

表4。4年次の網膜症発症、進展状況（平成11年度）。

		糖尿病網膜症進展状況				
		進展せず	1年次	2年次	3年次	合計
-----						
一次予防群						
介入群	n	279	31	17	18	345
	%	81%	9%	5%	5%	100%
非介入群	n	291	19	16	19	345
	%	84%	6%	5%	6%	100%
-----						
		糖尿病網膜症進展状況				
		進展せず	1年次	2年次	3年次	合計
-----						
二次介入群						
介入群	n	122	1	2	2	127
	%	96%	1%	2%	2%	100%
非介入群	n	123	2	3	1	129
	%	95%	2%	2%	1%	100%
-----						

**糖尿病の治療に関する研究**  
**糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究(JDCStudy)**  
**統計・解析に関する報告書**

分担研究者      大橋 靖雄      東京大学大学院医学系研究科 教授  
                         片桐あかね      東京大学大学院医学系研究科 助手

研究要旨：この研究は糖尿病患者の QOL を低下させ、糖尿病患者の死因に占める割合の高い血管合併症を低減するための治療手段を確立することを目的とする。これまでに米国では DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) が終了し、インスリン依存糖尿病 (IDDM) において厳格な血糖コントロールが合併症の抑制に最も有用であることを示した。わが国の Kumamoto-study では、インスリン非依存糖尿病 (NIDDM) において、インスリン頻回注射の血糖コントロールの有用性を明確に示した。いずれの研究においても背景に存在する患者教育は重要な観点である。本研究では、主として電話による患者へのライフスタイル指導を介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血管合併症の低減化を目指すものである。既に患者登録、症例のランダム化割付けの後、介入を開始してから 5 年間を経過している。本年は昨年を引き続き、介入担当者による評価や管理不良者に対する定期的な通信教育を採り入れ、介入効果の向上を目指した。

**A. 研究目的：**

わが国では慢性合併症を有する糖尿病患者の増加が著しい。糖尿病医療においては、これらの合併症の発症をいかにして予防し、その進展を抑制するかが最重要課題となっている。合併症の成因に関する基礎的研究は重要であるが、実地医療への応用を考慮すると大規模のランダム化比較試験が必要である。米国では IDDM に対して既に DCCT が完了し、多くの重要な情報が提供され、世界の糖尿病患者の治療に多大な貢

献をなしてきた。NIDDM に関しては英国で UKPDS が終了している。平成 7 年度の報告書に JDCStudy の調査実施計画の詳細が記載されているが、そのプロトコールに従って平成 8 年 4 月より介入を開始し、継続中である。

**B. 研究方法：**

昨年に引き続き強力に患者介入を行った。調査登録症例は全て中央管理し、患者には糖尿病手帳を渡し、HbA1c 値、体重、食事量、運動量な

どを記録させる。生活習慣を積極的に管理する群（介入群）に対しては、介入担当者（保健婦）が2週間に1度、1回約15分間、電話により指導を行った。本年度も昨年度に引き続き、介入群において血糖コントロール不良の者に対する働きかけを行った。本年度はHbA1c値7.5%以上の者に対して、中央より患者指導用パンフレットを定期的に郵送し、指導強化を計った。さらに、これらの症例については主治医にも報告し、来院頻度が低い者についてはそれを増やし、指導の頻度と内容を充実するように求めた。

#### （A）治療目標値の設定

1.糖尿病の管理：stable HbA1c 6.0%以下、2.標準体重の維持：BMI 22kg/m<sup>2</sup>以下、3.高脂血症の管理：コレステロール 220mg/dl 未満，TG150mg/dl 未満，HDL コレステロール 40mg/dl 以上、4.血圧の管理：140/85mmHg 未満、5.喫煙の制限：禁煙、6.アルコール摂取の制限：基本的には禁酒（2単位/日未満）、7.ウェストヒップ比の低下：男性 0.9 以下、女性 0.8 以下

#### （B）エンドポイント

網膜症についてはその発症（1次予防）および単純性網膜症の進展（2次予防）、腎症については尿蛋白（300mg/24hr）の出現、大血管症については虚血性心疾患あるいは脳血管障害の発症とし、別途診断基準を設定した。

#### （C）調査項目

調査項目については、プロトコールに示す通りである。なお、プロトコールについては、現行に則した改訂版が一昨年度作成された。

#### C. 研究結果：

本研究は厚生省による糖尿病調査研究事業の一環として、治療に関する研究班として実行されている。全国59施設の積極的参加を得て、2547症例が登録・ランダム化された。電話での介入については5年間が経過し、調査データについては4年次までの入力となされている。平成13年1月30日現在で1886症例のデータ入力となされている。

