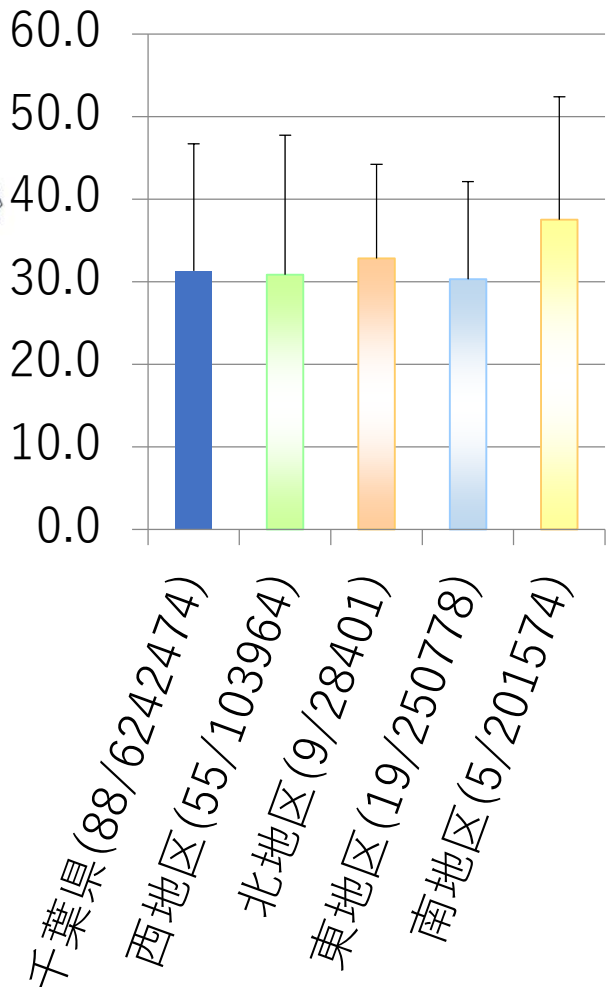


千葉県における腎疾患動態把握による透析患者数削減に向けた戦略立案 (平成27-28年度 千葉県予防財団調査研究事業 研究代表者 今澤俊之)

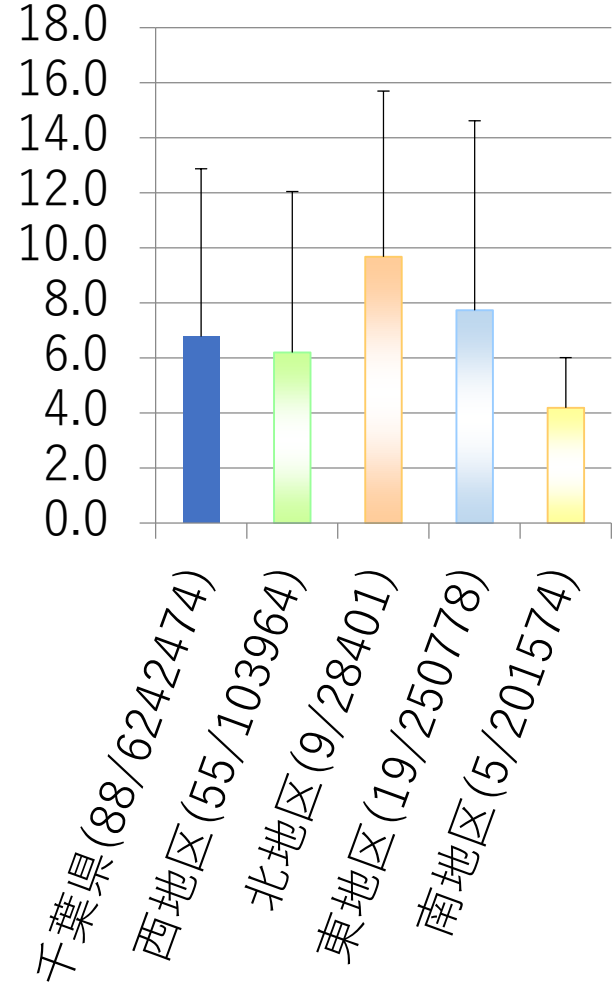
7施設（千葉東、亀田、聖隷佐倉、慈恵柏、新松戸中央、成田日赤、旭中央）で平成26年度と平成27年度に行われた18歳以上に施行された腎生検患者のデータを収集
今回、7施設から929の登録が得られた（千葉県で行われている生検の約84.5%と推計）



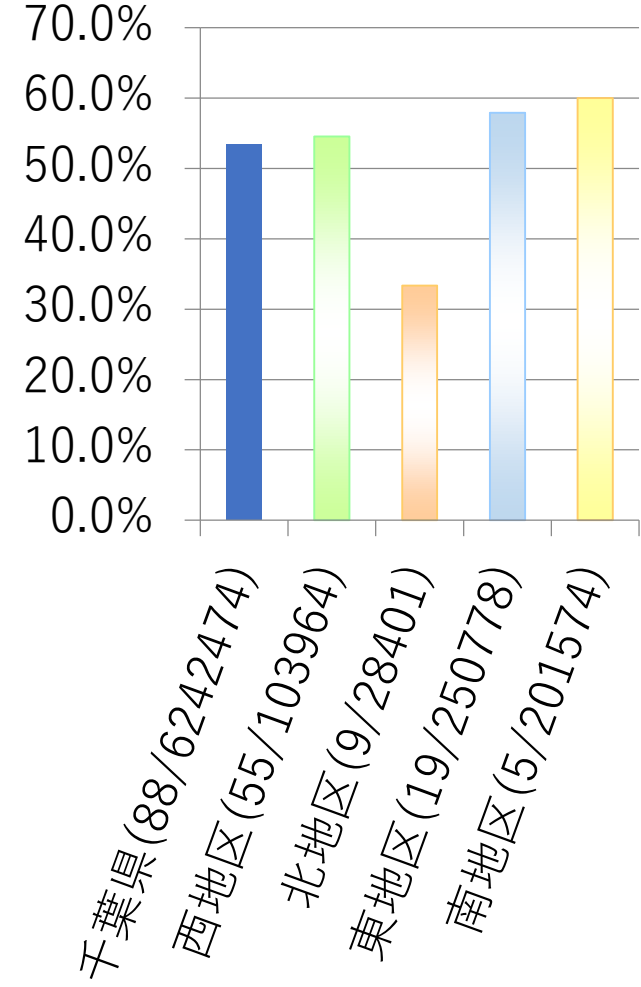
初診日eGFR (ml/min/1.73m²)



