



日本糖尿病協会 糖尿病認定医取得のための講習会・登録歯科医のための講習会

## 令和6年度 徳島県糖尿病対策推進講習会

### 【1日講習 第3回分】令和7年1月24日開催分

開 催 日：令和7年3月30日(日)

視聴可能時間：9：00～17：00

開 催 場 所：Web 配信(録画配信)

総合司会：徳島県医師会 糖尿病対策委員会 委員 天満 仁

### 「腎症悪化を防ぐ糖尿病治療」

講師：吉野川医療センター

内科部長 近藤 絵里 先生

.....

#### 【徳島県医師会会員の先生方へ】

- 徳島県医師会会員の先生には、徳島県医師会認定「日本医師会生涯教育制度」1.5単位(カリキュラムコード：76 糖尿病)と、徳島県医師会糖尿病認定医の新規および更新の単位として自動的に登録されます。

※本年度内に本講習会をテーマ別に3回ご受講頂いた先生には徳島県医師会糖尿病認定医証を令和7年4月1日付けで送付します。なお、すでに取得されている先生の認定期間は3年です。資格の更新には3年間のうちに、本講習会をテーマ別に3回受講ください。

#### 【医師および歯科医師の先生方へ】

- 日本糖尿病協会「糖尿病認定医取得のための講習会」および「登録歯科医のための講習会」に認定されております。

参加申込用フォームで受講票が必要と回答され、今回の講習会を受講された方には後日、受講票をメールで送付いたします。(歯科医師のみ受講確認用フォームの送信が必要です)

#### 【コメディカルの方へ】

徳島県糖尿病療養指導士認定<更新>として1単位が取得できます。

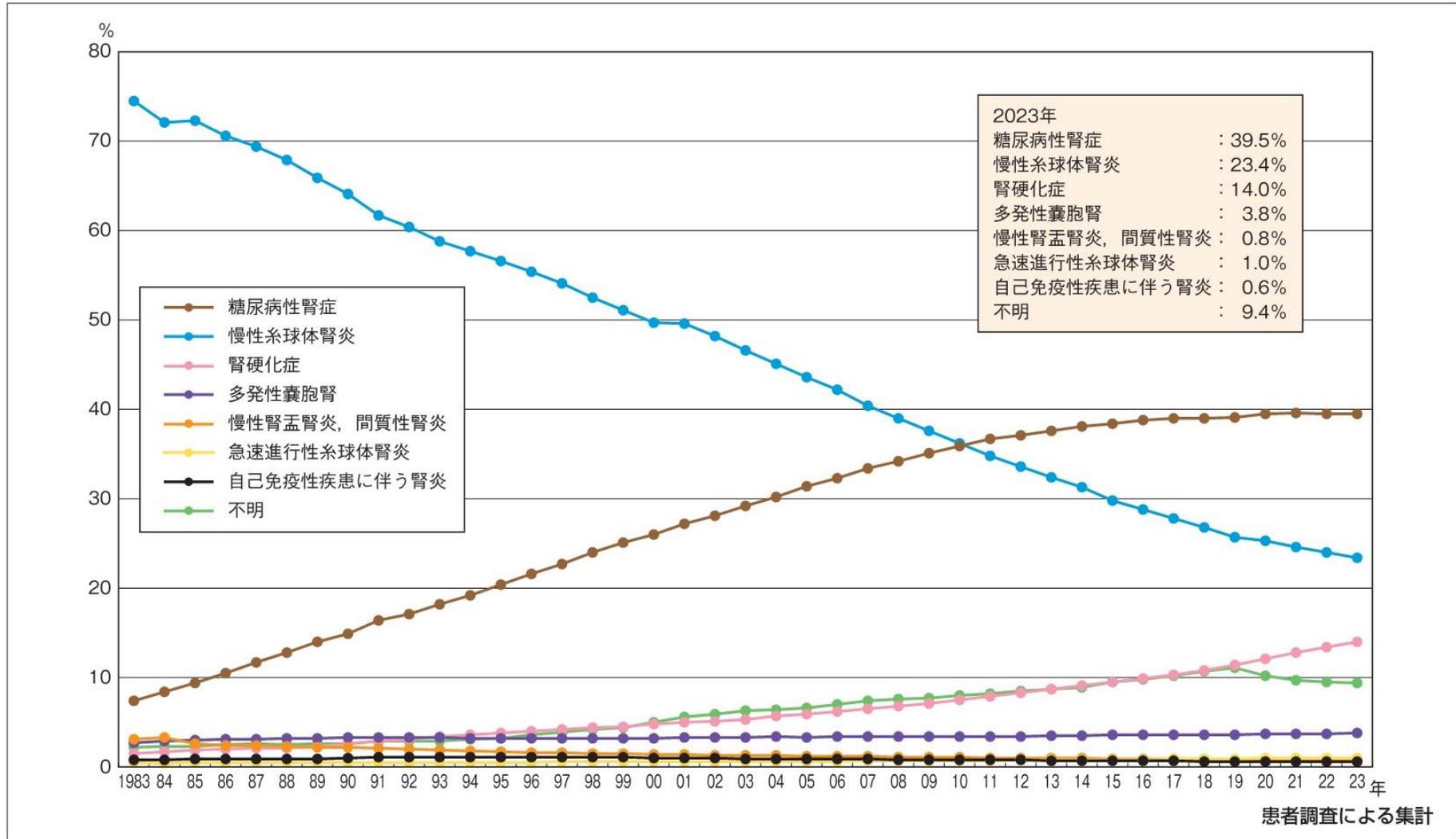
参加申込用フォームで受講票が必要と回答され、今回の講習会を受講された方には後日、受講票をメールで送付いたします。(受講確認用フォームの送信が必要です)

An illustration of a human kidney in shades of red and orange, with a blue ureter and a red renal artery. A black stethoscope is placed over the kidney. The entire scene is framed by a red rounded rectangle.

腎症悪化を防ぐ  
糖尿病治療

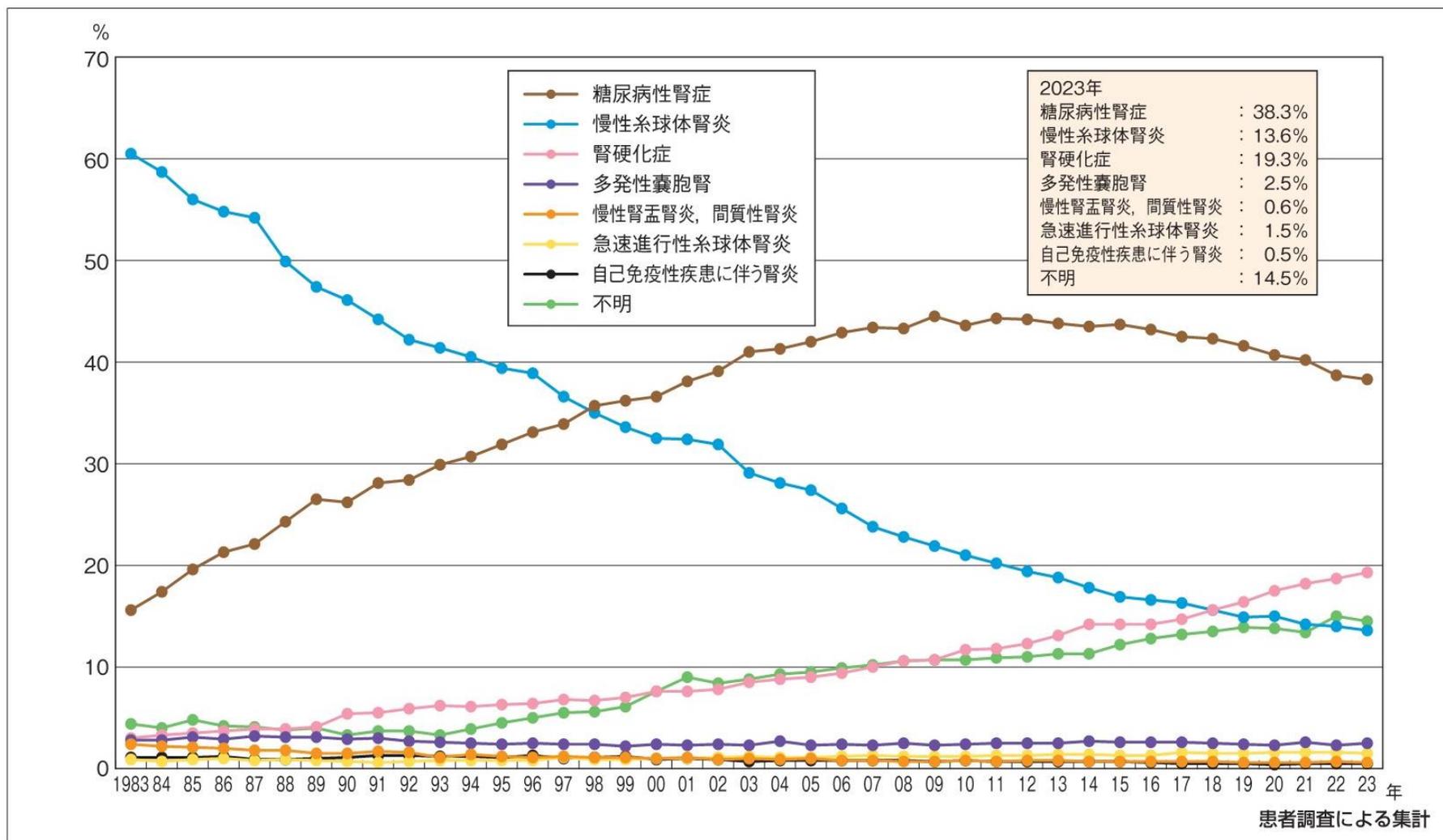
吉野川医療センター 近藤絵里

# 本邦の慢性透析患者 原疾患割合の推移 1983-2023年



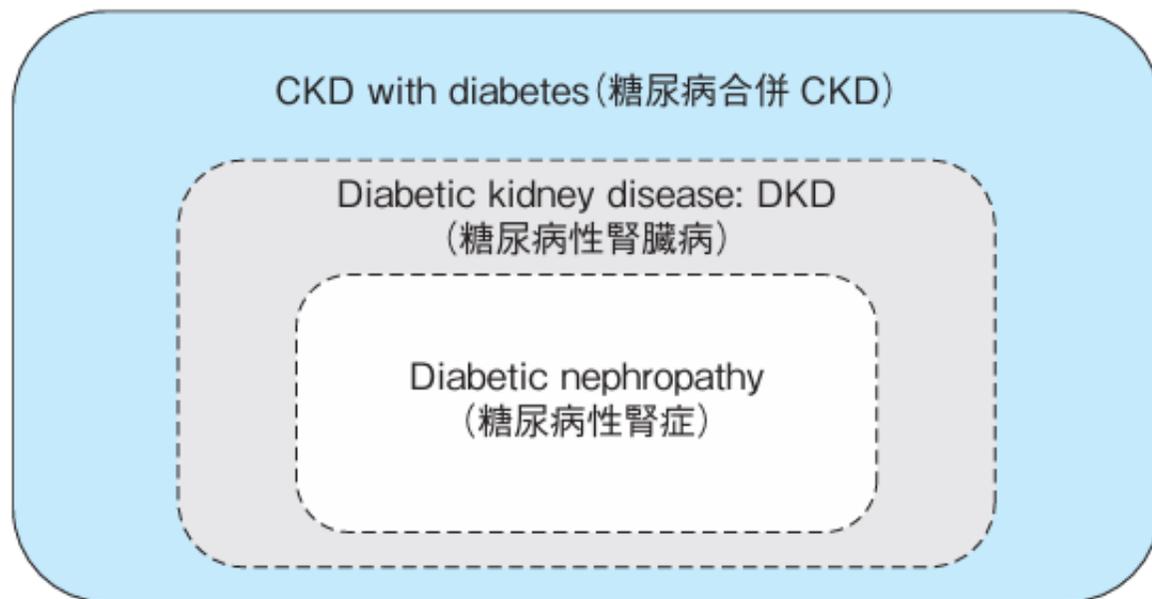
一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況 (2023年12月31日現在)」

# 本邦の透析導入患者 原疾患割合の推移 1983-2023年



一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況 (2023年12月31日現在)」

## 糖尿病関連腎臓病



DKD (diabetic kidney disease)

糖尿病性腎臓病



糖尿病性関連腎臓病

糖尿病によって本質的に発症していると誤解を招くことを防ぐ

原因として、糖尿病、糖尿病に関連する病態、併存疾患、あるいは治療の影響など、その関係の程度に関わらず包含する

## 糖尿病性腎症 病期分類

病期	尿アルブミン・クレアチニン比(UACR,mg/gCr) あるいは 尿蛋白・クレアチニン比(UPCR,g/gCr)	推定糸球体濾過量 (eGFR, ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
第1期 正常アルブミン尿期	UACR 30未満	30以上
第2期 微量アルブミン尿期	UACR 30~299	30以上
第3期 顕性アルブミン尿期	UACR 300以上 あるいは UPCR 0.5以上	30以上
第4期 GFR高度低下 末期腎不全期	問わない	30未満
第5期 腎代替療法期	透析療法中 あるいは 腎移植後	

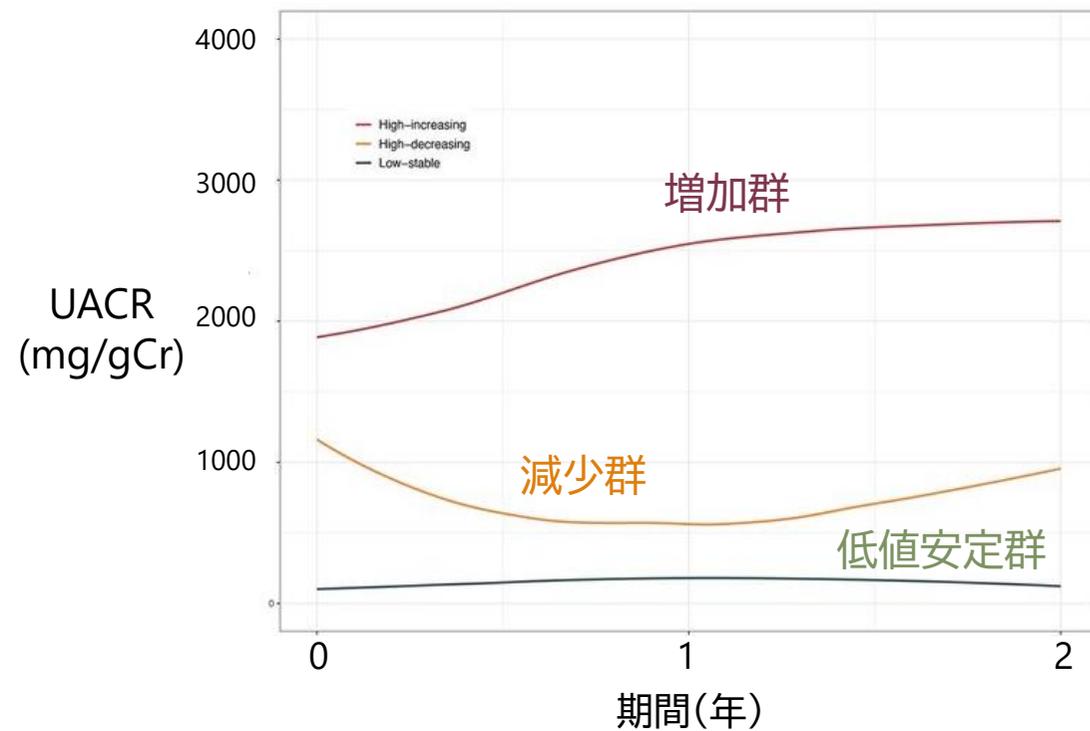
▶ DKDの早期発見に尿アルブミン検査は不可欠

# CKD重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
	尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
	尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または 高値	≥90			
	G2	正常または 軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

## 尿アルブミンの管理は予後を変える

生検でDKDと診断されたeGFR30以上の329人の患者をが対象  
尿アルブミン(UACR)の2年間の追跡パターンで3パターンに分類



増加群

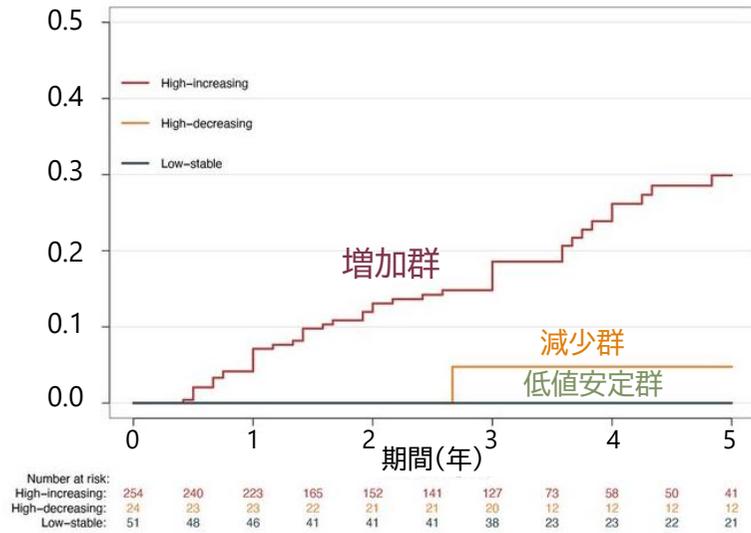
減少群

低値安定群

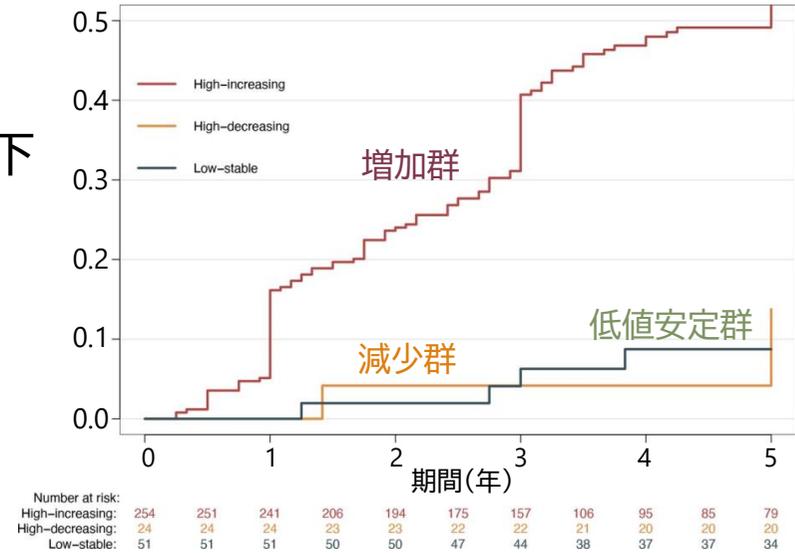
ESKD(透析導入、腎移植、尿毒症による死亡)  
全死因死亡  
eGFR40%低下

