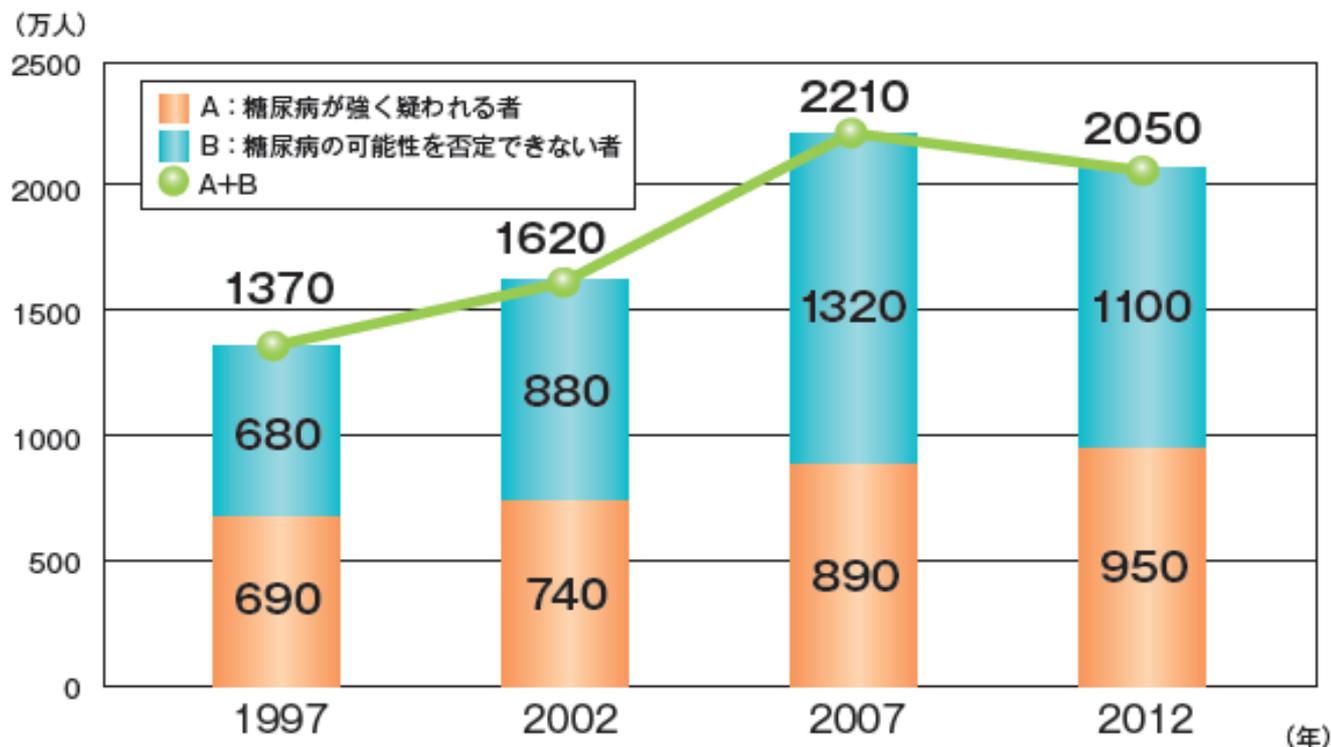


糖尿病性腎症と透析

「糖尿病が強く疑われる者」と「糖尿病の可能性を否定できない者」の推計

(20歳以上、男女計)



A: HbA1c(NGSP)値が6.5%以上[2007年まではHbA1c(JDS)値が6.1%以上]、または、質問票で「現在糖尿病の治療を受けている」と答えた者①

B: HbA1c(NGSP)値が6.0%以上、6.5%未満[2007年まではHbA1c(JDS)値が5.6%以上、6.1%未満]で、①以外の者

※HbA1c(NGSP)=HbA1c(JDS)+0.4 ※※2012年のみ全国補正值

平成24年「国民健康・栄養調査」によると、
糖尿病有病者と予備群は約2,050万人と推計されています。

Point!

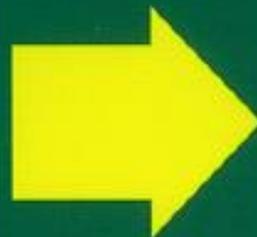
糖尿病は合併症を引き起こしやすく、予防には血糖値だけでなく、体重、血圧、コレステロール・中性脂肪のコントロールも重要です。

〈主な合併症〉

進行すると・・・

4
大
合
併
症

糖尿病網膜症
糖尿病腎症
糖尿病神経障害
糖尿病大血管障害

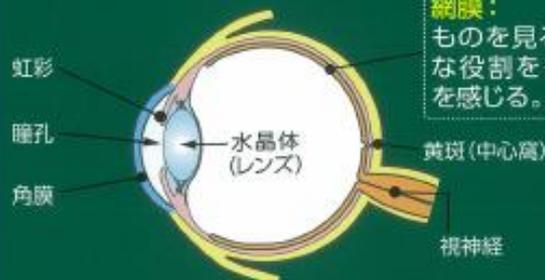


失明
人工透析
足の潰瘍・壊疽
脳卒中、心筋梗塞 など

高血糖により、全身にあらわれる糖尿病の4大合併症

糖尿病網膜症

目では、眼球の奥にある網膜の血管が傷つけられ、糖尿病網膜症が起こります。進行すると視力が低下し、失明することもあります。



網膜:
ものを見るための重要な役割をもち、光や色を感じる。

はじめのころは自覚症状があらわれにくいので、眼科で**定期的**に検査を受けましょう。

糖尿病神経障害

血管が傷つけられ酸素や栄養が神経に届かなくなることや、神経自体の変性によって、糖尿病神経障害が起こります。症状は**全身の様々な部分**に現れます。

(症状)

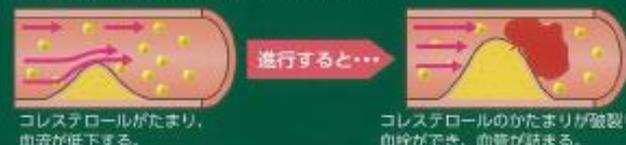
手足のしびれ・痛み・感覚麻痺		
眼球が一方に寄る	口がゆがむ	発汗異常
立ちくらみ	不整脈	胃の動きの低下
下痢・便秘	排尿障害	勃起障害

小さな傷が進行して潰瘍や壊疽になることもあるため、**毎日のチェック**が大切です。

血糖値が高いとどうなるんだろう...

