

G. 補遺：糖尿病ガイドラインの評価の概要

評価レポート1

ガイドライン：
糖尿病治療ガイド

著者：
日本糖尿病学会

概要

わが国の実地医家が使用することを目的として編集された糖尿病診療のガイドラインを、3名の独立した評価者によって「評価チェックリスト」を用いて評価を行った。このガイドラインはタイトルに「治療」という言葉を使用しているものの、糖尿病の病態、診断、治療（食事、運動、薬物）、急性および慢性合併症対策、専門医に依頼すべきポイントと、糖尿病診療全般にわたる項目について記載がなされている。評価は「評価チェックリスト」に従い、「開発の厳密性」、「背景と内容」、「適用」に分けて実施した。

要約：

評価チェックリストに従い各項目を評価したが、チェックリストを満たす項目（「はい」の項目）が全般的に少なかった。とくに問題なのは、根拠と把握の評価において、情報源が不十分であり、根拠の強さや解釈、評価するために利用した方法についての記述がない、あるいは勧告の作成における方法が十分でないといった勧告開発過程の厳密性である。他にガイドライン開発の理由と目的、対象となる患者や環境への配慮、遵守による利益と損失についても十分な記述がない。

全体的評価：

患者数の増加に伴い決して稀な疾患ではなくなった糖尿病は、実地医家によって治療さ

れる機会が多い。したがってこのガイドラインが実地医家に使用されることにより、現場における混乱が減少し、糖尿病管理レベルの質の上昇が期待される。しかし記載されている勧告の作成の根拠となる情報源や方法が不十分であるため、その内容の信頼性が乏しいのが大きな問題である。作成の意義は認めるが、従来の単なる教科書の域を超えておらず、その勧告内容が明確な根拠に基づいていないのが、最大の欠点と考えられる。

ガイドライン開発の記録：

このガイドラインは平成8年に、日本糖尿病学会が発足させた糖尿病治療ガイド編集委員会によって作成された。編集委員会は、委員長1名、事務局担当委員1名を含む合計7名で構成されており、各委員の分担執筆を基礎として、眼科、腎臓、高血圧、動脈硬化の専門家の意見を聞き、実地医家の総評を経て編集された。

評価グループによる梗概

大学に勤務する3名の医師によって独立して評価を行った。この3名の医師の内2名は、日本糖尿病学会認定医ではないが10年以上の日本糖尿病学会員歴を持ち、糖尿病診療の経験が比較的多い一般内科医である。また、その他の1名は、医療技術評価を専門とする研究者である。

次元1：開発の厳密性

ガイドライン開発の責任

作成したグループの名称が記載されている。このガイドラインは日本糖尿病学会の下に設置された糖尿病治療ガイド編集委員会が作成したが、表紙には日本糖尿病学会編と記載があるのに対し、表紙裏および「はじめに」の部分は糖尿病治療ガイド編集委員会と記載されているといったように、開発の責任が日本

糖尿病学会か糖尿病治療ガイド編集委員会か
があいまいとなっている。編集委員会に対す
る資金的な支援についても記載がない。また
他の支援団体や組織の有無も明かでない。し
たがって資金援助団体による潜在的な偏りを
考慮したかどうかについては答えられない。

ガイドライン開発グループ

糖尿病治療ガイド編集委員会7名の名前が
記述されている。しかし個々の委員の背景に
ついては触れていない。個人名から判断する
と、7名全員が日本糖尿病学会員であり、そ
のうち委員長を含む3名が学会常務理事（学
術評議員）、1名が理事（学術評議員）、1名
が功労学術評議員、事務局担当1名が学会幹
事（学術評議員）で、残る1名は学会の役員
ではないが日本医師会の常任理事である。こ
の医師会常任理事以外の6名は、大学医学部
の現教授と元教授である。したがって編集委
員全員が糖尿病を専門とする内科医師である
と思われる。このガイドラインが対象として
いる実地医家の代表として医師会の常任理事
が参加しているものの、糖尿病診療にかかわ
る眼科医師、腎臓内科医師、看護婦、栄養士、
薬剤師、患者といった他の分野の代表は含ま
れていない。

根拠の把握と評価

一応情報源についての記載はあるが、巻末
に参考書として6冊があげられているのみで
ある。しかもそれらの多くは手引きやマニユ
アル類であり、勧告の根拠となるような臨床
研究ではなく情報源としては不十分である。
また情報源収集の際の検索戦略だけでなく、
根拠の強さを解釈、評価するために利用した
方法の記述もまったくない。

勧告の作成

勧告作成についての記述があるが、簡単す
ぎるため、具体的な方法と過程が不明である。

また患者の観点について考慮したかどうかの
記述はない。勧告と根拠の水準との関連性も
不明あるいは判定不可能である。

同僚審査

関連分野の専門家、実地医家、糖尿病学会
員による総評が行われたようだが、独立して
実施されたかどうかの記述はない。試行を実
施したかどうかについての記述もない。

更新

改訂していく予定と記述されているがその
時期については明確に示されていない。

開発過程についての全体的評価

ガイドライン開発にあたっての情報源、方
法の記載が十分でなく、記載されている情報
から推測しても、潜在的な偏りに対して対処
しているとは思えない。

次元2：背景と内容

目的

ガイドライン開発の理由と目的らしき記述
はあるが、理由は明確でなく目的も特定され
ていない。

背景

ガイドラインが適用される標的人口集団の
記述については、2名の評価者は明確な記述
がないと判断し、もう1名の評価者はかろう
じて最小限の記述がなされていると判断した。
ガイドラインが利用される環境についての特
別な記述はなく、患者の好みをどう判断す
るかについても触れられていない。

明確さ

ガイドラインは不明瞭でない用語で記述し
てある。異なる選択肢の可能性が明確に述べ
られているかについては評価者の間で意見が

分かれた。勧告自体についての明確さも評価者の1名は明確と判断したが、他の2名は明確でないと判断した。

想定される費用と利益

勧告に従うことによって期待される効果について簡単に記述があるが、具体的な健康利益の量についての記述はない。勧告された管理の結果生じる害や危険の可能性についても十分な記述はない。

費用や出費は推定されていない。したがって勧告が利益と害、費用により指示されているとは言えない、あるいは評価自体が不可能である。

次元3：適用

ガイドラインの伝達と実行

ガイドラインの伝達と実行のための具体的な方法についての記述はない。

ガイドライン・臨床審査のモニタリング

ガイドライン遵守の程度をモニタリングする基準は示されていない。

明確な基準あるいは対象の把握およびモニターができるような測定可能な結果を定義しているかどうかについては評価者の意見が分かれた。1名は否定的だが、もう2名は治療の対象と達成すべき治療目標が一部記述されており、モニターが可能だと判断した。