# 尿アルブミンの管理は予後を変える

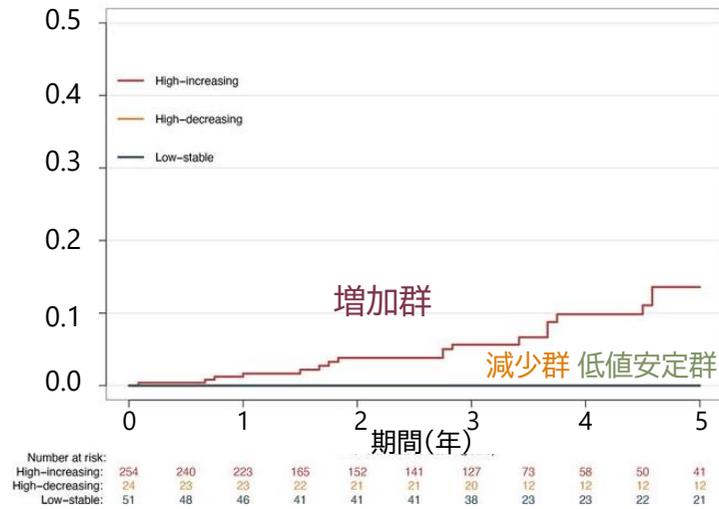
## ESKD 累積発症



## eGFR40%低下 累積発症



## 全死因死亡 累積発症



尿アルブミンを減少させることで末期腎不全への進行、全死亡、eGFRの低下を抑制することができる

## 尿アルブミン・クレアチニン比 (UACR)

尿アルブミン定量  
保険点数 99点 3カ月に1回

腎症の病期診断、進行の評価に必須項目

随時尿は簡便だが、日内変動があり早朝尿は随時尿と比べ、約2.5倍高値であり、クレアチニン補正を行う  
それでも、検査間の変動が20%以上と不安定

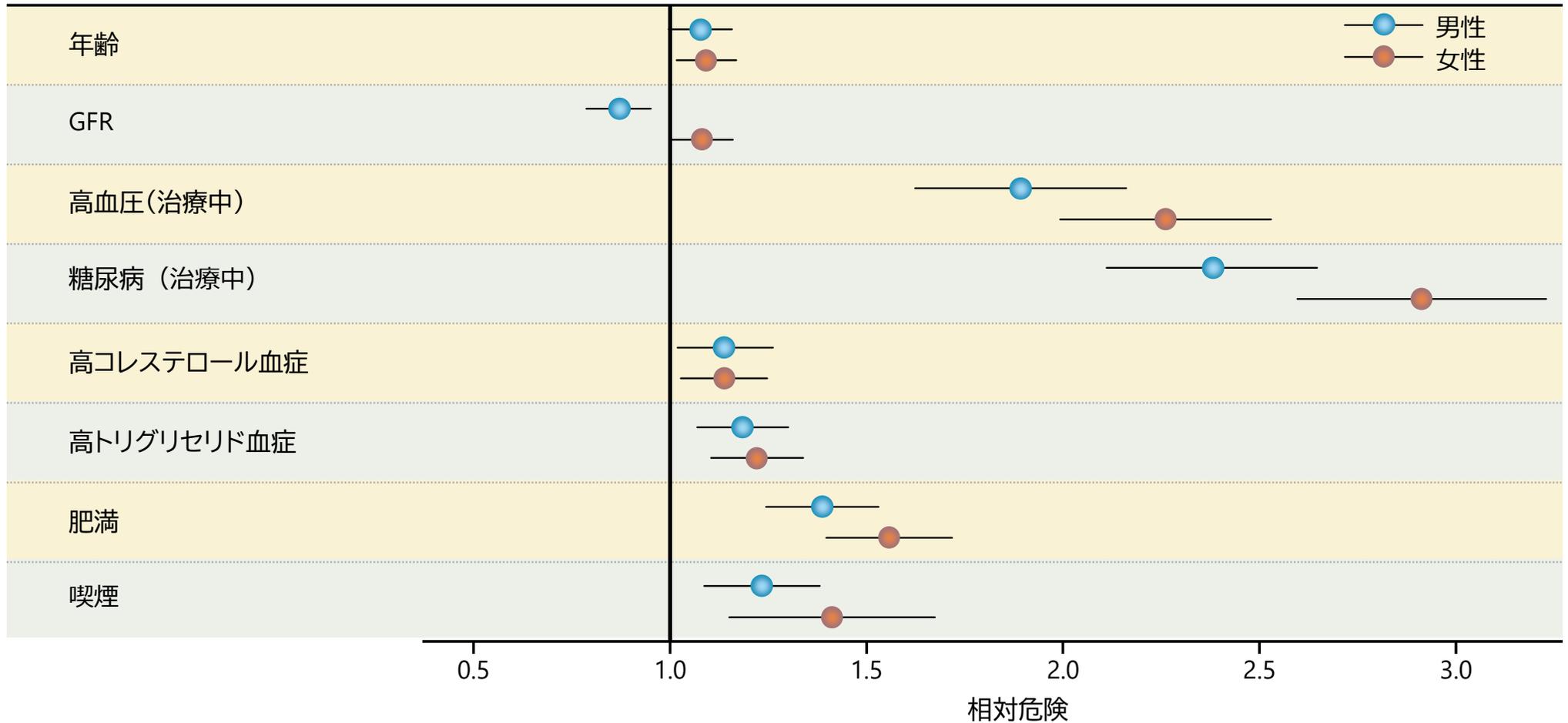
高血圧、高度肥満、メタボリックシンドローム、尿路系異常、尿路感染、うっ血性心不全でも微量アルブミン尿を認めることがある

以下の場合には検査を控える

24時間以内の運動、感染、発熱、心不全、妊娠、月経、著しい高血糖および著しい高血圧、高度の希釈尿など

UACRの変化を適切に評価するには、繰り返し測定し経過を追うことが重要

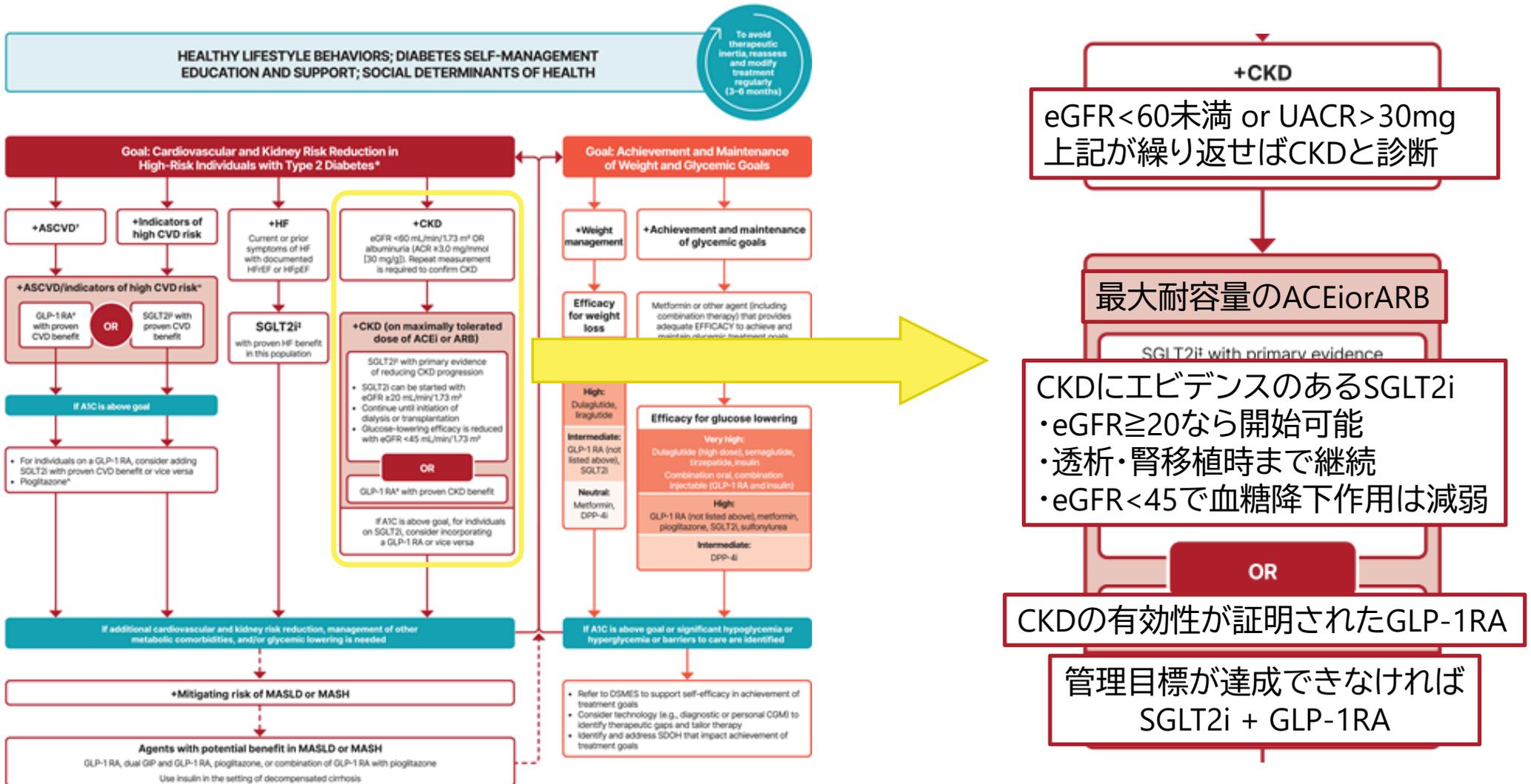
# 10年間の経過観察中に蛋白尿が出現するリスク因子



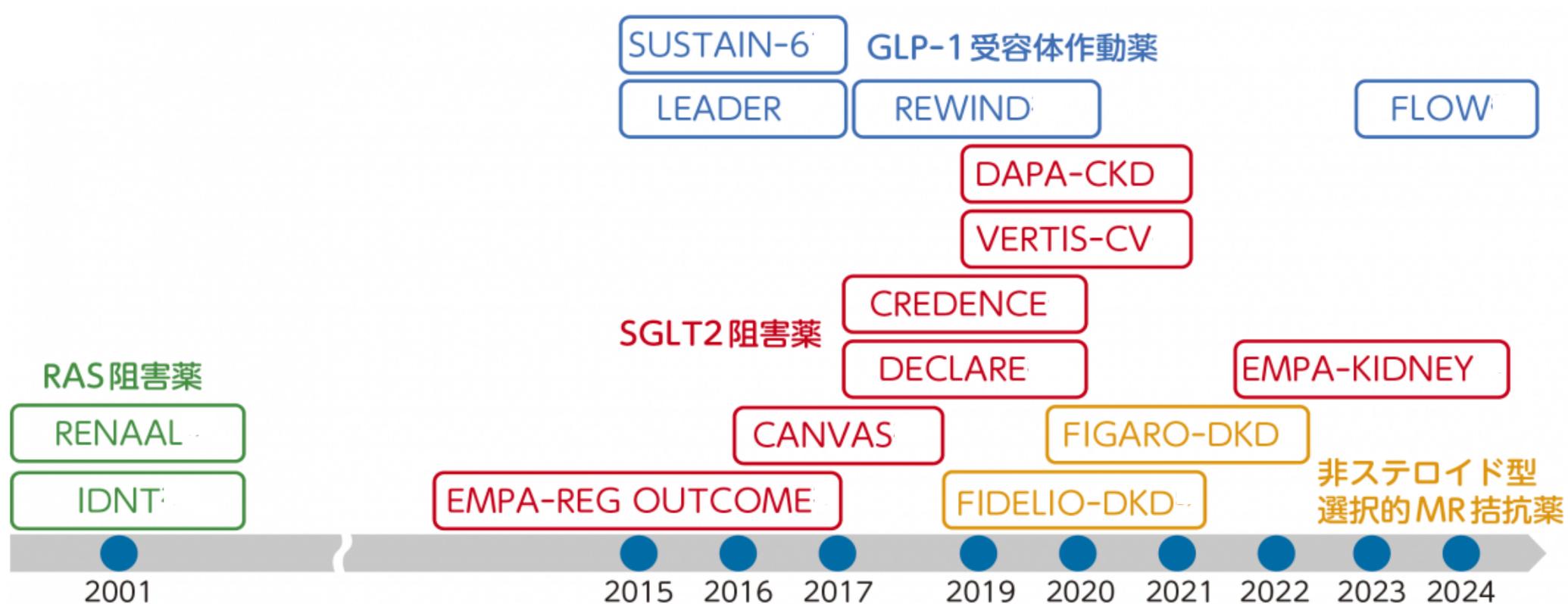
【対象・方法】一般集団のCKD発症に影響するリスク因子を探索するために、自治体の健診を年1回受診している40歳以上の男性41,012例、女性82,752例を10年にわたって追跡した。主要評価項目は追跡期間中のCKD発症として、CKDのステージおよび性別ごとに予測因子を抽出した。

- ・ Yamagata K, et al.: *Kidney Int.* 2007; 71: 159-166. より引用、改変
- ・ 日本腎臓学会 編著. CKD診療ガイド2012. 2012, 東京医学社. p.10 図5

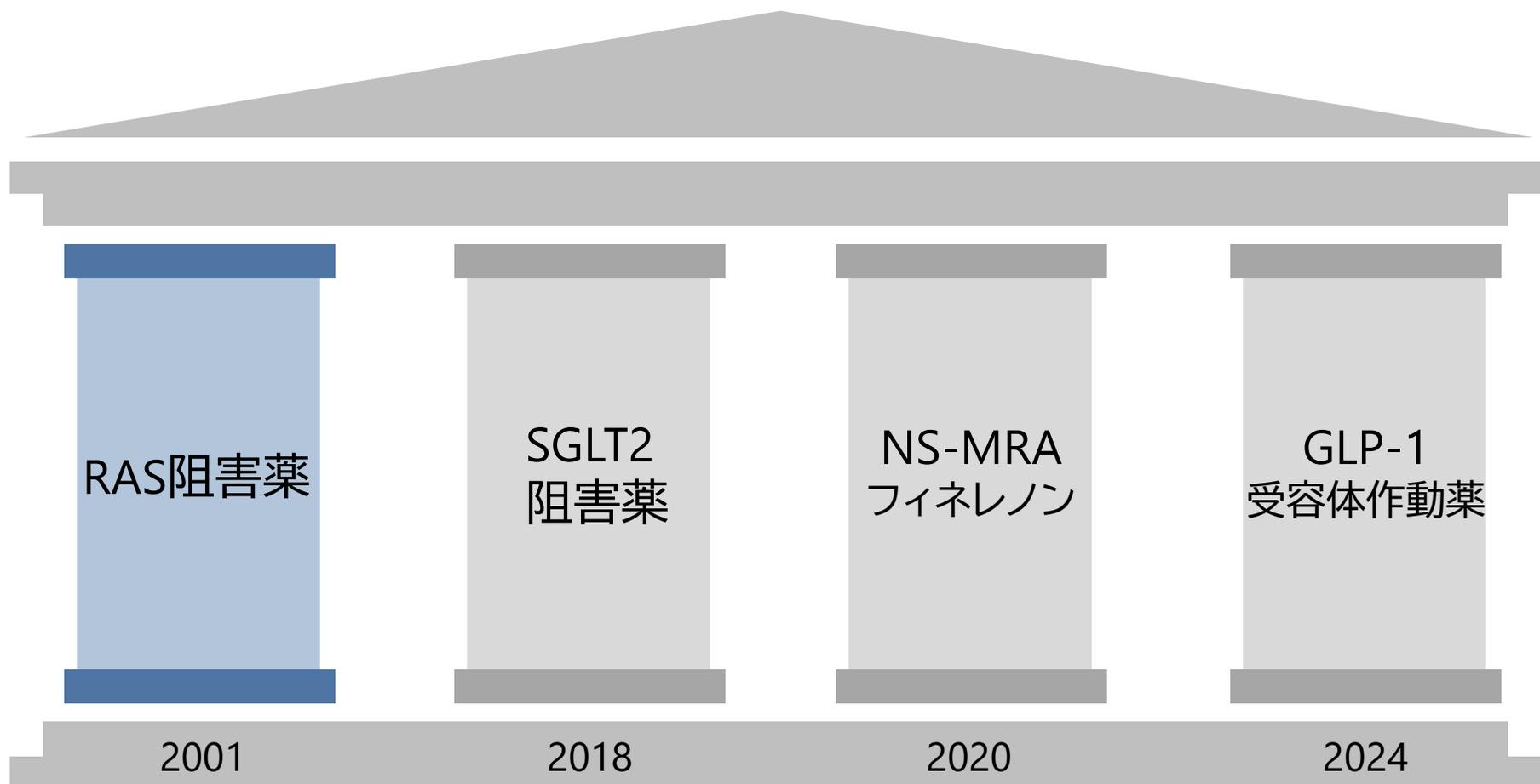
# 2型糖尿病の薬物療法による血糖管理 ADA 2025年度版



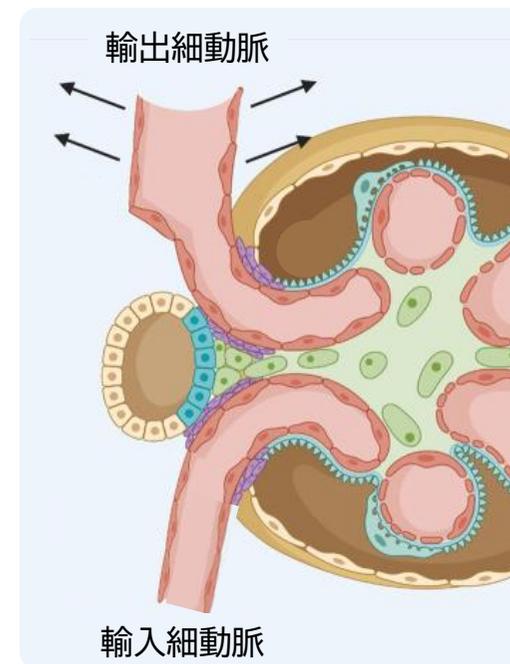
# DKD治療の変遷



# RAS阻害薬



# RASS阻害薬の作用経路



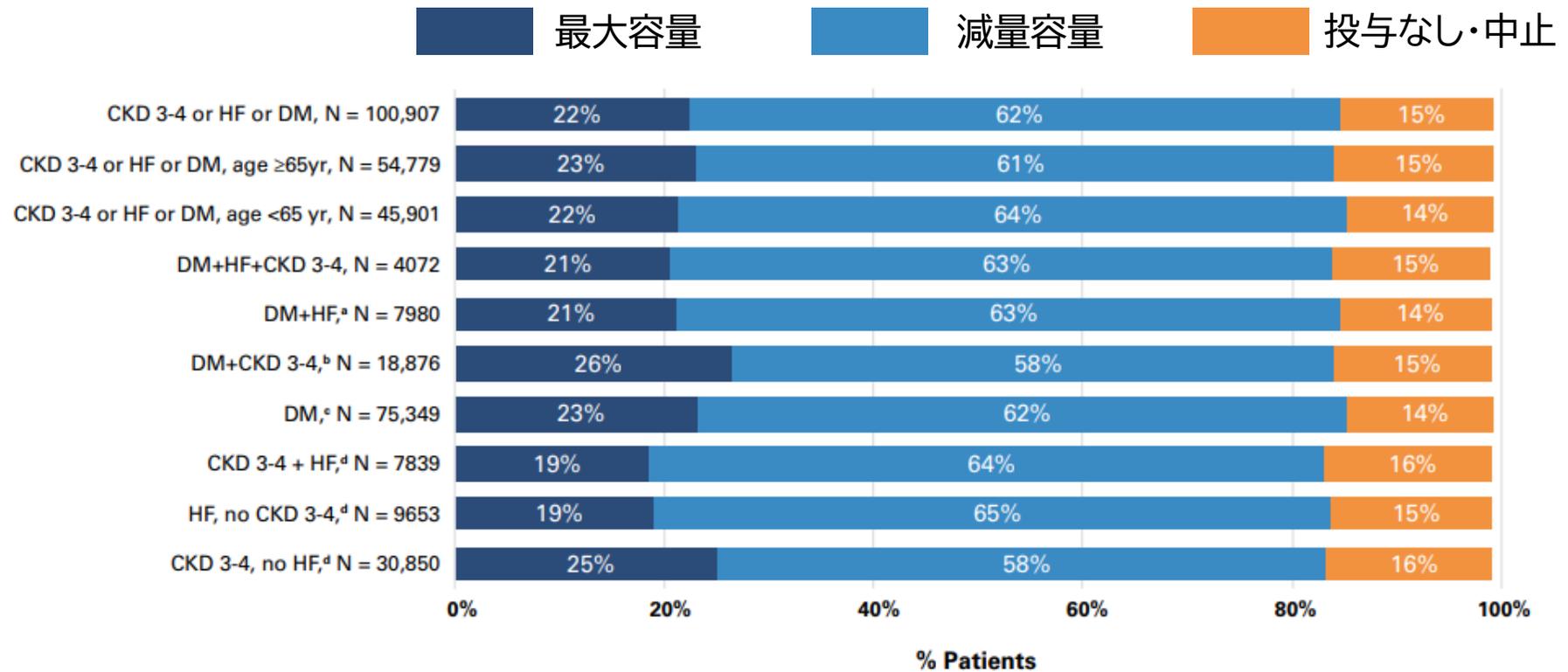
1 ACE阻害薬/ARBはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の上流を抑制することで、心血管・腎イベントを抑制する<sup>1)2)</sup>

1) Palmer SC, et al. Lancet. 2015; 385(9982): 2047-2056. 2) Thomopoulos C, et al. J Hypertens. 2017; 35(5): 922-944. 3) Staessen J, et al. J Endocrinol. 1981; 91(3): 457-465. 4) Bombardieri AS, et al. Nat Clin Pract Nephrol. 2007; 3(9): 486-492. 5) Schjoedt KJ, et al. Diabetologia. 2004; 47(11): 1936-1939. 6) Bauersachs J, et al. Hypertension. 2015; 65(2): 257-263. 7) Nishiyama A, Hypertens Res. 2019; 42(3) : 293-300.

