

図3. 標準体重当たりエネルギー摂取量と
標準体重当たりエネルギー35kcal以上の者の割合(男)

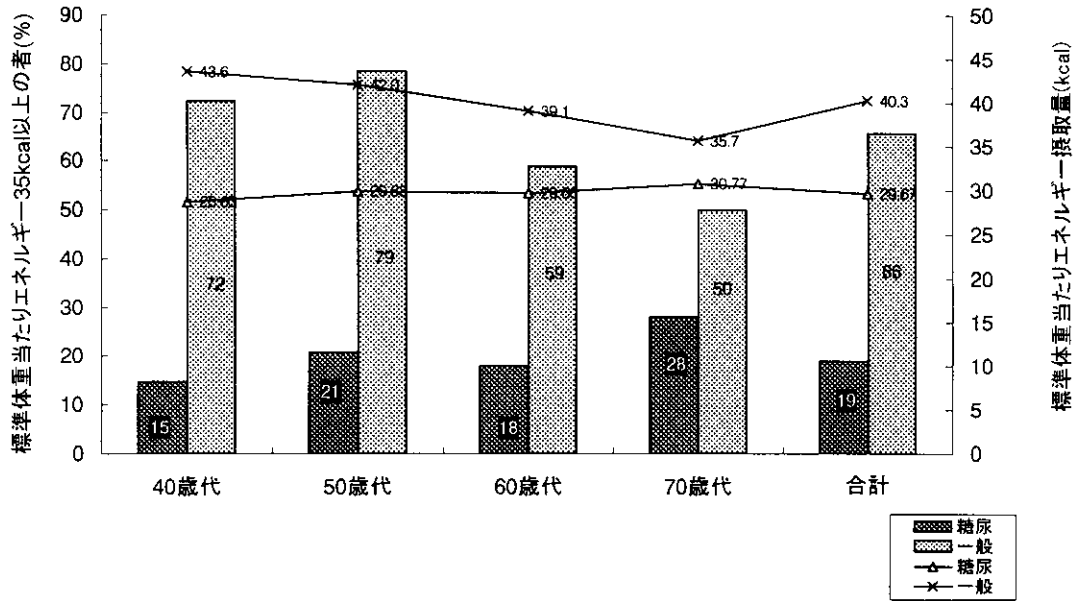
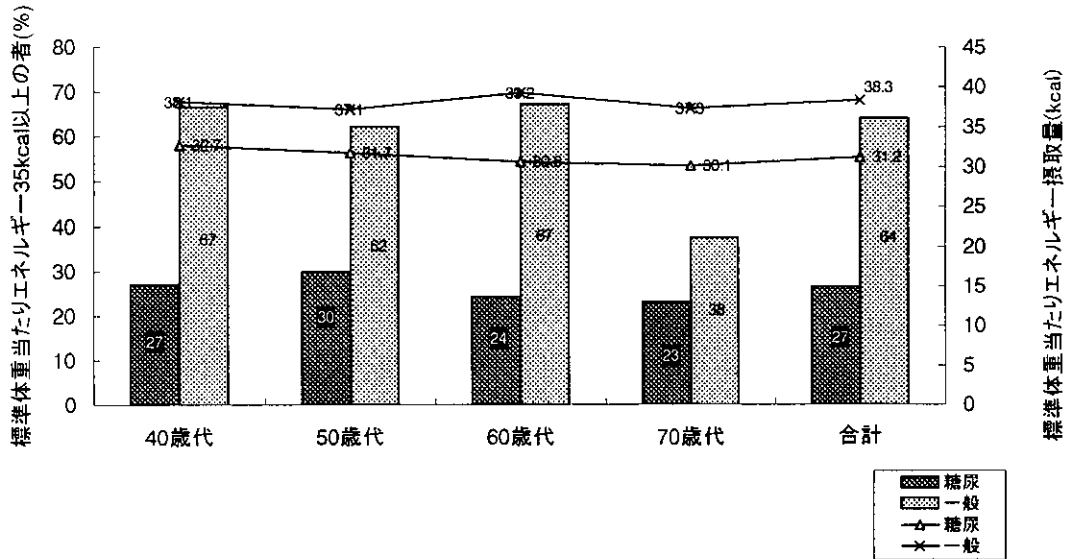


図4. 標準体重当たりエネルギー摂取量と
標準体重当たりエネルギー35kcal以上の者の割合(女)



厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
 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(JDCStudy)

