

200723006A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患等総合研究事業

糖尿病予防のための戦略研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

織 田 敏 次

財団法人国際協力医学研究振興財団

平成20(2008)年4月

目 次

I. 総括研究報告	3
糖尿病予防のための戦略研究	5
主任研究者 織田 敏次	
II. 分担研究報告	11
1. 2型糖尿病発症予防に関する研究	13
課題1 研究リーダー 葛谷 英嗣	
2. かかりつけ医による2型糖尿病を支援するシステムの有効性に 関するパイロット研究	17
課題2 研究リーダー 小林 正	
3. 2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と 従来治療とのランダム化比較試験	23
課題3 研究リーダー 門脇 孝	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	29
IV. 参考資料	33

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

総括研究報告書

糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）

主任研究者 織田 敏次

財団法人国際協力医学研究振興財団 理事長

研究要旨：糖尿病は心血管疾患のリスクを高め、また、神経障害、網膜症、腎症、足病変などの合併症を併発することによって、患者の生活の質（QOL）、社会経済的活力、社会保障資源に多大な影響を及ぼす。平成14年の糖尿病実態調査によると、わが国の20歳以上の国民のうち、「糖尿病が強く疑われる人」は約740万人、「糖尿病の可能性が否定できない未治療の人」は約880万人と推計され、両者を併せると1620万人に達していた。平成9年度の糖尿病実態調査と比較すると、5年間で実に250万人も増加したことになり、国家的な糖尿病対策が急務である。このような現状を踏まえ、本研究は、糖尿病対策に関して政策的に有用なエビデンスを創出するため、平成17年度から22年度までの5年間にわたって戦略研究の枠組みで実施される。

糖尿病対策において目標とするアウトカムは、平成16年度の厚生労働科学特別研究において次の3項目が定められている；（1）糖尿病発症ハイリスク群から糖尿病への進展の半減、（2）地域での糖尿病患者の治療中断の半減、（3）糖尿病患者での合併症の進展の30%抑制。本研究では、これらの目標を達成するための介入方法の効果を検証する3つの研究を実施しているところである。

分担研究者

葛谷 英嗣	独立行政法人国立病院機構 京都医療センター	名誉院長
小林 正	富山大学附属病院	院長
門脇 孝	東京大学大学院医学系研究科	教授
新保 卓郎	国立国際医療センター研究所	部長
石塚 直樹	国立国際医療センター研究所	室長

糖尿病予防のための戦略研究プロジェクト推進部

野田 光彦	国立国際医療センター	部長
	財団法人国際協力医学研究振興財団	部長（兼任）
泉 和生	財団法人国際協力医学研究振興財団	室長
加藤 昌之	財団法人国際協力医学研究振興財団	主任研究員

A. 研究目的

厚生労働省は、新しいタイプの大型臨床研究の制度として「戦略研究」を平成17年度に創設した。「戦略研究」は、国民の健康の維持・増進を図る上で政策的に優先順位の高い慢性疾患・健康障害に関して、その予防法・治療法・診療の質の改善方法等を検証し、政策の策定に有用なエビデンスを生み出すことを目的とする。本研究は、政策課題としての糖尿病対策を実施するに当たって、介入方法の効果を検証するために平成17年度の戦略研究課題として選定され、実施されているものである。

わが国において、糖尿病は患者の絶対数が多い上に、現在もなお増加傾向にある。2002年の国民栄養調査に際して行なった糖尿病実態調査によると、20歳以上の国民のうち、「糖尿病が強く疑われる人（HbA1c \geq 6.1%）」と「糖尿病の可能性が否定できない未治療の人（5.6% \leq HbA1c $<$ 6.1%）」はそれぞれ約740万人、約880万人と推計され、両者を併せると実に1,620万人に達した。1997年度の糖尿病実態調査ではこの人数は1,370万人であったことから、5年間で18%、250万人も増加したことになる。また、糖尿病は心血管疾患のリスクを高め、神経障害、網膜症、腎症、足病変などの合併症を併発し、患者の生活の質（QOL）ならびに社会経済的活力と社会保障資源に及ぼす影響は大きい。

このように、喫緊の課題となっている糖尿病対策において、厚生労働省は、国民の健康増進政策として健康フロンティア戦略を策定し、糖尿病対策を盛り込んだ。健康フロンティア戦略は、2005年度から10か年の戦略で、生活習慣病対策の推進、女性のがん緊急対策、介護予防の推進に係る施策を進めるとともに、それらを支える科学技術の振興を図ることとしている。生活習慣病対策では9つの分野について取組みがなされているが、糖尿病の分野では糖尿病の発生率を20%減少させることが目標として掲げられ、また、心疾患及び脳卒中の死亡率をそれぞれ25%減少させることも目標として明記された。