# ACE/ARBの目指すべき投与量

米国の電子カルテの大規模なデータベースであるHumedicaから入手心機能、腎機能、処方などから対象患者を絞り、抽出している

## 米国でのRASS系阻害薬の処方容量の割合

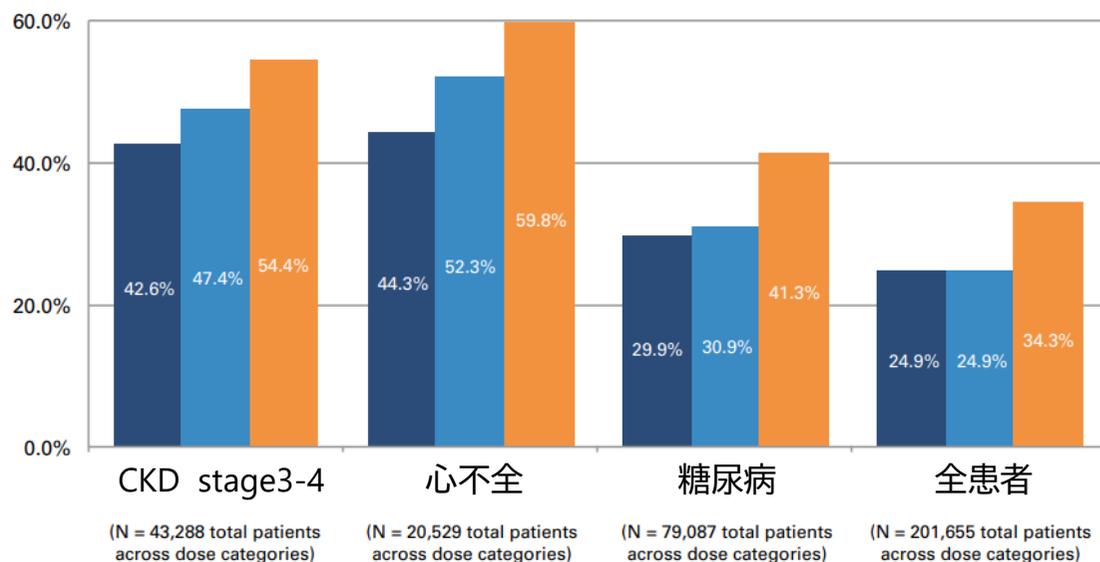


Murray Epstein et al. Am J Manag Care. 2015 Sep;21(11 Suppl):S212-20

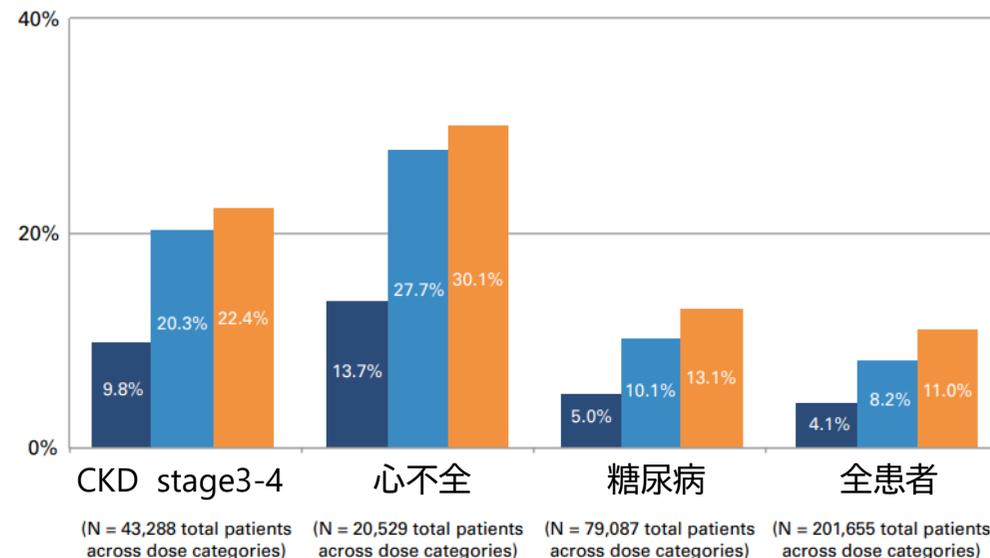
# ACE/ARBの目指すべき投与量

2009年7月～2012年12月まで評価(追跡期間中央値3.4年)

## 心腎有害事象の発生もしくは死亡の割合



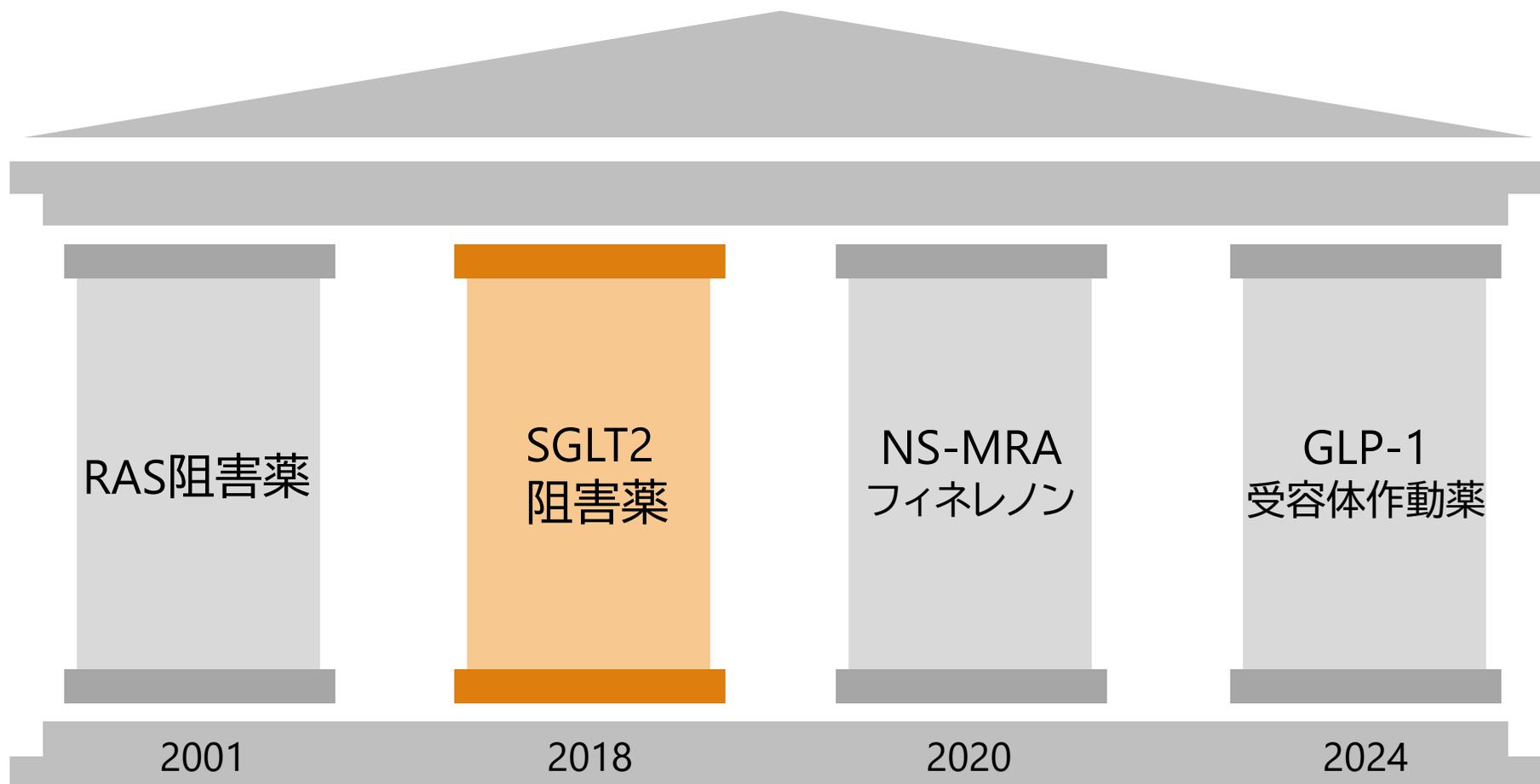
## 全死亡の割合



■ 最大容量 ■ 減量容量 ■ 投与なし・中止

▶ RAAS系阻害薬は最大量使用することで心腎疾患のイベント、全死亡リスクを軽減する可能性がある

## SGLT2阻害薬

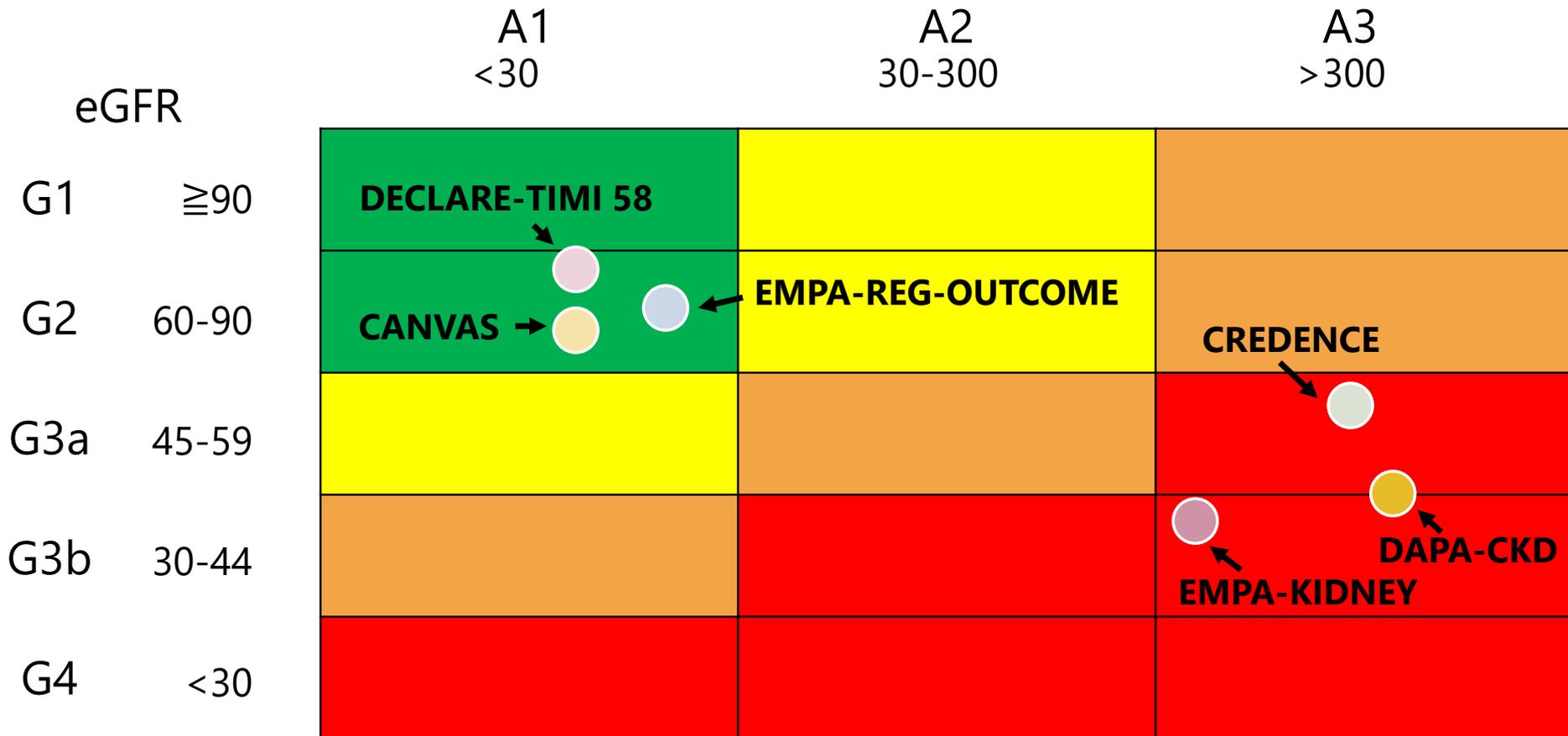


# SGLT2阻害薬のトライアル(DKD)

Trial	Year Published	Treatment (s)	Primary or Secondary End-Point	Composite Kidney Outcome	Hazard Ratio (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME [24]	2015	Empagliflozin vs. placebo	Secondary	Doubling of serum creatinine, initiation of kidney replacement therapy or death from renal disease	0.54 (0.40–0.75)
CANVAS [25]	2017	Canagliflozin vs. placebo	Secondary	Sustained 40% reduction in eGFR, need for kidney replacement therapy, or death from renal cause	0.6 (0.47–0.77)
CREDESCENCE [26]	2019	Canagliflozin vs. placebo	Primary	End-stage kidney disease, doubling of the serum creatinine level, or death from renal or cardiovascular causes	0.70 (0.59–0.82)
DECLARE-TIMI [27]	2019	Dapagliflozin vs. placebo	Secondary	Sustained $\geq 40\%$ reduction in eGFR to $< 60$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , new end-stage kidney disease or death from renal cause	0.53 (0.43–0.66)
DAPA-CKD [28]	2020	Dapagliflozin vs. placebo	Primary	Sustained $\geq 50\%$ reduction in eGFR, end-stage kidney disease, or death from renal or cardiovascular cause	0.61 (0.51–0.72)
EMPEROR-Reduced [29]	2020	Empagliflozin vs. placebo	Secondary	Sustained $\geq 40\%$ reduction in eGFR, chronic dialysis, renal transplant or sustained eGFR $< 10$ – $15$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	0.50 (0.32–0.77)
EMPA-KIDNEY	2022	Empagliflozin vs. placebo	Primary	End-stage kidney disease, a sustained reduction in eGFR to $< 10$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , renal death, or a sustained decline of $\geq 40\%$ in eGFR	Ongoing

# SGTL2阻害薬の大規模試験の対象患者

尿アルブミン(UACR)

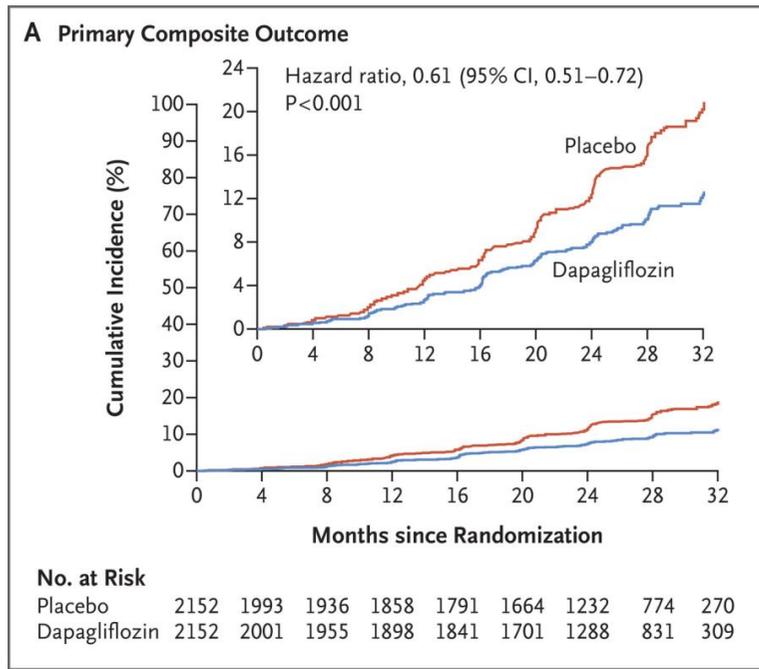


# DAPA-CKD vs EMPA-Kidney

## DAPA-CKD

eGFR 25~75 +UACR 200~5,000mg の患者  
ダパグリフロジン10mg群(2152例) vs プラセボ群(2152例)

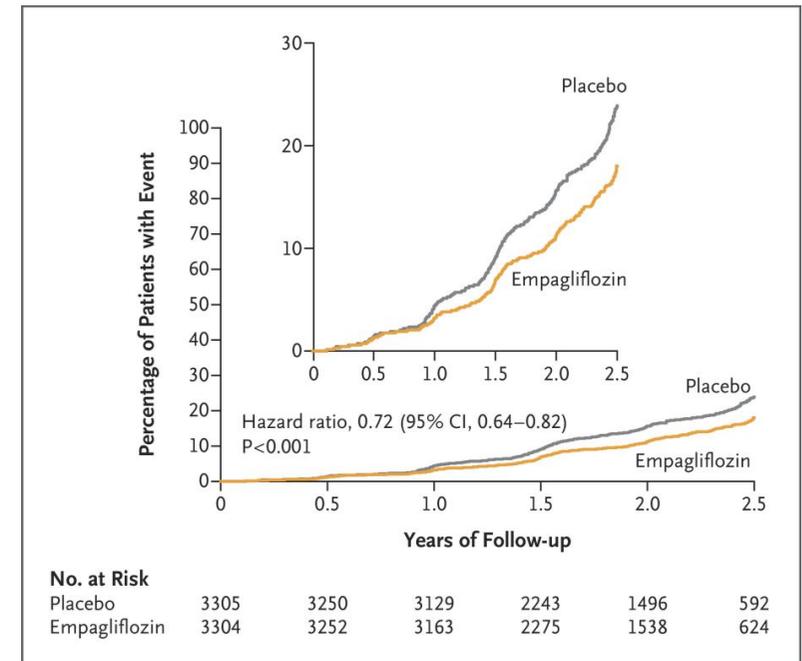
主要評価項目:eGFR の50%以上の低下の持続, 末期腎不全(ESKD), 腎臓または心血管系が原因の死亡の複合



## EMPA-Kidney

eGFR 20~45 or eGFR 45~90 +UACR200mg以上の患者  
エンパグリフロジン10mg(3304例) vs プラセボ群(3305例)

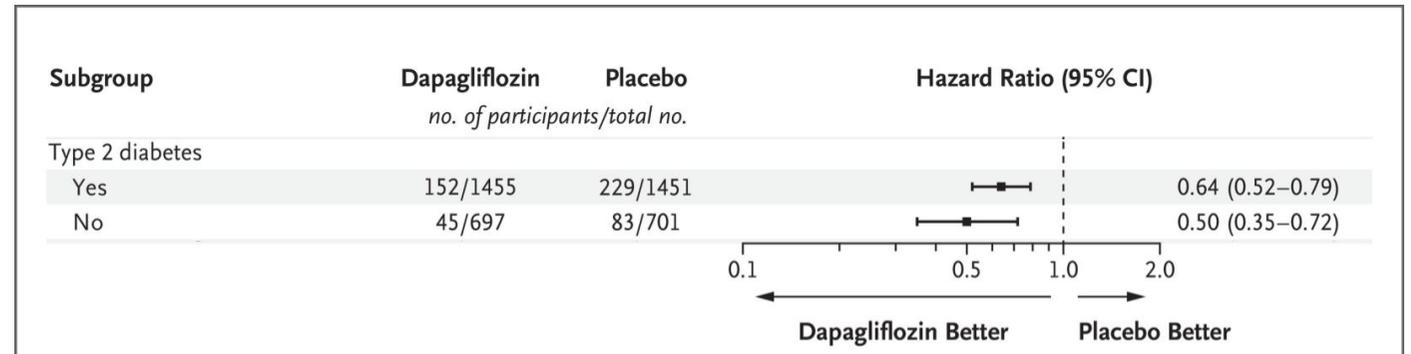
主要評価項目:腎臓病の進行(末期腎不全, eGFR10未滿への低下, baselin eGFR 40%以上の低下, 腎臓が原因の死亡のいずれか), または心血管疾患による死亡の複合



# DAPA-CKD vs EMPA-Kidney

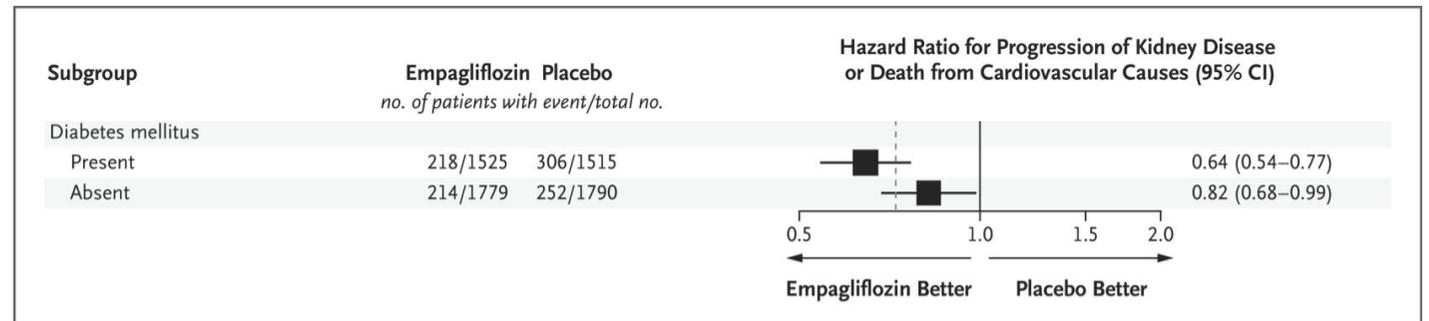
## DAPA-CKD

2型糖尿病 あり 2906人  
なし **1398人**  
(**32.4%**)



## EMPA-Kidney

糖尿病 あり 3040人  
1型 68人  
2型 2936人  
なし **3569人**  
(**54.0%**)



▶ 非糖尿病性慢性腎不全の患者にも効果あり

▶ 保険適応追加

# 対象患者のCKD stage

## CRENDENCE (Canagliflozin)

eGFR 30-90 AND UACR >300

			Albuminuria Categories (mg/g)		
			A1	A2	A3
			<30	30-299	≥300
GFR Categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	>90	55.6%	1.9%	0.4%
	G2	60-89	32.9%	2.2%	0.3%
	G3a	45-59	3.6%	0.8%	0.2%
	G3b	30-44	1.0%	0.4%	0.2%
	G4	15-29	0.2%	0.1%	0.1%
	G5	<15	<0.1%	<0.1%	<0.1%

