

第5回京都腎臓・高血圧談話会学術講演会

『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』

の実践進行について

～急速進行性糖尿病腎症を中心に～

令和2年11月21日

日本慢性疾患重症化予防学会
(JMAP)

代表理事 平井 愛山

COI 開示

発表者名： 平井 愛山

演題発表内容に関連し、筆頭および共同発表者が開示すべきCOI 関係にある企業

①講演料： 小野薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

サノフィ株式会社

ノボ・ノルディスクファーマ株式会社

イーライリリー株式会社

私たちの地域は今？

医療者の使命は、
医療を通じて
地域を元気にすること

今、地域の課題は何か？

地域のヘルスケアの

課題は何か？

地域を観る・診る・看る

地域は生きている

人口構造と疾病構造

医学的発見と創造の喜びは4つある

1. 新たな病気の発見・病因病態の解明
(例)川崎病・・・川崎 富作 先生
2. 新たな診断法・臨床指標の発見・創造
(例)eGFR・・・今井 圓裕 先生
3. 新たな治療法・治療薬の発見・創造
(例)スタチン・・・遠藤 章 先生
4. 地域を手当てする新たな地域システムの創造
(例)透析予防・・・ 今日のテーマです！

今日お話しすること

1. 糖尿病透析予防の政策展開
2. JMAPと糖尿病透析予防の確立
3. 糖尿病透析予防の地域アウトカム
4. 100点加算病院を地域につくろう！

糖尿病透析予防の政策展開

なぜ透析予防が必要か？

なぜ政策化されたか？

健康日本21で示された糖尿病性腎症重症化予防 (透析予防)の位置づけと基本戦略

- ① 地域の国民皆保険制度の存続延伸の為、健康寿命の延伸(イベント阻止)を目標として医療・行政一体となって「重症化予防」に取り組むこととされた。
- ② 重症化予防の取組の順序は、費用負担および重症化予防技術等を勘案し、
 - ⇒糖尿病性腎症による新規透析導入減少
 - ⇒虚血性心疾患減少
 - ⇒脳血管疾患死減少

東北地方二市 医療費上位10疾患（H29年度）

【秋田県A市】

| 順位 | 主傷病名 | 費用(円) | 割合 |
|----|-------------|-------------|-----|
| 1 | 統合失調症 | 350,449,300 | 6.2 |
| 2 | 糖尿病 | 336,079,670 | 6.0 |
| 3 | 高血圧症 | 243,434,200 | 4.3 |
| 4 | 慢性腎不全(透析あり) | 231,153,650 | 4.1 |
| 5 | 脂質異常症 | 134,440,250 | 2.4 |
| 6 | 関節疾患 | 119,781,120 | 2.1 |
| 7 | 不整脈 | 118,498,680 | 2.1 |
| 8 | 大腸がん | 86,928,090 | 1.5 |
| 9 | 肺がん | 82,647,660 | 1.5 |
| 10 | 骨折 | 82,228,920 | 1.5 |

【山形県A市】

| 順位 | 主傷病名 | 費用(円) | 割合 |
|----|-------------|-------------|-----|
| 1 | 糖尿病 | 404,333,610 | 7.1 |
| 2 | 高血圧症 | 350,475,850 | 6.1 |
| 3 | 脂質異常症 | 236,385,270 | 4.1 |
| 4 | 統合失調症 | 234,672,990 | 4.1 |
| 5 | うつ病 | 193,877,960 | 3.4 |
| 6 | 関節疾患 | 189,361,970 | 3.3 |
| 7 | 慢性腎不全(透析あり) | 169,893,680 | 3.0 |
| 8 | 不整脈 | 116,147,810 | 2.0 |
| 9 | 骨折 | 110,836,610 | 1.9 |
| 10 | 狭心症 | 104,991,810 | 1.8 |

沖縄県うるま市・沖縄市 医療費上位10疾患（H29年度）

【うるま市】

| 順位 (位) | 主傷病名 | 費用(円) | 割合 |
|-----------|-------------|-------------|------|
| 1 | 統合失調症 | 980,339,310 | 9.0% |
| 2 | 慢性腎不全(透析あり) | 971,532,160 | 8.9% |
| 3 | 糖尿病 | 446,370,140 | 4.1% |
| 4 | うつ病 | 351,955,330 | 3.2% |
| 5 | 高血圧症 | 350,900,040 | 3.2% |
| 6 | 関節疾患 | 281,597,950 | 2.6% |
| 7 | 大腸がん | 256,989,290 | 2.3% |
| 8 | 不整脈 | 215,999,020 | 2.0% |
| 9 | 脂質異常症 | 198,444,460 | 1.8% |
| 10 | 骨折 | 167,758,720 | 1.5% |

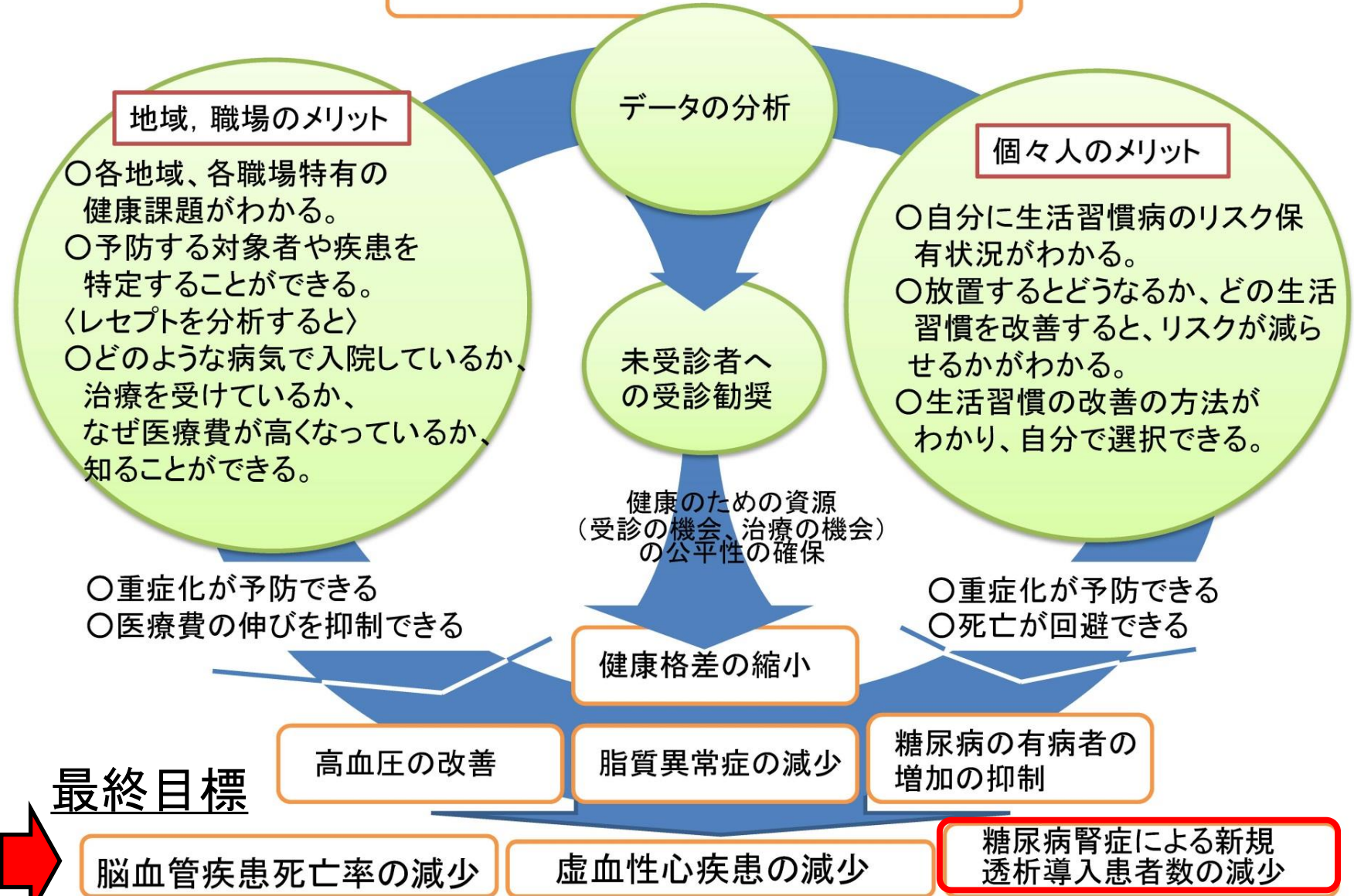
【沖縄市】

| 順位 (位) | 主傷病名 | 費用(円) | 割合 |
|-----------|------------|--------------|------|
| 1 | 統合失調症 | ¥916,889,190 | 8.5% |
| 2 | 慢性腎不全(透析有) | ¥762,400,700 | 7.1% |
| 3 | うつ病 | ¥428,043,210 | 4.0% |
| 4 | 糖尿病 | ¥415,709,700 | 3.9% |
| 5 | 高血圧 | ¥312,085,800 | 2.9% |
| 6 | 不整脈 | ¥218,308,550 | 2.0% |
| 7 | 脂質異常症 | ¥207,127,370 | 1.9% |
| 8 | 骨折 | ¥198,876,030 | 1.8% |
| 9 | 肺がん | ¥180,272,620 | 1.7% |
| 10 | 狭心症 | ¥162,419,530 | 1.5% |

特定健診・保健指導と健康日本21(第2次)

— 特定健診・保健指導のメリットを活かし、健康日本21(第2次)を着実に推進 —

特定健診・保健指導の実施率の向上

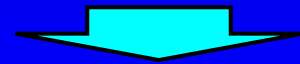


**地域ぐるみで糖尿病の3次予防を実践！
糖尿病透析予防が最優先課題**

糖尿病性腎症透析予防に向けた医療政策の展開

平成24年4月 『健康日本21(第2次)』

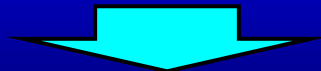
平成24年4月 診療報酬:
糖尿病透析予防指導管理料 350点



平成28年4月

『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』

平成28年4月 診療報酬:
腎不全期患者指導加算 100点



平成30年4月 診療報酬:
高度腎機能障害患者指導加算 100点

糖尿病透析予防指導の評価

第1 基本的な考え方

透析患者数が増加している中、透析導入患者の原疾患は糖尿病性腎症が最も多くなっており、これらに係る医療費も増加していることを勘案し、糖尿病患者に対し、外来において、医師と看護師又は保健師、管理栄養士等が連携して、重点的な医学管理を行うことについて評価を行う。

第2 具体的な内容

糖尿病患者に対し、外来において、透析予防診療チームで行う透析予防に資する指導の評価を新設する。

(新) 糖尿病透析予防指導管理料 350 点

[算定要件]

ヘモグロビンA1c(HbA1c)が6.1%(JDS 値)以上、6.5%(国際標準値)以上又は内服薬やインスリン製剤を使用している外来糖尿病患者であって、糖尿病性腎症第2期以上の患者(透析療法を行っている者を除く)に対し、透析予防診療チームが透析予防に係る指導管理を行った場合に算定する。

[施設基準]

① 以下から構成される透析予防診療チームが設置されていること。

ア 糖尿病指導の経験を有する専任の医師

イ 糖尿病指導の経験を有する専任の看護師又は保健師

ウ 糖尿病指導の経験を有する専任の管理栄養士

② 糖尿病教室等を実施していること。

③ 一年間に当該指導管理料を算定した患者の人数、状態の変化等について報告を行うこと。

個別改定項目について

I 医療従事者の負担軽減、医師等の働き方改革の推進

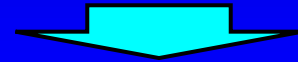
- I - 4 業務の効率化に資するICTの利活用の推進 48
- ① 医療機関における業務の効率化・合理化 48
- ② 情報通信機器を用いたカンファレンス等の推進 52
- ③ 外来栄養食事指導（情報通信機器の活用）の見直し 55
5. 在宅療養指導料等について、医師が他の職種への指示内容を診療録に記載することを、算定に当たっての留意事項として求めないこととする。

| 現 行 | 改定案 |
|---|---|
| <p>【在宅療養指導料】</p> <p>[算定要件]</p> <p>(4) <u>医師は、診療録に保健師、助産師又は看護師への指示事項を記載する。</u></p> <p>(5) <u>保健師、助産師又は看護師は、患者ごとに療養指導記録を作成し、当該療養指導記録に指導の要点、指導実施時間を明記する。</u></p> | <p>【在宅療養指導料】</p> <p>[算定要件]</p> <p>(削除)</p> <p>(4) <u>保健師、助産師又は看護師は、患者ごとに療養指導記録を作成し、当該療養指導記録に指導の要点、指導実施時間を明記する。</u></p> <p>※ <u>糖尿病合併症管理料、糖尿病透析予防指導管理料についても同様。</u></p> |

糖尿病性腎症透析予防に向けた医療政策の展開

平成24年4月 『健康日本21(第2次)』

平成24年4月 診療報酬:
糖尿病透析予防指導管理料 350点



平成28年4月

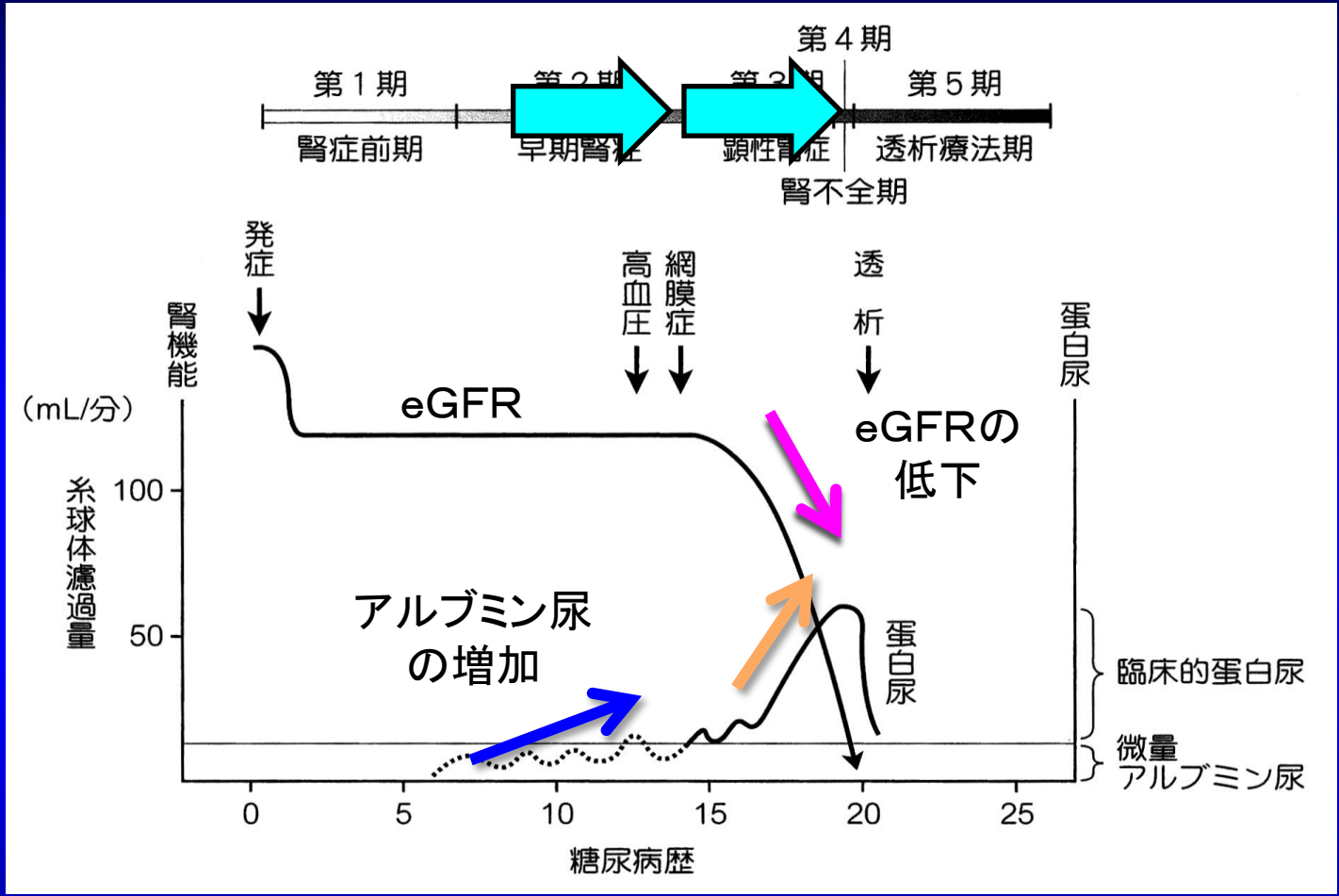
『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』

疾病構造の変化を受けた
医療政策のあらたな展開

国による

糖尿病性腎症重症化予防
プログラムの策定

糖尿病性腎症の臨床経過と糖尿病透析予防の目標



腎症II期

10年後以降に透析導入

腎症III期以降

5年以内に透析導入

「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」

重症化予防目標設定の考え方

糖尿病性腎症による年間新規透析導入患者数の減少

医療費の適正化

腎機能低下の防止：腎症病期、**eGFR低下率**、尿蛋白

QOL向上、生活機能低下防止

〈危険因子の低減〉

高血圧
140/90mmHg 以上の
人の減少

糖尿病コントロール
不良者の減少

高LDLコレステロール血症
(高Non-HDLコレステロール
血症)の減少

腎障害性薬剤↓
腎保護治療

栄養・食生活

減塩
・肥満者における減量

喫煙者における
禁煙

糖尿病、高血圧、
高コレステロール血症の
治療継続者の増加

飲酒

・過量飲酒の減少

身体活動・運動

・適度な身体活動

〈生活習慣等の改善〉

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実践遂行に向けて

3つのキーワード

- ① eGFR低下率の改善
- ② 腎保護治療
- ③ 減塩

糖尿病性腎症重症化予防プログラム

が求める当面のアウトカムとは

eGFRが急速低下する

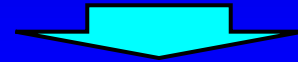
透析導入ハイリスク患者の

eGFR低下率の改善である！

糖尿病性腎症透析予防に向けた医療政策の展開

平成24年4月 『健康日本21(第2次)』

平成24年4月 診療報酬:
糖尿病透析予防指導管理料 350点



平成28年4月

『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』

平成28年4月 診療報酬:
腎不全期患者指導加算 100点

重症化予防の取組の推進①

進行した糖尿病性腎症に対する運動指導の評価

- 糖尿病性腎症の患者が重症化し、透析導入となることを防ぐため、進行した糖尿病性腎症の患者に対する質の高い運動指導を評価する。

糖尿病透析予防指導管理料

(新) 腎不全期患者指導加算 100点

[算定要件]

腎不全期(eGFR (ml/分/1.73m²)が30未満)の患者に対し、専任の医師が、当該患者が腎機能を維持する観点から必要と考えられる運動について、その種類、頻度、強度、時間、留意すべき点等について指導し、また既に運動を開始している患者についてはその状況を確認し、必要に応じてさらなる指導を行った場合に、腎不全期患者指導加算として100点を所定点数に加算する。

[施設基準]

次に掲げる②の①に対する割合が5割を超えていること。

- ① 4月前までの3か月間に糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者で、同期間に測定したeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys} (ml/分/1.73m²)が30未満であったもの(死亡したもの、透析を導入したもの、腎臓移植を受けたものを除き6人以上の場合に限る。)
- ② ①の算定時点(複数ある場合は最も早いもの。以下同じ。)から3月以上経過した時点で以下のいずれかに該当している患者。
 - ア) 血清クレアチニン又はシスタチンCが①の算定時点から不変又は低下している。
 - イ) 尿たんぱく排泄量が①の算定時点から20%以上低下している。
 - ウ) ①でeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を測定した時点から前後3月時点のeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を比較し、その1月あたりの低下が30%以上軽減している。

- 糖尿病透析予防指導管理料の算定要件に、保険者による保健指導への協力に関する事項を追加。

現行

(糖尿病透析予防指導管理料の算定要件)

(新設)

改定後

(糖尿病透析予防指導管理料の算定要件)

本管理料を算定する患者について、保険者から保健指導を行う目的で情報提供等の協力の求めがある場合に、患者の同意を得て、必要な協力を行うこと。

この診療報酬の意味しているところは

平成28年4月の時点で、

国は次の二点を前提に透析予防を展開した！

腎症進展阻止（eGFR低下抑制）は可能であり、

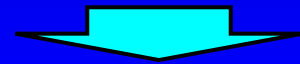
それを実践している医療機関がある。

平成28年4月の診療報酬改定から
eGFR低下率の改善が
腎症進展阻止の評価指標として
新たに糖尿病透析予防指導管理料の
100点加算要件に加えられた。

糖尿病性腎症透析予防に向けた医療政策の展開

平成24年4月 『健康日本21(第2次)』

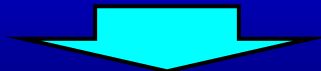
平成24年4月 診療報酬:
糖尿病透析予防指導管理料 350点



平成28年4月

『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』

平成28年4月 診療報酬:
腎不全期患者指導加算 100点



平成30年4月 診療報酬:
高度腎機能障害患者指導加算 100点

平成30年度診療報酬改定の概要

医科Ⅱ

厚生労働省保険局医療課

- ※ 本資料は現時点での改定の概要をご紹介するためのものであり、必ずしも最終的な施行内容が反映されていない場合等があります。算定要件・施設基準等の詳細については、関連する告示・通知等をご確認ください。
- ※ 本資料は、HP掲載時に適宜修正する場合がありますのでご注意ください。

透析予防指導管理の対象拡大、質の高い人工腎臓等の評価の充実

- 糖尿病透析予防指導管理料の腎不全期患者指導加算について、対象患者を拡大するとともに名称の見直しを行う。

現行

【糖尿病透析予防指導管理料】

腎不全期患者指導加算 100点

[算定要件]

腎不全期(eGFRが30mL/min/1.73m²未満)の患者に対して医師が必要な指導を行った場合

改定後

【糖尿病透析予防指導管理料】

(改)高度腎機能障害患者指導加算 100点

[算定要件]

eGFRが45mL/min/1.73m²未満の患者に対して医師が必要な指導を行った場合

- 夜間、休日に行われる人工腎臓や質の高い人工腎臓の評価を充実させる。

- ① 夜間、休日に人工腎臓を行った場合の評価を充実させる。

現行

【人工腎臓】

時間外・休日加算 300点

[算定できる場合]

入院中の患者以外の患者に対して、午後5時以降に開始した場合若しくは午後9時以降に終了した場合又は休日に行った場合

改定後

【人工腎臓】

(改)時間外・休日加算 380点

- ② 著しく人工腎臓が困難な患者等に対して行った場合の評価を充実させる。

現行

【人工腎臓】

障害者等加算 120点

改定後

【人工腎臓】

(改)障害者等加算 140点

- ③ 長時間の人工腎臓に対する評価を新設する。

(新) 長時間加算 150点 (1回につき)

[算定要件]

通常の人工腎臓では管理困難な兆候を有するものについて、6時間以上の人工腎臓を行った場合に算定する。

平成30年4月の診療報酬改定から
腎症進展阻止の実践、
すなわちeGFR低下率の改善を実践している
医療機関においては、
糖尿病透析予防指導管理料(350点)の
100点加算の対象が
腎症4期(eGFR<30)から
腎症3b期(eGFR<45)に
大幅拡大した！

12 B001-27 糖尿病透析予防指導管理料

糖尿病透析予防指導管理料は、平成24年改定で新設された。透析患者数が増加しているなか、透析導入患者の原疾患は糖尿病性腎症が最も多くなっており、これらに係る医療費も増加していることを勘案し、糖尿病患者に対し、医師と看護師又は保健師、管理栄養士等が連携する透析予防診療チームが外来において行う透析予防に資する指導や重点的な医学管理について評価するものである。

厚生労働大臣が定める糖尿病患者（在宅療養以外の通院患者）のうち、ヘモグロビンA1c（HbA1c）がJDS値で6.1%以上（NGSP値で6.5%以上）又は内服薬やインスリン製剤を使用している者であって、現に透析療法を行っていない糖尿病性腎症第2期以上の患者に対し、医師、看護師又は保健師及び管理栄養士等が共同して必要な指導を行った場合に、月1回に限り算定する。

施設基準は、糖尿病指導の経験を有する専任の医師、専任の看護師または保健師、専任の管理栄養士から構成される透析予防診療チームが設置されていること、糖尿病教室を定期的の実施すること等により、糖尿病について患者及びその家族に対して説明が行われていること、1年間に当該指導管理料を算定した患者の人数、状態の変化等について報告を行うことなどである。

また、厚生労働大臣が定める患者は、透析を要する状態となることを予防するために重点的な指導管理を要する患者である。

糖尿病透析予防指導管理料（特定地域）は、平成26年改定で新設された。医療を提供しているが医療資源の少ない地域におけるチーム医療の評価の見直しの一環として、糖尿病透析予防指導管理料の対象範囲を拡大するために専従要件等が緩和されたものである。

管理料（特定地域）の施設基準は、許可病床数が400床未満等である病院の一般病棟入院基本料（急性期一般入院料1を除く）を算定する病棟であること、糖尿病指導の経験を有する医師、看護師または保健師、管理栄養士から構成される透析予防診療チームにより、透析予防に係る専門的な診療が行われていること、糖尿病教室を定期的の実施すること等により、糖尿病について患者及びその家族に対して説明が行われていること、1年間に当該指導管理料を算定した患者の人数、状態の変化等について報告を行うことなどである。また、糖尿病透析予防指導管理料と同様、透析を要する状態となることを予防するために重点的な指導管理を要する患者が対象となる。

平成28年改定では、糖尿病性腎症の患者が重症化し、透析導入となることを防ぐため、進行した糖尿病性腎症の患者に対する質の高い運動指導が評価されて、腎不全患者指導加算が新設された。また、「医療を提供しているが医療資源の少ない地域」（特定地域）が全面的に見直されたことに伴い、糖尿病透析予防指導管理料（特定地域）についても同様に対象地域が見直され、併せて一般病棟10対1入院基本料を算定している病院が新たに特定地域の対象に加えられた（引き続き、特定機能病院、200床以上の病院、DPC対象病院及び一般病棟7対1入院基本料を算定している病院を除く）。

平成30年改定では、透析医療については、年々患者数が増加する一方、重症化予防などの推進が求められていること等を踏まえ、腎不全患者指導加算について、対象患者が腎不全に至っていない高度腎機能障害の患者に拡大されるとともに、名称が高度腎機能障害患者指導加算に見直された。また、医療資源の少ない地域（特定地域）における要件の緩和対象について、病床数が400床未満の病院も新たに対象に加えられた。

施設基準告示 第三・二 特定疾患治療管理料に規定する施設基準等

(5) 糖尿病透析予防指導管理料の施設基準等 ㊤

- ① 糖尿病透析予防指導管理料の注1に規定する施設基準
 - イ 当該療養を行うにつき十分な体制が整備されていること。
 - ロ 当該保険医療機関内に糖尿病に関する指導について十分な経験を有する専任の医師及び看護師又は保健師並びに管理栄養士が適切に配置されていること。
- ② 糖尿病透析予防指導管理料の注1に規定する厚生労働大臣が定める透析を要する状態となることを予防するために重点的な指導管理を要する患者
- ③ 糖尿病透析予防指導管理料の注4に規定する厚生労働大臣が定める地域基本診療料の施設基準等の別表第六の二【→338頁】に掲げる地域
- 二 糖尿病透析予防指導管理料の注4に規定する施設基準
 - ① 一般病棟入院基本料（急性期一般入院料1を除く。）を算定する病棟を有する病院（特定機能病院及び許可病床数が400床以上の病院並びに診療報酬の算定方法第一号ただし書に規定する別に厚生労働大臣が指定する病院【DPC病院】の病棟を有する病院を除く。）であること。

- ② 当該療養を行うにつき必要な体制が整備されていること。
- ホ 糖尿病透析予防指導管理料の注5に規定する施設基準
 - 当該療養について、相当の実績を有していること。

取扱い通知 第4の6 糖尿病透析予防指導管理料 ㊤

1 糖尿病透析予防指導管理料に関する施設基準

- (1) 当該保険医療機関内に、以下から構成される透析予防診療チームが設置されていること。
 - ア 糖尿病指導の経験を有する専任の医師
 - イ 糖尿病指導の経験を有する専任の看護師又は保健師
 - ウ 糖尿病指導の経験を有する専任の管理栄養士
- (2) (1)のアに掲げる医師は、糖尿病及び糖尿病性腎症の予防指導に従事した経験を5年以上有する者であること。
- (3) (1)のイに掲げる看護師は、次のいずれかに該当する者であること。
 - ア 糖尿病及び糖尿病性腎症の予防指導に従事した経験を2年以上有し、かつ、この間に通算1,000時間以上糖尿病患者の療養指導を行った者であって、適切な研修を修了した者なお、ここでいう適切な研修とは、次の要件を満たすものをいうこと。
 - ① 国及び医療関係団体等が主催する研修であること。
 - ② 糖尿病患者への生活習慣改善の意義・基礎知識、評価方法、セルフケア支援及び事例分析・評価等の内容が含まれるものであること。
 - ③ 糖尿病患者の療養指導について十分な知識及び経験のある医師、看護師等が行う演習が含まれるものであること。
 - ④ 通算して10時間以上のものであること。
 - イ 糖尿病及び糖尿病性腎症の予防指導に従事した経験を5年以上有する者
- (4) (1)のイに掲げる保健師は、糖尿病及び糖尿病性腎症の予防指導に従事した経験を2年以上有する者であること。
- (5) (1)のウに掲げる管理栄養士は、糖尿病及び糖尿病性腎症の療養指導に従事した経験を5年以上有する者であること。
- (6) (2)から(4)までに規定する医師、看護師又は保健師のうち、少なくとも1名以上は常勤であること。
- (7) (2)から(5)までに規定する医師、看護師又は保健師及び管理栄養士のほか、薬剤師、理学療法士が配置されていることが望ましいこと。
- (8) 注4に規定する点数を算定する場合は、以下から構成される透析予防診療チームにより、透析予防に係る専門的な診療が行われていること。
 - ア 糖尿病指導の経験を有する医師（(2)を満たすこと。）
 - イ 糖尿病指導の経験を有する看護師又は保健師（看護師にあっては、(3)のアを満たすこと。保健師にあっては、(4)を満たすこと。）
 - ウ 糖尿病指導の経験を有する管理栄養士（(5)を満たすこと。）
- (9) 注5に規定する高度腎機能障害患者指導加算を算定する場合は、次に掲げるイのアに対する割合が5割を超えていること。
 - ア 4月前までの3か月間に糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者で、同期間内に算出したeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}（ml/分/1.73m²）が30未満であったもの（死亡したもの、透析を導入したものと及び腎臓移植を受けたものを除き6人以上が該当する場合に限る。）
 - イ アの算定時点（複数ある場合は最も早いもの。以下同じ。）から3月以上経過した時点で以下のいずれかに該当している患者
 - (イ) 血清クレアチニン又はスタチンCがアの算定時点から不変又は低下していること
 - (ロ) 尿たんぱく排泄量がアの算定時点から20%以上低下していること
 - (ハ) アでeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を算出した時点から前後3月時点のeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を比較し、その1月当たりの低下が30%以上軽減していること
- (10) 糖尿病教室を定期的の実施すること等により、糖尿病について患者及びその家族に対して説明が行われていること。
- (11) 糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者の状態の変化等について、別添2の様式5の7【→687頁】を用いて、地方厚生（支）局長に報告していること。

2 届出に関する事項

- (1) 糖尿病透析予防指導管理料の施設基準に係る届出は、別添2の様式5の6を用いること。なお、**高度腎機能障害患者指導加算**に係る届出は、別添2の様式5の8を用いること。
- (2) ①の2に掲げる医師、③又は④に掲げる看護師又は保健師及び⑤に掲げる管理栄養士の経験が確認できる文書を添付すること。

疑義解釈資料

平成30年改定

その1 (平成30年3月30日・事務連絡(別添1))
問123 区分番号「B001」の「27」糖尿病透析予防指導管理料の看護師の要件である「適切な研修」として、特定行為に係る看護師の研修制度により厚生労働大臣が指定する指定研修機関において行われる研修は該当するか。
答 特定行為に係る看護師の研修制度により厚生労働大臣が指定する指定研修機関において行われる「血糖コントロールに係る薬剤投与関連」の区分の研修は該当する。

その4 (平成30年5月25日・事務連絡(別添1))
問7 区分番号「B001の27」糖尿病透析予防指導管理料の留意事項通知①について、保険者から保健指導を行う目的で情報提供等の協力の求めがあり、患者の同意を得て行う必要な協力には、日本糖尿病協会の「糖尿病連携手帳」を活用した情報提供も含まれるのか。
答 含まれる。

