

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)

統計・解析に関する報告

分担研究者 大橋 靖雄 東京大学大学院医学系研究科
水野 佐智子 東京大学大学院医学系研究科

研究要旨：「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）」は、電話等による患者へのライフスタイル指導を主な介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血糖コントロールの改善と血管合併症の予防を目指すものである。平成 8 年 4 月に介入が開始されてから追跡が継続されており、現在 7 年次の調査データの回収・入力すすめられているところである。本研究では、まず現在の追跡状況を把握するために、7 年次の調査データの集計を行った。次に 7 年分の調査データを用いて、主要検査項目の追跡状況や平均値の推移などを調べた。7 年次までの追跡状況の集計の結果、特に 6 年次の脱落症例が多くなっていた。主要検査項目の平均値の集計を行った結果、HbA_{1c}では年次ごとに低くなり、介入群の方が低くなる傾向がみられた。脱落症例が 6 年次に多かったことは、6 年次に新たに同意を取り直しているためであると考えられる。介入効果を調べるとともに、HbA_{1c}などの経時的推移を調べることは重要であり、今後も介入の向上、そしてデータの収集・管理をすすめていくことが必要であると思われる。また、研究の質を高めるためにも、脱落症例をなるべく抑えるような検討を努力も行うべ

A. 研究目的

我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多く行われているが、その背景に存在する患者教育は重要な観点である。「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）」は、電話等による患者へのライフスタイル指導を主な介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血糖コントロールの

改善と血管合併症の予防を目指すものである。平成 8 年 4 月に介入を開始し、平成 12 年 3 月に当初追跡予定の 5 年間で終了した。その後、第 2 期への継続が決まり現在も追跡を継続している。

本研究では、7 年次（平成 14 年 4 月～平成 15 年 3 月）の追跡状況を把握することと、介入開始から 7 年次までの主要検査項目に関する集計を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. 7 年次の調査データの集計

調査データについては、7 年次（平成 14

年 4 月～平成 15 年 3 月) の調査票がほぼ回収され、入力となされているところである。平成 16 年 2 月 28 日までに、1495 症例のデータ入力となされた。同時に、前年度までの調査票で未回収であったものについても回収・入力がすすめられている。

平成 16 年 2 月までに回収されたデータに対し、追跡症例と脱落症例の数を把握するために、介入開始から 7 年次までの追跡症例数の推移を算出した。更に、施設毎の現状を把握するために、7 年次の施設毎の追跡移動状況を調べた。

平成 16 年 2 月までに回収・入力となされた 7 年次のデータに対し、介入群と非介入群の主な調査項目に関する状況を把握することを目的として、調査項目毎の介入群別の集計を行った。対象とした調査項目は、追跡分類、性別、来院頻度などの基本情報や検査等データ、胸部 X 線などの所見に関する項目や薬剤に関する項目である。そして、年齢・罹病期間・空腹時血糖・HbA_{1c}・CPR・IRI と検査値との Spearman の相関係数を求めた。

但し、以上の集計に用いられた調査データは現在入力を終えたものであり、今回の解析はあくまで現段階での中間解析という位置付けとなる。

2. 主要検査項目の集計

介入開始から 7 年次までのデータを用いて、主要検査項目の集計を行った。対象症例は、研究に登録された全症例のうち、プロトコルの適格基準を満たし、登録時の検査値も測定されている 2205 例とした。主要検査項目としては、HbA_{1c}・空腹時血糖値・収縮期血圧・拡張期血圧・総コレステロール・BMI を用いることとした。全

ての対象者について各年次の平均値を算出した。各検査項目は、全ての対象者において年に 2 回測定されることが必須であり、最高 4 回測定されている。しかし、脱落や調査票未回収のため、全ての年次で測定されておらず、途中欠損となる症例もあった。まず、登録次と各年次(1 年・2 年・3 年・4 年・5 年・6 年・7 年)の平均値を算出した。この解析では、主要検査項目の各年次の症例数と平均的な推移を調べることを目的としており、介入効果の検討を目的とした昨年の共分散分析とは方法が異なる。なお、本検討は対象とデータの固定は中間解析段階であり、最終的な結論と一致しないこともありうる。

C. 研究結果

1. 7 年次の調査データの集計

介入開始から 6 年次までの追跡症例数の推移を表 1-1 に示す。脱落症例数は 1 年次が 107 例 (4.8%)、2 年次が 26 例 (1.2%)、3 年次が 10 例 (0.4%)、4 年次が 9 例 (0.4%)、5 年次 28 例 (1.3%)、6 年次が 60 例 (3.0%)、7 年次が 16 例 (0.9%)、1 年次から 6 年次までの累積脱落症例数は 256 例 (11.5%) であった。6 年次の脱落症例数が、他の年次と比べ多くなっていた。表 1-2 には各施設毎の追跡移動状況を示す。

表 2-1 に追跡分類、性別、来院頻度などの基本情報に関する群別頻度を示す。どの項目に関しても群毎に大きな差は見られなかった。表 2-2 に、介入群別検査等データの集計結果と各項目について Wilcoxon 順位和検定を行い、5%有意水準で有意となった項目を示す。介入群の HbA_{1c} の平均値は 7.55%であり、非介入群の 7.62%より低くなっていたが、有意差はみられなかつ