## DAPA-CKD (Dapagliflozin)

eGFR 25-75 AND UACR >200

			Albuminuria Categories (mg/g)		
			A1	A2	A3
			<30	30-299	≥300
GFR Categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	>90	55.6%	1.9%	0.4%
	G2	60-89	32.9%	2.2%	0.3%
	G3a	45-59	3.6%	0.8%	0.2%
	G3b	30-44	1.0%	0.4%	0.2%
	G4	15-29	0.2%	0.1%	0.1%
	G5	<15	<0.1%	<0.1%	<0.1%

## EMPA-kidney (Empagliflozin)

eGFR 20-45;  
OR 45-90 AND >200

			Albuminuria Categories (mg/g)		
			A1	A2	A3
			<30	30-299	≥300
GFR Categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	>90	55.6%	1.9%	0.4%
	G2	60-89	32.9%	2.2%	0.3%
	G3a	45-59	3.6%	0.8%	0.2%
	G3b	30-44	1.0%	0.4%	0.2%
	G4	15-29	0.2%	0.1%	0.1%
	G5	<15	<0.1%	<0.1%	<0.1%

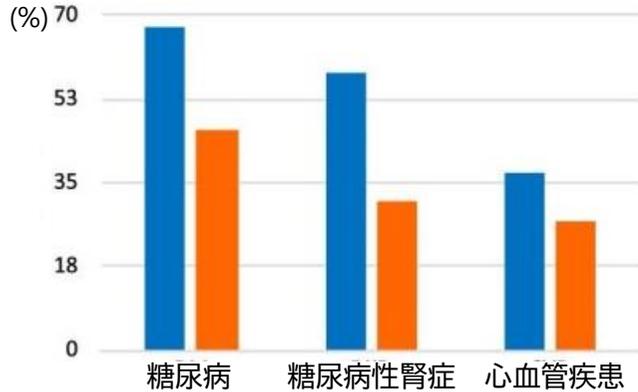
## EMPA-kidney plus EMPA-REG (Empagliflozin)

			Albuminuria Categories (mg/g)		
			A1	A2	A3
			<30	30-299	≥300
GFR Categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	>90	55.6%	1.9%	0.4%
	G2	60-89	32.9%	2.2%	0.3%
	G3a	45-59	3.6%	0.8%	0.2%
	G3b	30-44	1.0%	0.4%	0.2%
	G4	15-29	0.2%	0.1%	0.1%
	G5	<15	<0.1%	<0.1%	<0.1%

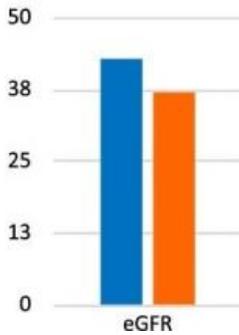
# DAPA-CKD vs EMPA-Kidney

DAPA-CKD      EMPA-KIDNEY

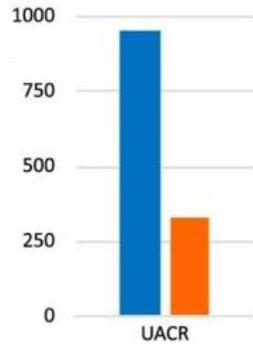
## 背景



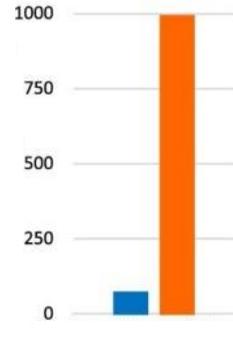
平均eGFR  
(ml/min/1.72m<sup>2</sup>)



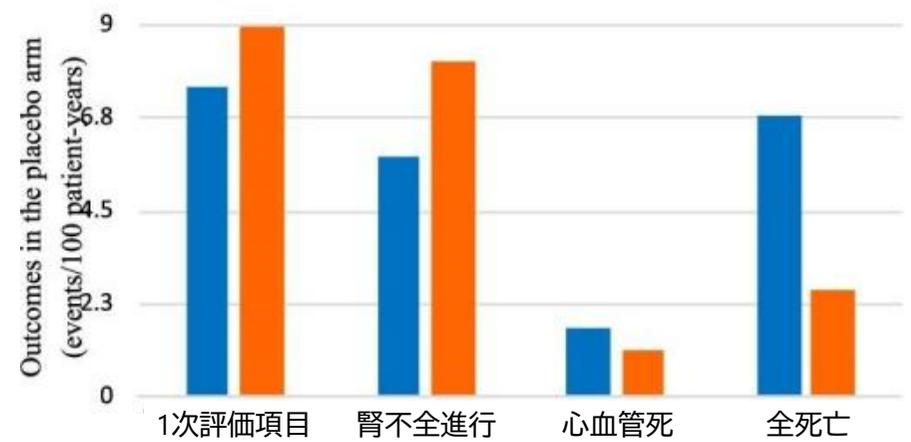
平均UACR  
(mg/gCr)



RAS系降圧薬  
非使用例数



## 結果



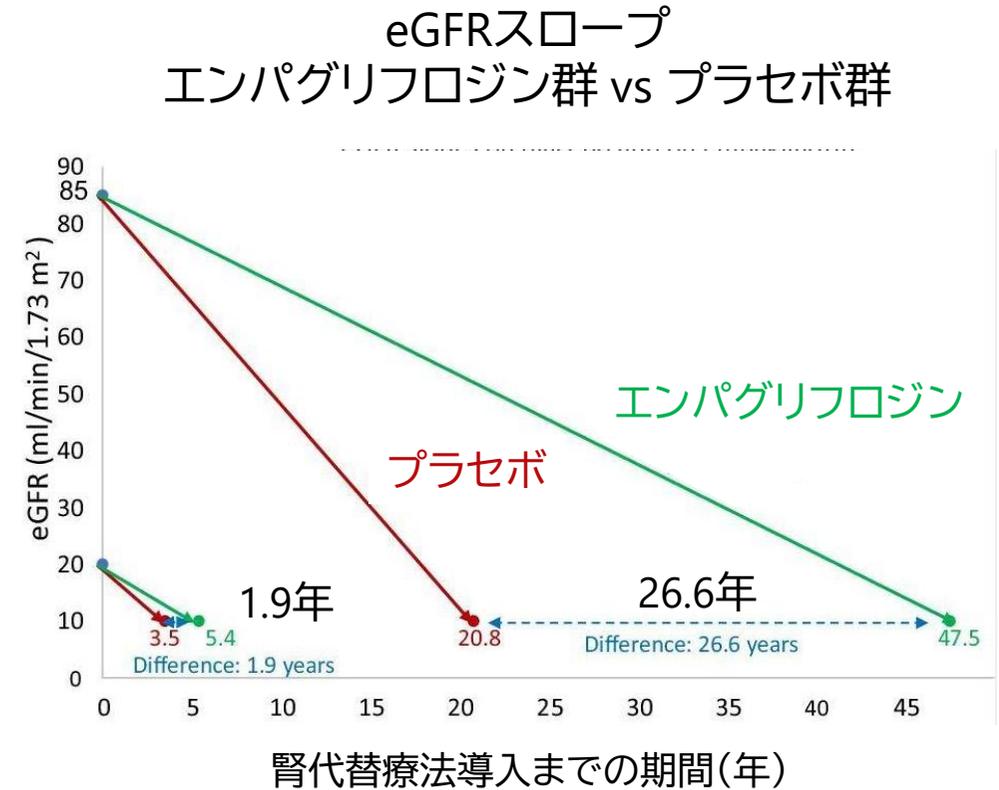
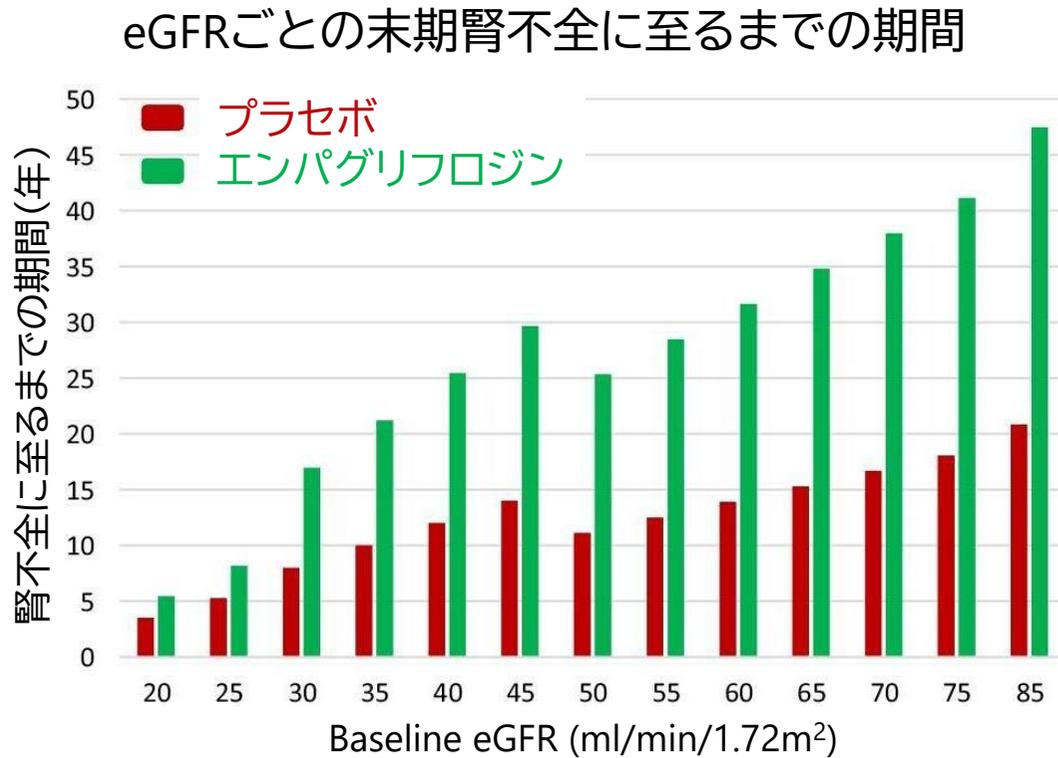
DAPA-CKDは糖尿病患者、心血管疾患リスクの高い患者が多く含まれている

EMPA-KIDNEYは非糖尿病患者が多い

また、CKD分類の高リスク群の患者の割合が多い (KDIGO risk very high DAPA 54% EMPA 74%)

DAPA-CKDとEMPA-KIDNEYの背景は異なる

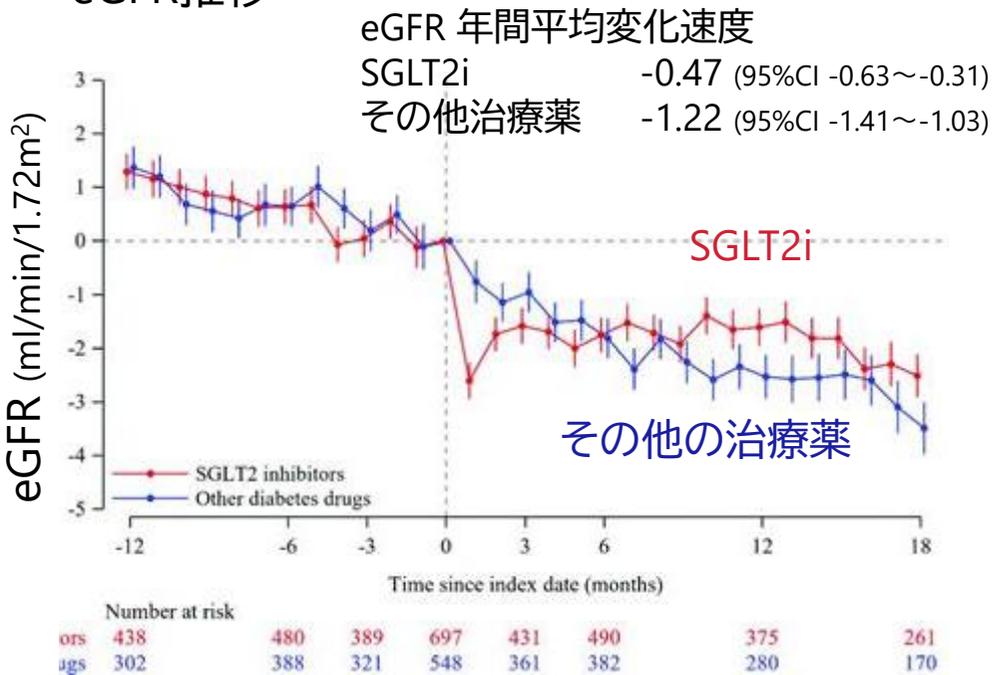
# エンパグリフロジンの末期腎不全までの時間短縮効果



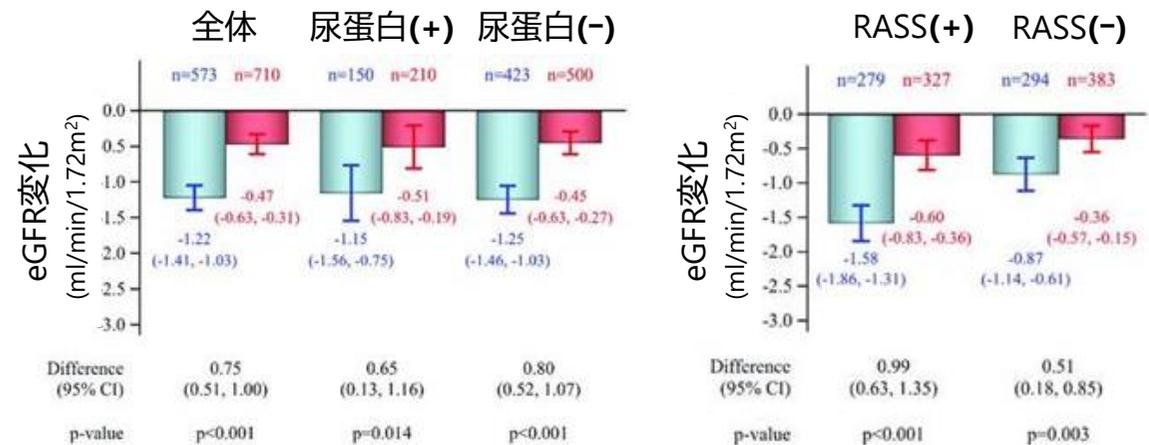
# SGLT阻害薬 vs 他の血糖降下薬 (JAPAN)

日本の21大学病院の2型糖尿病でCKDのある患者  
 対象:18歳以上 尿検査(1+)以上 もしくは eGFR60未満

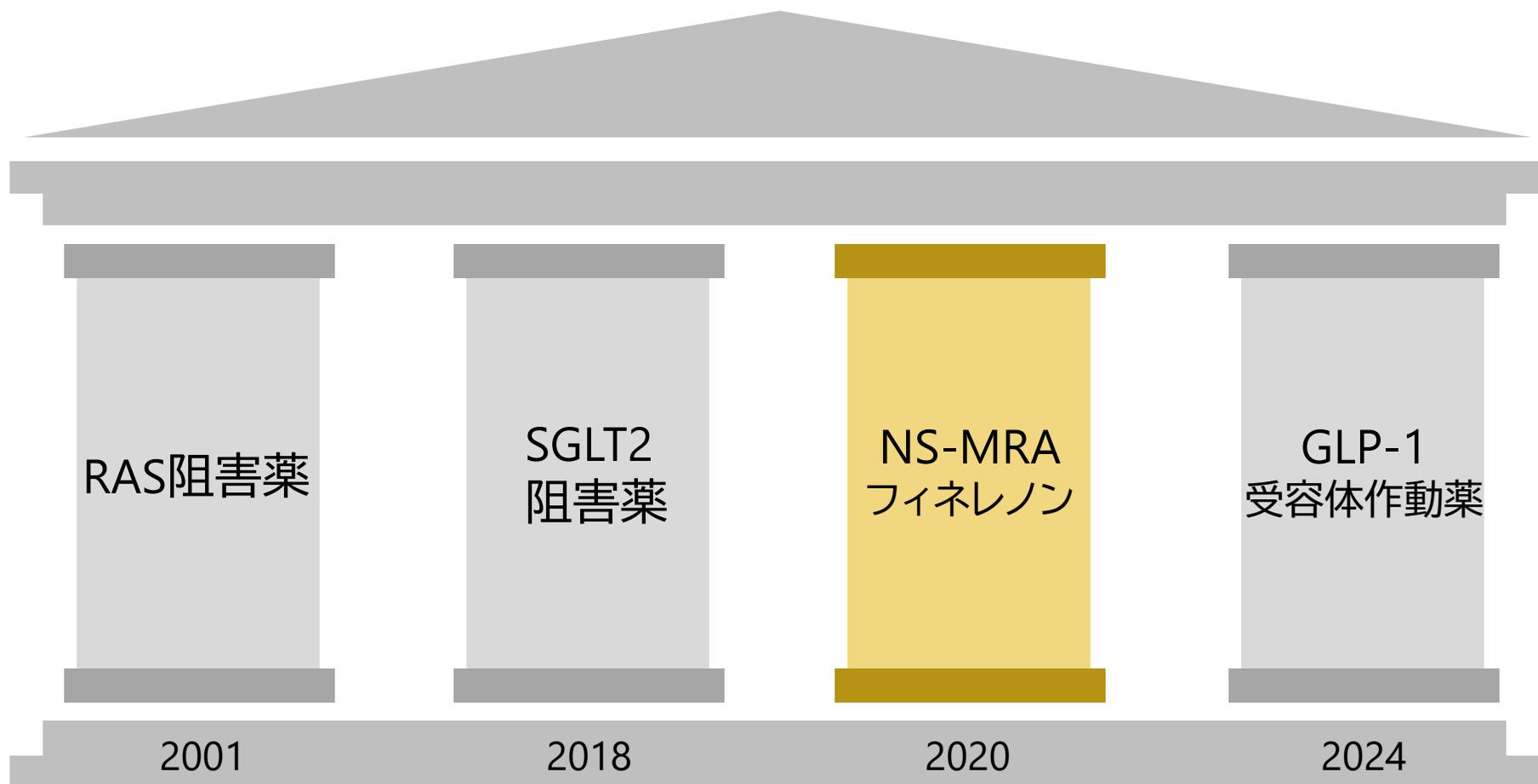
## eGFR推移



## サブ解析



## NS-MRA フィネレノン



# ミネラルコルチコイド受容体阻害薬

## ステロイド性MRA



Spironolactone

スピロノラクトン

Eplerenone

エプレレノン

## 非ステロイド性MRA



Finerenone

フィネレノン

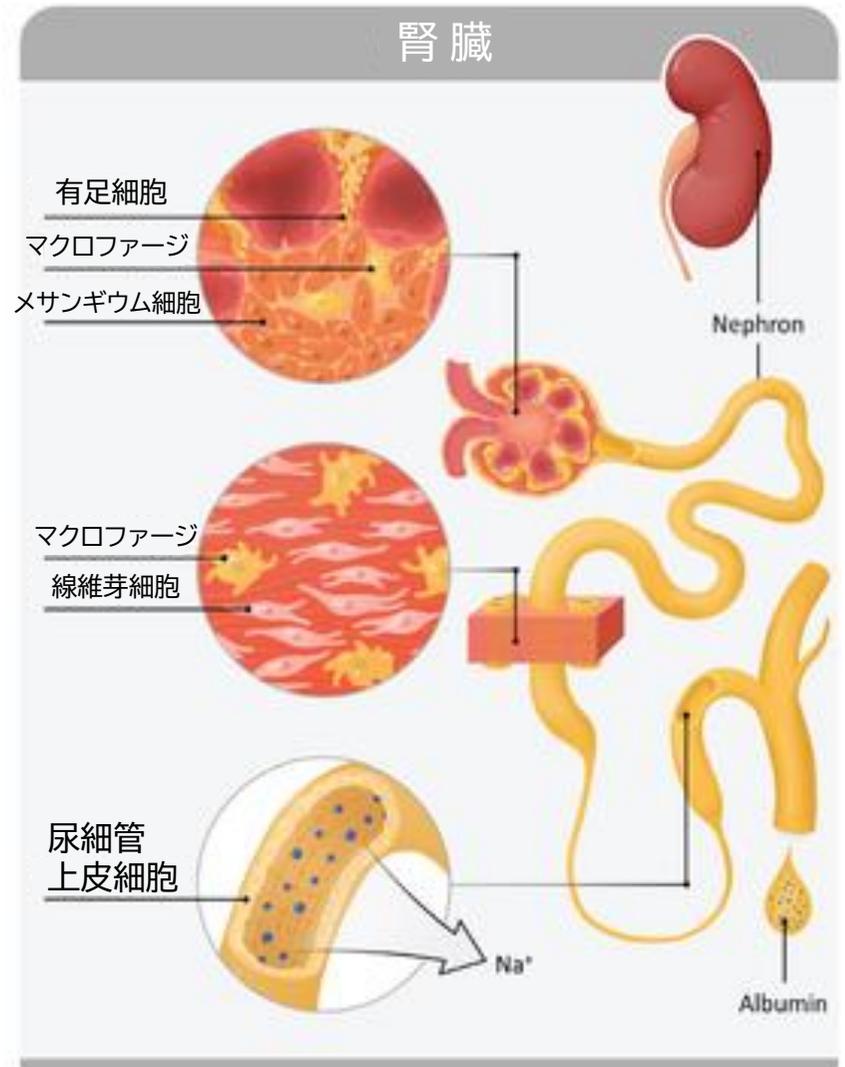
エサキセレノン

構造特性	Flat (steroidal)	Flat (steroidal)	Bulky (non-steroidal)	
MRへの結合力	+++	+	+++	+++
MRへの選択性	+	++	+++	+++
中枢神経への浸透	+	+	-	-
女性化乳房	++	(+)	-	-
半減期	>20 h**	4-6 h**	2-3 h*	30h
活性代謝物	++	-	-	+
降圧効果	+++	++	+	+++

