

図4 トップ20施設名と登録患者数

化の上昇、透析導入。

- ②網膜症：光凝固の施行は施設によってタイミングは異なるので、新生血管の発生、すなわち、単純網膜症から増殖網膜症への進展および失明(光覚弁なし)をend pointとする。光凝固、硝子体手術はsub-end pointとする。
- ③神経障害：アキレス腱反射の消失も考えられるが、早期にも出現するので末梢神経障害を伴うことによる下肢切断以外は特に設定しないか、神経因性潰瘍(neuropathic ulcer)などは入れる。
- ④大血管障害：虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症、PCI、CABGなど)、脳血管性障害(脳梗塞、脳出血、TIAなど)、心不全、ASO、下肢切断。
 カテゴリーA：心筋梗塞・脳血管障害による死亡。

カテゴリーB：非致死性の狭心症・心筋梗塞・脳血管障害、ASO、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈再建術、下肢切断。

- ⑤歯周病の真のエンドポイント：歯の喪失(現在歯数、喪失歯数)、歯周炎罹患・進行による全身のQOLなどの低下。
 代理エンドポイント：CPI、ALコードの変化(プロービングポケットデプス、アタッチメントレベル)、歯肉出血(プロービング時の歯肉出血)、歯肉腫脹、歯槽骨吸収。

V. 登録数に関する問題

ほぼ10,000人の症例が合併症やエンドポイントに達する症例数を考えると必要であると考えられた。これらの対象となる患者は全国大学病院、基幹病院、診療所などで治療を受けている20歳以上

の糖尿病患者であり、多くは糖尿病専門医が中心になって診療している医療機関になるものと考え、糖尿病学会の評議員などにこの研究に参加する意志があるのかアンケートをとってみた。回答率18%程度で約12,000名の患者について登録可能という結果が得られた。参加可能という研究者にプロトコル、データ記入用紙とともに、研究実施要領を説明したDVDを各施設に送付した。しかしながらこれらの施設での登録は捗らず、平成19年12月でも4,000症例足らずの仮登録ができた程度でありもう少し事務局からの催促等が必要と考えニュースレターの発行や直接担当者宛てに郵送するなどの試みを現在行っている。また、この事態を学会側も憂慮して、学会の教育認定施設は少なくとも20症例ぐらいは登録していただきたいとお願いしている。したがって、現在の登録のスケジュールは図3に示すように、登録終了を平成20年6月末に延期している。また、学会理事会では当研究は糖尿病学会の設立趣旨に沿った学会としても重要な研究であり、特に学会の教育認定施設ではこのような研究に参加することは教育施設としても必要であることから、積極的に参加すべきこととした。現在(平成20年3月)のトップ20の施設は図4のようになっており、診療所でも意欲のある先生方が頑張っておられることがわかる。

おわりに

以上のように現在のところ5,000名近い登録が可能となったが、これは学会員の研究に参加し、多忙にもかかわらずデータをカルテから抽出して

データセンターに送付していただける熱意が重要となっている。研究費が十分でない環境でこのような重要な研究を進めるには、現場の先生方の努力なしでは実現できないものと思われ、現在の厚生研究の支援体制が十分でないことが痛感させられる。一方、このような臨床研究に参加する若い専門医にはまずはこの研究に参加することが重要な糖尿病臨床研究の経験になるものと思われ、糖尿病学会の教育認定施設での貢献が重要であるものと感じる。

【文献】

- 1) 小林 正：糖尿病データ管理ソフトウェアによるデータ収集と解析、*肥満と糖尿病*, 2: 125-134, 2003
- 2) 小林 正, 山崎 裕也, 金塚 東, ほか: CoDiC[®]データ解析からみた糖尿病専門施設における治療実態。糖尿病診療マスタ, 4(6): 751-755, 2006
- 3) Kobayashi M, Yamasaki K, Hirao K, et al: The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan—a cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1). *Diabetes Res Clin Pract*, 73: 198-204, 2006
- 4) Sone H, Mizuno S, Fujii H, et al: Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complication Study. *Diabetes Care*, 28: 1463-1471, 2005
- 5) Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, et al: Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke*, 38: 2063-2069, 2007
- 6) 厚生労働省: 糖尿病等の生活習慣病対策の推進に関する検討会, 2007
- 7) 小林 正: 厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書。研究課題名(課題番号): 糖尿病における失明、週周病、腎症、大血管合併症などの実態把握とその治療に関するデータベース構築による大規模前向き研究(H18-糖尿病-一般-003)

特集 わが国における最近の糖尿病メガスタディ

糖尿病データマネジメント研究 : JDDM

小林 正 Masashi Kobayashi (富山大学理事・副学長・附属病院長)

● key words コホート研究/J-DOIT2/HbA_{1c}/インスリン治療/糖尿病性腎症

I. 糖尿病データマネジメント研究とは

糖尿病データマネジメント研究会 (Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group : JDDM) は、Novo Nordisk 社の開発した英語版糖尿病患者入力ソフトを富山医科薬科大学にて日本語版で日本の実情にあったソフトに修正し、CoDiC® (Computerized Diabetes Care) と名付け、1998年12月頃からCoDiCのソフトを使った患者データの入力が始まり、その後参加される施設が多くなった¹⁾。すなわち、CoDiCというソフトを使用して全国糖尿病専門医の医療施設で収集した糖尿病臨床データの解析を医療の質の向上や前向き試験からの治療法の臨