初診日尿蛋白定量 (g/gCre)



BMI25以上 (%)



平均年齢 (千葉県全体：59.0歳、西地区：58.9歳、北地区：62.0歳、東地区：57.2歳、南地区62.8歳)

都道府県別腎臓専門医数（対人口比）

対人口比	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
低	岩手	岐阜	北海道	千葉	島根	三重	鹿児島	山形	埼玉	滋賀
高	東京	和歌山	奈良	石川	香川	岡山	新潟	富山	高知	秋田

過去5年 対人口比上昇率	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
低	福井	岩手	山形	福島	岐阜	新潟	千葉	石川	兵庫	大阪
高	山口	長野	滋賀	群馬	広島	高知	沖縄	栃木	和歌山	岡山

医学の窓

千葉県における慢性透析導入を減らすための提言

国立病院機構 千葉東病院 腎・糖尿病・内分泌内科
いまさわ 俊之
今澤 俊之

1. 早期紹介・早期治療介入
 2. 生活食事指導の徹底
 3. 人材育成
- ⇒腎疾患進展阻止

都道府県名	人口10万人当たり 腎臓専門医数
岩手	1.59
岐阜	1.93
北海道	1.57
千葉	1.79
島根	1.96
三重	1.90
鹿児島	1.82
山形	2.20
埼玉	2.63
滋賀	3.01

首都圏	人口10万人当たり 腎臓専門医数
千葉県	1.79
東京	13.35
神奈川	3.70
埼玉	2.63
茨城	2.87
栃木	3.47
群馬	4.02
山梨	3.16

* 医師数は東京都の格差は1.7倍程度

2016年4月時点

糖尿病性腎症の重症化を予防するための項目(問題点)

検診受診の向上

(目標設定をどうするか?)

検診データの適切な取り扱い(KDBなどを利用しハイリスク患者抽出←継年変化も含め)

(どのようにデータを利用するか? 個人情報管理など)

未受診者への受診勧奨

(対象患者の抽出基準は? 介入可能な人数なのか? 年齢ごとの基準が必要か?)

適切な治療が行われているか?(アルブミン尿の測定、診療目標の達成)

(通院しているかかかりつけ医との関係性の問題)

受診中断者の抽出と受診勧奨

(レセプトデータの活用ができるか?)

適切な時期での専門医への受診

(糖尿病専門医? 腎臓専門医? 資格を持ったかかりつけ医の場合は?)

(経年変化でeGFRの低下率が高い人をどうするか? アルブミン尿期の取り扱い)