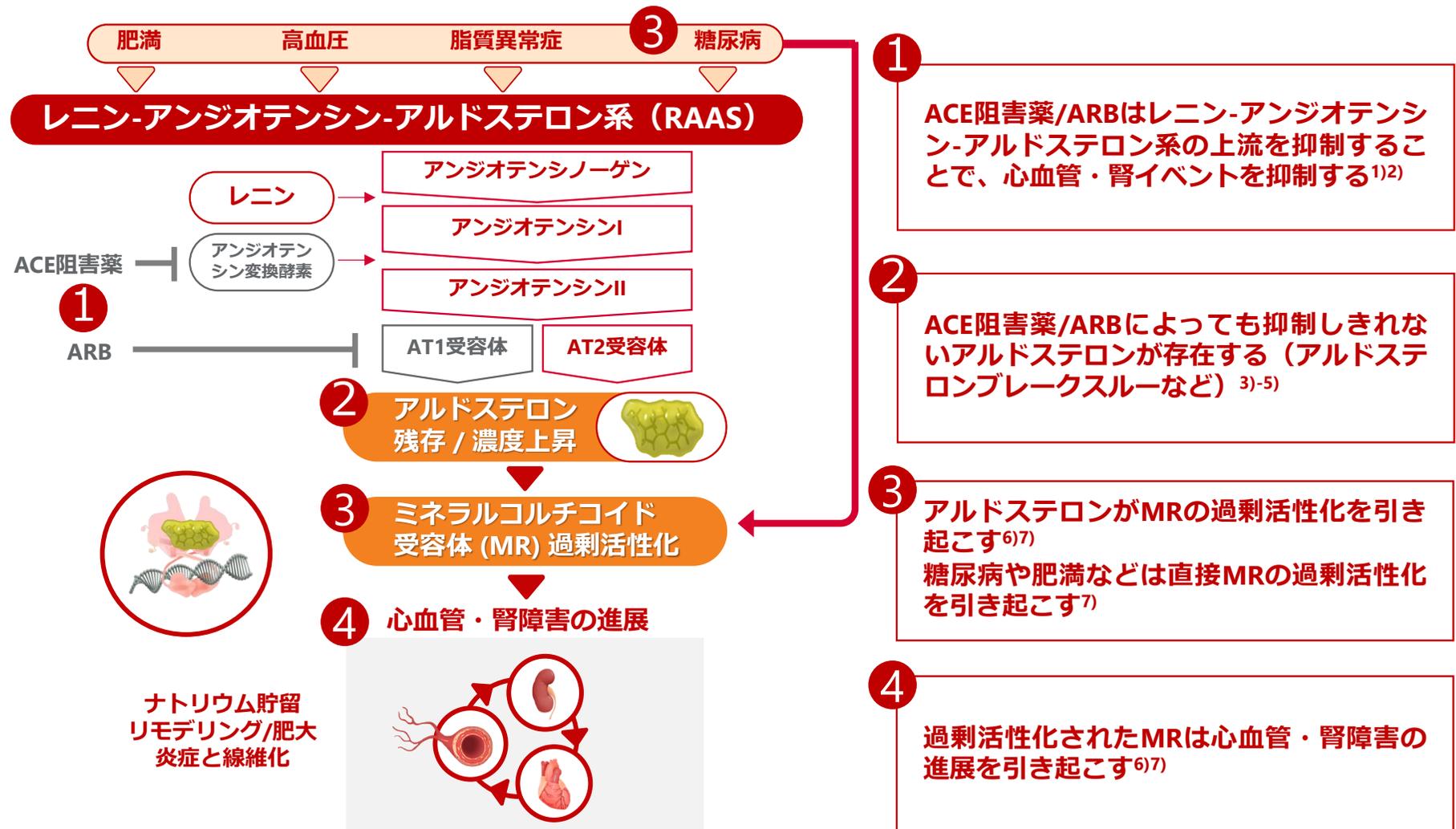
# フィネレノンの作用



MRの過剰活性化  
尿細管Na再吸収促進  
リモデリング/肥大化、  
炎症性変化、線維化



# ミネラルコルチコイド受容体(MR)活性化経路



1) Palmer SC, et al. Lancet. 2015; 385(9982): 2047-2056. 2) Thomopoulos C, et al. J Hypertens. 2017; 35(5): 922-944. 3) Staessen J, et al. J Endocrinol. 1981; 91(3): 457-465.  
4) Bombardieri AS, et al. Nat Clin Pract Nephrol. 2007; 3(9): 486-492. 5) Schjoedt KJ, et al. Diabetologia. 2004; 47(11): 1936-1939.  
6) Bauersachs J, et al. Hypertension. 2015; 65(2): 257-263. 7) Nishiyama A, Hypertens Res. 2019; 42(3) : 293-300.

## 糖尿病・CKD症例におけるRASS系経路以外のMR活性化メカニズム

メカニズム	病態
MR遺伝子発現の増加 不明 不明 不明	脳梗塞 糖尿病 CKD
MR感受性の亢進 脱SUMO化 リン酸化 (CDK5)	酸化ストレス 神経変性疾患
MR安定化 MR mRNAの安定化 (Tis11bの減少) 脱ユビキチン化 リン酸化 (PKCβ) O-GlcNAc化	高浸透圧刺激 炎症性サイトカイン血症 (EGF, angiotensin II, leptin etc.) 高血糖 高血糖
その他の因子によるMR活性化 Rac1 によるMRの核移行の促進	食塩過剰摂取
MRの活性化変異 MR (S810L) による活性化変異	妊娠高血圧症候群

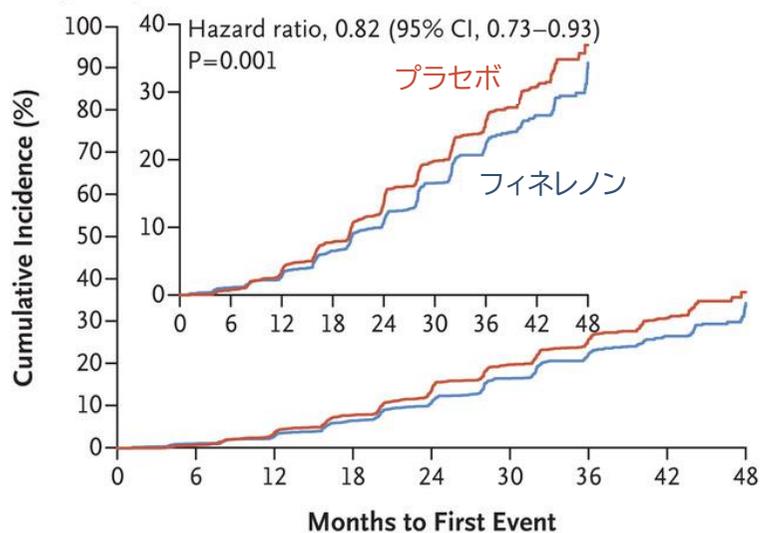
SUMO : small ubiquitin-like modifier, CKD : chronic kidney disease, EGF : epidermal growth factor

# MR拮抗薬(フィネレノン)の腎保護効果 FIDELIO-DKD

CKDを伴う2型糖尿病患者5,674例 フィネレノン投与群とプラセボ群に1:1にランダム化  
 平均年齢65.6歳, HbA1c 7.7%, 糖尿病罹病期間16.6年, eGFR 44.3, UACR852mg/gCr

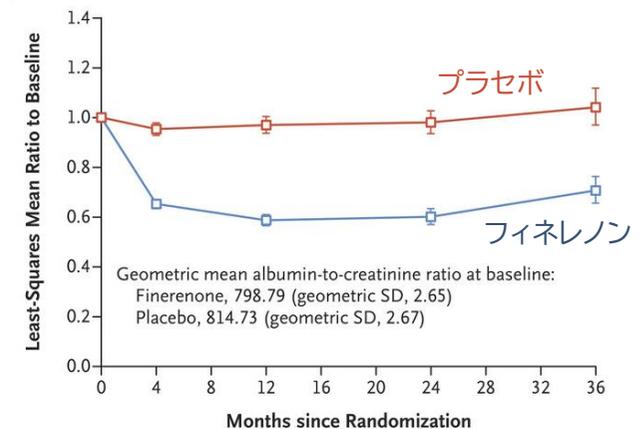
## 一次エンドポイント

末期腎不全(透析導入・腎移植・eGFR<15)  
 baseline eGFRの40%以上の持続的低下  
 腎臓死の複合



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Placebo	2841	2724	2586	2379	1758	1248	792	453	82
Finerenone	2833	2705	2607	2397	1808	1274	787	441	83

## 尿中アルブミン/gCr



No. of Patients	0	4	12	24	36
Finerenone	2831	2725	2582	1841	856
Placebo	2840	2726	2598	1825	834

Mean Change from Baseline (percent)	0	4	12	24	36
Finerenone	Ref.	-34.7	-41.3	-39.9	-29.3
Placebo	Ref.	-4.7	-3.0	-2.0	4.1

# FIDELIO-DKDとFIGARO-DKD

## FIDELIO-DKD

## FIGARO-DKD



対象

主にStage 3-4期のCKD

主にStage 1-2期のCKD

1

一次  
アウトカム



CKD進行 18% ↓  
(HR 0.82 ; 95% CI 0.73-0.93)



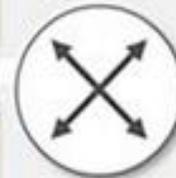
心血管死、罹患率 13% ↓  
(HR 0.87 ; 95% CI 0.76-0.98)

2

二次  
アウトカム

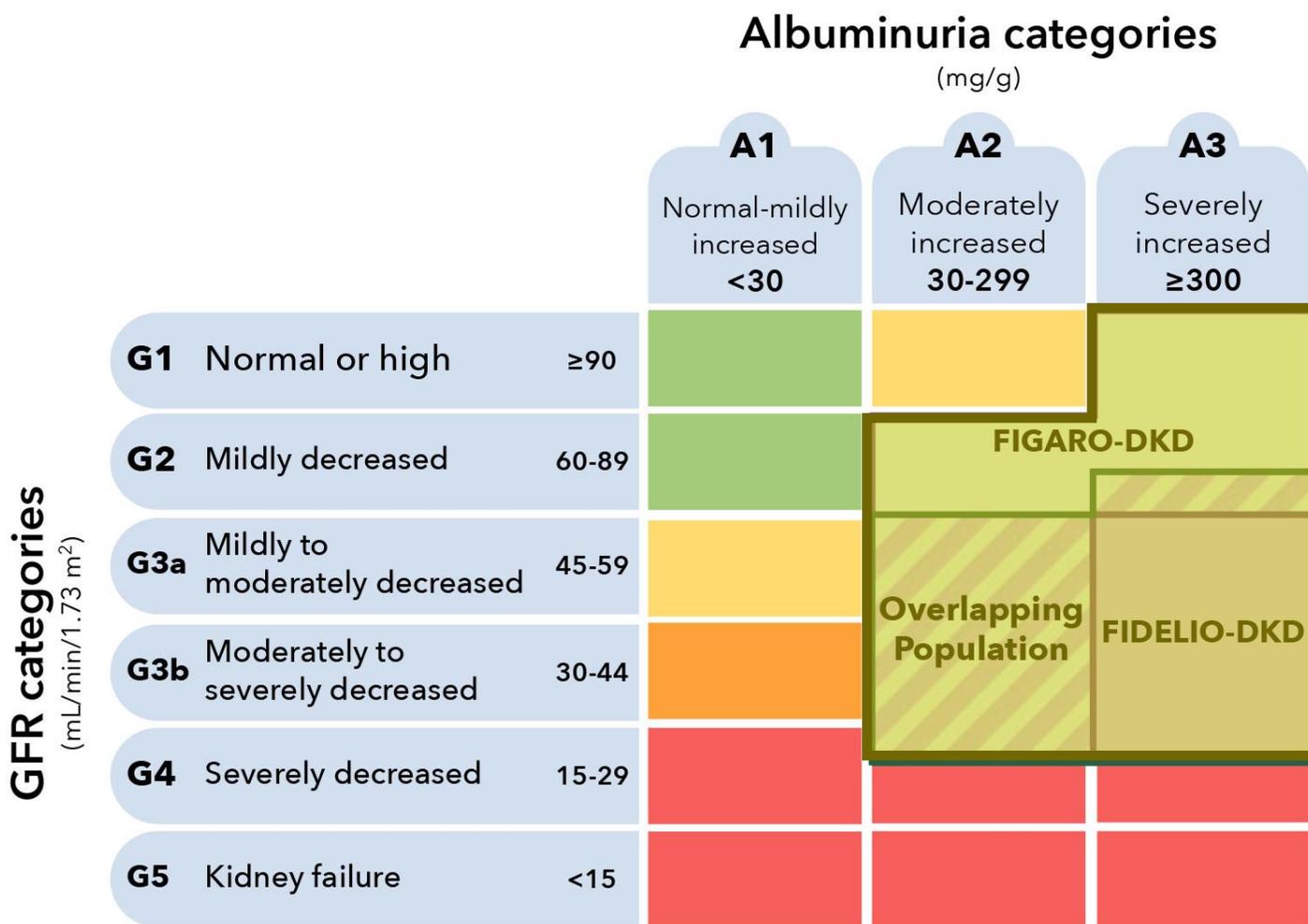


心血管死、罹患率 14% ↓  
(HR 0.86 ; 95% CI 0.75-0.99)



CKD進行 13% ↓  
(HR 0.87 ; 95% CI 0.76-1.01)

# FIDELIO-DKDとFIGARO-DKD 対象患者のCKD stage



▶ **統合解析  
FIDELITY**

14000例以上  
幅広いCKDステージの  
糖尿病合併CKD患者

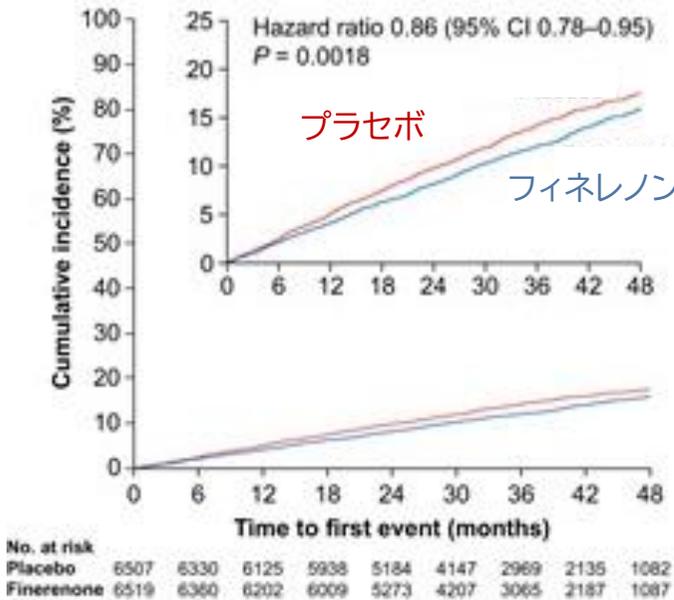
# FIDELITY (FIDELIO-DKD+FIGARO-DKD統合解析)

2型糖尿病合併のCKD患者 eGFR $\geq$ 25、K $\leq$ 4.8mEq/L、最大耐容量のRASS系降圧剤を併用  
フィネレノン群 6519例、プラセボ群 6507例

## 心血管アウトカム

心血管死、非致死性心筋梗塞  
非致死性脳梗塞、心不全入院

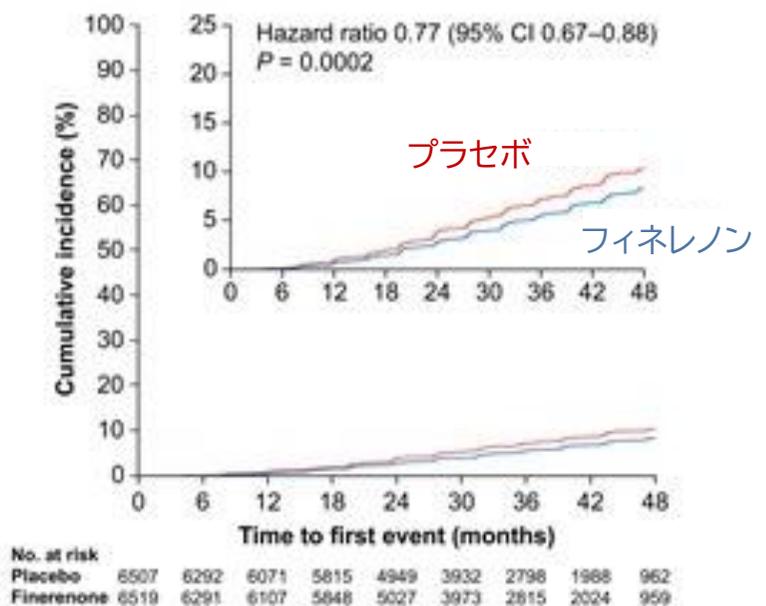
リスク  
14% ↓



## 腎アウトカム

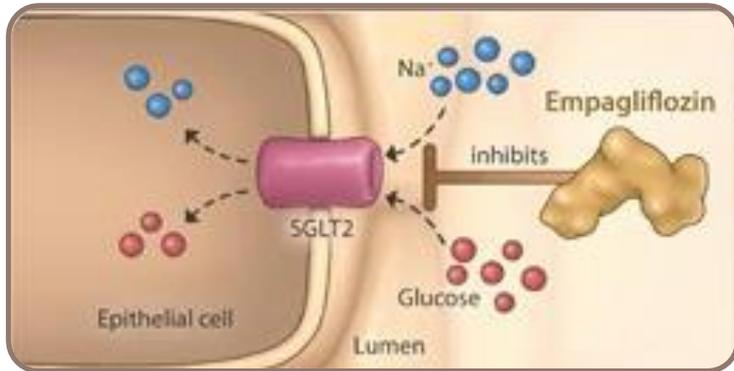
腎不全、eGFR57%以上の低下  
腎関連死

リスク  
23% ↓

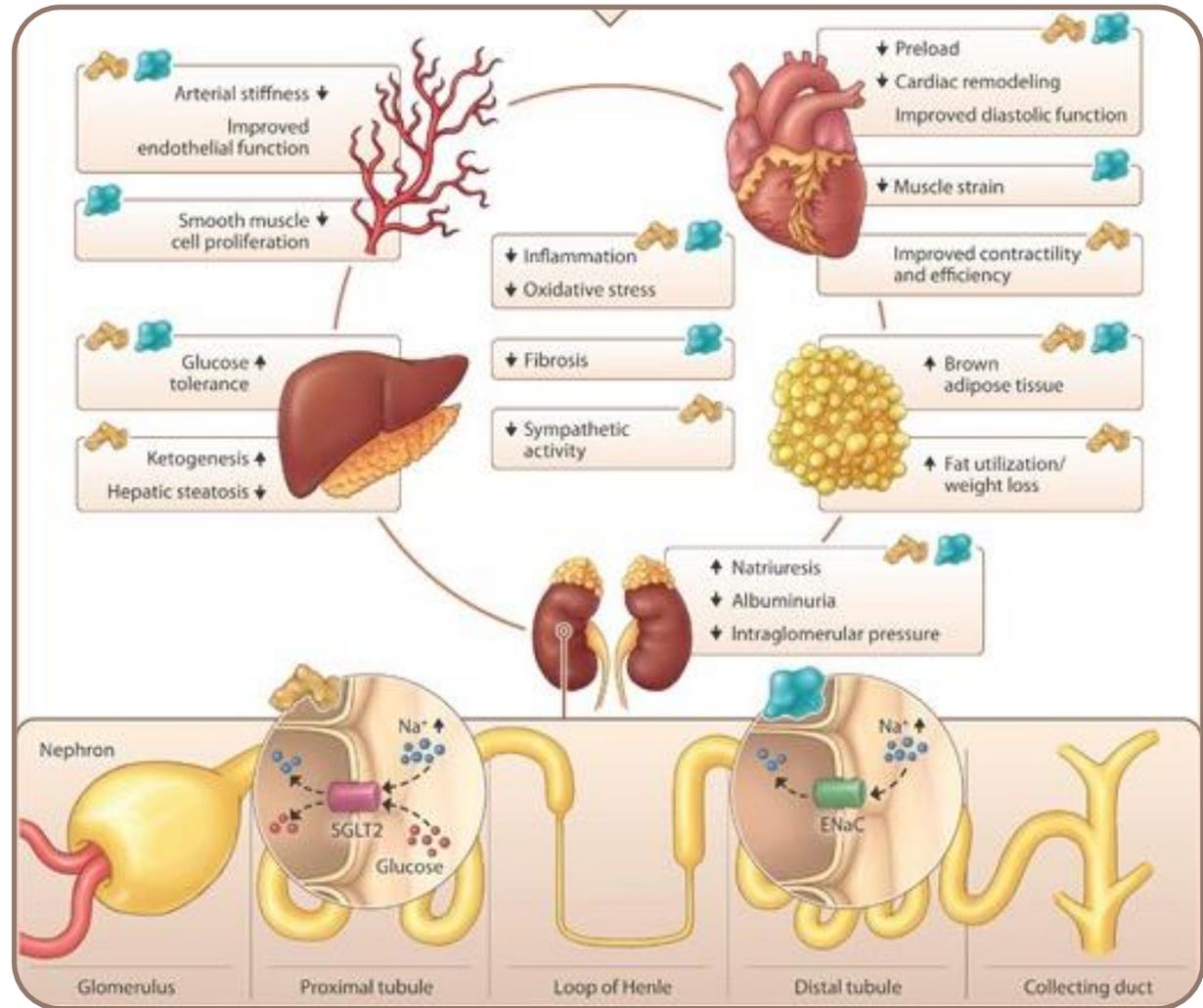
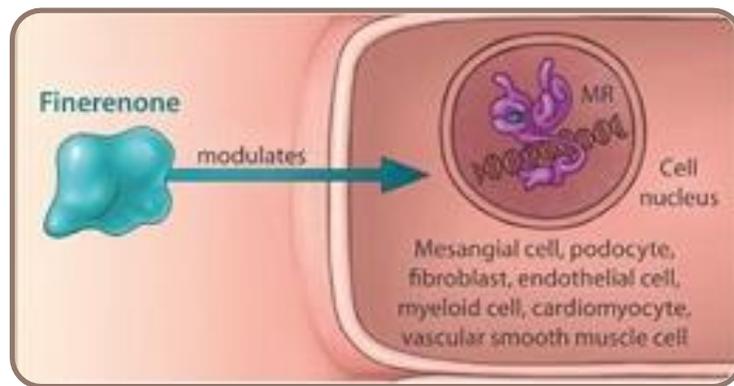


