

「糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果検証と重症化予防のさらなる展開を目指した研究」

分担研究報告書

分担研究名 糖尿病性腎症重症化予防プログラムデータベースを活用した腎障害患者実態調査

研究分担者 安田 宜成 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学
研究協力者 西堀 暢浩 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学
倉沢 史門
丸山 彰一

研究要旨 糖尿病性腎症重症化予防により、重症化リスクの高い患者の受診勧奨と保健指導が進んでいる。同プログラムに登録された特定健診結果やレセプト情報は日本のリアルワールドの糖尿病診療実態解析に有用である。そこで2018年度のデータベースにおいて、①糖尿病治療薬処方実態調査、②CKD有病率と受診状況調査を行った。糖尿病患者の治療薬処方実態より、禁忌が懸念される処方例が存在すること、エビデンスに基づくガイドラインで推奨されるSGLT2阻害薬の処方例が少ない可能性が明らかとなった。同プログラムでは非糖尿病では受診勧奨されず重症化する重大な懸念があり、糖尿病合併の有無に関わらず受診勧奨する重要性が明らかとなった。同プログラムは参加自治体や地域ごとの糖尿病やCKD診療実態や問題点を明らかにし、それに立脚した医療施策の提言に有益であるため、さらにデータベースを充実させ、より詳細な解析を行うことが重要である。

A. 研究目的

糖尿病性腎症重症化予防により、重症化リスクの高い患者の受診勧奨と保健指導が進んでいる。

①同プログラムにおける糖尿病治療薬処方実態を調査した。②同プログラムの慢性腎臓病（CKD）患者と受診状況を調査した。

B. 研究方法

①糖尿病治療薬処方実態調査：対象は糖尿病性腎症重症化予防プログラムに参加する自治体の2018年分データベースに登録された12,363例のうち、eGFRと糖尿病薬治療中でその種類が報告された1,275例。糖尿病薬の処方率と、各治療薬が投与された患者のGFR区分を調査した。

②CKD有病率と受診状況調査：対象は糖尿病性腎症重症化予防プログラムに参加する自治体2018年分データベースに登録された12,363例のうち、eGFRと尿蛋白、レセプト情報が報告された6,687例。GFRと蛋白尿区分別の患者数とレセプト有無、調剤有無の割合を調査した。

（倫理面への配慮）

解析したデータベースは連結不可能匿名化されており、本研究班の研究は愛知県の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

①糖尿病治療薬処方実態調査：対象者においてビッグアナイド薬は527例（41.3%）、チアゾリジン薬は137例（10.7%）、SU薬は384例（30.1%）、グリニド薬は56例（4.4%）、DPP4阻害薬は949例（74.4%）、 α -GIは202例（15.8%）、SGLT2阻害薬は184例（14.4%）、GLP1RAは20例（1.6%）、インスリンは83例（6.5%）、その他は90例（7.1%）が処方されていた。G4+G5では、ビッグアナイド薬は66例（12.5%）、SU薬は34例（8.9%）、チアゾリジン薬は13例（9.5%）に処方され、DPP4阻害薬は83例（8.7%）、SGLT2阻害薬は25例（13.6%）だった。

②CKD有病率と受診状況調査：GFRと蛋白尿区分別の症例数を表に示す。専門医への受診勧奨基準のeGFR45未満は474例（7.1%）、1+以

上1,295例（19.4%）で、未治療疑いはレセプト無し65例（4.2%）、調剤無し239例（15.3%）だった。調剤無しの239例中、血圧140/90以上が111例（46.4%）、HbA1c6.5%以上が172例（72.0%）、LDL-C140以上が59例（24.7%）だった。

表：GFR区分・蛋白尿区分別患者数（百分率）

		蛋白尿区分		
		A1	A2	A3
GFR区分	G1	507 (11.1)	91 (11.2)	119 (9.2)
	G2	2870 (62.7)	481 (58.9)	612 (47.3)
	G3a	992 (21.7)	180 (22.1)	361 (27.9)
	G3b	184 (4.0)	58 (7.1)	140 (10.8)
	G4	21 (0.5)	6 (0.7)	51 (3.9)
	G5	2 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.9)