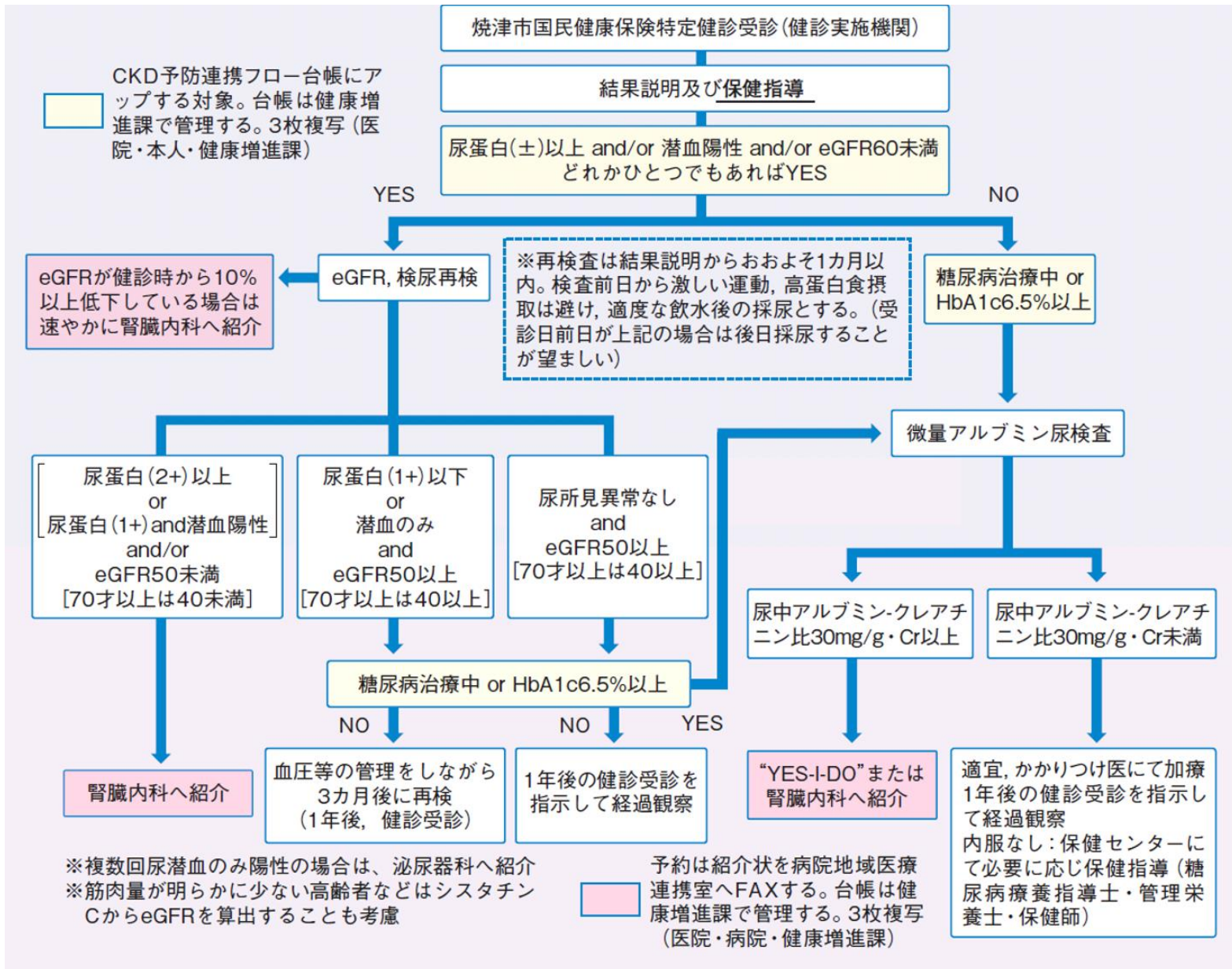


図 人工透析新規導入の減少を目指したCKD予防連携フロー図

eGFR 35.6ml/min/1.73m²、尿蛋白 3.1g/gCre

半数近くの糸球体が球状硬化。
残存糸球体はびまん性病変。
小葉間動脈の内膜の繊維化は顕著。
細動脈の硝子化も目立つ

eGFR 33.2ml/min/1.73m²、尿蛋白 3.5g/gCre

15%程度の糸球体は球状硬化。
残存糸球体は結節病変(滲出病変+)。
細動脈の硝子化は顕著。
小葉間動脈の内膜の繊維化は比較的軽度。

同じ顕性蛋白尿期で、同程度のeGFR、同程度の尿蛋白量だが。。。。

糸球体が廃絶した原因は？

腎硬化症 > 糖尿病性腎症

糖尿病性腎症 > 腎硬化症

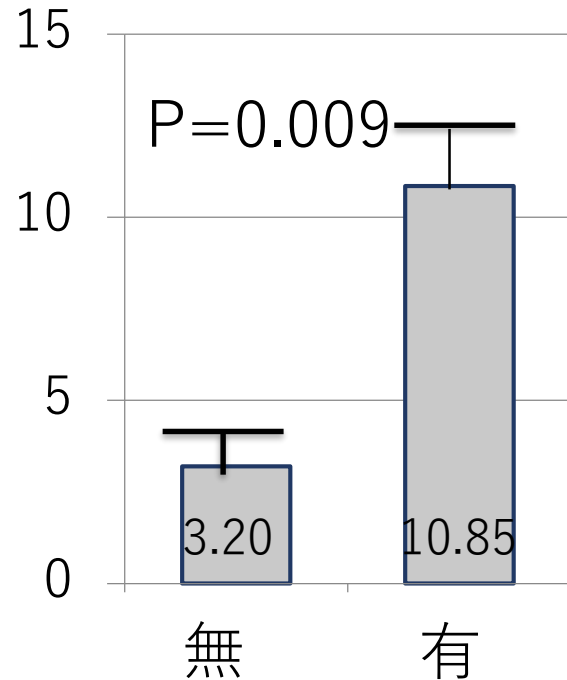
DMがあって腎生検した症例54例（平成28年度千葉東病院）

DMがあってDM腎症の所見がなく腎硬化症だった症例数:	6例
DMがあって何らかのDM腎症の病変があるもの腎硬化症 > DM腎症:	11例
DMがあってDM腎症 > 腎硬化症:	19例
DMがあってDM腎症 + 腎硬化症以外の糸球体疾患（MN,IgANなど）:	9例
DMがあってDM腎症はなく腎硬化症以外の糸球体疾患のみ（MN,IgANなど）:	9例

