

第5回多摩糖尿病先端医療研究会

糖尿病腎症～診断・治療の迷い道～

2014年6月19日（木）

パレスホテル立川

第一部 「糖尿病腎症をめぐる問題点」

＜座長＞伊藤内科クリニック 院長 伊藤 眞一 先生

＜演者＞東京都立多摩総合医療センター 内分泌代謝内科 部長 辻野 元祥 先生

今回のメインテーマは、糖尿病腎症の診断・治療の迷い道とさせていただきますが、それにつきましてどんなことが問題点となっているかコンパクトにお話させていただきます。

糖尿病腎症とは水面下でアルブミン尿が増えてきて蛋白尿として認識されるようになります。蛋白尿が増えてくると一致して腎機能が落ちはじめてくるのが糖尿病腎症の病態です。

蛋白尿が多く出るようになり、腎機能が落ちてきて透析になりますが、透析になると尿量は減ってきますので、そうすると蛋白尿の尿も少なくなります。ところが、調べてみると糖尿病患者で尿蛋白は陰性なのに腎機能が低下している方が結構いることに気がつきました。

尿蛋白が陰性であり、早期腎症の患者でCKDステージ3に相当する腎機能低下例というのはどれくらいいるのかということ調べてみると、2008年の集計で糖尿病患者2072名中103名がそのような条件に当てはまりました。

問題になるのは、糖尿病腎症は蛋白尿が陰性で、かつeGFR60未満相当の糖尿病腎症の分類がないということです。昨年糖尿病腎症の分類の改定がされました。

今回の主な変更点ですが、3A期、3B期が3期として統一して表記されるようになりました。またGFRがeGFRという表記で統一されました。

腎不全の判定では尿中アルブミンがいかなる程度であっても、「eGFR30未満とする」に変更されました。もう1つ重要な変更として、いずれの病期においても「鑑別診断の重要性」が強調されたことです。

例えば早期腎症で微量アルブミンが出ていたら腎症の2期といってよいかということそんなことはない訳です。そこに様々な疾患が入ってきますので、鑑別診断が非常に難しいということがあります。その鑑別診断をどうするか、はっきりとは書かれていません。

日本腎臓学会では、CKDの蛋白質制限は糖尿病腎症を抑制するために推奨されるべきなのか否か我々の一番聞きたい部分がかっきりとした形で示されているわけではありません。

蛋白制限は糖尿病腎症の進展を抑制するというエビデンスは十分ではないけれども、一定の糖尿病腎症抑制の効果は期待できる可能性があるため推奨する、となるとますます迷いを深めているということがあるのではないかと思います。

ただし、蛋白制限は個々の病態やアドヒアランスなど総合的に判断して設定されるべきだということでもあります。そこで本日は議論を深め、考えて頂くために2つの症例を用意させていただきました。

第二部 ディスカッション

テーマ『糖尿病腎症のたんぱく制限をどこまでやるべきか』

<座長>東京都立多摩総合医療センター 内分泌代謝内科 部長 辻野 元祥 先生

『いけいけ!』

<演者>東京都立多摩総合医療センター 腎臓内科 部長 西尾 康英 先生

社会福祉法人 緑風会 緑風壮病院

緑風荘病院健康管理推進部・栄養室主任 西村 一弘 先生

『しぶしぶ!』

<演者>武蔵野赤十字病院 腎臓内科 部長 安藤 亮一 先生

武蔵野赤十字病院 栄養科 係長 原 純也 先生

症例1:48歳, 男性

【職業】自営業

【現病歴】36歳時に初めて糖尿病を指摘された。
初診時のHbA1c(JDS) 11.9%, 随時血糖344 mg/dL。
強化インスリン療法を導入されたが, 食事療法が遵守できず,
HbA1c(NGSP)8%超が持続。45歳時から蛋白尿をみとめる
ようになり, 6ヶ月前から常時尿蛋白2+~3+, 将来透析になる
可能性が高い!とわれ, ようやく療養に目覚めた (@@;)。
【合併症】増殖前網膜症(光凝固後), 両足底:しびれあり
【身体所見】身長168cm, 体重67kg, BMI 23.7, 血圧128/78mmHg
【直近の治療】ヒューマログ(8-6-13), トレシーバタ前7,
アジルバ20mg, アテレック10mg, リバロ2mg
【直近の検査所見】尿蛋白0.92g/g・CRE, 血清Cr 0.96 mg/dL,
eGFR 66.8 mL/min/1.73m², LDL-C 102 mg/dL, FPG 135 mg/dL,
HbA1c 6.9%