疑義解釈資料

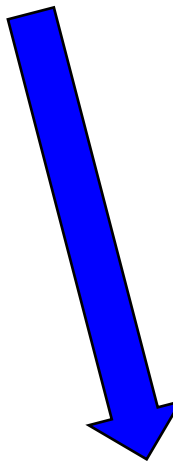
平成24年改定

その1 (平成24年3月30日・事務連絡(別添1))
問96 B001の27糖尿病透析予防指導管理料の施設基準にある管理栄養士の経験として必要な栄養指導とは何か。
答 栄養指導とは、患者の栄養状態や食行動等の評価・判定を踏まえ、療養に必要な食事や栄養に関する指導を行うこと等が含まれる。なお、食事の提供にかかる業務のみを行っている場合は、栄養指導を行っていないため、当該経験として必要な栄養指導には該当しない。
問97 B001の27糖尿病透析予防指導管理料の施設基準で求められている医師、看護師、保健師及び管理栄養士のそれぞれの経験は、複数の施設で必要な経験年数を満たしていてもいいか。
答 そのとおり。
問98 B001の27糖尿病透析予防指導管理料の医師、看護師、管理栄養士は栄養サポートチーム加算の専任の医師、看護師、管理栄養士の兼任が可能か。
答 栄養サポートチームの専従ではない医師、看護師、管理栄養士は兼任が可能である。
問100 B001の27糖尿病透析予防指導管理料の看護師の要件である研修の内容が通知に示されているが、具体的に

どのような研修があるのか。
答 現時点では、以下のいずれかの研修である。
① 日本看護協会認定看護師教育課程「糖尿病看護」「透析看護」の研修
② 日本看護協会が認定している看護系大学院の「慢性疾患看護」の専門看護師教育課程
③ 日本糖尿病療養指導士認定機構が認定している糖尿病療養指導士の受講者講習会

その7 (平成24年7月3日・事務連絡(別添1))
問3 B001の27糖尿病透析予防指導管理料について、「糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者の状態の変化等」について、別添2の様式5の7を用いて、地方厚生局(支)局長に報告している。」が施設基準となっているが、平成24年度7月も報告を行う必要があるか。
答 平成24年4月～6月末日までの状況について、7月に報告する必要がある。
問4 B001の27糖尿病透析予防指導管理料について、別添2の様式5の7には、本指導管理料を算定した患者数の期間は前年の4月1日から当年の3月31日までとなっているが、平成24年度の報告はどのように行うのか。
答 原則として、前年の4月から当年の3月までの報告であるが、平成24年度の報告においては、本指導管理料を算定した患者数の期間は平成24年4月から6月末日までとする。

なお、平成24年度の報告は、本指導管理料を算定した患者数(様式5の7の①)のみ報告するものとし、様式5の7の②～⑦の患者の状態の変化等については、保険医療機関の判断で記載可能なものについて報告を行うこと。
問5 B001の27糖尿病透析予防指導管理料における別添2の様式5の7による報告について、平成25年度以降の報告はどのように行うのか。
答 平成25年度以降の報告においては、前年度(前年の4月から当年の3月まで)の患者の状態の変化等について報告を行うこと。ただし、新規に当該指導管理料の届出を行うなど、一年に満たない場合は、その届出日以降から当年の3月までの期間の結果について記入すること。
なお、平成25年度の報告については、平成24年度に報告される平成24年4月～6月までの算定患者数等が重複することとなる。



様式5の6
糖尿病透析予防指導管理料の施設基準に係る届出書添付書類

(□には、適合する場合「○」を記入すること)

| 区分 | 氏名 | 経験年数 | 専任 | 常勤 | 研修受講 |
|----------------------------|----|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 糖尿病療養指導の経験を有する医師 | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 糖尿病療養指導の経験を有する看護師(又は保健師) | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 糖尿病療養指導の経験を有する管理栄養士 | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

【記載上の注意】
1 「1」～「3」については、医師、看護師(又は保健師)、管理栄養士の経験が確認できる文書を添付すること。
2 「2」の看護師で研修を受講している者については、糖尿病患者の指導に係る研修を修了していることが確認できる文書を添付すること。
3 「2」の保健師については、「氏名」の欄に保健師であることがわかるように記載すること。
4 注4に規定する点数を算定する場合は、「1」～「3」について「専任」を記載しなくても差し支えない。

様式5の7
糖尿病透析予防指導管理料に係る報告書

報告年月日: 年 月 日

本指導管理料を算定した患者数
(期間: 年 月～ 年 月) ① 名

①のうち、当該期間後の6月末日までにHbA1cが改善又は維持された者 ② 名
①のうち、当該期間後の6月末日までに血中Cre又はeGFRが改善又は維持された者 ③ 名
①のうち、当該期間後の6月末日までに血圧が改善又は維持された者 ④ 名

HbA1cが改善又は維持が認められた者の割合
= ②/① ⑤ %

Cre又はeGFRが改善又は維持が認められた者の割合
= ③/① ⑥ %

血圧の改善又は維持が認められた者の割合
= ④/① ⑦ %

【記載上の注意】
1 「①」の「本管理料を算定した患者数」は、糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者数を計上すること。
2 「②」から「④」の「改善又は維持が認められた者」については、初回に糖尿病透析予防指導管理料を算定した日の直近の検査値と、報告時直近の検査値を比べること。
3 「①」における期間は、前年の4月1日から当年の3月31日までとする。ただし、新規に当該指導管理料の届出を行うなど、1年に満たない場合は、その届出日以降から当年の3月31日までの期間の結果について記入すること。

様式5の8
糖尿病透析予防指導管理料 高度腎機能障害患者指導加算に係る届出書添付書類

報告年月日: 年 月 日

| 本指導管理料を算定した患者数 (期間: 年 月～ 年 月) | ① 名 |
|---|-------|
| ①のうち、eGFR又はeGFR _{CR} (ml/分/1.73m ²)が30未満であったもの | ② 名 |
| ②のうち、①の算定時点から3か月以上継続した時点で、血中クレアチニン又は尿素窒素の①の算定時点から不変又は低下しているもの | ③ 名 |
| ②のうち、①の算定時点から3か月以上継続した時点で、尿たんぱく排泄量が①の算定時点から20%以上低下しているもの | ④ 名 |
| ②のうち、①でeGFR _{CR} 又はeGFR _{CR} を算出した時点から前後3か月のeGFR _{CR} 又はeGFR _{CR} を比較し、その1月あたりの低下が30%以上継続しているもの | ⑤ 名 |
| ③、④、⑤のいずれか1に該当する患者数 | ⑥ 名 |
| | ⑦/② % |

【記載上の注意】
1 ③の期間は、報告月の4月1日までの3か月間とする。
例: 平成30年10月1日の届出
↓
平成30年4月～30年6月
2 ⑦の計算は、以下の例を参考にされた。
例1:

| 届出年月日 | 2月19日 | 5月19日 | 8月19日 |
|--|-------|-------|-------|
| eGFR _{CR} (ml/分/1.73m ²) | 33.7 | 28.6 | 25.6 |

一前3月では(33.6-28.6)/3月=1.67/月、
後3月では(28.6-25.6)/3月=1.00/月
(1.67+1.00)/(1.67)=49%で、1月当たりの低下が30%以上継続となるため

該当。
なお、日付は±1日間の範囲で変動しても差し支えない。

例2

| 届出年月日 | 2月12日 | 5月19日 | 8月12日 |
|--|-------|-------|-------|
| eGFR _{CR} (ml/分/1.73m ²) | 33.7 | 28.6 | 25.6 |

→2月12日から5月19日は3月より長く、5月19日から8月12日は3月より短いが、±1日間の範囲であるため、例2と同様に計算する。

- ①施設基準は、eGFR<30の介入効果で算出し届けることで取得可能。
②算定要件は、eGFR<45の患者に対して糖防管+運動指導(動態評価と腎リハP Gパンフ)をおこなった場合全例で算定

糖尿病透析予防指導管理料 高度腎機能障害患者指導加算に係る
届出書添付書類

報告年月日： 年 月 日

| | | |
|--|---|---|
| 本指導管理料を算定した患者数 (期間： 年 月～ 年 月) | ① | 名 |
| ①のうち、eGFR _{Cr} 又はeGFR _{Cys} (ml/分/1.73m ²)が [※] 30未満であったもの | ② | 名 |
| ②のうち、①の算定時点から3か月以上経過した時点で、血清クレアチニン又はシスタチンCが①の算定時点から不変又は低下しているもの | ③ | 名 |
| ②のうち、①の算定時点から3か月以上経過した時点で、尿たんぱく排泄量が①の算定時点から20%以上低下しているもの | ④ | 名 |
| ②のうち、①でeGFR _{Cr} 又はeGFR _{Cys} を算出した時点から前後3月時点のeGFR _{Cr} 又はeGFR _{Cys} を比較し、その1月あたりの低下が30%以上軽減しているもの | ⑤ | 名 |
| ③、④、⑤のいずれかに該当する実患者数 | ⑥ | 名 |
| ⑥/② | | % |

【記載上の注意点】

1. ①の期間は、報告月の4月前までの3か月間とする。

例：平成30年10月1日の届出

↓

平成30年4月～30年6月

2. ⑤の計算は、以下の例を参考にされたい。

例1：

| | | | |
|--|-------|-------|-------|
| 算出年月日 | 2月19日 | 5月19日 | 8月19日 |
| eGFR _{Cr} (ml/分/1.73m ²) | 33.7 | 28.6 | 25.6 |

→前3月では(33.6-28.6)/3月=1.67/月、

後3月では(28.6-25.6)/3月=1.00/月

(1.67-1.00)/(1.67)=40%で、1月当たりの低下が[※]30%以上軽減となるため

該当。

なお、日付は±1週間の範囲で変動しても差し支えない。

例2

| | | | |
|--|-------|-------|-------|
| 算出年月日 | 2月12日 | 5月19日 | 8月12日 |
| eGFR _{Cr} (ml/分/1.73m ²) | 33.7 | 28.6 | 25.6 |

→2月12日から5月19日は3月より長く、5月19日から8月12日は3月より短い[※]が、±1週間の範囲であるため、例2と同様に計算する。

糖尿病性腎症重症化予防プログラム の展開の核心は

eGFRが急速低下するハイリスク患者の
eGFR低下率を改善できる医療機関が
地域にあること(診療報酬で支援)

2019年『プログラム』が改定！

『2022年の糖尿病からの新規透析導入者数を15,000人に削減』を目標に、

①（行政に対して）

- ・国保から後期高齢者まで連続した対象者の把握と支援のための、**庁内連携体制整備**。
- ・**国保連合会と連携**し、KDBの活用によるデータ分析や課題抽出、事業の評価分析などの技術支援を通し、**地域の現状を可視化**。

②（医療者に対して）

- ・本事業に理解と熱意を持つ専門医等が、継続的に事業のアドバイザーとして関わり、地域医療機関や専門医療機関の医師等と連携協働する。
- ・かかりつけ医と専門医等の連携強化（日本糖尿病学会と日本腎臓学会作成の、**「かかりつけ医から専門医・専門医療機関（100点加算病院）への紹介基準」**の積極的活用）。

③（地域システムに対して）

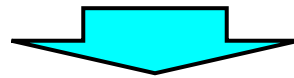
- ・市町村や広域連合が主体となって、地域の医師会、専門医療機関や他の保険者、地域団体など地域の関係者と協議の場を持つ（**地域協議体の形成**）。
- ・アウトカム創出と事業の継続性の担保のための、**中長期的な視点**。

透析予防地域システム確立の三段階

『プログラム』改訂の趣旨を踏まえた
糖尿病腎症重症化予防の地域展開

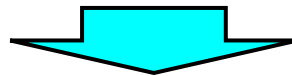
第一段階：腎保護治療の供給体制の確立

地域に透析阻止可能(糖防管+100点加算算定)な専門医療機関の確立



第二段階：地域内のハイリスク患者の全数把握

医療および検診データ、KDB等を活用した地域の透析ハイリスク患者の全数把握



最終段階：地域内ハイリスク患者の適正受診

ハイリスク患者を地域の合意の元、

透析阻止可能な専門医療機関(100加算病院)へ再配置するための協議体の設立

かかりつけ医から腎臓専門医・**専門医療機関**への紹介基準(作成:日本腎臓学会、監修:日本医師会)

| 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 多発性嚢胞腎 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 | 血尿+なら紹介、 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続 | 紹介 |
| | G2 | 正常または軽度低下 | 60~89 | 血尿+なら紹介、 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続 | 紹介 |
| | G3a | 軽度~中等度低下 | 45~59 | 40歳未満は紹介、 40歳以上は生活指導・診療継続 | 紹介 |
| | G3b | 中等度~高度低下 | 30~44 | 紹介 | 紹介 |
| | G4 | 高度低下 | 15~29 | 紹介 | 紹介 |
| | G5 | 末期腎不全 | <15 | 紹介 | 紹介 |

上記以外に、3ヶ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに紹介。

上記基準ならびに地域の状況等を考慮し、かかりつけ医が紹介を判断し、かかりつけ医と専門医・専門医療機関で逆紹介や併診等の受診形態を検討する。

腎臓専門医・**専門医療機関**への紹介目的(原疾患を問わない)

- 1) 血尿、蛋白尿、腎機能低下の原因精査。
- 2) 進展抑制目的の治療強化 (治療抵抗性の蛋白尿(顕性アルブミン尿)、腎機能低下、高血圧に対する治療の見直し、二次性高血圧の鑑別など。)
- 3) 保存期腎不全の管

原疾患に糖尿

- 1) 腎臓内科医・専門医
- 2) それ以外でも以下
 - ① 糖尿病治療方針
 - ② 糖尿病合併症(網
 - ③ 上記糖尿病合併症

なお、詳細は「糖尿病治療ガイド」を参照のこと。

**専門医療機関とは、
100点加算医療機関である。**

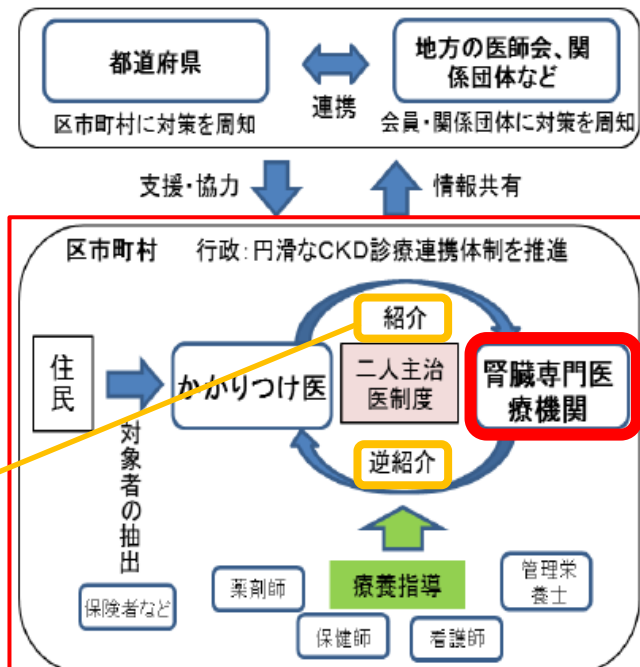
考慮する。

ある場合

事業目的

- 高齢化の進展に伴い、腎疾患患者の増加が予想されているため、10年ぶりに、腎疾患対策検討会を実施し、今後10年で新規透析導入患者の10%削減等の目標を設定。透析導入の主原因である糖尿病対策に加え、増加傾向の腎硬化症、難病対策とも連動した対策等が必要。
- 対策の好事例は存在するものの、横展開が十分とは言えない。対策を均てん化するため、行政と医療従事者とが連動して対策を実施することが必要。
- 市町村単位のモデル事業を全国に広げるには時間と手間がかかるため、都道府県と市町村を一括したモデル事業を実施し、都道府県を軸とした市町村への均てん化可能なCKD診療連携体制構築の一助とするものである。

重症度に応じた
受診先の最適化



事業実施のイメージ(案)

平成31年度

【事業内容例】

- ① 保険者や地方公共団体と、医療従事者が連携した腎疾患対策推進のための **会議体の設置**、研修会等の実施
- ② 腎疾患対策検討会報告書に基づいた戦略策定と対策の実践
(地域における実態把握、既存の糖尿病対策や日本腎臓学会の地域における担当者等との連携構築、戦略的な普及啓発活動の実施等)
- ③ 評価指標等に基づく対策の進捗管理の実施
- ④ 報告会の実施 (進捗状況の見える化)

平成32年度

【事業内容例】

- ① 腎疾患対策検討会報告書に基づく対策の実践および進捗管理の継続
- ② 対策の市町村への横展開を実施
- ③ 診療連携構築モデル事業に参加していない地方公共団体向けの成果報告会を実施

平成33年度～

全国の都道府県・市町村が
モデルから選択した対策を
活用

対策の均てん化による
腎疾患対策の推進

専門医療機関とは、
100点加算医療機関である。

会議体の設置とは、
保険者・医師会・専門医療機関からなる
協議会の設立である。

地域に100点加算病院をつくり
そこに透析導入ハイリスク患者を集約して
透析導入を阻止する
それが透析予防地域システム
である！

今日お話しすること

1. 糖尿病透析予防の政策展開
2. JMAPと糖尿病透析予防の確立



一般社団法人 日本慢性疾患重症化予防学会

2012年9月 3日 作成
2013年8月14日 改訂

学会概要

- 法人格：一般社団法人
- 名称：日本慢性疾患重症化予防学会
- 英文名：The Japanese Multidisciplinary Academy for the Prevention (JMAP)
- 設立：2013年9月
- HP：<http://jmap.or.jp/>
- 所在：〒101-0033
東京都千代田区神田岩本町4-14
神田平成ビル（日本医療企画内）
- 電話：03-3256-2862(事務局)

JMAPは何を目指すか

我が国は、高齢化社会から超高齢化社会に移行しつつある。

地域の最大医療ニーズは、複数の慢性疾患を抱えた高齢者である。

JMAPは、慢性疾患という長い川にはまってしまった患者を、
救命という河口で救うのではなく、
上流から中流(合併症)に、さらに下流(イベント)に流されないように
支え続けること(重症化予防)を目指す！

すなわち、慢性疾患の重症化予防の技術とワークフローを開発し、
多職種・多機関連携、そして垣根を越え、
地域のあらゆる資源を総動員して支える
多様な実践事例を作り、普及を目指す。

JMAP方式とは？

複数の慢性疾患を対象に
現在の地域資源の組合せで実行可能な
ハイリスクアプローチを核とした

- ①ハイリスク患者のトリアージ
 - ②治療障害要因の除去
 - ③重症化予防治療の実践
- の3段階からなる

慢性疾患の重症化予防を実践するための
具体的なツールとワークフローの
総称である。

JMAP方式による慢性疾患の重症化予防

| | | | | |
|---------------|-----------------------------|-----------------|----------------|------------|
| 対象疾患 | 糖尿病性 腎臓病 | フレイル サルコペニア | 無症候性 冠動脈疾患 | 脳動脈 硬化症 |
| 阻止する病態 | 透析導入 | 転倒骨折 | 急性冠症候群 | 脳梗塞 |
| トリアージ ツール | eGFR低下率 | 開眼片足立ち 時間 | 冠動脈プラーク CT値 | 開発中 |
| 治療障害 要因 | 塩分過剰 脱水 | タンパク摂取 不足 | ISTの不徹底 | 開発中 |
| 重症化予防 治療手段 | GLP-1受容体 作動薬 SGLT2阻害剤 | 転倒予防運動 プログラム | 抗PCSK9抗体 製剤 | 開発中 |
| 地域実践 | アウトカムの 出た事例が 多数稼働中 | 地域実験中 | 地域実験中 | |

JMAPのこれまでの透析予防の取り組み

1. 糖防管のツールとワークフローの作成と普及

- 疾病管理MAP
- $\Delta eGFR$
- 推定塩分摂取量
- ソルセイブ[®]
- あいうえお塩分表など

2. 医療と保険者の連携協働の先進地域づくり

- 埼玉県皆野町： 人口1万人
- 大分県臼杵市： 人口4万人
- 愛媛県八幡浜市： 人口3万4千人

透析予防『JMAP』方式:3つのポイント

1. 介入対象の絞り込み

急速進行性糖尿病腎症の患者

2. 治療障害要因の除去

減塩実践支援＋脱水予防支援

3. 腎症進展阻止療法の導入

減塩継続＋腎保護トリプルセラピー

急速進行性糖尿病腎症患者の 層別抽出方法

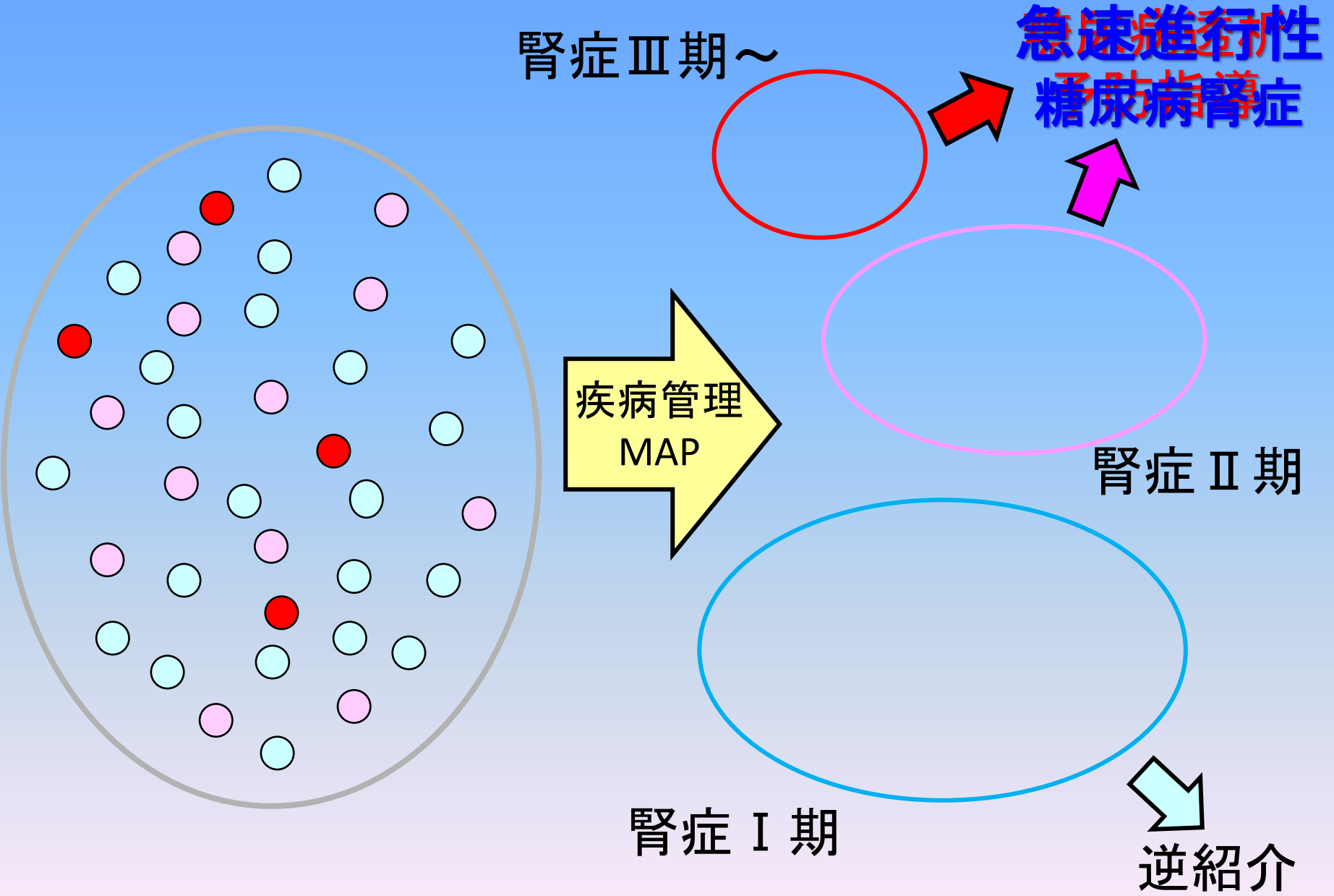
ステップー1: **疾病管理MAP**

2期以降の糖尿病腎症患者の抽出

ステップー2: **Δ eGFR**

透析導入時期の見える化

疾病管理MAPによる糖尿病患者集団の層別化



糖尿病疾病管理MAP

ミニマムデータセットの主要項目とバリエーション値

データ項目

バリエーション値

DM

HbA1c(血液)

> 8% x 2回

eGFR(血液)

< 50 ml/min/1.73m²

CKD

U-Alb(尿)

> 30 mg/gCre

U-pro(尿)

> 0.5 g/gCre

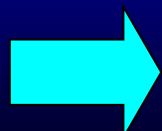
CVD

IMT(頸動脈エコー)

≥ 1.5 mm

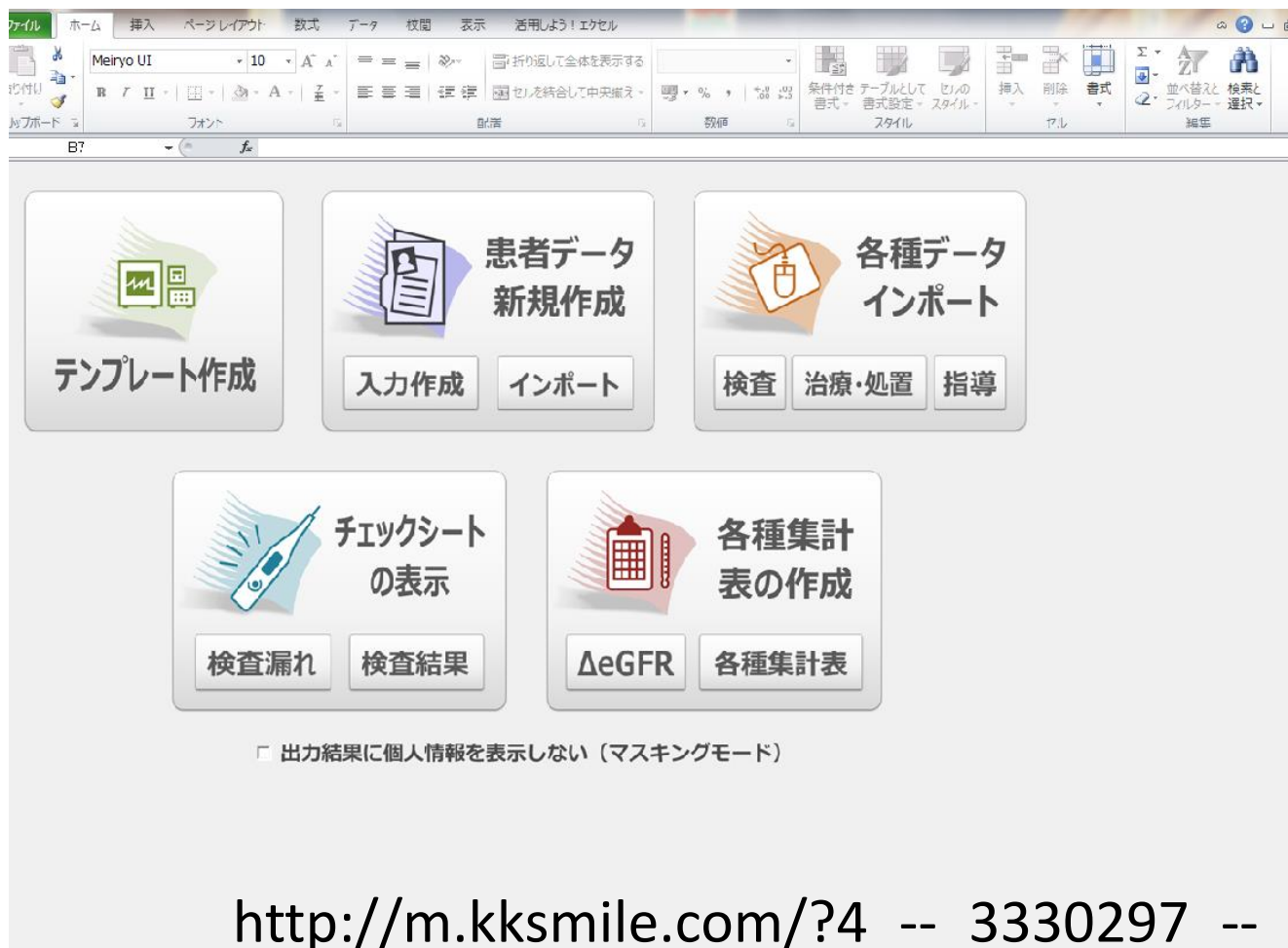
LDL-C(血液)

設定なし



最小限のデータセットで最大限の介入効果

最新版の疾病管理MAPで 腎症2期以降の患者を層別抽出



The screenshot displays the Meiry UI software interface, which is a web-based application for medical data management. The interface is presented within a Microsoft Excel window, with the title bar showing 'Meiry UI' and the ribbon tabs including 'ホーム', '挿入', 'ページレイアウト', '数式', 'データ', '校閲', '表示', and '活用しよう! エクセル'. The main content area features several large, rounded rectangular buttons with icons and text, arranged in a grid. At the bottom, there is a checkbox option for '出力結果に個人情報を表示しない (マスキングモード)'. The URL at the bottom of the page is http://m.kksmile.com/?4_--_3330297_--_102_--_1.