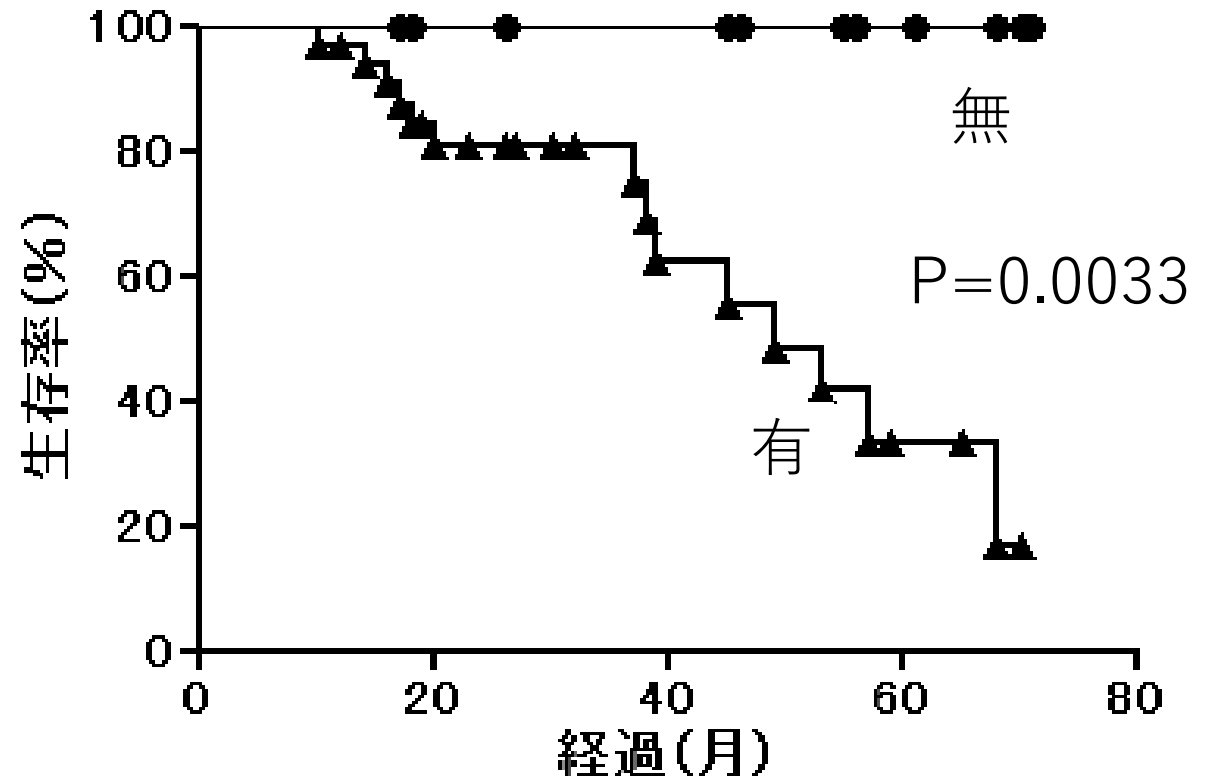
糸球体基底膜2重化所見の有無による予後（後方視的観察研究）

自験例の糖尿病性腎症45症例の解析

$\Delta eGFR/ml/min/1.73m^2/year$



腎死・個体死をエンドポイントとした
ログランク検定



Original Article

Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes

Kengo Furuichi¹, Yukio Yuzawa², Miho Shimizu¹, Akinori Hara¹, Tadashi Toyama¹, Hiroshi Kitamura³, Yoshiki Suzuki⁴, Hiroshi Sato⁵, Noriko Uesugi⁶, Yoshifumi Ubara⁷, Satoshi Hisano⁸, Yoshihiko Ueda⁹, Shinichi Nishi¹⁰, Hitoshi Yokoyama¹¹, Tomoya Nishino¹², Kentaro Kohagura¹³, Daisuke Ogawa¹⁴, Koki Mise¹⁴, Yugo Shibagaki¹⁵, Kenjiro Kimura¹⁶, Masakazu Haneda¹⁷, Hirofumi Makino¹⁴, Seiichi Matsuo¹⁸ and Takashi Wada¹⁹

CKDの重症度分類

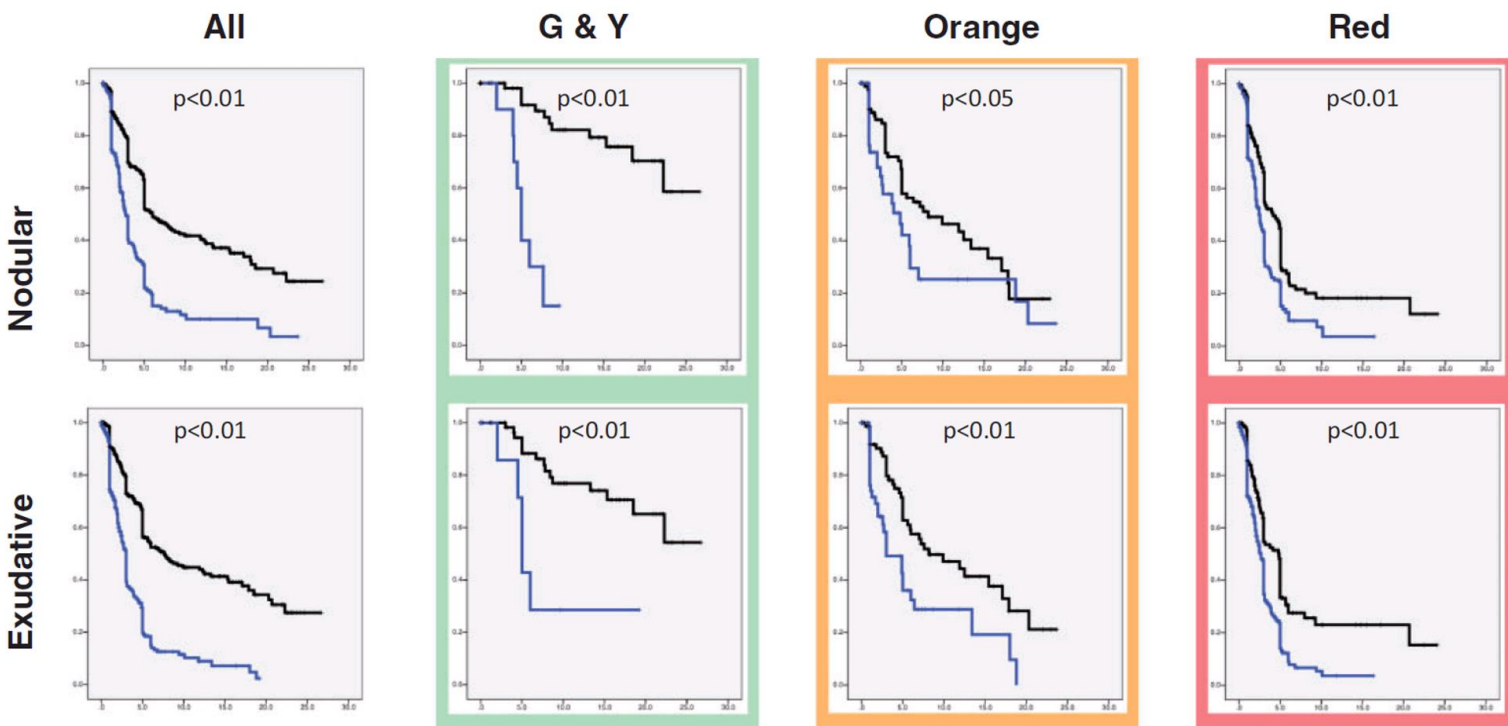


原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
		30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性囊胞腎 腎移植 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
		0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 / 1.73m ²)	G1 正常または高値	≥90		
	G2 正常または軽度低下	60~89		
	G3a 軽度~中等度低下	45~59		
	G3b 中等度~高度低下	30~44		
	G4 高度低下	15~29		
	G5 末期腎不全 (ESKD)	<15		

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑のステージを基準に、黄、オレンジ、赤の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

(KDIGO CKD guideline 2012を日本人用に改変)