症例1:48歳, 男性

本症例では, 塩分6gの塩分制限は指導していますが,
たんぱく制限をどうするべきか, めざすべき方針に
ついて, 皆さんご自身のお考えを回答下さい。

1. たんぱく制限 0.6 g/kg以下をめざす。
2. たんぱく制限 0.8 g/kg以下をめざす。
3. たんぱく制限は おこなわない。

症例2:76歳, 女性

【職業】主婦 (長男夫婦と同居:67歳まで夫の介護)

【現病歴】68歳時に初めて糖尿病を指摘された(検診歴なし)。
初診時のHbA1c(JDS) 9.8%, 随時血糖244 mg/dL。
当初, インスリン療法を導入されたが, 食事療法を励行し,
体重は4年間で59kgから55kgとなり, HbA1c 6%台となったため,
インスリン離脱し, メトグルコ750mg, ベイスン0.9mgで推移。
初診時から尿蛋白1+~2+, 腎機能が悪化し, メトグルコ中止
でHbA1c7%台となり, 昨年からトラゼンタ5mgを追加, HbA1c6%台。
【合併症】増殖前網膜症(光凝固後), アキレス腱反射消失。
【身体所見】身長155cm, 体重56kg, BMI 23.3, 血圧138/64mmHg
【直近の治療】ベイスン0.9mg, トラゼンタ5mg,
ミカムロAP 1T (ミカルデイス40mg+アムロジン5mg合剤)
【直近の検査所見】尿蛋白0.88g/g・CRE, 血清Cr 0.98 mg/dL,
eGFR 42.3 mL/min/1.73m², LDL-C 122 mg/dL, FPG 128 mg/dL,
HbA1c 6.7%

症例2:76歳, 女性

本症例では, 塩分6gの塩分制限は指導していますが,
たんぱく制限をどうするべきか, めざすべき方針に
ついて, 皆さんご自身のお考えを回答下さい。

1. たんぱく制限 0.6 g/kg以下をめざす。
2. たんぱく制限 0.8 g/kg以下をめざす。
3. たんぱく制限は おこなわない。

東京都立多摩総合医療センター 腎臓内科 部長 西尾 康英 先生

「低蛋白制限は 0.5/kg 以下でなければ効果が弱い」という事を当院と他施設の研究からお話させていただきます。当院での症例の 50 歳代女性でクレアチニンが上昇し、2 を超えた CKD ステージ 4 の患者です。蛋白制限は 0.6 まで制限してようやく進行抑制ができ、ARB も再開し、約 1 年半透析導入を遅延できました。70 歳代男性でクレアチニン 2 を超えるステージ 4 の患者では、平均摂取エネルギーが毎食 1486kcal、蛋白 33g(0.50g/kg)、食塩 4.2g まで制限し 5 年間ほど若干低下はあるものの腎機能が維持できました。

蛋白制限に関してはエビデンスが無いと誤解されている人がいますが、ヨーロッパを中心に有効性を示した研究は多くあり、いずれも 0.6g/kg 未満での有効性を示しています。

腎臓の蛋白制限はオールマイティであらゆるフェーズの腎障害に有効です。ARB や ACE 阻害剤などが部分的な効果であるのと違い、全ての腎障害に関する病態生理に根本から効くという有効な治療です (図 1)。

当院を中心に行った多施設共同研究で約 150 名の患者を対象とした観察研究では、蓄尿を実施して実際に蛋白摂取量をみると 0.6 未満で行っている患者は 30 例位いました。eGFR の低下が年間変化 1 ml 以下で区切った進行抑制例の比率をみると、進行抑制例の割合は 0.6 未満だと 70%ありますが、摂取量が増えたとともに抑制されている症例の割合は低くなっています。

これらは全ての CKD を対象とした検討ですが、糖尿病患者を対象とした研究においても同じ結果であり、岩手の永仁会病院の成績を紹介します。

低蛋白は糖尿病の有無に関わらず同様に有効であると考えています。摂取量も制限できる人はきちんとできており、腎不全に対する効果も BUN、Cr でほとんど遜色ありません。糖尿病においても CKD になりますと他の原疾患の患者と同様に、有効性が BUN、Cr、GFR の低下のデータからも示されています。