た。それ以外の項目についても、有意差はみられなかった。

表 3-1 に胸部 X 線所見、糖尿病性神経症、糖尿病性腎症、糖尿病網膜症に関する項目の介入群・測定項目別頻度を示す。これらの項目は細小血管症追跡群の必須項目であるが、どの項目においても介入群による違いはみられなかった。表 3-2 に薬剤の介入群・測定項目別頻度を示す。

表 4 に年齢・罹病期間・空腹時血糖・HbA_{1c}・CPR・IRI と検査値との相関係数を示す。罹病期間では血清総コレステロールと中性脂肪において負の相関が、右眼・左眼の網膜症ステージにおいて正の相関がみられ、罹病期間と網膜症ステージに関連があることが示唆された。BMI では拡張期血圧と収縮期血圧と中性脂肪において正の相関が、HDL コレステロールにおいて負の相関がみられ、BMI と拡張期血圧、収縮期血圧、中性脂肪、HDL コレステロールに関連があることが示唆された。空腹時血糖では中性脂肪と正の相関が、HbA_{1c} では血清総コレステロールと右眼・左眼の網膜症ステージで正の相関がみられ、HbA_{1c} と網膜症ステージに関連があることが示唆された。CPR と IRI では中性脂肪において正の相関が、HDL コレステロールにおいて負の相関がみられた。尿アルブミン・クレアチニン値をはじめ、その他の検査値では、相関が特にみられなかった。

2. 主要検査項目の集計

主要検査項目について、登録時の値と時点（1年・2年・3年・4年・5年・6年）の平均値を群（介入群・非介入群）毎に集計した。表 5 に HbA_{1c}・空腹時血糖値・収縮期血圧・拡張期血圧・総コレステロール・

BMI の各年次の平均値を求めた結果を、図に HbA_{1c} の平均値の推移を示す。HbA_{1c} では、年次ごとに値が小さくなり、かつ、介入群が非介入群と比べ小さくなる傾向があった。

D. 考察

6 年次の脱落症例数が 5 年次までの各年次と比べ多くなっていた。これは、6 年次に第 2 期が始まり、新たに同意を取り直したためと考えられる。脱落の理由は様々なものが挙げられるが、研究の質を高めていくためにも、脱落症例や理由を把握し、なるべく脱落を抑えるような努力を今後もすすめていくことが重要であると思われる。

昨年度に介入開始後 6 年次までの経時データ解析を行い、介入効果の検討を行った。本研究では、各年度の平均値の算出のみ行っており、介入効果というよりは、各検査項目における欠損や追跡の状況や単純平均の値をみることに興味があった。7 年次の HbA_{1c} に関しては有意差はみられなかったが、現在介入効果の向上を目指した様々な試みが行われていることもあり、今後も患者指導の標準化と強化を行うとともに、主治医への協力依頼を続ける必要があると思われる。

集計・解析に際し、いくつかの検査値は非常に歪んだものがあり、今後幾何平均などを用いることを検討していく予定である。

また、昨年度に細小および大血管合併症の発症に関する追跡症例がほぼ確定され、今年度もその更新を行った。これらの各合併症における追跡症例に対する追跡状況の把握なども今後必要になると考えられる。

表1-1. 研究登録および追跡症例数の推移

	2004年3月31日現在の状況						
	1年次 平成8年度	2年次 平成9年度	3年次 平成10年度	4年次 平成11年度	5年次 平成12年度	6年次 平成13年度	7年次 平成14年度
登録症例数	2547	2547	2547	2547	2547	2547	2547
前・脱落数*	331	438	464	474	483	511	575
前・転院数*	--	3	8	14	17	21	22
前・未回収数*	--	0	0	43	59	90	240
追跡症例数	2216	2109	2083	2030	2005	1946	1736
調査票提出数	2216	2109	2040	2014	1974	1796	1495
データ入力数	2216	2109	2040	2014	1974	1796	1495
脱落症例数	107	26	10	9	28	60	16
転院症例数	3	5	6	3	4	1	0
未回収数**	0	0	43	16	31	150	241
未返却数***	--	--	--	0	0	0	0