介入4年次までの追跡症例数の推移を表1-1に示す。脱落症例は1年次が102名（4.6%）、2年次が26名（1.2%）、3年次が4名（0.1%）であった。4年次については死亡例1名が確認されているが、脱落総数は未だ確定していない。研究参加施設間での転院は1年次が3名、2年次が5名、3年次が6例であった。表1-2には各施設毎の追跡移動状況を示す。

主な調査項目の介入群別の集計結果を表2に列挙する。介入群のHbA1cの平均値は7.56%であり、対照群の7.69%より僅かであるが有意に低かった。

4年次の介入群・測定項目別頻度を表3-1,3-2に示す。どの項目においても介入群による違いはなかった。胸部X線や神経症関連検査、網膜症

ステージについては、欠測が多いことが問題である。

4年次の検査値の相関係数行列を表4に示す。全症例において罹病期間と関係するものは拡張期血圧や網膜症や神経障害であり、血清総コレステロールや中性脂肪は負の相関を示していたが、腎症との関連は認められなかった。一方、血糖値やHbA1cは総コレステロール、中性脂肪、網膜症、神経障害、腎症と正相関を示していた。血中インスリンやCPRは、肥満しているほど、血圧、中性脂肪、尿中アルブミン・クレアチニン比が高いほど高値の傾向にあり、罹病期間が長いほど、HDL-コレステロール、Lp(a)が低いほど低値の傾向にあった。

介入群別のHbA1c、BMI、総コレステロール、中性脂肪の登録時から4年次の変化を表5に示す。両群ともHbA1cは僅かだが有意に減少したが、介入群間には有意差が認められなかった。

介入群別の網膜症進展状況を表6に示す。一次予防群、二次予防群ともに介入群間差は認められなかった。また、登録時および4年次の尿アルブミン・クレアチニン比の分布を表7-1、7-2に示す。介入による違いは認められなかった。

介入群において3年次HbA1c値によって層別した来院頻度の変化を表8に示す。3年次データのHbA1c値が7.5%以上のコントロール不良者に対して、指導の頻度と内容を充実させるよう依頼しているため、そ

れが実行されたか否かの確認である。群間には有意差が認められなかったが、3年次HbA1c値7.5%以上の者が未満の者に比べて来院頻度が増えた者の割合が若干多く、来院頻度が減った割合は少なくなっていた。

#### D. 考察と今後の計画：

介入群におけるより良い血糖コントロールを得るためには、コントロール不良症例での集中的な介入が必要であるとの考えから、主治医に対するアプローチや患者への指導パンフレットの送付を行った。本年度はHbA1c値のみを基準として(7.5%以上)実施した。4年次データでは両群ともにHbA1c値が登録時よりも僅かだが有意に低くなっていたが、群間差は認められなかった。また、3年次のように明確ではなかったが、介入群のコントロール不良者において、来院頻度の減少者の割合が少ない傾向を示しており、種々の働きかけの効果と受け取れる。今後も本年度の試みであった主治医への関与の強化と患者指導の標準化と強化を継続していく方針である。また、主治医への働きかけを強くすることにより、介入群での治療内容がより強力な治療へ変化していくことも考えられる。この変化を考慮し介入効果を分析する、さらに5年次までのデータを加えて経時的に介入効果を分析できるよう、データを整えていくことが必要と考える。

表 1-1. 研究登録および追跡症例数の推移

	1年次	2年次	3年次	4年次
	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度
登録症例数	2547	2547	2547	2547
前・脱落数*	331	433	460	477
前・転院数*	—	3	8	14
前・未回収数*	—	0	34	108
追跡症例数	2216	2114	2053	1976
調査票提出数	2216	2074	1979	1886
データ入力数	2216	2073	1979	1886
脱落症例数	102	26	4	1
転院症例数	3	5	6	0
調査票未回収数**	0	34	74	90
調査票未返却数***	12	105	141	0

\* 前年度までの累積数

\*\* 未回収：一度も提出されていない症例

\*\*\* 未返却：問い合わせ中で返却されていない症例

表1-2. JDCStudy 調査票追跡移動状況一覧 (平成11年度)