2 型糖尿病腎症で 10 年近く腎機能が保たれている広島市の福田先生の症例を紹介致します。2 型糖尿病で高血圧も伴い、腎症もすでに eGFR15 を切ってステージ 4 の症例です。蛋白 30g 以下、0.5g の指導が始まりました。クレアチニンが 3.4 から全く悪化せず摂取量も平均 27g、食塩 4.5g と完璧な食事量でした。血糖管理も良好で OHA もいらなくなりました。

最後に、低蛋白食指導で何が一番大事だと思いますか？それは患者自身の意識改革、行動変容をいかに起こさせるか、です (図 2)。

腎不全になり食事療法がなんとか取り組めるようになった、この織本病院、高木先生の症例では、クレアチニンが 3.8 で心不全の症状もあるステージ 5 になって食事指導を受けましたが、すぐに出来たという訳ではありませんでした。腎機能が悪化して初めて患者さんが目覚め、自分自身で頑張り、何とかシャントを使わずにいこうという事になりました。そして結果的に蛋白 4.5g という厳しい食事制限ができるようになりました。シャントを作って初めて透析を理解し、食事が遵守できるようになったという症例です。

腎臓内科医は透析にならないようになんとか説得して透析を減らそうとします。しかし症状が出る前か

図 1

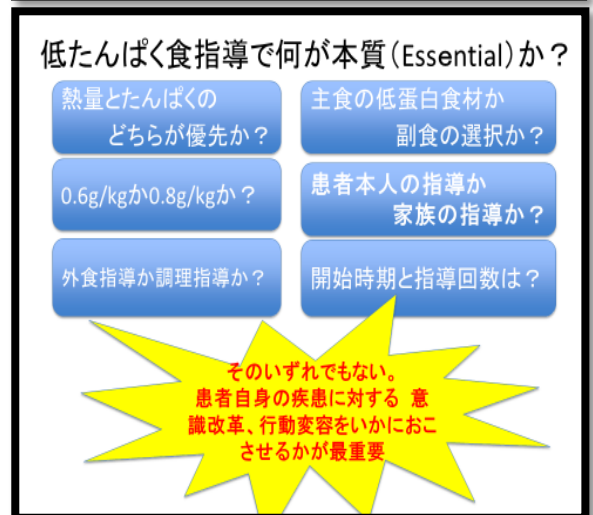
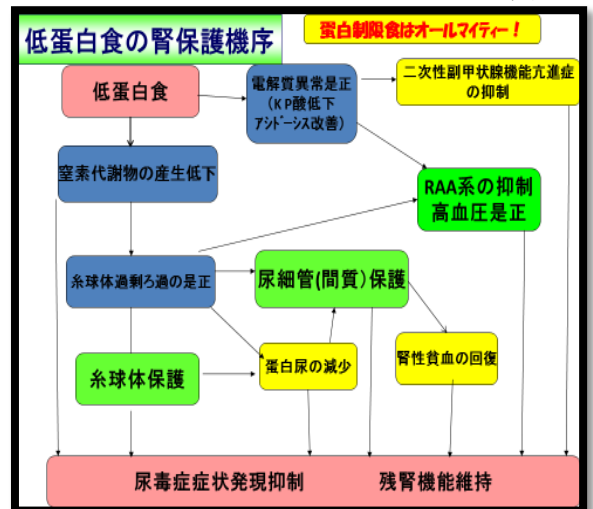


図 2

ら患者さんに指導することは難しく、なかなかできるものではありません。地道に食事指導をしている施設も本日ここに紹介した施設を含めいくつかありますので、そのような正しい食事指導が出来る施設に患者を紹介し教育していくことが宜しいかと思います。

武蔵野赤十字病院 腎臓内科 部長 安藤 亮一 先生

糖尿病治療ガイド 2014 年では合併症予後のために尿中アルブミン排泄量 300mg/gCr 以上あるいは持続性の蛋白尿、たんぱく質を標準体重あたり 0.8~1.0g に制限するということがリコメンデーションであります。新しい糖尿病腎症の分類ですが第1期から第5期まであります。