CKD診療ガイド2012 p.3 表2



65歳女性

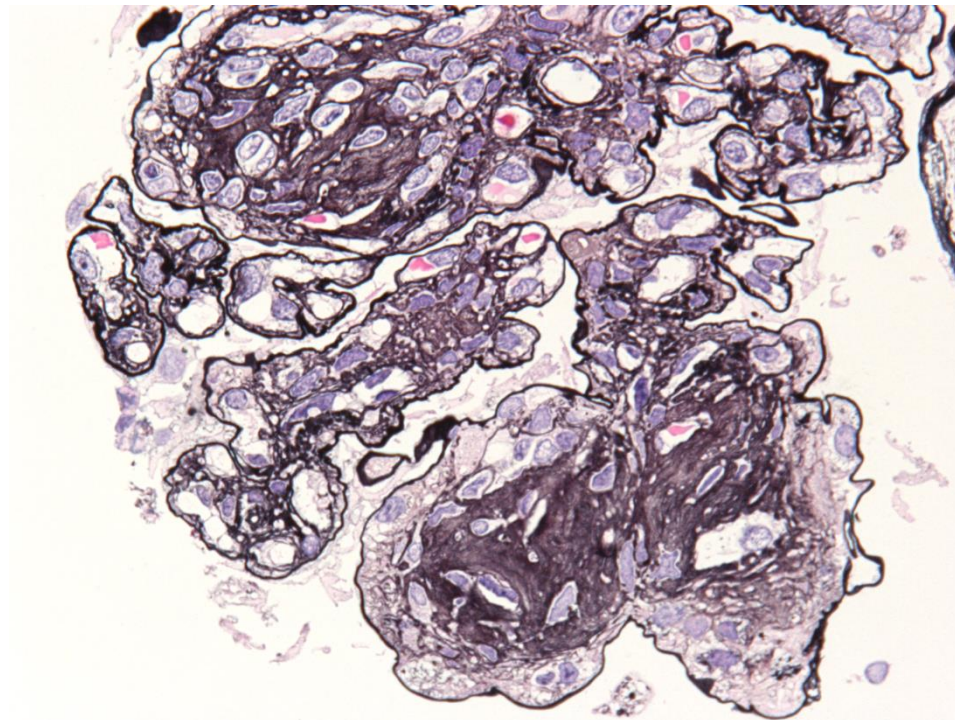
【現病歴】

45歳 高血圧を指摘されたが放置。

62歳 2型糖尿病(HbA1c 10.1%)・増殖糖尿病網膜症・高血圧の診断。尿蛋白陰性。
治療開始5か月後HbA1c 5.1%、アルブミン尿陰性。血圧コントロールは不良。

63歳 血糖管理は良好であったがアルブミン尿出現。

入院3か月前 両下腿の浮腫とTC-C換算 3.5g/gCrの尿蛋白が出現。



最も介入すべき対象者は？

第2期の頻度と尿アルブミン未測定者の頻度

#1: UKPDSにおける

2型糖尿病診断後10年目の腎症第2期の頻度は 24.9%

(Adler AI, et al. Kidney Int, 2003)

#2: 千葉県では・・・千葉県糖尿病対策推進会議による調査(2010年)

(金塚東、三村正裕、他。糖尿病55: 671-680, 2012)

糖尿病学会専門医 25人

糖尿病学会会員または糖尿病協会登録医 15人

一般医 50人

対象患者 3930人

第1期 (ACR<30mg/g Cr) 1398人 (35.5%)

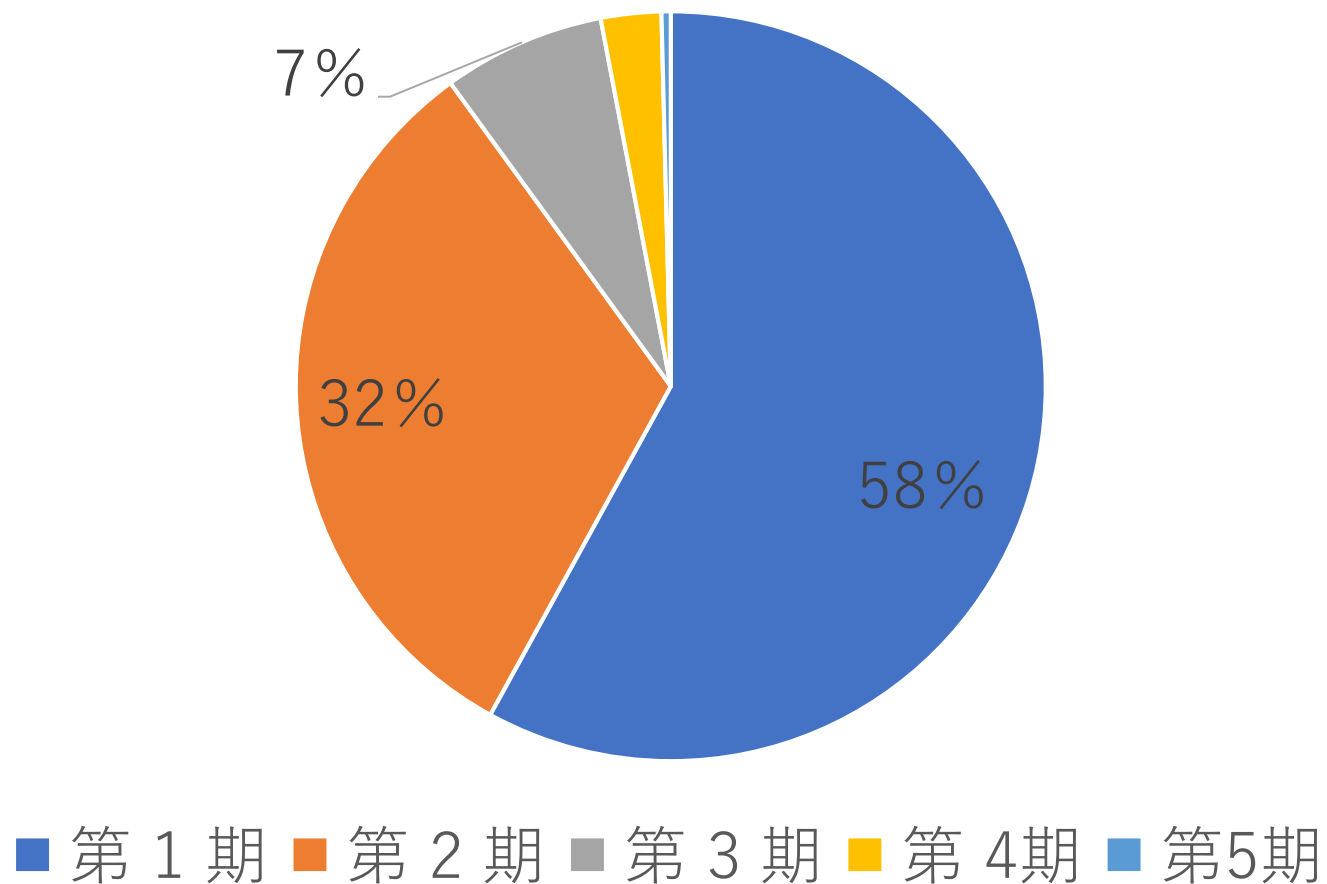
第2期 (ACR 30-300mg/g Cr) 790人 (20.1%)

