地域におけるDKD重症化予防の取り組み

要旨

大分県臼杵市では、「臼杵市糖尿病等生活習慣病対策ネットワーク推進会議」を設立し、医療、行政ならびに保険者の垣根を越えた、地域一体型の糖尿病対策事業を展開している。循環型連携診療を基盤に、医療と行政の協働により、ハイリスクの糖尿病性腎臓病（diabetic kidney disease：DKD）患者を透析予防実施専門医療機関に集約し、減塩及び腎保護治療からなるDKD重症化予防の取り組みを行っている。その結果、DKDからの透析導入の抑制と医療費の適正化が図られた。

〔日内会誌 108：944～951，2019〕

近藤 誠哉¹⁾

舩友 一洋¹⁾

藤野 孝雄²⁾

Key words 糖尿病性腎臓病（DKD），糖尿病性腎症重症化予防プログラム，地域連携診療，eGFR低下率，腎保護治療

はじめに

大分県臼杵市は、県東南部に位置する人口約39,000人の小規模地方都市である。市の人口は減少傾向にあり、65歳以上人口比率は37.7%と高齢化が進んでいる。2009年（平成21年）度の国民健康保険の医療費は約42万4,000円/人で、全国平均の約30万9,000円/人を大きく上回り、県内では2番目に高額であり、その適正化が大きな課題になっていた。生活習慣病や虚血性心疾患の有病率も県内上位を占め、糖尿病性腎臓病（diabetic kidney disease：DKD）によ

る新規透析導入者も増加傾向にあった。2010年（平成22年）、県の事業として、糖尿病を中心とした生活習慣病の発症と重症化予防を目指した、臼杵市医師会、市役所ならびに大分県中部保健所の連携協働による「臼杵市糖尿病等生活習慣病対策ネットワーク推進会議」（以下、対策推進会議）が設立された。2015年（平成27年）から、臼杵市医師会、同薬剤師会、大分県糖尿病療養指導士会臼杵支部ならびに協会けんぽ大分県支部も参加し、医療、行政ならびに保険者の垣根を越えた地域一体型の糖尿病重症化予防の連携事業を展開している。本稿では、当市

¹⁾臼杵市医師会立コスモス病院内科，²⁾藤野循環器科内科医院

Diabetic Kidney Disease(DKD): Definition of DKD and Strategies to Prevent its Progression. Topics: VII. Efforts for prevention of severe diabetic kidney disease (DKD) in community medicine.

Seiya Kondo¹⁾, Kazuhiro Masutomo¹⁾ and Takao Fujino²⁾: ¹⁾Division of Internal Medicine, Usuki Cosmos Hospital, Japan and ²⁾Fujino Circulation Clinic, Japan.

図1 臼杵市における糖尿病対策の全体像

における対策推進会議を中心とした糖尿病重症化予防に触れ、その中核事業であるDKD重症化予防の取り組みとその成果について報告する。

1. 糖尿病等生活習慣病対策 ネットワーク推進会議の概要

当市における対策推進会議の主な事業内容としては、糖尿病を「発症させない」「悪化させない」「重症化させない」をスローガンに、各担当機関の連携協働により、糖尿病発症予防（一次予防）から、糖尿病悪化による合併症発症予防（二次予防）、さらには、合併症重症化予防（三次予防）までの取り組みを展開している（図1）。糖尿病発症予防の取り組みとして、2011年（平成23年）から、特定健診の要指導域（HbA1c 5.6～6.4%）にあたる境界型耐糖能異常者に75gブドウ糖負荷試験を実施し、専門医による病型診断及び病態評価をもとに、個性性の高い保健指導を実施し、対象者の糖尿病新規発症を約7割抑制している。合併症発症予防では、治

療介入の遅延を防ぐため、医師会と行政の連携協定により、特定健診における未治療耐糖能異常者（HbA1c $\geq$ 6.5%）に対する、糖尿病専門医療機関への早期受診システムを確立している。

2. ICTを活用した 循環型糖尿病連携診療体制の推進

糖尿病をはじめとした慢性疾患管理においては、患者を地域ぐるみで支える包括的支援体制の構築が極めて重要である。専門医療機関とかかりつけ医の緊密な連携による、循環型連携診療体制の構築は、この支援体制の根幹をなすものである。

臼杵市医師会立コスモス病院（以下、当院）は、地域の中核病院及び地域医療支援病院であると同時に、唯一の糖尿病専門医療機関である。当院では、かねてより医師会立という特性を活かし、かかりつけ医との紹介・逆紹介の流れが確立しており、2010年（平成22年）より、当院に循環型の糖尿病連携診療外来を開設し