蛋白質の推奨ですが1期、2期では1.0g~1.1g と通常通り、3期では0.8g~1.0g となっております。*印として「eGFR45 未満では第4期の食事内容への変更も考慮するということ」となっており、0.6g~0.8g へ考慮することになっています。第4期では0.6g~0.8g で透析では0.9g~1.2g というのがリコメンデーションです (図3)。

ただし蛋白質の制限量は個々の症例、病態、リスク、アドヒアランスなどを総合的に判断して決定されるべきであり、常識的であるガイドラインは1つの目安であり、必ずしも守らなければならないものではありません。

2014年のADAのリコメンデーションでは、糖尿病、糖尿病腎症のアルブミン尿が24時間で30mg以上の患者に対しては食事の蛋白は通常の摂取量よりも減らすことを推奨しないと記載されています。理由は血糖コントロール、心血管疾患リスク、eGFRの経過に影響しないと書かれています。こちらはグレードAなので推奨レベルは高いといえます。

蛋白制限の当院のデータで、90名程のCKD1~5の患者で蛋白がどの程度出ているのかを比べたところ、実際蛋白の排泄量を蓄尿から計算したデータではステージ4で53g、ステージ5で41gでした。

実際にはこんなものですが、体重別に見てみるとステージ4で0.9、ステージ5で0.75となっており、実際にはこのくらいの量が平均的な人たちの出来る蛋白制限のデータなのかなと考えております (図4)。

私の考えとしては、症例1は糖尿病腎症のGFRは58で、CKDのステージではG2のA3でステージは3と言うこととなります。症例1に関しては蛋白制限を行わない。症例2に関してはCKDのステージはG3bA3ということであまり前の方よりは悪いですがステージは同じ3であるということです。この方は蛋白制限の0.8を勧めます。理由は腎機能がeGFRで45を下回り、もう少し蛋白制限をする方が良く考えられます。

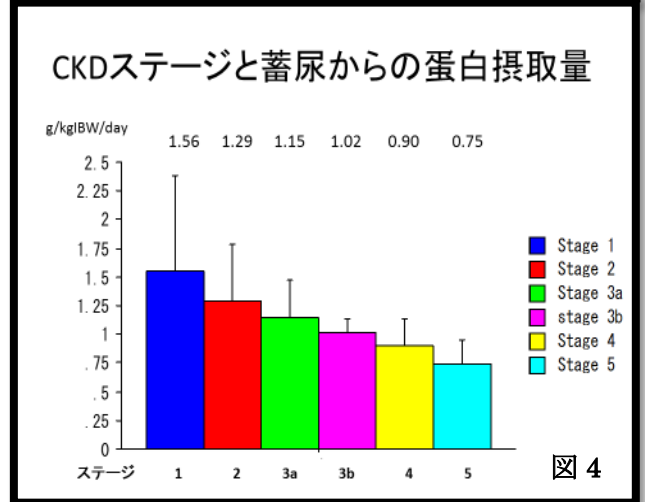
**社会福祉法人 緑風会 緑風荘病院
緑風荘病院健康管理推進部・栄養室主任 西村 一弘 先生**

図 3

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)	たんぱく質 g/kgBW/日
第1期 (腎症前期)	正常アルブミン尿 (30 未満)	30以上 ^{※2}	1.0-1.2
第2期 (早期腎症期)	微量アルブミン尿 (30~299) ^{※3}	30以上	1.0-1.2
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 ^{※4}	0.8-1.0 [*]
第4期 (腎不全期)	問わない ^{※5}	30未満	0.6-0.8
第5期 (透析療法期)	透析療法中		0.9-1.2

*GFR<45では、第4期の食事内容への変更も考慮する

糖尿病治療ガイド2014-2015



蛋白質は3大栄養素の中で、唯一有害の窒素を含んでいるわけです。日本人の食事摂取基準は改定されますが、2010年で0.9gを推奨しています。たとえば身長170cmの男性ですと標準体重からすると1日の蛋白摂取量は57.24となります。

私は患者に腎生検の結果を見せ「今あなたの腎臓はこのようなになりかけている、又はなっている」という話をし、蛋白質を取り過ぎているとどのような影響があるのかという話をしていきます。ガイドラインの中では蛋白質を制限することにより高窒素血症や高カリウム血症にも良い影響があります(図5)。