糖尿病予防のための戦略研究（Japan Diabetes Outcome Intervention Trial ; J-DOIT）は、こうした政策目標を達成するための介入効果を検証することを目的とする。生活習慣介入による糖尿病の発症予防、受診中断率低下による糖尿病の重症化予防、複合的強化療法による糖尿病の大血管合併症進展抑制を検討する3つの研究を実施し、発症予防から重症化抑制まで糖尿病に対する広範な対策を検討する。また、戦略研究という臨床研究の新たな枠組みで研究を推進していく中で、わが国の臨床研究の体制が整えられていくことが期待されている。

B. 研究方法

本研究では3つの大規模臨床研究を実施し、総合的な糖尿病対策に資するエビデンスの創出を目指す。

1. 「2型糖尿病発症予防のための介入試験」（J-DOIT1）

研究1は、市町村や職場での健診または、人間ドック等の機会に発見された糖尿病発症ハイリスクの者が糖尿病へと進展することの予防を目的とし、空腹時血糖が100-125 mg/dlおよびHbA1c 5.8-6.5%を満たす20歳から65歳までの男女を対象とする。被験者を支援群と自立群（対照群）にランダムに割り付け、支援群に非対面型指導による予防支援を行った場合、糖尿病の発症を半減できるのかを検証する。主要評価項目は糖尿病の発症である。また自己歩数測定、自己体重測定の頻度、データをモニターすることにより非対面指導の教育効果をも検証する。介入期間は1年、観察期間は2010年3月まで、全国40箇所程度の参加施設を組織して被験者3,500名とする計画である。

2. 「かかりつけ医による2型糖尿病診療を支援するシステムの有効性に関するパイロット研究」(J-DOIT2)

研究2は、かかりつけ医に通院する糖尿病患者の診療中断率の改善を目的とする。研究対象は地区医師会に所属するかかりつけ医に通院中の2型糖尿病患者である。地区医師会ごとに、非対面型患者指導およびITを活用した診療支援を実施する群と通常診療を実施する群に割り付け、両群の診療中断率を測定する。ITを活用した診療支援群に割り付けられた患者を診察するかかりつけ医は、糖尿病の病期・合併症に応じて必要な検査、治療方法と内容等に関する「糖尿病診療達成目標」を共有しながら、糖尿病患者の診療に当たる。ITを活用した診療支援システムには、「糖尿病診療達成目標」の他にも、治療中断患者のリストアップ、重要な検査治療未実施のリマインダー、自他の地区の診療内容のプロファイリングが含まれる。主要評価項目は受診中断率である。IT診療支援では糖尿病診療達成目標達成率と患者の血糖・脂質・血圧などの関連を合わせて検討する。この研究は、従来には無い新しいアプローチ方法を取っているため、まずは4地区を対象にパイロット研究を行う。パイロット研究では、登録期間4ヶ月、介入、観察などの期間は2007年12月までの約1年とし、主要評価項目は大規模研究のサンプルサイズの算定に必要なパラメータの推定と、大規模研究の実施可能性の評価である。

3. 「2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と従来治療とのランダム化比較試験」(J-DOIT3)

研究3では、高血圧または脂質代謝異常の少なくとも一方を有する糖尿病患者を対象とし、強化療法か従来治療にランダムに割付け、強力な治療を行った場合に合併症の進展を30%抑制できるのかを検証する。強化療法群では治療目標として、血糖コントロールはHbA1c5.8%未満、血圧が120/75mmHg未満、LDL80mg/dl未満を設定する。一方、従来治療群での治療目標はHbA1c6.5%未満、血圧が130/80mmHg未満、LDL120mg/dl未満とする。主要評価項目を総死亡、心筋梗塞、脳卒中の発症とし、網膜症や腎症の進展、大血管症の発生を副次評価項目とする。登録期間は2008年12月まで、観察期間は2013年3月までとし、全国約80の医療機関において3,338名の登録を予定している。

C. 研究結果

糖尿病予防のための戦略研究では、戦略研究実施要綱に基づいて委員会等各種組織を設置・運営し、確実に研究成果を産み出すべく研究の推進を図っている。

平成19年度は5年計画の3年度目に当たり、平成19年度の進捗の概要を初年度からの経過と併せて次に示す。

1. [KI1]糖尿病予防のための戦略研究シンポジウム・研究リーダー公募説明会開催
(平成17年 9月27日)