* 前年度までの累積数

** 脱落だけでなく、未回収がある場合、次年度の追跡症例に含まれないとする

*** 未回収：調査票が一度も提出されていない症例

**** 未返却：問い合わせ中で調査票が返却されていない症例

表1-2. 調査票追跡移動状況一覧

2004年3月3日現在の状況

施設 番号	施設名	Study 登録数	前年度までの		7年次調査票の					
			脱落数	転出数	追跡数	提出数	入力数	脱落数	転入数	転出数
001	旭川医科大学	91	11	0	80	80	80	0	0	0
002	朝日生命成人病研究所	51	12	1	39	39	39	2	0	0
003	朝日生命糖尿病研究所	55	4	2	51	51	51	1	0	0
005	医療法人ガラシア病院	27	10	0	17	17	17	0	0	0
006	大阪警察病院	44	4	1	39	38	38	2	0	0
007	大阪厚生年金病院	5	0	0	5	5	5	0	0	0
008	大阪大学	33	8	0	26	26	26	0	0	0
009	大阪大学	28	3	0	24	11	11	0	0	0
010	太田西ノ内病院	97	17	0	73	70	70	0	1	0
011	香川医科大学	81	8	0	59	0	0	0	0	0
012	北里大学大学院	106	19	1	57	52	52	0	0	0
013	九州大学	78	21	0	30	24	24	1	0	0
014	京都府立大学	40	13	1	26	26	26	0	0	0
015	熊本大学	45	12	0	33	33	33	0	0	0
016	久留米大学	44	12	1	20	18	18	0	0	0
017	慶応大学	22	10	0	12	0	0	0	0	0
018	公立昭和病院	26	5	1	20	20	20	0	0	0
019	国立大阪病院	30	14	0	16	14	14	0	0	0
020	国立佐倉病院	26	4	0	22	22	22	0	0	0
021	国立循環器病センター	65	16	2	47	47	47	0	0	0
022	済生会熊本病院	43	17	0	24	24	24	0	0	0
023	済生会福島総合病院	14	3	0	11	11	11	0	0	0
024	埼玉医科大学	30	15	0	15	15	15	0	0	0
025	滋賀医科大学	30	7	0	23	23	23	1	0	0
026	静岡県立総合病院	80	60	0	21	21	21	0	0	0
027	自治医科大学大宮医療センター	48	14	0	34	34	34	1	0	0
028	順天堂大学医学部	12	2	0	12	12	12	0	0	0
029	竹田総合病院	78	6	1	25	25	25	0	0	1
030	立川相互病院	47	9	0	38	34	34	0	0	0
031	千葉大学	15	3	0	12	0	0	0	0	0
032	千葉大学	25	2	0	23	23	23	0	0	0
033	筑波大学	50	17	2	32	32	32	1	0	0
034	帝京大学市原病院	36	12	0	23	21	21	1	0	0
035	東京医科大学歯科大学	50	5	0	45	45	45	0	0	0
036	東京慈恵会医科大学	33	4	1	29	29	29	0	0	0
037	東京女子医科大学糖尿病センター	43	3	0	40	39	39	1	0	0
038	東京大学	40	8	1	32	32	32	1	0	0
039	東京大学	42	2	0	40	40	40	1	0	0
040	東京都済生会中央病院	27	15	0	12	12	12	0	0	0
041	東京都老人医療センター	47	5	0	42	42	42	0	0	0
042	東邦大学佐倉病院	44	11	0	33	33	33	0	0	0
043	東北大学	52	17	0	23	0	0	0	0	0
044	富山医科薬科大学	26	8	0	18	18	18	0	0	0
045	虎の門病院	42	2	1	41	41	41	0	0	0
046	長崎大学	30	10	0	19	19	19	0	0	0
047	名古屋大学	57	16	0	42	42	42	0	0	0
048	日本大学医学部	9	3	0	6	6	6	0	0	0
049	広島大学	69	18	1	50	40	40	1	0	0
050	福井医科大学	43	3	1	30	28	28	0	0	0
051	福井県済生会病院	40	12	0	29	29	29	0	0	0
052	福井県立病院	40	9	1	31	0	0	0	0	0
053	福井赤十字病院	47	12	1	35	35	35	0	0	0
054	北海道大学医学部	20	8	0	12	12	12	0	0	0
055	松戸市市立病院	42	3	0	0	0	0	0	0	0
056	水戸済生会総合病院	42	4	0	38	37	37	0	0	0
057	箕面市立病院	16	3	0	13	13	13	1	0	0
058	横浜市立大学	46	11	0	7	0	0	0	0	0
059	横浜労災病院	50	4	1	44	0	0	0	0	0
060	和歌山県立医科大学	48	9	1	36	35	35	1	0	0
	合計	2547	575	22	1736	1495	1495	16	1	1

表2-1. 基本情報 群別頻度

追跡群分類

	1 群	2 群	3 群	合計	
介入群	582	75	93	750	1 群：細小血管・ 大血管症群
非介入群	582	68	84	734	2 群：細小血管症群
合計	1164	143	177	1484	3 群：大血管症群

性別

	男性	女性	合計
介入群	422	328	750
非介入群	399	335	734
合計	821	663	1484

来院頻度

	1ヶ月に1回 以上	1ヶ月に1回 未満～3ヶ月 に1回	3ヶ月に1回 未満～6ヶ月 に1回	6ヶ月に1回 未満	欠損
介入群	364	248	9	19	110
非介入群	342	236	11	24	121
合計	706	484	20	43	231