# 異なる作用を合わせることで臓器保護作用を更に期待

SGLT2阻害薬 エンパグリフロジン

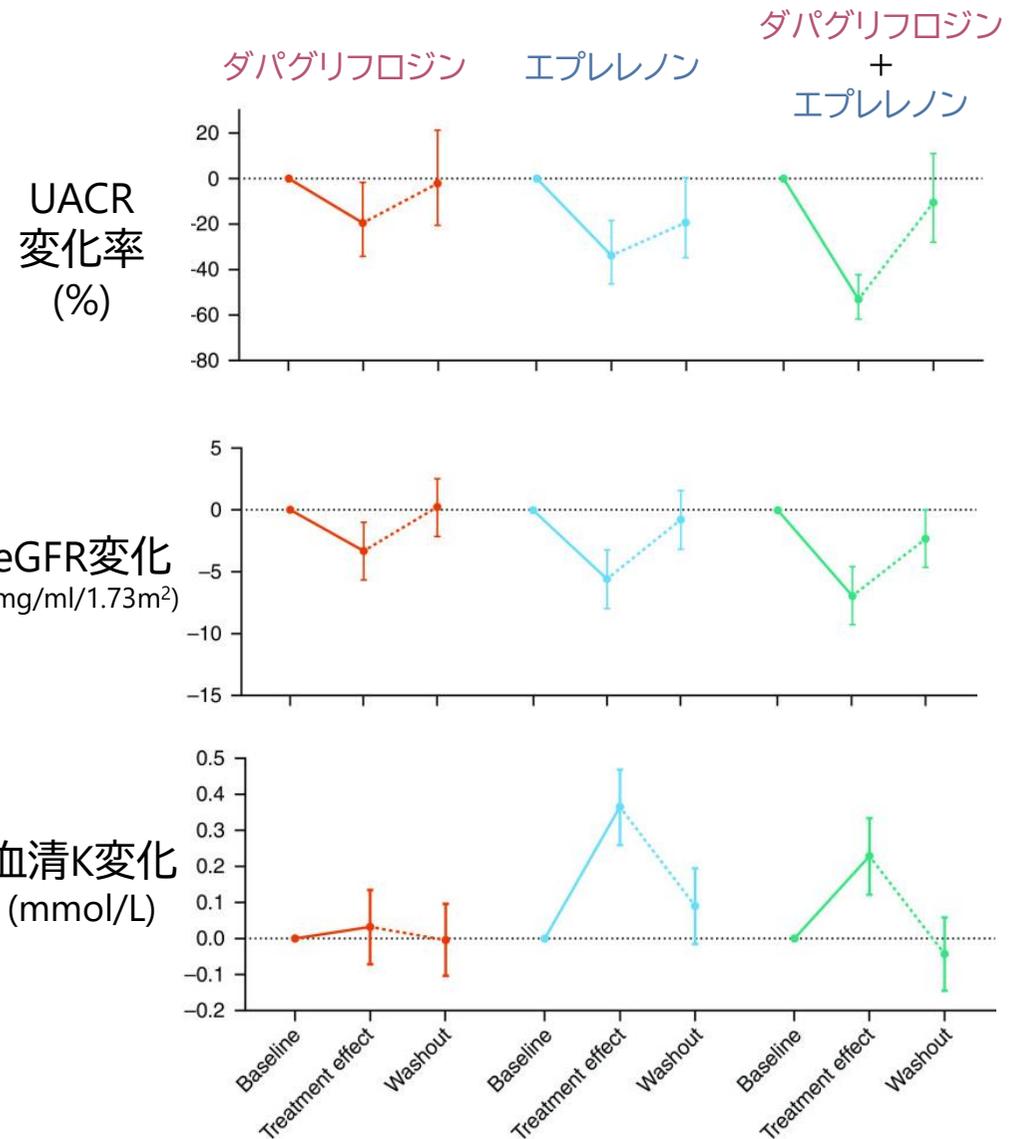


MR拮抗薬 フィネレノン

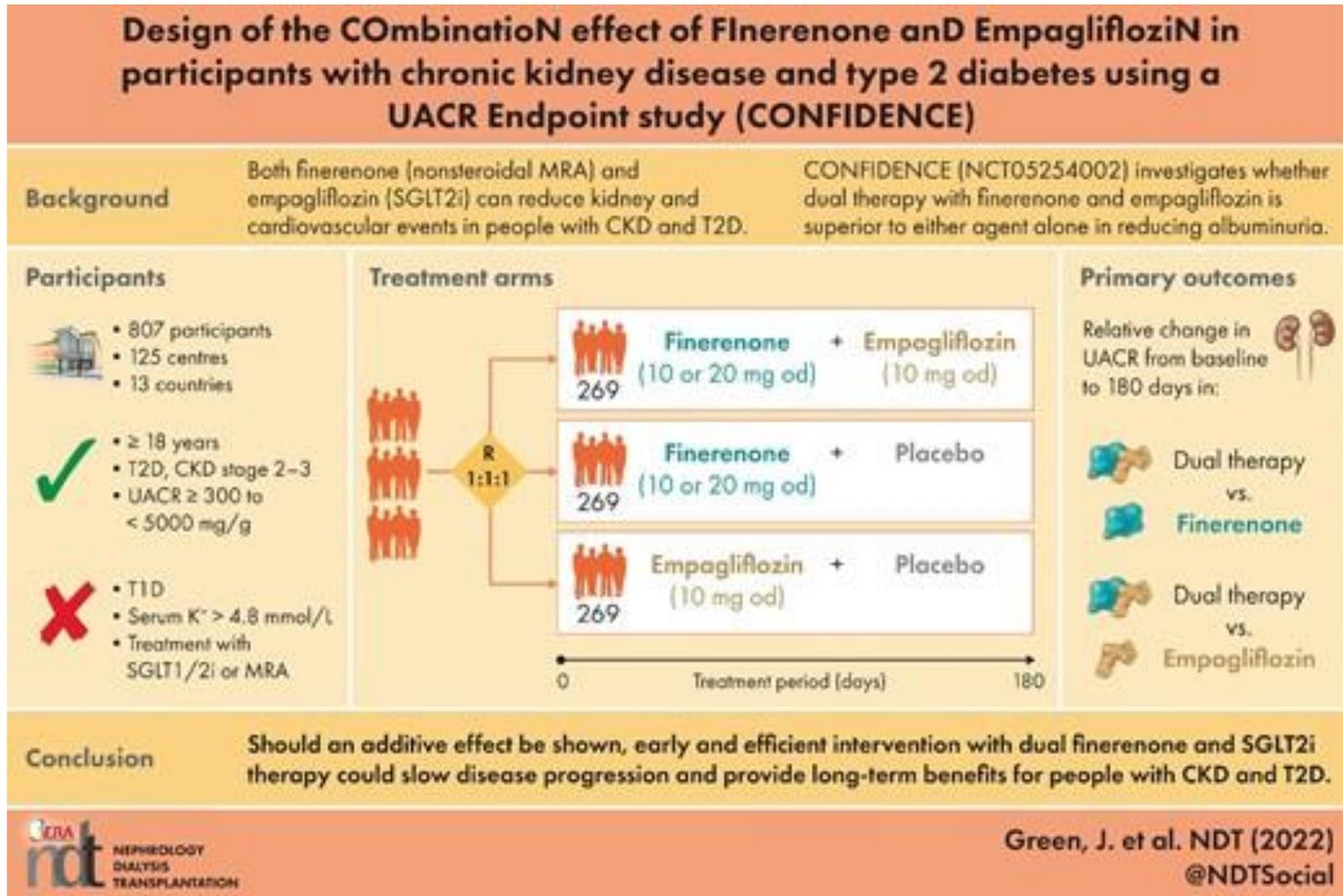


# SGLT2阻害薬とMRAの併用効果

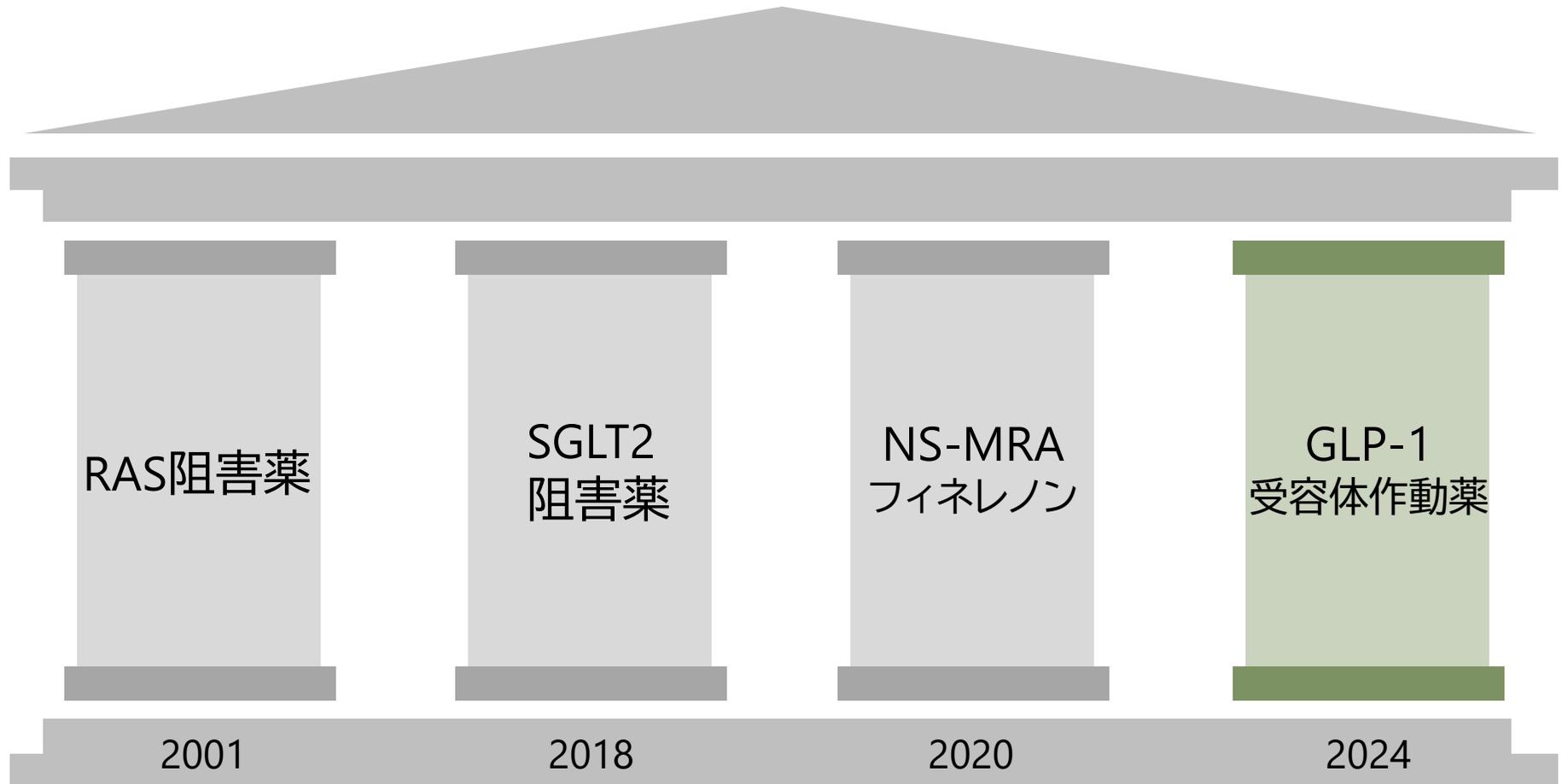
クロスオーバー試験  
 18歳以上の46人に患者  
 UACR100-3500, eGFR 30-90  
 ACEi,ARBを継続内服中



# SGLT2阻害薬 + MRAの併用効果を検証 (現在進行中)



# GLP-1受容体作動薬



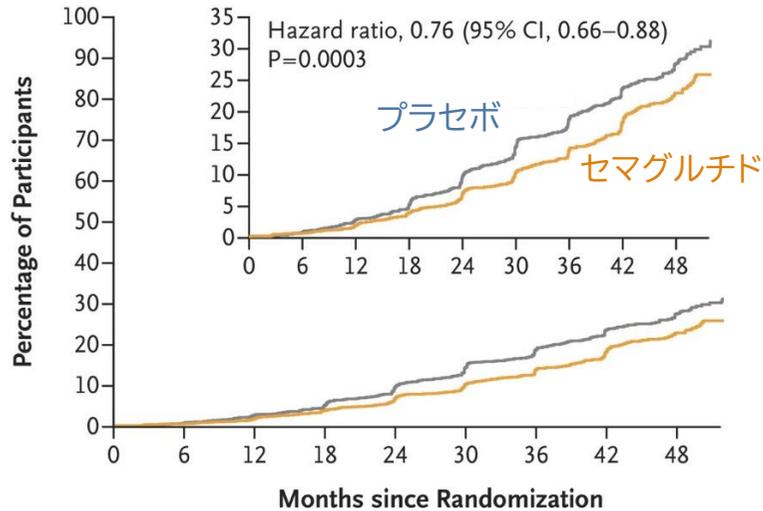
# GLP-1受容体作動薬(セマグルチド)の腎保護効果 FLOW試験

対象:腎機能低下を伴う2型糖尿病患者 (eGFR 50-75 UACR 300-5000 もしくは eGFR 25-50 UACR 100-5000)  
セマグルチド1mg/週の投与

主要評価項目 腎疾患イベント

末期腎不全(透析導入、腎移植、eGFR15以下へ低下)、baseline eGFRから50%低下、腎・心疾患による死亡

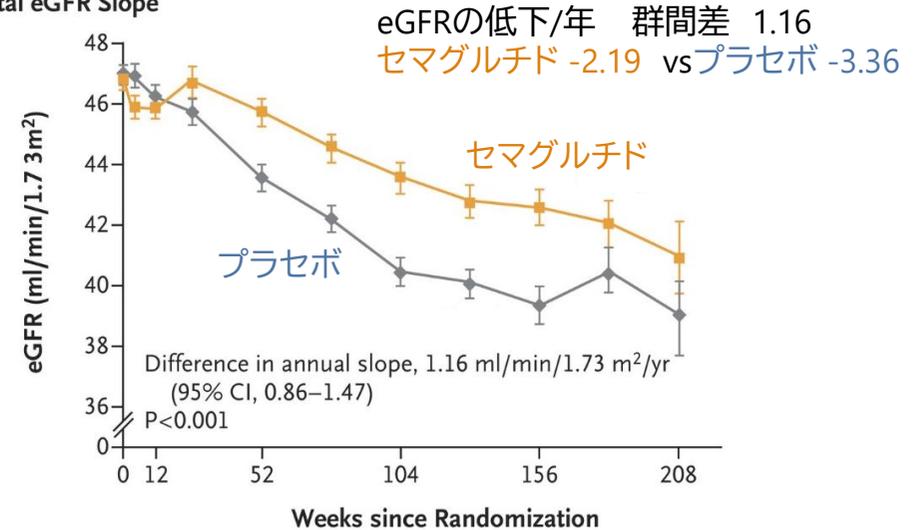
A First Major Kidney Disease Event



No. at Risk

Placebo	1766	1736	1682	1605	1516	1408	1048	660	354
Semaglutide	1767	1738	1693	1640	1572	1489	1131	742	392

D Total eGFR Slope

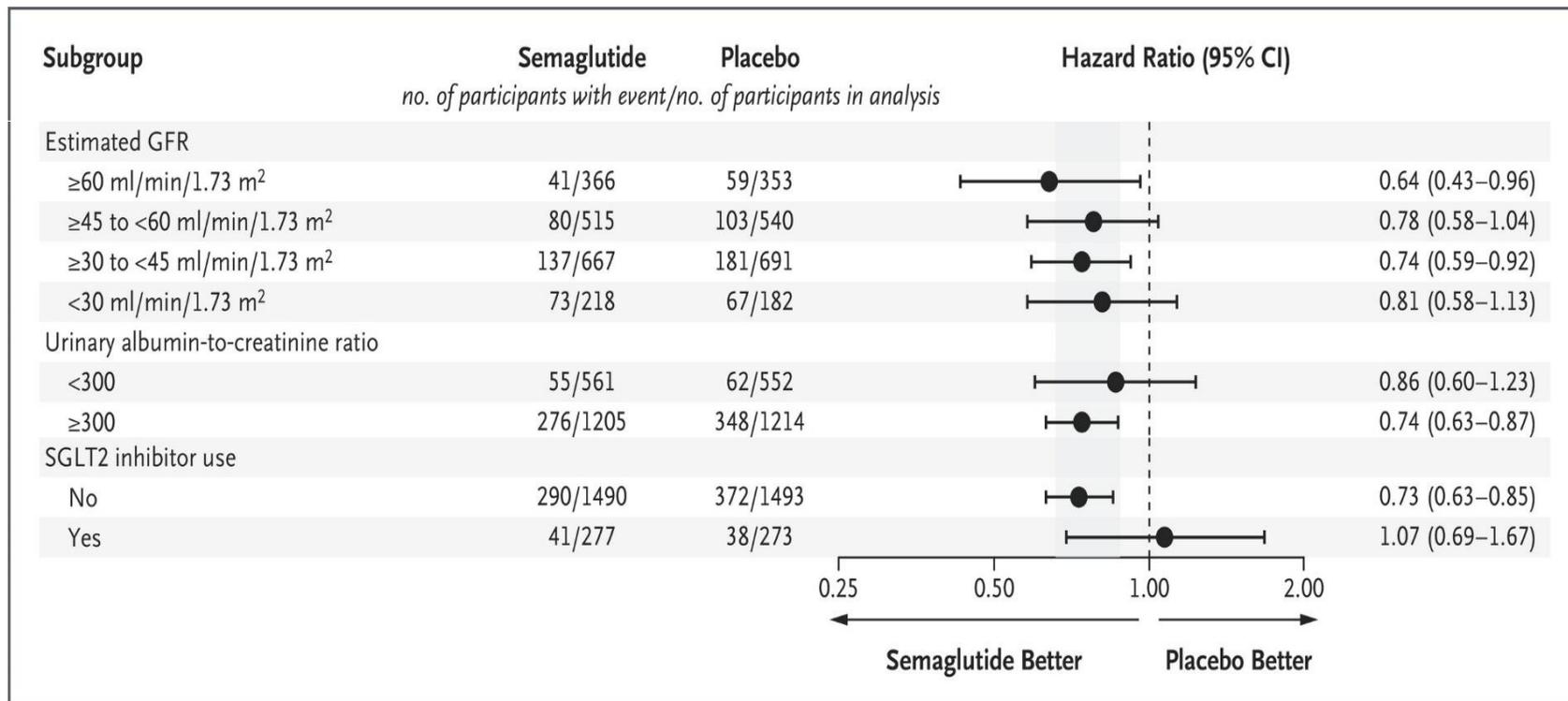


No. at Risk

Placebo	1766	1663	1573	1609	1490	1441	1284	876	609	199
Semaglutide	1766	1665	1590	1606	1521	1468	1345	952	651	218