2. 戦略研究リーダー選考分科会開催及び各研究課題の研究リーダーの決定
(平成17年11月 8日)

3. 運営委員会の設置・運営

第1回委員会開催 (平成17年10月 5日)

第2回委員会開催 (平成17年12月 5日)

第3回委員会開催 (平成18年 2月 1日)

第4回委員会開催 (平成18年 2月23日)

- 第5回委員会開催（平成18年 3月20日）
- 第6回委員会開催（平成18年 8月24日）
- 第7回委員会開催（平成18年12月18日）

4. 中央倫理委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成17年12月26日）
- 第2回委員会開催（平成18年 1月25日）
- 第3回委員会開催（平成18年 2月23日）
- 第4回委員会開催（平成18年 4月20日）
- 第5回委員会開催（平成18年 5月29日）
- 第6回委員会開催（平成18年11月 1日）
- 第7回委員会開催（平成19年 6月18日）
- 第8回委員会開催（平成19年10月 1日）

5. 試験評価委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成19年 3月24日）

6. 安全性評価委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成18年 4月16日）
- 第2回委員会開催（平成20年 2月18日）

7. 進捗管理委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成18年 5月12日）
- 第2回委員会開催（平成19年 5月11日）

8. 課題1 運営小委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成18年11月17日）

9. 課題2 運営小委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成18年 2月10日）
- 第2回委員会開催（平成18年 2月19日）
- 第3回委員会開催（平成18年 3月17日）

10. 課題3 運営小委員会の設置・運営

- 第1回委員会開催（平成18年 1月12日）
- 第2回委員会開催（平成18年 1月29日）
- 第3回委員会開催（平成18年 2月13日）

11. 課題1の進捗の概要

平成19年3月から平成19年10月までの登録期間（同意書署名日で判断）に、約2,900名の登録がなされた。登録者には順次、介入が開始され、2010年3月まで追跡する予定である。

12. 課題2の進捗の概要

平成18年9月から平成18年12月までの登録期間中に1,585名が登録され、平成19年12月を以って追跡期間を終了した。平成20年1月にデータ収集作業を終了し、データ固定・解析作業が進行

中である。

1 3. 課題3の進捗の概要

平成18年6月から登録を開始し、平成19年度末時点での登録者数は1,719名となっている。登録期間は平成20年12月まで、追跡期間は平成25年3月までを予定している。

D. 考察

課題1は登録期間が終了し、登録者数は目標被験者数3,500名の約83%であった。登録者数は研究成果を示すことが可能な水準に到達しており、研究が順調に進行している。

課題2はパイロット研究の観察期間が終了し、解析作業中である。パイロット研究は順調に進行している。解析結果を踏まえて、直ちに大規模研究の策定に入る予定である。

課題3は登録者の確保に難渋しており、当初の登録期間を延長して平成20年12月までとした。追跡期間については、当初は平成21年9月までであったが、平成25年3月までに延長している。十分な成果を得るためには、延長した追跡期間のデータを含めて解析することが必要と考えられる。

E. 結論

各研究課題は、概ね順調に進行している。ただし、研究課題3においては、十分な研究成果を得るためには、追跡期間を延長して解析することが必要である。

F. 健康危険情報

各研究課題とも特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 総説

- 1) 野田光彦：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か。プラクティス 24(4):401, 2007.
- 2) 石塚直樹：戦略研究とは何か —臨床研究のあるべき姿とは—。プラクティス 24(4):431-440, 2007.
- 3) 泉和生, 野田光彦：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）。糖尿病学 基礎と臨床。 p 1359-1362. 西村書店, 2007.
- 4) 泉和生:糖尿病予防のための戦略研究 —研究実施主体としての立場から—。プラクティス 24(4):406-411, 2007.