Meiry UI

テンプレート作成

患者データ
新規作成

各種データ
インポート

チェックシート
の表示

各種集計
表の作成

入力作成

インポート

検査

治療・処置

指導

検査漏れ

検査結果

Δ eGFR

各種集計表

出力結果に個人情報を表示しない (マスキングモード)

http://m.kksmile.com/?4_--_3330297_--_102_--_1

疾患管理テンプレートの特徴

- エクセル2007以上で作動。
- 短時間で全登録患者の毎月の検査データ更新が可能(約30分)。
- 腎症各ステージ毎の患者数を把握できる。
- 検査もれ情報が確認できる。
- $\Delta eGFR$ が素早く表示できる。
($\Delta eGFR$ とは、 $eGFR$ 低下率で透析導入時期を予想する項目)
- 薬剤情報の入力。(次期版)

ステップー2

Δ eGFRを用いた

透析導入時期の見える化と
急速進行性糖尿病腎症患者の
層別抽出

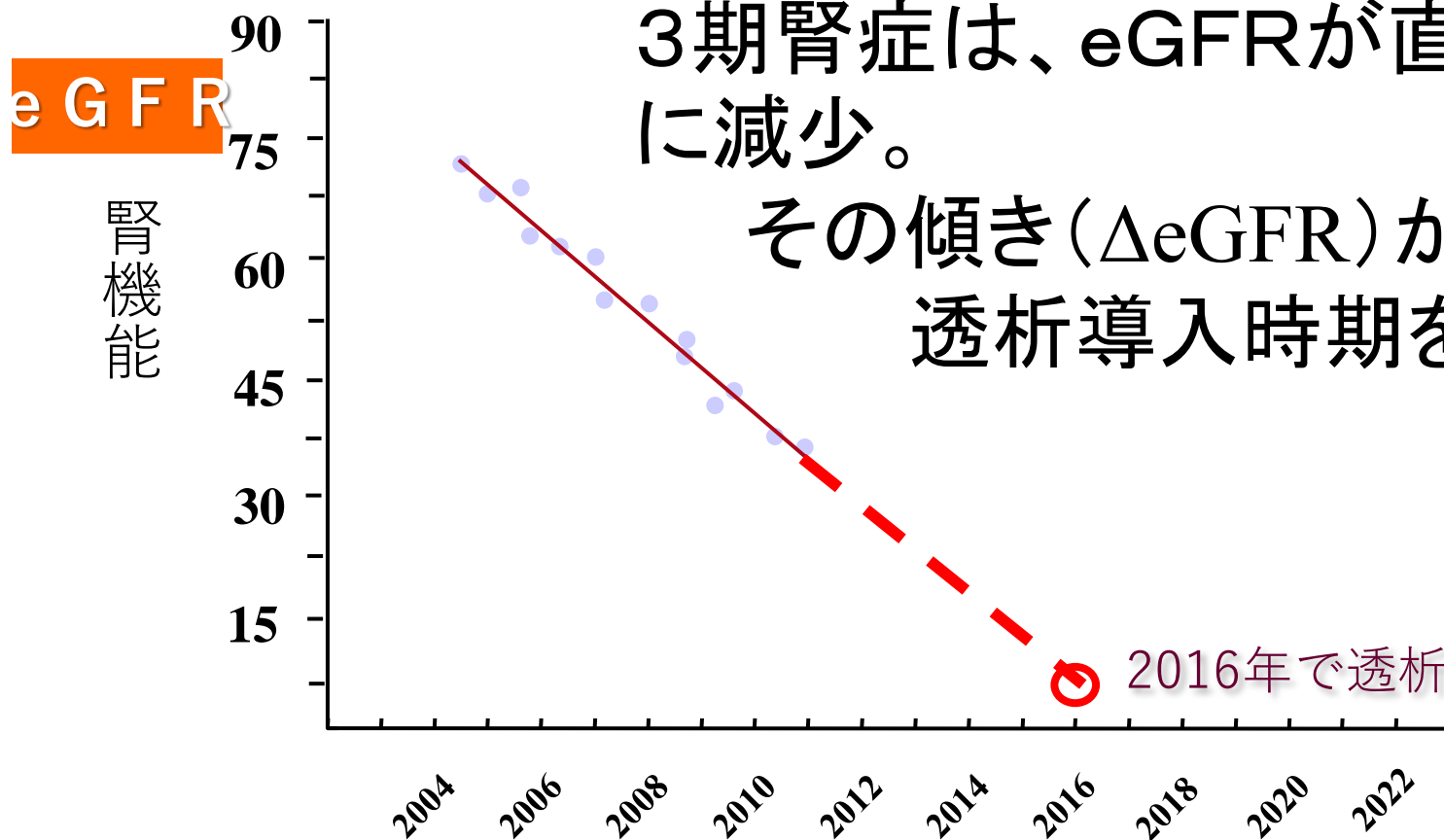
透析予防の実践に向けて

有限の資源の中で

最大効果を
限られた医療財源

ハイリスクアプローチ

$\Delta eGFR$ で透析導入時期予測



急速進行性糖尿病腎症とは

慢性腎臓病の評価と管理のための

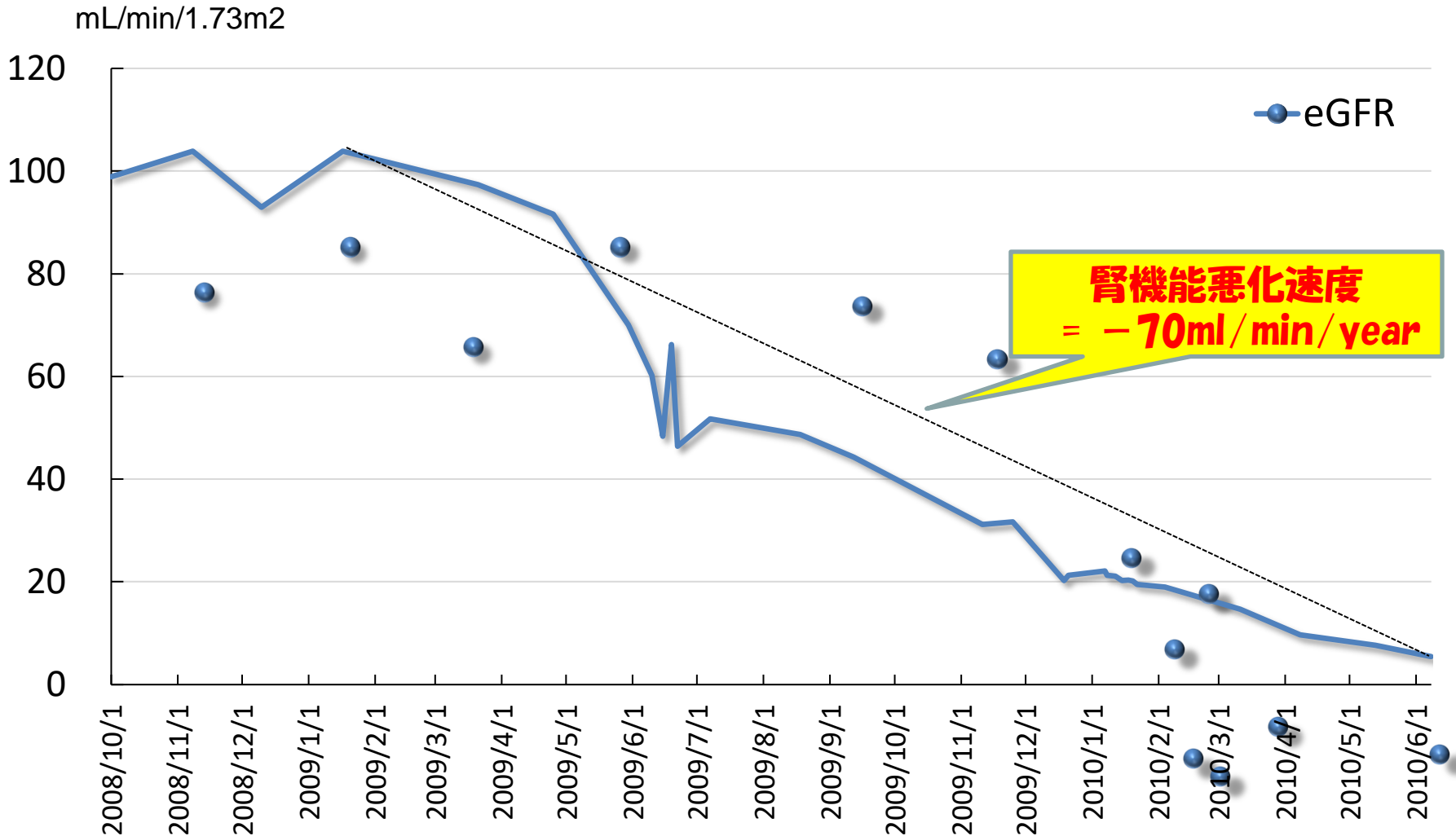
2012 KDIGO 診療ガイドライン



急速進行性糖尿病腎症とは

- 急速な腎症の進行とは eGFRの低下 が持続的に年間で $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上の場合と定義する。
- eGFRの測定回数 が増えるほど、また観察期間が長くなるほど腎症進行の評価は確実となる。最低3回以上必要。

当院での腎機能悪化速度の最速記録 (44歳男性 II型糖尿病)



提供: 自治医大さいたま医療センター腎臓内科平井啓之先生

Risk of end-stage renal disease in Japanese patients with chronic kidney disease increases proportionately to decline in estimated glomerular filtration rate

Kunihiro Matsushita^{1,2}, Jingsha Chen^{1,2}, Yingying Sang^{1,2}, Shoshana H. Ballew^{1,2}, Ryutaro Shimazaki³, Masafumi Fukagawa⁴, Enyu Imai⁵, Josef Coresh^{1,2} and Akira Hishida⁶

¹Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, USA; ²Welch Center for Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, Baltimore, Maryland, USA; ³R&D Division, Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo, Japan; ⁴Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan; ⁵Nakayamadera Imai Clinic, Takarazuka, Japan; and ⁶Yaizu City Hospital, Yaizu, Japan

Predominantly based on North American and European studies, 30% to 40% declines in estimated glomerular filtration rate (eGFR) over a few years are strongly associated with the risk of end-stage renal disease (ESRD) and have been proposed as surrogate endpoints of ESRD for clinical research. However, this association has not been systematically quantified in Asian populations. To do this we studied adult Japanese patients with baseline eGFR 10–59 ml/min/1.73m². Changes in eGFR from baseline measured by centrally assessed serum creatinine were linked to subsequent ESRD in 2410 patients after one year and in 2079 patients after year 2. After year 1, 1.4%

KEYWORDS: chronic kidney disease progression; end-stage renal disease; glomerular filtration rate; prospective study; surrogate endpoints

Copyright © 2016, International Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

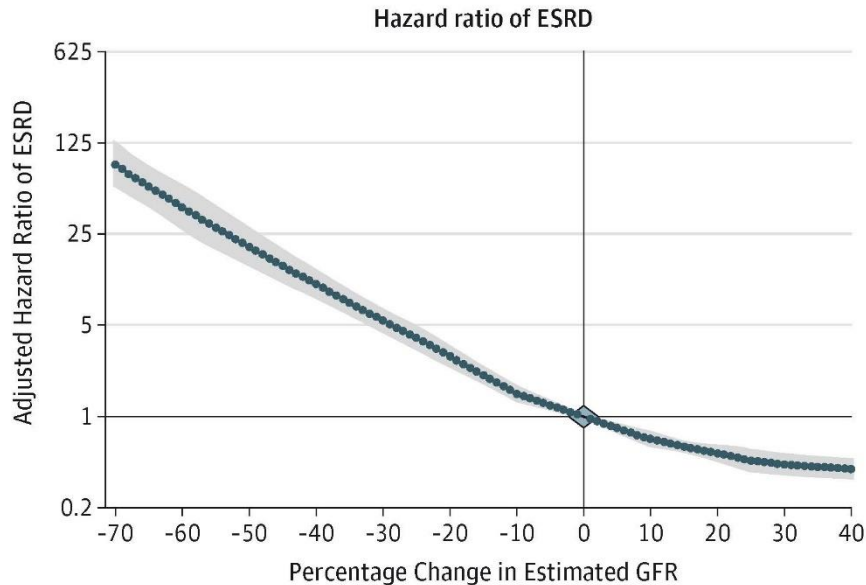
In 2014, an international collaborative working group sponsored by the US National Kidney Foundation (NKF) and the US Food and Drug Administration (FDA) published a series of papers exploring the possibility of using declines in estimated glomerular filtration rate (eGFR) smaller than what has been accepted (i.e., halving corresponding to doubling of serum creatinine) as surrogate endpoints of end-

日本人における
 $\Delta eGFR$ (eGFR低下率)と
透析導入リスクの関係が、初めて
明らかになった

% Δ eGFRと透析導入リスクの相関

欧米人での解析結果

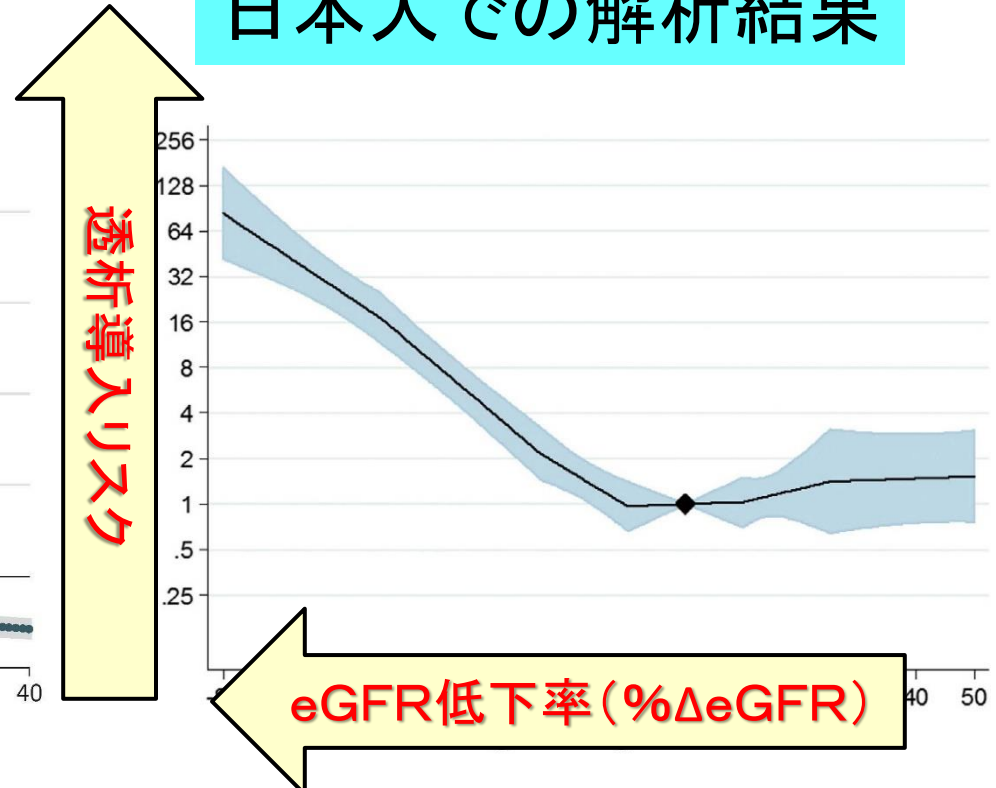
A Estimated glomerular filtration rate (GFR) <60 mL/min/1.73 m²



- ・非常に強い線形性
(GFRが改善するとリスクも低下)
- ・HR値のばらつきが非常に小さい

JAMA. 2014 Jun 25;311(24):2518-31.

日本人での解析結果



- ・非常に強い線形性
- ・HR値のばらつきが小さい
- ・GFR上昇患者において軽度のUカーブ現象
→過剰濾過悪化群を反映している可能性

エントリー時のeGFR、年齢、DMの有無、アルブミン尿で補正して解析

介入時点の% Δ eGFRとeGFR値から推測される 3年以内の透析導入患者の割合(%)

| Baseline eGFR | Follow-up after last eGFR(y) | % Δ eGFR during past 2 years | | | | | | | | |
|---------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | -53 | -40 | -30 | -25 | -20 | -10 | 0 | 10 | 25 |
| 20 | 1 | 66 (53, 76) | 35 (30, 43) | 19 (15, 24) | 14 (11, 18) | 11 (8.9, 14) | 6.4 (4.0, 9.6) | 6.7 (4.7, 9.2) | 6.9 (3.5, 11) | 9.2 (3.4, 20) |
| | 2 | 91 (81, 97) | 63 (52, 73) | 37 (28, 46) | 27 (19, 35) | 20 (14, 26) | 14 (9.5, 19) | 10 (6.8, 14) | 7.1 (3.6, 11) | 7.1 (3.6, 11) |
| | 3 | 95 (88, 99) | 70 (62, 78) | 46 (38, 54) | 33 (25, 41) | 24 (17, 31) | 17 (12, 22) | 12 (8.0, 16) | 8.0 (4.2, 12) | 8.0 (4.2, 12) |
| 25 | 1 | 41 (32, 53) | 19 (16, 22) | 10 (6.0, 15) | 7.5 (5.5, 9.5) | 5.0 (4.0, 7.5) | 3.2 (2.1, 4.8) | 3.4 (2.4, 4.5) | 3.5 (2.0, 5.7) | 4.7 (1.4, 10) |
| | 2 | 70 (57, 83) | 39 (31, 49) | 22 (17, 28) | 16 (12, 21) | 12 (9.8, 16) | 7.2 (4.9, 10) | 7.5 (5.3, 10) | 7.7 (3.7, 12) | 10 (3.5, 19) |
| | 3 | 77 (64, 88) | 45 (36, 57) | 26 (20, 34) | 19 (14, 26) | 15 (11, 20) | 8.7 (5.8, 13) | 9.0 (6.6, 12) | 9.3 (4.5, 14) | 12 (4.1, 24) |
| 30 | 1 | 23 (17, 33) | 10 (7.8, 14) | 5.2 (3.8, 7.3) | 3.7 (2.7, 5.2) | 2.8 (2.2, 4.0) | 1.6 (1.1, 2.5) | 1.7 (1.2, 2.5) | 1.7 (.94, 3.1) | 2.4 (.75, 5.1) |
| | 2 | 45 (33, 61) | 22 (16, 30) | 11 (8.2, 15) | 8.2 (5.8, 11) | 6.3 (4.9, 8.6) | 3.6 (2.5, 5.4) | 3.8 (2.9, 5.5) | 3.9 (2.1, 6.2) | 5.3 (1.8, 10) |
| | 3 | 52 (39, 67) | 25 (19, 34) | 14 (9.6, 19) | 9.8 (6.8, 14) | 7.5 (5.5, 11) | 4.4 (3.0, 6.7) | 4.6 (3.5, 6.5) | 4.7 (2.5, 7.5) | 6.4 (2.0, 12) |
| 35 | 1 | 12 (8.2, 19) | 5.2 (3.8, 8.0) | 2.6 (1.9, 4.0) | 1.8 (1.3, 2.9) | 1.4 (1.0, 2.2) | .81 (.52, 1.3) | .84 (.59, 1.3) | .87 (.48, 1.6) | 1.2 (.37, 2.6) |
| | 2 | 26 (17, 40) | 11 (7.7, 17) | 5.8 (4.1, 8.7) | 4.1 (2.8, 6.2) | 3.2 (2.4, 4.7) | 1.8 (1.2, 2.9) | 1.9 (1.4, 2.9) | 2.0 (1.1, 3.3) | 2.6 (.88, 5.4) |
| | 3 | 30 (20, 45) | 14 (9.2, 21) | 7.0 (4.7, 11) | 5.0 (3.2, 7.5) | 3.8 (2.6, 5.6) | 2.2 (1.5, 3.6) | 2.3 (1.8, 3.7) | 2.4 (1.3, 4.1) | 3.2 (1.0, 6.3) |
| 40 | 1 | 6.3 (3.8, 11) | 2.6 (1.8, 4.4) | 1.3 (.90, 2.2) | .92 (.61, 1.6) | .70 (.49, 1.1) | .40 (.25, .69) | .42 (.28, .69) | .43 (.25, .86) | .58 (.18, 1.3) |
| | 2 | 14 (8.5, 24) | 5.8 (3.8, 9.9) | 2.9 (1.9, 4.8) | 2.1 (1.3, 3.3) | 1.6 (1.1, 2.5) | .91 (.58, 1.5) | .94 (.65, 1.6) | .98 (.55, 1.8) | 1.3 (.44, 2.9) |
| | 3 | 16 (9.7, 28) | 7.0 (4.6, 13) | 3.5 (2.3, 6.2) | 2.5 (1.5, 4.3) | 1.9 (1.3, 3.1) | 1.1 (.69, 1.9) | 1.1 (.82, 2.0) | 1.2 (.68, 2.2) | 1.6 (.50, 3.4) |
| 45 | 1 | 3.2 (1.7, 5.8) | 1.3 (.82, 2.4) | .64 (.42, 1.2) | .46 (.29, .86) | .35 (.23, .66) | .20 (.12, .37) | .21 (.13, .36) | .21 (.12, .45) | .29 (.083, .66) |
| | 2 | 7.0 (4.0, 14) | 2.9 (1.8, 5.5) | 1.5 (.91, 2.7) | 1.0 (.63, 1.8) | .78 (.50, 1.4) | .45 (.28, .78) | .47 (.31, .83) | .48 (.26, .96) | .66 (.22, 1.5) |
| | 3 | 8.5 (4.5, 16) | 3.5 (2.1, 6.7) | 1.8 (1.1, 3.3) | 1.3 (.74, 2.3) | .95 (.59, 1.7) | .55 (.34, 1.0) | .57 (.37, .99) | .59 (.33, 1.2) | .80 (.25, 1.8) |
| 50 | 1 | 1.6 (.78, 3.5) | .64 (.37, 1.3) | .32 (.20, .65) | .23 (.14, .62) | .17 (.11, .35) | .099 (.054, .20) | .10 (.059, .19) | .11 (.050, .24) | .14 (.042, .35) |
| | 2 | 3.6 (1.8, 7.9) | 1.5 (.84, 3.0) | .73 (.43, 1.5) | .51 (.30, 1.0) | .39 (.22, .78) | .22 (.13, .41) | .23 (.14, .44) | .24 (.13, .51) | .33 (.11, .84) |
| | 3 | 4.3 (2.1, 9.0) | 1.8 (.98, 3.7) | .88 (.50, 1.8) | .62 (.35, 1.2) | .47 (.27, .94) | .27 (.16, .53) | .28 (.17, .52) | .29 (.15, .66) | .40 (.13, 1.1) |

eGFR低下率(% Δ eGFR)

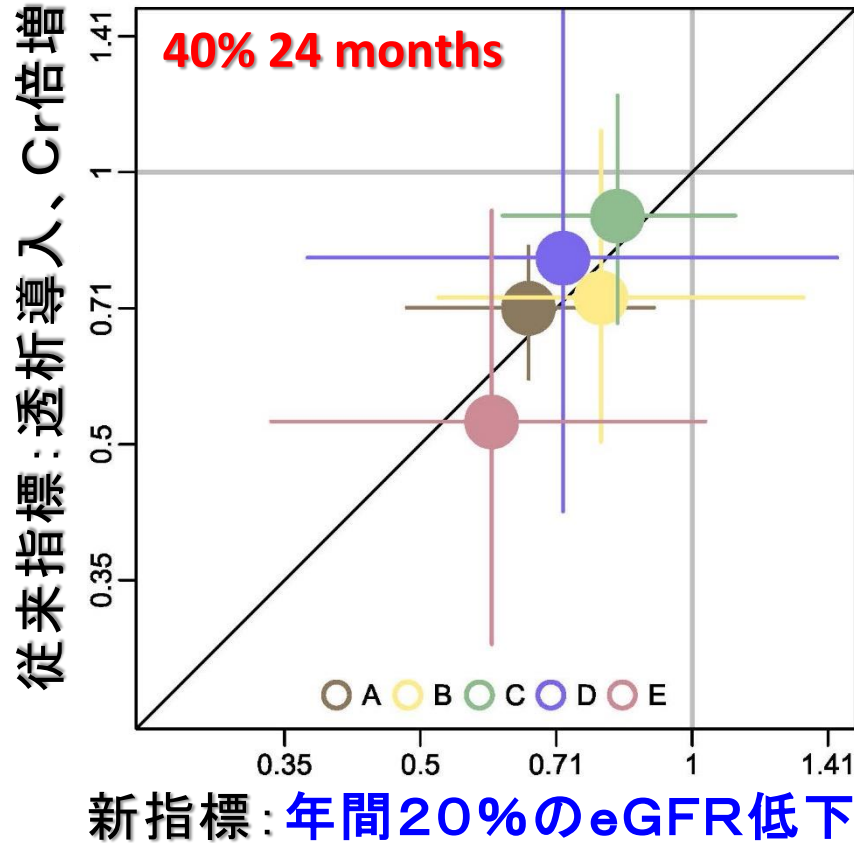
介入時のeGFR

日本人における

% Δ eGFR (eGFR低下率)の程度と
透析導入リスクの関係が明らかになった

欧米の新たな腎症進展の臨床指標

年間20%のeGFR低下



eGFRが2年間で40%低下
(**年間20%のeGFR低下**)することは、透析導入(ESRD)をはじめとする従来の腎症進展指標と同程度の有用性があり、今後、**腎症進展の標準指標**として広く活用される。

Relationship between estimated treatment effects on the clinical outcome (**end-stage renal disease (ESRD)**, glomerular filtration rate (**GFR**) <15 mL/min/1.73 m², or **doubling of serum creatinine level**) on the vertical axis to estimated treatment effects on the alternative end points on the horizontal axis aggregated for the 5 interventions.

年間eGFRが20%低下は
透析導入と同じである！

$\% \Delta eGFR$ (年) と透析導入予想時期: **20%**

| 介入時の eGFR | $\% \Delta eGFR$ (年間) | 1年後の eGFR | $\Delta eGFR$ | 透析導入予想 時期: 月後 (eGFR:8) |
|--------------|--------------------------|--------------|---------------|------------------------------|
| 100 | 20% | 80 | 20 | 55.2 |
| 80 | 20% | 64 | 16 | 54.0 |
| 60 | 20% | 48 | 12 | 52.0 |
| 40 | 20% | 32 | 8 | 48.0 |
| 30 | 20% | 24 | 6 | 44.0 |

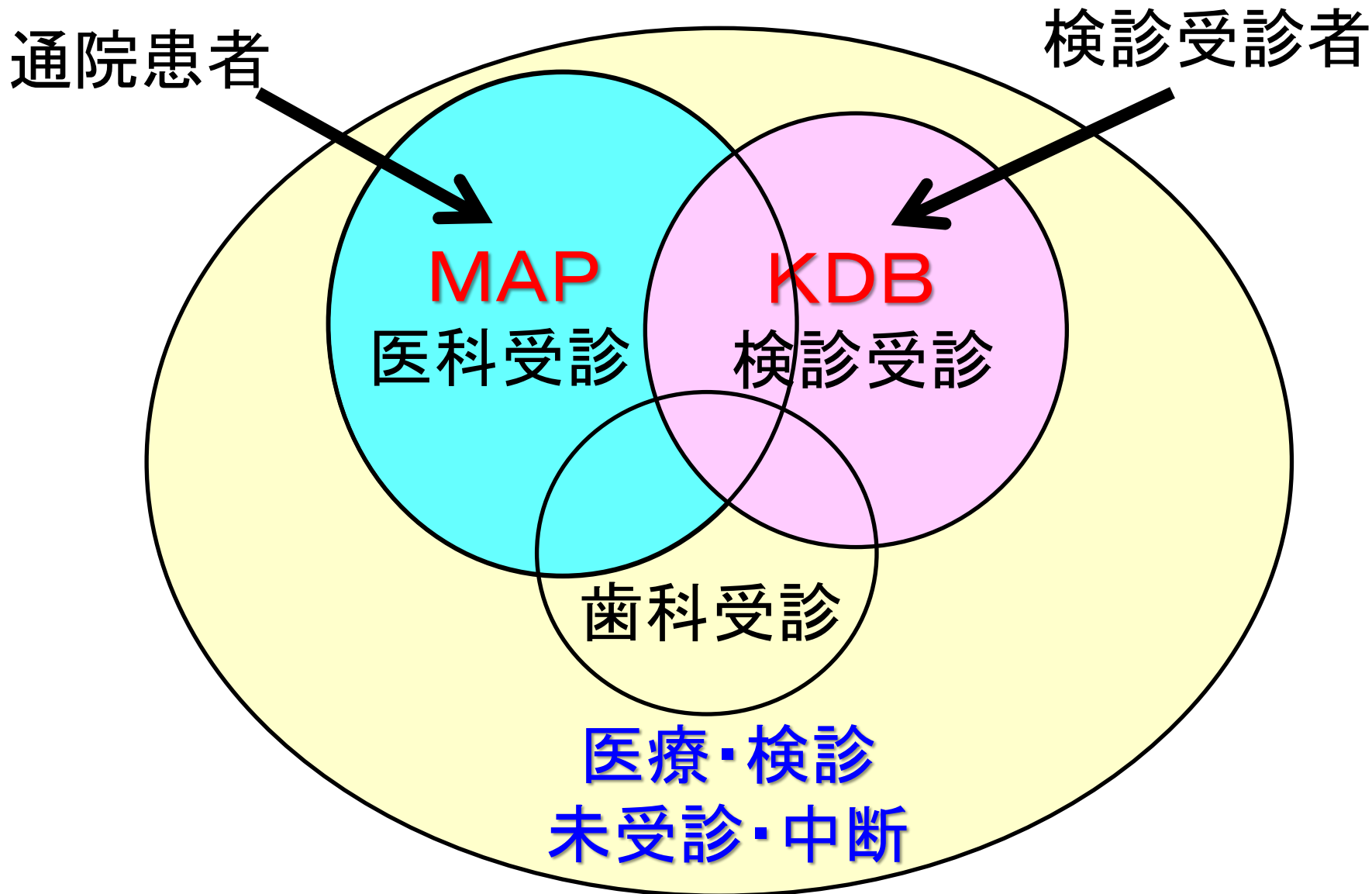
**$\% \Delta eGFR$ が 20% の病態とは、 $\Delta eGFR$ が 5 以上で、
5 年以内に透析導入になる急速進行例である**

急速進行性糖尿病腎症とは、
 $\Delta eGFR$ (年間) が5以上で
5年以内に透析導入になる患者

年間eGFRが20%低下する状態が
急速進行性糖尿病腎症である。

重症化予防の対象ハイリスク患者はどこにいるか？

医療機関および特定検診の受診状況別



$\% \Delta eGFR_{2\text{year}}$ の算出方法

評価観察期間(2年間)



最初のeGFR
($eGFR_0$)



最後のeGFR
($eGFR_{24}$)

$$\% \Delta eGFR_{2\text{year}} = (eGFR_{24} - eGFR_0) / eGFR_0 * 100$$

| Baseline eGFR | Follow-up after last eGFR(y) | %ΔeGFR during past 2 years | | | | | | | | 計 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------|------------------------------|----------------------------|------------|-----|-----|-----|-----|---|----|---|----|-------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | -53 | -40 | -30 | -25 | -20 | -10 | 0 | 10 | | 25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | 1 | 腎保護薬 + 減塩 | 透析導入ハイリスク群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 25 | 1 | | | | | | | | | | | 透析導入防止に 減塩・脱水予防が必要な群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 透析導入にならない群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 35 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 45 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 50 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 計 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの

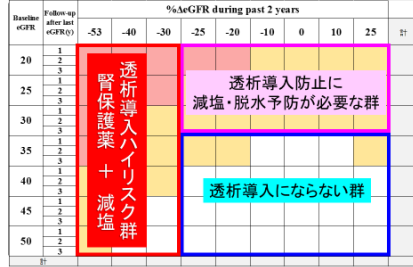
のアウトカムを出すためには、

医療機関の通院の患者の中から

eGFRが急速低下する

透析導入ハイリスク者を抽出し

早急に介入することが最優先！

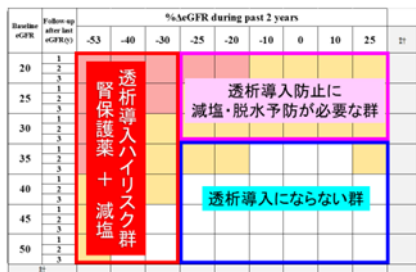


Matsushita K, et al. Kidney International, 2016

| | 人口 (万人) | 平均 年齢 | eGFR < 60 未満 (%) | $\% \Delta eGFR / 2 \text{ years} \leq -30\%$ (%) ① | $\% \Delta eGFR > -30\%$ (%) · eGFR35 未満 ② | $\% \Delta eGFR > -30\%$ (%) · eGFR35 以上 ③ |
|-------|------------|----------|---------------------|---|---|---|
| 埼玉県M町 | 1.0 | 66.5 | 20.1 | 0.0 | 0.0 | 100.0 |
| 埼玉県K町 | 2.0 | 64.1 | 16.0 | 3.9 | 4.0 | 92.4 |
| 愛媛県Y市 | 3.5 | 61.4 | 18.5 | 2.0 | 2.4 | 95.0 |
| 大分県U市 | 3.8 | 66.5 | 9.6 | 3.4 | 2.5 | 94.0 |
| 秋田県O市 | 7.5 | 66.7 | 16.3 | 1.7 | 2.1 | 97.0 |
| 佐賀県K市 | 12.5 | 66.3 | 20.7 | 2.0 | 2.3 | 96.0 |
| 沖縄県U市 | 12.3 | 68.0 | 14.8 | 5.0 | 2.0 | 92.0 |
| 兵庫県H市 | 53.4 | 67.8 | 7.1 | 9.0 | 4.0 | 88.0 |

特定健診受診者で% Δ eGFR \leq -30%の
ハイリスク患者のほとんどは、
KDBで解析したところ
すでに医療機関に受診し、
通院加療中であることがあきらかになった。

特定健診受診者で% Δ eGFR \leq -30%の
ハイリスク患者のほとんどは、
すでに医療機関に通院加療中であり
単なる受診勧奨は意味がなく
かかりつけ医を含む医療機関との
緊密な連携協働による
eGFR低下率抑制が不可欠である！



Matsumoto K, et al. Kidney International, 2016

| | 患者数 | eGFR < 60 未満 (%) | %ΔeGFR/2year ≤ -30% (①) | %ΔeGFR/2year > -30 (%) · eGFR35未満 (②) | %ΔeGFR > -30 (%) · eGFR35以上 (③) |
|------------|-----|------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| A 病院 (北海道) | 471 | 23.6 | 9.8 | 4.0 | 92.4 |
| B 病院 (秋田) | 521 | 46.6 | 9.1 | 18.5 | 72.4 |
| C 病院 (埼玉) | 304 | 57.5 | 3.0 | 25.5 | 71.5 |
| D 病院 (千葉) | 684 | 36.6 | 7.8 | 13.6 | 78.6 |
| E 病院 (愛媛) | 365 | 64.5 | 6.4 | 17.8 | 75.8 |
| F 病院 (佐賀) | 467 | 46.6 | 18.4 | 39.8 | 66.4 |
| G 病院 (大分) | 248 | 47.1 | 6.4 | 17.8 | 75.8 |
| H 病院 (沖縄) | 788 | 49.7 | 2.6 | 17.8 | 79.6 |

透析導入ハイリスク者は、
特定健診受診者ではなく
医療機関の通院患者の中にいる。

透析予防『JMAP』方式:3つのポイント

1. 介入対象の絞り込み

急速進行性糖尿病腎症の患者

2. 治療障害要因の除去

減塩実践支援＋脱水予防支援

腎保護治療の 障害要因の除去

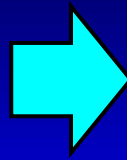
減塩実践支援

塩分摂取過剰は糖尿病性腎症の

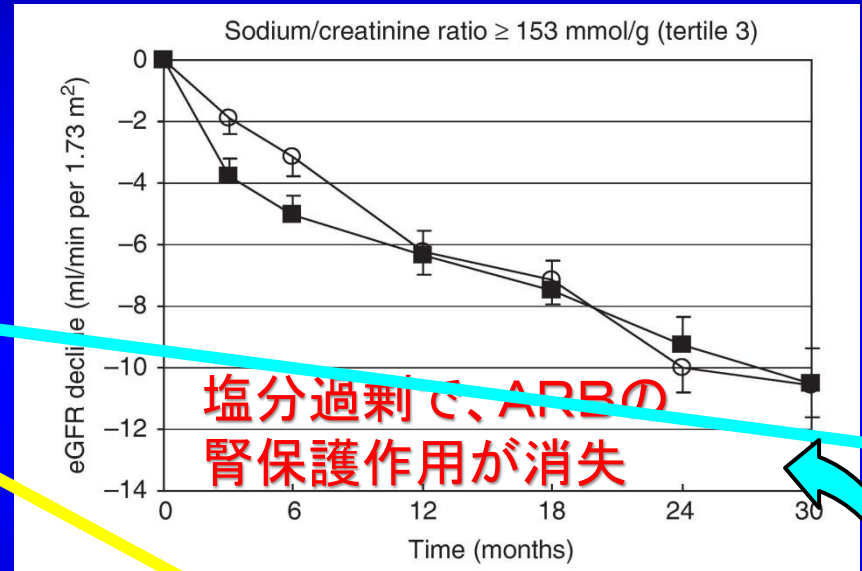
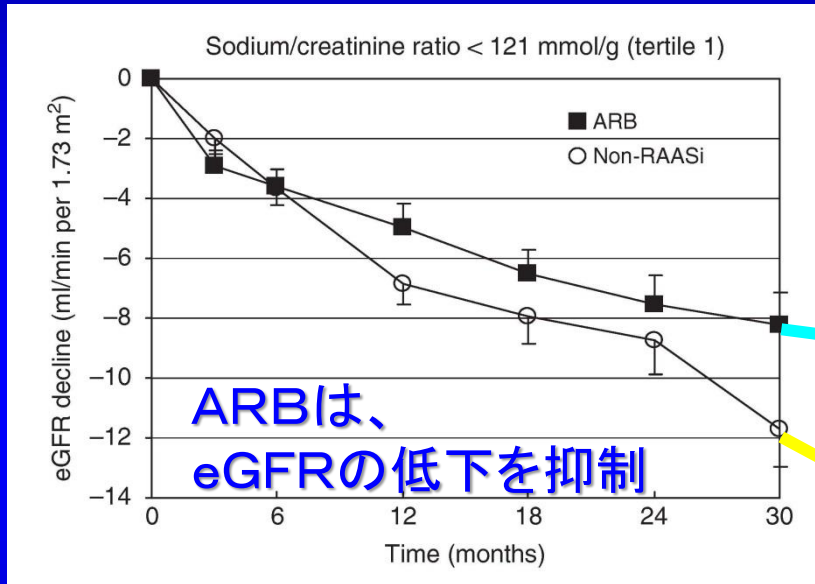
治療薬を無効にする！

塩分摂取過剰はARBの腎保護作用を消失させる

塩分摂取: 低 (~7g/日)
392名



塩分摂取: 高 (9g/日~)
392名



ARB投与中の2型糖尿病患者において、塩分の過剰摂取を改善することは、糖尿病性腎症の進展防止に重要である。

出典: H. J. Lambers Heerspink et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney International* (2012) 82, 330–337

塩分摂取の過剰で、ARBの
腎保護作用は消失する

「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」

重症化予防目標設定の考え方

糖尿病性腎症による年間新規透析導入患者数の減少、医療費の適正化

腎機能低下の防止：腎症病期、eGFR低下率、尿蛋白

QOL向上、生活機能低下防止

〈危険因子の低減〉

高血圧

140/90mmHg 以上の
人の減少

糖尿病コントロール
不良者の減少

高LDLコレステロール血症
(高Non-HDLコレステロール
血症)の減少

腎障害性薬剤↓
腎保護治療

減塩

栄養・食生活

・減塩

・肥満者における減量

喫煙者における
禁煙

糖尿病、高血圧、
高コレステロール血症の
治療継続者の増加

飲 酒

・過量飲酒の減少

身体活動・運動

・適度な身体活動

(生活習慣等の改善)

どうやって減塩指導するか？

□どの程度塩分を摂取しているか？

➡ **尿検査**

早朝尿による推定塩分摂取量

前日24時間の塩分摂取量を見える化

Validation of the equations for estimating daily sodium excretion from spot urine in patients with chronic kidney disease

Enyu Imai · Yoshinari Yasuda · Masaru Horio · Kanako Shibata ·
Sawako Kato · Yu Mizutani · Junko Imai · Mutsuharu Hayashi ·
Hideki Kamiya · Yutaka Oiso · Toyoaki Murohara · Shoichi Maruyama ·
Seiichi Matsuo

In conclusion, Tanaka's equation for estimating Na excretion was accurate for a CKD population when the first morning urine was used. The accuracy of this equation means that it can be applied to estimate Na excretion in clinical practice, and the value of the estimated salt intake from this equation can be used to persuade patients with CKD to reduced their salt intake.