糖尿病大血管障害

血管が硬くなり、コレステロールがたまって血管が詰まりやすくなる動脈硬化が起こります。脳や心臓など太い血管で動脈硬化が進み、血栓によって血管が詰まると、**脳卒中**や**心筋梗塞**などが起こり、重い場合は生命にかかわることもあります。



糖尿病腎症

腎臓では、腎臓の機能が低下し、糖尿病腎症が起こります。腎臓の機能が低下するとからだに必要なたんぱくが尿にもれてしまいます。さらに、進行すると腎不全となり、**透析**が必要になることもあります。

糖尿病腎症は透析開始原因の**第1位***です

*日本透析医学会 透析開始原因調査 調査報告書
慢性透析患者の状況 2014年12月31日現在

ほとんど症状があらわれないため、定期的に**血液検査**や**尿検査**を行い、腎臓の機能を調べる必要があります。

血液検査 血清クレアチニン

尿検査 尿たんぱく、微量アルブミン

〈血圧コントロールの重要性〉



腎臓と血圧はお互いに影響し合っています。腎臓を守るためには適切な血圧コントロールも大切です。



◆ 腎臓のはたらき

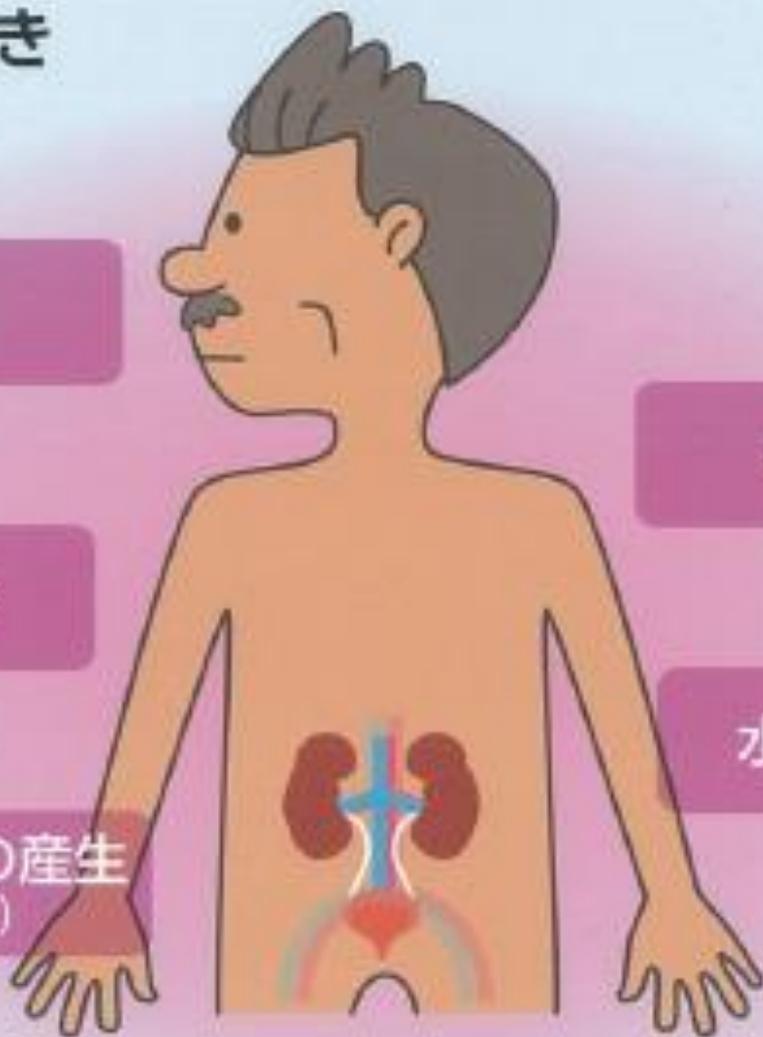
血圧の調節

骨の代謝の維持

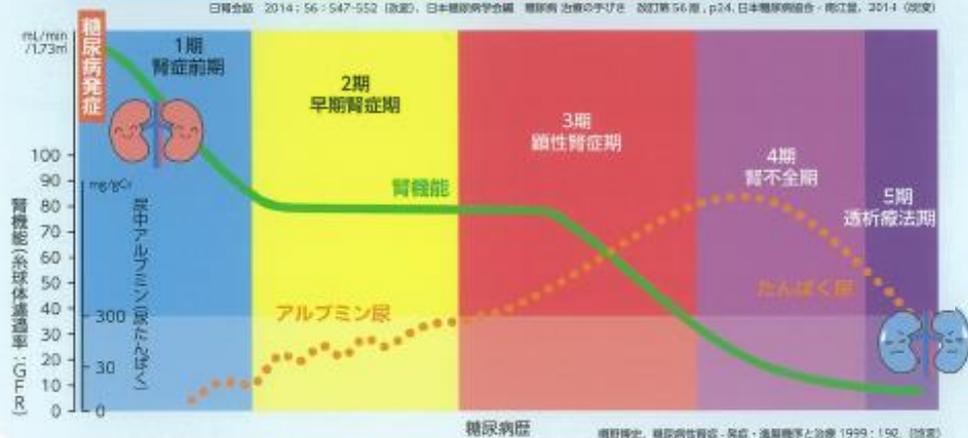
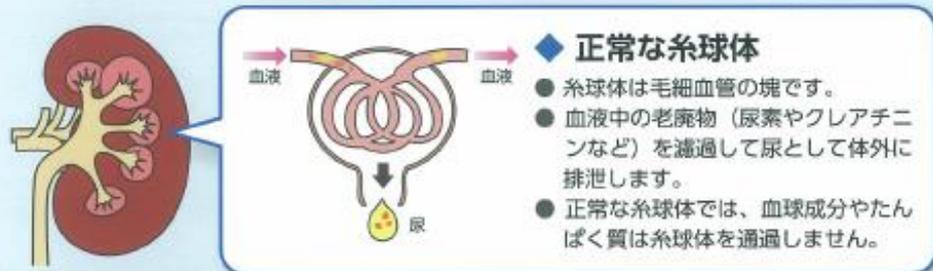
エリスロポエチンの産生
(赤血球をつくる)

老廃物の排泄

水・電解質の調節



2型糖尿病の合併症 – 糖尿病性腎症 –



- 糖尿病性腎症の早期発見は、アルブミン尿がポイントです。
- 腎症の進展は心血管疾患とも関連します。
- 早期腎症(2期)での早期診断、早期治療が大切です。



◆ 腎症発症・進展の危険因子

- * HbA1c が高値
- * アルブミン尿 が高値
- * 収縮期血圧 が高値
- * 喫煙

◆ 腎症の検査

検査の種類	単位	基準値(正常値)	
尿たんぱく (試験紙)	(+) (-)	(-) 陰性	腎臓の糸球体障害の程度 +1 ~ +2 : 30 ~ 100mg/dL +2 ~ +3 : 100 ~ 300mg/dL
アルブミン尿	mg/gCr	30未満	腎臓の糸球体障害の程度 糸球体障害の発症・進展とともに増加する
eGFR 糸球体濾過量	mL/min/1.73m ²	60以上	腎臓の機能 老廃物を排泄する能力