運動療法

分担研究者 清野弘明 太田西ノ内病院糖尿病センター

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における介入群と非介入群における身体活動量の比較検討を行った。方法は第5年次にアンケート調査(Baecke質問表)により、Work index、Sports index、Leisure index、の個々の身体活動量を算出し、これら合計のTotal indexも検討した。

結果は、下記表に示した。介入群は668例、非介入群は674例で、Work indexは、介入群、非介入群でそれぞれ(1.76±0.99、1.78±1.02)(M±SD)有意差を認めなかった。Sports indexはそれぞれ(2.68±1.78、2.54±1.75)、Leisure indexはそれぞれ(2.39±1.01、2.44±1.00)、Total indexはそれぞれ(6.84±3.06、6.91±3.06)で全て有意差を認めなかった。

表1 Baecke質問票による身体活動量の比較(5年次アンケート調査結果)

	介入群				
	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
年齢	668	65.05	7.65	33.19	83.24
Work index	668	1.76	0.99	1.00	4.38
Sports index	668	2.68	1.78	0.75	7.22
Leisure index	668	2.39	1.01	1.00	4.71
Total index	668	6.84	3.06	2.75	14.05
	非介入群				
	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
年齢	674	64.85	7.68	27.29	83.12
Work index	674	1.78	1.02	1.00	4.88
Sports index	674	2.54	1.75	0.75	6.72
Leisure index	674	2.44	1.00	1.00	4.43
Total index	674	6.91	3.06	2.75	13.82

介入・非介入の群間比較の有意差なし

年齢: p=0.62

Work: p=0.69

Sports: p=0.13

Leisure: p=0.63

Total: p=0.37

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
 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(JDCStudy)

治療全般について

分担研究者 山崎義光

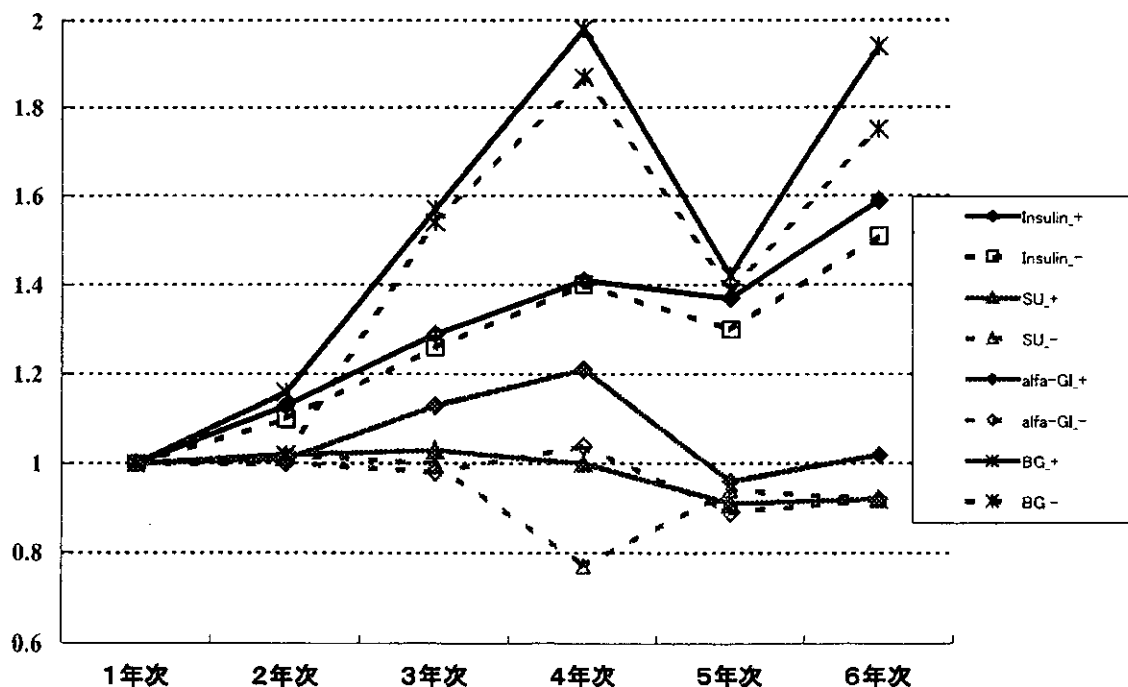
大阪大学大学院病態情報内科学

緒言：JDCStudy は、世界でも初めての糖尿病治療の教育を受けた保健婦による電話による指導を行う介入群と、電話指導を行わず通常医師による指導を受ける非介入群に分けた大規模 prospective study である。介入群および非介入群とも治療手段の変更は医師が行うため、糖尿病専門家による薬物療法の考え方が何れ興味を持たれるとともに、その効果の推移も重要である。