表2-2. JDCStudy 介入群別検査等データ

	介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	750	65.68	7.36	87.00	37.00	0
罹病期間	745	17.87	7.60	46.00	6.00	5
BMI	621	23.16	3.17	36.80	15.78	129
ウエスト・ヒップ比	519	0.87	0.07	1.21	0.70	231
収縮期血圧	639	133.07	15.93	197.00	83.00	111
拡張期血圧	639	73.77	10.26	141.50	46.00	111
空腹時血糖	620	162.85	48.89	376.00	60.00	130
HbA1c	649	7.55	1.15	13.00	4.80	101
血清総コレステロール	646	200.58	32.10	333.00	28.00	104
中性脂肪	638	117.40	77.48	877.00	23.50	112
中性脂肪(対数)	638	4.61	0.52	6.78	3.16	112
HDL-コレステロール	633	57.28	15.52	138.70	27.00	117
Lp(a)	504	21.04	19.54	131.00	0.10	246
CPR	486	1.94	1.57	18.20	0.02	264
IRI	407	10.61	12.59	83.60	1.00	343
IRI*	308	8.18	9.20	67.00	1.00	442
血清クレアチニン	612	0.75	0.28	4.80	0.32	138
BUN	605	15.90	4.46	48.00	5.50	145
Alb/Cr比	518	75.65	331.02	4402.27	0.00	232
Alb/Cr比(対数)	516	1.17	3.29	7.92	-7.74	234
	非介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	734	65.71	7.47	85.00	30.00	0
罹病期間	729	17.19	7.44	52.00	7.00	5
BMI	597	23.08	3.11	33.58	15.40	137
ウエスト・ヒップ比	488	1.03	3.65	81.50	0.67	246
収縮期血圧	609	133.24	15.51	202.00	92.00	125
拡張期血圧	609	74.36	9.42	101.25	47.00	125
空腹時血糖	577	159.21	50.35	418.00	2.30	157
HbA1c	617	7.62	1.42	26.35	4.20	117
血清総コレステロール	612	200.41	35.90	343.00	7.20	122
中性脂肪	594	116.09	68.48	537.00	6.70	140
中性脂肪(対数)	594	4.61	0.53	6.29	1.90	140
HDL-コレステロール	596	57.91	17.70	154.00	4.30	138
Lp(a)	463	21.06	19.34	136.40	0.40	271
CPR	449	1.78	1.21	8.00	0.01	285
IRI	378	10.29	12.06	87.68	0.00	356
IRI*	291	7.18	5.96	44.00	0.00	443
血清クレアチニン	582	0.75	0.36	7.10	0.15	152
BUN	579	15.88	4.80	57.80	8.00	155
Alb/Cr比	492	73.84	268.37	2861.00	0.00	242
Alb/Cr比(対数)	491	1.08	3.27	7.96	-6.71	243

IRI* : インスリン治療者を除く

表3-1. 介入群・測定項目別頻度

3-1-1. 胸部X線所見

	大動脈石			合計
	正常	灰化あり	その他	
介入群	339	116	32	487
非介入群	302	114	36	452
合計	641	230	68	939

欠測= 545

3-1-2. 糖尿病性神経症

アキレス腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	280	149	91	5	0	525
非介入群	252	158	81	2	1	494
合計	532	307	172	7	1	1019

欠測= 465

膝蓋腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	336	109	69	5	0	519
非介入群	300	130	56	1	2	489
合計	636	239	125	6	2	1008

欠測= 476

異常知覚

	なし	あり	合計
介入群	456	73	529
非介入群	436	62	498
合計	892	135	1027

欠測= 457

3-1-3. 糖尿病性腎症

尿アルブミン・クレアチニン比

	30以上		100以上		合計
	30未満	100未満	300未満	300以上	
介入群	380	97	16	25	518
非介入群	370	80	16	26	492
合計	750	177	32	51	1010

欠測= 474

3-1-4. 糖尿病網膜症

網膜症ステージ（眼底検査所見）

		stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	判定不能	合計
右眼	介入群	264	126	14	4	6	4	418
	非介入群	239	129	12	6	3	6	395
	合計	503	255	26	10	9	10	813
左眼	介入群	267	125	14	2	7	4	419
	非介入群	237	130	11	7	5	4	394
	合計	504	255	25	9	12	8	813

網膜症最重症度ステージ（蛍光眼底検査所見）

		stage2	stage3	stage4	判定不能	合計
右眼	介入群	4	0	4	0	8
	非介入群	6	1	0	0	7
	合計	10	1	4	0	15
左眼	介入群	4	0	4	0	8
	非介入群	5	1	2	0	8
	合計	9	1	6	0	16

白内障手術のあり・なし

		なし	あり	合計
介入群	579	7	586	
非介入群	548	6	554	
合計	1127	13	1140	

欠測= 344

網膜光凝固のあり・なし

		なし	あり	合計
介入群	571	5	576	
非介入群	554	2	556	
合計	1125	7	1132	

欠測= 352

内眼手術のあり・なし

		なし	あり	合計
介入群	577	6	583	
非介入群	560	0	560	
合計	1137	6	1143	

欠測= 341

表3-2. 薬剤の介入群・項目別頻度

3-2-1. 糖尿病治療薬

インスリンの投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	411	212	2	21	646
2	370	223	0	22	615
合計	781	435	2	43	1261

欠測= 223

SU剤の投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	255	350	16	24	645
2	254	312	22	26	614
合計	509	662	38	50	1259

欠測= 225

α-グルコシターゼの投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	448	153	22	22	645
2	423	148	23	22	616
合計	871	301	45	44	1261

欠測= 223

インスリン感受性改善薬の投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	578	34	15	19	646
2	565	32	10	9	616
合計	1143	66	25	28	1262

欠測= 222

ビッグアナイド剤の投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	452	127	22	44	645
2	446	106	15	48	615
合計	898	233	37	92	1260

欠測= 224

アルドース還元酵素阻害剤の投与

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
1	608	29	4	4	645
2	581	23	4	6	614
合計	1189	52	8	10	1259