国家的ガイドラインのみ

地域ガイドラインに適応する際の必要な要素については特定していない。

ガイドライン：

1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada

著者：

Steering and Expert Committees

概要

カナダのプライマリケア医および保健医療関係者が、糖尿病患者の外来診療で使用することを目的として開発された糖尿病診療ガイドラインを、3名の独立した評価者によって「評価チェックリスト」を用いて評価を行った。このガイドラインは糖尿病診療を「糖尿病診療の組織」、「定義、診断、スクリーニング」、「管理」、「合併症」の4つの領域に分け、合計93の勧告を提示している。評価は「評価チェックリスト」に従い、「開発の厳密性」、「背景と内容」、「適用」に分けて実施した。なおこのガイドラインには、開発の過程については別に論文として報告予定と記述されているが、今回の評価はこのガイドラインの記述内容のみで評価を実施した。

要約：

開発の責任、勧告の基礎となる根拠の解釈や評価の方法、勧告とそれを指示する根拠との関連性については明確に記述され、開発グループは患者をも含む関係分野の代表で構成されており「開発の厳密性」に対する評価は比較的高い。勧告に従うことによる利益と損失については、伝達と実行、モニタリング等については、十分とするものと不十分とするものに意見が分れた。

全体的評価：

勧告は、根拠の強さとともに明確に記述されていて分かりやすい。糖尿病を専門としないプライマリケア医および医師以外の保健医療従事者にとっても、使い易いガイドライン

である。

ガイドライン開発の記録：

このガイドラインはカナダ糖尿病諮問委員会によって1992年に作成された診療ガイドラインの改訂版である。今回の改訂では、カナダ糖尿病協会の臨床学術部門が1992年以降の新知見を含めevidence-basedな勧告になるように企画し、運営委員会（steering committee）を召集し全体の方向付けを行った後に、患者代表を含む合計37名の関係分野の代表で構成される専門委員会（expert committee）によって実際の作業が実施された。開発過程では勧告の根拠となる臨床研究は根拠の質によって評価され、勧告もその強さが4段階で示された。専門委員会による草稿が、運営委員会だけでなくカナダ内外の糖尿病および関連する分野の専門家によって総評され、1997年のカナダ糖尿病協会の学術集会で評価された後にこのガイドラインは完成された。

評価グループによる梗概

大学に勤務する3名の医師によって独立して評価を行った。この3名の医師の内2名は、日本糖尿病学会認定医ではないが10年以上の日本糖尿病学会員歴を持ち、糖尿病診療の経験が比較的多い一般内科医である。また、その他の1名は、医療技術評価を専門とする研究者である。

次元1：開発の厳密性

ガイドライン開発の責任

このガイドラインの開発に責任を持つ機関およびグループが明確に特定されている。また資金援助を受けた団体の名称が記載されており、この団体がガイドライン開発過程において、データの収集や分析等には関与しなかったとの記載もある。

ガイドライン開発グループ

ガイドライン開発の方向付けを行った運営委員会と実際の作業を実施した専門委員会のそれぞれの委員の名前が記述されている。個々の委員別にその背景は記述されていないが、専門委員会はカナダ中から集められた患者、家庭医、栄養士、看護教育者、糖尿病専門医、他の領域の専門家、方法論学者を含んでいる。評価者のうち2名はすべての重要分野の代表を含んでいると評価したが、もう1名は「不明」と回答した。

根拠の把握と評価

情報源の記述については評価者の意見が分かれた。1名は記述があると答えたが、他の2名は検索結果は記述されているもののその検索戦略が記載されていないことを指摘した。情報源として十分かどうかは、2名は「不可」でもう1名は回答がなかった。根拠を解釈、評価するための方法については、全員が記述されていると判断し、評点付けの方法も十分とされた。

勧告の作成

勧告を作成するために使用した方法についての記述はあるが、その方法が十分かどうかについては評価者の意見が分かれた。2名は十分と判断したがもう1名は勧告の合意に至る過程および意見の不一致の場合の取扱が不十分と判断した。患者の観点への考慮は、1名は、ある領域について具体的な記述があると判断したが、その他の2名は、患者代表が専門委員会に入っているためにこの項目は「不可」とした。勧告とその根拠との関連については、4段階で評価してあり明確な関連付けがしてあった。

同僚審査

国内外の利害関係者、糖尿病専門家および関連分野の専門家により総評を受けた記述は

ある。1名は独立して実施したと判断し、他の2名は記述がないと判断した。また総評者の一覧表はない。

ガイドラインが試行されたかどうかの記述はない。しかし今回のガイドラインが以前のガイドラインの改訂版であることを考えると以前のガイドラインが試行の意味を持つことを否定できない。

更新

更新の時期についての明確な記述はない。責任を持つ団体についても記述はない。

開発過程についての全体的評価

評価者の2名は潜在的な偏りに対して十分に対処したと判断したが、もう1名は対処しているものの不十分と判断した。

次元2：背景と内容

目的

ガイドライン開発を正当化する理由と目的が、1名は授文に記載されていると判断し、他の2名は、それらの一覧表が記載されていないため、不十分と判断した。

背景

ガイドラインが適用される患者については糖尿病の診断基準を含めて記述がある。また、ガイドラインが利用される環境や患者の好みについても、1名は本文中に部分的に記載があるとし、他の2名は明確な記述がないとした。

明確さ

ガイドラインは不明瞭でない用語で記述されていると全員が判断した。疾患の管理について、異なる選択肢の可能性が明確に述べられているかどうかについては、評価者間で意見が分かれた。勧告そのものは明確に提示さ

れている。

想定される費用と利益

健康利益について十分な記述があるがどうかについては2名は十分と判断し、もう1名は不十分と意見が分かれた。害や危険性についての記述は、1名は十分、2名は不十分と意見が分れた。また勧告の開発にあたっては費用効果分析の論文を引用しているが、このガイドラインの勧告による費用や出費は推定されていない。したがって、推定される利益と害、費用により、勧告が十分に指示されているとは言えないと判断した。

次元3：適用

ガイドラインの伝達と実行

ガイドラインの伝達と実行のための具体的な方法について、1名は特定の部分に記述があるとして、2名は記述が無いと意見が分れた。

ガイドライン・臨床審査のモニタリング

ガイドライン遵守の程度をモニタリングする基準は示されていない。

明確な基準あるいは対象の把握およびモニターができるような測定可能な結果を定義しているかどうかについては評価者の意見が分かれた。1名は否定的だが、他の2名は治療の対象と達成すべき治療目標が表として記述されており、この治療目標はモニターが可能だと判断した。