結果：1) 治療手段の推移について 介入群および非介入群ともインスリン治療は全体の 32,35% と比較的少数ではあるが、開始時の 20% から毎年 1~4% 純増している。SU 剤治療は、56%→53% と全体の過半数を占め 2 型糖尿病の主たる治療法である。αGI 剤は 24%→23% と著変を認めない。インスリン感受性改善剤は 4% と未だ少数例にとどまっている。ビッグアナイド剤は、7.3→13% と著増している。

2) 治療全体像 以上の各種の糖尿病治療を総計

図 糖尿病治療法の年次推移 (+ : 介入群、- : 非介入群) インスリン感受性改善薬は除いた)



すると 110%→127%に達し、またその総数も増加している。これは、多剤併用が進んでいることを示しており、糖尿病の管理のためには、主としてインスリン治療、ビッグアナイド剤を増加させる必要があることを示している。(図1)

3) 治療効果 ヘモグロビン A1c 値は、介入群では 7.7%→7.4% と順調に改善している。非介入群でも、7.8%→7.8%→7.7%→7.69%→7.53% と低下しており、介入群、非介入群の差も小さくなってきている。BMI は、介入群で 23.1→23.0、非介入群でも 23.1→23.0 と BMI 増加を認めなかった。収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロールにも変化を認めなかった。

考察：インスリン療法の経年的増加、ヘモグロビン A1c 値の経年的低下に拘わらず BMI は増加しないことは、ビッグアナイド剤の増加の関与も考えられるが、欧米の Prospective Study に比し JDCStudy の優れた点と考えられる。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)

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(JDCStudy)

JDCS の全般の問題点とその解決

分担研究者 笈田耕治 福井医科大学第三内科

JDCStudy は調査期間が延長され 7 年目を終了しようとしている。各班員の努力により目標症例数の確保と継続が行われており、介入群と非介入群の間に何らかの有意差が出ることを期待されている。ここでは、JDCStudy の問題点とその解決策について記載する。

1. 介入によるコントロール改善の問題点

介入群には中央からの専門スタッフによる電話指導が行われてきた。その結果、ライフスタイルが改善され血糖コントロールが改善したケースも少なくないが、6 年次までの解析の結果、非介入群に比し介入群の HbA1c は低値傾向を示すものの統計学的有意差は出ていない。介入群も非介入群も平均 HbA1c は 7% 台を維持しており、BMI も両群でほとんど変化していない。このことは、本研究の対象者が全体として比較的良好なコントロールが得られているものと推察され、介入の差が出にくい要因と思われる。一方で、6 年経過しても介入の明らかな効果が得られないことは、介入方法の限界もあろうかと思われる。生活習慣の改善が糖尿

病発症を低下させることを示した DPP (Diabetes Prevention Program) では、生活習慣の改善のために巨費が投じられ、毎週のマンツーマンの栄養指導や調理実習、買物指導に加え、モチベーションを高めるコンテストまで行われたことと、本研究における電話指導による介入法の差は明らかと思われる。

2. 層別解析

介入群であれ非介入群であれ、改善度が高いほど合併症の発症、進展に及ぼす好影響が期待できると思われるので、成績の評価には各群の層別解析も必要と考えられる。6 年時までの解析によって HbA1c が高値ほど網膜症の発症や進展が多いという中間成績が得られた。こうした成績は我が国でははじめてのものであり、この点をいっそう明快にする上でも、

本研究の継続が望まれる。

3. 本研究の継続

上記のように、本研究の継続の意義は充分あると思われる。ただ、継続にあたっては、これまでの解析によって合併症の発症・進展や介入・非介入による差がほとんど出なかったような評価項目は整理するなど、日常診療下での継続をしやすくする必要があると思われる。介入については、介入そのものを中止するか、介入方法の思いきった見直しも必要と思われる。

4. エンドポイントに達した症例の取り扱い

6年を越え、各合併症のエンドポイントに達した症例が増えてきている。現在、エンドポイントに達した人もそうでない人も区別されずに同じ調査表が用いられている。その場合、例えば眼底出血を起こしてしまった人に、引き続き毎年蛍光眼底が必須という矛盾が出てくる。しかし、網膜症のエンドポイントに達した症例でも、腎症など他の合併症の経過を追跡することは必要と考えらる。エンドポイントに達した症例の調査表は別扱いとし、引き続き検査が望ましい項目を絞って経過を追跡することが必要と思われる。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
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(JDCStudy)