# FLOW試験

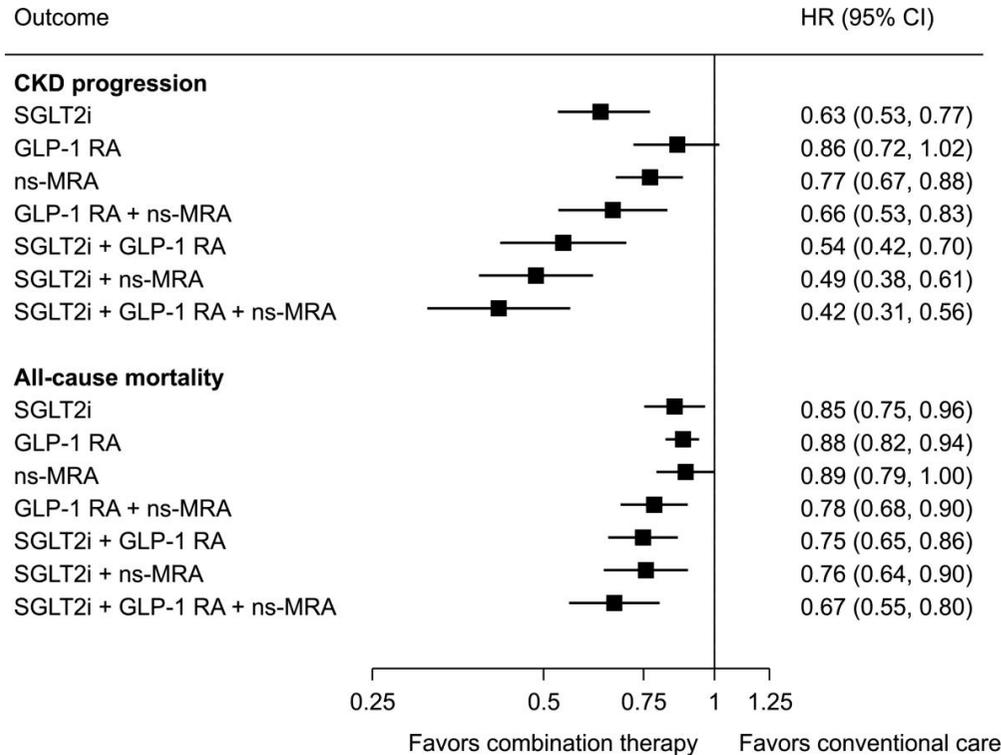
## サブグループ解析



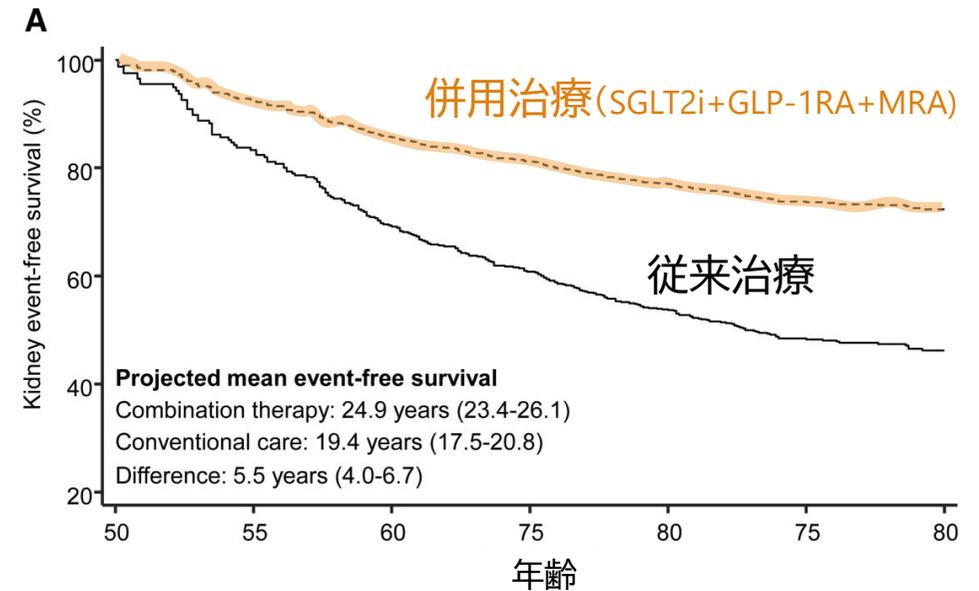
# SGLT2i、GLP-1RA、MRAの併用効果

アルブミン尿を伴う2型糖尿病を対象としたメタ解析  
 (CANVAS, CREDENCE, FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, 8個のGLP-1RAのstudy)  
 RASS系薬剤は併用

腎不全進行: Crの倍増、腎不全、または腎不全による死亡



50歳をベースラインとした腎不全進行の無イベント期間



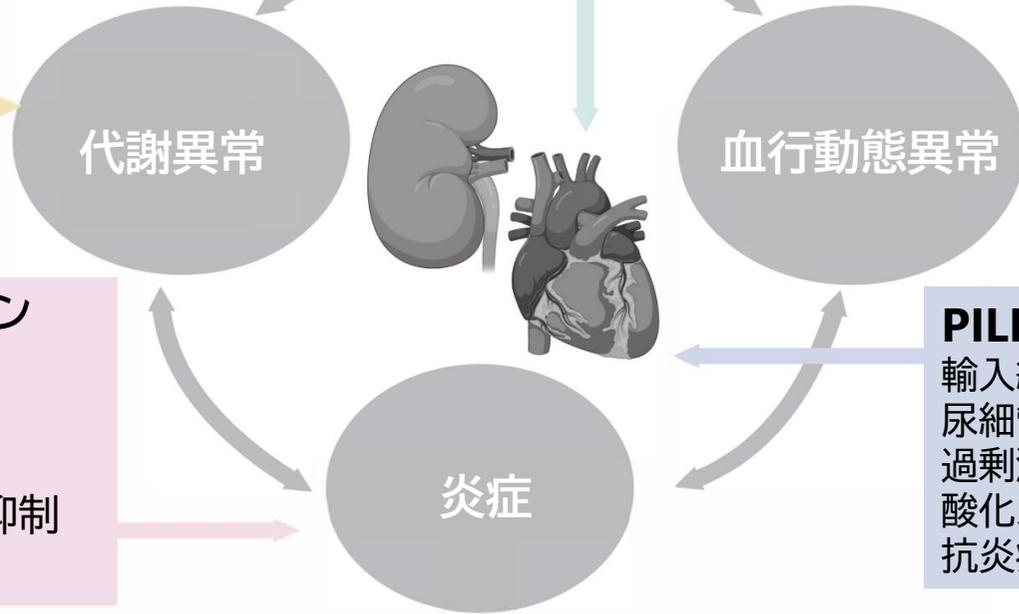
# 4本柱(4Pillars)の臓器保護の病態生理学的メカニズム

**PILLAR4: GLP-1受容体作動薬**  
減量  
脂質異常改善  
酸化ストレス低下  
内皮機能障害抑制

**PILLAR1: RAS阻害薬**  
輸出細動脈拡張 過剰濾過改善  
内皮機能障害抑制  
心臓リモデリング抑制

**PILLAR3: フィネレノン**  
炎症抑制  
線維化抑制  
内皮機能障害抑制  
組織のリモデリング抑制  
尿蛋白減少

**PILLAR2: SGLT2阻害薬**  
輸入細動脈拡張是正  
尿細管糸球体フィードバック改善  
過剰濾過改善 尿蛋白減少  
酸化ストレス低下  
抗炎症、抗線維化効果



## DKDの食事療法

DKDの食事療法 = 糖尿病の食事療法

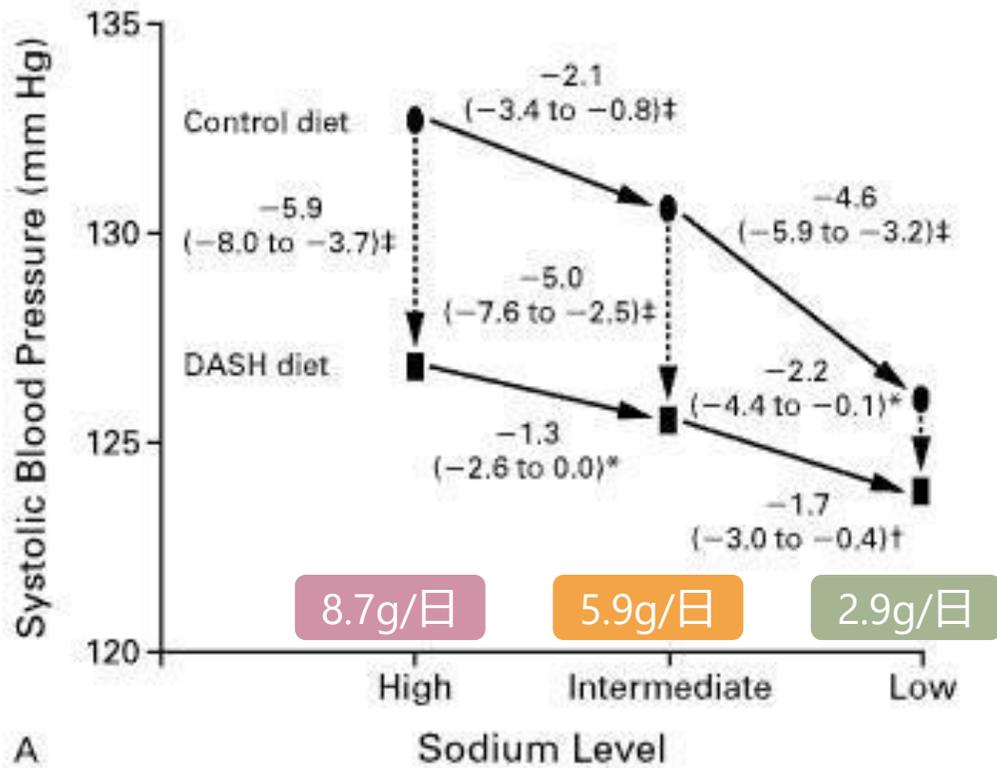
目標体重を目指した体重管理

減塩

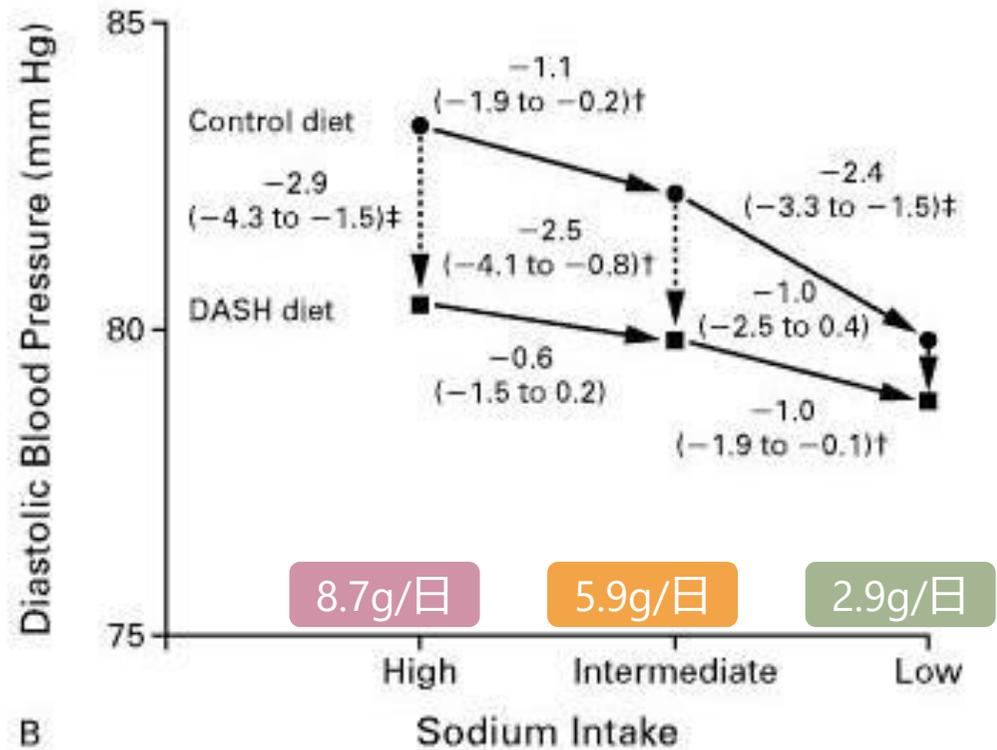
蛋白制限

# 減塩の降圧効果

## 収縮期血圧



## 拡張期血圧



# 糖尿病性腎症の低蛋白質食

## ◎低蛋白質食を新規に実施する場合 実施を検討する症例

・**GFR 30-45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>**

顕性アルブミン尿を有する症例

正常～微量アルブミン尿で進行性に腎機能低下する症例

(進行の目安 GFR 3-5ml/min/1.73m<sup>2</sup>/年以上)

・**GFR 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満**

腎症に対して低蛋白質食が有効とのエビデンスは乏しい

蛋白質摂取量

**0.6～0.8 g/kg/day**

\*体重は目標体重

\*エネルギー摂取量は30-35kcal/BW/dayを確保

\*高齢者・サルコペニア・フレイルもしくはそのリスクのある症例や**75歳以上の高齢者**では原則としてタンパク質摂取量は個別に設定するが、実施する場合は**0.8g/kg/day**を下回らない

## ◎低蛋白質食を実施しない場合

蛋白質摂取量 **1.3 g/kg/day 未満**

\*体重は目標体重

\*サルコペニア・フレイルもしくはそのリスクのある症例でGFR $\geq$ 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>であれば、1.5g/kg/dayまで許容



糖尿病患者のCKD発症の1次予防

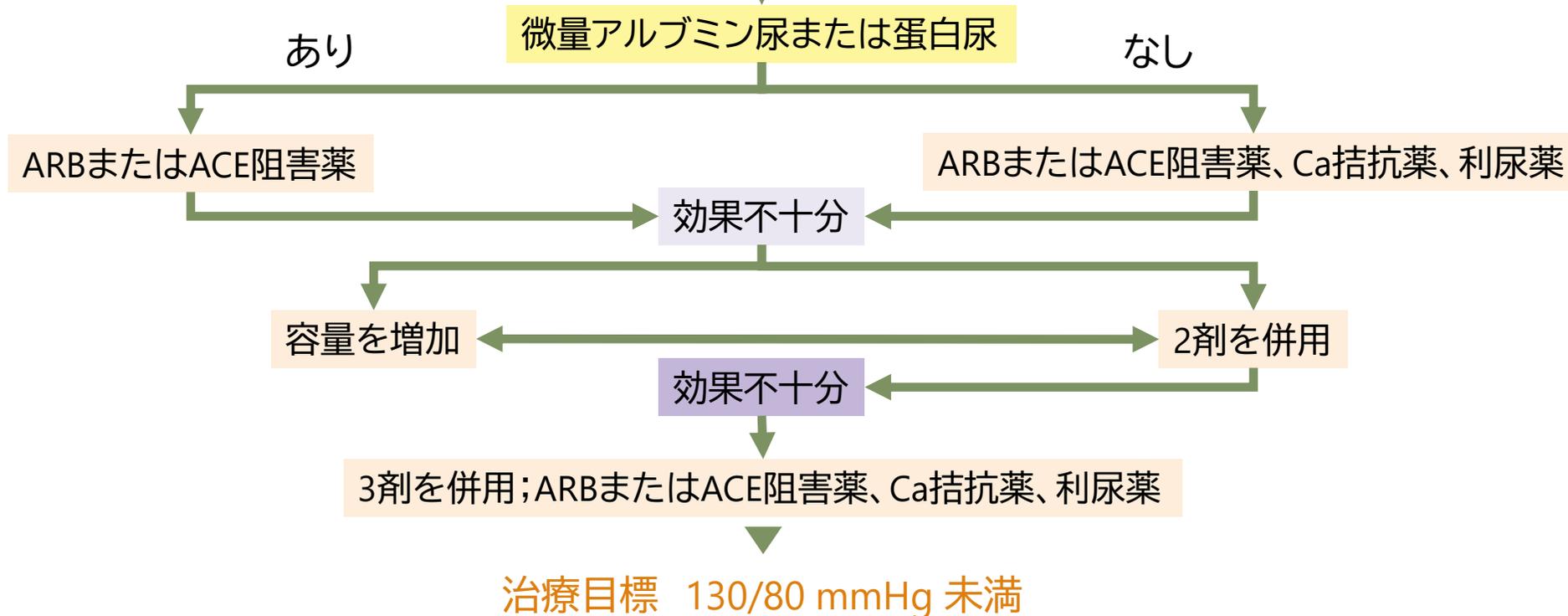
血圧管理と血糖管理のみ

# 糖尿病合併高血圧の治療

治療開始血圧 130/80 mmHg 以上

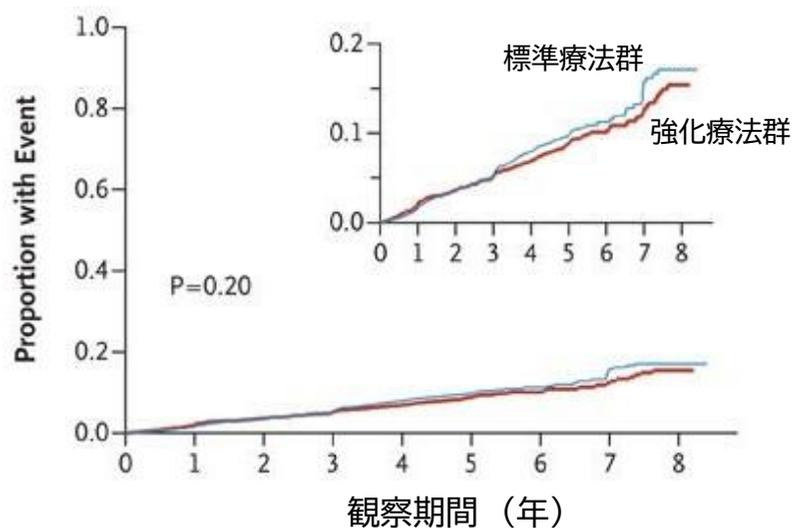
生活習慣の修正・血糖管理と同時に降圧治療を開始する

- 1) 血圧140/90mmHg以上:降圧薬を開始する
- 2) 血圧130-139/80-89mmHg:生活習慣の修正で降圧が見込める場合は、生活習慣による降圧を1ヶ月を超えない範囲で試み、血圧130/80mmHg以上なら、臨床的には高血圧症と判断し降圧薬を開始する



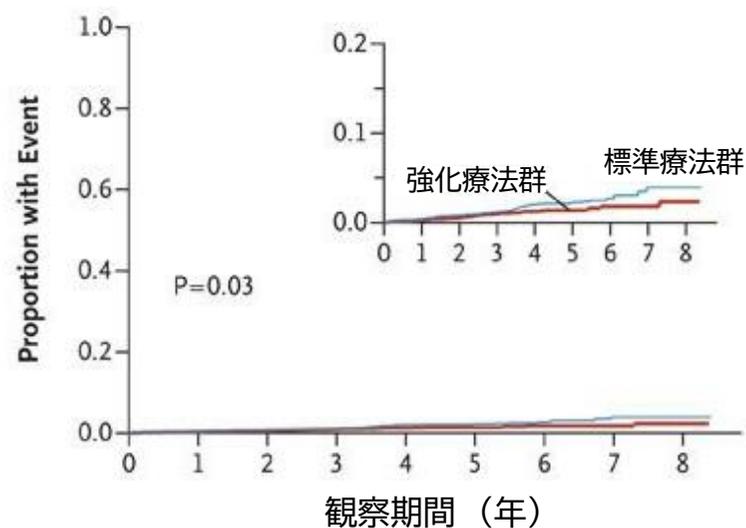
# 糖尿病患者の血圧管理 ACCORD-BP

対象:心血管リスク合併の40歳以上 SBP 130~180mmHg、HbA1c $\geq$ 7.5% 2型糖尿病患者 4733人  
 強化療法群 SBP < 120 mmHg 標準療法群 SBP < 140mmHg



No. at Risk	
Intensive	2362 2273 2182 2117 1770 1080 298 175 80
Standard	2371 2274 2196 2120 1793 1127 358 195 108