国家的ガイドラインのみ

地域ガイドラインに適応する際の必要な要素について、1名は特定の部分に記述があるとして、他の2名は特定していないと意見が分れた。

表1 臨床ガイドラインの評価チェックリストの構成と概要 (Ciuzeau F. ら, 1997)

- 次元1：開発の厳密性
- 1) ガイドライン開発の責任
 - 2) ガイドライン開発グループ
 - 3) 根拠の把握と評価
 - 4) 勧告の作成
 - 5) 同僚審査
 - 6) 更新
 - 7) 開発過程についての全体的評価

- 次元2：背景と内容
- 1) 目的
 - 2) 背景
 - 3) 明確さ
 - 4) 想定される費用と利益

- 次元3：適用
- 1) ガイドラインの伝達と実行
 - 2) ガイドライン・臨床審査のモニタリング
 - 3) 国家的ガイドライン

表2 評価ガイドラインの対象疾患－治療

疾患	治療
糖尿病	治療一般
高脂血症	治療一般
喘息	治療一般
乳癌	温存療法
栄養摂取障害	在宅中心静脈栄養

表3 チェックリストによる評価点数（国内）

疾患	次元1	次元2	次元3	総計
糖尿病治療	18.3	25.0	26.6	19.5
高脂血症治療	17.5	33.3	0	20.3
喘息治療	12.5	25.0	0	14.9
乳癌治療	10.0	41.6	20.0	21.6
在宅中心静脈栄養	15.0	33.3	0	18.9
英国*	52.9	62.0	38.8	53.9

*国レベルのガイドライン

表4 チェックリストによる評価点数（国際）

疾患	次元1	次元2	次元3	総計
糖尿病治療	56.6	50.0	40.0	52.2
高脂血症治療	20.0	75.0	0	35.1
喘息治療	52.5	66.7	20.0	52.7
乳癌治療	82.5	79.2	20.0	71.6
在宅中心静脈栄養	77.5	83.3	20.0	71.6
英国*	52.9	62.0	38.8	53.9

*国レベルのガイドライン

表5 根拠に基づくガイドライン開発方法
(AHCPRなどの経験から)

1. 課題と過程の定義
 - 1) 標的疾患
 - 2) パネル
 - 3) 介入
 - 4) 患者集団
 - 5) 臨床状況
 - 6) 根拠の種類
 - 7) 結果の指標
2. 臨床的利益と害の評価
 - 1) 科学的根拠の検討
 - 1 文献の把握
コンピュータ検索,
手作業検索
 - 2 個別研究の評価
研究の質の判定と
等級付けの系統的方法
 - 3 根拠の統合
叙述的総説, 根拠の表,
メタ・アナリシス,
判断分析, その他
 - 2) 専門家意見の考慮
 - 1 意見の収集
内部の専門家パネル,
外部の専門家, 公開討議,
専門家の調査
 - 2 意見の評価方法
非公式的(討議, 挙手)
公式的(数量的分析)
3. 資源と実現可能性の問題の考慮
 - 1) 資源
費用, 人, 技術
 - 2) 実現可能性
臨床医の時間, 訓練, 職員の支援,
医事法, 診療報酬, 医療政策
4. 勧告の開発
 - 1) 利益・害と資源・可能性を検討
 - 2) 勧告への系統的な接近方法
公式的な判断規則ないし
チェックリスト
 - 3) 勧告の等級
5. ガイドラインの記述
 - 1) 簡略版
 - 2) 本格版
 - 3) 消費者版
判断の分かち合い
利益と害のバランス一覧表
6. 外部審査
 - 1) ガイドラインの検討
科学的根拠と臨床問題の検討
(完全性, バランス, 正確性)
 - 2) ガイドラインの実行性
 - 3) 外部審査のメンバー
臨床専門家, 方法論専門家

事例 I

糖尿病合併症の予防管理 — 糖尿病患者の配置と流れ —

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者 山本和利 札幌医科大学地域医療総合医学教授
大石まり子 国立京都病院

研究要旨 日本における糖尿病の疾病経営管理の基礎資料とするため、40歳以上人口の糖尿病有病率と合併症保有率、ならびに一般療法、経口糖尿病薬、インスリン治療を受けているそれぞれの率を、コンピュータ検索、厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病調査研究報告書、国民衛生の動向1999年度版、糖尿病疫学の研究者への直接問い合わせ等により推定・検討した。糖尿病有病率は年々上昇している点から、最近おこなわれた糖尿病実態調査の結果（推定690万人）を採用するのが適当であると判断した。また、1999年度版の国民衛生の動向を検討をした結果、糖尿病患者の一般医療機関対専門病院への受療内訳は97.37%対2.63%と推定した。糖尿病受療者数を310.5万人とすると一般病院への受診者数は302.3万人、糖尿病専門病院へのそれは8.2万人となった。一般医療機関受療者の治療法の内訳は食事療法等が79.8%（95%信頼区間：75.7-83.9%）、経口糖尿病薬が5.9%（2.4-8.2%）、インスリンが15%（11.3-18.7%）であった。一方、専門医療機関のそれは食事療法等が9.7%（6.2-13.2%）、経口糖尿病薬が37.7%（31.9-43.5%）、インスリンが52.5%（46.5-58.5%）となった。糖尿病合併症の状況は一般医療機関では合併症なしが34.3%（29.4-39.2%）、ありが65.7%（60.8-70.6%）であり、一方、専門医療機関は合併症なしが15.6%（11.1-20.1%）、ありが84.6%（79.9-88.9%）となった。未治療糖尿病において合併症を持たない割合は61.3%（58.2-64.4%）と未治療初診患者データから推測した。以上の結果をもとにして糖尿病患者の治療状況における配置図と糖尿病患者の合併症保有状況の配置図を作成した。

A. 研究目的

1994年度にWHOの糖尿病診断国際基準を用いて成人糖尿病のほとんどを占める40歳以上の2型糖尿病の有病率は男女の平均で9.4%と報告されている¹⁾。しかしながら、これまで使われてきたきた診断基準（空腹時血糖値（FPG）>140mg/dl）は感度が低く、最近の研究では空腹時血糖値126mg/dlが最小血管症発症の予期に参考とする食後2時間血糖値200mgと強い相関を示すことが報告された²⁻⁴⁾。2型糖尿病のスクリーニングにはFPG、随時血糖値、糖負荷試験の2時間血糖値、HbA1c、尿糖で糖尿病スクリーニングを行うとFPG

が最も信頼性の高い方法であるとされるが、これも住民の協力が難しく、大規模なデータを得にくい欠点がある。

それらの点を補うべく、1997年11月に厚生省保健医療局生活習慣病対策室が国民栄養調査と共に実施した糖尿病実態調査結果（血糖値との対応させたHbA1cを採用）が報告された。その結果を大枠で認めた上で、糖尿病の医療経済評価の基礎資料とするため、糖尿病患者の有病率と合併症保有率、ならびに一般療法、経口糖尿病薬、インスリン治療を受けているそれぞれの率を文献を検討して推定した。