2001年1月30日現在の状況

施設番号	施設名	Study 登録数	前年度までの			4年次調査票の							
			脱落数	転入数	転出数	追跡数	提出数	未回収	入力数	脱落数	転入数	転出数	未返却
1	旭川医科大学	91	7	0	0	84	83	1	83	0	0	0	0
2	朝日生命成人病研究所	51	11	0	1	39	39	0	39	0	0	0	0
3	朝日生命糖尿病研究所	55	3	2	1	53	53	0	53	0	0	0	0
5	医療法人ガラシア病院	27	9	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
6	大阪警察病院	44	2	1	1	38	14	24	14	0	0	0	0
7	大阪厚生年金病院	5	0	0	0	5	5	0	5	0	0	0	0
8	大阪大学	33	8	0	0	25	25	0	25	0	0	0	0
9	大阪大学	28	3	0	0	19	18	1	18	0	0	0	0
10	太田西ノ内病院	97	14	1	0	74	68	6	68	0	0	0	0
11	香川医科大学	81	6	0	0	73	66	7	66	0	0	0	0
12	北里大学大学病院	106	17	0	0	87	84	3	84	0	0	0	0
13	九州大学	78	19	2	0	42	36	6	36	0	0	0	0
14	京都府立大学	40	11	0	1	28	28	0	28	0	0	0	0
15	熊本大学	45	3	0	0	42	42	0	42	0	0	0	0
16	久留米大学	44	11	0	1	31	26	5	26	0	0	0	0
17	慶応大学	22	5	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
18	公立昭和病院	26	3	0	1	22	22	0	22	0	0	0	0
19	国立大阪病院	30	11	0	0	18	18	0	18	0	0	0	0
20	国立佐倉病院	26	2	0	0	24	24	0	24	0	0	0	0
21	国立循環器病センター	65	16	0	2	47	47	0	47	0	0	0	0
22	済生会熊本病院	43	17	0	0	25	25	0	25	0	0	0	0
23	済生会福島総合病院	14	1	0	0	13	13	0	13	0	0	0	0
24	埼玉医科大学	30	13	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
25	滋賀医科大学	30	7	1	0	24	23	1	23	0	0	0	0
26	静岡県立総合病院	80	60	0	0	20	20	0	20	0	0	0	0
27	自治医科大学大宮医療センター	48	12	0	0	36	36	0	36	0	0	0	0
28	順天堂大学医学部	12	2	1	0	11	10	1	10	0	0	0	0
29	竹田総合病院	78	4	0	1	62	56	6	56	0	0	0	0
30	立川相互病院	47	8	0	0	39	39	0	39	0	0	0	0
31	千葉大学	15	3	0	0	12	12	0	12	0	0	0	0
32	千葉大学	25	2	0	0	23	23	0	23	0	0	0	0
33	筑波大学	50	16	1	0	33	31	2	31	0	0	0	0
34	帝京大学市原病院	36	8	0	0	28	24	4	24	0	0	0	0
35	東京医科歯科大学	50	3	0	0	47	40	7	40	0	0	0	0
36	東京慈恵会医科大学	33	4	0	0	29	29	0	29	0	0	0	0
37	東京女子医科大学糖尿病センター	43	2	0	0	41	41	0	41	0	0	0	0
38	東京大学	40	6	0	0	34	34	0	34	0	0	0	0
39	東京大学	42	2	0	0	40	40	0	40	0	0	0	0
40	東京都済生会中央病院	27	9	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
41	東京都老人医療センター	47	5	0	0	42	42	0	42	0	0	0	0
42	東邦大学佐倉病院	44	7	0	0	37	37	0	37	0	0	0	0
43	東北大学	52	17	0	0	35	30	5	30	0	0	0	0
44	富山医科薬科大学	26	7	0	0	19	18	1	18	0	0	0	0
45	虎の門病院	42	2	1	0	41	41	0	41	0	0	0	0
46	長崎大学	30	9	0	0	17	14	3	14	0	0	0	0
47	名古屋大学	57	8	1	0	50	49	1	49	0	0	0	0
48	日本大学医学部	9	2	0	0	7	7	0	7	0	0	0	0
49	広島大学	69	18	0	1	50	49	1	49	0	0	0	0
50	福井医科大学	43	3	0	1	31	30	1	30	0	0	0	0
51	福井県済生会病院	40	5	3	0	38	36	2	36	1	0	0	0
52	福井県立病院	40	7	0	1	32	32	0	32	0	0	0	0
53	福井赤十字病院	47	11	0	1	35	35	0	35	0	0	0	0
54	北海道大学医学部	20	7	0	0	13	13	0	13	0	0	0	0
55	松戸市市立病院	42	3	0	0	37	37	0	37	0	0	0	0
56	水戸済生会総合病院	42	2	0	0	40	40	0	40	0	0	0	0
57	箕面市立病院	16	3	0	0	13	13	0	13	0	0	0	0
58	横浜国立大学	46	11	0	0	27	26	1	26	0	0	0	0
59	横浜労災病院	50	3	0	0	44	44	0	44	0	0	0	0
60	和歌山県立医科大学	48	7	0	1	32	31	1	31	0	0	0	0
	合計	2547	477	14	14	1976	1886	90	1886	1	0	0	0