日本糖尿病学会編・著 糖尿病治療ガイド 2014-2015, p76-81. 文光堂, 2014 (改変)、臨床検査データブック 2013-2014、医学書院



- 尿たんぱくが陰性か+1程度の陽性の糖尿病患者を対象にアルブミン尿検査を行います。アルブミン尿30~299mg/gCrが3回中2回以上該当した場合に「早期腎症」と判断します。
- アルブミン尿は心血管疾患のマーカーでもあります。
- 糖尿病の場合、少なくとも年1回はアルブミン尿の検査を行いましょう！

糖尿病腎症病期分類

病期	尿アルブミン値(mg/gCr) あるいは 尿蛋白値(g/gCr)	GFR(eGFR) (ml/分/1.73m ²)
第1期 (腎症前期)	正常アルブミン尿 (30未満)	30以上
第2期 (早期腎症)	微量アルブミン尿 (30~299)	30以上
第3期 (顕性腎症期)	顕性アルブミン尿(300以上) あるいは 持続性蛋白尿(0.5以上)	30以上
第4期 (腎不全期)	問わない	30未満
第5期 (透析療法期)	透析療法中	

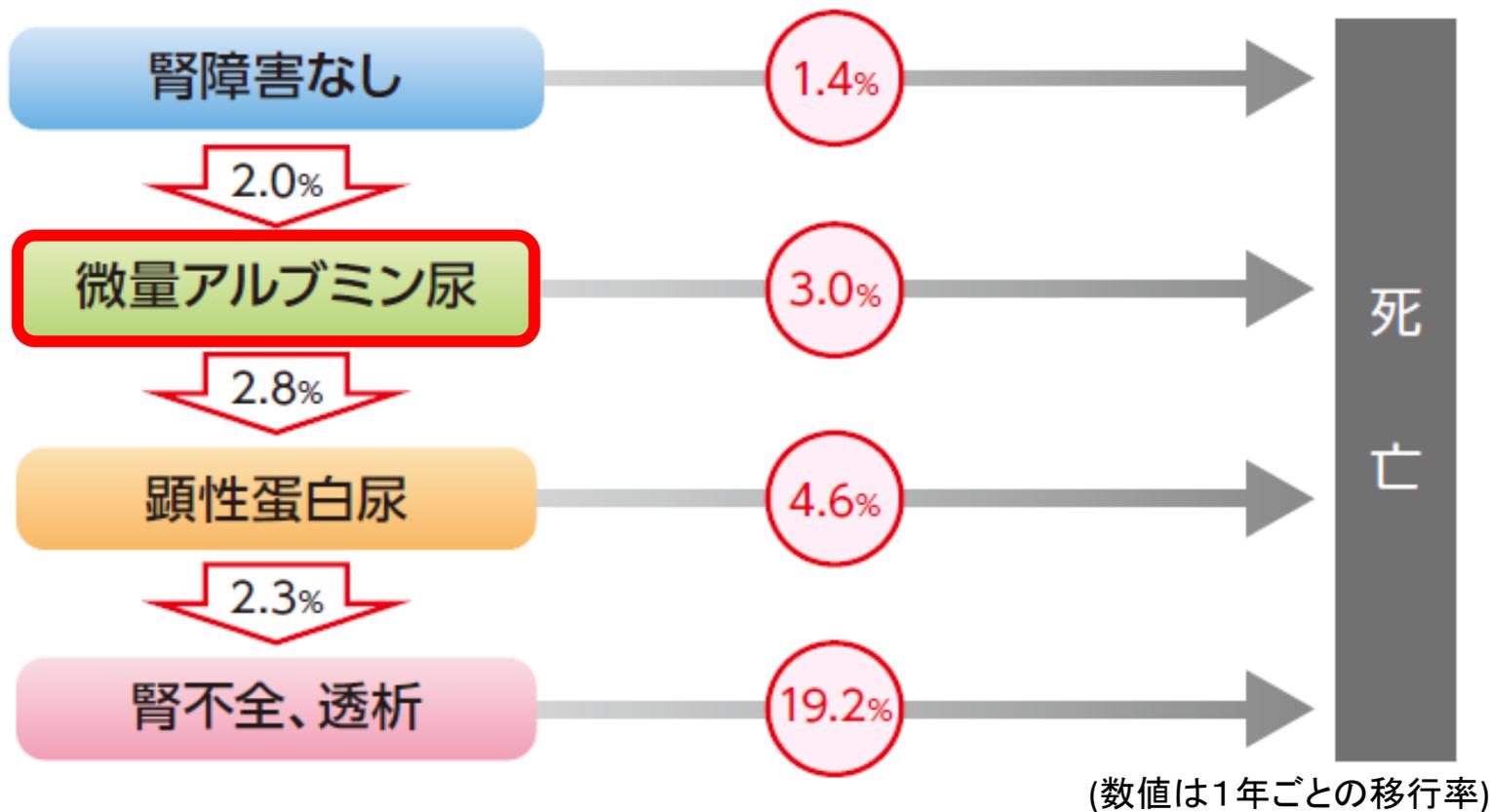
進行



(2013年12月糖尿病性腎症合同委員会)

糖尿病腎症は、微量アルブミン尿を呈する早期腎症期から顕性アルブミン尿あるいは持続性蛋白尿を呈する顕性腎症期を経て腎不全へと病期が進行します。そのため、できるだけ早期からの治療介入が求められています。