B. 研究方法

以下の4つの方法で検索した。1) Ovid Web Gatewayで1996年から1999年12月の期間でexp Diabetes mellitus/ep [Epidemiology] とexp Japan/ep [Epidemiology] の条件を満たすもの、2) 厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病調査研究報告書、3) 国民衛生の動向1999年度版、4) 厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病調査研究報告書の疫学研究の研究者に直接問い合わせ、1) 2) 3) から漏れた研究、である。以上の文献を批判的に吟味した。小児糖尿病、妊婦糖尿病は対象から除いた。

C. 研究結果

1) 糖尿病有病率

文献検索にヒットした論文は61件であった(1999年12月16日時点)。有病率についての主な結果は以下の通りである。Islamら⁶⁾は1964 to 1992 までの発表された74の論文を検討し、この間の40歳以上の住民の糖尿病有病率は9.6-11.9% であり、男性4.2-13.1%、女性2.6-12.9% と推定し、1970年代より1990年代で有病率は高く、10年間での上昇率は男性2.2%、女性1.6% としている。Sekikawaら⁶⁾は日本の小都市の50-69歳の住民74%が参加してCapture-recapture 法を用いた検討で有病率は13.1%と推定している。寺尾ら⁷⁾は1990年に糖負荷試験をもちいて都市部(N=2147)の40歳以上人口における糖尿病有病率を男性7.3%、女性5.6%、IGTの有病率は男性17.2%、女性10.7%と推定している。Yamamotoら⁸⁾は1992年の糖負荷検査と空腹時血糖値から農村部の糖尿病有病率を6.1%(95% CI: 5.3-6.9)と推測している。

総説としてKuzuya⁹⁾が1959~1991年の日本の文献をまとめている。診断基準が時期により異なるが初期では1.3~4.7%であり、1970以降WHOの基準が採用されてからは4~11

%であるとしている。それより少したって赤澤¹⁰⁾が1987~1988年にかけて発表されたWHOの診断基準を用いた40歳以上の住民におけるNIDDMの有病率をまとめている。地域は北は山形県から南は沖縄にわたり、男性の平均が10.7%、女性のそれは6.8%であった。男女平均の有病率は9.7%であり、日本人40歳以上の人口の10%が糖尿病とすると500万人の有病者がいると推定している。診断基準をHbA1c5.6%以上として1990年に全国栄養調査の際に田代と赤澤が行った結果では男女の平均有病率は9.7%、1993年に循環器疾患基礎調査の際に永井が行ったものでは16.4%となっている。

1997年11月、糖尿病実態調査が行われた。HbA1cの値を年齢階級別に集計し、1996年人口の年齢階級別人口で年齢調整して推定した結果、HbA1c6.1%以上もしくは治療中の人(糖尿病を強く疑われる人)は690万人と推定された。資料に表示された数字(482人/4422人=10.9%)をもとに単純に95%信頼区間を求めると9.92%-11.88%(628万-752万人)となる。また糖尿病を否定できない人(HbA1cが5.6%以上)は1370万人と推定している。

2) 現在治療中の比率

糖尿病実態調査¹¹⁾から、糖尿病が強く疑われる人のうち現在糖尿病治療中の人は45.0%であった。資料に表示された数字(217人/482人)をもとに単純に95%信頼区間を求めると40.5%-49.5%となる。

3) 治療内容とその内訳

糖尿病調査研究報告書¹²⁾からの結果は以下の通りである。一般医療機関である神奈川県I町における1992年6月から1993年5月の1年間の国保診療報酬明細書を資料として算出した結果(N=361)、食事療法等が79.8%(95%信頼区間: 75.7-83.9%)、経口糖尿

病薬が5.9% (95%信頼区間: 2.4-8.2%), インスリンが15% (95%信頼区間: 11.3-18.7%)であった。また、神奈川県A町における同年1年間の国保診療報酬明細書 (N=373) を検討すると、食事療法等が80.4%, 経口糖尿病薬が5.1%, インスリンが14.5%とほぼ同様な結果がえられた。やや数を増やし入院患者 (N=71) と外来患者 (N=361) とに分けて検討すると、入院患者では食事療法等が66.2%, 経口糖尿病薬が8.5%, インスリンが25.4%であり、外来患者では食事療法等が79.8%, 経口糖尿病薬が5.3%, インスリンが15.0%であった。一方、専門医療機関として国立京都病院 (N=180) と東京女子医科大学病院糖尿病センター (N=77) を取り上げると、前者では食事療法等が9.4%, 経口糖尿病薬が38.9%, インスリンが51.7%であり、後者では食事療法等が10.4%, 経口糖尿病薬が35.1%, インスリンが54.5%であった。両者をまとめる (N=257) と、食事療法等が9.7% (95%信頼区間: 6.2-13.2%), 経口糖尿病薬が37.7% (95%信頼区間: 31.9-43.5%), インスリンが52.5% (95%信頼区間: 46.5-58.5%) となった。

4) 合併症

1. 治療患者の合併症保有率

糖尿病調査研究報告書¹²⁾から糖尿病合併症の状況を検討すると、一般医療機関である神奈川県I町では (N=361), 合併症なしが34.3% (95%信頼区間: 29.4-39.2%), ありが65.7% (95%信頼区間: 60.8-70.6%) であった。一方、専門医療機関として国立京都病院 (N=180) と東京女子医科大学病院糖尿病センター (N=77) では、前者の合併症なしが15.0%, ありが85.0%であり、後者の合併症なしが16.9%, ありが83.1%であった。専門医療機関の両者を合わせると合併症なしが15.6% (95%信頼区間: 11.1-20.1%), ありが84.6% (95%信頼区間: 79.9-88.9%)

となった。

合併症の内訳を眼症、腎症、神経障害、循環系、昏睡に分類すると、神奈川県I町では順に19.4%, 4.2%, 8.9%, 54.3%, 0.6%であり、国立京都病院では34.4%, 41.1%, 11.7%, 67.8%, であり、東京女子医科大学病院糖尿病センターでは65.8%, 46.6%, 80.8%であった。

赤澤¹⁰⁾がまとめたものの中で、成人糖尿病合併症のpopulation-basedの大規模調査はなく、1990年に行われた厚生省糖尿病疫学調査研究班の行った病院、診療所35機関の2120人横断調査結果を報告している。それによると視力障害28%, 失明2.9%, 網膜症38%, 増殖性網膜症10%, 蛋白尿20%, 人工透析治療1%, 心筋梗塞2.1%, 狭心症4.7%, 足潰瘍5.7%, 壊疽2%, 下肢切断0.6%となっている。