表2. JDCStudy 介入群別検査等データ (平成11年度)

	介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	945	63.21	7.46	84.0	35.0	0
罹病期間	939	15.00	7.31	45.0	4.0	6
BMI	944	23.12	3.16	36.9	15.3	1
ウエスト・ヒップ比	731	0.87	0.07	1.3	0.7	214
収縮期血圧	888	133.27	16.07	199.0	86.0	57
拡張期血圧	888	76.16	9.40	106.0	36.0	57
空腹時血糖	878	157.38	46.61	432.0	36.0	67
HbA1c	896	7.56	1.23	12.7	4.7	49
血清総コレステロール	881	199.58	33.14	332.0	103.0	64
中性脂肪	875	116.79	72.22	763.0	25.3	70
HDL-コレステロール	878	57.48	16.28	127.0	10.5	67
Lp(a)	678	21.74	20.59	126.0	0.6	267
CPR	720	1.99	1.42	18.1	0.0	225
IRI	602	8.74	9.06	73.5	0.7	343
IRI*	524	7.38	6.69	65.9	1.0	421
血清クレアチニン	822	0.74	0.25	3.6	0.1	123
BUN	819	15.70	4.24	55.4	2.3	126
Alb/Cr比	719	56.25	113.16	866.3	0.2	226
Alb/Cr比**	662	51.39	103.37	866.3	0.2	283
	非介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	922	63.51	7.38	82.0	28.0	0
罹病期間	917	14.46	6.97	49.0	4.0	5
BMI	920	22.99	2.98	35.9	15.2	2
ウエスト・ヒップ比	679	0.87	0.07	1.3	0.7	243
収縮期血圧	853	132.06	15.07	185.0	80.0	69
拡張期血圧	853	75.39	9.00	103.0	40.0	69
空腹時血糖	833	159.22	47.12	425.0	57.0	89
HbA1c	859	7.69	1.24	13.8	5.1	63
血清総コレステロール	848	200.65	33.96	332.0	46.0	74
中性脂肪	842	116.32	70.36	770.0	28.0	80
HDL-コレステロール	839	58.13	16.63	121.3	20.0	83
Lp(a)	679	21.81	20.00	152.7	0.9	243
CPR	688	1.85	1.21	13.0	0.0	234
IRI	547	8.23	7.17	63.0	0.9	375
IRI*	454	7.07	5.06	40.0	0.9	468
血清クレアチニン	778	0.73	0.20	1.8	0.3	144
BUN	773	15.64	3.86	39.0	4.3	149
Alb/Cr比	682	52.47	96.49	811.6	0.5	240
Alb/Cr比**	642	48.07	88.83	811.6	0.5	280

IRI\* : インスリン治療者を除く

Alb/Cr比\*\* : 大血管症追跡群を除く

群間のt-検定 : HbA1c p=0.03, CPR p=0.04

表 3-1. 介入群・測定項目別頻度 (平成11年度)

追跡群分類

	1群	2群	3群	合計	
介入群	724	93	128	945	1群: 細小血管・ 大血管症群
非介入群	715	92	115	922	2群: 細小血管症群
合計	1439	185	243	1867	3群: 大血管症群

性別

	男性	女性	合計
介入群	518	427	945
非介入群	496	426	922
合計	1014	853	1867

胸部X線所見

	正常	大動脈石 灰化あり	その他	合計
介入群	519	113	48	680
非介入群	498	110	53	661
合計	1017	223	101	1341

欠測=526

アキレス腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	421	177	121	3	2	724
非介入群	362	190	134	3	3	692
合計	783	367	255	6	5	1416

欠測=451

膝蓋腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	470	156	88	6	2	722
非介入群	433	164	88	5	2	692
合計	903	320	176	11	4	1414

欠測=453

異常知覚

	あり	なし	合計
介入群	650	81	731
非介入群	614	92	706
合計	1264	173	1437

欠測=430

網膜症最重症度ステージ

	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	判定不能	合計
介入群	416	209	37	11	16	12	701
非介入群	435	199	34	7	8	9	692
合計	851	408	71	18	24	21	1393

欠測=1154



表 3-2. 介入群・測定項目別頻度（平成11年度）

インスリンの投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	216	626	3	28	873
非介入群	234	559	5	39	837
合計	450	1185	8	67	1710

欠測=157

SU剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	489	323	40	18	870
非介入群	432	329	44	31	836
合計	921	652	84	49	1706