0.6g未満の蛋白制限の場合は特殊食品の指導が不可欠で、24時間蓄尿が推奨されています。24時間蓄尿を条件としてやっていく必要があります。

蛋白質は質が大事です。良質の蛋白をいかに摂らせるかが重要です。蛋白制限は蛋白質をいかに減らすかを考えてしまいがちですが、どのように摂らせるかが非常に大事になってきます。アミノ酸スコア100の卵、肉、魚、大豆製品をいかに摂らせるかが重要です。

糖尿病腎症の方はでんぷん食品をいかに使って食べさせるかというのが実はキーになってきます。中には、でんぷん米や低蛋白米を使うのは栄養士の恥だとおっしゃる方もいます。これらを使わないで低栄養を起こす低蛋白指導を行うほうがかわいそうだと考えております。逆にこういったものをいかに使えるかが栄養士の技量です。

専門的な知識を持った栄養士、医師と一緒においしい食事の提案をしてあげるべきだと思います(図6)。

糖尿病食同様においしい食事の提案をしないと自信を失うだけです。患者にやる気が備わった上でやってみようとなったときのサポートとして、でんぷんや低蛋白食を使うことが重要であると考えています。

武蔵野赤十字病院 栄養科 係長 原純也 先生

症例1のこの方は、蛋白制限は行わなくていいのではないかと思います。食事療法ができず、HbA1cが8%超と放置し、36歳から46歳までの約10年食事療法が受け入れられていなかったと想像しました。この方を行動変化ステージモデルで示してみたいと思います。最初の10数年は食事療法が出来ておらず、ようやく療養に目覚めたところで、段階的に目標を上げていくことになると思います。この方の今の状況で蛋白制限をするかしないかというところに関してはノーと言うところに結論付けた次第です(図7)。

この方の指示エネルギーを計算してみると、1860キロカロリーで蛋白質量は62gです。国民健康栄養調査では、40代の方々は1960キロカロリー強の67g蛋白を取っています。1960キロカロリーのうち蛋白質67gを計算してみると14%くらい蛋白が占めています。先ほどの症例の1860キロカ

腎疾患の病態と食事療法の基本		
病態	食事療法	効果
糸球体過剰濾過	食塩摂取制限(3g/日以上6g/日未満) たんぱく質制限(0.6~0.8g/kg体重/日)	尿蛋白量減少 腎代替療法の延長
細胞外液量増大	食塩摂取制限(3g/日以上6g/日未満)	浮腫軽減
高血圧	食塩摂取制限(3g/日以上6g/日未満)	血圧、腎障害進展の遅延
高窒素血症	たんぱく質制限(0.6~0.8g/kg体重/日)	血清尿素窒素低下 尿毒症症状の抑制
高K血症	K制限	血清K低下

図5 (CKD診療ガイド2012 P.52)

- 効果的な栄養食事指導の実践ポイント**
1. 患者の人生観や余命をどのように過ごしたいのかを、十分に話し合う
 2. 十分な動機づけ(現在の病態や病状を患者が納得できるように説明する)
 3. 患者の不安を取り除く
 4. 専門的な知識を持った支援者として患者に必要とされる立場になる(美味しい食事の提案)
 5. じっくり焦らずに継続支援を実施(初回いきなりのパンフレット・サンプル配布は×)
- 図6

ロリーの14%で計算してみるとだいたい52gくらいになります。ですので、少し食事の量を減らしましょうかというところで十分蛋白が落ちてくるので、あえて蛋白を意識するということを念頭において蛋白を制限するかしないかということになると私はしないという印象を受けています。

症例2の方は、蛋白制限は0.8gであろうと考えました。

行動変化ステージモデルでみました。当然維持期であります。この人の場合は食事療法ができると判断しました。低蛋白への受け入れもある程度は可能と考えました。

指示エネルギーをみますと蛋白量42gで話をしていくと考えます。西村先生からも話がありましたが、私も蛋白制限を話すにあたり低蛋白米ですとか、低蛋白パンなどを話します。普通のご飯と比べて蛋白米は1/35といわれています。例えば普通のご飯でやった場合動物性蛋白は39gで、低蛋白米で食べると動物性蛋白もしっかり食べられます。

