

No. 75

「糖尿病腎症予防プログラム」をご存知ですか？

福井県糖尿病対策推進会議 副会長 笈田 耕 治

まず、これまでの「スキルアップ糖尿病」に執筆して頂いた各先生方に深く感謝いたします。今回は、先行き不透明な執筆担当者の間を繋ぐ形で、糖尿病腎症予防プログラムと尿アルブミンの測定の話をして頂きたく存じます。

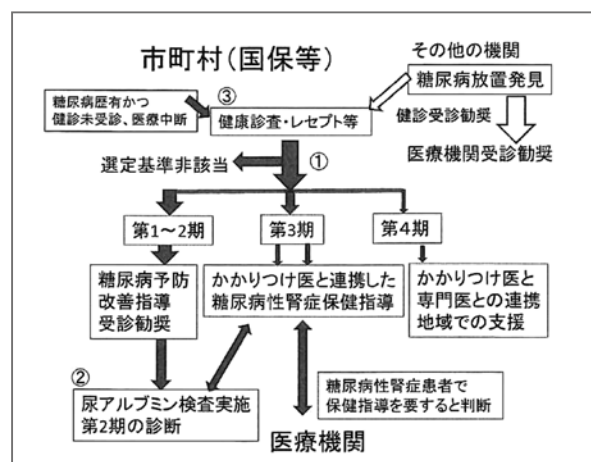
平成28年4月、厚労省は日本医師会、日本糖尿病対策推進会議と糖尿病性腎症重症化予防に係る連携協定を締結しました。厚労省はこの協定に基づいて糖尿病腎症予防プログラムを策定し、本プログラムを都道府県・市町村に周知し取組を進めるように依頼するとともに、日本医師会及び日本糖尿病対策推進会議にも自治体の取組への協力を依頼しました。各自治体での動きが本格化するのは平成29年度からですが、お隣の石川県を含む6つの自治体では既に活動が開始されているようです。福井県は平成29年度中にプログラムの具体案をまとめ、30年度からの運用になると思われますので、ここで取り上げるには時期尚早かもしれませんが、既に動いている市町もあるようですので今後「糖尿病腎症予防プログラム」という言葉を耳にする機会も多くなるのではないかと思います。

糖尿病腎症予防プログラムと聞くと、糖尿病腎症を早期に発見してその進行を防ぐプログラムとお考えになる方が大多数と思われますが、必ずしもそうではありません。このプログラムでは、「健診」と「レセプト」のデータを活用し、介入すべき対象者を抽出します。2型糖尿病で医療機関を受診していない方や通院を中断している方には受診を強く勧めます。また、既に通院中の方でも腎症2期～4期に該当する場合にはかかりつけ医の同意を得た上で保健指導を行います。

「健診」と「レセプト」データを把握しているのは、「保険者」（国保や協会けんぽなど）ですので、このプログラムの主役は「保険者」ということになります（図と表1）。このプログラムを先行して、平成26年から実施している埼玉県では、受診勧奨の実施前後で新規受診者の割合が約1.8倍増加。さらに、重症化予防の保健指導後にはHbA1c値も改善したとのこと。

糖尿病腎症予防プログラムの最大の目的は医療費の抑制と言っても良いでしょう。人工透析の医療費は一人あたり年間500万円と言われています。人工透析の最大の原因は糖尿病ですので、糖尿病の方が透析にならないように糖尿病の治療を徹底すれば、かなりの医療費が抑制できることになります。厚労省は、糖尿病性腎症重症化予防プログラムを実施する医療保険者に対して支援金などのインセンティブ（目標を達成するための刺激）を与える方針で、すでに国保については平成28年度から前倒しで開始され、

(図) プログラム対象者の抽出方法の例



①健康診査・レセプト等で選定されたハイリスク者

②医療機関からの紹介

③治療中断、健診未受診者

(表1) プログラム対象者への対応例

	健診受診あり			健診受診なし	
	腎症第1～2期	腎症第3期	腎症第4期	糖尿病履歴なし	糖尿病履歴あり
糖尿病等生活習慣病関連レセプトあり	医療機関での管理 治療中断しがちな場合の保健指導 保健資源を活用した予防事業		主治医に健診結果連絡、腎症対策強化について連携		医療機関での管理主体 年に1度の健診受診は促す
	第2期等に対する腎症予防事業	医療と連携した腎症悪化防止のための保健指導	※		
他疾患レセプトはあるが、糖尿病等のレセプト、内科受診なし	糖尿病管理の必要性を本人に通知、HbA1c等検査値に応じて受診勧奨・保健指導	糖尿病・腎症対策の必要性を本人に通知し、適切な医療につながるよう、受診勧奨・保健指導	本人(主治医)に健診結果を通知、糖尿病性腎症の適切な医療につなげる	健診受診勧奨 3年以上健診未受診の場合の対策等	健診または医療機関受診(生活習慣病管理)の積極的な促し
医科レセプトなし			強力な受診勧奨	腎症対策外の一般的な取り組み	強力な受診勧奨

* 医療機関との連携を取りながらスキルの高い専門職が保健指導を実施することも考えられる
〔厚生労働省 Web サイトより〕

150億円の交付金が投入されています。

では、私たち「医師」は具体的に何をすれば良いのでしょうか。このプログラムの福井県版が走り出すと、糖尿病、あるいは糖尿病と腎障害が疑われる方が受診勧奨を受けて医療機関を受診する場合が出てくることになりますので、糖尿病あるいは腎障害の把握と治療をしっかりと頂くことになると思います。また、既に通院中の糖尿病の方については、腎障害の有無や程度を正しく把握、その進行をできるだけ防ぐようにして頂く必要があります。後者は、糖尿病腎症予防プログラムの有無に関係なく今からでも実行が可能です。