『田中の式』による早朝尿を用いた
推定塩分摂取量は、慢性腎臓病の患者で
減塩を推進する正確で有効な評価ツールである。

いすみ市の概要



京葉道

千葉市

茂原市

アクアライン

いすみ市



H31年3月31日時点

| | |
|-------|----------|
| 人口 | 37,891人 |
| 65歳以上 | 14,994人 |
| 高齢化率 | 39.57% |
| 世帯数 | 16,952世帯 |

- 誕生 平成17年12月5日
(夷隅町・大原町・岬町が合併)
- 面積 157.5平方キロメートル
- 農・海産物 農業(米、野菜、梨など)
漁業(イセエビ、タコ、ヒラメなど)
- 気候 暖流の影響で年間を通して温暖。
降雪ほとんどなし。
- 交通 東京から70分(特急利用)
(JR大原駅⇄JR東京駅)

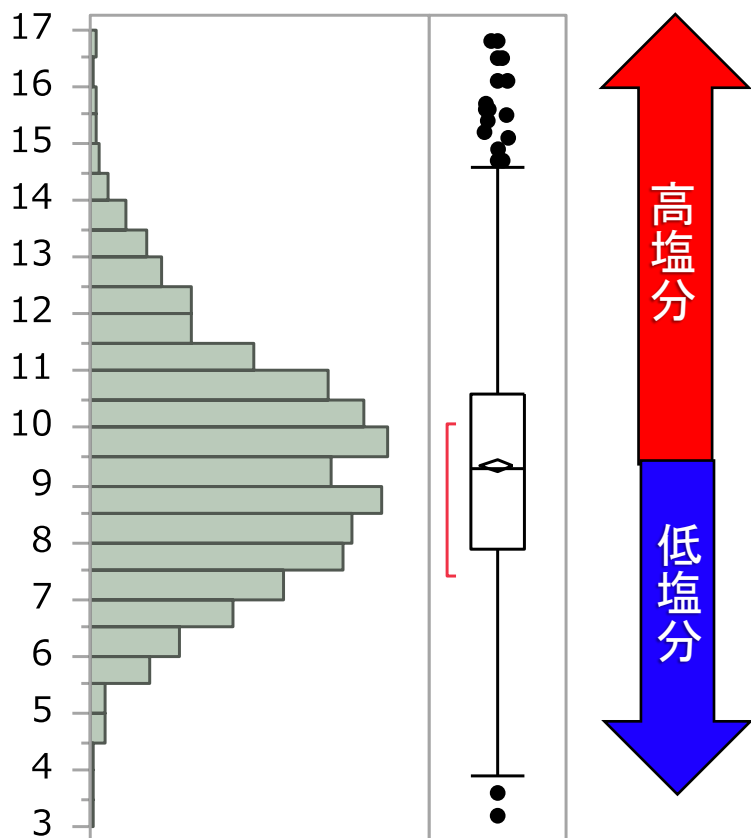
推定塩分摂取量の 男女別分布

対象者：H30年度特定健診受診者 3,275名
（男性1,560名 女性1,709名）

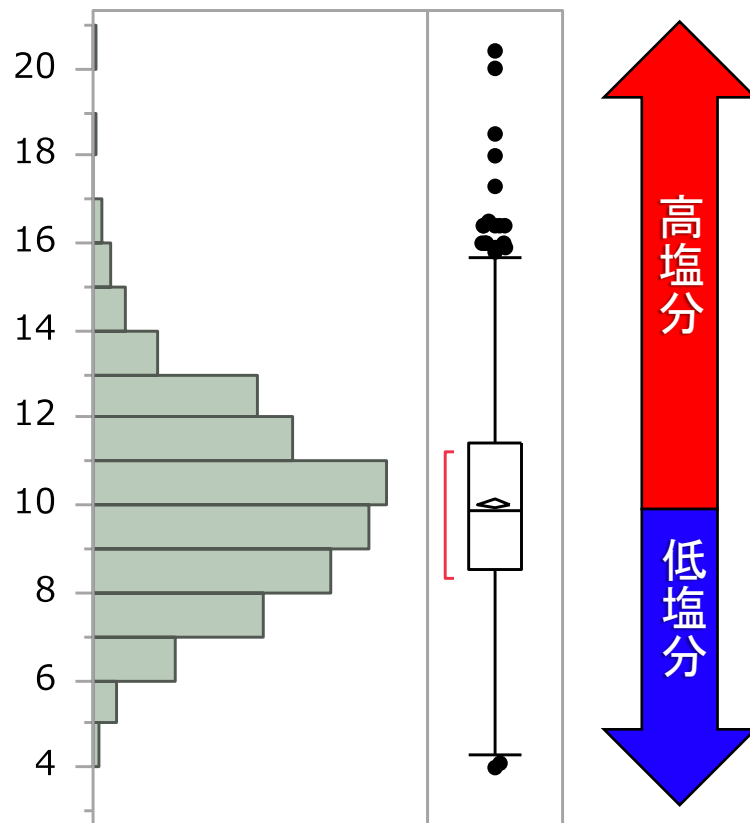
推定塩分摂取量

女性

男性



中央値: 9.3g/日



中央値: 9.9g/日

※国: 1日の食塩摂取目標量 男性 8.0g未満 女性 7.0g未満 高血圧の人 6.0g未満

塩分摂取量と健診項目の関係





男性

| | 年齢 | 腹囲 | BMI | 収縮期 血圧 | 拡張期 血圧 | 中性脂肪 | HDL-C | LDL-C | HbA1c |
|-----|--------|--------|--------|-----------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| 高塩分 | 65.5 | 85.7 | 24.5 | 133 | 75 | 179 | 54 | 114 | 5.9 |
| 低塩分 | 63.5 | 82.4 | 23.5 | 130 | 73 | 167 | 56 | 114 | 5.7 |
| p値 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.027 | 0.034 | 0.92 | 0.009 |

女性

| | 年齢 | 腹囲 | BMI | 収縮期 血圧 | 拡張期 血圧 | 中性脂肪 | HDL-C | LDL-C | HbA1c |
|-----|--------|--------|--------|-----------|-----------|--------|--------|-------|--------|
| 高塩分 | 65.3 | 82 | 23.8 | 129 | 72 | 148 | 61.1 | 123 | 5.9 |
| 低塩分 | 62.9 | 76.4 | 21.9 | 124 | 70 | 127 | 66 | 122 | 5.7 |
| p値 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.92 | <0.001 |

塩分摂取量と糖尿病医療費(単位:円)の推移

| 男 性 | | | | |
|-----|-----|------------------|--|---|
| | 人 数 | 平成28年度 糖尿病医療費 | 平成29年度 糖尿病医療費 | 平成30年度 糖尿病医療費 |
| 高塩分 | 809 | 11,401 | 12,573(+10%)  | 14,705(+23%)  |
| p値 | | | 0.0073 | 0.0025 |
| 低塩分 | 755 | 12,034 | 13,082(+8%) | 13,845(+15%) |
| p値 | | | 0.1288 | 0.3165 |
| 女 性 | | | | |
| | | 平成28年度 糖尿病医療費 | 平成29年度 糖尿病医療費 | 平成30年度 糖尿病医療費 |
| 高塩分 | 865 | 6,901 | 8,304(+20%)  | 10,274(+48%)  |
| p値 | | | 0.0035 | 0.0001 |
| 低塩分 | 843 | 4,109 | 4,304(+4%) | 5,116(+24%) |
| p値 | | | 0.413 | 0.0663 |

平成30年度の塩分摂取量で二群に分けられた各検診受診者(眼科入院症例は除く)に対応する過去三年間の糖尿病医療費の推移を平成28年度医療費とのペア検定で解析した。

透析予防『JMAP』方式:3つのポイント

1. 介入対象の絞り込み

急速進行性糖尿病腎症の患者

2. 治療障害要因の除去

減塩実践支援＋脱水予防支援

3. 腎症進展阻止療法の導入

減塩継続＋腎保護トリプルセラピー



 American
Diabetes
Association.

79TH
SCIENTIFIC
SESSIONS

*BRIDGING DIAETES REASEARCH WITH
GROUNDBREAKING DISCOVERIES*

SAN FRANCISCO, CA + JUNE 7 - 11, 2019

第79回米国糖尿病会議(ADA)

会期: 令和元年6月7日~11日

会場: サンフランシスコ

第79回米国糖尿病会議(ADA)の2つの成果

1. 糖尿病の心血管・腎合併症の重症化予防(イベント抑制)で、3種類のSGLT2阻害薬および3種類のGLP-1受容体作動薬の臨床上的有用性が、大規模臨床試験により確定した。



DECLEAR TIMI 58 試験の成果発表
6月9日(日) W-3001会場

会期中に発表された大規模臨床試験の結果報告

6月9日(日) SGLT2阻害剤:ダパグリフロジン
DECLARE TIMI 58 Trial

6月9日(日) GLP-1受容体作動薬:デュラグルチド
REWIND Trial

6月10日(月) DPP4阻害剤:リナグリプチン
CALORINA Trial

Articles

Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial



Ofri Mosenzon, Stephen D Wiviott, Avishit Cahn, Aliza Rozenberg, Ilan Yanuv, Erica L Goodrich, Sabrina A Murphy, Hiddo J L Heerspink, Thomas A Zelniker, Jamie P Daye, Deepak L Bhatt, Lawrence A Leiter, Darren K McGuire, John P H Wilding, Eri T Kato, Ingrid A M Gause-Nilsson, Martin Fredriksson, Peter A Johansson, Anna Maria Langkilde, Marc S Sabatine, Itamar Raz

Summary

Background Sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors have shown beneficial effects on renal outcomes mainly in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Here we report analyses of renal outcomes with the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in the DECLARE-TIMI 58 cardiovascular outcomes trial, which included patients with type 2 diabetes both with and without established atherosclerotic cardiovascular disease and mostly with preserved renal function.

Methods In DECLARE-TIMI 58, patients with type 2 diabetes, HbA_{1c} 6.5–12.0% (47.5–113.1 mmol/mol), with either established atherosclerotic cardiovascular disease or multiple risk factors, and creatinine clearance of at least 60 mL/min were randomly assigned (1:1) to 10 mg dapagliflozin or placebo once daily. A prespecified secondary cardiovascular composite outcome was defined as a sustained decline of at least 40% in estimated glomerular filtration rate [eGFR] to less than 60 mL/min per 1.73 m², end-stage renal disease (defined as dialysis for at least 90 days, kidney transplantation, or confirmed sustained eGFR <15 mL/min per 1.73 m²), or death from renal or cardiovascular causes; a prespecified renal-specific composite outcome was the same but excluding death from cardiovascular causes. In this renal analysis, we report findings for the components of these composite outcomes, subgroup analysis of these composite outcomes, and changes in eGFR at different timepoints. DECLARE-TIMI 58 is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01730534.

Findings The trial took place between April 25, 2013, and Sept 18, 2018; median follow-up was 4.2 years (IQR 3.9–4.4). Of the 17 160 participants who were randomly assigned, 8162 (47.6%) had an eGFR of at least 90 mL/min per 1.73 m², 7732 (45.1%) had an eGFR of 60 to less than 90 mL/min per 1.73 m², and 1265 (7.4%) had an eGFR of less than 60 mL/min per 1.73 m² at baseline (one participant had missing data for eGFR). 6974 (40.6%) had established atherosclerotic cardiovascular disease and 10 186 (59.4%) had multiple risk factors. As previously reported, the cardiovascular secondary composite outcome was significantly reduced with dapagliflozin versus placebo (hazard ratio [HR] 0.76, 95% CI 0.67–0.87; p<0.0001), excluding death from cardiovascular causes, the HR for the renal-specific outcome was 0.53 (0.43–0.66; p<0.0001). We identified a 46% reduction in sustained decline in eGFR by at least 40% to less than 60 mL/min per 1.73 m² (120 [1.4%] vs 221 [2.6%]; HR 0.54 [95% CI 0.43–0.67]; p<0.0001). The risk of end-stage renal disease or renal death was lower in the dapagliflozin group than in the placebo group (11 [0.1%] vs 27 [0.3%]; HR 0.41 [95% CI 0.20–0.82]; p=0.012). Both the cardiovascular and renal-specific composite outcomes were improved with dapagliflozin versus placebo across various prespecified subgroups, including those defined by baseline eGFR (cardiovascular outcome $P_{interaction}=0.97$; renal-specific outcome $P_{interaction}=0.87$) and the presence or absence of established atherosclerotic cardiovascular disease (cardiovascular outcome $P_{interaction}=0.67$; renal-specific outcome $P_{interaction}=0.72$), 6 months after randomisation, the mean decrease in eGFR was larger in the dapagliflozin group than in the placebo group. The mean change equalised by 2 years, and at 3 and 4 years the mean decrease in eGFR was less with dapagliflozin than with placebo.

Interpretation Dapagliflozin seemed to prevent and reduce progression of kidney disease compared with placebo in this large and diverse population of patients with type 2 diabetes with and without established atherosclerotic cardiovascular disease, most of whom had preserved renal function.

Funding AstraZeneca.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction For many years, optimal glucose control plus blood pressure control with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs)^{1,2} has been the basis of treatment of diabetic kidney disease.^{3,4} Early identification of renal impairment

Lancet Diabetes Endocrinol 2019

Published Online
June 3, 2019
http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8588(19)30180-9
See Online/Comment
http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8588(19)30180-9

Diabetes Unit, Massachusetts Medical Center, Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel (O Mosenzon MD, A Cahn MD, A Rozenberg MD, A Zelniker MD, A Murphy MD, T A Johansson MD, J P Daye MD, D K McGuire MD, J P Wilding MD, E T Kato MD, I A M Gause-Nilsson MD, M Fredriksson MD, P A Johansson MD, A M Langkilde MD, M S Sabatine MD); University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands (S D Wiviott MD); Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA (Prof J P Daye MD); Li Ka Shing Knowledge Institute, St Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada (Prof L A Leiter MD); Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA (Prof D K McGuire MD); University of Liverpool, Liverpool, UK (Prof J H Wilding MD); Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan (E T Kato MD); AstraZeneca, Malmö, Sweden (I A M Gause-Nilsson MD, M Fredriksson MD, P A Johansson MD, A M Langkilde MD)

www.thelancet.com/diabetes-endocrinology. Published online June 3, 2019 | http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8588(19)30180-9

1

Articles

Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial



Hertzel C Geesteen, Helen M Colhoun, Gilles R Dagenais, Rafael Diaz, Mark Lakshmanan, Prem Pais, Jeffrey Probstfield, Jeffrey S Riesenmeyer, Matthew C Riddle, Lars Rydén, Denis Xavier, Charles Messan Atiso, Leanne Dyal, Stephanie Hall, Purima Rao-Melacini, Gloria Wong, Alvaro Avezum, Jan Basile, Namik Chung, Ignacio Conget, William C Cushman, Edward Franek, Nicolae Hancu, Markoff Honefeldt, Shaun Holt, Petr Jansky, Matyas Keltai, Fernando Lanas, Lawrence A Leiter, Patricia Lopez-Jaramilla, Ernesto German Cardona Munoz, Valdis Pirogas, Nana Pogossova, Peter J Rauberheimer, Jonathan E Shaw, Wayne H-H Sheu, Theodora Tomelkova-Kurktschiev, for the REWIND Investigators*

Summary

Background Three different glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists reduce cardiovascular outcomes in people with type 2 diabetes at high cardiovascular risk with high glycated haemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) concentrations. We assessed the effect of the GLP-1 receptor agonist dulaglutide on major adverse cardiovascular events when added to the existing antihyperglycaemic regimens of individuals with type 2 diabetes with and without previous cardiovascular disease and a wide range of glycaemic control.

Methods This multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial was done at 371 sites in 24 countries. Men and women aged at least 50 years with type 2 diabetes who had either a previous cardiovascular event or cardiovascular risk factors were randomly assigned (1:1) to either weekly subcutaneous injection of dulaglutide (1.5 mg) or placebo. Randomisation was done by a computer-generated random code with stratification by site. All investigators and participants were blinded to treatment assignment. Participants were followed up at least every 6 months for incident cardiovascular and other serious clinical outcomes. The primary outcome was the first occurrence of the composite endpoint of non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or death from cardiovascular causes (including unknown causes), which was assessed in the intention-to-treat population. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01949452.

Findings Between Aug 18, 2011, and Aug 14, 2013, 9901 participants (mean age 66.2 years [SD 6.5], median HbA_{1c} 7.2% [IQR 6.6–8.1], 4589 [46.3%] women) were enrolled and randomly assigned to receive dulaglutide (n=4949) or placebo (n=4952). During a median follow-up of 5.4 years (IQR 5.1–5.9), the primary composite outcome occurred in 594 (12.0%) participants at an incidence rate of 2.4 per 100 person-years in the dulaglutide group and in 663 (13.4%) participants at an incidence rate of 2.7 per 100 person-years in the placebo group (hazard ratio [HR] 0.88, 95% CI 0.79–0.99; p=0.026). All-cause mortality did not differ between groups (536 [10.8%] in the dulaglutide group vs 592 [12.0%] in the placebo group; HR 0.90, 95% CI 0.80–1.01; p=0.067). 2347 (47.4%) participants assigned to dulaglutide reported a gastrointestinal adverse event during follow-up compared with 1687 (34.1%) participants assigned to placebo (p<0.0001).

Interpretation Dulaglutide could be considered for the management of glycaemic control in middle-aged and older people with type 2 diabetes with either previous cardiovascular disease or cardiovascular risk factors.

Funding Eli Lilly and Company.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Despite the widespread use of many proven cardiovascular protective therapies and a concomitant fall in risk of cardiovascular events¹ during the past 20 years, diabetes continues to increase the risk of death and cardiovascular events by 1.5–2 times.² Although reasons for this higher incidence are debated, the importance of knowing whether glucose-lowering drugs alter these outcomes has justified many large cardiovascular trials in this population.³ Evidence that three glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists^{4–6} and three sodium-glucose

co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors^{7,8} reduce cardiovascular events in middle-aged and older (≥50 years) people with type 2 diabetes and mean glycated haemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) concentrations of 8.0% or more has changed clinical practice guidelines^{9,10} and fuelled debate regarding mechanisms linking diabetes to cardiovascular disease.

Dulaglutide is a GLP-1 receptor agonist approved for the management of hyperglycaemia in people with type 2 diabetes in many countries. It comprises two modified human GLP-1 molecules covalently linked

Published Online
June 20, 2019
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31449-9
See Online/Comment
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31449-9

*Investigators listed in the appendix
Population Health Research Institute, McMaster University and Hamilton Health Sciences, Hamilton, ON, Canada (Prof H C Geesteen MD, L Diaz MD, S Hall BA, P Pais MD, M S Sabatine MD, C Wong MD); University of Edinburgh, Edinburgh, UK (Prof H M Colhoun MD); Institut Universitar de Cardiologie et Pneumologie, Université Laval, Québec City, QC, Canada (Prof C R Dagenais MD); ECLIA, Estudios Clínicos Latinoamericanos, Rosario, Argentina (R Diaz MD); Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA (M C Riddle); Vassar MD, J S Riesenmeyer, C M Atiso MD); St John's Research Institute, Bangalore, India (Prof P Jansky MD); Prof D Xavier MD); Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA, USA (Prof J Probstfield MD); Department of Medicine, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA (Prof M C Riddle MD); Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden (Prof J Rydén MD); Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia and University Santa Amaro, São Paulo, Brazil (Prof A Avezum, TMD); Medical University of South Carolina, Charleston, USA (Prof W C Cushman MD); Vassar Medical University Health System, Seoul, South Korea (Prof N H H Sheu MD)

co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors^{7,8} reduce cardiovascular events in middle-aged and older (≥50 years) people with type 2 diabetes and mean glycated haemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) concentrations of 8.0% or more has changed clinical practice guidelines^{9,10} and fuelled debate regarding mechanisms linking diabetes to cardiovascular disease.

Dulaglutide is a GLP-1 receptor agonist approved for the management of hyperglycaemia in people with type 2 diabetes in many countries. It comprises two modified human GLP-1 molecules covalently linked

www.thelancet.com Published online June 10, 2019 | http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31449-3

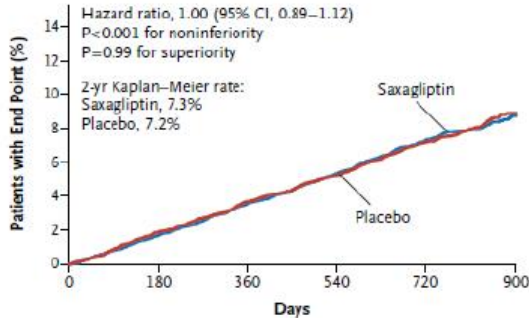
1

ADAでの発表の翌日にLancet誌に掲載

DPP4阻害剤：リナグリプチン CAROLINA Trial

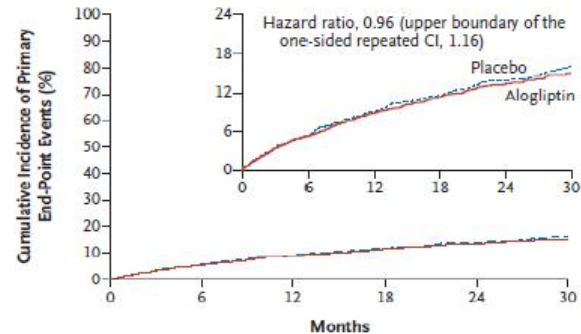
SAVOR-TIMI 53¹

Primary End Point



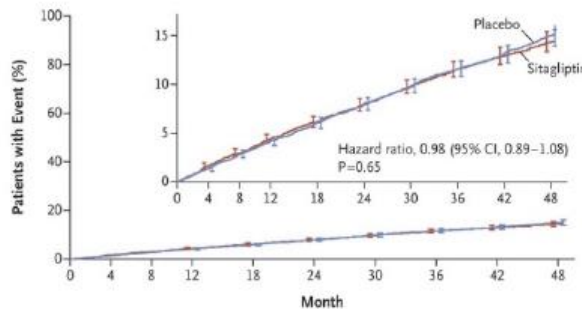
| No. at Risk | | | | | | |
|-------------|------|------|------|------|------|-----|
| Placebo | 8212 | 7983 | 7761 | 7267 | 4855 | 851 |
| Saxagliptin | 8280 | 8071 | 7836 | 7313 | 4920 | 847 |

EXAMINE²



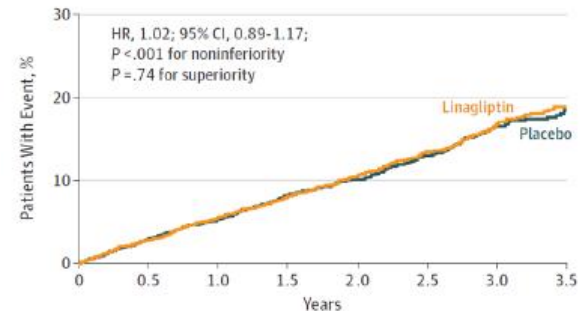
| No. at Risk | | | | | | |
|-------------|------|------|------|------|-----|-----|
| Placebo | 2679 | 2299 | 1891 | 1375 | 805 | 286 |
| Alogliptin | 2701 | 2316 | 1899 | 1394 | 821 | 296 |

TECOS³



| No. at Risk | | | | | | | | | | |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Sitagliptin | 7332 | 7131 | 6937 | 6777 | 6579 | 6386 | 4525 | 3346 | 2058 | 1248 |
| Placebo | 7339 | 7146 | 6902 | 6751 | 6512 | 6292 | 4411 | 3272 | 2034 | 1234 |

CARMELINA⁴



| No. of patients | | | | | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|
| Placebo | 3485 | 3353 | 3243 | 2625 | 1931 | 1285 | 758 | 251 |
| Linagliptin | 3494 | 3373 | 3254 | 2634 | 1972 | 1306 | 778 | 269 |

DPP4阻害薬には、心血管保護作用はない！

第79回米国糖尿病会議(ADA)の2つの成果

1. 糖尿病の心血管・腎合併症の重症化予防(イベント抑制)で、3種類のSGLT2阻害薬および3種類のGLP-1受容体作動薬の臨床上的有用性が、大規模臨床試験により確定した。
2. ADAのミッションは、血糖コントロール最優先から、糖尿病の合併症の重症化予防(イベント抑制)最優先に舵を切り、メトホルミン・SGLT2阻害薬・GLP-1受容体作動薬の3剤が中核薬剤になることが明確になった。

糖尿病の合併症重症化予防の中核薬剤 メトホルミン・SGLT2阻害薬・GLP-1受容体作動薬の3剤

米国糖尿病協会(ADA)は、
血糖コントロール最優先から、
メトホルミン・SGLT2阻害薬・GLP-1受容体
作動薬の3剤を中核薬剤として、
糖尿病の合併症の重症化予防
(イベント抑制)を
最優先のミッションとした。

腎保護治療の最新情報

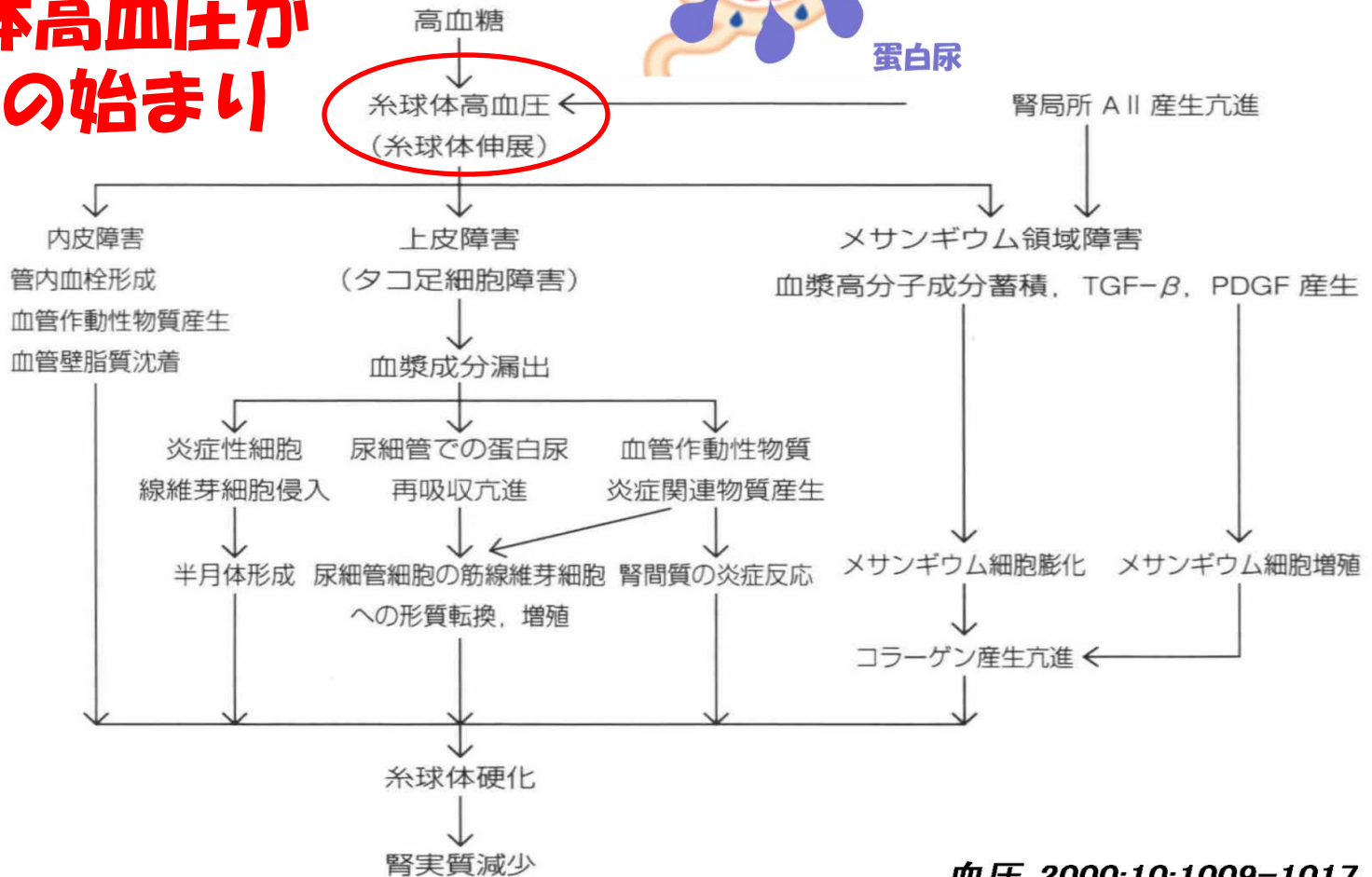
糖尿病性腎症の病態とは？

腎保護トリプルセラピーとは？

糖尿病性腎症の病態生理



**糸球体高血圧が
全ての始まり**

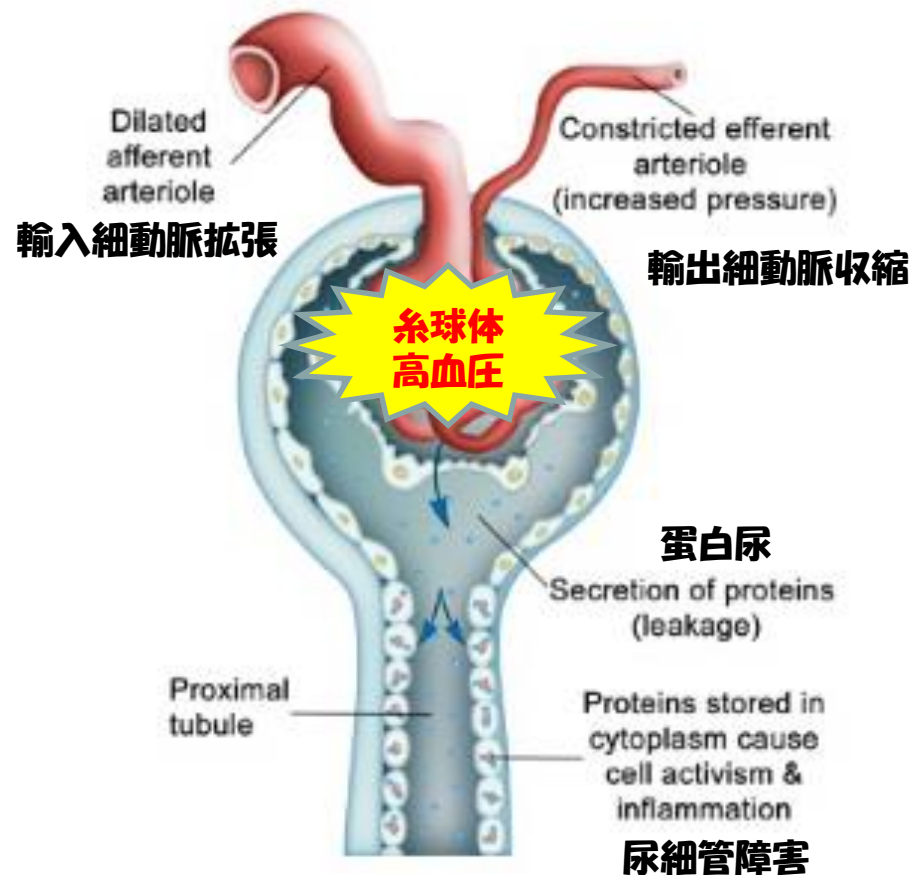


糖尿病性腎症と糸球体高血圧

健常者



糖尿病患者



腎保護トリプルセラピーを構成する





3つの腎保護作用薬剤

ARB (A II 受容体拮抗薬)