2. 学会発表

a. 国際学会

なし

b. 国内学会

- 1) 野田光彦：発症・進展予防への観察・介入研究からの提言。第66回日本公衆衛生学会総会 サテライトシンポジウム, 松山, 2007.10.26.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(1) 特許取得

なし

(2) 実用新案

なし

(3) その他

なし

Ⅱ. 分担研究報告書

糖尿病予防のための戦略研究課題 1

2 型糖尿病発症予防に関する研究

課題 1 研究リーダー 国立病院機構京都医療センター

臨床研究センター客員室長（名誉院長） 葛谷英嗣

研究要旨：〔研究目的〕糖尿病の一次予防を国の政策として広く実施していくためには、どのような方法が実施可能で、それによってどの程度の効果が期待できるか、これらの点に関してエビデンスを創出する。〔対象〕企業保険組合、自治体などの健康診断実施団体の健康診断で抽出された年齢が 20-65 歳で、空腹時血糖値が 100-125mg/dl の者を空腹時血糖異常者として登録する。〔方法〕健康診断実施団体はクラスターを構成したうえで研究に参加し、クラスター毎に糖尿病予防支援を実施する群（支援群）と実施しない群（自立群）に無作為割付する（クラスターランダム化比較試験）。健康診断結果と生活習慣に関するアンケート調査に基づき、被験者それぞれについて、到達目標を設定する。支援群には、1 年間にわたり定期的に、電話等を用いた非対面式にて食事、運動に関する支援サービスが予防支援センターより提供される。参加者全員に通信機能のついた体重計と歩数計が貸与される。一方、自立群では、到達目標を設定した後は自立し電話等による支援サービスは受けない。1 年毎の健康診断とアンケート調査の実施により平成 22 年 3 月まで観察し累積糖尿病発症率を 2 群間で比較する。〔進捗状況〕全国から 17 の健康診断実施団体の参加が決まり、43 のクラスターがつくられた。健康診断結果から、参加候補者としてリストアップされた者は 14,473 名、このうち研究参加を希望した者が 3,134 名、被験者として適格と判定され 2008 年 2 月現在で登録された者が約 2,900 名（登録率：約 20%）となった。2007 年 5 月から支援群への予防支援サービスが順次進行中である。

協力研究者氏名	所属施設名及び職名
坂根直樹	国立病院機構京都医療センター臨床研究センター予防医学研究室長
岡崎研太郎	国立病院機構京都医療センター臨床研究センター研究員
佐藤寿一	名古屋大学医学部附属病院総合診療部講師・副部長
鈴木貞夫	名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生分野講師
森田智視	京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部准教授

A. 研究目的

耐糖能異常者(IGT)を対象に行われる生活習慣の改善の指導が糖尿病の発症を抑制ないし遅らせることのエビデンスについては既にいくつかの2型糖尿病の発症予防(一次予防)研究により明らかにされている。米国(DPP)やフィンランド(DPS)で行われた一次予防研究では、肥満を伴う耐糖能異常者(IGT)を対象に、かなり濃厚な生活習慣の指導が行われて5%程度の体重減少と運動習慣が糖尿病への移行を約58%抑制することが示された。しかし糖尿病の一次予防を国の政策として広く実施していくためには、より多くの人を対象にすることができ、できるだけ簡単で利用しやすく、しかもコストのかからないプログラムが必要である。現実にはどのような方法が実施可能で、それによってどの程度の効果が期待できるか、これらの点についてエビデンスを生み出すことがJ-DOIT1の目標である。

B. 研究方法

(1) 健康診断実施団体

2007年4月より、インターネット等を用いて、健康診断実施団体(企業保険組合、自治体など)に参加を呼びかけた。健康診断実施団体は2,000-3,000人程度の健康診断受診者をひとつの集団としたクラスターを構成したうえで研究に参加する。目標募集数はクラスターの数で約40とした。クラスターは、地域性、都市部と非都市部、健康診断対象者の人口、年齢構成などが大きく偏らないように調整したうえで、糖尿病予防支援を実施する群(支援群)と実施しない群(自立群)に無作為に割り付けられた。

(2) 被験者

被験者の選択基準は、①年齢が20-65歳までの男女で、②2006年度の健康診断で空腹時血糖値が100-125mg/dlの者で、かつ③除外基準に該当しない者とした。本研究では健康診断以外に追加の検査をしないこと、短期間のうちに相当数の被験者を集める必要から、ブドウ糖負荷試験は行わず、空腹時血糖値をハイリスク者の選定に用いた。健康診断で随時血糖が測定されている場合は、118mg/dl以上144mg/dl未満の者について、空腹時血糖値を測定するよう再検を勧めた。

健康診断実施団体は、2006年度の健康診断結果が選択基準に該当する者をリストアップし、該当者全員に文書等で生活習慣改善の重要性を説明するとともに、研究参加申込書と生活習慣に関するアンケート調査表を配布し、研究への参加を勧誘した。これを受けて、参加を希望する者はアンケート調査表に記入し、申込書とともに予防支援センターに送付することとした。予防支援センターは健康診断実施団体から提供をうけた健康診断データを基に、研究参加希望者が選択基準に該当することを確認したうえで、被験者として登録した。