第3期以上 (ACR 300mg/g Cr以上) 476人 (12.1%)

未測定 1266人 (32.2%)

JDDM(Japan Diabetes Clinical Data Management)

日本人2型糖尿病患者8897名（平均糖尿病罹病期間12年、平均HbA1c7.1%）



J-EDIT研究の目的/対象

目的

高齢2型糖尿病患者への長期治療介入が心血管イベントおよび認知症やADL低下などの生活機能障害発症に与える影響を検討する。

対象

2型糖尿病患者: **登録例1173例(全国39施設)**

・65～85歳

・HbA1c(NGSP値) $\geq 7.9\%$ および下記*の一つ以上を合併する HbA1c=7.4～7.8% の症例

高血圧: 130/85mmHg以上、肥満: BMI25kg/m²以上、脂質異常症: TC200(180*)mg/dL以上、LDL-C120(100*)mg/dL以上、HDL-C40mg/dL未満、TG150mg/dL以上

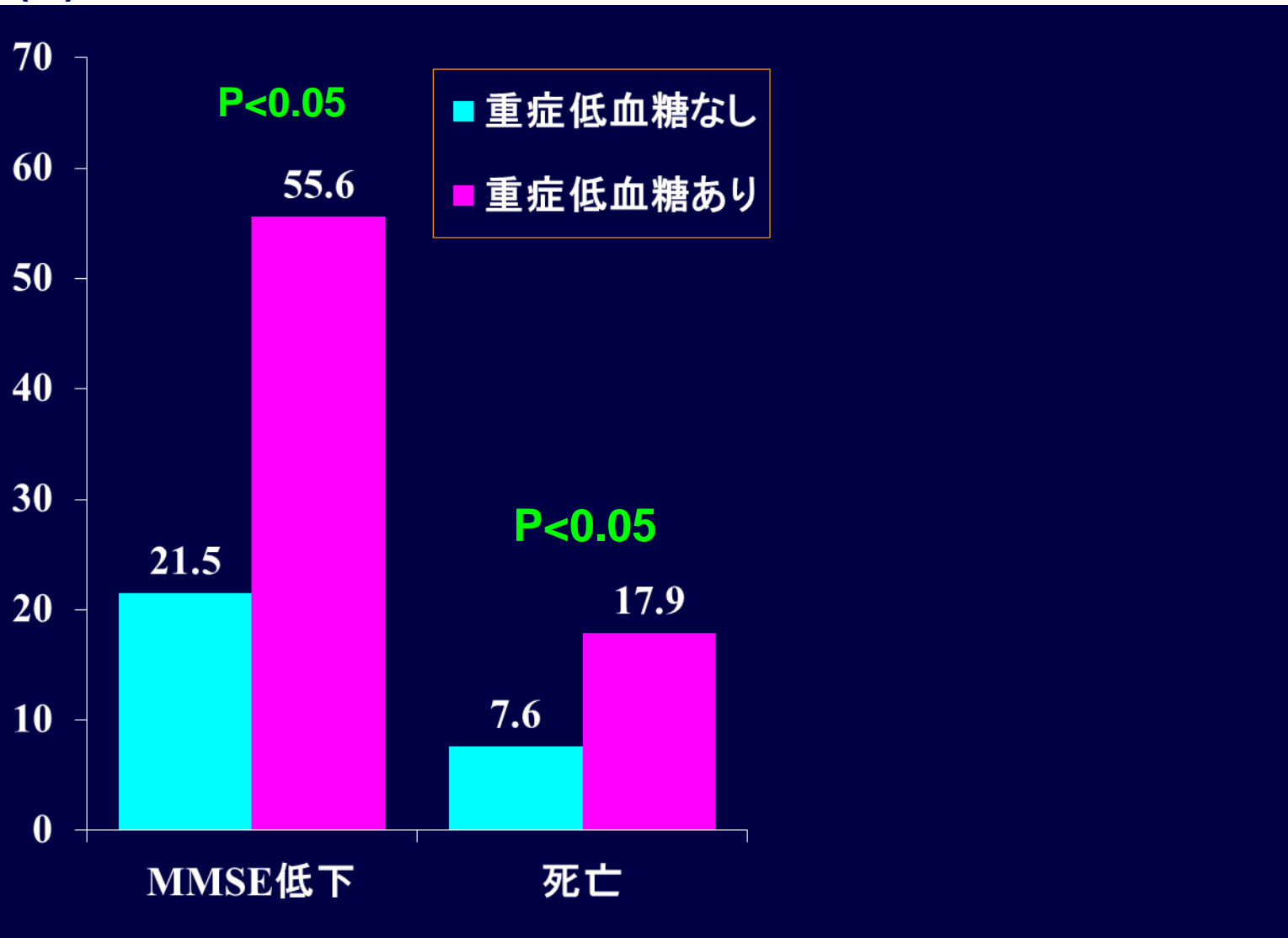
*: 冠動脈疾患の既往例

方法

6年間の前向き追跡

重症低血糖既往と追跡期間における認知機能： MMSE低下(3点以上)と死亡（J-EDIT研究）

(%)