た。同外来開設にあたっては、対策推進会議より、医師会に対して事業内容を説明し、連携診療に同意していただいた市内20カ所のかかりつけ医と連携を開始した。

地域連携診療の運用は、専門医療機関である当院で、病態評価、治療方針の決定、合併症の精査加療ならびに各種療養指導を行い、病態の安定した患者より、順次、かかりつけ医に逆紹介する。かかりつけ医では、当院から引き継いだ診療を継続し、患者の重症度や病態に応じて、6カ月～12カ月毎に当院の連携診療外来を受診し、病態や合併症のチェック及び各種療養指導等の専門性の高い診療を行い、診療の継続性と質の担保を維持している。明らかな病態の悪化や合併症の進行等が生じた場合は、かかりつけ医から当院に紹介となり、再度介入を行う。2018年（平成30年）10月時点で、当院で管理を行っている糖尿病患者全体の2/3に相当する512人がこの循環型連携診療に移行し、かかりつけ医と協働で疾病管理を行っている。この循環型連携診療の推進により、専門医療機関とかかりつけ医の役割分担が明確になり、地域の糖尿病患者を重症度や病態に応じて最適な医療機関に配置することが可能となった。その結果、専門医療機関では、重症糖尿病患者に対し、地域の限られた医療資源を集中的に投入できる体制が整った。

連携診療における円滑な情報共有や効率的な疾病管理を実現するために、2014年（平成26年）より、当市独自の医療・介護統合型ICT（information and communication technology）ネットワークであるうすき「石仏ねっと」（以下、石仏ねっと）に糖尿病連携・疾病管理機能を実装し、日常診療に活用している。「石仏ねっと」の加入者は、2018年（平成30年）11月末現在、1万9,824人に達し、市の人口の5割強、65歳以上の高齢者のおおよそ7割をカバーしている。参加機関は、病院、診療所（87.9%）、歯科医院（100%）等の医療機関はもとより、調

剤薬局（88.2%）や介護福祉施設、保健所、市役所ならびに消防署といった公的機関を含め、市内の大部分の医療・介護に係る施設及び機関が参加している。「石仏ねっと」上では、検査結果及び画像データ等の診療情報の共有をはじめ、電子化されたお薬手帳や糖尿病連携パス等の地域連携支援ツールが活用されている。「石仏ねっと」は、円滑な地域連携診療の情報基盤として機能すると共に、地域の糖尿病患者の疾患管理データの一元管理により、専門医療機関での集中的介入を必要とする重症糖尿病患者の可視化と層別抽出が可能となった。

3. 専門医療機関における 透析予防システムの構築

循環型連携診療の推進による糖尿病患者の重症度別適正医療機関配置と、ICTの利活用による地域データ管理及び可視化により、専門医療機関である当院では、重症化予防に特化することが可能となった。そこで、DKDからの透析導入阻止を目指し、2014年（平成26年）より、医師、看護師、栄養士ならびに医師事務作業補助者からなる専門チームによる糖尿病透析予防外来を開設した。まず初めに、DKD重症化予防の介入対象となる急速進行型のDKD患者について、2014年（平成26年）12月時点で「石仏ねっと」に登録されていた糖尿病患者625名からeGFR（estimated glomerular filtration rate）低下率を用いてハイリスクDKD患者を層別抽出した。具体的には、過去2年間にeGFRを3回以上測定した406名について、直線回帰により算出したeGFR低下率（ Δ eGFR ml/分/1.73 m²/年）を用いて、5年以内の透析導入が予想されるハイリスクDKD患者28名（4.5%）を抽出した。 Δ eGFRは、近年、慢性腎臓病患者の腎予後及び生命予後の臨床指標として重要視されている臨床指標の1つである¹⁾。この28名から透析導入の適応となりにくい80歳以上の高齢者、明らかな認知

症合併例ならびに他に生命予後を規定する重篤な疾患を併発する例等を除外した22名(3.5%)を最終的な介入対象者とし、十分な説明による同意を得たうえで介入を開始した。対象者の背景は、年齢:65.2歳(男女比19:3)、腎症病期:3期11名、4期11名、eGFR 33.2 ml/分/1.73 m²であった。循環型連携診療の推進により、患者の重症度別階層化が進んでいたことを反映し、これらの高度な腎機能障害を有する患者の大部分は、当院を定期受診中であった。