JDCStudyの問題点とその解決

分担研究者 宮川潤一郎 大阪大学大学院医学系研究科分子制御内科学

問題点

本研究は、電話によるライフスタイルの改善という介入における糖尿病の細小および大血管症の発症予防および進展抑制に関する長期的検討を行っている。しかし、身体所見、検査データに十分な介入効果が現れていない症例が少なからず認められ、全体として介入の明らかな有効性が得られていないのが現状ではなかろうか？ 現在の状況においても本研究により、今後の糖尿病の臨床、研究に貴重なデータが得られるが、更に有意義なデータを得るためには、その介入方法についてさらなる検討を要すると考えられた。

解決方法

介入群、非介入群とも多くの患者さんは、外来診療、糖尿病教室などを通じ体重、血糖、脂質、血圧管理の重要性を認識されて食事療法、運動療法を実行されていると考えられる。さらに両群の多くの患者さんは、本、新聞、テレビなどマスメディアを通じ糖尿病に関する情報を得ていると考えられる。また我々医療スタッフは、外来診療、糖尿病教室などを通じ患者さんが可能な限り良好なコントロールを達成することができるよう努力している。以上の点においては両群間に違いはない。よって介入群への電話によるライフスタイルへの介入にても現状では両群間に有意な差異が生じにくいと考えられる。以上よりさらに有効な効果を得るためには介入方法の再検討が必要であると考えられる。その改善方法として介入時の情報の医師へのフィードバックがあげられる。現在患者さんと介入者とのやりとり、介入者の指導、教育内容は外来担当医に十分に伝わっているとは言い難い。医師は外来診療を通じ患者さんのライフスタ

ル、病状、心理状態等を把握するが、医師には聞きづらい、聞き忘れる等の理由により電話による介入時にのみ得られる情報も有ると考えられる。よって介入の内容の医師へのフィードバックにより情報の有効活用が可能となり、さらに緻密な治療が可能になることが期待される。

また、糖尿病に対する知識を持っていたとしても、食事あるいは運動療法が効果的に行えず血糖コントロールの悪化される症例は少なからず認められる。外来での指導さらには電話によるライフスタイルの介入によりコントロールの改善する症例もあるが、それらにても改善の認められないときは教育入院が有効であると考えられる。実際に入院していただくことにより、完璧な食事療法が可能となる。さらに十分な時間を使い医師、栄養士、看護師らの協力にて食事、運動療法の再確認が可能になると考えられる。さらに患者さんの糖尿病の病態の再評価も可能であり、その病態に合わせた最適な治療法の選択が可能となると考えられる。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
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(JDCStudy)

JDC Study の問題点とその解決
分担研究者 野田光彦 朝日生命糖尿病研究所 主任研究員

研究要旨

研究を遂行する現場における JDC Study の問題点を当施設において検討し、その現状および対応について記載した。一部、今後に向けての提言も記した。

1) 研究期間と同意書について

昨年度、研究期間を延長した当初、期間の延長に関する問い合わせが多かったが、同意書記載にあるように、さらに6年間と期間を確定して応答した。これにより大方の諒解が得られ、継続的にフォロー・アップしている。

2) 定期的な検査の施行について

眼底写真、W/H 比など比較的時間を要する検査については、患者が多忙などを理由に延期することがあり、滞りがちになる場合がある。これに対しては、熱意をもった対応により定期的に諸検査が行われるよう留意している。

3) より有効な介入のために一介入の有無の明示

当施設をはじめ、参加施設の多くが糖尿病診療を専門とする診療機関であり、すでにそれだけで介入の効果が発生しているとも考えられる。

介入群における明らかな介入効果を具現するためには、介入群であることをはっきりと明示することが主治医の意識をそれへと向かわせることにつながる。

付) 提言

1) 解析方法について-1

介入群と非介入群との間に差が少ない場合は、すでに行われていることであるが、全体を観察研究的に解析することも有用と考える。

2) 解析方法について-2

可能であれば、投与薬剤などのカルテ情報を用いた解析も、とくに降圧剤の種類などについて種々の情報が集積されつつある情勢に鑑み、有用であろう。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
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(JDCStudy)

JDCStudy の問題点とその解決

分担研究者 豊永哲至 熊本大学医学部代謝内科

研究要旨

研究を遂行する上で問題となる臨床現場における問題点、特に脱落例についてその要因を解析・検討した。

A. 研究目的

本研究は脱落例の少ない質の高い大規模臨床研究として評価されている。しかしながら本研究も平成14年度で7年次と長期になり多少の脱落例が生じていることも事実である。そこで本研究を遂行する上で問題となる脱落例についてその理由を解析することでその対策を検討せんとした。