MMSE低下と関連する因子

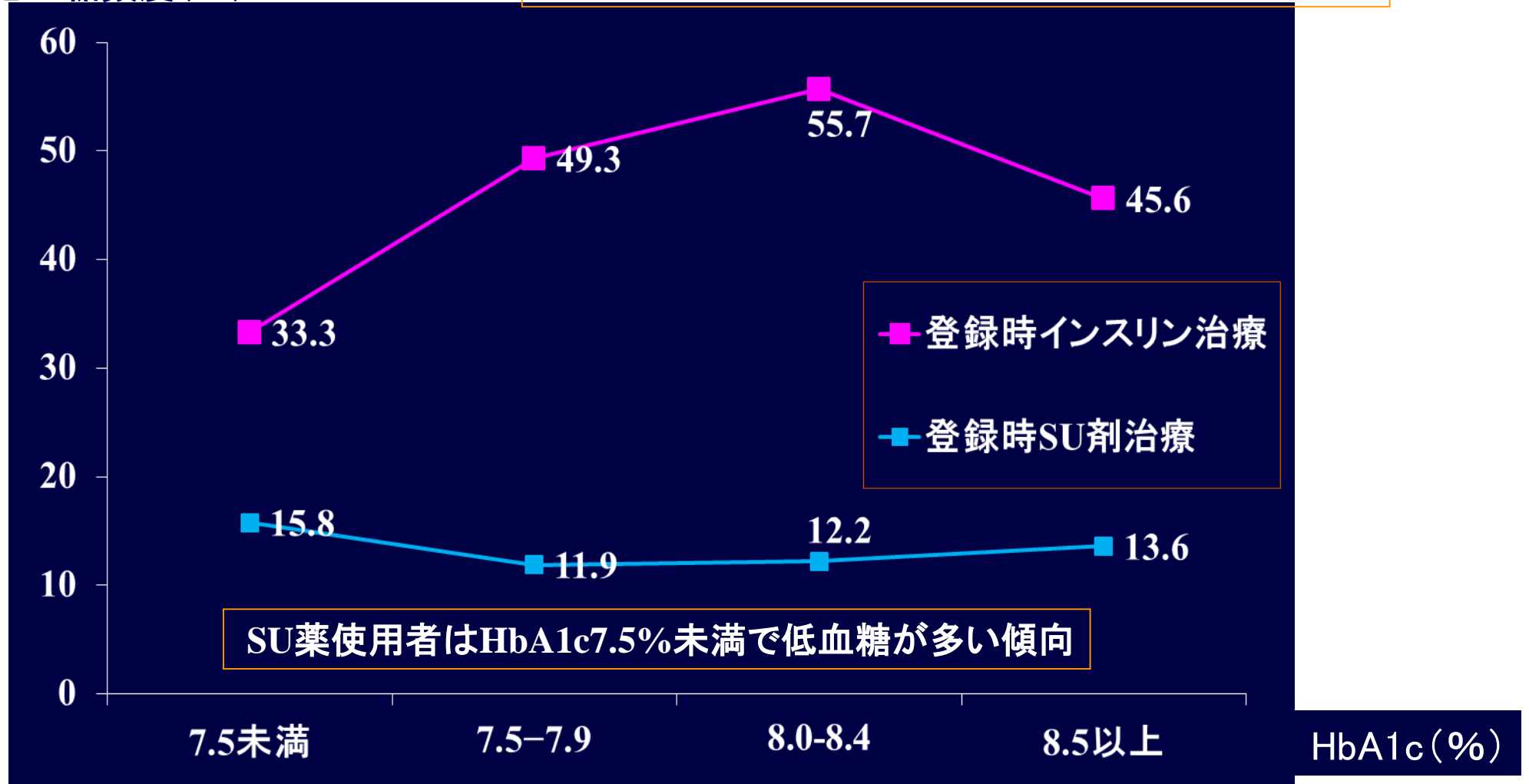
因子	オッズ比 (95%信頼区間)	有意確率
年齢	1.08 (1.01-1.16)	P=0.230
性	1.12 (0.59-2.1)	P=0.721
MMSE(0年)	1.14 (0.96-1.4)	P=0.138
脳卒中発症	5.1 (1.4-18.8)	P=0.014
重症低血糖	6.0 (1.3-28.2)	P=0.025
HDL-C	0.97 (0.95-0.995)	P=0.017
DBP	0.96 (0.93-0.993)	P=0.018
HbA1c	1.19 (0.84-1.7)	P=0.320

※井藤英喜先生よりスライド供与

インスリン使用例ではHbA1cが高くてても低血糖が多い

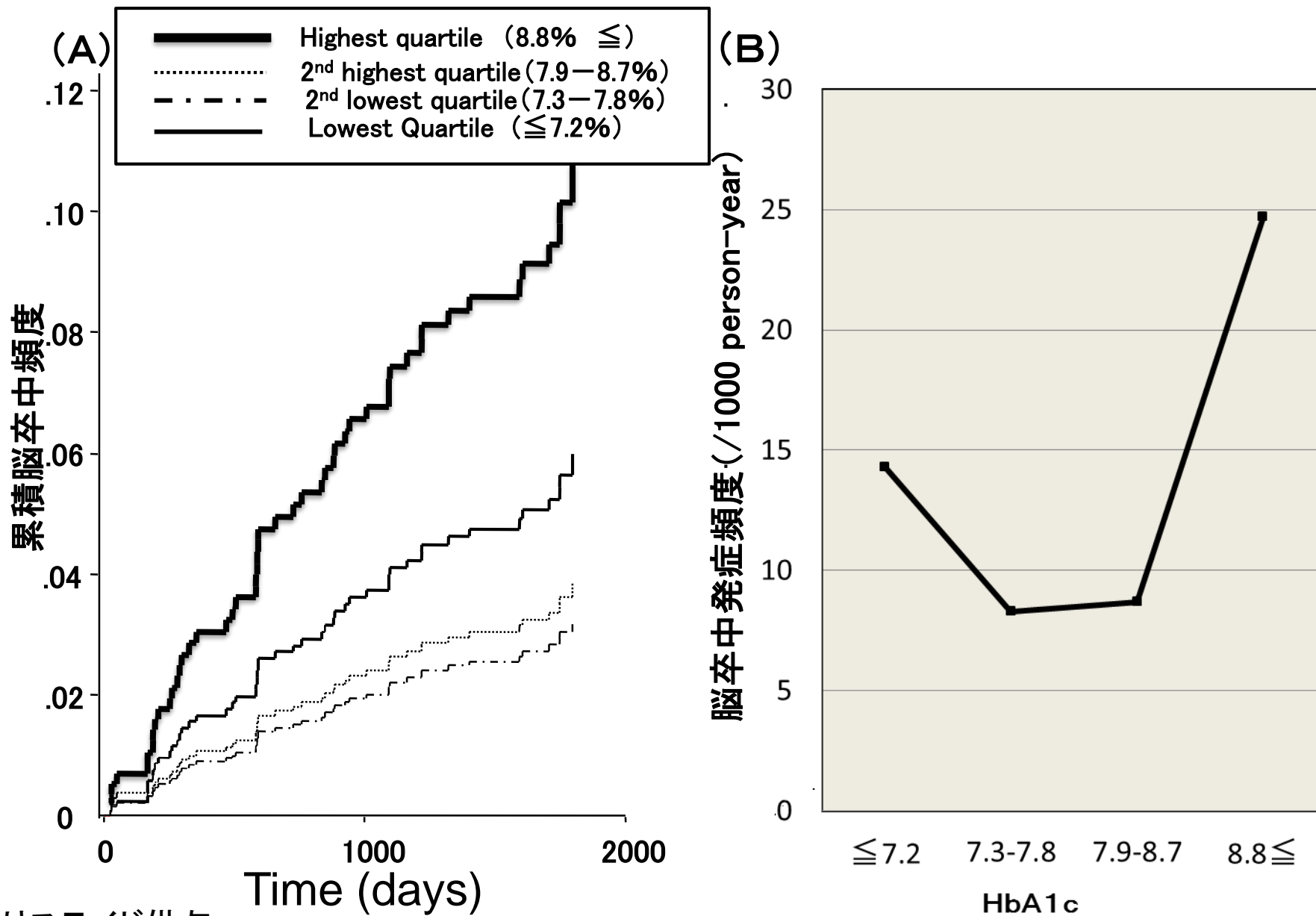
インスリン使用者は血糖変動が大きいので、わずかの単位の増量や食事・運動の変化で低血糖をおこす