欠測= 225

3-2. 降圧薬の投与

降圧薬の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	345	297	642
非介入群	338	274	612
合計	683	571	1254

欠測= 230

降圧薬の処方状況（併用も含む）

	ACE阻害剤	Ca拮抗剤	β遮断薬	α遮断薬	αβ遮断薬	利尿剤	ARB	その他
介入群	109	197	27	35	6	20	86	14
非介入群	101	180	25	25	4	17	79	9
合計	210	377	52	60	10	37	165	23

3-2. 高脂血症治療薬の投与

高脂血症治療薬の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	402	243	645
非介入群	389	226	615
合計	791	469	1260

欠測= 224

高脂血症治療薬の処方状況（併用も含む）

	HMG CoA	フィブ ラート剤	プロブ コール	ニコチン 酸製剤	その他
介入群	186	39	11	12	16
非介入群	184	29	18	4	19
合計	370	68	29	16	35

3-4. 抗凝固薬・抗血小板薬の投与

抗凝固薬

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
介入群	631	10	3	3	647
非介入群	594	11	4	7	616
合計	1225	21	7	10	1263

欠測= 221

抗血小板薬

	投与なし	投与あり	中止	開始	合計
介入群	522	85	14	26	647
非介入群	484	100	7	21	612
合計	1006	185	21	47	1259

欠測= 225

表4. 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

(全例)

		年齢	罹病期間	BMI	空腹時血糖	HbA1c	CPR	IRI
収縮期血圧	相関係数	0.113	0.013	0.194	-0.023	-0.034	0.079	0.075
	n	1248	1239	1204	1179	1247	924	779
拡張期血圧	相関係数	-0.095	-0.111	0.261	0.080	0.042	0.110	0.088
	n	1248	1239	1204	1179	1247	924	779
血清総コレステロール	相関係数	-0.102	-0.129	0.091	0.106	0.201	-0.040	0.017
	n	1258	1249	1208	1191	1257	933	784
中性脂肪	相関係数	0.015	-0.146	0.325	0.126	0.024	0.387	0.252
	n	1232	1223	1183	1186	1232	930	783
HDL-コレステロール	相関係数	-0.037	0.057	-0.223	-0.031	-0.013	-0.261	-0.164
	n	1229	1220	1181	1168	1229	929	779
Lp(a)	相関係数	0.059	0.044	-0.043	-0.029	0.049	-0.081	-0.012
	n	967	960	951	946	967	876	723
Alb/Cr比*	相関係数	0.068	-0.020	0.146	0.060	-0.025	0.126	0.121
	n	1010	1004	986	970	1009	850	707
胸部X線 (正常/石灰化あり+特記所見)	相関係数	0.220	0.105	-0.016	0.038	-0.011	0.016	0.044
	n	939	932	922	915	938	776	652
アキレス腱反射 (正常/低下+消失+亢進)	相関係数	0.127	0.109	0.107	0.015	0.100	0.028	0.093
	n	1018	1011	999	986	1016	837	706
膝蓋腱反射	相関係数	0.080	0.075	0.073	0.034	0.098	0.011	0.090
	n	1006	999	988	974	1004	825	699
網膜症ステージ 右眼 (不明は除く)	相関係数	0.044	0.211	0.066	0.062	0.187	-0.158	0.038
	n	803	798	790	760	799	650	542
網膜症ステージ 左眼 (不明は除く)	相関係数	0.010	0.225	0.073	0.059	0.206	-0.154	0.027
	n	805	800	792	763	801	650	544
心電図 (所見あり/なし)	相関係数	0.07879	0.03121	-0.002	0.04419	-0.0028	0.08435	0.07854
	n	1005.000	999.000	987.000	970.000	1003.000	815.000	689.000

表5. 年次毎の平均値の推移

HbA1c

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1104	781	1023	985	942	904	782	649
	平均値	7.69	7.71	7.62	7.55	7.63	7.55	7.66	7.55
	標準偏差	1.28	1.32	1.17	1.21	2.14	1.18	2.78	1.15
非介入群	N	1099	769	1005	953	900	868	745	617
	平均値	7.81	7.81	7.81	7.70	7.70	7.71	7.71	7.62
	標準偏差	1.43	1.44	1.38	1.23	1.25	1.33	2.10	1.42

BMI

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1104	1056	966	962	921	885	766	621
	平均値	23.20	23.11	23.25	23.12	23.09	23.12	23.09	23.16
	標準偏差	3.13	3.05	3.18	3.13	3.17	15.43	3.14	3.17
非介入群	N	1099	1039	932	953	867	850	724	597
	平均値	23.04	22.99	23.09	22.99	23.03	22.95	23.01	23.08
	標準偏差	2.95	2.98	2.99	2.99	3.01	3.03	3.03	3.11

収縮期血圧

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1102	650	1005	983	930	892	774	639
	平均値	132.02	134.25	132.69	133.42	133.40	133.94	133.62	133.07
	標準偏差	16.33	16.89	15.63	16.43	16.04	15.43	15.66	15.93
非介入群	N	1099	627	994	945	895	858	736	609
	平均値	131.42	132.18	131.21	132.16	132.14	131.59	132.32	133.24
	標準偏差	16.22	16.29	14.99	15.21	15.15	15.19	15.84	15.51