過剰な塩分摂取が腎保護治療の効果を減弱することが知られており²⁾、DKD重症化予防の療養指導では、治療の阻害要因除去のために、徹底的な減塩実践支援を行った結果、対象者の推定1日塩分摂取量は、介入前の10.5 g/日から8.9 g/日まで有意に減少し、約7割の症例で目標値である9 g/日未満を達成した。一方で、約3割の症例では目標の達成が困難であり、外来指導の限界と考えられ、後述する市や協会けんぽの保健師による個別訪問指導を実施することとなった。また、減塩実践支援と同時に、脱水による糸球体の虚脱を防ぐため、徹底的な飲水指導を行い、利尿薬や非ステロイド性抗炎症薬等の見直しを進めた。腎保護治療には、RA (renin-angiotensin) 系阻害薬に加え、近年、大規模臨床試験において腎保護作用が報告されているGLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬のLiraglutide^{3,4)}やDulaglutide⁵⁾、及びSGLT2 (sodium glucose cotransporter) 阻害薬のEmpagliflozin⁶⁾、Canagliflozin⁷⁾等を活用した。

多職種チームの協働による減塩実践支援と、腎保護薬を導入・活用した2年間の腎保護治療の結果、尿蛋白 (g/g・Cr) は4.5から2.2まで有意に減少し、eGFR低下率 (Δ eGFR: ml/分/1.73 m²/年) は-19.1から-3.4へ大幅に改善し、82%の腎機能低下抑制が認められた。介入対象者別の効果では、24%で末期腎不全への移行が回避され(図2)、43%で同移行が平均34カ月間延長した。全体では、急速進行性のDKD

重症患者の約7割において、透析導入の回避または遅延という結果になった。

4. 行政・保険者との連携協働による地域ぐるみの腎症重症化予防

2016年(平成28年)4月には、厚生労働省により、「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」(以下、プログラム)が策定され、医療・行政連携による地域での糖尿病透析予防の取り組みが加速されることとなった。当地域では、医師会と市及び協会けんぽが連携協定を組み、同年6月からは、当院に通院中のDKD急速進行例のうち、外来指導にて減塩や脱水予防の実践継続が困難であった症例に対し、市及び協会けんぽの保健師による個別訪問指導を開始した。各保健師は、同意が得られた患者に対し、連携シートを用いて病院スタッフと情報共有を図りながら、自宅や職場を訪問し、実際の生活状況を把握したうえで、患者指導計画を立案し、より実践的な減塩及び飲水指導を行った。保健師は、診察時に患者と同席すると共に、病院スタッフとのケースカンファレンスに定期的に参加し、患者に寄り添いながら、ベクトルの揃った療養指導の実践を目指した。

次に、このDKD重症化予防の取り組みを市内全域の糖尿病患者に広げるため、特定健診受診者のなかから、透析導入ハイリスク者である急速進行性DKD患者を層別抽出する方法について検討した。「プログラム」に示されている臨床評価指標のeGFR低下率に注目し、eGFR 60 ml/分/1.73 m²未満、且つ過去2年間でのeGFR低下率(% Δ eGFR_{2year})が-30%を超える者を透析導入のハイリスク者として設定し^{8,9)}、特定健診データから抽出を行った。2016年(平成28年)度の特定健診受診者4,229名中、eGFR 60 ml/分/1.73 m²未満、且つ2年前にeGFRを測定し評価が可能であった704名(16.7%)のうち、52名(1.2%)が上記の基準を満たした。同時に、

図2 多職種協働による減塩実践支援と腎保護治療が著効した1例：
76歳，男性，独居，軽度認知機能障害合併例

これらの対象者のうち，実に86%が既に医療機関に通院中であることが判明した．この検討により，eGFR低下率を活用することで，特定健診受診者から透析導入ハイリスク患者を絞り込み，介入することが可能であることが明らかになった．

そこで，2018年（平成30年）度から，前述の透析導入のハイリスク対象者を基準①として，同年7月に厚生労働省が公開した「腎疾患対策検討会報告書～腎疾患対策の更なる推進を目指して～」のなかの「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」¹⁰⁾を参考に，②糖尿病罹患があり，尿蛋白＋以上，③糖尿病罹患があり，eGFR 45 ml/分/1.73 m²未満という計3項目をDKDからの透析導入ハイリスク対象者と設定した．これにより抽出されたハイ