自立群での糖尿病発症率を年4%、支援群での発症抑制効果を50%と仮定すると被験者数は2,398人、さらに脱落率を30%と仮定すると必要な被験者は3,426人となる。

(3) 自立群と支援群

自立群には、①健康診断結果およびアンケート調査に基づいた到達目標の設定、②定期的な

ニュースレターの配布、③ 体重計、歩数計の提供を行った。一方、支援群には、自立群に対するサービスに加えて、① 到達目標達成のため、電話等を用いた非対面式にて、定期的な食事・運動に関する支援サービスの提供、② 体重や歩数測定を送信を促し、その結果のフィードバックを行った。予防支援の期間は原則として約1年とした。

予防支援サービスの業務は民間3社が担当した。各社の保健師（あるいは看護師、管理栄養士）が、担当するクラスターの被験者にそれぞれの会社が独自に作成した介入プログラムに従って、食事・運動に関する支援を電話やwebを用いて行った。このように介入の具体的な内容は各社にまかされたが、研究事務局は各社の介入担当者と適宜会合を持ち、全体的な標準化をはかるとともに、介入において生じた問題点について話し合った。介入の基本的な流れは、到達目標に基づく具体的な行動目標の設定、セルフモニタリング、目標達成の評価とした。

(4) 追跡と評価

支援サービス終了後も、1年毎の健康診断とアンケート調査の実施により平成22年3月まで観察し累積糖尿病発症率を2群間で比較する。糖尿病の発症は、空腹時血糖値100mg/dl以上かつ126mg/dl未満の研究参加者が、次のいずれかに至った場合とした。すなわち、① 空腹時血糖値126mg/dl以上、② 医師による糖尿病の診断（カルテ閲覧により確認）、③ 糖尿病薬の使用（カルテ閲覧により確認）である。

(5) 倫理面での配慮

本研究は通常健康診断業務にそって行われる研究であり、研究のために被験者から生体材料を取得したり、服薬あるいは侵襲を与える治療介入を加えることはしない。従って、本研究は「疫学研究に関する倫理指針」に準拠しておこなわれる。研究計画については国際協力医学研究振興財団に設置された中央倫理委員会の審査を受けた。

健康診断の結果、適格基準に該当する者へ研究を紹介、研究参加申込書を送付し、申込書に研究参加に同意すると回答した場合のみ、研究参加への同意を得たものとして、被験者として登録する。本研究において集められるデータは匿名化の後、データセンターに送られ解析される。

(6) 進捗状況

全国から17の健康診断実施団体の参加が決まり、43のクラスターがつけられた。17参加団体があり、大半が企業保険組合であった。各クラスターでの健康診断結果から、参加候補者としてリストアップされたものは14,473名に達した。このうち研究参加を希望した者が3,134名、被験者として適格と判定され登録されたものが約2,900名（登録率：約20%）となった。企業保険組合の参加が多いことから被験者の約95%が男性である。2007年5月から支援群への予防支援サービスが順次進行中である。

C. 健康危険情報 なし

D. 研究発表

1. 総説

1. 岡崎研太郎、葛谷英嗣：2型糖尿病発症予防のための介入試験 糖尿病学2007
(岡 芳知、谷澤幸生 編)、p131-135 診断と治療社、2007

2. 岡崎研太郎：糖尿病予防のための戦略研究課題 1 (J-DOIT1) とは何かーその意義と展望 プ
ラクティス 24 (4) :412-416, 2007

2. 学会発表

a. 国際学会 なし

b. 国内学会

1. 葛谷英嗣

特別シンポジウム：わが国の糖尿病対策：DOIT1-3 を踏まえて

糖尿病予防のための戦略研究課題 1 「2 型糖尿病発症予防のための介入試験」への期待

第 50 回日本糖尿病学会年次学術集会（仙台）

2007 年 5 月 25 日

2. 葛谷英嗣

シンポジウム：糖尿病対策の現状

2 型糖尿病発症予防のための介入試験（J-DOIT 1）：概要と進捗状況

第 42 回糖尿病学の進歩（高松）

2008 年 2 月 16 日

E. 知的財産権の出願・登録状況

(1) 特許取得

なし

(2) 実用新案

なし

(3) その他

なし

糖尿病予防のための戦略研究課題 2

かかりつけ医による 2 型糖尿病を支援するシステムの有効性に関するパイロット研究 (J-DOIT2)