拡張期血圧

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1103	650	1005	983	930	892	774	639
	平均値	76.86	77.83	76.61	76.25	76.19	75.77	75.33	73.77
	標準偏差	9.87	10.32	9.10	9.33	9.50	9.32	9.49	10.26
非介入群	N	1099	626	994	945	895	858	736	609
	平均値	77.00	76.57	76.19	75.44	75.38	74.93	74.64	74.36
	標準偏差	10.05	9.81	8.89	9.24	8.92	9.23	10.03	9.42

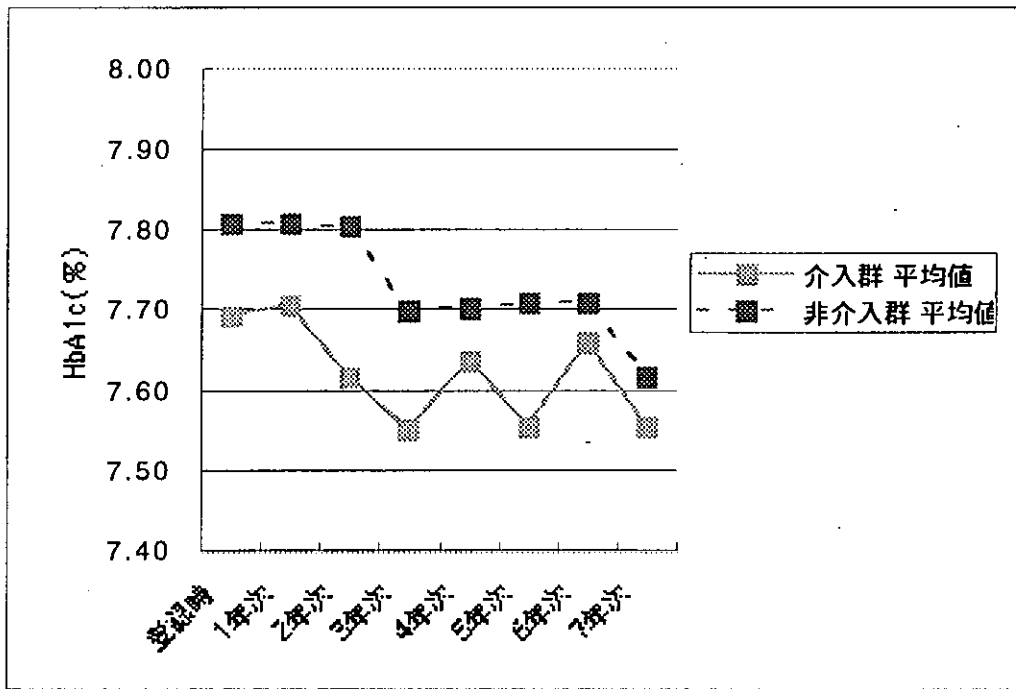
空腹時血糖

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1042	607	985	954	919	879	742	620
	平均値	156.96	155.63	155.89	156.42	157.56	157.18	160.32	162.85
	標準偏差	43.40	44.10	41.11	43.95	46.37	46.17	46.76	48.89
非介入群	N	1029	595	970	925	872	839	716	577
	平均値	158.36	161.81	161.97	158.73	159.63	160.13	160.60	159.21
	標準偏差	43.37	46.63	44.64	44.06	47.68	46.08	44.78	50.35

総コレステロール

		登録時	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次
介入群	N	1104	628	1000	971	919	887	777	646
	平均値	201.25	200.82	200.81	199.90	199.77	200.38	199.44	200.58
	標準偏差	34.32	35.48	31.98	30.95	32.92	33.51	33.59	32.10
非介入群	N	1100	618	988	945	885	853	733	612
	平均値	200.96	200.62	202.41	201.33	200.89	201.87	202.17	200.41
	標準偏差	35.71	35.57	34.50	33.12	34.07	33.07	33.69	35.90

図. HbA1cの年次毎の平均値の推移



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)

糖尿病合併症（細小血管症・大血管症）に関する報告

分担研究者 野田光彦 虎の門病院内分泌代謝科

日本人糖尿病患者における、糖尿病合併症の予防は、過去は細小血管症の発症・進展が主な対象となっていた。しかし、近年の食生活の欧風化や、生活の都市化により、日本人においても欧米と同様に、心筋梗塞・狭心症等の冠動脈疾患、脳梗塞・脳出血等の脳血管障害、閉塞性動脈硬化症等の、動脈硬化疾患の発症・進展もその主たる対象となってきた。これは、脂肪摂取率の増加、運動不足、肥満傾向によるインスリン抵抗性の増大にその原因があると考えられる。このような点から、2型糖尿病患者に対する食事療法や運動療法についての介入は大血管障害の発症・進展予防に重要であると推察される。

細小血管症の発症・進展は、眼底所見、尿中微量アルブミン定量等の指標により、比較的コンスタントに経過を追いやすいが、大血管障害は発症・進展の指標を心血管等のイベントとすることがエンドポイントとして妥当と考えられ、長期の追跡が通常必要である。