心血管イベント(主要評価項目)  
 心血管死 心筋梗塞 脳梗塞

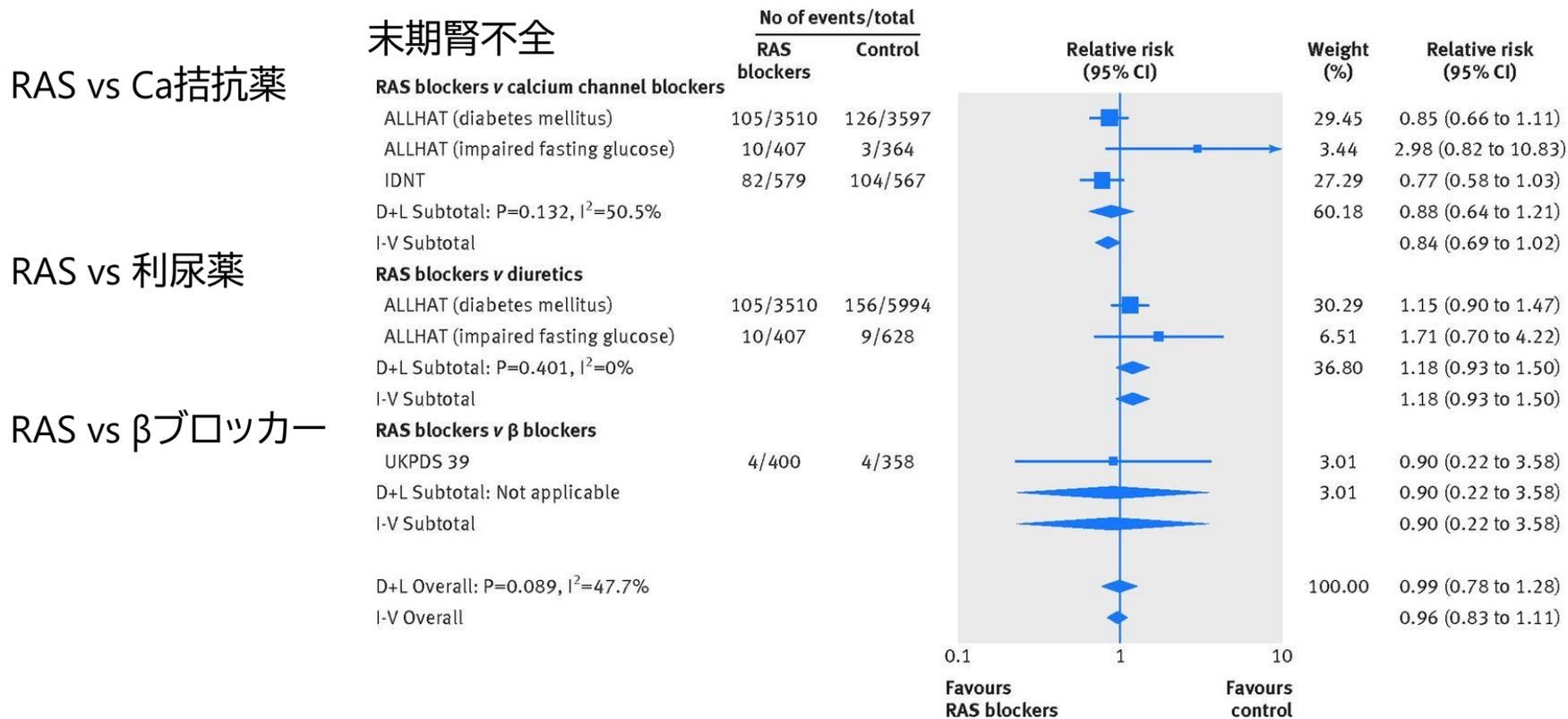


No. at Risk	
Intensive	2362 2291 2223 2174 1841 1128 313 186 88
Standard	2371 2287 2235 2186 1879 1196 382 215 114

非致死性脳梗塞(副次評価項目)

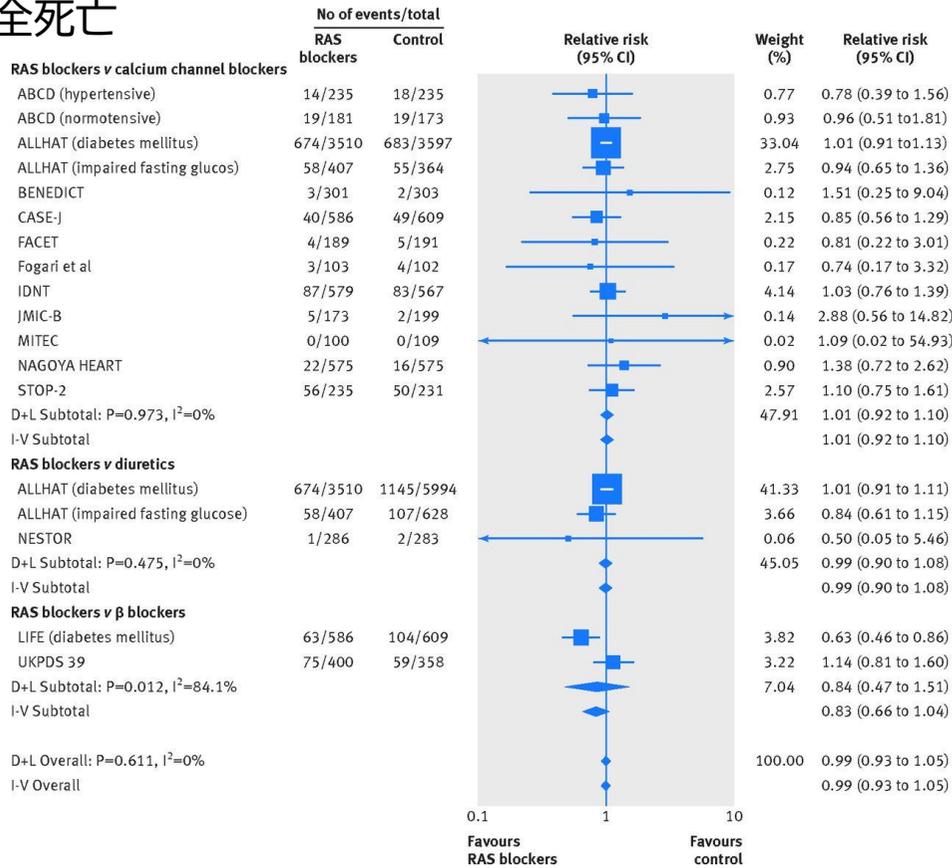
# 腎症1期に対する降圧剤選択

タンパク尿、微量アルミン尿のない糖尿病患者を対象  
 RASS系降圧剤と他の降圧剤による、イベント発症についてのメタ解析

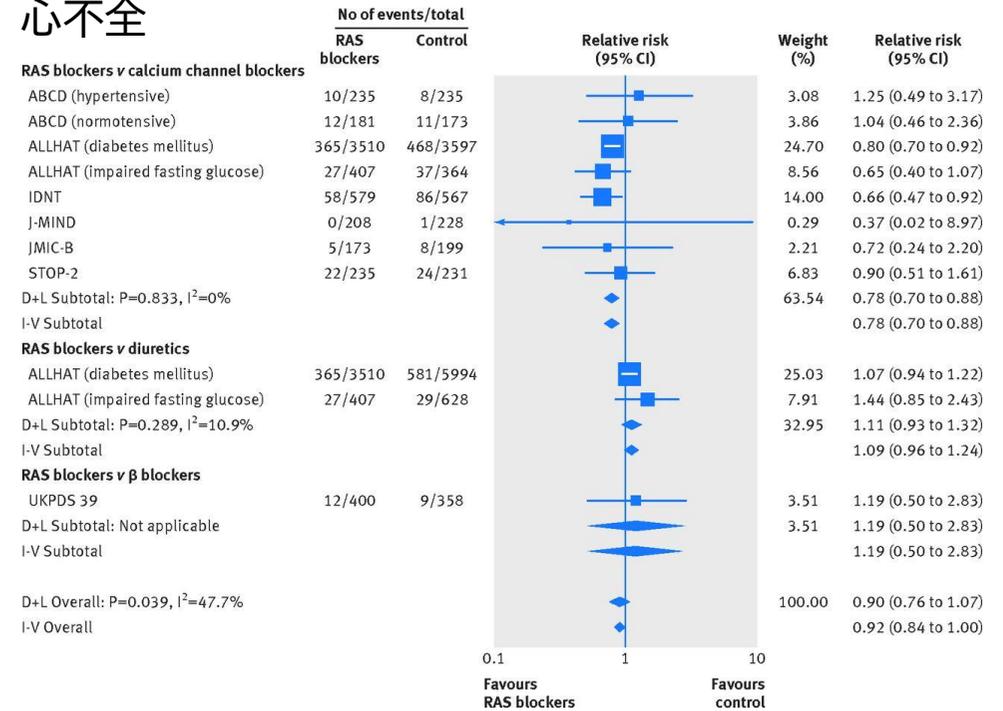


腎症1期の糖尿病患者にRASS系降圧剤を使用しても腎不全進行抑制の根拠はない

## 全死亡



## 心不全



心不全においてのみ差があるものの、ALLHAT試験にもたらされており、その結果は疑問視されている

RASS系降圧剤はその他降圧剤と比較し、死亡、心血管死、心筋梗塞、狭心症、血管再建術、脳卒中、腎不全で有意な差は認めず

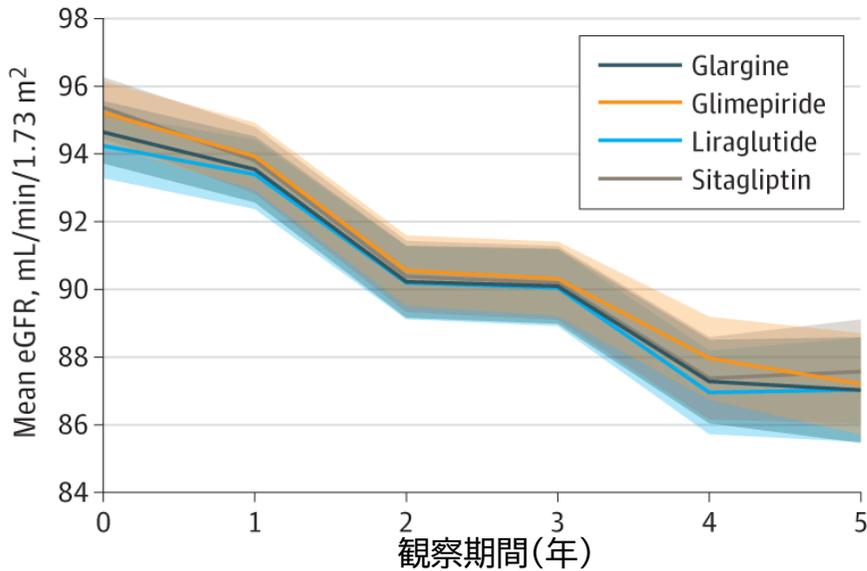
# 腎症1期の薬剤選択によるイベント比較

糖尿病患者(BG内服中、eGFR60以上) 5047人

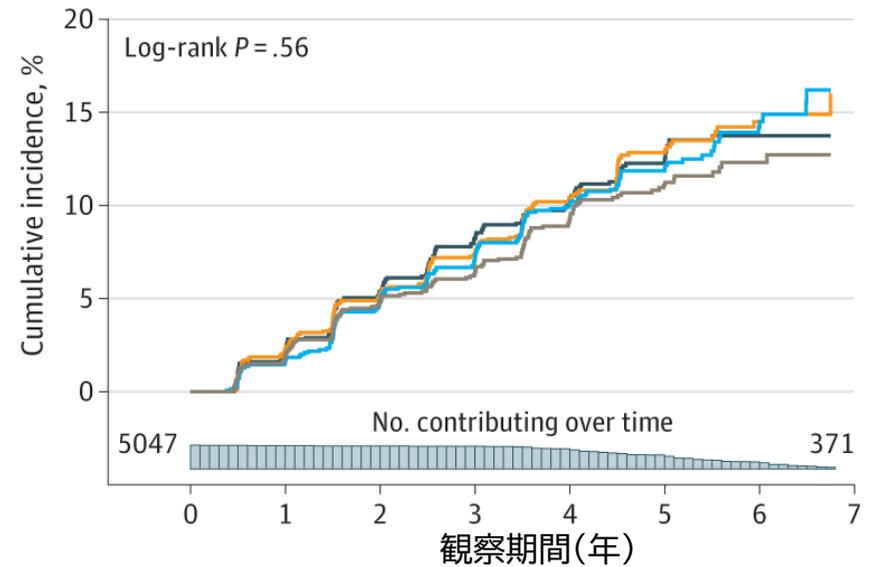
HbA1c7.5%以下を目指して管理  
追加処方を要するときはインスリンを追加した

- Insulin グラルギン 1227人
- SU グリメピリド 1232人
- GLP-1RA リラグルチド 1234人
- DPP4i シタグリプチン 1256人

eGFR推移



腎複合アウトカム(UACRの進行、末期腎不全、腎関連死)



▶ 腎症発症への薬剤間での差は認めなかった

limitation SGLT2阻害薬 X

糖尿病患者のCKD発症の1次予防

## 血圧管理と血糖管理のみ

薬剤の選択による差はない

患者さんの医療費負担、社会的医療費負担も考え選択

# Steno-2 Study

平均7.8年間の治療介入 + 5年間の追跡調査

対象 微量アルブミン尿を呈する2型糖尿病160人

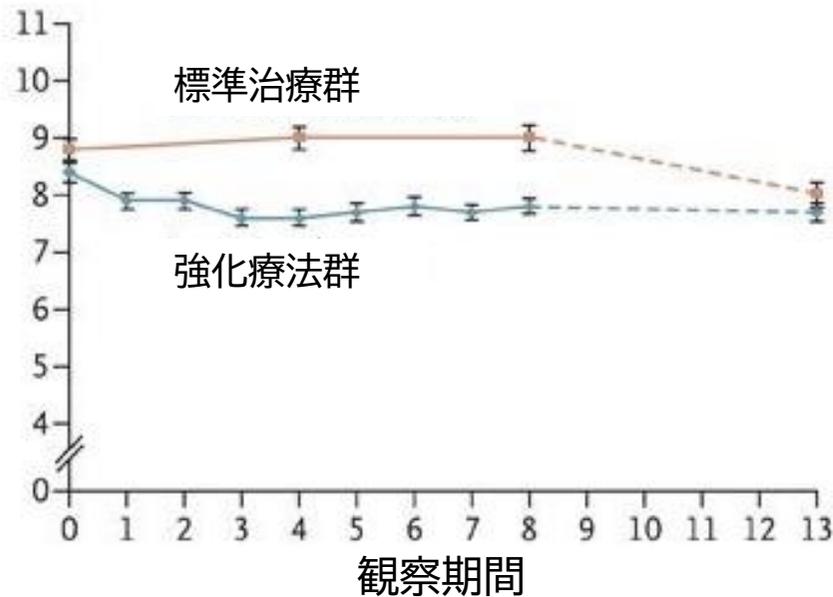
◎強化療法群 薬物療法、食事・運動指導、禁煙指導、バイアスピリン内服

目標値 HbA1c < 6.5%, T-cho < 175mg/dL, TG < 150mg/dL

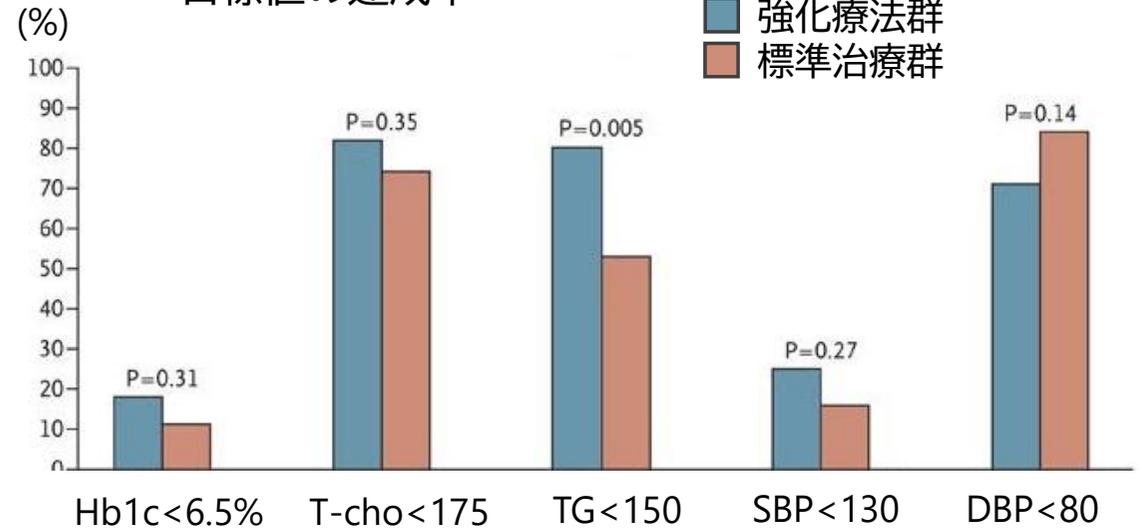
SBP < 130mmHg, DBP < 80mmHg

◎標準治療群 デンマークにおける標準治療

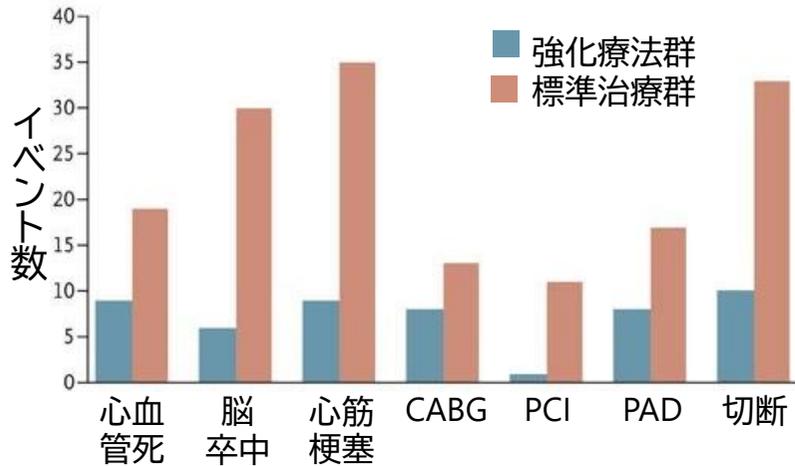
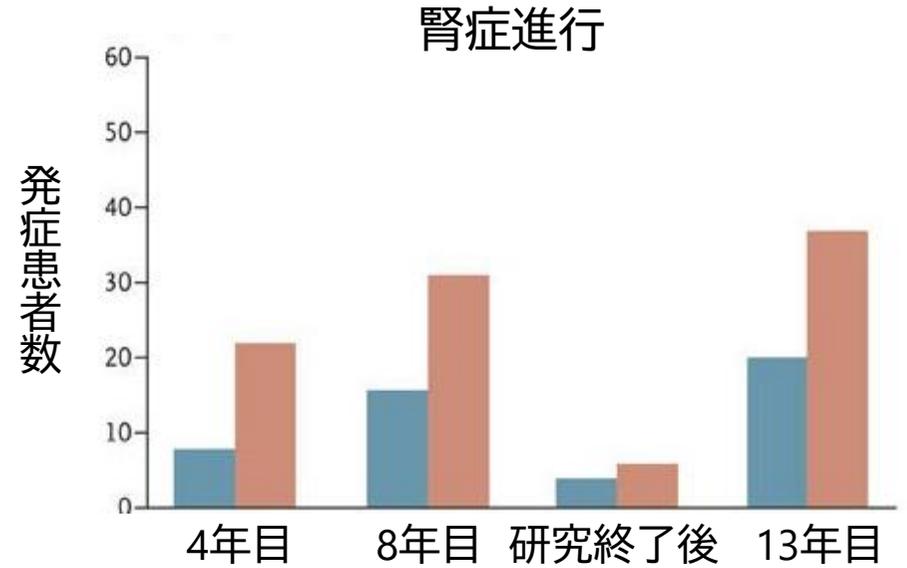
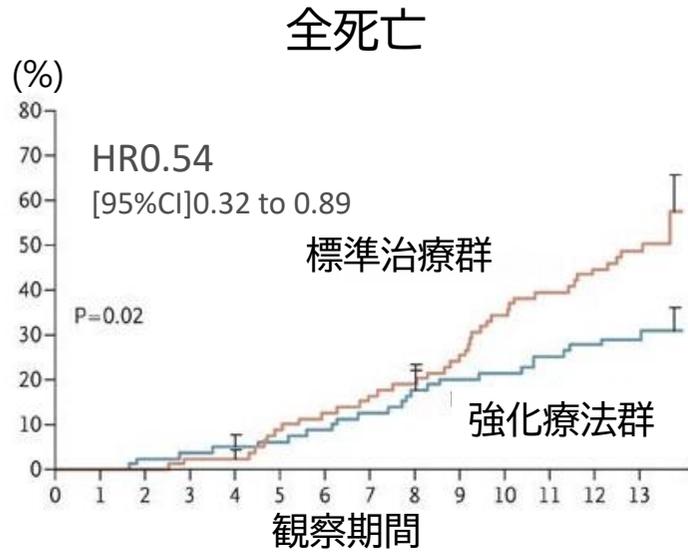
HbA1c(%)



目標値の達成率



# Steno-2 Study



糖尿病性腎症は13年の観察期間終了時  
強化療法群と標準治療群と比較しHR0.44(95%CI 0.25~  
0.77;P=0.004)であった  
透析治療導入は強化療法群1例、標準治療群6例(P=0.04)

多くのパラメーターを包括的に管理することが重要

RAS阻害薬

SGLT2  
阻害薬

血糖管理

血圧管理

NS-MRA  
フィネレノン

GLP-1  
受容体作動薬

体重管理

食事療法  
運動療法