欠測=161

α-グルコシターゼの投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	198	584	30	48	860
非介入群	159	581	38	48	826
合計	357	1165	68	96	1686

欠測=181

インスリン感受性改善薬の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	29	786	23	31	869
非介入群	26	760	27	18	831
合計	55	1546	50	49	1700

欠測=167

ビッグアナイド剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	88	719	17	42	866
非介入群	72	705	17	39	833
合計	160	1424	34	81	1699

欠測=168

アルドース還元酵素阻害剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	23	810	14	11	858
非介入群	31	771	14	8	824
合計	54	1581	28	19	1682

欠測=185

降圧薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	319	559	878
非介入群	292	549	841
合計	611	1108	1719

欠測=148

高脂血症治療薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	287	591	878
非介入群	268	573	841
合計	555	1164	1719

欠測=148

表4-1. 年齢・罹病期間・BMI・空腹時血糖・HbA1cと検査値との相関係数行列  
(平成11年度) (全例)

		年齢	罹病期間	BMI	空腹時血糖	HbA1c
収縮期血圧	相関係数	0.13469	0.0304	0.16604	-0.00905	-0.02583
	p値	0.0001	0.2062	0.0001	0.7093	0.2814
	n	1741	1730	1738	1698	1741
拡張期血圧	相関係数	-0.07695	-0.1255	0.21248	0.05798	0.02566
	p値	0.0013	0.0001	0.0001	0.0169	0.2845
	n	1741	1730	1738	1698	1741
血清総コレステロール	相関係数	-0.09625	-0.11621	0.07468	0.12431	0.17784
	p値	0.0001	0.0001	0.0019	0.0001	0.0001
	n	1729	1718	1726	1688	1729
中性脂肪	相関係数	0.0002	-0.17551	0.33445	0.1485	0.06469
	p値	0.9935	0.0001	0.0001	0.0001	0.0073
	n	1717	1707	1714	1686	1717
HDL-コレステロール	相関係数	-0.0273	0.10261	-0.24695	-0.06396	0.00157
	p値	0.2582	0.0001	0.0001	0.0088	0.9482
	n	1717	1707	1714	1678	1717
Lp(a)	相関係数	0.01167	0.04851	-0.04235	-0.02403	0.0624
	p値	0.6675	0.075	0.1193	0.3797	0.0215
	n	1357	1348	1354	1338	1357
Alb/Cr比*	相関係数	0.07276	0.03801	0.16895	0.14264	0.1652
	p値	0.0086	0.1715	0.0001	0.0001	0.0001
	n	1304	1296	1301	1285	1303
胸部X線 1. 正常 2. 石灰化あり+特記所見	相関係数	0.24749	0.0652	-0.00314	0.00291	-0.0877
	p値	0.0001	0.0174	0.9086	0.9157	0.0013
	n	1341	1331	1338	1324	1340
アキレス腱反射 1. 正常 2. 低下+消失+亢進	相関係数	0.07129	0.11847	0.08086	0.10986	0.11542
	p値	0.0074	0.0001	0.0024	0.0001	0.0001
	n	1411	1402	1408	1390	1410
膝蓋腱反射	相関係数	0.03203	0.08073	0.06358	0.0848	0.09977
	p値	0.2294	0.0025	0.0171	0.0016	0.0002
	n	1410	1401	1407	1389	1409
網膜症 最重症度ステージ	相関係数	0.02547	0.23594	0.05638	0.07314	0.13267
	p値	0.3452	0.0001	0.0367	0.0073	0.0001
	n	1376	1367	1374	1343	1374
網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	0.0423	0.23192	0.0509	0.06674	0.12688
	p値	0.1286	0.0001	0.0676	0.0178	0.0001
	n	1292	1284	1290	1261	1290
心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.08742	0.008	0.11402	0.03392	0.04988
	p値	0.0013	0.7703	0.0001	0.2176	0.0678
	n	1342	1333	1339	1323	1341