2. 未治療患者の合併症保有率

大石ら¹³⁾の行った18の国立病院・療養所施設での病院調査では未治療初診患者 (N=1011人) の14.7%に網膜症, 23.4%に腎症, 1.1%に足病変, 14.4%に循環系疾患を認めている。この95%信頼区間を計算すると網膜症は12.5-16.9%, 腎症は20.9-25.9%, 足病変は0.5-1.7%, 循環系疾患は12.2-16.6%となる。この報告の中では未治療初診患者における合併症を持たない比率は報告されていない。そこで報告者にこの比率について確認を求めたところ、1011名のうち929人について検討することができた。そして、合併症を持たない割合は61.3% (95%信頼区間: 58.2-64.4%) であった。

5) 一般医療機関対専門病院受療の内訳

国民衛生の動向の受療状況¹⁴⁾から糖尿病患者における一般医療機関と糖尿病専門病院への受療比率を類推した。1996年6月における施設の種類・受療の種類別類推患者数は入

院では1480.5千人で、内訳は一般診療所84.2千人、病院1396.2千人（精神病院247.2千人、結核病院0.4千人、特定機能病院61.4千人、療養型病床群を有する病院68.0千人、老人病院227.0千人、左記以外の一般病院792.3千人）である。また外来患者数は7329.8千人で、内訳は一般診療所3767.7千人、病院2260.6千人（精神病院46.6千人、結核病院0.1千人、特定機能病院128.4千人、療養型病床群を有する病院76.5千人、老人病院167.0千人、左記以外の一般病院1842.0千人）である。

D. 考案

糖尿病有病率は年々上昇しており、また、糖尿病診断基準が1997年に変更になった点を踏まえると、最新の糖尿病診断基準を踏まえて最近おこなわれた糖尿病実態調査の結果（糖尿病患者数：690万人）を採用するのが適当であると判断した。

治療内容と合併症保有率から検討すると、一般医療機関と糖尿病専門病院では明かに患者層が異なっていると思われる。治療内容ごとの患者数を推定するために一般医療機関と糖尿病専門病院とに分けて検討した。1996年6月における施設の種類・受療の種類別類推患者数のうち特定病院を糖尿病専門病院に置き換えると患者数は入院・患者数の合計は189.8千人で、一般医療機関は糖尿病に関係が薄いと考えられる精神病院、結核病院を除外して合計すると7024.7千人となった。この比率をそのまま糖尿病患者に当てはめると一般医療機関対専門病院への受療内訳は97.37%対2.63%（95%信頼区間：2.4-2.8%）となる。糖尿病患者数を310.5万人とすると一般医療機関への受診者は301.8万人、専門病院への受診患者は8.2万人となる。

未受診者の合併症有病率は大石ら¹³⁾の行った18の国立病院・療養所施設での未治療初診患者から得られた率を代用した。未受診の方が有病率は低いと考え、95%信頼区間の

下限値（網膜症は12.5%、腎症は20.9%、足病変は0.5%、循環系疾患は12.2%）を採用した。

以上の推定結果を基にして、糖尿病患者の治療状況における配置を図1に示した。また、糖尿病患者の合併症保有状況における配置を図2に示した。

E. 結論

日本における40歳以上の糖尿病有病率、糖尿病合併症有病率とその治療方法の内訳をコンピュータ検索、厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病調査研究報告書、国民衛生の動向1999年度版、糖尿病疫学の研究者への直接問い合わせ等により検討を加え推定した。

糖尿病の治療方法ごとの糖尿病合併症有病率は資料がなく配置図を描くことができなかった。よって糖尿病患者の治療状況における配置図と糖尿病患者の合併症保有状況の配置図を作成した。

F. 文献

- 1) 赤澤好温：糖尿病の疫学に関する研究。平成6年度糖尿病調査研究報告書，厚生省，P 3-9，1995
- 2) Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Diabetes Care. 20: 1-20, 1997
- 3) McCance DR, Hanson RL, Charles MA, et al: Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two-hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. BMJ. 308:1323-8, 1994
- 4) Engelgau MM, Thompson TJ, Herman WH, et al: Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes: diagnostic criteria and performance revisited. Diabetes Care.

20:785-91, 1997

- 5) Islam MM, Horibe H, Kobayashi F. Current trend in prevalence of diabetes mellitus in Japan, 1964-1992. *Journal of Epidemiology*. 9:155-62, 1999
- 6) Sekikawa A, Eguchi H, Tominaga M, et al. Evaluating the reported prevalence of type 2 diabetes mellitus by the Oguni diabetes registry using a two-sample method of capture-recapture. *International Journal of Epidemiology*. 28:498-501, 1999
- 7) Terao A, Konishi M, Baba S, et al. Prevalence of glucose intolerance, diabetes mellitus, and high serum insulin levels in a Japanese urban population. *Japanese Journal of Public Health*. 44:283-91, 1997
- 8) Yamamoto W, Fukui T, Rahman M, et al. Estimation of the prevalence of non-insulin dependent diabetes mellitus in

a rural area of Japan. *Journal of Epidemiology*. 6:114-9, 1996

- 9) Kuzuya T. Prevalence of diabetes mellitus in Japan compiled from literature. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 24 Suppl: S15-21, 1994
- 10) 赤澤好温. 日本人糖尿病の疫学. *日本臨床*. 55 Suppl: 541-51, 1997
- 11) 国民衛生の動向. 生活習慣病対策, 厚生統計協会, 46; 97-106, 1999
- 12) 川口毅, 大石まり子, 岩本安彦: 糖尿病の直接医療費に関する研究. 平成9年度糖尿病調査研究報告書, 厚生省, P26-29, 1997
- 13) 大石まり子, 他: 未治療糖尿病初診患者の初診時臨床像および1年目の合併症の出現率. 平成9年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病調査研究報告書, 厚生省, P61-73, 1996
- 14) 国民衛生の動向. 受療状況, 厚生統計協会, 46; 81-3, 1999