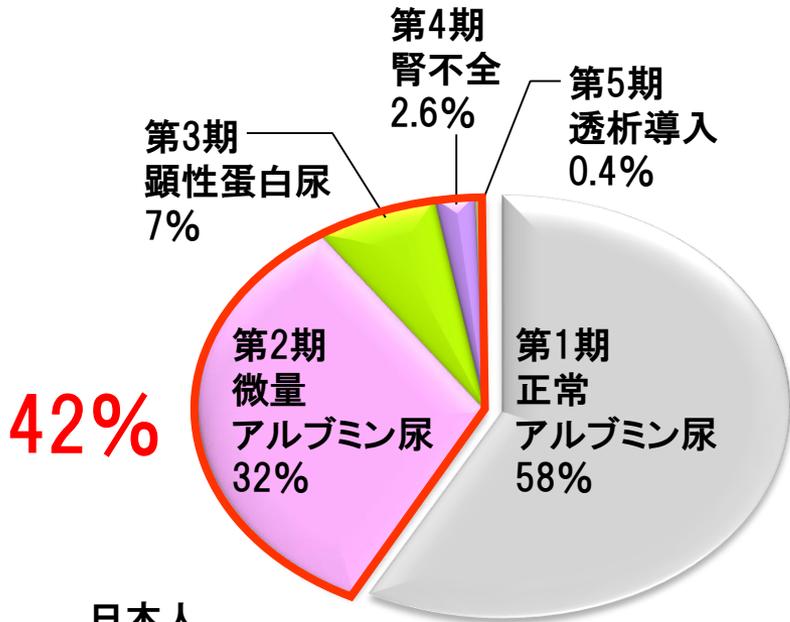
糖尿病性腎症の進展と心血管死 (UKPDS64)



アルブミン尿の増加は死亡の増加につながることが示されました。
糖尿病腎症の患者では、アルブミン尿を悪化させないことが生命予後改善に重要です。

糖尿病と腎症

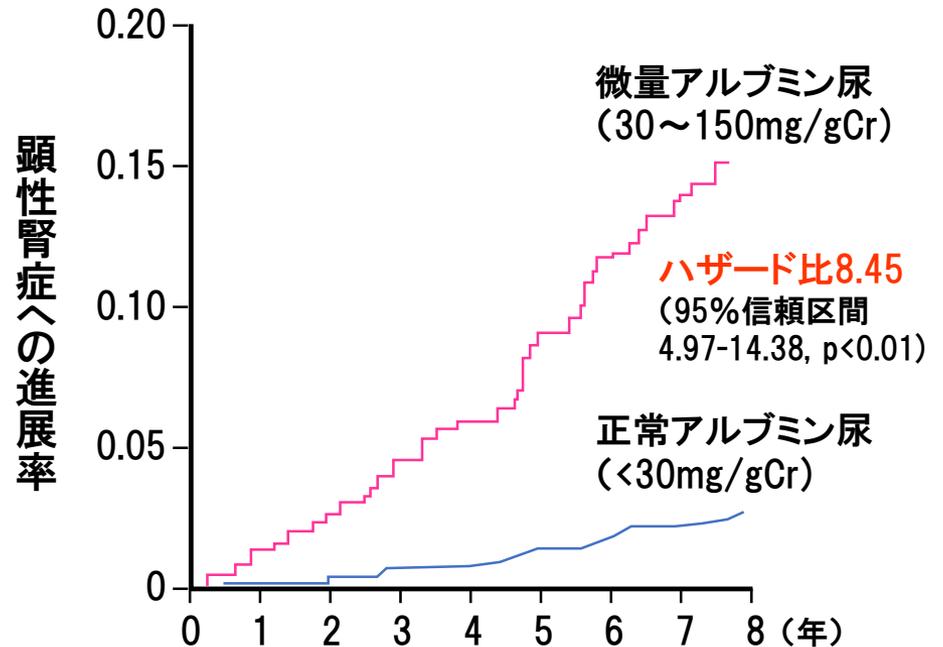
日本人2型糖尿病患者における腎症有病率(JDDM 10)



日本人
2型糖尿病患者
8,897例が対象

Diabetes Care. 2007; 30:989-92より引用作図

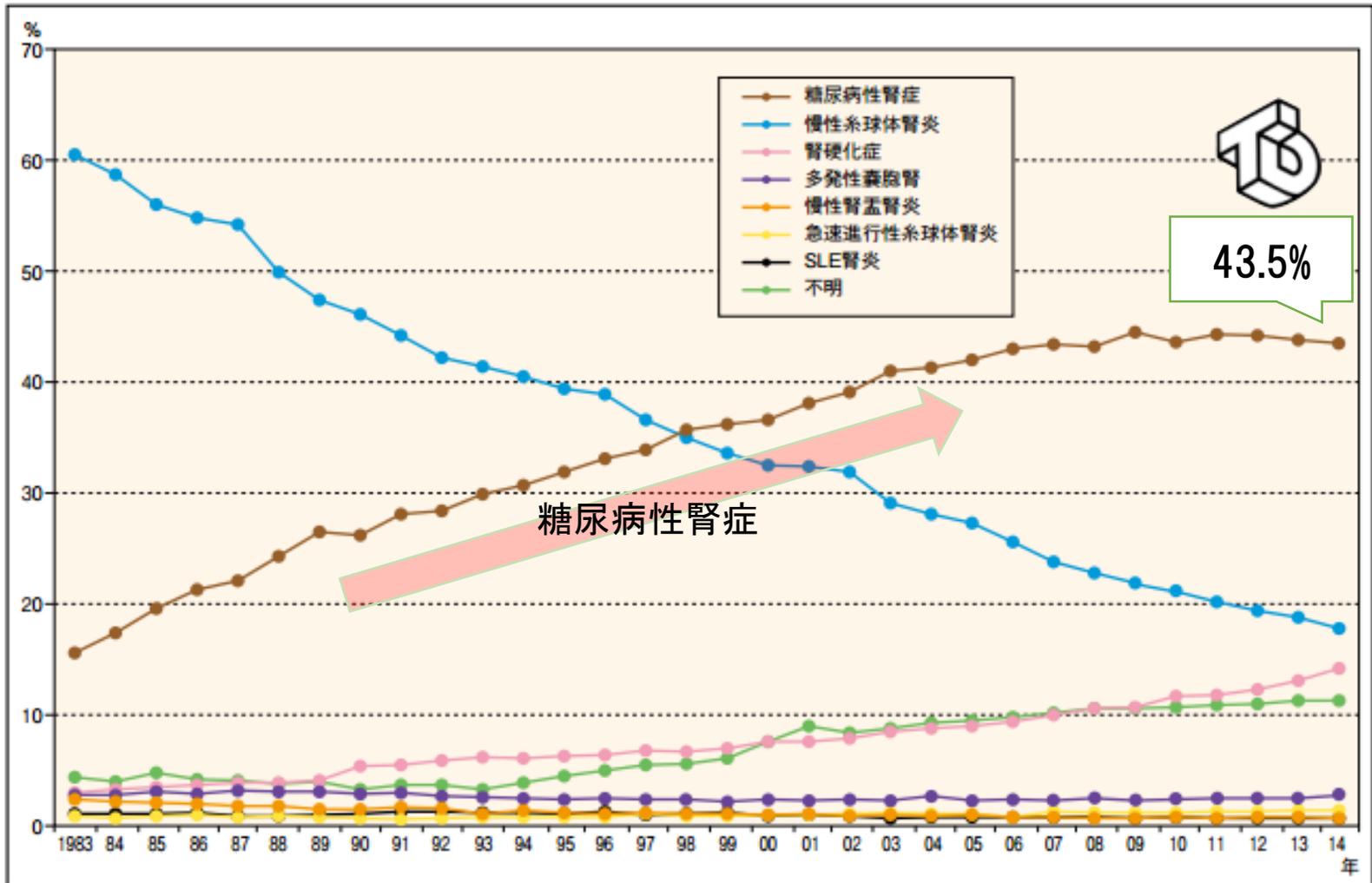
日本人2型糖尿病患者における顕性腎症への進展に対するアルブミン尿の影響(JDCS)