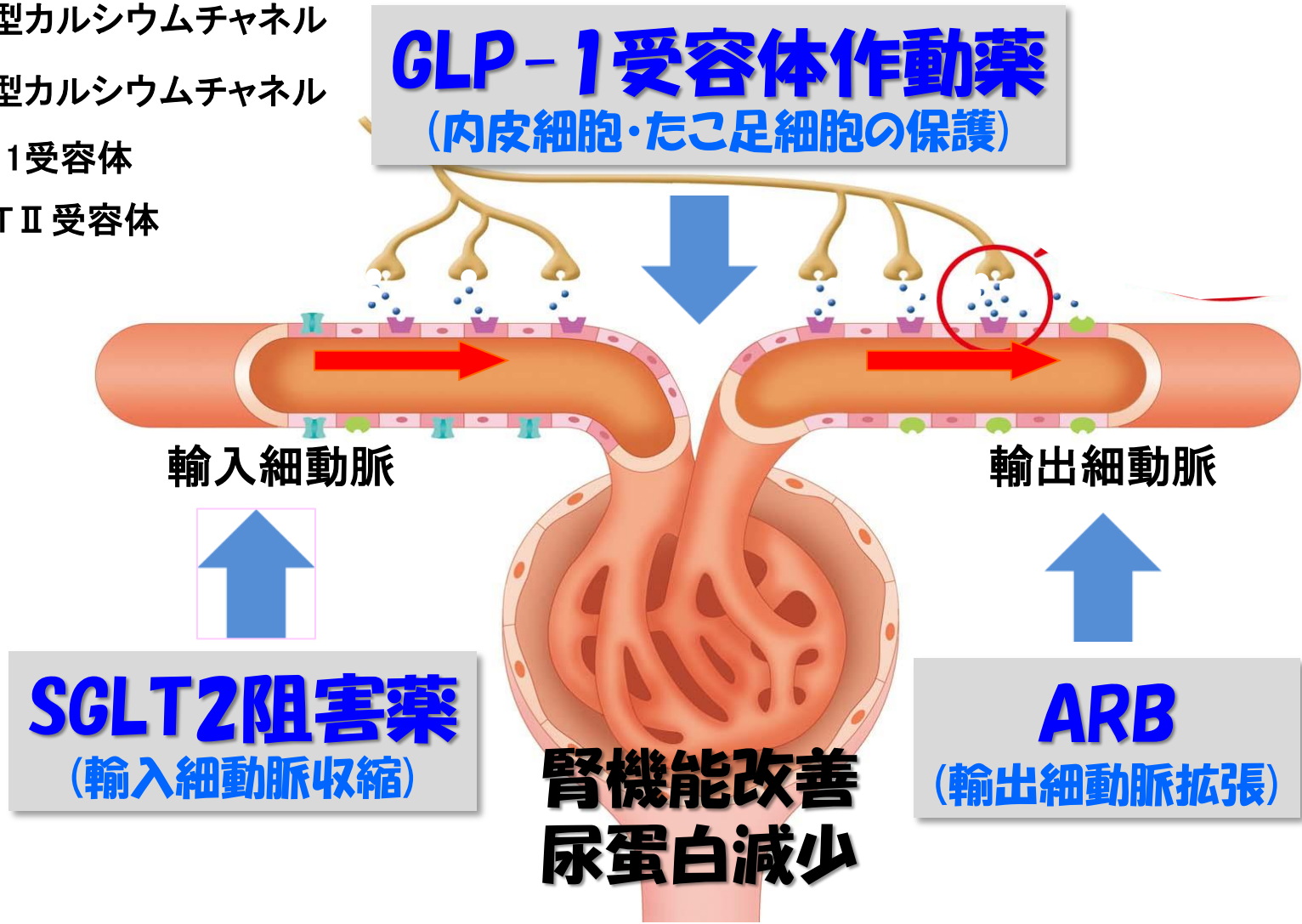
GLP-1 受容体作動薬

SGLT2 阻害薬

ARB、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬による腎保護の機序

-  N型カルシウムチャネル
-  L型カルシウムチャネル
-  $\alpha 1$ 受容体
-  AT II 受容体

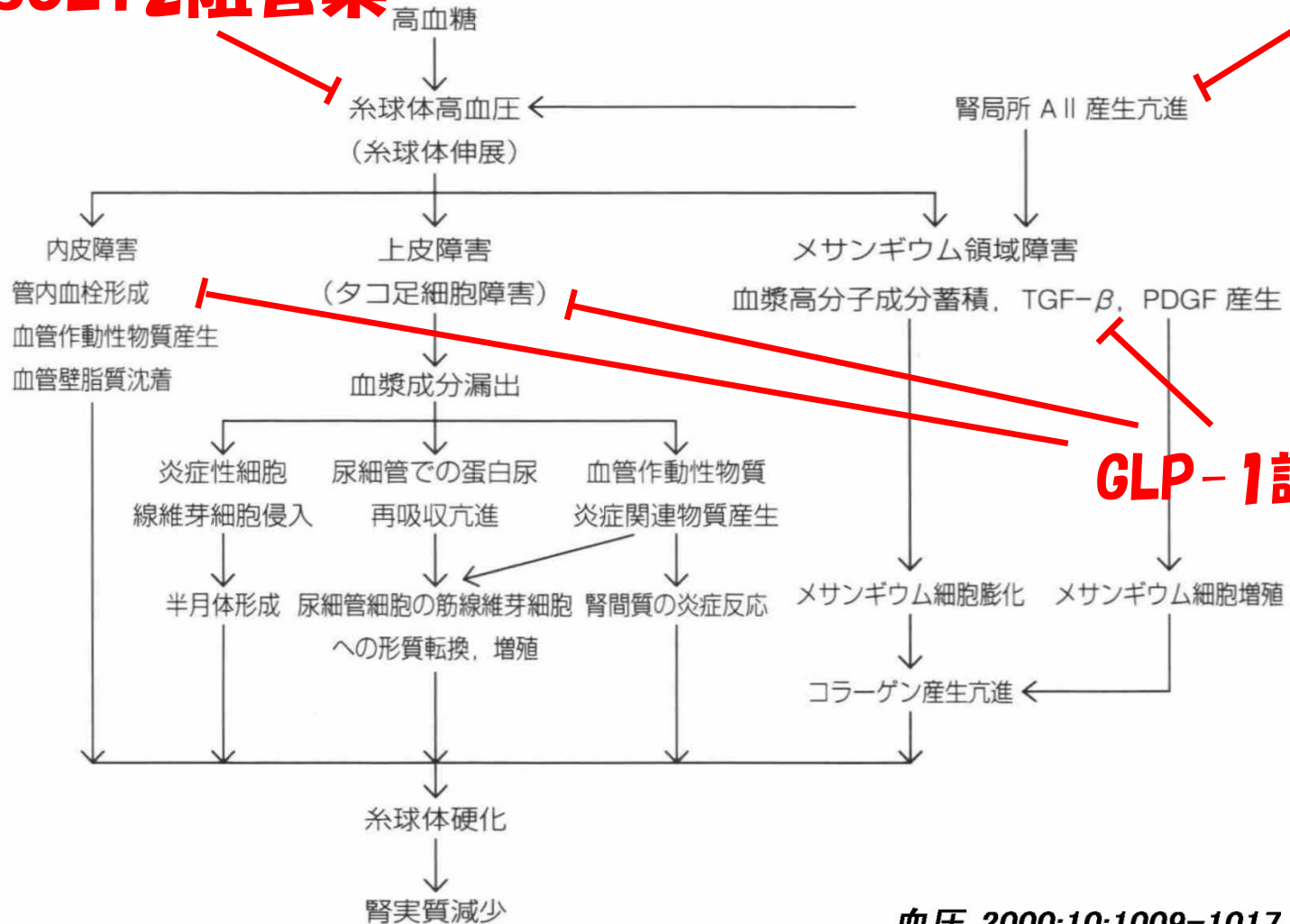
GLP-1受容体作動薬
(内皮細胞・たこ足細胞の保護)



ARB、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬による腎保護の機序

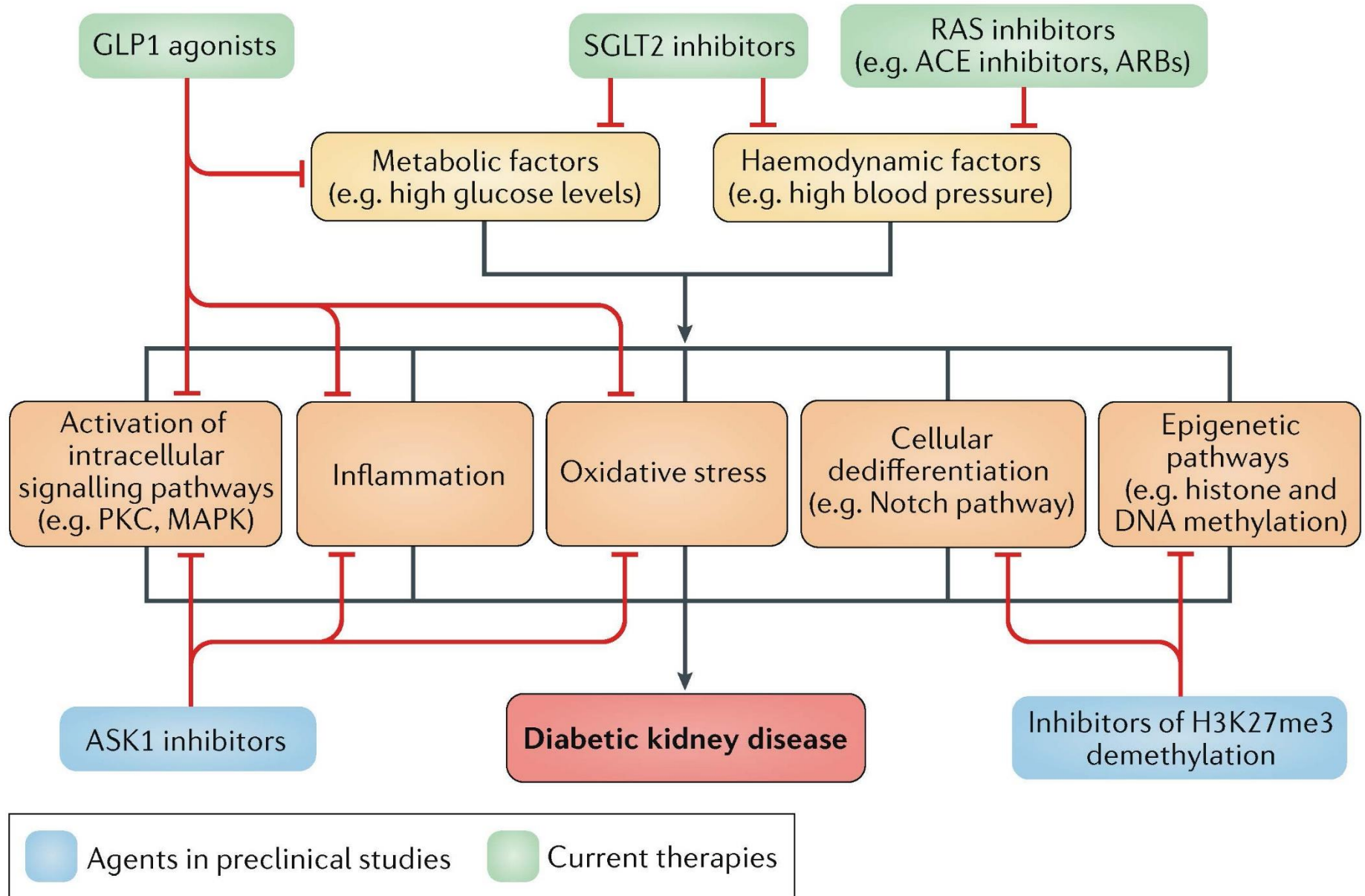
SGLT2阻害薬

ARB



GLP-1誘導体

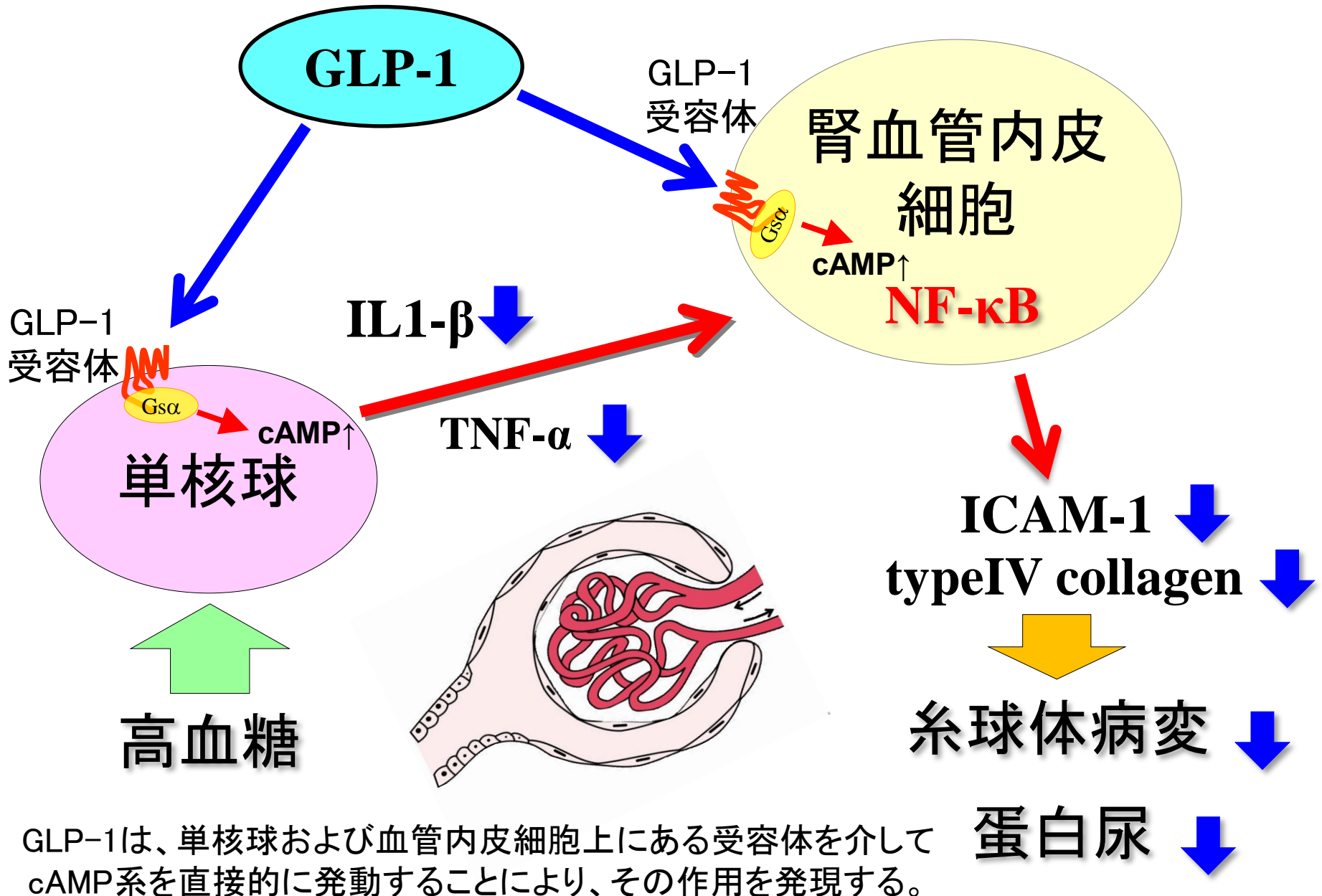
Diabetic kidney disease in 2018: current therapies and novel targets.



腎保護トリプルセラピーの核となる

GLP-1受容体作動薬

GLP-1の腎保護作用(蛋白尿減少)の分子機構

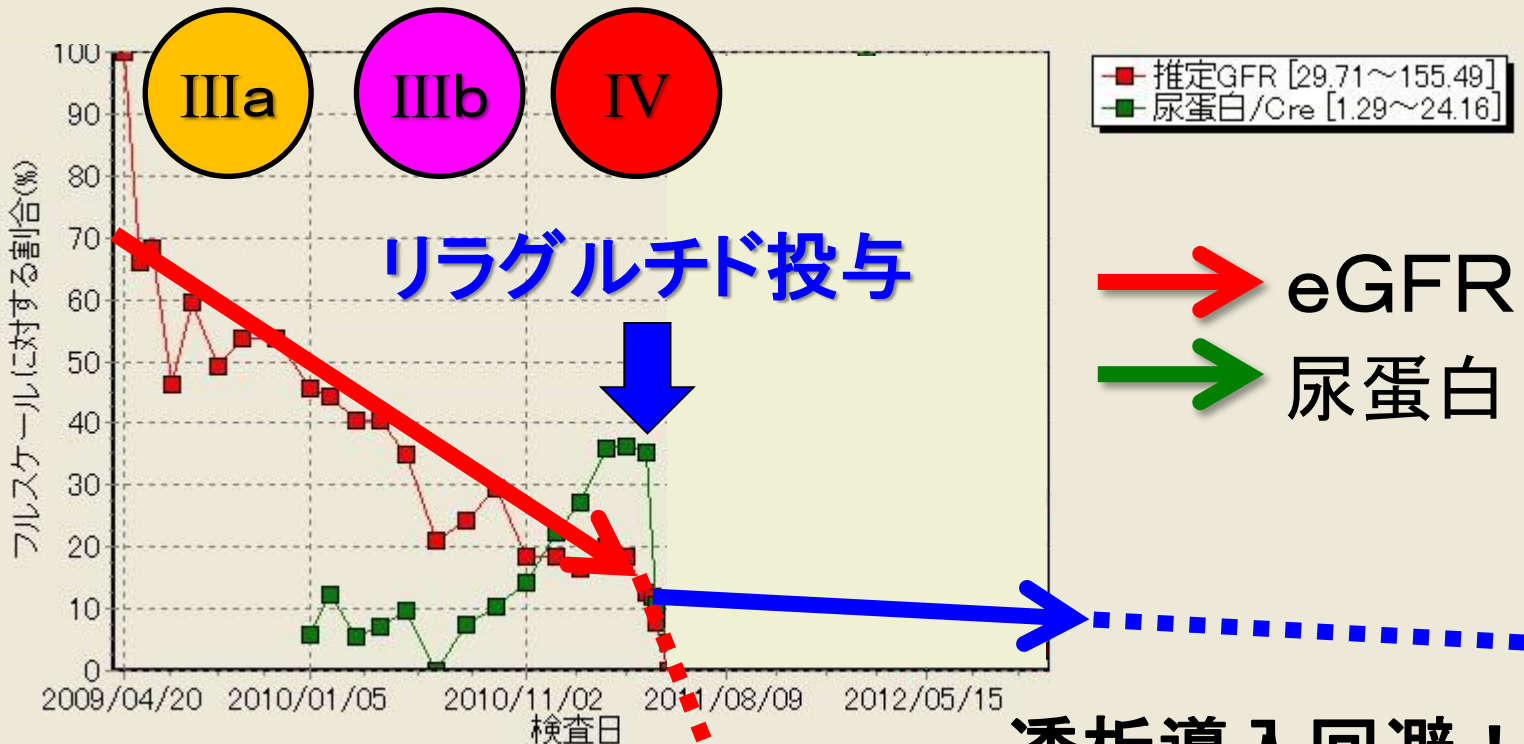


GLP-1は、単核球および血管内皮細胞上にある受容体を介してcAMP系を直接的に発動することにより、その作用を発現する。

GLP-1受容体作動薬の
腎保護作用は
腎臓への直接作用による

急速進行性糖尿病腎症の最新治療

63歳 女性 II型糖尿病 腎症IIIa



eGFR 8.0

透析導入回避!

2011年8月には透析導入になる

減塩指導と実践

急速進行性糖尿病腎症は
その**進展阻止が可能**な時代になった。

リラグルチドの腎保護作用に関する 最初の臨床研究論文(2013年)

Tohoku J. Exp. Med., 2013, 231, 57-61

The Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, Liraglutide, Attenuates the Progression of Overt Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients

Shigeki Imamura,¹ Keiji Hirai¹ and Aizan Hirai¹

¹Department of Internal Medicine, Chiba Prefectural Togane Hospital, Togane, Chiba, Japan

Diabetic nephropathy (DN) is the leading cause of end-stage renal disease. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is one of the incretins, gut hormones released from the intestine in response to food intake. GLP-1 receptor (GLP-1R) agonists have been used to treat type 2 diabetes. Here, we studied the effect of the administration of a GLP-1R agonist, liraglutide, on proteinuria and the progression of overt DN in type 2 diabetic patients. Twenty-three type 2 diabetic patients with overt DN, who had already been treated with blockade of renin-angiotensin system under dietary sodium restriction, were given liraglutide for a period of 12 months. Treatment with liraglutide caused a significant decrease in HbA1c from $7.4 \pm 0.2\%$ to $6.9 \pm 0.3\%$ ($p = 0.04$), and in body mass index (BMI) from $27.6 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$ to $26.5 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$ after 12 months ($p < 0.001$), while systolic blood pressure did not change. The progression of DN was determined as the rate of decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR). The 12-month administration of liraglutide caused a significant decrease in proteinuria from $2.53 \pm 0.48 \text{ g/g creatinine}$ to $1.47 \pm 0.28 \text{ g/g creatinine}$ ($p = 0.002$). The administration of liraglutide also substantially diminished the rate of decline in eGFR from $6.6 \pm 1.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{year}$ to $0.3 \pm 1.9 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{year}$ ($p = 0.003$). Liraglutide can be used not only for reducing HbA1c and BMI, but also for attenuating the progression of nephropathy in type 2 diabetic patients.

Keywords: diabetic nephropathy; extra-pancreatic actions; glucagon-like peptide-1 receptor agonist; liraglutide; overt proteinuria

Tohoku J. Exp. Med., 2013 September, 231 (1), 57-61. © 2013 Tohoku University Medical Press

リラゲルチドは、

顕性腎症患者において蛋白尿の減少と
eGFR低下率(Δ eGFR)の改善を
もたらすことが明らかになった。



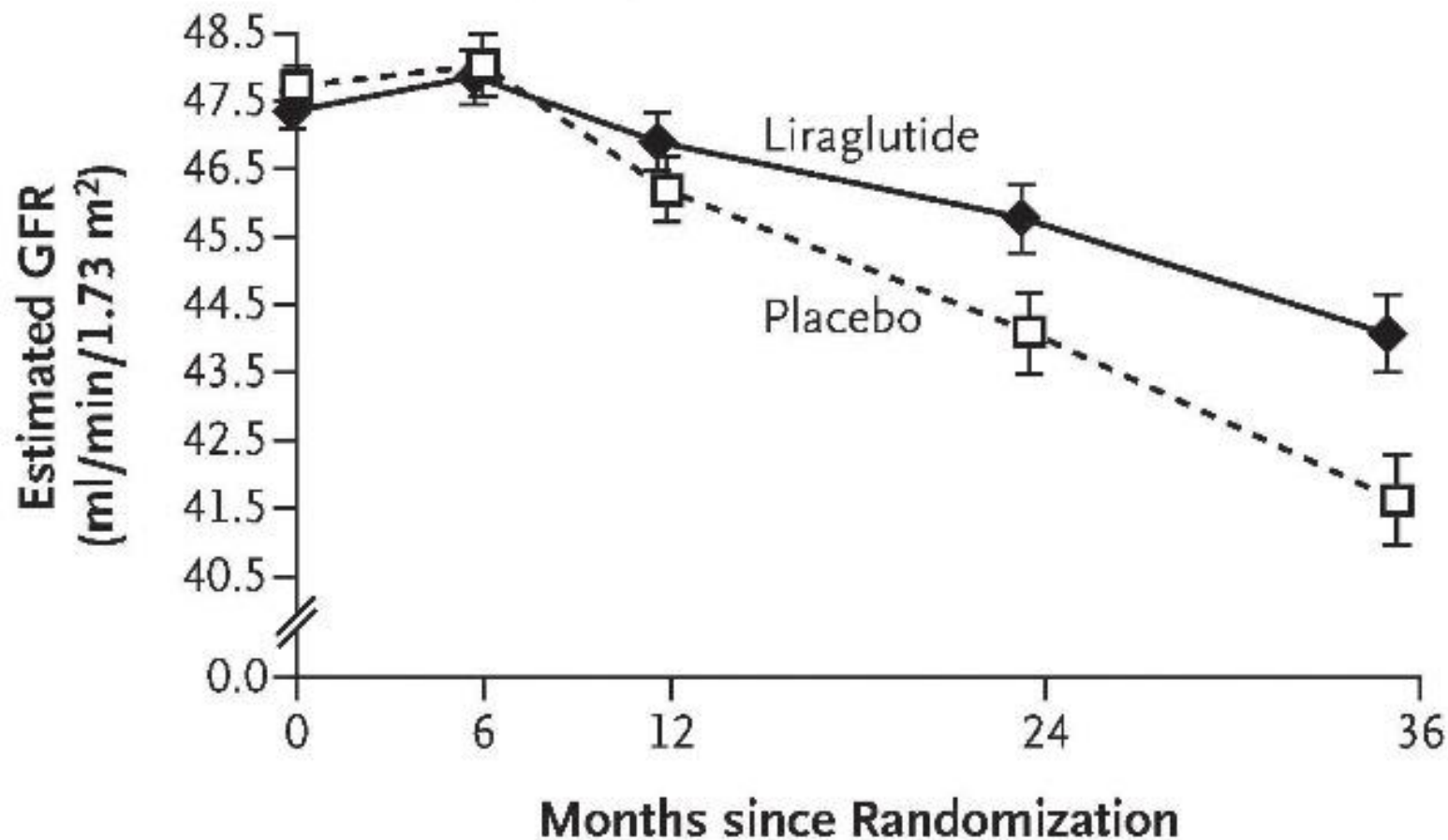
第76回米国糖尿病学会 (ADA)での発表

LEADER®

**Liraglutide Effect and Action in Diabetes
Evaluation of cardiovascular outcome Results**

リラグルチドの心臓血管系等に対する影響に関する
プラセボとの二重盲検・長期投与国際共同試験

C Estimated GFR 30–59 ml/min/1.73 m²

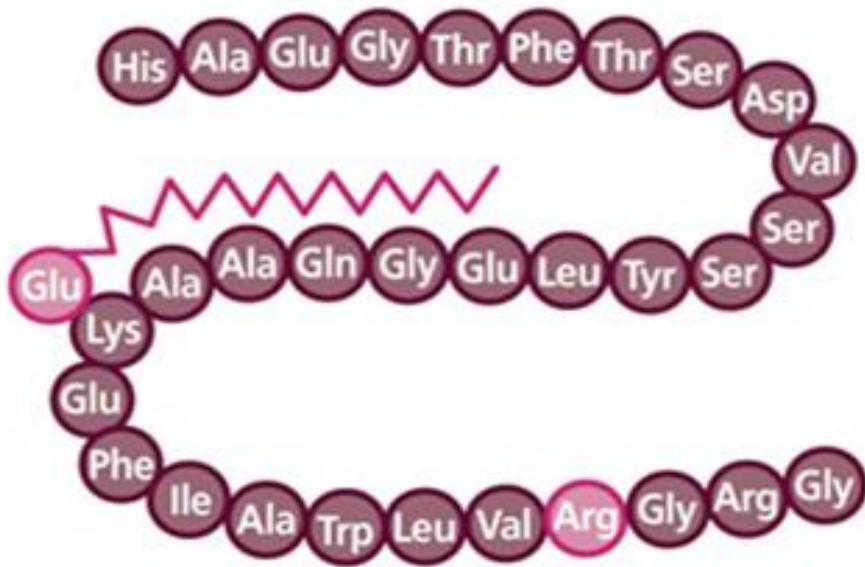


No. at Risk

| | | | | | |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Placebo | 919 | 865 | 821 | 725 | 663 |
| Liraglutide | 986 | 912 | 896 | 826 | 754 |