図1. 糖尿病患者治療状況の配置図

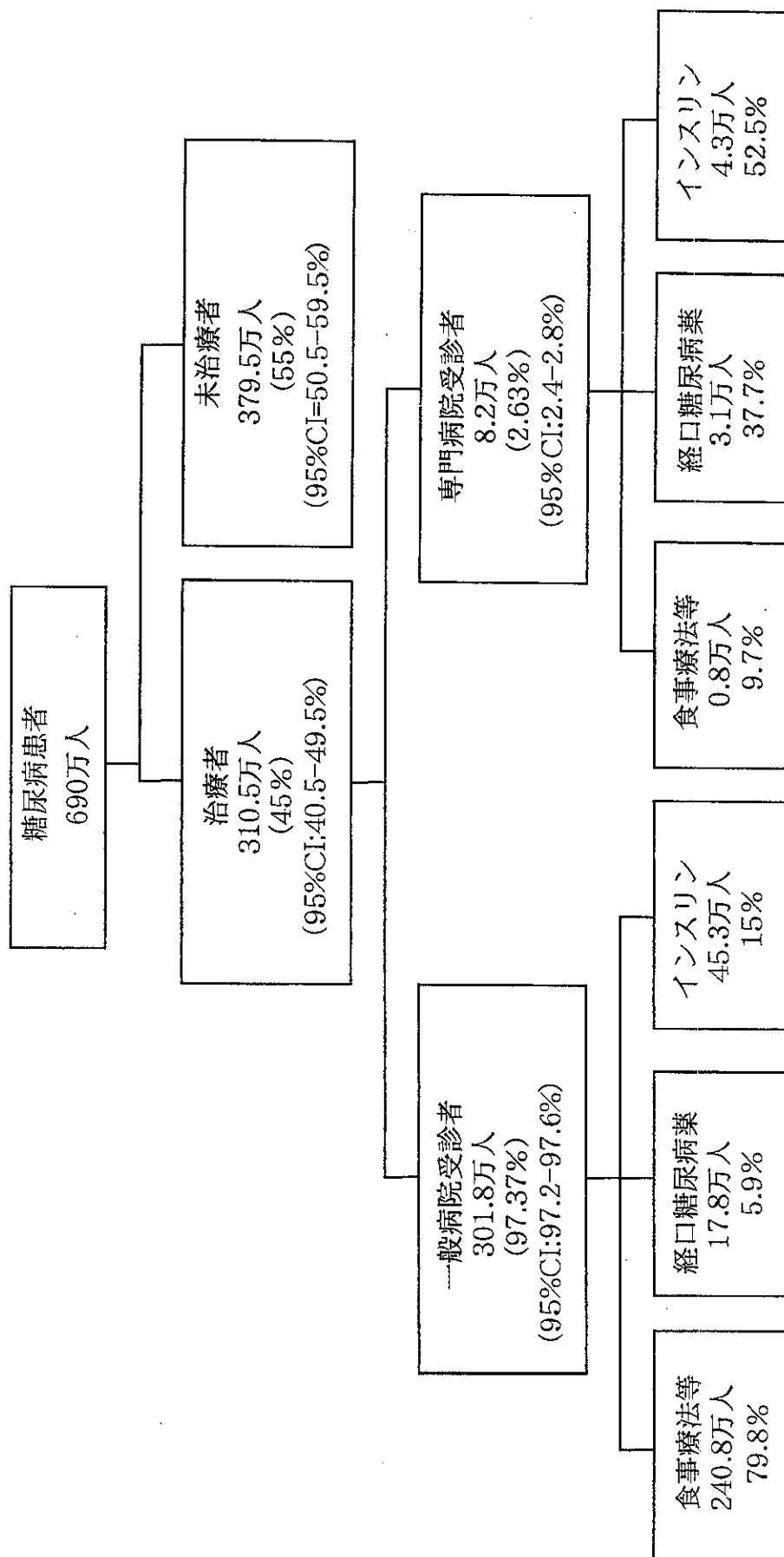
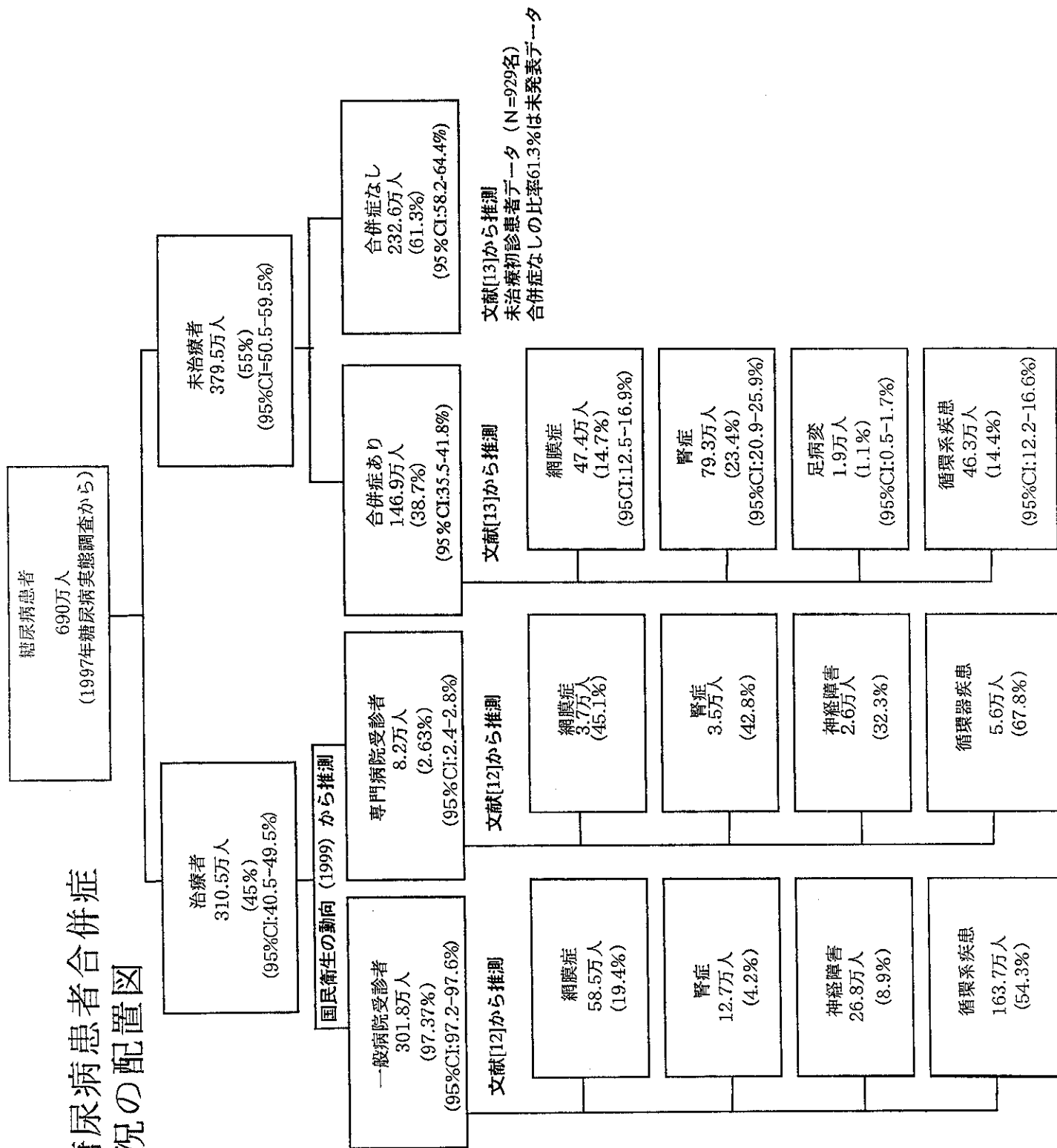