Katayama S, et al. Diabetologia 2011; 54: 1025-31より一部改変

日本人2型糖尿病患者の42%が、アルブミン尿を呈する腎症を合併しています。また、微量アルブミン尿を呈する糖尿病患者では、正常アルブミン尿の患者に比べて顕性腎症への進展リスクが約8.5倍高いことが示されました。

年別透析導入患者の主要原疾患の推移



糖尿病腎症は現在、透析導入の原因疾患の第1位であり、血液透析に導入される患者の約45%は、糖尿病腎症を原疾患としています

糖尿病腎症は新規透析導入の原因疾患の第1位である



患者のQOLを著しく低下させる透析導入を回避するためには、
早期に診断し、腎症の進展を抑制するための
積極的な治療介入が必要である

糖尿病治療の目標

健康な人と変わらない日常生活の質 (QOL) の維持、
健康な人と変わらない寿命の確保

糖尿病細小血管合併症 (網膜症、腎症、神経障害) および
動脈硬化性疾患 (冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患) の
発症、進展の阻止

血糖、体重、血圧、血清脂質の
良好なコントロール状態の維持

血糖コントロール目標

コントロール目標値 ^{注4)}			
目標	血糖正常化を ^{注1)} 目指す際の目標	合併症予防 ^{注2)} のための目標	治療強化が ^{注3)} 困難な際の目標
HbA1c(%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。

注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。

注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。

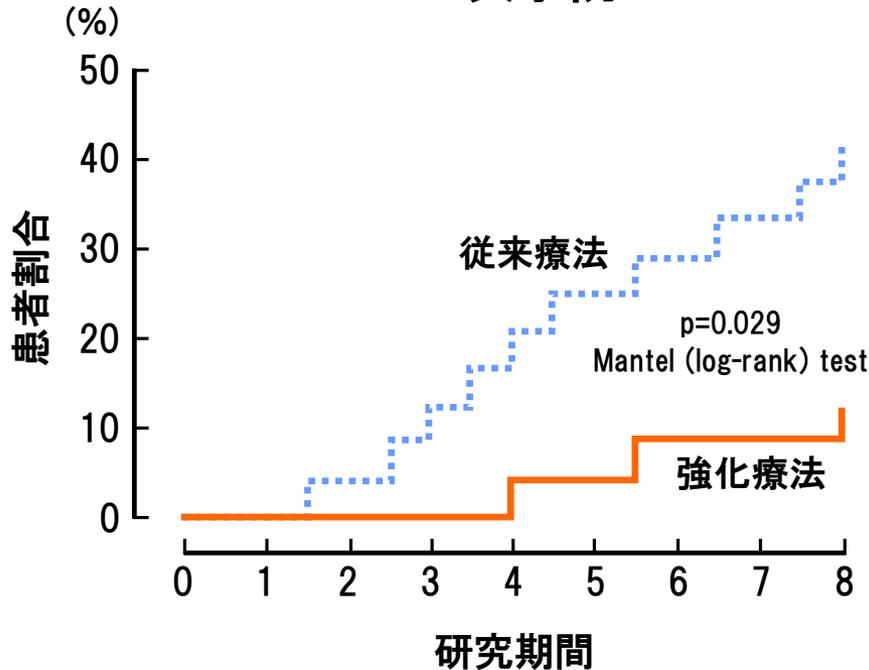
注4) いずれも成人に対する目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

※65歳以上の高齢者については、本誌97～98頁を参照

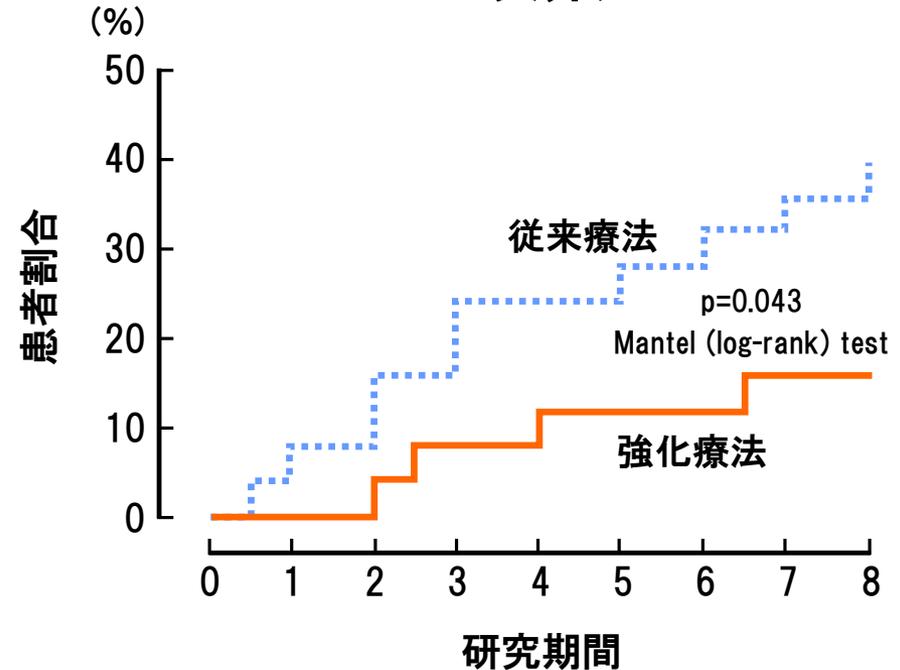
細小血管症の発症予防や進展抑制には、HbA1c 7%未満を目指すことが推奨されています

厳格な血糖コントロールと腎症の進展 (Kumamoto Study)