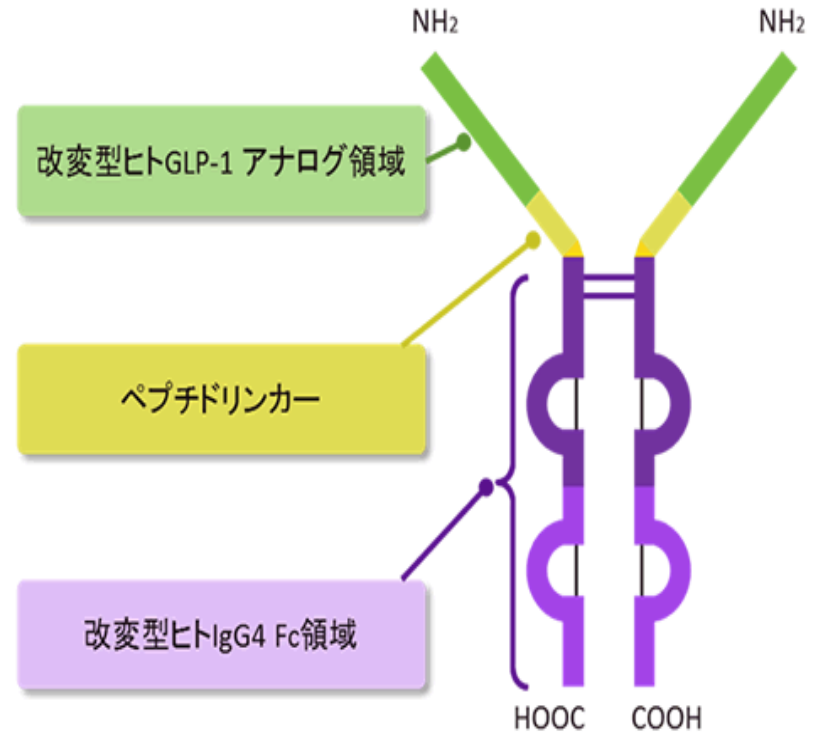
リラゲルチドの腎保護作用が
明らかになった。

リラグルチドの構造



一日一回投与

デュラグルチドの構造



週一回投与

デュラグルチドはアルブミン尿を減らし 腎機能低下を抑制する

■ Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:605-617 AWARD-7

RASIを内服中のCKD stage3-4のⅡ型糖尿病患者577名

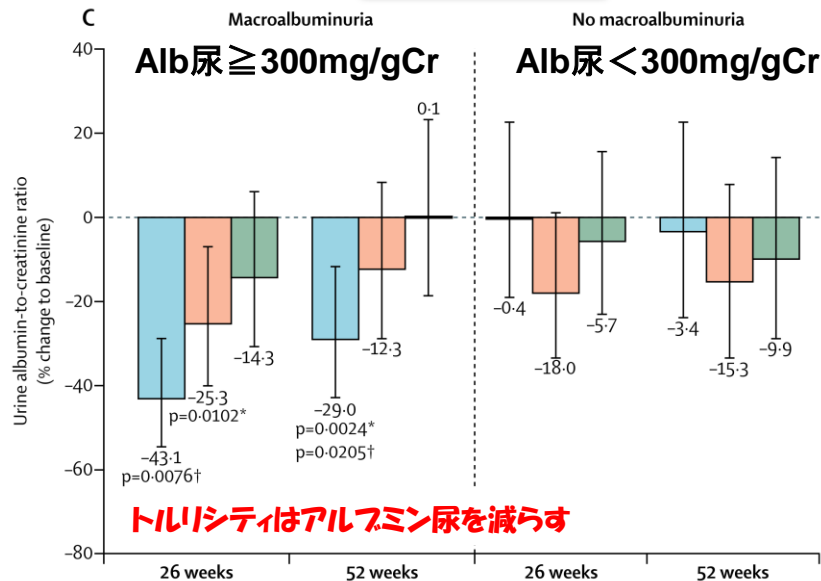
Open label RCT 1年間

トルリシティ1.5mg vs トルリシティ0.75mg vs ランタス

Primary endpointはHbA1c

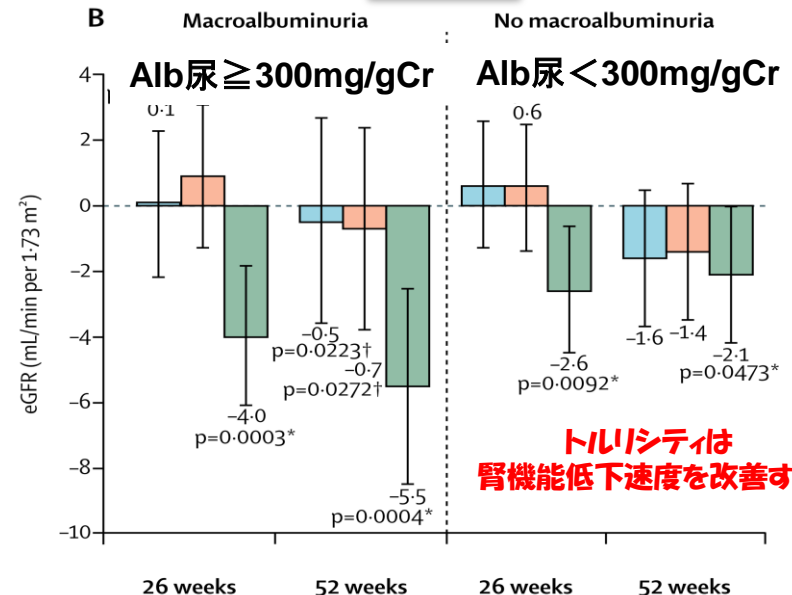
- トルリシティ1.5mg
- トルリシティ0.75mg
- ランタス

アルブミン尿



トルリシティはアルブミン尿を減らす

腎機能



トルリシティは
腎機能低下速度を改善する

* 本試験は、日本で承認されている用法・用量外の試験である。

デュラグルチドの腎保護作用が
明らかにになった。

初の経口投与のGLP-1受容体作動薬「経口セマグルチド」 日本で承認申請

ノボ

ミクスOnline 2019年7月26日 (金)配信 一般内科疾患 内分泌・代謝疾患 投薬に関わる問題

ノボ ノルディスクファーマは7月24日、経口投与のGLP-1受容体作動薬である経口セマグルチド（開発コード：NN9924）について、2型糖尿病を予定適応症に日本で承認申請したと発表した。申請は同日付け。1日1回の服用で用いる。既承認のGLP-1受容体作動薬はいずれも注射薬で、同剤が承認されれば初の経口投与タイプとなる。

同社の杉井寛・開発本部長は今回の申請にあたり、「世界初にして唯一の錠剤のGLP-1受容体作動薬、経口セマグルチドを通じて、日本人の2型糖尿病患者さんに新しい治療オプションを提供することができると期待している」とコメントした。

セマグルチドは生体内で分泌されるホルモンであるGLP-1のアナログ。経口セマグルチドはサルカプロザートナトリウム（以下、SNAC）と呼ばれる吸収促進剤を含有した製剤。SNACは胃でのセマグルチドの吸収を促進することでセマグルチドの生物学的利用能を高め、効果的な経口投与を可能にする。

これまでGLP-1を経口剤にすることが困難だった理由は、ペプチドホルモンはタンパク質分解酵素によって消化管で分解されやすく、また、胃から分子量の大きなGLP-1受容体作動薬を吸収させることが難しかったため。

今回の申請は日本人約1300人を含む9543人の成人2型糖尿病患者が参加したグローバル臨床開発プログラム「PIONEER」に基づく。日本人患者が参加した臨床試験において、経口セマグルチドを単剤、経口血糖降下薬と併用、インスリンと併用——で投与した結果、「十分なHbA1cの低下が認められた」としている。

安全性は、PIONEERプログラムの全試験を通じて良好な忍容性を示し、高頻度で認められた有害事象は胃腸障害に関連するものだったという。胃腸障害の発現率は「申請中のデータのため、回答は控える」（同社広報部）としている。

内服のGLP-1受容体作動薬が
我が国で導入へ

The CANVAS Program (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study)

SGLT2阻害剤に腎保護作用

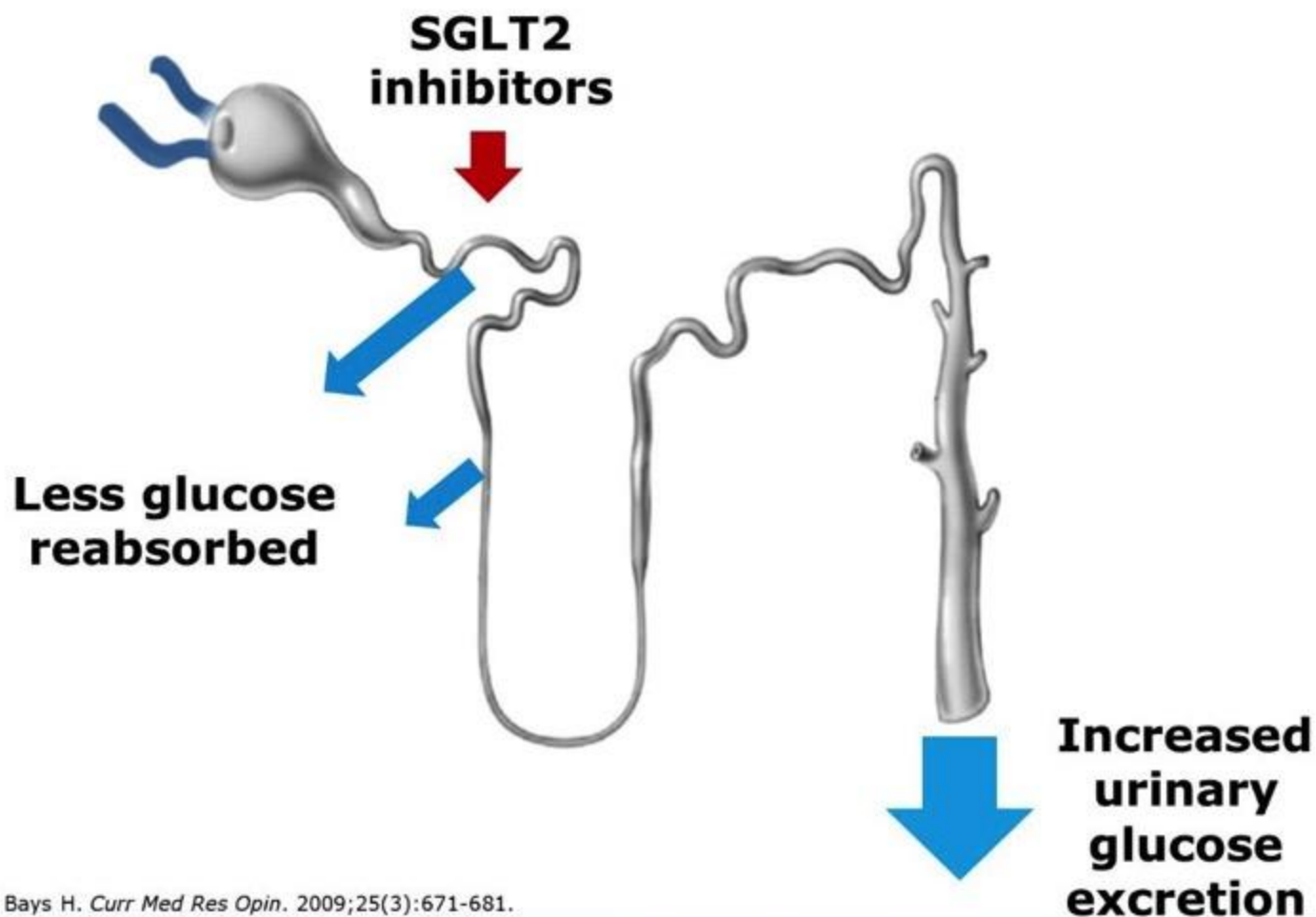
国内未承認用量のデータを含む

Presented at the 77th Scientific Sessions of the American Diabetes Association;
June 12, 2017; San Diego, CA.



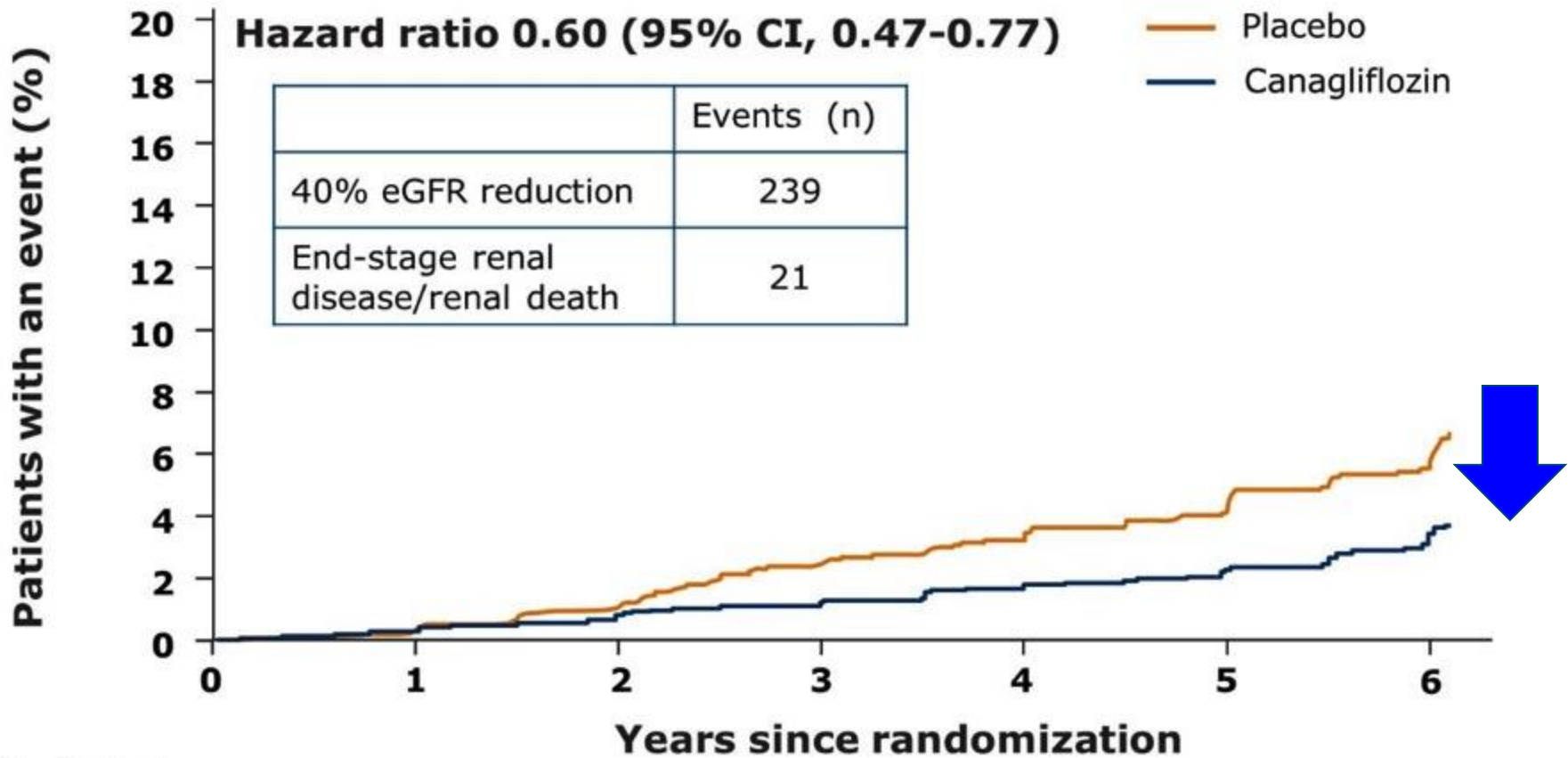
CANVAS Program

Inhibition of Renal Glucose Reabsorption



Adapted from Bays H. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(3):671-681.

Composite of 40% Reduction in eGFR, End-stage Renal Disease, or Renal Death



No. of patients

| | | | | | | | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Placebo | 4347 | 4227 | 3029 | 1274 | 1229 | 1173 | 819 |
| Canagliflozin | 5795 | 5664 | 4454 | 2654 | 2576 | 2495 | 1781 |

Intent-to-treat analysis

CREDENCE

Study Design and Population

Meg J. Jardine, MBBS, PhD, FRACP



CREDENCE

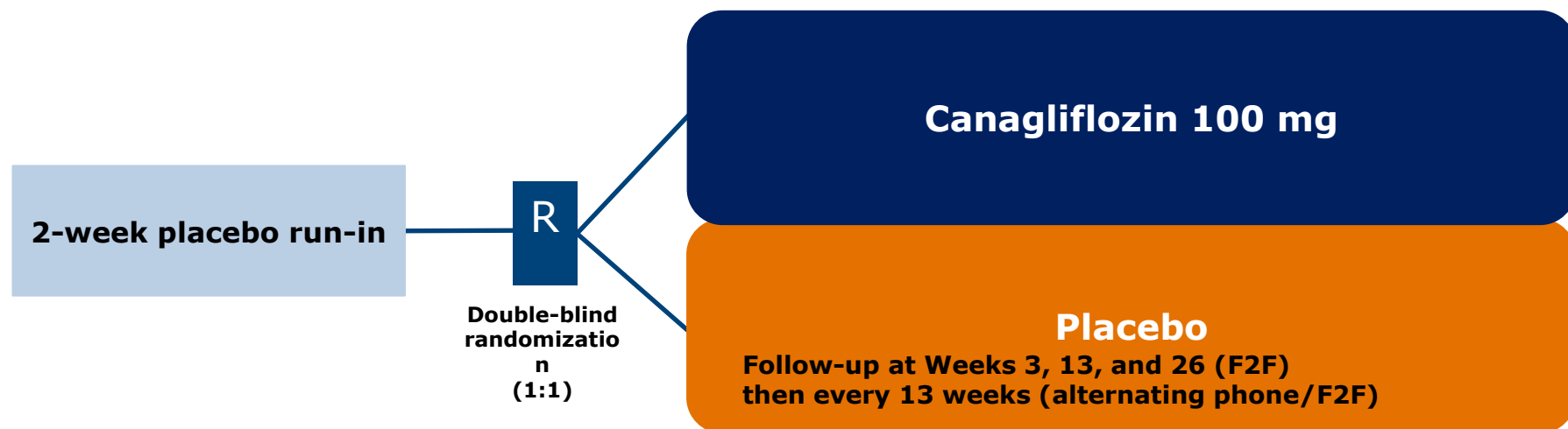
Study Design

Key inclusion criteria

- ≥ 30 years of age
- T2DM and HbA1c 6.5% to 12.0%
- eGFR 30 to 90 mL/min/1.73 m²
- UACR 300 to 5000 mg/g
- Stable max tolerated labelled dose of ACEi or ARB for ≥ 4 weeks

Key exclusion criteria

- Other kidney diseases, dialysis, or kidney transplant
- Dual ACEi and ARB; direct renin inhibitor; MRA
- Serum K⁺ >5.5 mmol/L
- CV events within 12 weeks of screening
- NYHA class IV heart failure
- Diabetic ketoacidosis or T1DM



Participants continued treatment if eGFR was <30 mL/min/1.73 m² until chronic dialysis was initiated or kidney transplant occurred.

34 Countries, 690 Sites, 4401 Participants

North America (n = 1182)

- Canada (172)
- Mexico (303)
- United States (707)

Europe (n = 1368)

- | | | | |
|------------------|-------|------------------|-------|
| • Bulgaria | (29) | • Romania | (59) |
| • Czech Republic | (57) | • Serbia | (40) |
| • France | (61) | • Slovakia | (66) |
| • Germany | (11) | • Spain | (141) |
| • Hungary | (135) | • Russia* | (133) |
| • Italy | (90) | • Ukraine* | (371) |
| • Lithuania | (7) | • United Kingdom | (118) |
| • Poland | (50) | | |

Central/South America (n = 941)

- Argentina (426)
- Brazil (314)
- Chile (52)
- Colombia (94)
- Guatemala (55)

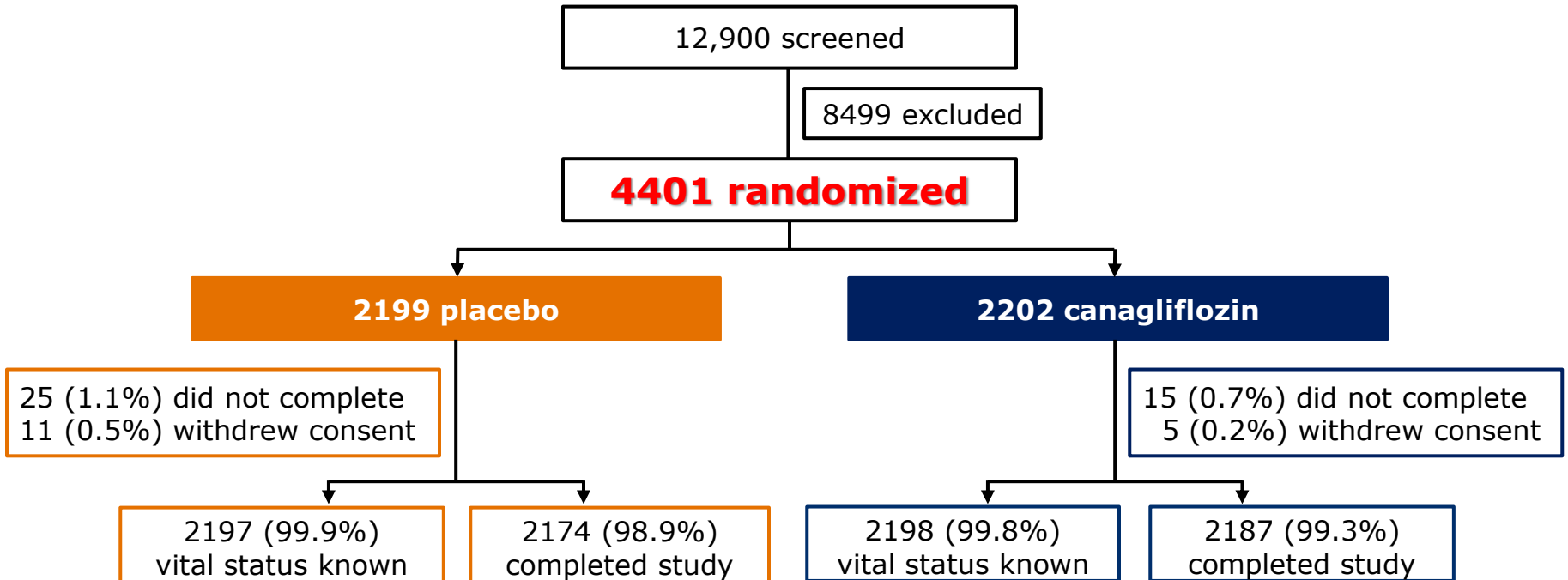
Africa (n = 62)

- South Africa* (62)

Asia Pacific* (n = 848)

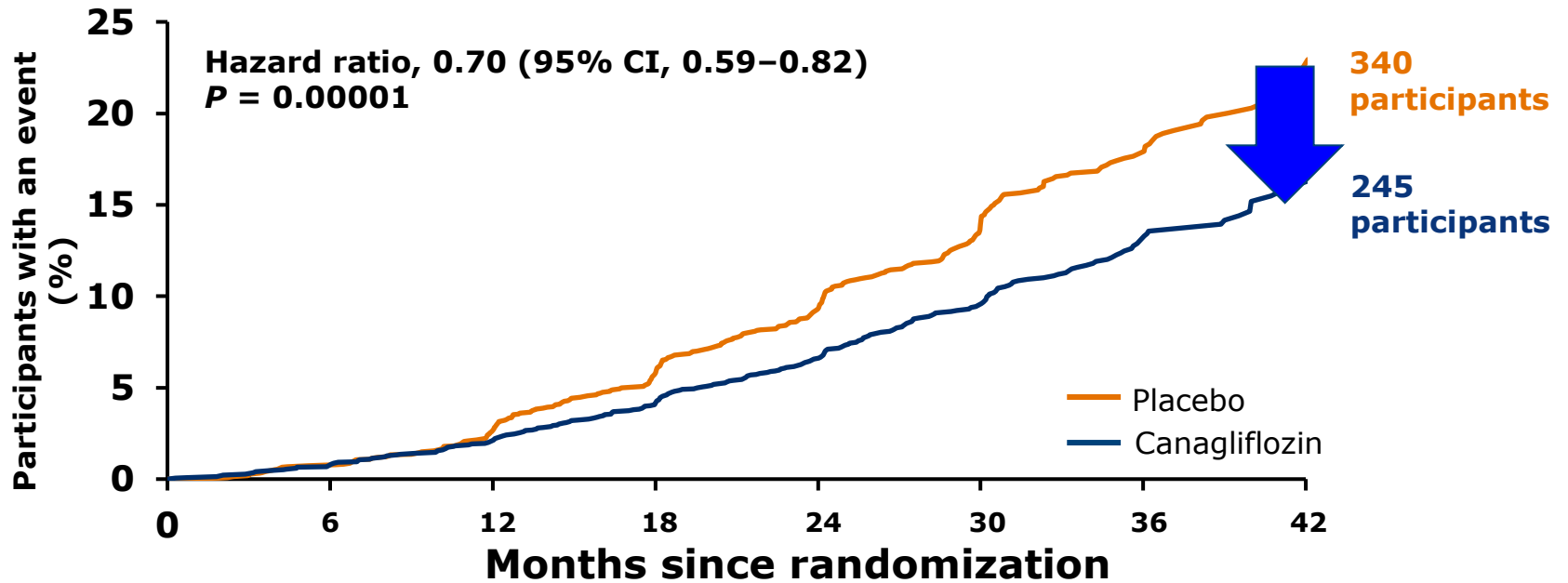
- | | | | |
|----------------|--------------|------------------------|------|
| • Australia | (38) | • New Zealand | (61) |
| • China | (129) | • Philippines | (71) |
| • India | (144) | • Taiwan | (37) |
| • Japan | (110) | • United Arab Emirates | (1) |
| • Korea | (122) | | |
| • Malaysia | (135) | | |

Enrollment and Follow-up



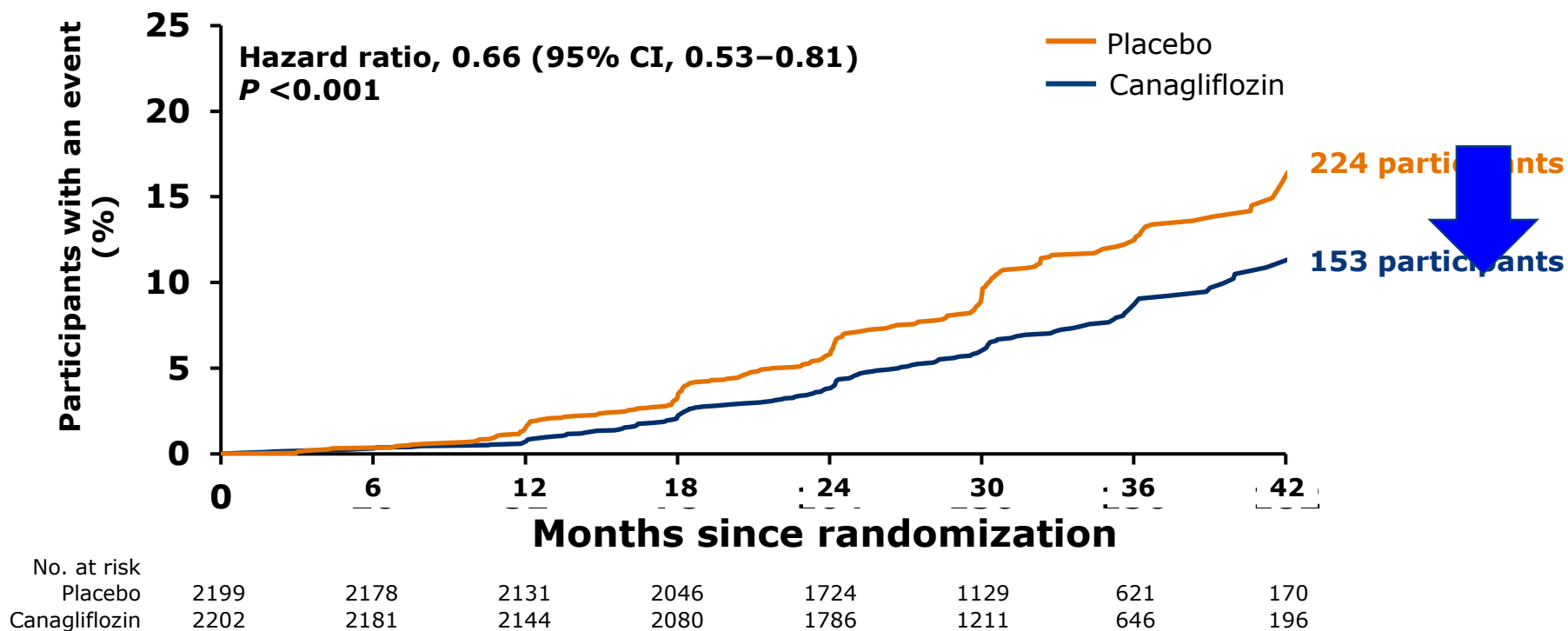
4395 (99.9%) vital status known; 4361 (99.1%) completed study*

Primary Outcome: ESKD, Doubling of Serum Creatinine, or Renal or CV Death

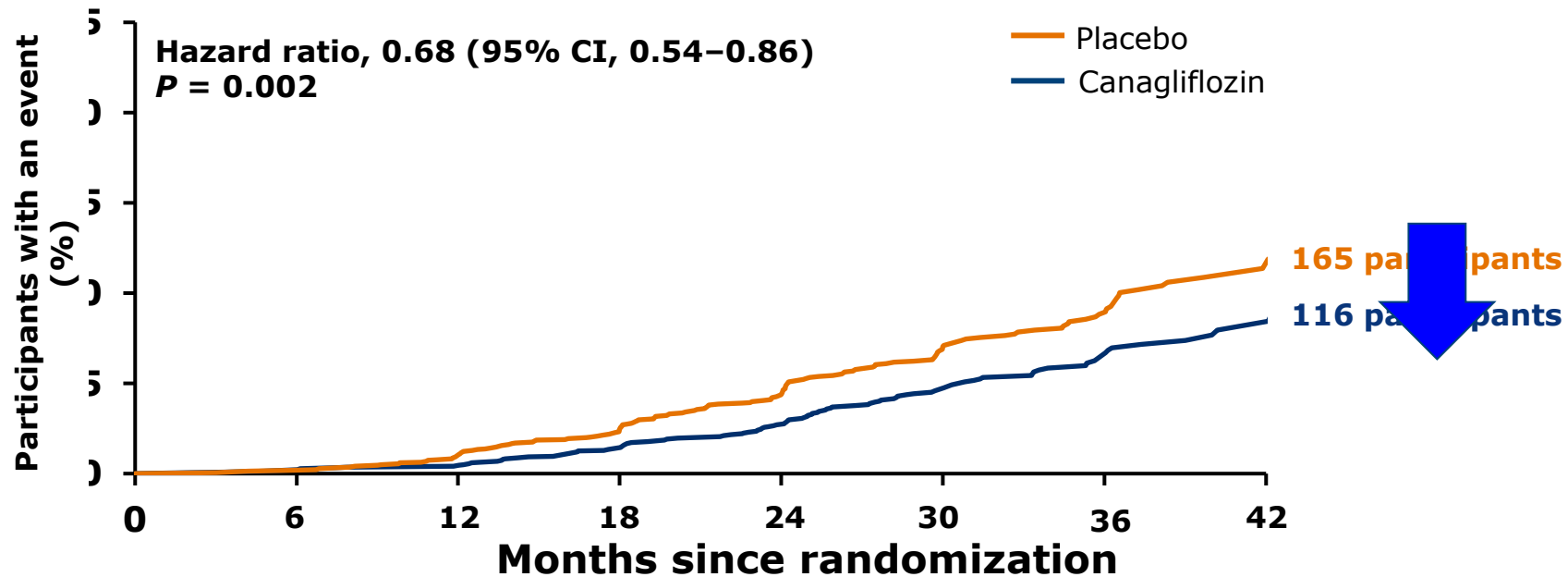


| No. at risk | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|
| Placebo | 2199 | 2178 | 2132 | 2047 | 1725 | 1129 | 621 | 170 |
| Canagliflozin | 2202 | 2181 | 2145 | 2081 | 1786 | 1211 | 646 | 196 |

ESKD, Doubling of Serum Creatinine, or Renal Death



End-stage Kidney Disease (透析導入)



| No. at risk | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|
| Placebo | 2199 | 2182 | 2141 | 2063 | 1752 | 1152 | 641 | 178 |
| Canagliflozin | 2202 | 2182 | 2146 | 2091 | 1798 | 1217 | 654 | 199 |

SGLT2阻害剤の腎保護作用が
明らかになった。

アメリカ糖尿病協会 (ADA) の心腎合併症進展阻止の取組み

Updated Renal Management Guidelines 腎保護治療について

Based on the CREDENCE results, ADA now recommends as part of section 11 (Microvascular Complications and Foot Care):

- 11.1 At least once a year, assess urinary albumin (eg, spot urinary albumin-to-creatinine ratio) and estimated glomerular filtration (eGFR) rate in patients with **type 1 diabetes** with duration of ≥ 5 years; in all patients with type 2 diabetes, regardless of treatment; and in all patients with comorbid **hypertension**. *Grade of evidence: B*

- 11.3 For patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, consider use of an SGLT2 inhibitor in patients with an eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m² and particularly in those with > 300 mg/g albuminuria to reduce risk of CKD progression, cardiovascular events, or both. *Grade of evidence: A*

- In patients with CKD who are at increased risk for cardiovascular events, use of a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist may reduce risk of progression of albuminuria, cardiovascular events, or both. *Grade of evidence: C*

Section 11.8 (continued monitoring of urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with albuminuria treated with an **ACE inhibitor** or an angiotensin receptor blocker is reasonable to assess the response to treatment and progression of CKD) has been removed.

米国食品医薬品局(FDA)がカナグリフロジン(DKD治療薬)を認可

News > Medscape Medical News > FDA Approvals

FDA OKs Canagliflozin to Curtail Diabetic Kidney Disease

2019-09-30

Megan Brooks

DISCLOSURES | September 30, 2019



Read Comments



The US Food and Drug Administration (FDA) has approved [canagliflozin](#) (*Invokana*, Janssen) to reduce the risk of end-stage kidney disease, worsening of kidney function, cardiovascular death, and [heart failure](#) hospitalization, in adults with [type 2 diabetes](#) and diabetic kidney disease.

The [new indication](#) for the sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor follows results of the landmark CREDENCE trial, says Janssen.