B. 研究方法

当施設の登録患者のうち、これまでに脱落した症例についてその脱落の理由を分類し、調査継続参加の同意が得られなかった症例についてはその要因を解析した。

C. 研究結果

①当初登録患者数45例のうち今年度までに脱落した症例数は19例であった。

②脱落例の内訳は以下の通りであった。

死亡：4例

来院せず連絡も取れない患者：3例

転院により追跡不能になった患者：4例

調査継続参加の不同意：8例

③調査継続参加の同意が得られなかった患者における同意拒否の理由はおおよそ以下の理由によるものであった。

・身体的な理由

膝痛のため定期的受診が不可能

癌が発見されたから

・個人的な判断による理由

6年の区切りであり切りがよいから

メリットがないから

電話に出るのがおっくうだから

・社会的な理由

職を失ったから

D. 考察

今回の脱落例の結果より、脱落例を防止する対策が可能なものと不可能なものがあることが判明した。脱落を回避できないものとしては死亡例が挙げられ、脱落を回避できるものはその他の要因によるものである。来院せず連絡も取れない患者では転居がその主な原因であると考えられた。転院によるものでは、転勤あるいは子供との同居のため他県へ二次転院し追跡困難となる例もあり、全国的な追跡システムが必要と考えられる。調査継続参加の不同意では、①身体的理由による通院困難例を近医で追跡するシステムや、糖尿病以外の疾患についても他科と連携して精神的なサポートをするシステム、②個人的な判断理由では、登録患者の本研究への更なる理解を得るために、患者本人に対する検査データや指導内容をフィードバックするシステム、③登録患者への経済的な負担軽減のシステムなどを構築する必要があると考えられた。

E. 結論

登録患者の脱落を防止するため、転居者に対する全国的な追跡システム、精神的なサポートシステム、患者へのフィードバックシステム、経済的な負担軽減システムなどを構築することが望ましいと考えられた。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
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(JDCStudy)

JDCStudy の問題点とその解決

分担研究者 及川眞一 日本医科大学第三内科

JDCStudy では5年を経過し、研究成果が集積されている。その中で、本研究が採用した血糖コントロールのための介入方法はきわめてユニークな方法である。このような方法を評価して、今後の解析に役立てることが必要であると考えられる。

1. 血糖コントロールと介入の有無

本研究は5年を経過し、血糖コントロールの差異が介入群・非介入群で認められるようになった。しかし、その差異はそれほど大きいものではなかった。これは日常診療で糖尿病患者を診療している医療従事者の努力が大きく、介入の効果を薄めているものと考えられる。これは、いわば日本における糖尿病診療の緻密さを示すものかもしれない。一方、介入の効果が現れにくいかな否かの検証をすることも必要であろう。本研究で行われている個々の患者への電話による介入方法は、これまでにないきわめてユニークな方法である。このような方法を評価し、今後の調査、あるいは介入試験などに応用することが必要である。この様な介入方法がどのような効果を発揮しているか

は、現在のところ血糖コントロールの改善、といった面でのみ行われている。しかし、他の方法（例えば診療意欲、検査を受ける意欲などを問うアンケート調査など）を用いてこのユニークな介入方法を評価することが必要と考えられる。

2. 介入による血糖コントロールに対する効果判定

介入による血糖コントロールに対する影響がどのような症例でより強い効果が得られたかを検討する。これについては臨床的な背景因子とともに患者個々の「性格」などが影響する可能性が考えられる。その様な面を検討する方法（例えば、心理学的検査など）を考慮することが必要であろう。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
曾根博仁 山田信博 JDCS グループ	我が国における糖尿病合併症に関する長期介入研究	日本臨床	60 巻 増刊号 10	44-50	2002
曾根博仁 山田信博 JDCS グループ	介入試験の企画と実際 —JDCS—	The Lipid	Vol. 14 No. 1	76-82	2003
Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group	Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDCS) study design, baseline analysis and three year- interim report.	Horm Metab Res	34(9)	509-15	2002
Sone H, Ito H, Saito Y, Yamashita H, Ishibashi S, Katayama S, Abe R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group	The long-term effects of self- management education for patients with type 2 diabetes on glycemic control: response to Norris et al.	Diabetes Care	25(11)	2115-6	2002
Sone H, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group	Obesity and type 2 diabetes in Japanese patients.	Lancet	4;361(9351)	85	2003

20020532

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.89の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。