課題 2 研究リーダー 富山大学 小林 正

研究要旨： 現在日本の糖尿病患者は740万人、さらに境界型糖尿病は880万人である。一方、糖尿病専門医は全国で3,500人とどまり、糖尿病患者の80%はかかりつけ医による治療を受けている。しかし、そのような患者の約半数が治療を中断し、合併症発症のハイリスク群となっていることが大きな問題となっている。この現状を改善するため、かかりつけ医による糖尿病診療を支援し受診中断率の抑制を図る試みとして、厚生労働省戦略研究「2型糖尿病患者の受診中断率改善のための介入試験」が実施されることとなった。最終的には、全国地域の医師会を対象とした大規模研究を予定しているが、本研究はその実効性やサンプルサイズの妥当性を検証するためのパイロット研究として2006年9月より開始された。

協力研究者氏名	所属施設名及び職名	
浦風雅春	富山大学	講師
山崎勝也	富山大学	助教
薄井 勲	富山大学	助教
石木 学	富山大学	助教
林野泰明	京都大学	講師
鈴木ひかり	財団法人国際協力医学研究振興財団	流動研究員
	富山大学	医師

A. 研究目的

本研究は、当該実施計画書により行われる研究の成果に基づいて、2008年度以降に全国規模で実施することが予定されている同様の研究（以下、「大規模研究」という。）のサンプルサイズの推定と研究の実行可能性の評価を目的とするパイロットスタディとして実施されるものである。「大規模研究」では、地域の医師会に所属し内科を標榜するかかりつけ医を対象に「糖尿病診療支援」を実施し、当該診療支援が、かかりつけ医に通院する2型糖尿病患者

者の受診中断率を改善する効果を検証する。同時に、糖尿病患者の中間アウトカムとして、研究前後の体重、血糖値、HbA1c、血圧、及びコレステロール値の変化と患者の行動変容ステージの変化を調査する。以上の目的のため本研究は企画された。

主要評価項目

- 1) 「大規模研究」に必要なサンプルサイズの算出にパラメータの推定
- 2) 「大規模研究」の実行可能性
 - ・ 対象医師の抽出法、リクルート法や参加率についての実施可能性評価
 - ・ 対象患者の登録方法の実施可能性評価
 - ・ 受診中断改善介入研究の実施可能性評価

副次評価項目

- 1) 診療達成目標の達成率
- 2) 診療支援の効果の推定
 - ・ 受診中断率の改善率
 - ・ 受診中断に関わる副次的項目
- 3) 患者中間アウトカム
 - ・ 体重、血糖値、HbA1c、血圧値、コレステロールの変化
 - ・ 患者の行動変容ステージの変化
- 4) 日常生活で測定する体重・歩数
 - ・ 体重、歩数の変化
 - ・ 体重、歩数の測定頻度の変化
- 5) 患者紹介率・逆紹介率
- 6) 診療支援サービスに対する満足度の評価
- 7) 診療達成目標の検索的分析

B. 研究方法

公募により地方都市・都市区（人口 10-20 万程度）4 地域の医師会を選び「診療支援サービス」による支援と「達成目標 IT システム」による支援の 2 つを行なう診療支援群と、通常の診療を行う通常診療群に 2 医師会ずつを割付け、受診中断率や患者アウトカムを中心とした評価項目についてクラスター・ランダム化比較試験による検討を解析計画書に基づき行った。

1. 医師会の選定

参加医師会を公募し、研究リーダーを含む選考のための委員会を設けて 4 医師会を選定した。各医師会は研究開始までにあらかじめ、かかりつけ医を中心とした糖尿病専門医、眼科専門医、腎臓病専門医の紹介・逆紹介が可能な糖尿病医療ネットワークを整備することを条件とした。

2. かかりつけ医の選定

選定された医師会は、そこに所属する内科を標榜する医師会全員を対象とするアンケート調査を行い、「参加医師の選択基準」にしたがって医師会参加医師（以下、かかりつけ医と言う）を選定した。

3. 被験者

同意取得時に2型糖尿病と診断され、試験参加施設へ外来通院中で、かつ「3.4 除外基準」に該当しない20歳から65歳までの男女を対象とした。被験者数は診療支援群1,200名、通常診療群1,200名の計2,400名とした。登録の最大数は1かかりつけ医20名（予め希望がある場合は30名とする）とし、各かかりつけ医は自身の登録患者が上限に達するか、または所属医師会の登録患者の合計が600名に達した場合には登録終了とした。