さて、この人を蛋白比率15%で考えた場合、エネルギー量をきちんと守って食事療法をやっていたと考えて推測します。1450キロカロリーの15%くらいだとみて、蛋白質は54gくらい取っていたのではないかと推測されます。そうすると、まず普通のご飯150gを3回ずつ食べたと仮定するとこの方の蛋白質量は12.2gくらいになります。これを低蛋白米に全て変更すると約12g減ります(図8)。そうすると54gから12g減らすとぴったり42gになる計算になります。

蛋白制限をいかにしていくかというところを考えていくと、主食のご飯をうまく低蛋白米に置き換えていくだけで本人もやりやすいのではないかなと思います。

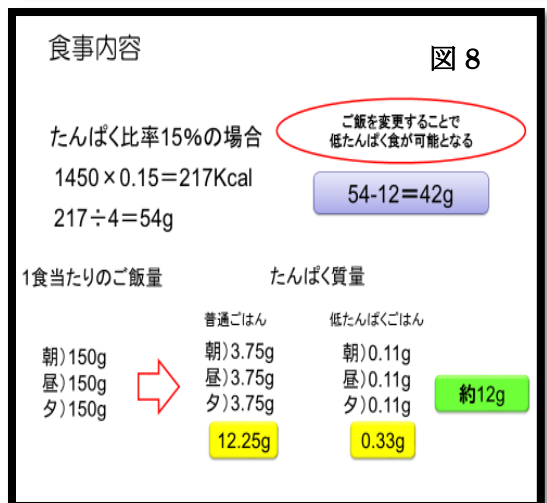
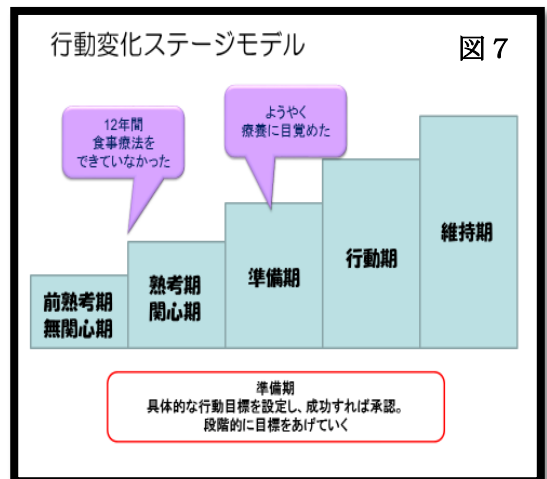
今の食事内容を否定するような蛋白制限食指導は問題であろうと思いますので、ここで低蛋白米をうまく置き換える事でまた一緒にやっていきましょうというような関わり合いを持っていきたいと思いました。

ディベートセッション

辻野先生：いけいけ派の先生方に安藤先生から質問をお願いします。

安藤先生：病気の成り立ちですとか、進行が違う場合、メタアナリシスの結果からも糖尿病腎症の蛋白制限はかなり否定的ですが、原疾患の違いに関してはどのようにお考えでしょうか。

西尾先生：糖尿病腎症は血管の動脈硬化が進むにつれて実際に腎制限していなくても、糸球体が萎縮し、それが無いところでも部分的に萎縮しているもので、発症に関しては低蛋白のエビデンスは実は少ないのです。ですので、なんでもかんでも低蛋白が良いというのではなく、症例を選ぶ必要があります。尿蛋白がキーになりますが、負荷がかかっている糸球体ろ過が行進している場合、ARBはある程度効くのではないかと思います。糖尿病腎症でもすべてが一緒であるということではない、ということは注意しなければいけないと思っています。



安藤先生：間質尿細管への障害が糖尿病腎症はかなり早い時期からもきますし、そういう意味で蛋白制限はあまり効果が無いのかなと理解していたのですが、いかがでしょうか。

西尾先生：糖尿病で蛋白制限の効果が悪いというのはモチベーションがそれほど出来ていない患者だと思います。総合的な患者の考え方、食事療法や薬の服薬を含めての効果ではないかと考えます。誰でも蛋白制限をするということではなく、患者の病気に対する考え方を含めて出来る患者を選んで治療をしていく必要があります。

原先生：症例1で0.6以下を目指すとした最大の根拠を詳しくお話を伺いたいと思います。

西村先生：糖尿病の治療と同じで、医療者側が決めつけないというのが第一です。この患者には糖尿病の食品交換表を使えないと思えば、指導もしないでしょうし、患者も使わなくなります。低蛋白食で何gにするかは全く同じで患者を医療者側が色眼鏡で見ないことが第一です。