JDC 研究 (JDCS) のこれまでの解析により、大血管症エンドポイントについて、例えば糖尿病患者の冠動脈疾患の発症が高まってきていることが明らかになっており、欧米白人と比較して、その二分の一程度にまで発症率が増加してきている。この結果を踏まえると、今後、介入による長期的な大血管障害発症・進展抑制効果が明らかになる可能性がある。このように、エンドポイントの出現までにはある程度の観察期間を要するため、今後の中～長期的な観察が求められる。

日本人で重要な危険因子は何か、それらは欧米白人との間に差異はあるか、日本人で高い喫煙率がどの程度関与しているか等について分析する可能性や、また、糖尿病腎症・網膜症を合併した症例での大血管障害の合併について分析することにより大血管障害発症に対する危険因子としての細小血管症の位置付けも明らかになる可能性がある。介入効果の分析とともに、上述のような疫学的なデータを得るという点も重要であろう。

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)

ヘモグロビンA1cの標準化について

分担研究者 佐藤麻子 東京女子医科大学・糖尿病センター

1) ヘモグロビンA1cの標準化について

平成16年2月現在、JDC Studyに参加している59施設におけるHbA1c測定機器の実態調査を行い、下記の結果であった。

HPLC法	アークレイ	HA-8121	1	
		HA-8131	3	
		HA-8150	16	
		HA-8160	13	計33施設
	東ソー	V型	10	
		G7	12	計22施設
免疫法	ラテックス		5	

(1施設はHA-8150,8160を使用)

以上、59施設は現在標準化が行われていることを確認した。

(参考)

		平成14年2月	平成15年2月
HPLC法			
アークレイ	HA-8121	1	1
	HA-8131	3	3
	HA-8150	21	19
	HA-8160	4	7
東ソー	Ⅲ型	5	0
	V型	18	15
	G7	1	10
免疫法	ラテックス	6	5
	リキテック	1	0

2) ヘモグロビン A_{1c} 精度管理調査について

第7回ヘモグロビン A_{1c} 精度管理調査について

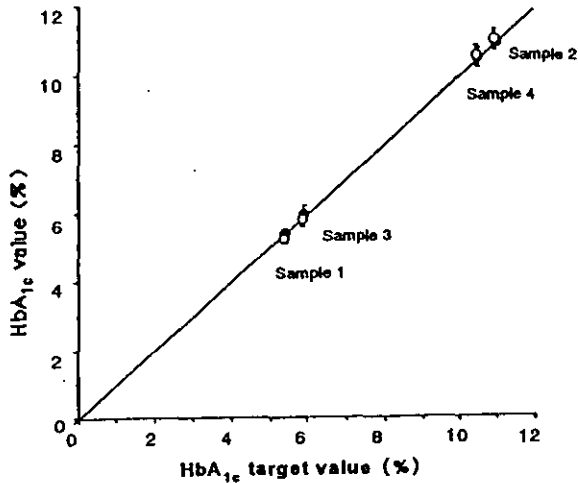


Fig. 1 Comparison of HbA_{1c} measurements with Lot 1 and Lot 2 traceable calibrators. •: Lot 1 traceable calibrator, ○: Lot 2 traceable calibrator. The diagonal line represents $y=x$.

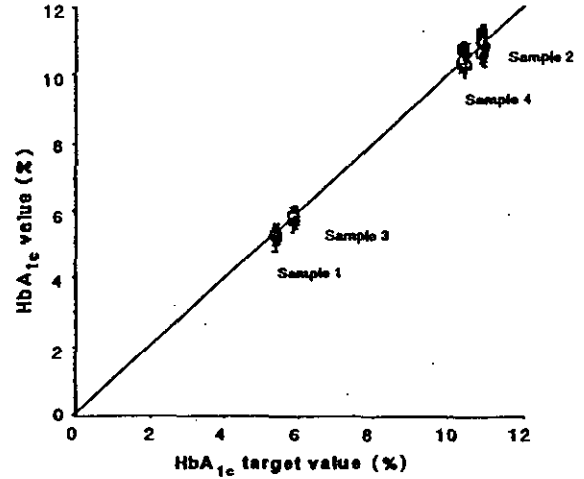


Fig. 2 Comparison of HbA_{1c} measurements classified by manufacturers. •: Arkray, ■: Tosoh, ▲: Jokoh, ○: Kyowa Medics, □: Fuji Rebio, △: Roche Diagnostics, +: Bayer Medical, ×: Denka Seiken, * : Dade Behring. The diagonal line represents $y=x$.

糖尿病 46: 961~965, 2003

目標値の設定 ; KO500

全施設の測定値 ; n=775, CV 2.7%~4.0%

lot1 と lot2 の比較 (Fig1) ; lot1:n=177, lot2:n=573

機器・試薬メーカー別の測定値(Fig 2) ; CV 最大 3.9%

3) JDS Lot2 に基づく凍結乾燥品の HbA_{1c} の標準化物質による測定

目的 ; JDCStudy 参加施設においてヘモグロビン A_{1c} 精度管理調査をおこなう。

方法 ; 福祉・医療技術振興会 (HECTEF) より、凍結乾燥品の HbA_{1c} の標準化物質(4 濃度)を購入し、参加 59 施設にて測定していただく。

目標値の設定をおこなう。

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)