図2. 糖尿病患者合併症
状況の配置図



事例 2

インスリン非依存型糖尿病の強化療法の経済的評価 —スルホニル尿素剤(SU剤)とインスリン製剤の検討—

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授

研究協力者 片山貴文 徳島大学医学部衛生学助手

研究要旨 糖尿病合併症の予防に、強化療法としてインスリンが有効であり、経済的効率も優れていることが示されている。しかも、強化療法としては、以前から使用されてきたスルホニル尿素剤(SU剤)も有効であることが、近年、イギリスのUKPDSにより認められた。そこで、SU剤による強化療法の経済的評価を実施した。評価にあたり、強化療法の有効性の根拠については、熊本研究とイギリスのUKPDSの無作為化比較試験(RCT)の結果を用いた。基礎分析として、インスリン非依存型糖尿病で、合併症のない40歳の患者を対象者として設定した。経済的評価では、視点として社会的立場を用い、評価の指標として、費用—効果比および費用—効用分析比を用いた。比較対照としては、通常療法を用いた。その結果、生存年を1年延長するのに要する費用(増分費用—効果比)は -2,122万円、QALYを1年延長するのに要する費用(増分費用—効用比)は -1,024万円であった。これらの結果は、健康改善が認められ、しかも費用が減少することを示しており、効率的な医療として積極的に利用すべきと考えられた。またインスリンによる強化療法も、SU剤と同様に、効率的な医療に分類された。ただし、強化療法の中では、SU剤がインスリンに比べて、より効率性が高いことが示唆された。

A. 研究目的

わが国における糖尿病の患者数は700万人と推定されており、その数は単独の疾患としては脳血管疾患や心疾患と比較しても多く¹⁾、医療費は年々増加し平成8年度には9,700億円(国民医療費の4.2%)に及んでいる²⁾。その意味で、糖尿病の社会に対する負担は極めて高く、その予防対策は極めて重要な課題と考えられる。とくに、経済的状況が悪化し、利用できる資源に圧力が掛けられている中では、効果的で効率的な医療の選択と利用が求められる。

糖尿病については、インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)が大半を占めているが、その予防については、3次予防が最も効果的であることが示されており、なかでも強化療法としてインスリンが有効であり³⁾、経済的効率も優れていることが示されている^{4)、5)}。した

がって、疾病経営管理においては、こうした根拠に基づく予防を核として予防戦略を設定することが求められる。

近年、強化療法としては、以前から使用されてきたスルホニル尿素剤(SU剤)も有効であることが、イギリスのUKPDS⁷⁾⁻⁹⁾により示された。そこで、前回のインスリンに引き続き、SU剤を用いた強化療法の経済的効率について評価を行い、わが国での疾病経営管理における利用判断について検討を行いたいと考えた。

B. 研究方法

1) 強化療法の臨床的効果

NIDDMに対する強化療法の臨床的有効性および経済的効率を明らかにすることを目的として評価を実施した。治療薬としては、代表的な薬剤であるインスリン製剤、スルホニル尿素剤(以下SU剤)を取り挙げた。評価にあ

っては、対象者の年齢を40歳としてし、表1に示すような基礎的条件を設定した。

NIDDM に対する強化療法の有効性については、系統的な文献検索により情報を把握した。その結果、インスリン製剤に関しては熊本研究⁴⁾とUKPDS⁷⁻⁹⁾が、SU剤に関してはUKPDS⁷⁻⁹⁾が利用可能であった。ただし、これらの結果は、追跡期間が6~11年であるため、生涯にわたる有効性を検討するために、マルコフモデルによるシミュレーション・モデルを設定して評価を行った。モデルの設定に際しては、合併症発症率については、わが国の熊本研究を基礎として用いた。ただし、SU剤を使用した際の合併症発症率については、UKPDSより得られた知見から、合併症の発症リスクを算出して補正した。これらの発症率を表2に示した。また、これ以外にモデルに必要な情報については、上記と同様に、系統的な文献検索により情報を把握した。

2) 生活の質の評価

医療の利益を総合的に評価するためには、その後の合併症の発症率、生存率などの効果(effectiveness)の情報だけでなく、健康の価値評価となる生活の質(quality of life)を併せて評価することが不可欠となる¹⁰⁾。とくに糖尿病は、発症から死亡に至るまで、さまざまな合併症を併発しながら慢性的な経過をたどるため、生活の質による健康価値を考慮することが重要な意味を持つ。また、経済的評価を実施する場合は、生活の質を単一の指標で評価して価値付けを行うことが求められる。そこで、糖尿病に関連する健康状態の生活の質について、効用(utility)¹⁰⁾に関する測定を行った。対象者としては、NIDDM患者278名を用い、質問票による調査を実施した。有効回答数(率)は250(90%)であった。なお、効用については、時間得失の測定方法を用いた。

3) 費用評価

糖尿病の医療に要する費用については、社会的立場から、直接費用および間接費用の項目を把握し評価を行った。直接費用については、地域における医療機関を対象として、質問票調査を実施した。治療に要する費用については、診療報酬を用いた。治療費以外の患者や家族が支払った直接費用については、上記の生活の質とともに行った費用調査により把握を行った。間接費用については、同様に、患者に対する質問票調査を実施して、休業時間費用、介護に要する費用、患者を支援するための家族の時間費用などを把握した。

4) 経済的分析

糖尿病の強化療法に対して、社会的立場から、経済的効率を評価した。健康上の利益については、上記のマルコフモデルによる評価結果を用いた。その指標として、生存年(life year)および生活の質を調整した生存年(quality-adjusted life year, QALY)¹⁰⁾を用いた。費用については、上記の費用評価による直接費用と間接費用を用いた。分析方法としては、費用-効果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)および費用-効用分析(cost-utility analysis, CUA)を用いた¹⁰⁾。経済的効率の指標としては、費用-効果比および費用-効用比を用いた。

費用および効果ともに、現在の価値を評価するために、割引を行った¹⁰⁾。割引率としては、一般的に利用されている5%を用いた。また、経済的分析結果の安定性を検討するために、年齢、割引率を変数として用い、感度分析を行った。