自分でモチベーションをもってやっていける年齢ですし、これからどう生きたいか、どのように糖尿病と付き合い、腎症と向き合っていくのかは我々が決めるのではなく、患者が決めることです。その可能性として0.6を示すと言う形はありなのではないかと考えております。

西尾先生：同感で100%出来るとは思っていないですが、実際やってみないとわかりません。

100%の期待はしていないが、やってみる価値はあると思います。

辻野先生：今度は攻守を変えて頂いてしつこい派の先生方に西尾先生からご質問をお願いします。

西尾先生：患者に蛋白制限の0.6gができそうな人や、やる気のある人がいた場合はどう指導するのか。

安藤先生：先生のご指摘どおり数は少ないですが、実際には特に高齢者の方は蛋白制限が結構出来ます。

原先生：低蛋白をやったときのメリット、デメリットを含めて提示した上で、どうしたいかをはっきりと我々のところに示してくる患者は、本人の意思がありますので、納得したのであればお勧めはします。

西村先生：症例2ですが、おかげはそのままで主食だけ変えるという指導ですが、24時間蓄尿をしてみると蛋白が多かったり塩分が守れていなかったりということがしばしばありますが、そういう場合は指導の介入はしていくのですか？

原先生：そこはきちっとみていきます。塩分量も含めて24時間蓄尿をみて判断しています。蛋白尿に関して今はうちでは積極的にやっていませんが、必要であれば先生に提案をしていきます。

西村先生：低蛋白食を厳しくやっていけばいくほど24時間蓄尿の数値の誤差は減っていきます。緩いときの方が記録間違いがあるのですがその辺はどうお考えですか？

原先生：ごもっともです。私も経験上誤差が出るということは実感しています。ただ、この症例に限ってのやるべきか、やらないべきか、は違うと思います。

辻野先生：4人の先生方本当に深いところまで議論頂きありがとうございました。

フロアのほうからご意見があればよろしくお願いたします。

友利内科クリニック・友利直樹先生：蛋白制限が有効であろう患者を優先して蛋白制限を指導していく場合、最も有効でありそうな患者はどのような人たちでしょうか。どういう人を病院に紹介してあげればいいのかということを選別していかないと病院の先生たちは大変なのではないかと思えます。

西尾先生：モチベーションがあって自分からは是非やりたいという人です。一生懸命やっているのだけれども、なかなかノウハウがわからなくて0.6とか0.8ができない人には栄養士のサポートを行います。最終的にモチベーションの高い人を増やしていくのが大事ですが、実際には出来ていないのが現状です。

西村先生：栄養士が継続的に関われる環境があるかどうかが重要であると考えております。1回、2回の指導では出来ないことなので継続的に食事の中身を指導しないと低蛋白指導は成功しないです。

辻野先生：ありがとうございます。次にしぶしぶ派の先生方からご意見をお願い致します。74歳のご高齢の方で蛋白制限をして予後が改善するのかどうかというところに関してコメントいただければと思います。

安藤先生：3B以降で希望される方は蛋白制限をしたほうが良いと思います。年齢は関係ないです。蛋白制限を一生懸命やっていただけて、それが生きがいになっている患者もいらっしゃいますので、そういう方はお勧め致します。若い方で蛋白制限を何十年もやって効果が無かったら悲惨な人生だと思ってしまうので、ある程度エビデンスがあり効きそうな方にその方が満足して頂ければよいのではないかと思います。

原先生：栄養指導は患者との関係が1番重要になると思います。私は信頼関係を構築することが重要であると考えておましてこの患者が74歳であるからとかではなく、ご本人が自分のやりたいことをきちっとできる環境を調整してあげて、それを勧めていくってことであれば是非やっていきたいと思えます。

辻野先生：ありがとうございました。時間ですので2回目のボーティングをしたいと考えております。

ボーティング②実施 (図9 ボーティング②結果参照)

本日のまとめですが、糖尿病の診療の立場から腎臓をどう捉えるかと言うことは非常に難しいのですが、西尾先生、安藤先生の議論を聞いていて、ものすごく深いところまで議論いただいたという事に感謝申し上げます。西村先生、原先生のお考えは実践的でどうされているのかを教えていただいたかと思えます。私自身、今日の企画が勉強になり、深く感銘を受けているところであります。

図9