D. 考察

①糖尿病治療薬処方実態調査：ビッグアナイド薬は腎排泄性薬であり、腎機能低下者では乳酸アシドーシスのリスクとなるため、eGFR30未満の高度腎障害では禁忌、45未満では750mg/日、eGFR60未満では1500mg/日を目安に減量が必要である¹⁾。SU薬は、腎排泄性薬では無いが、遷延性の低血糖を起こすおそれがあるため、重篤な肝又は腎機能障害のある患者への投与は禁忌である。本調査では禁忌が疑われる処方を少数例で認めたが、調査に用いた腎機能は特定健診結果であり、処方した医療機関の検査結果とは異なる可能性がある。また特定健診実施と処方の時期や、その後の中止・減量の有無は解析できない。また国内外の大規模臨床研究によりDKD患者に対するSGLT2阻害薬の有効性が示され、国際腎臓学会のガイドライン²⁾などでは処方が推奨されるが、本調査により2018年度ではまだ処方例が少ないことが明らかとなった。エビデンスに基づく適切なDM治療が行われているか、今後の糖尿病治療薬別の処方率推移をモニタリング調査する必要がある。

②CKD有病率と受診状況調査：糖尿病性腎症重症化予防プログラムでは、重症化リスクが高い糖尿病患者は受診勧奨や保健指導が行われるが、糖尿病を合併しないCKD患者はプログラ

ムの対象とならない。このため重症化リスクの高い非糖尿病CKDでは未受診であっても受診勧奨されず、重症化する重大な懸念がある。本調査では重症化リスクの高い未受診の非糖尿病CKD患者は少なかったが、本データベースに登録された症例における糖尿病合併率が著しく高い自治体が存在する。非糖尿病症例はデータベースに提供していないため、未受診の非糖尿病CKD患者数を過小評価した可能性がある。

今後は参加自治体の特定健診受診者の全例に登録いただき、解析することで、自治体や地域ごとの糖尿病やCKD診療実態を明らかにし、問題を解決する医療施策を提言することが重要である。

E. 結論

①糖尿病治療薬処方実態調査：少数例ながらG4-5では禁忌となる糖尿病治療薬の処方が疑われる症例があり、その対策が重要である。

②CKD有病率と受診状況調査：重症化リスクの高い未治療疑いCKD患者は糖尿病合併有無に関わらず受診勧奨が必要である。

参考文献

- 1) メトグルコ錠 添付文書 2019年6月改訂（第11版）
- 2) KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* (2020) 98, S1-S115

F. 健康危機情報

特記すべきこと無し

G. 研究発表

1. 論文発表

- a. Itano Y, Sobajima H, Ohashi N, Shibata T, Fujiya A, Nagata T, Ando M, Imaizumi T, Kubo Y, Ozeki T, Katsuno T, Kato S, Yasuda Y, Maruyama S. High urinary glucose is associated with improved renal prognosis in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Investig. in press.*
- b. Okazaki M, Inaguma D, Imaizumi T, Hishida M, Kurasawa S, Kubo Y, Kato S, Yasuda Y, Katsuno T, Kaneda F, Maruyama S. Impact of old age on the

association between in-center extended-hours hemodialysis and mortality in patients on incident hemodialysis. PLoS One. 2020 Jul 10; 15(7): e0235900.

c. Moriyama T, Kataoka H, Nitta K, Hirano K, Matsuzaki K, Yasuda T, Yasuda Y, Koike K, Maruyama S, Yokoo T, Matsuo S, Kawamura T, Suzuki Y. Impact of the number of steroid pulses in tonsillectomy combined with steroid pulse therapy: a nationwide retrospective study in Japan. Clin Exp Nephrol. 2021 Jan;25(1):19-27.

2. 学会発表

a. 安田宜成. 「よく分からないCKD/DKD栄養指導実践：Pros and Cons」CKD治療には蛋白制限を行うべきという立場から. 第63回日本腎臓学会学術集会・ワークショップ5. 2020年8月20日・パシフィコ横浜.

b. 安田宜成. ONE TEAMで取り組む糖尿病と慢性腎臓病の重症化予防 一多職種とスクラムを組むために必要なこと：慢性腎臓病（CKD）と糖尿病性腎臓病（DKD）チーム医療における薬剤師への期待. 第30回日本医療薬学会年会. 2020年10月24日～11月1日、Web開催.

c. 安田宜成. 教育講演「透析患者の病態（合併症）を診る－認知機能と睡眠障害」

透析患者と認知機能障害. 第65回日本透析医学会学術集会・総会. 2020年11月2日～24日. Web開催

d. 安田宜成、伊藤和幸、丸山彰一. シンポジウム5 高齢者のための健診と保健指導. 糖尿病性腎症重症化予防事業：高齢者への保健指導における注意点. 第61回日本人間ドック学会学術大会. 2020年11月26～27日. Live配信

e. Yasuda Y, Tsushita K, Maruyama S. Overview of National Policy to Prevent Aggravation of Diabetic Nephropathy in Japan: Importance of Safety Prescription of Metformin for Patients with Renal Impairment. The 10th CKD Frontier Meeting. 2021.2.28, Nagoya, Japan.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし