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　鈴木仁弥　福井大学医学部　第三内科

研究の要旨
JDC Study8 年目が終了しようとしているが、現段階での問題点とその解決法について考察する。

1. 介入内容の主治医へのフィードバック。

例年指摘されてきた点ではあるが、安全センターからの電話介入の内容が主治医に報告されないため、診察時に介入の内容やそれに対する患者さんの意見、反応などを得る機会が少なく、中央介入と主治医のアドバイスによる相乗効果を得ることが困難であったと思われる。今後、電子メール等で介入の日時、内容など最小限の情報でも主治医に伝達することが出来れば、診察の際に介入の内容について患者さんと話す機会が得られ、相乗効果が期待できると思われる。

2. 研究長期化による患者のドロップアウト、医師の異動。

JDCS も８年目となり、ドロップアウト症例や医師の異動による追跡不能例が年々蓄積しつつある。福井大学医学部付属病院においてドロップアウト症例は本年度ほとんどないと思われるが、担当医の異動に伴う登録患者の移動が少なからずあり、本年度の必須検査の施行、および報告書作成の際に注意を要すると思われる。異動した主治医と密に連絡を取り、漏れのないよう心がける。

3. 療養指導士などパラメディカルの介入の影響。

糖尿病療養指導士認定機構の設立により療養指導士の数は年々増加し、患者教育への介入も臨床の現場で積極的に行われるようになった。このことは糖尿病診療全般において非常に好ましいことではあるが、毎回直接指導に当たる臨床現場での介入は全症例に対して公平に行われるため、JDCS による電話での

中央介入の効果をマスクしてしまう可能性がある。本研究の目的であるライフスタイル介入の効果を検証するためには、介入群に対して現場と中央の両方から介入を与えるか、現場での介入を最小限にするなどとする方が、より介入の効果を明確に検証できると思われる。

4. 対象患者群。

本研究の対象患者の平均 HbA1c は 7.5%前後と UKPDS 等に比較して、比較的コントロール良好な患者群であり、登録時には多くの患者が多少なりとも教育されており、未治療の症例は比較的少数であったと思われる。ライフスタイル介入の効果を検証する際に、患者群を食事療法群、インスリン治療群などに分けてサブ解析を行うと、より鋭敏に有意差を検出できる可能性がある。

結論

本研究は多数の日本人糖尿病患者を長期間追跡した結果、合併症の発症や栄養摂取などに関して多岐に渡る貴重なデータを集積しつつある。今後統計解析が進めば、介入の効果を明確に検証できないにしても、日本人の糖尿病治療の現状とその合併症予防効果について貴重な研究成果が報告されると期待される。

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

研究要旨

糖尿病における血管合併症の予防、進展抑制を目的とした介入効果についての研究を遂行する上で、問題点を把握、その要因について検討した。

A. 研究目的

本研究は、我が国における糖尿病患者における糖尿病合併症特に血管合併症を把握、その予防、進展抑制をはかるための手段、特にライフスタイルへの介入効果を検討し、我が国独自の大規模臨床研究として成果を上げつつある。そこでさらに効果的な介入をはかるための、問題点とその対策について検討した

B. 研究方法

本研究を実施するにあたり、現状と当施設における遂行上の問題点を把握し、その対策について検討を行った。

C. 研究結果と考察

（1）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。我々医療スタッフは、介入群、非介入群とも外来診療、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おり、両群間に有意な差異が生じにくいと考えられる。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、介入群においてより効果的な介入が必要であり、介入方法についてさらなる検討を要すると考えられた。

（2）解決方法

1. 介入時の情報の医師へのフィードバック

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イル、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。その情報により患者さんの悩みや心理状態を把握することができ、病態の改善につながる可能性がある。E-mail等による主治医へ介入の内容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。

2.食事療法の検討

食事療法は、糖尿病治療の基本であり、その乱れにより血糖コントロールは容易に悪化するため、食事療法を続けることは最も大切な治療のひとつである。しかし十分な理解ができていない、理解できても行動が伴わない、

外出先での節制が難しい等の理由で完全な食事療法を続けることが困難な症例は多い。外来での栄養指導にて改善する例もあるが、改善の認めない場合入院にて再度食事療法の教育がおこなわれる。しかし、これらの方法で一時的に血糖コントロールは改善するが、退院後徐々に血糖コントロールの悪化を認める症例も少なくない。また、入院加療自体が、経済的理由、時間的な制限、社会的理由等により困難な症例も少なくない。そこで外来患者において実際に摂取されている食事内容を把握し、食事療法における問題点を確認することは認知行動療法上も有意義なことである。食事内容をレポートにて提出いただきカロリーを計算する方法もあるが、患者にとっては煩雑なため続けることは困難な事が多い。そこでウェルナビ等のシステムを用い患者さんに各食事の写真を送信していだく方法は簡単であり、続けることも負担が少ないと考えられる。管理栄養士による栄養分析にて各人が実際に摂取しているカロリーを確認することができ、食事における問題点を発見することが可能となるため、正しい食事療法を行うことが可能となり、血糖コントロールの改善を期待することができる。

（3）血糖自己測定機の貸与

内服療法中の患者は、外来受診時のみ検査を受け血糖コントロールの状態を確認するが、自宅における日々の変化は不明である。尿糖による管理も可能であるが、個人差もあり血糖値の方がよりよい管理が可能である。血糖自己測定機の貸与により日々の血糖値の変化が確認可能となる。血糖変化を見ることにより、過食時の血糖コントロールの悪化、食事療法の有効性等を再認識することが可能となり、食事療法、運動療法を行う意欲が増し血糖コントロールが改善することが期待できる。

D. 結論

本研究は長期かつ大規模臨床研究であり、登録患者の追跡維持が困難な症例も存在する。また、主治医の交代も多く、本研究の当初の目的を遂行する上で支障をきたすこともあり、登録患者を最後まで追跡していく努力をすることが最も重要となる。また、介入群における介入効果を十分なものとするため、今後も、患者、主治医および事務局との十分なコミュニケ_ションをはかることが必要である。

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　本田律子　朝日生命丸の内病院

1. 糖尿病における細小および大血管合併症の発症予防および進展抑制に関する長期的検討において、非介入群と介入群の間に体重、HbA1c をはじめとする各種パラメーターに有意な差がみられなかった。この結果にはさまざまな原因（たとえば非介入群も十分な生活指導をうけていた、生活習慣をかえるよう介入をうけたという実感がなかったなど）があると考えられるが、今後同様の介入による研究を行う際の参考とするためにも、どうして有意な差がみられなかったのか（介入により各種パラメーターの改善したひともおられたはずで、そのようなひととそうでないひととの違いはどこにあったのか）についての検討が必要と思われる。

2. 問題点というわけではないが、長年の研究で得られた成績を、患者さんにわかりやすいかたちでデータとして供覧し、患者さんの知識の向上、生活習慣の改善にとりくむきっかけとできないかと考えた。

3. 保健婦による電話での介入という新しいシステムに、患者さんが何を期待し、実際はどのように利用したのかに関して、介入が終わる段階で総括していただきたい。そうすることで、この新しいシステムの今後の途がひらけるかもしれない

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　熊本大学大学院医学薬学研究部代謝内科学

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について当施設においてその要因を解析・検討した。

A．研究目的

本研究は日本人糖尿病患者独自の特徴を発見するなど質の高い大規模臨床研究として国際的にも評価されている。今後も本研究の質の高さを保ち、ライフスタイルへの介入の効率を上げるため、当施設における現状と問題点を整理することで、その対策を検討せんとした。

B．研究方法

当施設における本研究実施上の現状と問題点を把握し、対策を検討した。

C．研究結果と考察

①登録患者における現状と問題点

当院における本年１年間における新たな脱落症例は無かった。このことは本研究が登録患者に参加の意義が充分に理解されているからと考えられる。しかしながら脱落は転居等の社会的な理由、癌の発見や整形的疾患による通院困難などの身体的理由からも生じることから、他医院や他科との連携が今後は重要になると考えられる。

また、１年次からの蓄積された臨床検査データーは登録患者にとっても重要なデーターであるので個人のデーターをグラフ化して全体と対比させてフィードバックさせることが出来れば参加継続のモチベーションさらには糖尿病の治療に大いに貢献することとなると考えられる。

②担当医師側の現状と問題点

担当医師の移動に伴う問題点が少なからず認められる。特に登録患者や検査データーの引継ぎの不手際が見られる場合もあったが、JDCStudy 事務局からのシールがその防止に有効であった。また、JDCStudy Newsletter は各主治医の当研究に対する認識を深めるのに有効であった。主治医変更により患者との信頼関係や治療方法も少なからず変化する場合もあると考えられる。

③ライフスタイルへの介入の問題点

介入の効果を上げるには事務局からの電話による介入と主治医からの指導が相乗効果を生む必要がある。現状は事務局からの電話介入の内容が主治医には解らず、また電話介入側には主治医の患者教育内容が解らない状態である。患者指導に関する相互の連絡網が整備されれば、介入は一層効果的なものになると考えられる。また、CDE の活用と情報交換も重要と思われる。

実際には高齢者など介入に良く反応している患者もおり、介入の効果がある群と無い群の特徴を心理学的なアプローチを含めて検討することは、介入の効率・効果を高めるためにも重要なことと考えられる。

D．結論

JDCStudy 事務局からのシールや JDCStudy Newsletter は本研究の質の高さを保つために有効に作用していると考えられた。しかし介入の効果を高めるためには登録患者、主治医、事務局（介入者）の相互連絡体制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)

糖尿病の治療に関する研究-JDCS の問題点

分担研究者　及川眞一　日本医科大学第三内科

研究要旨

JDCS の特徴は生活習慣に対する介入によって血糖コントロールを改善し、種々の合併症と血糖コントロールの関連を解明することである。その研究デザインは斬新なもので得られる結果に期待がもたれる。しかし、生活習慣への介入だけでは改善が得られにくい臨床上の問題点が考えられる。その一つは血圧であり、また高脂血症の存在である。それぞれは動脈硬化に対する危険因子の一つとして重要な要素である。これらに対する介入が糖尿病合併症に対する影響を検討した成績は少ない。また、これらの因子に対する治療は適切な薬物を用いて、日常臨床の中で、比較的容易になし得るものである。そこで、これまでの登録症例に加え、新たな症例をさらに登録して、血圧・高脂血症に対する治療を行い、様々な合併症との関連性を検討することは JDCS の研究目的に合致したことと考えられる。

A. 研究目的

JDCS の問題点を挙げ、それらの解決を目的とした。

B. 研究方法

JDCS の登録症例において、生活指導に対する介入と非介入が行われている。これらの介入によって改善された生活様式が明らかにされたが、介入と非介入による病態の差異は必ずしも明らかではない。そこで、臨床的に介入しうる動脈硬化危険因子、すなわち高脂血症・高血圧に対して介入を行い、比較検討する。

C&D. 研究結果と考察

生活習慣に対する介入・非介入によって変化、あるいは改善した点があっても臨床検査成績に反映する結果が得られにくかった。

そこで、高血糖については従来の介入を行いながら、血清脂質・高血圧などに対しては薬物介入を行って、糖尿病性血管障害と様々な病態との関連性を明らかにすることが重要であると考えられた。

E. 結論

生活習慣への介入に加えて、あらたに薬物治療による介入を加えることにより、糖尿病性血管障害に対する予防効果が明らかにされると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Obana N, Takagi S, Kinouchi Y, Tokita Y, Sekikawa A, Takahashi S, Hiwatashi N, Oikawa S, Shimosegawa T: Telomere shortening of peripheral blood mononuclear cells in coronary disease patients with metabolic disorders. Int Med 42(2)150-153, 2003

2. Shirahata Y, Ohkohchi N, Kawagishi N, Syouji M, Tsukamoto S, Sekiguchi S, Koyamada N, Oikawa S, Satomi S: Living-donor liver transplantation for homozygous

familial hypercholesterolemia from a donor with heterozygous hypercholesterolemia. Transpl Int. 16(4):276-9, 2003

3. Matsuzawa Y, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Nakaya N, Oikawa S, Saito Y, Sasaki J, Shimamoto K, Itakura H, the J-LIT Study Group: Sustained reduction of serum choleseterol in low-dose 6-year simvastatin treatment with minimum side effects in 51,321 Japanese hypercholesterolemic patients-Implication of the J-LIT study, a large scale nationwide cohort study- Circ J. 67(4)287-294, 2003

4. Oak J-H. Nakagawa K. Oikawa S, Miyazawa T: Amadori-glycated phosphatidylethanolamine induces angiogenic differentiations in cultured human umbilical vein endothelial cells. FEBS Letters 555(2)419-423, 2003

5. Ikewaki K, Mabuchi H, Teramoto T, Yamada N, Oikawa S, Sasaki J, Takata K, Saito Y; Japan CETP Study Group: Association of cholesteryl ester transfer protein activity and TaqIB polymorphism with lipoprotein variations in Japanese subjects. Metabolism 52(12)1564-1570, 2003

別紙 5

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
曽根博仁，水野佐智子 大橋靖雄，齋藤康 井藤英喜，吉村幸雄 山下英俊，清野弘明 松岡健平，山崎義光 片山茂裕，赤沼安夫 山田信博 JDCS グループ	Japan Diabetes Complications Study(JDCS)の中間結果	Diabetes Frontier	Vol. 14 No. 4	445-450	2003
曽根博仁，水野佐智子 大橋靖雄，齋藤康 井藤英喜，山崎義光 赤沼安夫，山田信博 JDCS グループ	日本の２型糖尿病患者における大血管合併症の現状について-Japan Diabetes Complications Study (JDCS)の中間結果より-	Diabetes Frontier	Vol. 14 No. 5	588-592	2003
曽根博仁，赤沼安夫 山田信博 JDCS グループ	日本人糖尿病患者における動脈硬化性疾患の現状: JDCS より	糖尿病	第 46 巻 12 号	903-906	2003
Sone H, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group	Reply to Clement et al. Still a Chance for Diabetes Education	Hormone and Metabolic Research	35	334-335	2003
Sone H, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group	Obesity and type 2 diabetes in Japanese patients	THE LANCET	Vol.361 No.9351	85	2003
Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group	Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes	THE LANCET	Vol.363 No.9404	248-249	2004

20030460

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