一次予防



二次介入

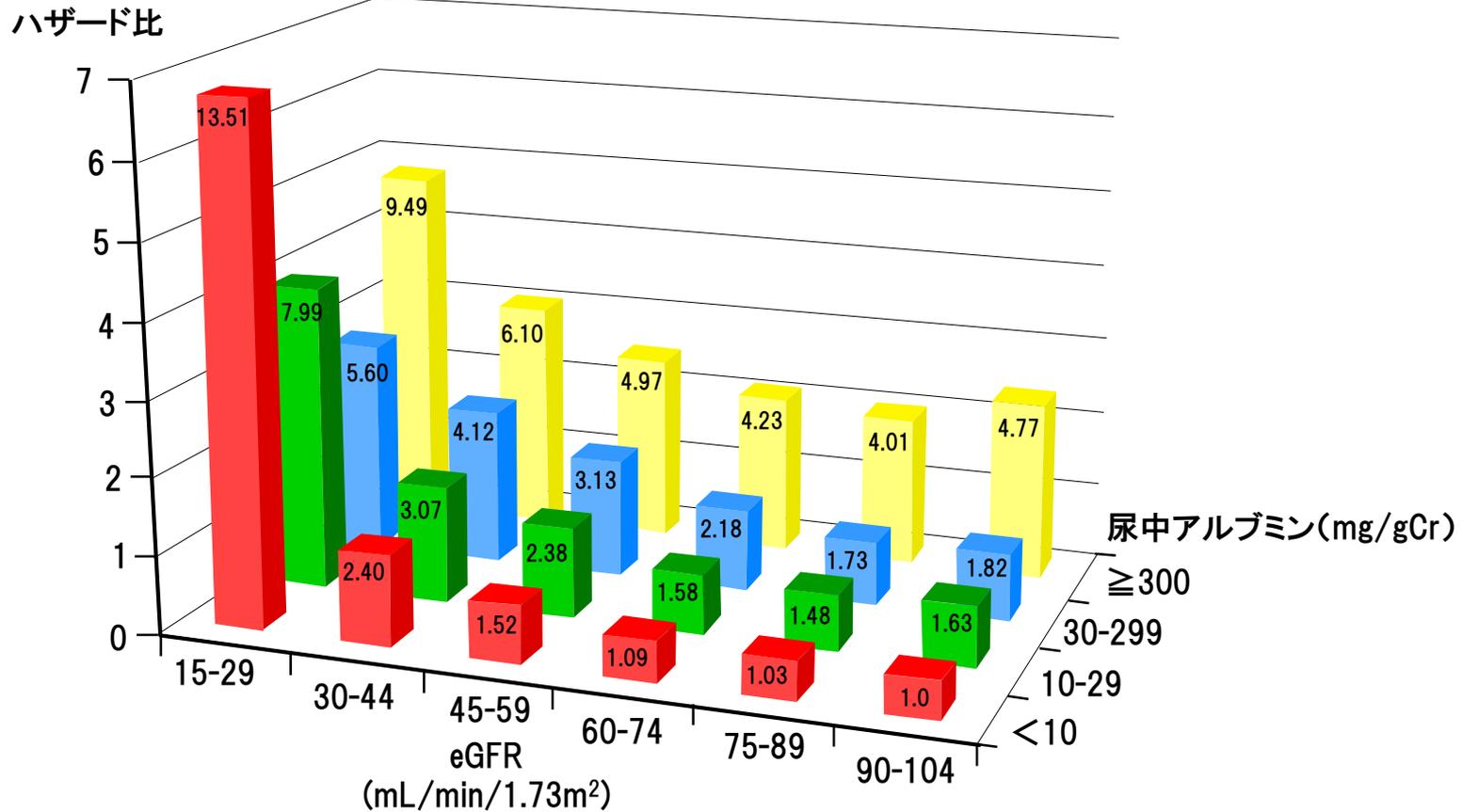


腎症を正常アルブミン尿(24時間の尿中アルブミン排泄量が30mg未満)、微量アルブミン尿(24時間の尿中アルブミン排泄量が30mg以上300mg未満)、アルブミン尿(24時間の尿中アルブミン排泄量が300mg以上)の3段階に分け、1段階以上進展した場合を腎症の発症、進展とした。

Kumamoto Studyにおいて、強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールは、従来療法に比べ腎症の発症および進展を有意に抑制することが示されています。

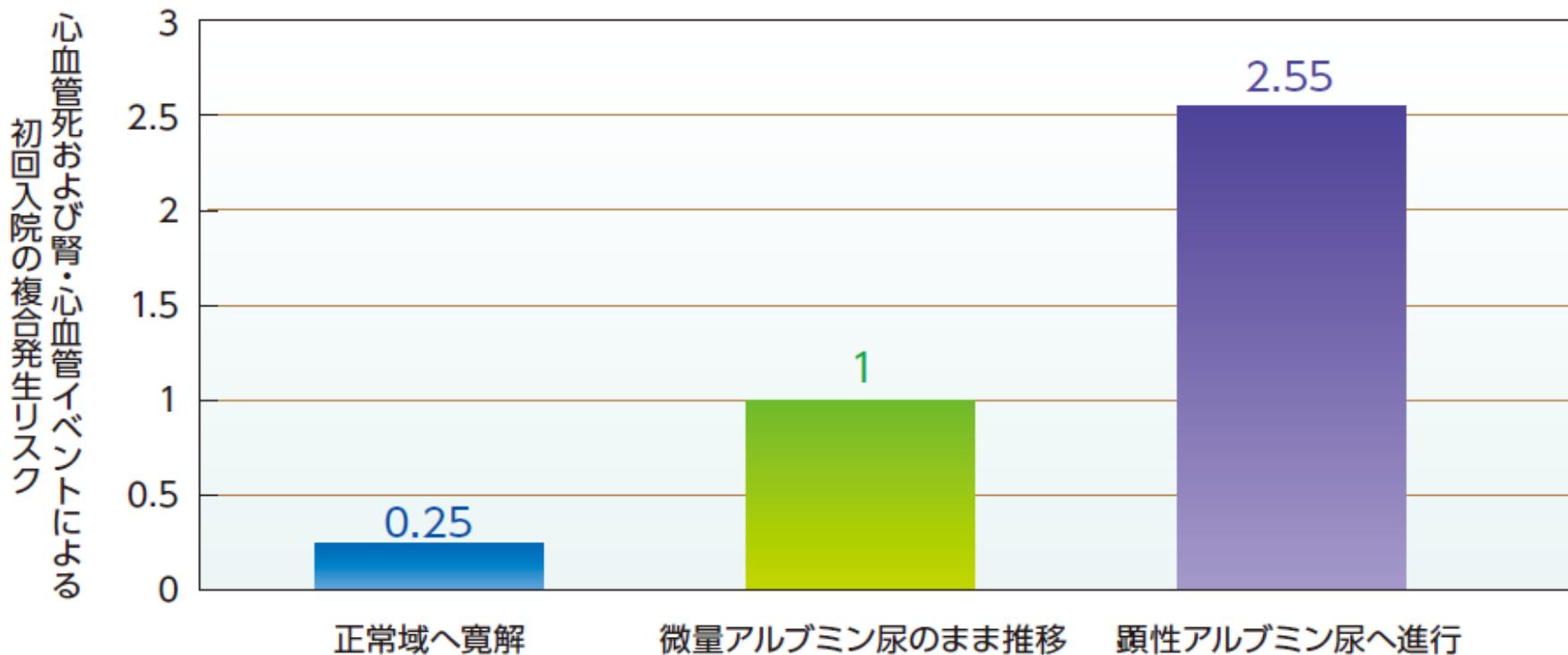
心血管死亡率に対するeGFRと尿中アルブミンの関係 (メタ解析)