4. 通常診療群・診療支援群の割付

医師会の割付は、通常診療群：富山県「砺波・南砺市・射水郡医師会」・大阪府「和泉市医師会・泉大津市医師会」、診療支援群；東京都「足立区医師会」・千葉県「君津木更津医師会」とした。

5. 「診療支援サービス」と「診療達成目標ITシステム」による介入

「診療支援サービス」は、かかりつけ医の指示にしたがって、各患者に食事療法と運動療法に関する指導を行う「療養指導」と、来院予定日の一週間前と、受診予定から一ヶ月間受診がない場合に、患者連絡を行って受診を促す「受診促進」の二つの支援をおこなった。

患者への連絡は、公募で決まった民間の診療サービスセンター（足立区医師会：株式会社ヘルシア・フロンティア・ジャパン、君津木更津医師会：ヘルシア・サポート）が担当し、電話や手紙、電子メールなどを利用して行われた。また、開始時と終了時及び受診中断を行った被験者に対し、アンケート調査を行った。

「診療達成目標ITシステム」は糖尿病診療達成目標作成委員会で設定した「糖尿病達成目標（13項目）」について、各かかりつけ医または各医師会がどのくらい達成しているかを算出し、FAX、手紙、Webを用いてフィードバックをおこなった。

さらに、来院予定患者と次回来院時に実施が推奨される検査項目のリストや、予定通りに受診しなかった患者のリストなど、患者の受診中断につながる可能性のある情報をおかかりつけ医に通知した。

「受診支援サービス」「診療達成目標ITシステム」の運用に必要な患者データは、CRC（治験コーディネーター：シミック株式会社）が定期的にかかりつけ医の元を訪れ、カルテ記載から情報を収集し、匿名化した形でデータセンターに送り管理を行った。

通常診療群、診療支援群ともに研究に参加登録した患者には、全員に歩数計と体重計が貸与され、同時に貸与される通信装置を使って、患者自身が週に1回以上データセンターに自分のデータを送信するよう指示した。センターに蓄積されたデータは、診療支援群では療養指導時に、通常診療群では研究終了後に、各患者にフィードバックされた。

また、データセンターからは、毎月J-DOIT2 NEWS レターの配信が行われ、研究の進捗状況等に

ついて通常支援群・診療支援群ともに通知された。

6. 「被験者およびかかりつけ医の管理及び中止・終了（完了処置）」および「試験全体及び各医療施設における試験の中止または中断及び終了」を取り決め、これに従った。

7. 説明会・教育研修会・報告会

研究を開始するに当たり、今回選定された4医師会のかかりつけ医およびかかりつけ医施設のコメディカルを対象とした説明会（キックオフ・ミーティング）を各医師会ごとに行った。

また、診療サービスセンターのオペレーターに対してはオペレーターの質の均一化と糖尿病に対する知識の向上のための教育研修会をおこなった。

パイロット研究終了後には、本研究に参加した4地区において終了ミーティングを行い、解析の速報結果を各地区医師会のかかりつけ医に対して報告し、本研究に対しての意見交換をおこなった。また、医師会を対象に本研究の終了報告会を開催し、解析の速報結果の報告及び本研究に参加された各地区医師会の代表者も交えてパネルディスカッションを行った。

8. 解析

データセンターに集積されたデータはグループ統計家に送られ、グループ統計家のもと研究組織で計画された「解析計画書」に従い解析される。

9. スケジュール

■患者登録	平成18年9月～12月	■終了ミーティング	平成20年1月～2月
■観察期間	平成19年1月～12月	■終了報告会	平成20年3月
■IT介入開始	平成19年4月	■試験評価委員会	平成20年5月頃
■研究結果解析	平成20年1月～3月		

（倫理面への配慮）

中央倫理委員会、運営委員会、試験評価委員会、進捗管理委員会、効果安全性検討委員会を設置し、それぞれの立場から問題が発生しないよう監査するとともに問題が発見された場合はこれに対応する。

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 平成16年12月28日改）に準拠して実行された。研究の同意を得たかかりつけ医の登録を行ったのち、かかりつけ医は被験者に対して同意説明文書を用いて説明を行い、被験者本人から文書で同意を取得した。集められた被験者の個人情報には第三者に被験者が特定できないよう匿名化し被験者の秘密を保全した。また、通常診療群・診療支援群ともに患者の施設内のポスター、地区の広報などで本研究での診療情報の取り扱いについての広報を行った。規定文書の保管・廃棄ルールも定め管理をおこなっている。