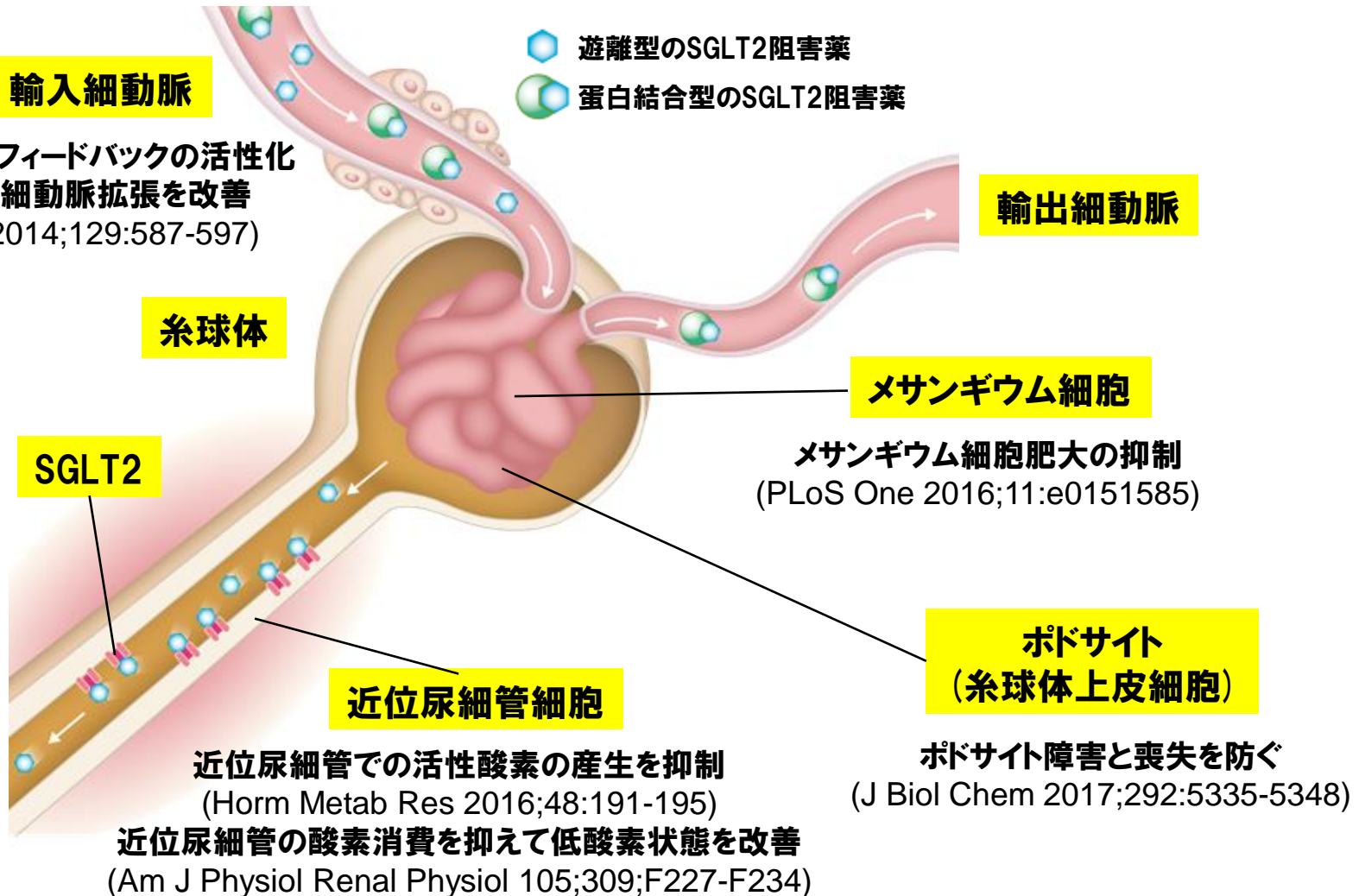
"CREDENCE was a really ambitious trial because it specifically targeted individuals with significant [chronic kidney disease](#) — a group typically excluded from clinical trials," commented *Medscape Medical News* contributor and nephrologist F. Perry Wilson, MD, MSCE, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut.

"That ambition seems to have paid off with this new FDA indication. Of course, docs often prescribe meds 'off-label' — and many of us nephrologists have been prescribing SGLT2 inhibitors in this patient population already, but the approval from the FDA is a welcome show of support," said Wilson.

"Clearly, there is a new weapon in our diabetic kidney disease armamentarium," he added.

SGLT2阻害剤がFDAにより
DKD治療薬として認可されたことにより、
現在我が国で進行している
腎症治療薬(RT-402、SGLT2i、GLP-1RA)の
臨床試験が加速する！！

SGLT2阻害薬による腎保護作用の機序



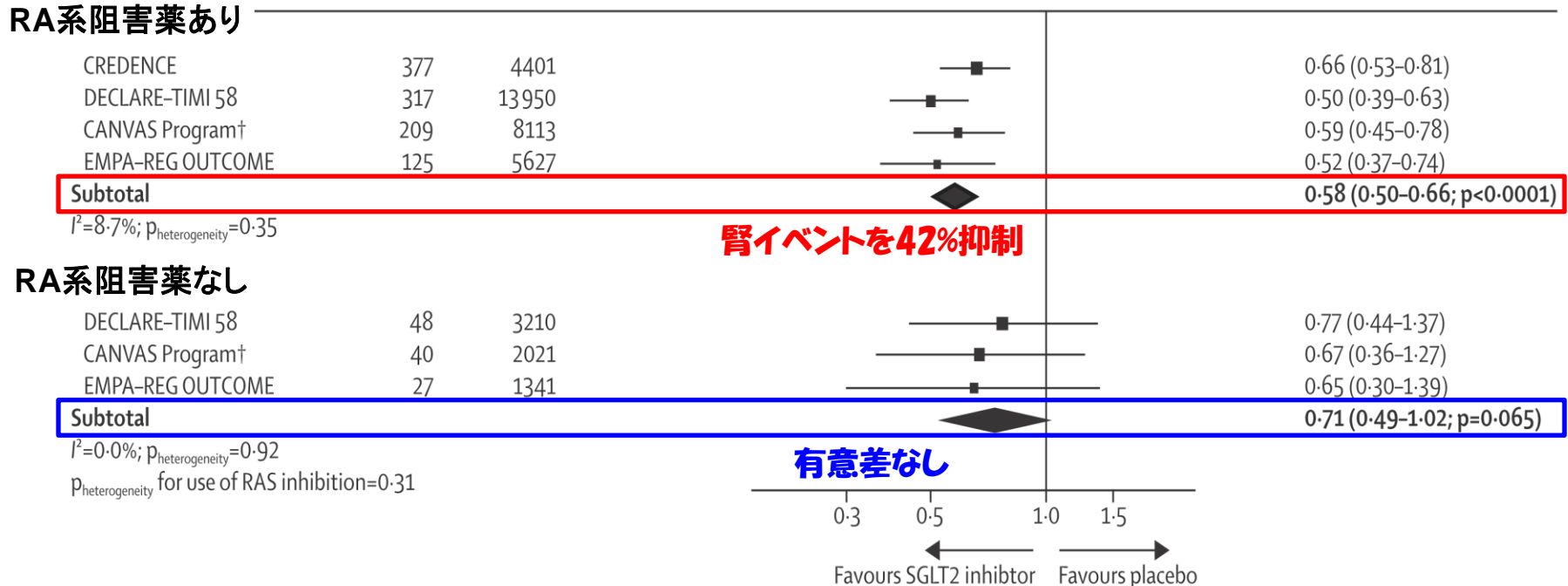
SGLT2阻害薬の有効性を評価した 大規模臨床試験の比較

| 臨床試験名 | EMPA-REG | CANVAS | DECLARE-TIMI | CREDESCENCE | |
|---------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| 薬剤名 | Empagliflozin | Canagliflozin | Dapagliflozin | Canagliflozin | |
| 患者数(人) | 7020 | 10142 | 17160 | 4401 | |
| 年齢(歳) | 63.1 | 63.3 | 63.9 | 63.0 | |
| 男性(%) | 71.5 | 64.2 | 62.6 | 66.1 | |
| 心血管疾患の既往(%) | 99.0 | 65.8 | 40.6 | 50.4 | |
| RA系阻害薬(%) | 80.7 | 80.0 | 81.3 | 99.9 | |
| 観察期間(年) | 3.1 | 2.4 | 4.2 | 2.6 | |
| eGFR (ml/min/1.73 m ²) | 74.1 | 76.5 | 85.3 | 56.2 | |
| eGFR (ml/min/1.73 m ²) | ≥90 (%) | 21.9 | 24.4 | 47.6 | 0.0 |
| | 60-90 (%) | 52.2 | 55.5 | 45.1 | 41.1 |
| | 45-60 (%) | 17.8 | 14.6 | 7.4 | 29.1 |
| | <45 (%) | 8.1 | 5.5 | 0.0 | 29.8 |
| 尿中アルブミン (mg/gCr) | <30 (%) | 59.4 | 69.1 | 67.9 | 0.0 |
| | 30-300 (%) | 28.7 | 22.3 | 23.5 | 0.0 |
| | >300 (%) | 11.0 | 7.5 | 6.8 | 100.0 |
| 3-point MACE (心血管死+ 心筋梗塞+脳卒中) | 14%減少 | 14%減少 | 有意差なし | 20%減少 | |
| 心不全入院 | 35%減少 | 33%減少 | 27%減少 | 39%減少 | |
| 複合腎イベント (血清Cr倍化+ 透析導入+腎不全による死亡) | 46%減少 | 40%減少 | 47%減少 | 34%減少 | |

SGLT2阻害薬はRA系阻害薬と併用した場合のみ腎イベントを減らす

■ Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:845-854

Ⅱ型糖尿病患者におけるSGLT2阻害薬の有効性を検証した無作為比較試験4本(EMPA-REG, CANVAS, DECLARE, CREDENCE) SGLT2阻害薬の腎イベント抑制効果をメタ解析にて評価した





腎機能障害を合併したRA系阻害薬 投与中の2型糖尿病患者における SGLT2阻害薬の有効性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター
腎臓内科 平井 啓之

対象患者

【選択基準】

- ・ eGFR45mL/min/1.73 m²未満の腎機能障害および0.5g/gCr以上の蛋白尿を有するⅡ型糖尿病患者
- ・ SGLT2阻害薬を12ヶ月以上投与されている患者
- ・ RA系阻害薬をSGLT2阻害薬投与開始12ヵ月以上前から内服している患者

【除外基準】

- ・ 1型糖尿病患者、二次性糖尿病患者
- ・ 腎代替療法を施行されている患者（血液透析患者、腹膜透析患者、腎移植患者）
- ・ 副腎皮質ステロイド薬を内服中の患者

試験デザイン

- 単一施設後ろ向き比較研究
- 観察期間は24ヶ月間
- 選択基準および除外基準を満たした患者をSGLT2阻害薬投与群とした(N=20)。
- 選択基準および除外基準を満たし、SGLT2阻害薬の投与歴がない患者を対照群として抽出し、投与群と1:1の傾向スコアマッチングを行った。
- 腎機能、蛋白尿、HbA1c、血圧、体重の変化を2群間およびそれぞれの群内で比較検討した。

観察・検査項目

以下の臨床情報を対象患者の診療記録から取得した

【背景因子】

- ・ 年齢、性別、合併症、併用薬

【身体所見】

- ・ 身長、体重、血圧、脈拍

【検査所見】

- ・ 腎機能(eGFR)、腎機能悪化速度(Δ eGFR/year)、尿蛋白(尿蛋白/尿中クレアチニン比)、HbA1c、LDL-C、HDL-C、TG、尿酸、電解質(Na, K, Cl)

Type 2 diabetic patients with
eGFR \leq 45 mL/min/1.73 m² and
UACR \geq 0.5 g/g Cr
(n=175)

Taking SGLT-2 inhibitors
(n=24)

Not taking SGLT-2 inhibitors
(n=151)

Not meeting the inclusion criteria
▪ insufficient duration of SGLT-2
inhibitors (n=2)
▪ not taking a RAS blocker (n=2)

Not meeting the inclusion criteria
▪ not taking a RAS blocker (n=32)

Exclusion criteria
▪ malignancy (n=3)
▪ steroid therapy (n=5)
▪ initiation of renal replacement
therapy (n=10)

1:1 propensity score matching

SGLT-2 inhibitor group
(n=20)

Control group
(n=20)

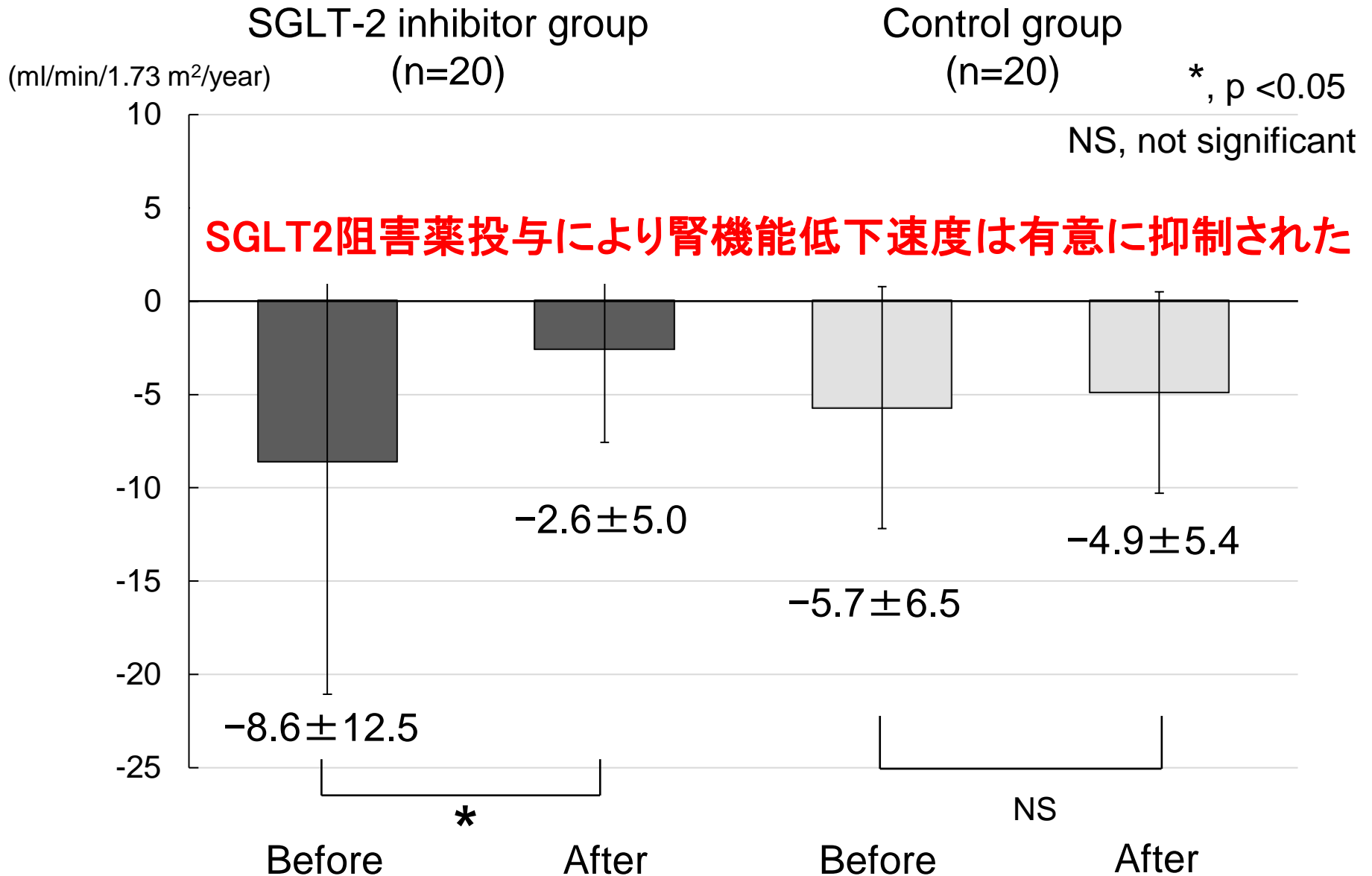
患者背景

| | SGLT2 inhibitor group (n=20) | Control group (n=20) | P value |
|--------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------|
| Age (years) | 65.6±11.7 | 67.1±16.0 | 0.50 |
| Gender (male/female) | 15/5 | 17/3 | 0.70 |
| Body weight (kg) | 71.8±16.3 | 75.9±22.5 | 0.60 |
| Body mass index (kg/m ²) | 26.6±5.1 | 28.6±8.5 | 0.74 |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 138.2±14.2 | 131.7±13.7 | 0.21 |
| Diastolic blood pressure (mmHg) | 72.3±11.0 | 69.2±13.5 | 0.24 |
| Serum creatinine (mg/dL) | 2.5±0.8 | 2.5±1.1 | 0.88 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 22.8±9.7 | 24.4±10.0 | 0.49 |
| CKD stage (number, %) | G3b | 5 (25.0%) | 1.00 |
| | G4 | 11 (55.0%) | |
| | G5 | 4 (20.0%) | |
| Urinary protein excretion (g/gCr) | 3.2±3.1 | 2.0±2.4 | 0.06 |
| HbA1c (%) | 6.9±0.7 | 7.0±0.9 | 0.97 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 94.5±53.5 | 79.8±19.8 | 0.51 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 46.6±14.1 | 43.7±8.8 | 0.60 |
| Triglyceride (mg/dL) | 210.0±171.4 | 174.5±136.9 | 0.88 |
| Uric acid (mg/dL) | 6.1±1.4 | 6.7±1.1 | 0.05 |
| Albumin (g/dL) | 3.7±0.6 | 4.0±0.5 | 0.10 |
| DPP-4 inhibitor (number, %) | 9 (45.0%) | 13 (65.0%) | 0.34 |
| GLP-1 receptor agonists (number, %) | 6 (30.0%) | 4 (20.0%) | 0.72 |
| Sulfonylurea (number, %) | 2 (10.0%) | 1 (5.0%) | 1.00 |
| Glinide (number, %) | 3 (15.0%) | 4 (20.0%) | 1.00 |
| α-glucosidase inhibitor (number, %) | 2 (10.0%) | 4 (20.0%) | 0.66 |
| Insulin (number, %) | 9 (45.0%) | 6 (30.0%) | 0.51 |
| RAS blocker (number, %) | 20 (100%) | 20 (100%) | --- |

SGLT2阻害薬の内訳と投与量

| SGLT2 inhibitor | Dose (mg/day) | Number of patients (%) |
|--------------------------|---------------|------------------------|
| Empagliflozin (ジャディアンス®) | 10mg/day | 1 (5%) |
| Canagliflozin (カナグル®) | 50mg/day | 4 (20%) |
| | 100mg/day | 4 (20%) |
| Tofogliflozin (デベルザ®) | 10mg/day | 9 (45%) |
| | 20mg/day | 2 (10%) |

ΔeGFRの変化



結果のまとめ

- SGLT2阻害薬投与により腎機能低下速度は -8.6 ± 12.5 mL/min/1.73 m²/year から -2.6 ± 5.0 mL/min/1.73 m²/yearへ有意な改善を認めた (p<0.05)。
- 体重、収縮期血圧、HbA1c、尿蛋白は有意な変化を認めなかった。
- 有害事象はみられなかった。

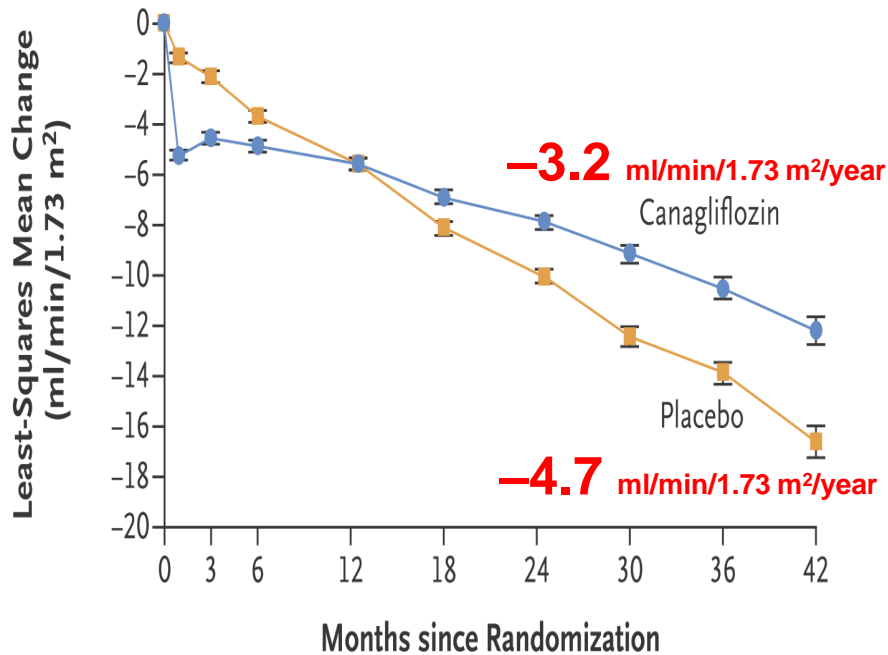
CREDESCENCE試験と本研究との比較

| 臨床試験名 | | CREDESCENCE | 本研究 |
|---------------------------------------|------------|---------------|------------------|
| 薬剤名 | | Canagliflozin | SGLT2 inhibitors |
| 患者数 (人) | | 4401 | 40 |
| 年齢 (歳) | | 63.0 | 66.3 |
| 男性 (%) | | 66.1 | 80.0 |
| RA系阻害薬 (%) | | 99.9 | 100.0 |
| 観察期間 (年) | | 2.6 | 1.0 |
| eGFR (ml/min/1.73 m ²) | | 56.2 | 23.5 |
| eGFR (ml/min/1.73 m ²) | ≥ 90 (%) | 0.0 | 0.0 |
| | 60-90 (%) | 41.1 | 0.0 |
| | 45-60 (%) | 29.1 | 0.0 |
| | < 45 (%) | 29.8 | 100.0 |
| 尿中アルブミン (mg/gCr) | < 30 (%) | 0.0 | 0.0 |
| | 30-300 (%) | 0.0 | 0.0 |
| | > 300 (%) | 100.0 | 100.0 |

腎機能の推移

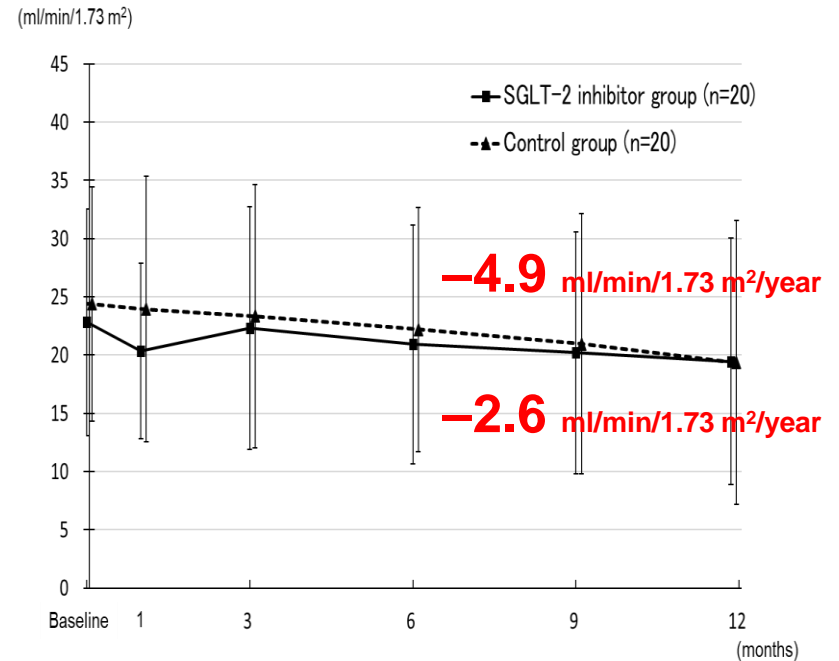
CREDESCENCE試験

eGFR 56.2 ml/min/1.73 m²



本研究

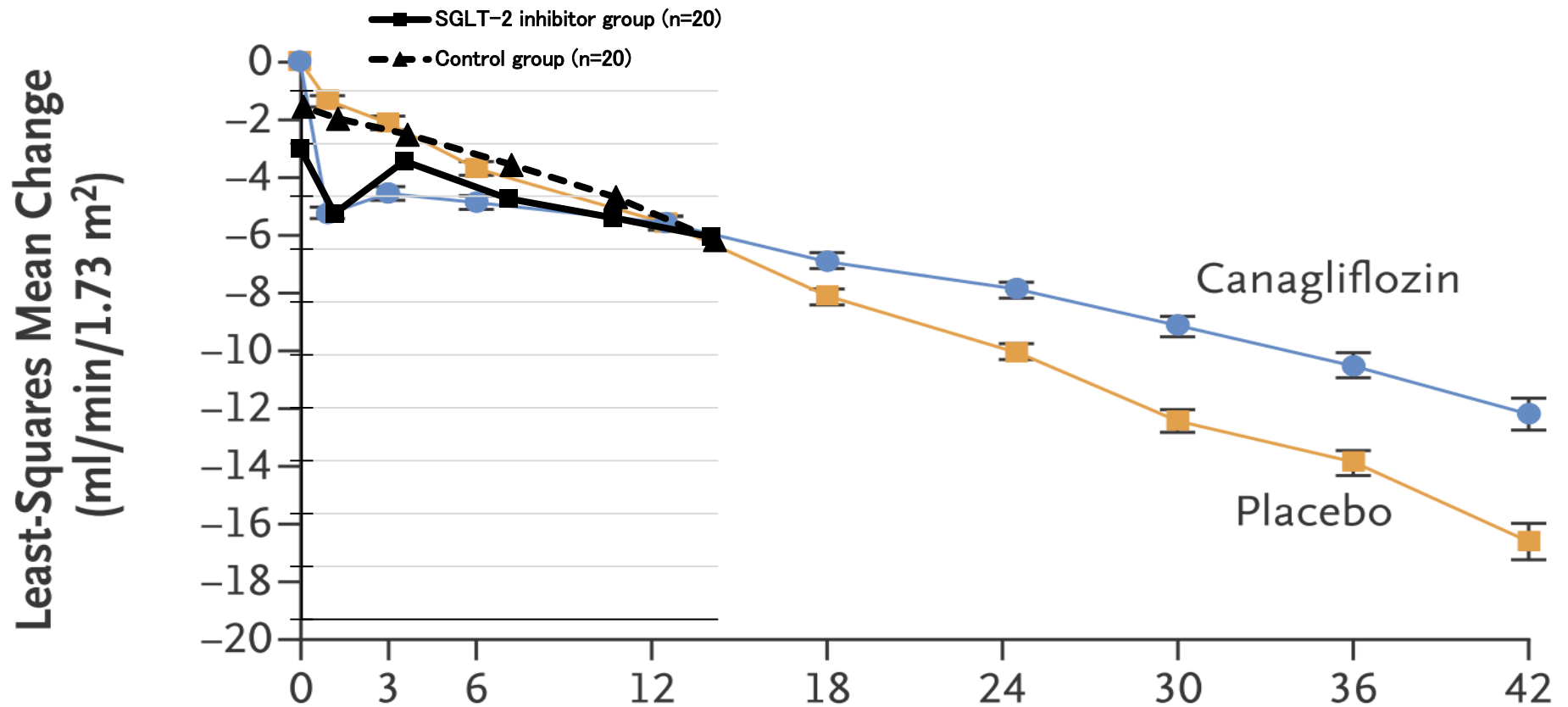
eGFR 23.5 ml/min/1.73 m²



➤ 本研究は過去の研究と同様に腎機能の低下を抑制した

腎機能の推移

CREDESCENCE試験 vs 本研究

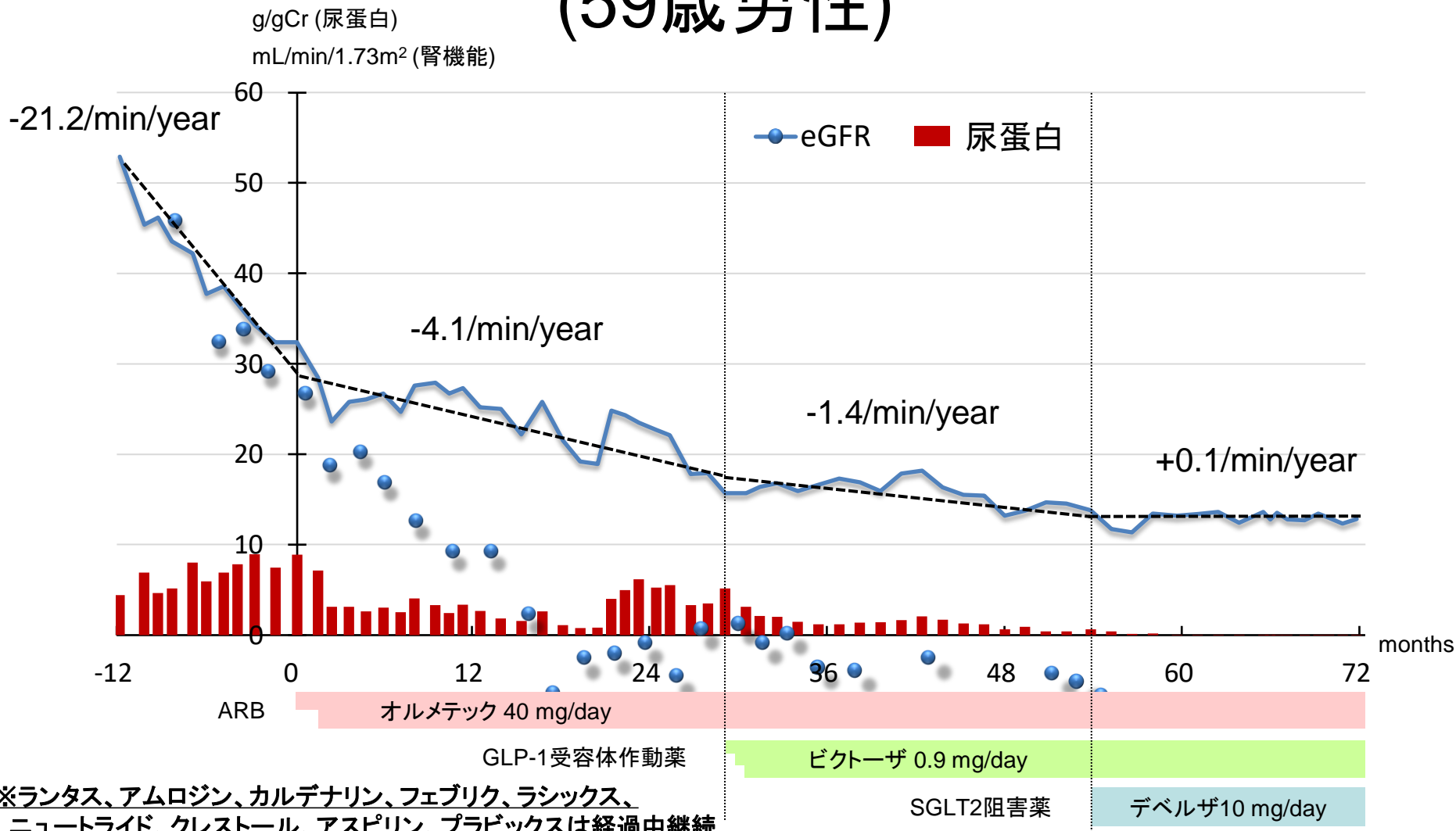


➤ 本研究におけるSGLT2阻害薬投与後の腎機能の推移は過去の研究と合致した

結語

- SGLT2阻害薬は、高度腎機能障害を合併したRA系阻害薬投与中の2型糖尿病患者においても、腎機保護作用を有する可能性が示された。
- SGLT2阻害薬による有害事象はみられなかった。

ARB、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬 によるTriple therapyが奏功した1例 (59歳男性)



※ランタス、アムロジン、カルデナリン、フェブリク、ラシックス、
ニュートライド、クレストール、アスピリン、プラビックスは経過中継続

提供: 自治医大さいたま医療センター腎臓内科平井啓之先生

急速進行性糖尿病性腎症は
腎保護トリプルセラピーにより
腎症進展は阻止できる！

今日お話しすること

1. 糖尿病透析予防の政策展開
2. JMAPと糖尿病透析予防の確立
3. 糖尿病透析予防の地域アウトカム

JMAPのこれまでの透析予防の取り組み

1. 糖防管のツールとワークフローの作成と普及

- ・疾病管理MAP
- ・ $\Delta eGFR$
- ・推定塩分摂取量
- ・ソルセイブ[®]
- ・あいうえお塩分表など

2. 医療と保険者の連携協働の先進地域づくり

- ・埼玉県皆野町； 人口1万人
- ・大分県臼杵市； 人口4万人
- ・愛媛県八幡浜市； 人口3万4千人

皆野病院 紹介

- 病床数 150床(一般60床・医療療養40床・介護療養50床)
- 診療科目 内科(循環器科、消化器科)・神経内科・外科など15科
- 外来 150～200人／日 二次救急病院群輪番担当病院

常勤医師

| | |
|-------|----|
| 総合診療医 | 1名 |
| 内科医 | 1名 |
| 外科医 | 3名 |
| 皮膚科医 | 1名 |
| 婦人科医 | 1名 |



町(保険者)と医療機関連携 (3次予防)



医療機関

急速腎症進行+ 生活習慣 適応行動困難



本人の同意有り
情報提供



町保健師の訪問指導



多職種でカンファレンス



情報提供



病院スタッフと自治体保健師とのカンファレンス



看護師

医師

保健師

栄養士

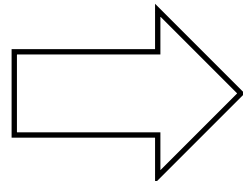
【症例】

急速進行性腎症例に連携協働で 保健指導を行った症例

- 60代 女性
 - 2型糖尿病
 - **糖尿病性腎症3期**
 - 単純網膜症
 - 7人暮らし
- (処方内容)
- **リラグルチド: 自己注射の腎保護治療薬**
 - α -グルコシターゼ阻害薬
 - ビグアナイド薬
 - 速効型インスリン分泌促進薬