対象:eGFR、尿中アルブミンおよび死亡率について検討したコホート研究(21件)に登録された一般住民1,234,182名
方法:eGFR、尿中アルブミンと全死亡率, 心血管死亡率の関係(ハザード比)をCox比例ハザードモデルを用いて推算した



eGFR低下および尿中アルブミン増加に伴い、心血管死の相対リスクは高くなります。

微量アルブミン尿の寛解または進展と心・腎イベント発症リスク



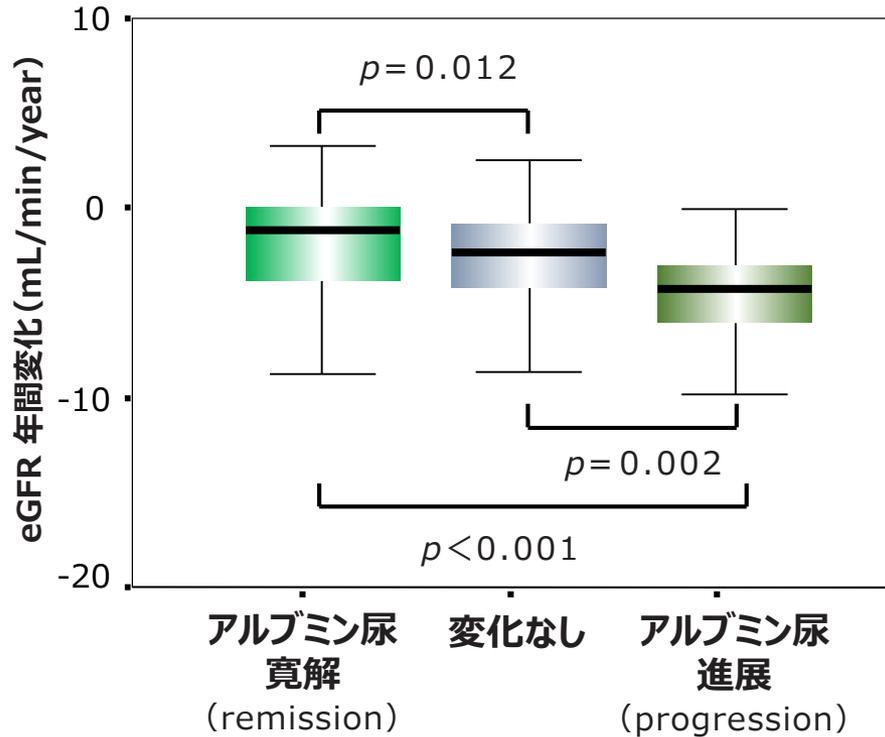
対象: 微量アルブミン尿を呈する日本人2型糖尿病患者216例(8年間の観察研究)

微量アルブミン尿を呈する日本人2型糖尿病患者216例を8年間追跡した結果、微量アルブミン尿が寛解した症例では腎・心血管イベントの発症リスクが75%低下し、悪化した症例では約2.6倍に増加することが示されました

微量アルブミン尿減少による腎機能の変化 および心血管イベントの発症率への影響

微量アルブミン尿を呈する日本人2型糖尿病患者216例を対象に、アルブミン尿改善の腎機能および心血管イベントに及ぼす影響を検討した長期前向き研究。

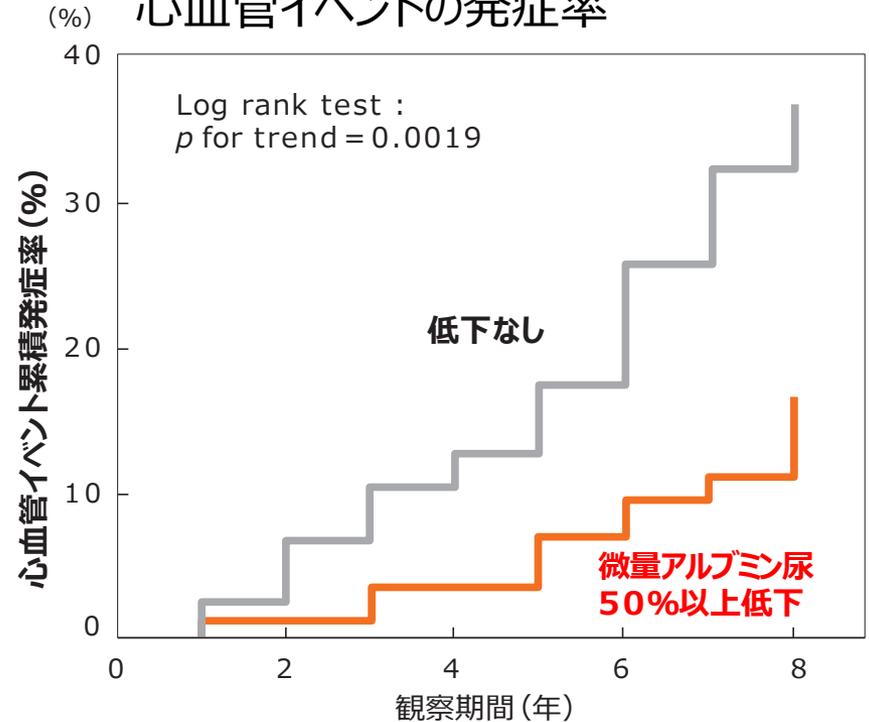
腎機能の変化



中央値 -1.1 -2.4 -4.2
四分位数範囲 (-3.6~0.2) (-4.2~-0.9) (-6.3~-2.8)