糖尿病腎症はご存知のように、1期(腎症前期)、2期(早期腎症期：微量アルブミン尿期)、3期(顕性腎症期)、4期(腎不全期)、5期(透析療法期)に分けられます。糖尿病腎症の病期分類になじみのない方は、CKDの重症度分類を用いて頂いても結構です(表2)。腎症の把握のためにはGFRと尿微量アルブミンの測定が必要です。血清クレアチニン値を基にGFRを推定するeGFRは既に広く普及しているように思います。検査会社にeGFRを表示するようにお願いすれば、自分で計算する必要はありません。尿アルブミンの測定は糖尿病の方にだけ保険適用

が認められており、外来受診時のスポット尿で判定が可能です。尿アルブミン/尿クレアチニン比が30～300(mg/gクレアチニン)の場合に早期腎症(微量アルブミン尿期)と判定されます。尿アルブミン値は変動が大きく、本来ならば複数回測定して判定することが望ましいと専門書には記載されていますが、保険診療では3ヶ月に1回の測定しか認められていないという現実があります。また、既に検尿でたんぱく尿が認められる場合には、尿アルブミンの測定は認められません。糖尿病の病名があれば、尿アルブミンの測定には新たな病名の追加は必要ありません。逆に糖尿病腎症の病名があると査定されてしまうかもしれません。私の記憶が正しければ、レセプト上の糖尿病腎症は、3期以

(表2) CKD重症度分類と糖尿病腎症(第1～5期)の関係

			蛋白尿区分				
			A1	A2	A3		
			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿		
GFR区分 (mL/min / 1.73m ²)	G1	90以上	第1期	第2期	第3期		
	G2	60～89					
	G3a	45～59					
	G3b	30～44					
	G4	15～29	第4期				
	G5	<15					

透析療法中は第5期
微量アルブミン尿 (30～300mg/g・cre)

上と判断されるからです。

糖尿病腎症の早期発見やリスク評価に尿アルブミンの測定が強く推奨されていますが、以上のようなややこしい側面があるので、多忙な外来診療では尿アルブミン測定は怠りがちになります。実際、外来での尿アルブミン測定はレセプトデータ（20~69歳）の分析によると約12%の実施率に過ぎないとの報告があります。ある糖尿病腎症の大御所が福井で講演された際に、尿アルブミン測定月間を設けているとのことでしたので、私もまねをして最低1年に1回は尿アルブミンを測定するようにしています（←審査委員の先生方にはご理解のほどよろしくお願い致します）。

尿アルブミンを測定して早期腎症とわかって何の意味があるのだ？と思う方がいらっしゃるかも知れません。しかしながら、がんの病期分類が重要であるのと同様に、腎症の病期を把握して糖尿病の治療にあたることは大変重要なことだと思われます。早期腎症については、血糖のコントロールの強化が最大の武器になります。高血圧があれば減塩を徹底し、必要ならばRAS阻害薬をベースとした血圧管理も重要です。顕性腎症でも血糖や血圧の管理を中心に集約的な治療が奏功すると、腎症の改善や寛解が認められるとの報告もありますが、やはり早期腎症の段階からの介入が効果的と思われます。

糖尿病治療薬で腎症の抑制効果があるものはないのか？その中で特に注目されているのが、GLP-1受容体作動薬です。リラグルチドはLEADER試験という海外大規模試験によって、心血管イベントだけでなく顕性アルブミン尿の新規発症がプラセボ群と比較して26%有意に抑制されました（ただし、日本の使用量とは異なります）。小規模試験ですが、国内でもリラグルチドが顕性腎症の進行を抑制する（たんぱく尿

の減少、eGFR低下の抑制）ことが報告されており、腎症予防にGLP-1受容体作動薬を積極的に使用しようとする動きもあります。

SGLT2阻害薬も最近注目されています。経口糖尿病薬として初めて主要評価項目である心血管イベント（3ポイントMACE）の二次予防効果を示し大変注目されたEMPA-REG OUTCOME試験ですが、腎アウトカムも改善することが発表されました。糖尿病の標準治療にエンパグリフロジンを上乗せ治療した場合に、プラセボと比較して腎置換療法（透析など）の開始を55%、血中クレアチニンの倍化を44%、顕性アルブミン尿への進行を38%、それぞれ減少しました。ただ、SGLT2阻害薬はその作用特性上、ある程度の腎機能がないとその効果を発揮することができません。EMPA-REG OUTCOME試験ではeGFR30未満の方はエントリーされていません。GLP-1受容体作動薬やSGLT2阻害薬の腎症予防効果については、今後の更なるエビデンスにより慎重に判断される必要がありますが、期待の持てる薬剤といえるでしょう。

最後に、スキルアップ糖尿病 No.62で岩野教授が述べられたように、アルブミン尿やたんぱく尿だけで糖尿病腎症を診断すると50%近くを誤診してしまう恐れがあることは肝に銘じておく必要があります。鑑別のためには腎生検が必要だと強調されています。自戒を込めてその文章を引用させて頂くと、「糖尿病性網膜症が無い患者では、約70%は糖尿病性腎症ではありません。また、糖尿病罹患歴が10年未満では、蛋白尿が出るような糖尿病性腎症にはなりません。血糖コントロールが常に良好（HbA1c<7.0）な患者に蛋白尿がみられた時や、肉眼的血尿を含む高度血尿が出現する時も、糖尿病腎症以外の疾患が疑われます」