リスクDKD患者に対し，重症度に応じた受診先の最適化を行うべく，医師会の代表と市の保健師から構成される「臼杵市腎症判定会議」において，腎臓専門医または透析予防実施専門医療機関での管理が望ましい高リスク介入対象群及びそれ以外の低リスク対象群に選別した（図3）．当市では，腎臓専門医は不在であり，市内で唯一の透析予防実施専門医療機関である当院に高リスク介入対象群を集約できるよう，実施にあたっては，市長及び市医師会長の連名による行政文書を発行し，また，保健所所長，市の担当保健師ならびに専門医療機関担当医が個別に各かかりつけ医療機関を訪問し，事業への協力を要請した．

以上の取り組みの成果について，40～74歳の国民健康保険加入者における治療中の糖尿病患

図3 白杵市における2018年（平成30年）度糖尿病性腎症等重症化予防事業フロー図

者数の指標となる有病率（受療率）でみると、県平均では17%前後で横ばいであるのに対し、当市では、2017年（平成29年）は19.2%と、2011年（平成23年）の17.2%から上昇しており（図4A）、地域の糖尿病患者への早期診断及び治療介入が着実に進んでいることが明らかである。一方、糖尿病による人工透析の有病率では、県平均が2011年（平成23年）には1.5%台から2017年（平成29年）1.8%台へと増加しているのに対し、当市では、2013年（平成25年）の1.54%から2017年（平成29年）には1.14%へと減少に転じている（図4B）。また、国民健康保険医療費の推移においても、糖尿病からの人工透析医療費は、2012年（平成24年）度の1億3,200万円から、2017年（平成29年）度に

は1億2,900万円と減少に転じている。これらの結果から、今回紹介した当地域のDKD重症化予防の取り組みは、地域住民の健康増進のみならず、医療費の適正化にも寄与していると考えられた。

おわりに

少子高齢化時代を迎え、糖尿病をはじめとする慢性疾患の重症化予防を実践し、明確なアウトカムを創出するためには、地域ぐるみの包括的な重症化予防体制の構築が急務である。多職種協働を前提とした地域医療連携の推進は、この取り組みの基盤となるものであり、そのうえで「プログラム」の最終アウトカムである「糖

図4 白杵市における国民健康保険加入者の有病率の推移

A: 糖尿病 (左), B: 糖尿病からの人工透析 (右)

(出典: 大分県国保連合会 生活習慣病の実態)

尿病性腎症による年間新規透析導入患者数の減少」と「医療費の適正化」を目指す、地域の医療と行政の緊密な連携協働が必須である。具体的には、①地域の医療ヘルスデータを駆使した「地域全体のハイリスクDKD患者の可視化と層別抽出」を行うこと、②減塩と腎保護治療により、ハイリスクDKD患者の透析導入阻止を実践している「透析予防実施専門医療機関」を地域に確立すること、③行政と医師会による「協議会」を設置し、地域内のハイリスクDKD患者を適正医療機関へ集約化する仕組みをつくることの3点が重要と考えられる。

謝辞 本取り組みに際し、多大なるご指導を賜りました、千葉県循環器病センター 平井愛山先生、日本慢性疾患重症化予防学会 松本洋理事、また、多大なるご協力を賜りました、白杵市医師会、白杵市役所ならびに大分県中部保健所をはじめ、関係各位ならびに当院スタッフに深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 近藤誠哉; 講演料 (ノボノルディスク ファーマ)

文献

- 1) Levey AS, et al : GFR decline as an end point for clinical trials in CKD : A scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis* 64 : 821–835, 2014.
- 2) Lambers Heerspink HJ, et al : Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 82 : 330–337, 2012.
- 3) Imamura S, et al : The glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist, Liraglutide, Attenuates the Progression of Overt Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients. *Tohoku J Exp Med* 231 : 57–61, 2013.
- 4) LEADER steering committee and investigators : Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 377 : 839–848, 2017.
- 5) Tuttle KR, et al : Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7) : a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6 : 605–617, 2018.
- 6) Wanner C, et al : EMPA-REG OUTCOME investigators ; Empagliflozin and kidney function decline in patients with type 2 diabetes : A slope analysis from the EMPA-REG OUTCOME Trial. *J Am Soc Nephrol* 29 : 2755–2769, 2018.
- 7) CANVAS program collaborative group : Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* : 377 : 644–657, 2017.
- 8) Matsushita K, et al : Risk of end-stage renal disease in Japanese patients with chronic kidney disease increases proportionately to decline in estimated glomerular filtration rate. *Kidney Int* 90 : 1109–1114, 2016.
- 9) 平井愛山 : 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの展開. *糖尿病* 61 : 534–536, 2018.
- 10) 腎疾患対策検討会 : 腎疾患対策検討会報告書～腎疾患対策の更なる推進を目指して～. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000332759.pdf>