\* 大血管症追跡群を除く

表 4-2. CPR・IRIとの相関係数行列（平成11年度）

		CPR		IRI		(全例)	
		CPR		IRI		CPR	
		IRI		CPR		IRI	
年齢	相関係数	0.06675	-0.03173	HDL-コレステロール	相関係数	-0.29787	-0.19686
	p値	0.0122	0.3216		p値	0.0001	0.0001
	n	1408	978		n	1402	976
罹病期間	相関係数	-0.13661	-0.12462	Lp(a)	相関係数	-0.08957	-0.08954
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0012	0.0073
	n	1399	972		n	1302	898
BMI	相関係数	0.31898	0.39984	Alb/Cr比*	相関係数	0.12093	0.18226
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0001	0.0001
	n	1405	977		n	1165	831
空腹時血糖	相関係数	0.16	0.20037	胸部X線	相関係数	0.01497	-0.02125
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.6038	0.5436
	n	1395	971		n	1205	819
HbA1c	相関係数	-0.11445	0.06081	アキレス腱反射 1. 正常 2. 石灰化+特記所見	相関係数	-0.01111	0.01362
	p値	0.0001	0.0573		p値	0.6922	0.6854
	n	1408	978		n	1273	887
収縮期血圧	相関係数	0.09279	0.08101	膝蓋腱反射 1. 正常 2. 低下+消失+亢進	相関係数	-0.02407	-0.03909
	p値	0.0005	0.0115		p値	0.3908	0.2449
	n	1402	973		n	1273	887
拡張期血圧	相関係数	0.12659	0.08867	網膜症 最重症度ステージ	相関係数	-0.11791	0.05954
	p値	0.0001	0.0056		p値	0.0001	0.0888
	n	1402	973		n	1169	818
血清 総コレステロール	相関係数	0.00853	0.04757	網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	-0.11396	0.06132
	p値	0.7493	0.1371		p値	0.0002	0.0862
	n	1407	978		n	1099	784
中性脂肪	相関係数	0.40519	0.34514	心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.0504	0.02319
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0826	0.5083
	n	1406	976		n	1187	816

\* 大血管症追跡群を除く

表5. HbA1c, 血清総コレステロール, 中性脂肪, BMIの介入群別経時変化  
(平成11年度)

		介入群					
		n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	変化のt検定
HbA1c	登録時	887	7.64	1.26	14.70	4.60	0.0463
	4年次	887	7.56	1.22	12.65	4.65	
血清総コレステロール	登録時	880	200.6	33.7	389.0	108.0	0.3223
	4年次	880	199.6	33.2	332.0	103.0	
中性脂肪	登録時	871	124.5	84.9	946.0	26.0	0.0036
	4年次	871	116.8	72.0	763.0	25.3	
BMI	登録時	940	23.2	3.1	34.7	14.7	0.2323
	4年次	940	23.1	3.2	36.9	15.3	
SBP	登録時	885	132.0	16.4	196.0	83.0	0.0247
	4年次	885	133.2	16.1	199.0	86.0	
DBP	登録時	885	76.9	9.9	110.0	42.0	0.0414
	4年次	885	76.2	9.4	106.0	36.0	
		非介入群					
		n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	変化のt検定
HbA1c	登録時	852	7.81	1.44	15.80	4.10	0.0078
	4年次	852	7.68	1.23	13.83	5.05	
血清総コレステロール	登録時	848	201.5	34.4	304.0	83.0	0.4466
	4年次	848	200.7	34.0	332.0	46.0	
中性脂肪	登録時	839	120.9	73.8	715.0	28.0	0.0147
	4年次	839	116.0	63.7	553.0	11.0	
BMI	登録時	920	23.0	2.9	34.2	15.8	0.4569
	4年次	920	23.0	3.0	35.9	15.2	
SBP	登録時	853	131.5	16.2	190.0	90.0	0.3473
	4年次	853	132.1	15.1	185.0	80.0	
DBP	登録時	853	77.2	10.0	129.0	30.0	0.0001
	4年次	853	75.4	9.0	103.0	40.0	

介入群間の有意差： DBP p=0.048 (非介入群の方が有意に低下)

表 6. 4 年次の網膜症発症・進展状況 (平成11年度)

一次予防群：登録時 Stage0

		網膜症の進展状況				
		進展せず	1 年次進展	2 年次進展	3 年次進展	合計
介入群	n	279	31	17	18	345
	%	81%	9%	5%	5%	100%
非介入群	n	291	19	16	19	345
	%	84%	6%	5%	6%	100%
計	n	570	50	33	37	690
	%	83%	7%	5%	5%	100%

行平均スコア統計量：p=0.600

二次予防群：登録時 Stage1

		網膜症の進展状況				
		進展せず	1 年次進展	2 年次進展	3 年次進展	合計
介入群	n	122	1	2	2	127
	%	96%	1%	2%	2%	100%
非介入群	n	123	2	3	1	129
	%	95%	2%	2%	1%	100%
計	n	245	3	5	3	256
	%	96%	1%	2%	1%	100%