C. 研究結果

1) 強化療法の効果と費用

合併症のないNIDDM患者に対し、40歳から強化療法を実施した場合の生涯にわたる効果と費用を表3に示した。インスリンおよびSU

剤による強化療法を実施した場合、期待生存年はそれぞれ27.79年、27.72年であり、通常療法と比較してそれぞれ1.25年、1.17年の生存年延長が認められた。QALYでは、それぞれ21.47年、21.35年であり、通常療法と比較してそれぞれ1.83年、1.70年の延長が認められた。一方、生涯の費用については、インスリン強化療法が3,495万円、SU剤強化療法が3,060万円で、通常療法と比較してそれぞれ1,016万円、1,451万円少なかった。強化療法の中では、SU剤の方が、より健康改善が高く、費用が少ないことが示唆された。

2) 強化療法の経済的効率

通常療法に対する強化療法の増分費用一効果および増分費用一効用を、表4に示した。インスリンによる強化療法の場合、生存年を1年延長するのに要する費用は-1,532万円、QALYを1年延長するのに要する費用は-737万円であった。SU剤による強化療法の場合、生存年を1年延長するのに要する費用は-2,122万円、QALYを1年延長するのに要する費用は-1,024万円であった。なお、この負の結果は、いずれの場合も費用小・効果大で、強化療法が優勢であった。また強化療法の中では、SU剤がインスリンに比べて、より効率性が高いことが示唆された。

3) 感度分析

治療開始の年齢別に、増分費用一効果および増分費用一効用を表5に示した。いずれの年齢においても、費用一効果および費用一効用は負であった。一方、割引率を変化させた場合の増分費用一効果および増分費用一効用を表6に示した。割引率が高くなるほど、負の程度が大きくなることが認められた。これらの感度分析によっても、インスリンおよびSU剤による強化療法は通常療法と比較して優勢であることに変化は認められなかった。

D. 考察

急速に高齢化社会を迎えているわが国では、経済状況の悪化の下で、保健医療の実施に際して、限りある資源を適切に配分・利用し、最大の健康改善を得ることが、重要な課題となっている。すでに、国際的には保健医療改革の中で、さまざまな試みが進められているが¹⁰⁾、わが国ではこうした検討はほとんど実施されていない。

今回、糖尿病の疾病経営管理の中心となる3次予防について、とくにクロルプロバミドおよびインスリンを用いた強化療法に焦点を当て、経済的効率の評価を行った。その結果、QALYを1年延長するのに要する費用は、それぞれ-1,024万円、-737万円であった。これらの結果は、どちらも健康が改善し、しかも費用が減少することを示しており、積極的に利用すべき強い根拠が認められる。

米国におけるIDDMを対象とした強化インスリン療法では、QALYを1年延長するのに要する費用は200万円（割引率3%）であり、健康改善は認められるものの、費用は増加することを示していた（1ドル=100円として換算）。この結果でも、強化療法の効率性は高く、積極的に利用すべきことを示しているが、わが国の結果よりも効率性は劣っていた。この理由としては、対象疾患と年齢の違いとともに、基本的に医療システムが異なるため、医療内容および医療費にも違いが認められるためと考えられる。

なお、今回の分析においては、いくつかの注意すべき点がある。第一は、低血糖に伴う副作用については検討していないことである。UKPDSによると、クロルプロバミドおよびインスリンによる強化療法では、年にそれぞれ11.0%、36.5%もの患者が低血糖状態となることが報告されている⁹⁾。したがって、こうした副作用について考慮することが必要と思われる。ただし、重篤な低血糖症の発症率

(括弧内はintention-to-treat分析)は、クロプロパミドおよびインスリンによる強化療法で、それぞれ0.4%(1.0%), 2.3%(1.8%)で比較的少ないことから、今後、さらに必要な情報を入手して詳細な検討を実施する必要があると思われる。ただし、熊本研究の情報では、こうした費用を含めても、ほとんど違いが認められていない。

第二に、強化療法による体重増加の影響については検討していないことである。体重増加に伴ない、マクロ血管障害の合併症の発症率が変化することが推定される。ただし、今回のSU剤の評価においては、11年間(中央値)の追跡期間⁹⁾に得られた合併症の発症率を用いて、虚血性心疾患などの発症率を補正しており、その影響は少ないと思われる。

第三に、SU剤の継続使用とという設定条件については、必ずしも現実の医療状況を反映していないことである。UKPDSによると、SU剤からメトホルミンとの併用療法へ切替えた患者が6年で20%、インスリン療法へと切替えた患者が6年で10%であった⁷⁾。SU剤からインスリン療法へと切替えることにより、医療費は増加するものと考えられる。ただし、費用-効果比および費用-効用比では、インスリンによる強化療法とSU剤による強化療法において、大きく異なっていなかったため、その影響は少ないものと思われる。

第四に、感度分析では、2つの変数のみに焦点を当てている点である。これらの変数以外にも、強化療法の有効性、費用のバラツキなどが検討すべき変数と考えられる。また、これららの変数を個別に検討するだけでなく、同時に変化させて総合的な影響を評価することも重要な意味を持つものと考えられる。

E. 結論

糖尿病に対する強化療法について、SU剤とインスリンを対象として、経済的評価を実施した。視点としては社会的立場、分析方法と

しては、費用-効果分析、費用-効用分析を用いた。その結果、以下の結論が得られた。

1) 強化療法(SU剤)の効率は、生存年を1年延長するのに要する費用は、-2,122万円、QALYを1年延長するのに要する費用は-1,024万円であった。これらの結果は、健康改善が認められ、しかも費用が減少することを示しており、効率的な医療として積極的に利用すべきと考えられた。

2) 一方、強化療法(インスリン)の効率は、生存年を1年延長するのに要する費用は-1,532万円、QALYを1年延長するのに要する費用は-737万円であり、SU剤と同様に、効率的な医療に分類された。ただし、強化療法の中では、SU剤がインスリンに比べて、より効率性が高いことが示唆された。

F. 文献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編：平成8年患者調査(全国編)，1996
- 2) 厚生省報道発表資料：厚生省糖尿病実態調査の概要(速報分)，1998
- 3) 厚生省大臣官房統計情報部編：平成8年度国民医療費，1998.
- 4) Ohkubo Y, et al: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study, *Diabetes Res Clin Pract*, 28(2): 103-17, 1995
- 5) 久繁哲徳：NIDDMに対する強化インスリン療法による合併症予防の効果と経済的効率の評価，平成9年度糖尿病調査研究報告書。厚生省：39-41, 1998.
- 6) 久繁哲徳 他：インスリン非依存性糖尿病の合併症予防に関する強化インスリン療法の効果と経済的効率，疾病管による保健サー