床効果について、種々の結果をすでに多く内外の学術雑誌に発表してきた。糖尿病データ管理ソフトを用いた多施設共同研究を実施する組織として2001年2月に中間法人として発足、現在会員施設数は図1に示すように83、会員数は90名、データベース登録患者数は図2に示すように約9万人に上っている。この数は8,000症例のUKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) および25,000症例のDECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) study に比べても非常に大きな数であり、種々の解析の統計処理にも耐え得るであろうということが予期できる。すでに12編の内外の論文業績を発表し²⁾⁻¹³⁾、さらに、日本における糖尿病診療の現状の最も信頼されているデータの1つとして高く評価されている。

- 糖尿病データ管理ソフトCoDiC®を用いた多施設共同研究を実施する組織として2001年2月に発足
- 会員施設数：83医療機関
- データベース登録患者数：約100,000例

JDDM
Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group

有限責任
中間法人 糖尿病データマネジメント研究会

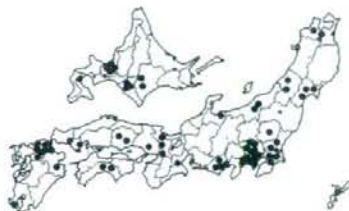


図1. 有限責任中間法人糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM)

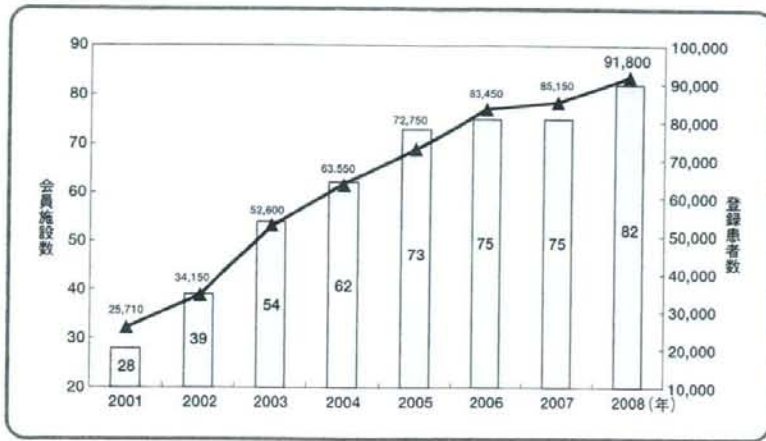


図2. JDDM 会員施設数と CoDiC への登録患者数の推移

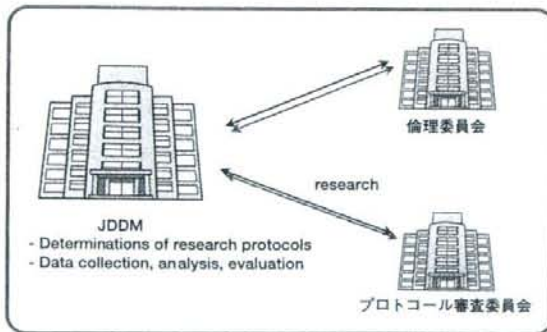


図3. JDDM の体制

JDDM では、研究の体制を図3に示すようにプロトコル委員会、外部委員を含む倫理委員会などを整備し、年2回の総会を開催、会員の研究プロトコルの説明や合併症の入力に関する検討などを行い、さらに前向きのコホート研究や介入研究への参加を募ることなども積極的に進めている。これらの研究結果は、糖尿病学会などをはじめ、種々の学会発表や論文などにまとめ発信している。

II. JDDM の研究

JDDM の研究の中で一部興味のあるものを以下で紹介する。また、JDDM と他の研究との、特に外国の結果などとの比較なども含めて示す。

日本の糖尿病診療の現状を示すデータについては、毎年糖尿病学会に発表してきたが、図4に示すように平均HbA_{1c}値がしばらくの間7%であった²⁾。最近ではさらに改善し、2007年度には6.88%となっている。すなわち現在の日本では、専門医での血糖コントロールは6.9%程度であり、学会の目標値の6.5%以下にコントロールできるのは図5に示すように34%程度であり、あとの7割から合併症が発症する可能性が高いことになる¹⁴⁾。このような結果は、欧米の一般のコントロールと比較しても、このJDDMの結果のほうが良く、また最近のJ-DOIT2 (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2) のかかりつけ医の成績でもHbA_{1c}も良く、専門医のJDDMの結果とほぼ同じ程度であった。したがって、日本の全体の血糖コントロールは良好であるものと考えられる。しかし、それでも目標値のHbA_{1c} 6.5%までに平均値が達するには、これまでの傾向からまだ6年以上はかかるものと考えられる。ただ、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) などさらに優れた薬剤の出現などで2型糖尿病では2年程度早く到達する可能性もある。