行平均スコア統計量：p=0.980

表 7-1. 登録時および4年次の尿アルブミン・クレアチン比による分類別分布

介入群						
	登録時	4年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	501 (65)	333 (82)	72 (18)	1 (0)	2 (0)	408 (100)
30-150	218 (28)	46 (29)	88 (55)	16 (10)	11 (7)	161 (100)
150-300	27 (4)	0 (0)	7 (39)	4 (22)	7 (39)	18 (100)
300以上	25 (4)	1 (10)	2 (18)	1 (9)	7 (63)	11 (100)
Total	771 (100)	380 (64)	169 (28)	22 (4)	27 (5)	598 (100)

  

非介入群						
	登録時	4年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	508 (68)	336 (83)	62 (15)	9 (2)	0 (0)	407 (100)
30-150	194 (26)	47 (31)	71 (47)	23 (15)	10 (7)	151 (100)
150-300	22 (3)	0 (0)	5 (33)	7 (47)	3 (20)	15 (100)
300以上	20 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	3 (75)	4 (100)
Total	744 (100)	383 (66)	138 (24)	40 (7)	16 (3)	577 (100)

表7-2. 登録時および4年次の尿アルブミン・クレアチニン比による分類別分布  
(大血管症追跡群を除く)

介入群						
	登録時	4年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	458 (68)	322 (82)	66 (17)	1 (0)	2 (1)	391 (100)
30-150	184 (27)	38 (27)	80 (57)	13 (9)	10 (7)	141 (100)
150-300	19 (3)	0 (0)	7 (47)	3 (20)	5 (33)	15 (100)
300以上	12 (2)	1 (13)	1 (13)	1 (13)	5 (62)	8 (100)
Total	673 (100)	361 (65)	154 (28)	18 (3)	22 (4)	555 (100)

  

非介入群						
	登録時	4年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	469 (71)	324 (83)	58 (15)	9 (2)	0 (0)	391 (100)
30-150	175 (26)	45 (31)	69 (48)	22 (15)	9 (6)	145 (100)
150-300	14 (2)	0 (0)	5 (42)	4 (33)	3 (25)	12 (100)
300以上	5 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	2 (100)
Total	663 (100)	369 (67)	132 (24)	36 (7)	13 (2)	550 (100)

表 8. 介入群の3年次HbA1c値による来院頻度の変化  
(平成11年度)

3年次データ	来院頻度の変化*			合計	
	増加	不変	減少		
HbA1c7.5%以上	n	48	318	51	417
	%	12%	76%	12%	100%
HbA1c7.5%未満	n	34	366	45	445
	%	8%	82%	10%	100%
介入群全体	n	82	684	96	862

\*3年次(平成10年度)から4年次(平成11年度)の変化  
行平均スコア統計量：p=0.571



厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）  
糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDCStudy）  
中間報告の成果発表にあたって

曾根博仁、山田信博（筑波大学臨床医学系）、村勢敏郎（虎ノ門病院）

I 学会報告予定

- (1) American Heart Association (AHA) シンポジウム
- (2) 欧州糖尿病学会 (EASD)

II 論文発表

現在投稿中

III 発表にあたっての基本的コンセプト

- (1) Lifestyle Modification を主な介入内容とする初の糖尿病大規模前向き介入試験
- (2) アジア人（欧米人以外）を対象とした初めての糖尿病大規模前向き介入試験
- (3) 電話による介入という新しい手法を取り入れたこと（もし有効であれば、  
cost-effectiveness と多忙な現代生活への対応という観点から優れた手段）

IV 内容構成

(1) 開始時の全例のバックグラウンドの解析（横断調査）

- ①互いに相関する項目の検出（今まであまり指摘されてこなかった興味深い相関はないかを検討する）
- ② UKPDS の開始時バックグラウンドデータとの比較により、日本の糖尿病専門医の間では常識でありながら、欧米の学会では必ずしも認められていなかった「アジア人（日本人）と欧米人（英国人）」の糖尿病の病型の相違を明らかにする
- ③特に生活習慣（Lifestyle）関連項目と、血糖コントロールまたは合併症との関連は、強調しておく
- ④③を今まで報告された各種の疫学調査の結果と比較し、日本人（日本）における生活習慣（lifeStyle）の、糖尿病コントロールおよび合併症における意義と特徴を明らかにする（結論の国際的普遍性を損ねない程度に記述する）

(2) 介入群と非介入群との比較

- ①主要なデータと検定結果についてはわかりやすい図表にまとめる
- ②血糖コントロール関連指標と合併症指標は分割して表示し、合併症指標は、三大細小血管合併症と大血管合併症とイベントの項目に分割して記述する。
- ③何らかのサブグループ（例えば、男女、若年層と高齢層）で分けた場合、それらのサブグループ間で有意差があるものがないか（例えば女性の方が男性より生活