C. 研究結果

本研究では開始当初はどれだけ本登録をしていただけるかということを心配していたが、最終

的には診療支援群が743症例, 通常診療群が842症例の合計1,585症例が本登録された。研究結果に関して, 現在解析中であるので, すべてに関してはまだ結果が出ていないが, これまでに明らかなものを次に述べる。

1. 研究の実効性

- 1) 事務的な面においては, ファックスを2ヶ所に送付するなど, かかりつけ医の事務量をなるべく多いものを少なくすることが必要である。
- 2) 電話によるカウンセラーによる介入支援に関しては, 患者満足度はほぼ良好であるが, 医師の指示の範囲などの順守に関して実際に外れることがあった。「糖尿病全体の知識量」に関しては向上が望ましいとの声もあった。
- 3) ITによる医師の診療行為に対する feedback について; 医師の診療行為の達成目標が多く, 結局最終的には技術的には困難であり, 最後の4ヶ月のみ feedback がかけられたのみであった。従って, 大規模研究では12項目を減少させ, せいぜい4項目のみにしておくことなど, 規模を縮小することも考えられる。

2. 研究内容の結果

- 1) 電話支援介入による患者行動変容の変化について; ほぼ期待された結果である行動変容の変化が得られた。すなわち, 介入群では維持期の方向への変化が顕著に見られ, 通常診療群では少なかった。
- 2) 受診中断は, 年齢の若い, 男性に, また血糖コントロールが悪いほど多く見られ, 電話介入の群では, 中断が抑制された傾向が見られた。
- 3) 医師の診療行為達成目標に関してのITについては, それぞれの目標は通常診療群と診療支援群とでは明らかな差がなかったが, feedback することで診療支援群にてやや向上した。尿中マイクロアルブミンの測定に関しては10%程度と低い実施率を示したが, 他は種々のばらつきが見られたものの, ほぼ期待した実施率がみられた。

D. 考察

このパイロット研究ではサンプルサイズの妥当性, 研究の実効性の検討を中心としておこなわれたが, 前者に関しては現在検討中である。後者については, 多忙な「かかりつけ医」の研究事務の簡素化が最も重要であり, 種々の改善が求められる。さらに, 患者年齢60歳以下を65歳或いは70歳まで上げるか, 患者支援を電話介入のみにするのか, 療養指導士による対面指導も加えるのか, またかかりつけ医の診療行為達成目標の項目数を減少させる必要も考えられることなどが検討課題として挙げられる。しかし, 全体に研究結果が予期していたものであり, 研究のデザインとしては十分大規模研究に応用できるものであるものとする。どの程度の医師会数にするかは, 実際研究事務局の管理能力も勘案する必要もあり, 特にキックオフ時の説明会等どのようにするのか検討が必要である。

E. 結論

本パイロット研究は、初めての「かかりつけ医」を対象とした4医師会にわたる研究であり、当初考えていた困難を越えた好結果であったと考える。何よりも、終了時の医師会のメンバーの先生方から本研究によって医師会自体に連携や糖尿病医療に対する積極的な態度がもたらされたことなども研究の本来の目的が叶えられていること、介入により期待どおりの結果がもたらされたことなどが好結果の代表的なものである。大規模研究へは、更なる解析を行い、その結果を検討して、改善点を整理して望みたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 総説

- 1) 小林 正：糖尿病予防のための戦略研究 J-DOIT. 糖尿病学 2007, 136-141, 2007.
- 2) 山崎勝也：糖尿病予防のための戦略研究課題 2(J-DOIT2)とは何かーその意義と展望 プラクティス 24(4):417-423, 2007.
- 3) 山崎勝也：治療中断の現状と研究. さかえ 47(11):17-19, 2007.

2. 学会発表

a. 国際学会

なし

b. 国内学会

- 1) 小林 正：わが国の糖尿病対策：DOIT1-3 を踏まえて 戦略研究 DOIT-2 の概要と期待される効果. 第50回日本糖尿病学会年次学術集会, 2007, 5, 24-26, 仙台.
- 2) 小林 正：糖尿病対策の現状 糖尿病患者の受診中断を抑制する戦略研究 J-DOIT 2 2008, 2, 15-16, 高松.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(1) 特許取得

なし

(2) 実用新案

なし

(3) その他

なし