Mann-Whitney U test: $P=0.012, 0.002$ Kruskal-Wallis test: $P<0.001$

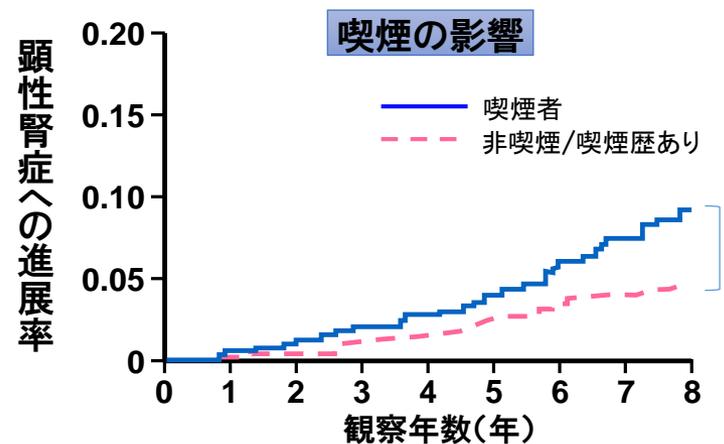
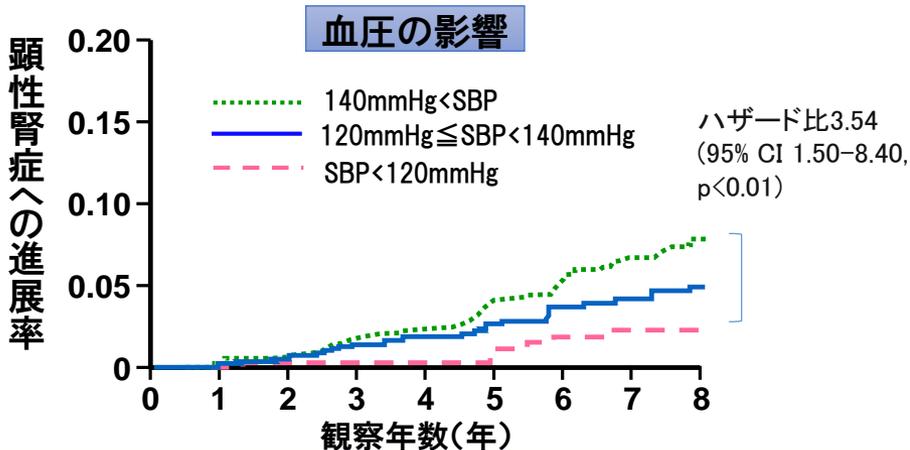
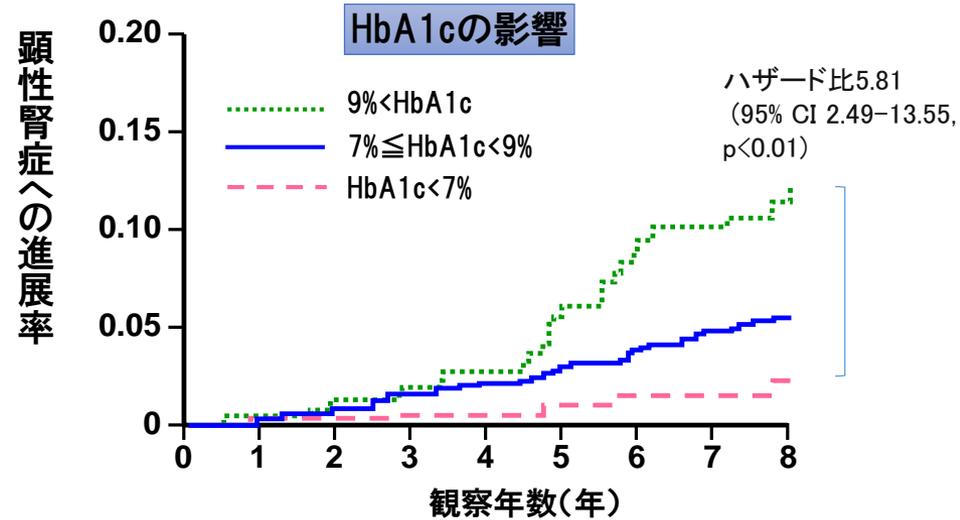
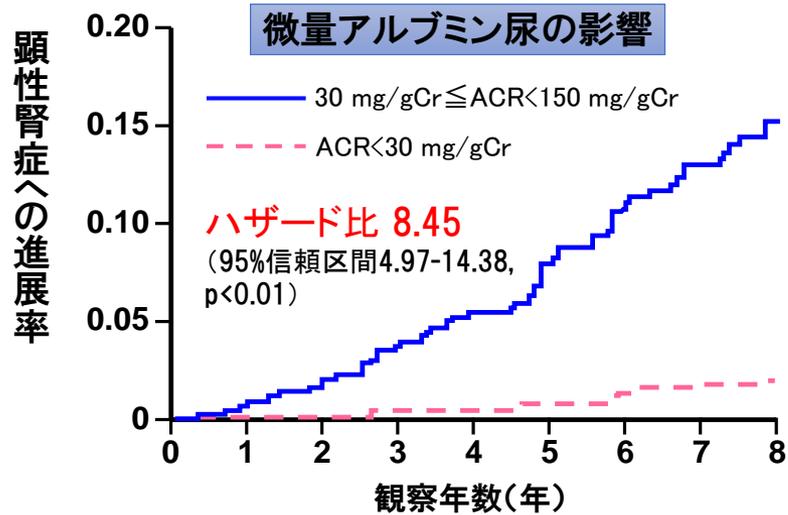
心血管イベントの発症率



寛解群：微量アルブミン尿から正常アルブミン尿に寛解
変化なし群：微量アルブミンを維持
進展群：顕性蛋白尿に進展。

アルブミン尿が寛解した患者では腎機能が維持され、
心血管イベントの発症率が低いことが示されました。

JDCSにおける顕性腎症の進行に対する 各種リスクファクターの影響



日本人2型糖尿病患者において、アルブミン尿高値、HbA1c高値、血圧高値、喫煙が腎症進展の危険因子となることが示されました。特に、アルブミン尿を呈する患者では腎症進展のリスクが8.45倍に上昇することが報告されています。

糖尿病腎症は新規透析導入の原因疾患の第1位である



患者のQOLを著しく低下させる透析導入を回避するためには、
早期に診断し、腎症の進展を抑制するための
積極的な治療介入が必要である



腎症の発症・進展を抑制するための糖尿病治療では、
アルブミン尿の改善を意識した厳格な血糖管理が重要である