指導に対する反応が良くないか、または逆かなど)、または介入群と非介入群との差が広がるもの(例えば、若年層に限ってみた場合、介入群と非介入群のHbA1c改善度は、高齢層と比べ有意に大きい可能性はないか)がないかを検討する。

#### V Discussion における留意点

介入群と非介入群との血糖コントロール差がまだあまり開いていないことに対する考察として途中経過であること、現在介入を強化していることなどを強調する。

**The Japan Diabetes Complications Study (JDCCS): Effects of Lifestyle Modifications on Patients with Type 2 Diabetes**

H. Sone, A. Katagiri, S. Ishibashi, R. Abe, Y. Saito, T. Murase,  
H. Yamashita, Y. Yajima, H. Ito, Y. Ohashi, N. Yamada and Y. Akanuma  
The Japan Diabetes Complications Study (JDCCS) Group, Tokyo Japan

**Background and Aims:** Lifestyle modifications may affect development of diabetes and prevent complications. However, there is no direct evidence that shows lifestyle intervention to be beneficial for patients with established type 2 diabetes. Our goal was to determine whether long-term lifestyle intervention could improve glycemic control and prevent complications in patients with type 2 diabetes.

**Design and Methods:** The study was a randomized, multi-center, prospective intervention trial. The trial included patients from 59 Japanese institutes that specialize in diabetes care and enrolled 2205 patients with previously diagnosed type 2 diabetes. The lifestyle modification program included intensive lifestyle management at each outpatient clinic visit and frequent telephone counseling. The intervention group received educational materials concerning the importance of lifestyle and behavioral changes, a diary to record progress of laboratory and other data and a pedometer. Parameters and indices related to glycemic control (HbA1c), diabetic complications (urinary albumin excretion rate), dyslipidemia, hypertension, obesity and atherosclerosis was measured several times a year.

**Results:** Significant differences in HbA1c levels between the intervention (INT) and conventional (CON) therapy groups appear as early as two years after the start of intervention and are maintained in the third year (CON group;  $7.7 \pm 1.2\%$  vs. INT group;  $7.5 \pm 1.2\%$ , the initial HbA1c level was  $7.9 \pm 1.4\%$  for the CON group and  $7.8 \pm 1.3\%$  for the INT group). Data on differences in occurrence of micro-/macrovascular complications are not yet available. Patients over 60 years old showed greater improvement regardless of intervention. HbA1c levels increased in the subgroup of patients with initial levels of 7.5% or less in both CON and INT groups. However, the increase in HbA1c was significantly smaller in the INT group, suggesting that lifestyle modification helped patients with mild diabetes maintain glycemic control.

**Conclusions:** Lifestyle modification was modestly but significantly effective in improving the glycemic control of patients with established type 2 diabetes mellitus.

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDC Study）  
マイクロアンジオパチー（細小血管症）に関する報告（平成 13 年度報告）

分担研究者 村勢 敏郎（虎の門病院 内分泌代謝科）

- (1) 細小血管症の発症・進展に関する 4 年次までの経過については、網膜症、腎症に関してそれぞれ山下英俊先生、矢島義忠先生が要約し、これを発表して下さった。

以下要約すると、

- i) 網膜症については毎年 5% 程度の患者で進行が認められる。しかし、介入群と非介入群の間で悪化・進展に差は認められなかった。
- ii) 腎症についても、介入群と非介入群との間で悪化・進展に差は認められていない。

以上のように、介入による明らかな効果は認められてはいないが、日本人における糖尿病合併症の実態に関する、貴重なデータが集積されつつある。

- (2) JDC Study は、欧米における DCCT Study や UKPDS Study とよく比較される。これらの Study とは、対象も、介入の種類・強度も異なるが、DCCT では 4 年次頃から網膜症の発症に差がみられ始め、UKPDS は 11 年経過した時点で event 発症に差が認められている。

これらの Study と比較して、われわれの研究は生活習慣の改善ということで、最も基本的な治療についての介入であるが、介入強度としての効果は比較的軽いと考えられる。例えば、DCCT では介入群と非介入群で HbA1c にして 0.6% の差が出ているのに対して、本研究における 4 年次の時点での両者の差は 0.13% であった。介入方法（手段）や介入の強化などについて、今後検討する必要があるだろう。

- (3) 今後の課題

- a) 網膜症、腎症のいずれにおいても、4 年次の時点で、介入群と非介入群との間に進展・増悪に差は認められていない。今後、集積されたデータについて、多変量解析やある特定の“危険因子”（例えば腎症における血圧など）に注目した Subgroup analysis などによる分析をすすめる必要がある。
- b) 今後、観察期間を更に延長して、長期介入効果を追跡する必要があると考える。