介入の現状

分担研究者 石橋 俊 自治医科大学内科学講座内分泌代謝学部門教授

研究の要旨

介入群に対する電話介入の実績を報告する。また、これまでの班会議で提起されてきた問題点に対する対応策を立案し、実践した。

1) 介入体制

安全センター(株)の看護師12名、管理栄養士2名による電話介入を継続した。
HbA1c値に応じて介入強化度の異なる2種類のグループを設定している。介入頻度は強化群は1ヶ月に1回、非強化群は1.5ヶ月に1回介入コールを実施している。

2) 介入状況(平成16年1月31日現在)

2-1) 介入患者数

合計 : 783名
強化群 : 145名
非強化群 : 638名

2002年2月以降、HbA1c8.5%以上を強化群として1ヶ月に1回コールし、HbA1c8.5%未満を非強化群として1.5ヶ月に1回コールしている。

2-2) 問題発生患者数

上記のうち、39名は問題があって本年度から介入コールを止めている。

内訳

介入拒否	16名
死亡	7名
主治医に連絡せず転院	1名
電話不使用	1名
6ヶ月以上留守	6名
会話不能	3名
その他問題発生	5名
合計	39名

2002年2月以降の累計で、介入中止99名、死亡18名。

2-3) 介入内容

糖尿病治療に関する日常的なケア（食事・運動・低血糖の心配など）を中心に相談に応じている。安全センターの介入事務所が移ってから2年目ということもあり、ご家族との関係・悩み事、糖尿病以外の相談なども増えてきた。これは、対象者の方との信頼関係の構築の結果と考えている。

平成15年7月28日に開催された運営会議の結果をうけ、血管合併症の発症予防のために「血圧の値」の確認を8月の介入コールから実施している。血圧が高い場合は、主治医と相談しているか、薬はきちんと飲んでいるか、食生活などについて話し合うようにしている。

対象者の客観的情報を介入に生かすことができると考えられたため、「生活アンケート」・「調査表」・「追跡調査表」等のデータ提供をうけ、介入に活用している。これにより、安全センターが関わる以前のJDCスタディ介入当初の個々の対象者の状況とその後の変容を介入担当者が正確に把握することが可能となった。5年次にアンケートしたCES-Dの得点と介入時に問い合わせたHbA1cの報告値とを照らし合わせ、個々の介入スタンスの参考にしている。

3) 講習会等

従来への傾聴・助言・勇気づけのスタンスでの介入方法を科学的に改善し介入効果を高めるため、天理よろづ相談所病院の石井均先生に講義を依頼した。平成15年7月20日（日）「セルフケアを支えるアプローチ法と事例検討①」、平成15年9月13日（土）「セルフケアを支えるアプローチ法と事例検討②」、平成16年1月31日（土）「インスリン治療の進歩（血糖コントロールとQOLへの効果）」。

「糖尿病診療マスター」「糖尿病医療スタッフのプラクティス」「さかえ」などを定期購読し、担当スタッフの学習と、介入コールスキルの向上に努めている。毎月「定例会議」を開催、スタッフ間の具体的な症例発表を中心に意見交換、最新の治療情報交換など情報共有の場として活用している。

4) 問題点

介入拒否や電話番号変更の為の不通の理由を調べて、個別に対応していく必要が有る。

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)

S D Mのメイリングリストに見る糖尿病治療マニュアルの効用

分担研究者 松岡健平 東京都済生会中央病院 内科
細川和広、渥美義仁 東京都済生会中央病院 内科

研究要旨

S D M(Staged Diabetes Management)は一般医と療養指導士のための系統的糖尿病ケアの実践的マニュアル(practice guideline)である。S D Mの目的は実証的データに基づく、誤りのない(Error-free)医療の確立、治療に関する基準の検証、患者参加のチーム医療の活性化、治療成績の改善を目的としている。2001年1月より、S D Mを適正に参照することが出来るように、電子化(e S D M)の一環として Mailing List の供用を開始した。2年間に Mailing list (M L) 上で討論されたテーマは 400 以上となった。糖尿病治療と直接関係があるテーマ 394 のうち 255 は現在治療中の患者に関する質問であった。M L会員にインターネットを通してアンケートをとった結果、回答を寄せた会員の 70%が週一回以上アクセスしており、糖尿病ケアの重要な情報源となっている。また、S D Mに記載してあることに対する質問が多数あり、非専門医に対して Operation Manual の役割を果たし、S D Mの記載事項を不適切に利用されるのを防いでいる。このようなマニュアルはただ配布するのではなく、計画されたトレーニングプログラムを経て、実際に使用されるべきであると考えられる。

目的

学会が示す基本的なガイドラインを臨床の現場へ運ぶ手段の一つがS D Mであって、ケアの質の保証は学会や関係諸機関が発表するガイドラインの普及と密接に相関する。実践的マニュアルによるケアの標準化は画一化ではなく、非専門分野の医師および療養指導を担当するコメディカルが臨床上の

エビデンスを安全確実に利用できるようになる。また、糖尿病療養指導士による療養指導の進行に、療養指導チームの統一見解と治療の一貫性を保つことができる。S D M(Staged Diabetes Management)は一般医と療養指導士のための系統的糖尿病ケアの実践的マニュアルである。2001年1月より、S D Mを適正に参照することが出来るよう、