低血糖頻度(%)



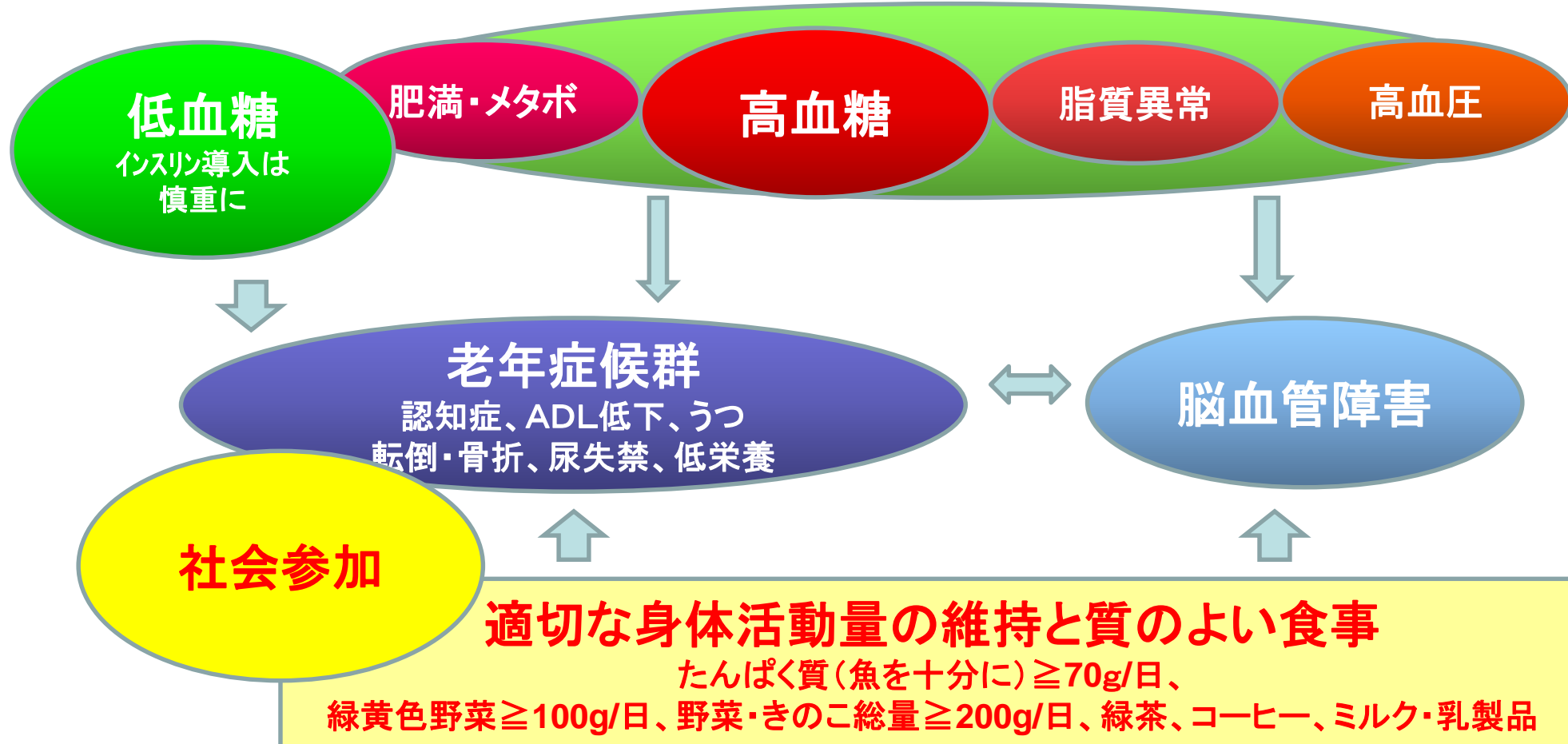
SU薬使用者はHbA1c7.5%未満で低血糖が多い傾向

HbA1c と脳卒中 —J-EDIT研究—



Well-agingを目指した高齢者糖尿病管理

高齢者、とくにフレイル、要介護高齢者では成人のみならず健常高齢者とも異なった管理目標値を設定することが必要



高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)



患者の特徴・健康状態 ^{注1)}	カテゴリーI	カテゴリーII	カテゴリーIII
	① 認知機能正常 かつ ② ADL自立	① 軽度認知障害～軽度認知症 または ② 手段的ADL低下, 基本的ADL自立	① 中等度以上の認知症 または ② 基本的ADL低下 または ③ 多くの併存疾患や機能障害

重症低血糖が危惧される薬剤(インスリン製剤, SU薬, グリニド薬など)の使用	なし ^{注2)}	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり ^{注3)}	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

まとめ

限られた医療資源を使い、
科学的エビデンスに基づく最善の医療を遍く対象患者に提供できる環境作り
（エビデンス実践ギャップの解消）を医療施策として行うことで、
必ず糖尿病性腎症からの透析患者は減らすことが可能である。
現段階においては、「遍く」提供することは困難であると考えられるため、より
介入効果（メリット）の高い集団を抽出し、
糖尿病性腎症の重症化予防へ向けた対策の実践を開始することが重要。