院内評価

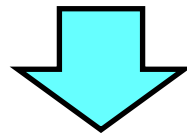
- ◆ $\Delta eGFR$ からの**透析導入予想時期が1年4か月後**であり、**早急な塩分摂取過剰の改善が必要**。
- ◆ 新規導入した自己注射ができているか？確認が必要
- ◆ **推定塩分摂取量15g/日**で減塩困難な可能性あり。
- ◆ 院内待合室で水分をまったく飲まない。脱水予防のため、**飲水の習慣化が必要**
- ◆ 早朝尿の持参を忘れる



保健師訪問指導依頼

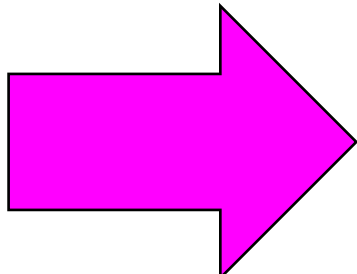
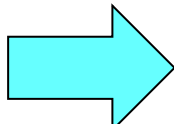
保健師の役割

- 1 訪問指導(概ね月1回)
- 2 薬の適正使用の支援
- 3 病院での指導内容 (**減塩指導・飲水指導**)
の**理解状況を把握**し、必要に応じ追加指導
- 4 行動変容を継続するためのメンタルサポート
- 5 病院へのフィードバック



治療を困難とする理由が明確化

介入前後の臨床指標の変化

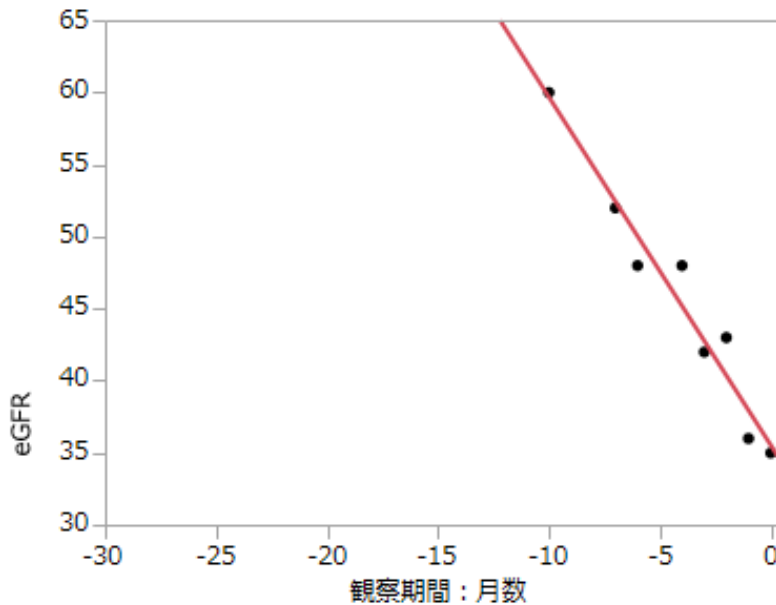
| | | 介入前 _{H25.11.18} | | 直近 _{H28.5.7} | |
|--------------|----------|--------------------------|---|-----------------------|---|
| 収縮期血圧 | mmHg | 178 | | 140 | ↓ ↓ |
| 拡張期血圧 | mmHg | 93 | | 77 | ↓ ↓ |
| 体重 | kg | 58.9 | | 57.0 | ↓ |
| BMI | | 23.9 |  | 23.1 | ↓ |
| eGFR | ml/min/1 | 35 | | 36 |  |
| 摂取食塩量 | g/day | 15 | | 10.1 | ↓ ↓ |
| 尿中ALB(Cr) | mg/g.cre | 1454.6 | | 144.4 | ↓ ↓ |
| 尿中蛋白 (Cr) | g/g.cre | 1.72 | | 0.22 | ↓ ↓ |

減塩指導の結果、**尿蛋白が大幅に減少**。(血圧は家庭血圧安定)

腎症進展阻止療法のアウトカム

介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の $\Delta eGFR$ の変化

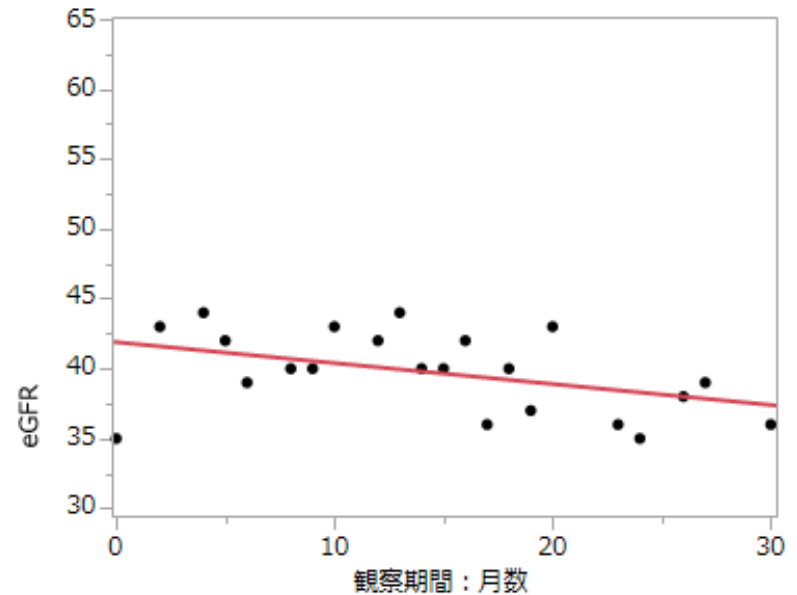
介入前



$\Delta eGFR: -28.6 / \text{年}$

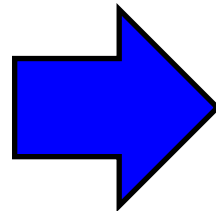
導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
1年4ヶ月後
(平成27年1月)

介入後



$\Delta eGFR: -1.8 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
試算不可
(透析を回避)



新規透析導入者原因別疾患推移

| 年度 | 新規申請者数 | 糖尿病性腎症 | 慢性腎不全 | 腎炎 | 急性腎不全 | 高血圧性腎症 | 腎硬化症 | 急速進行性腎炎の疑い | IgA腎症 | 薬剤性腎機能障害 |
|-----|--------|--------|-------|----|-------|--------|------|------------|-------|----------|
| H19 | 5 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H20 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H21 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| H22 | 5 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H23 | 3 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H24 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H25 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| H26 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H27 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| H28 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| H29 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| H30 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |

平成25年度から重症化予防の取り組みを開始

皆野町国保総医療費ベスト5

| | H25 | H26 | H27 | H28 | H29 | H30 |
|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|-------|
| 1位 | 統合失調症 | 統合失調症 | 慢性腎不全 (透析あり) | 肺がん | 糖尿病 | 糖尿病 |
| 2位 | 慢性腎不全 (透析あり) | 糖尿病 | 統合失調症 | 統合失調症 | 統合失調症 | 統合失調症 |
| 3位 | 高血圧症 | 慢性腎不全 (透析あり) | 糖尿病 | 糖尿病 | 関節疾患 | 関節疾患 |
| 4位 | 糖尿病 | 高血圧症 | 関節疾患 | 慢性腎不全 (透析あり) | 肺がん | 高血圧症 |
| 5位 | 関節疾患 | 関節疾患 | 高血圧症 | 高血圧症 | 高血圧症 | 脂質異常症 |

4. 対象者選定

※取組内容については地域の実情に応じ柔軟に対応

- ① **健診データ・レセプトデータ**等を活用したハイリスク者の抽出
 - － 日本糖尿病学会、日本腎臓学会のガイドラインに基づく基準を設定
- ② **医療機関における糖尿病治療中の者からの抽出**
 - － 生活習慣改善が困難な方・治療を中断しがちな患者等から医師が判断
- ③ **治療中断かつ健診未受診者**の抽出
 - － 過去に糖尿病治療歴があるものの、最近1年間に健診受診歴やレセプトにおける糖尿病受療歴がない者等

5. 介入方法

※取組内容については地域の実情に応じ柔軟に対応

- ① **受診勧奨**：手紙送付、電話、個別面談、戸別訪問等
 - － 対象者の状況に応じ、本人への関わり方の濃淡をつける
 - － 必要に応じて受診後のフォローも行う
- ② **保健指導**：電話等による指導、個別面談、訪問指導、集団指導等
 - － 健診データ等を用いて自身の健康状態を理解してもらい、生活習慣改善につなげることを目標とする

6. かかりつけ医や専門医等との連携

- 都道府県、市町村において、**あらかじめ医師会や糖尿病対策推進会議等と十分協議**の上、推進体制を構築。**郡市医師会**は各地域での推進体制について**自治体と協力**。
- **かかりつけ医**は、**対象者の病状を把握し、本人に説明**するとともに、**保健指導上の留意点を保健指導の実施者に伝える**ことが求められる。
- 必要に応じて**かかりつけ医と専門医の連携、医科歯科連携**ができる体制をとることが望ましい。
- 臨床における検査値（血圧、血糖、腎機能等）を把握するに当たっては、**糖尿病連携手帳等を活用**し、本人ならびに連携機関と情報を共有できるようにすることが望ましい。

7. 評価

- ストラクチャー（構造）、プロセス（過程）、アウトプット（事業実施量）、アウトカム（結果）の各段階を意識した評価を行う必要。また、中長期的な費用対効果の観点からの評価も行う必要。
- 事業の実施状況の評価等に基づき、今後の事業の取組を見直すなど、**P D C Aサイクル**を回すことが重要。

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの遂行実践に向けて

② 医療機関→保険者で連携の取り組み

- ・介入対象は**通院治療の患者**の中から層別抽出
- ・生活習慣改善が困難なハイリスク者等から医師が選別
具体的には、**外来指導で減塩実践ができない患者**
- ・保険者保健師が個別訪問で保健指導

外来指導では、減塩等の行動変容が
困難なハイリスク腎症患者に対して
保険者保健師が戸別訪問して
保健指導を行う！

外来指導には限界がある！

医療機関の看護師と

保険者の保健師が連携協働して

その壁を破ろう！

『JMAP方式』で $\Delta eGFR$ を活用して
通院加療中の糖尿病患者から
透析導入ハイリスク患者を
層別抽出し、地域ぐるみで
介入する取り組み

市立八幡浜総合病院
内科 酒井 武則

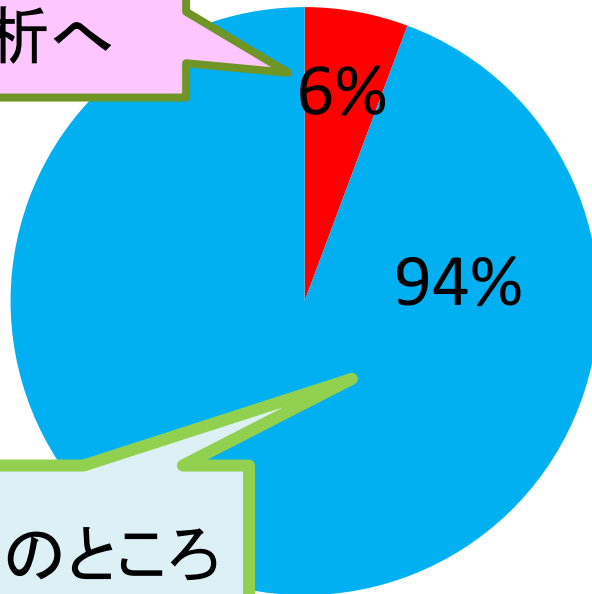


5年以内に透析に移行する可能性のある 急速進行性糖尿病腎症の患者

※平成26年度の集計

(H26～H31の間に透析に移行すると予測される例)

5年以内に
透析へ



現在のところ
リスクなし

MAP登録者：1565名中
86名がリストアップ

地域の医療資源を集中的に投入し、
eGFRの低下を阻止し、透析導入の
回避に向けて、全力で取り組むこと
になった。

介入方法

1. 塩分制限の徹底

- 1) 糖尿病透析予防指導の有効活用
- 2) 塩分摂取量の見える化: 推定塩分摂取量の評価
- 3) 減塩指導効果のない例の層別抽出: ソルセイブ閾値
- 4) 地域スタッフとの連携: 行政保健師の在宅訪問指導

2. 腎保護治療の導入

リラグルチド(22名)またはDPP4阻害剤を用いた腎保護治療、追加薬剤を希望しない場合は減塩指導のみ

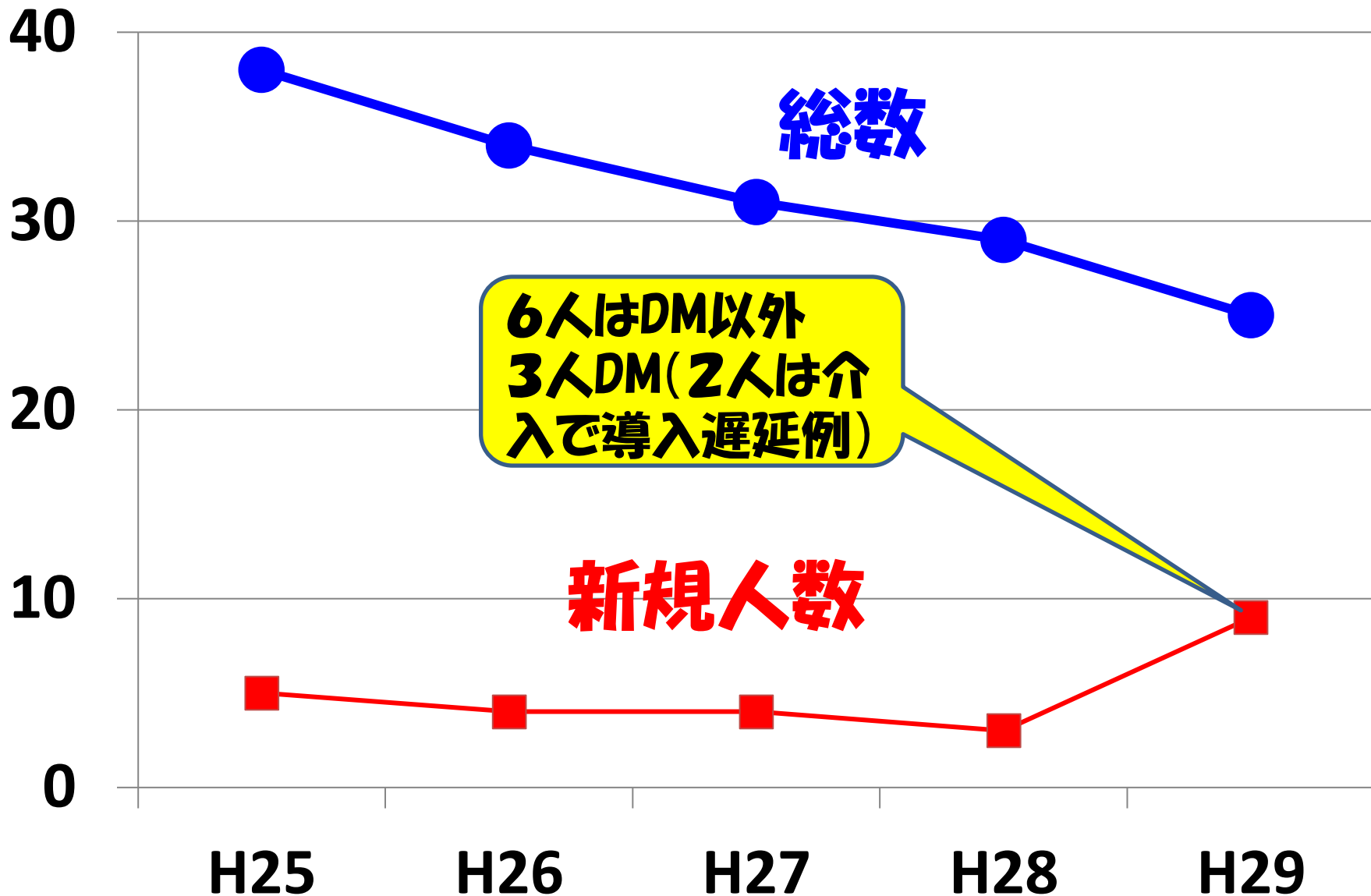
市立八幡浜総合病院で治療中の急速進行性糖尿病腎症患者一覧

| 連番 | 年齢 | 性別 | 市町村 | 介入時の eGFR | 前ΔeGF R(年) | HD導入 (カ月後) | 腎症病期 | 2014.11予測 | 薬剤 | 現時点の eGFR | 後ΔeGF R(年) | HD導入 (カ月後) | 腎症病期 | アウトカム |
|----|----|----|------|--------------|---------------|---------------|------|-----------|-------|--------------|---------------|---------------|------|--------|
| 1 | 48 | 女性 | 八幡浜市 | 14.9 | -26.9 | 4.0 | 4期 | 平成26年度 | ビグラーザ | 5.9 | -10.3 | -0.1 | 4期 | 導入時期短縮 |
| 2 | 77 | 女性 | 八幡浜市 | 13.6 | -14.0 | 6.5 | 4期 | 平成27年度 | ビグラーザ | 33.4 | 2.9 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 3 | 36 | 男性 | 伊方町 | 13.96 | -14.6 | 6.5 | 4期 | 平成27年度 | ビグラーザ | 14.1 | -6.9 | 14.1 | 4期 | 導入時期遅延 |
| 4 | 76 | 女性 | 八幡浜市 | 25.71 | -22.6 | 10.5 | 4期 | 平成27年度 | ビグラーザ | 29.6 | -7.8 | 36.4 | 4期 | 導入時期遅延 |
| 5 | 73 | 女性 | 八幡浜市 | 13.6 | -7.4 | 12.3 | 4期 | 平成27年度 | ビグラーザ | 8.6 | -6.8 | 4.6 | 4期 | 導入時期短縮 |
| 6 | 76 | 女性 | 八幡浜市 | 29.78 | -20.8 | 13.7 | 4期 | 平成27年度 | ビグラーザ | 37.6 | -3.0 | 127.9 | 3期 | 導入時期遅延 |
| 7 | 36 | 女性 | 八幡浜市 | 33.4 | -19.7 | 16.7 | 3期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 37.4 | -5.5 | 68.5 | 3期 | 導入時期遅延 |
| 8 | 83 | 女性 | 西予市 | 15.1 | -6.4 | 17.2 | 4期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 9.7 | -4.7 | 9.5 | 4期 | 導入時期短縮 |
| 9 | 65 | 男性 | 八幡浜市 | 51.06 | -28.6 | 18.9 | 3期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 58.9 | 1.6 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 10 | 71 | 女性 | 伊方町 | 43.98 | -19.8 | 23.0 | 3期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 51.6 | 3.3 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 11 | 85 | 女性 | 伊方町 | 29.7 | -11.5 | 24.7 | 4期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 32.9 | 2.3 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 12 | 50 | 女性 | 伊方町 | 69.06 | -27.7 | 27.3 | 2期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 68.1 | -13.2 | 56.3 | 2期 | 導入時期遅延 |
| 13 | 83 | 女性 | 伊方町 | 38.52 | -14.0 | 27.8 | 3期 | 平成28年度 | ビグラーザ | 41.4 | -2.6 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 14 | 61 | 女性 | 八幡浜市 | 65 | -24.6 | 28.8 | 3期 | 平成29年度 | ビグラーザ | 66.3 | -3.5 | | 2期 | 透析導入回避 |
| 15 | 78 | 男性 | 八幡浜市 | 54.5 | -20.1 | 28.9 | 3期 | 平成29年度 | ビグラーザ | 59.5 | -6.4 | 100.6 | 3期 | 導入時期遅延 |
| 16 | 54 | 男性 | 八幡浜市 | 27.7 | -8.3 | 31.5 | 4期 | 平成29年度 | ビグラーザ | 33.4 | -2.9 | 114.1 | 3期 | 導入時期遅延 |
| 17 | 57 | 男性 | 八幡浜市 | 44.5 | -12.2 | 37.7 | 3期 | 平成29年度 | ビグラーザ | 34.3 | -12.6 | 26.9 | 3期 | 導入時期不変 |
| 18 | 42 | 男性 | 八幡浜市 | 45.3 | -11.5 | 41.0 | 3期 | 平成30年度 | ビグラーザ | 43.2 | -4.4 | 102.4 | 3期 | 導入時期遅延 |
| 19 | 76 | 女性 | 八幡浜市 | 37.1 | -9.0 | 41.2 | 3期 | 平成30年度 | ビグラーザ | 47.1 | 0.0 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 20 | 81 | 女性 | 八幡浜市 | 31.5 | -6.4 | 48.1 | 3期 | 平成30年度 | ビグラーザ | 34.7 | -0.1 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 21 | 85 | 女性 | 伊方町 | 38.6 | -7.6 | 51.5 | 3期 | 平成31年度 | ビグラーザ | 47.6 | 10.9 | | 3期 | 透析導入回避 |
| 22 | 79 | 女性 | 伊方町 | 42.94 | -8.1 | 55.0 | 3期 | 平成31年度 | ビグラーザ | 46.4 | -2.9 | | 3期 | 透析導入回避 |

医療・行政の連携協働の取り組みにより
減塩＋リラゲルチドの集中介入の結果、
50%の患者で透析導入を回避し
36%の患者で透析導入が遅延
地域ぐるみの透析予防に貢献

人工透析患者数

(人)

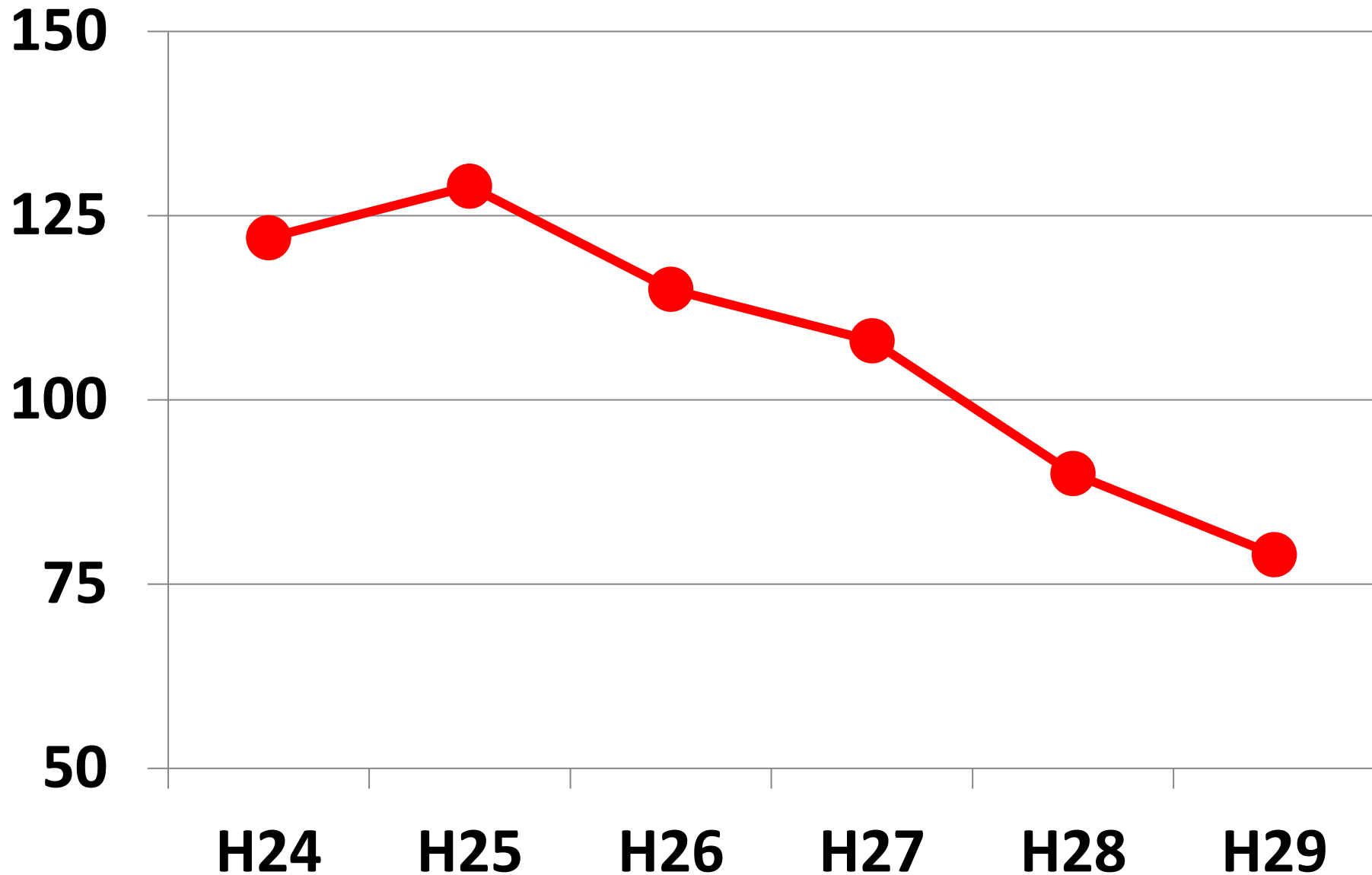


6人はDM以外
3人DM(2人は介
入で導入遅延例)

新規人数

国保人工透析医療費

(百万円)



(平成30年度特定健診法定報告書より作成)

地域ぐるみの取り組みと
減塩＋GLP-1受容体作動薬で
糖尿病性腎症による透析医療費を
減少させることができた。

透析予防で医師が果たすべき役割

①介入対象の絞り込み

全糖尿病患者のデータベースを作成し、 Δ eGFR(eGFRの低下率)により、**急速進行型の糖尿病性腎症患者を抽出**し、さらに重症度の層別化を行ったうえで、**重症度の高い患者に対するアプローチ**を可能にする。

②治療障害要因の除去

減塩&脱水予防(生活習慣改善)とその継続が、**院内指導だけでは行動変容できない場合**、多職種による**院内・外の連携指導**が必要であり、その取り組みを主導する。

③腎保護トリプルセラピーの実施

GLP-1受容体作動薬もしくは、SGLT2阻害薬の投与を行う。

今日お話しすること

1. 糖尿病透析予防の政策展開
2. JMAPと糖尿病透析予防の確立
3. 糖尿病透析予防の地域アウトカム
4. 100点加算病院を地域につくろう！

各都道府県の350点・100点加算状況：NDBから(1)

| 北海道・東北 | | 診療行為 | 点数 | 総計 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 |
|--------|-----------|--------------|-----|---------|-------|-------|-----|-------|-----|-----|-----|
| コード | 01 | | | | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | |
| | | | | | 北海道 | 青森県 | 岩手県 | 宮城県 | 秋田県 | 山形県 | 福島県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 7,526 | 1,173 | 513 | 1,842 | 912 | 629 | 830 |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 6,712 | 1,246 | 597 | 1,692 | 830 | 588 | 808 |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 6,358 | 1,067 | 843 | 1,793 | 988 | 670 | 853 |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | - | - | - | 84 | - | - | - |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | - | - | - | 43 | 63 | - | - |

| 関東 | | 診療行為 | 点数 | 総計 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|-----|-----------|--------------|-----|---------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| コード | 08 | | | | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
| | | | | | 茨城県 | 栃木県 | 群馬県 | 埼玉県 | 千葉県 | 東京都 | 神奈川県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 3,026 | 989 | 2,193 | 3,735 | 4,902 | 15,132 | 8,220 |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 2,428 | 1,016 | 2,259 | 3,103 | 4,315 | 14,853 | 9,103 |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 2,856 | 1,177 | 2,469 | 2,311 | 2,786 | 15,664 | 9,609 |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | - | - | - | 56 | 32 | 108 | - |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | 11 | - | 28 | 64 | 17 | 69 | - |

| 中部・東海 | | 診療行為 | 点数 | 総計 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
|-------|-----------|--------------|-----|---------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| コード | 15 | | | | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | |
| | | | | | 新潟県 | 富山県 | 石川県 | 福井県 | 山梨県 | 長野県 | 岐阜県 | 静岡県 | 愛知県 | 三重県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 1,441 | 1,936 | 1,890 | 659 | 1,032 | 3,614 | 2,273 | 1,677 | 7,045 | 1,232 |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 1,577 | 2,073 | 2,338 | 686 | 1,003 | 2,976 | 2,026 | 1,490 | 7,092 | 1,443 |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 1,402 | 2,104 | 2,556 | 531 | 807 | 2,874 | 1,671 | 1,222 | 6,941 | 1,423 |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | 11 | 82 | - | - | - | 14 | 77 | - | 31 | - |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | - | - | - | - | - | 32 | 120 | - | 13 | - |

各都道府県の350点・100点加算状況：NDBから(2)

| 近畿 | | 診療行為 コード | 診療行為 | 点数 | 総計 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
|-----|-----------|--------------|------|---------|-------|-------|--------|-------|-----|-----|------|
| | | | | | | 滋賀県 | 京都府 | 大阪府 | 兵庫県 | 奈良県 | 和歌山県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 1,290 | 1,311 | 10,907 | 8,141 | 547 | 395 | |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 1,197 | 1,711 | 12,374 | 8,467 | 285 | 511 | |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 1,408 | 2,020 | 12,564 | 8,304 | 338 | 350 | |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | - | 23 | 101 | 159 | - | - | |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | - | 11 | 217 | 124 | - | - | |

| 中国・四国 | | 診療行為 コード | 診療行為 | 点数 | 総計 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 |
|-------|-----------|--------------|------|---------|-----|-----|-------|-------|-----|-----|-----|-------|-------|-----|
| | | | | | | 鳥取県 | 島根県 | 岡山県 | 広島県 | 山口県 | 徳島県 | 香川県 | 愛媛県 | 高知県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 165 | 416 | 1,750 | 939 | 554 | 244 | 367 | 1,165 | 1,395 | |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 400 | 379 | 1,731 | 1,139 | 636 | 401 | 521 | 1,669 | 419 | |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 430 | 458 | 1,765 | 1,175 | 593 | 590 | 665 | 3,433 | 375 | |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | - | - | 51 | - | - | - | - | - | - | |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | - | - | 22 | - | - | - | - | 76 | - | |

| 九州・沖縄 | | 診療行為 コード | 診療行為 | 点数 | 総計 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 |
|-------|-----------|--------------|------|---------|-------|-----|-------|-------|-------|-----|-------|------|-----|
| | | | | | | 福岡県 | 佐賀県 | 長崎県 | 熊本県 | 大分県 | 宮崎県 | 鹿児島県 | 沖縄県 |
| H27 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,645 | 6,067 | 687 | 938 | 5,072 | 1,449 | 91 | 2,563 | 771 | |
| H28 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 121,063 | 5,696 | 653 | 1,386 | 4,269 | 1,324 | 123 | 2,539 | 979 | |
| H29 | 113013610 | 糖尿病透析予防指導管理料 | 350 | 122,153 | 5,020 | 767 | 1,508 | 4,025 | 1,369 | 109 | 2,946 | 966 | |
| H28 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,078 | 241 | - | - | - | - | - | - | - | |
| H29 | 113018370 | 腎不全期患者指導加算 | 100 | 1,225 | 284 | - | - | - | - | - | - | - | |

100点加算病院(腎症進展阻止病院)は

大きな地域間格差がある！

関東・近畿に集中し、

北海道・東北、中国・四国、

九州・沖縄には

ほとんどない！

JMAPのミッションは、
100点加算病院のない県に
一つでも
100点加算病院を
つくること！

長野県下の糖尿病透析予防に取り組む 医療機関の地区別分布

| 地区名 | 糖尿病透析予防指導 管理料(350点) | 高度腎機能障害患者 指導加算(100点) |
|-----|------------------------|-------------------------|
| 東 信 | 8 施設 | なし |
| 北 信 | 7 施設 | 1 施設 |
| 中 信 | 1 1 施設 | 3 施設 |
| 南 信 | 7 施設 | 1 施設 |

東信地区に、100点加算算定医療機関の整備が急務！

当面の目標

自分たちの地域に
100点加算病院を作ろう！

地域の透析予防と新型コロナウイルス感染拡大阻止 本質は同じ:その共通点

| | | |
|---------|---------------|-----------------|
| 担当 | 医療 | 行政・保険者 |
| 役割 | 患者を診る | 地域を診る |
| ミッション | 患者の 個別最適 | 地域の 全体最適 |
| トリアージ | eGFR低下率 | eGFR低下率 |
| 介入手法 | 腎保護治療 | 減塩実践 |
| 最終アウトカム | eGFR低下率 改善 | 新規透析導入 患者数減少 |



一般社団法人
JMAP 日本慢性疾患重症化予防学会
The Japanese Multidisciplinary Academy of the Prevention

平井 愛山

日本慢性疾患重症化予防学会 (JMAP)
代表理事

<http://jmap.or.jp/>

aizanvaio4909@gmail.com