図5に示すように、現在日本での治療法に関しては約半分が

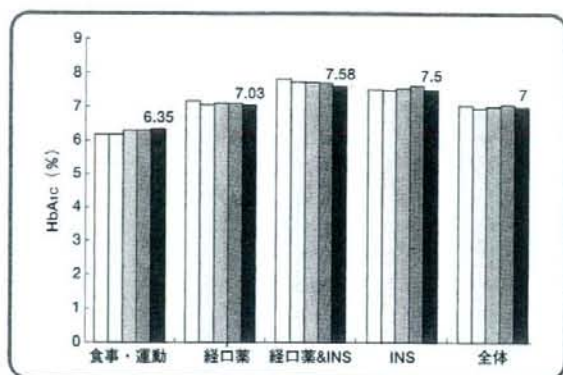


図 4. 治療法別 HbA1c (年次測定値)

□: 2000 (15施設 8,724名), □: 2001 (28施設 13,260名),
 □: 2002 (38施設 18,470名), □: 2003 (50施設 24,866名),
 ■: 2004 (50施設 26,288名)

(文献 2 より引用)

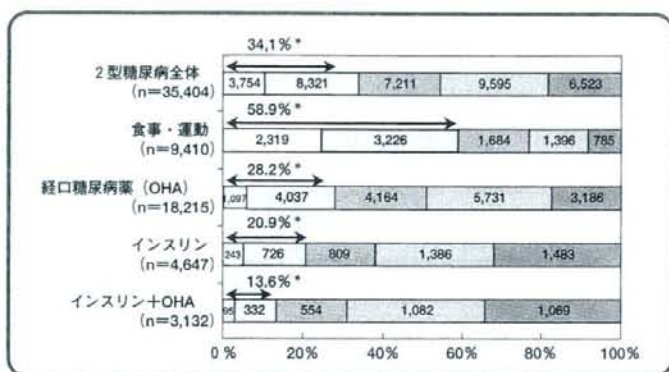


図 5. 治療法別 HbA1c コントロール分布と 6.5%未達の患者割合

□: 5.8%未達, □: 5.8~6.5%未達, □: 6.5~7.0%未達, □: 7.0~8.0%未達, ■: 8.0%以上
 * HbA1c 値 6.5%未達の患者割合。グラフ内数値は症例数。

(文献 14 より引用)

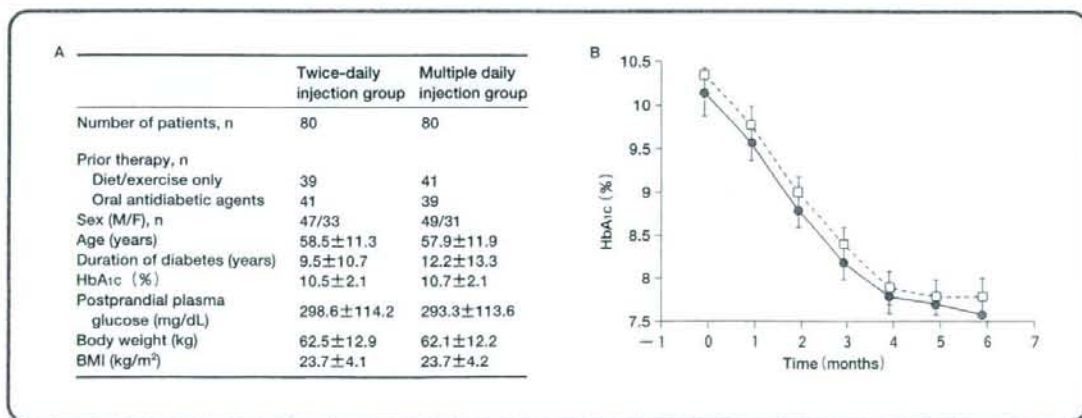


図 6. 30 ミックスアスパルトと超速効型インスリンの 6 ヶ月間の前向きランダム割り当てによる比較

A: Baseline characteristics of patients (mean ± S.D.)

症例数は各群 80 例。背景情報は平等な割り付けを実施。

B: Mean (± S.E.) HbA1c in patients taking twice-daily injections (●, n = 56) or multiple daily injections (□, n = 61). Mean HbA1c steadily decreased to an approximately 2.5% reduction at 6 months. No statistical difference was noted between the two groups.

両群とも半年間で約 2.5% の HbA1c 低下を記録し、有意差はなかった。

(文献 12 より引用)

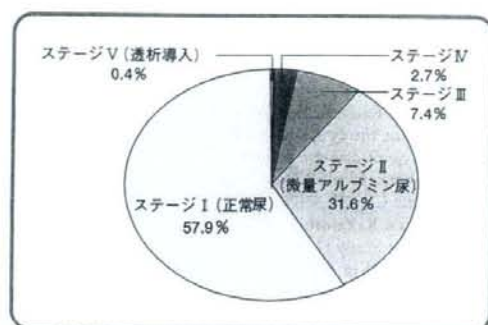


図7. 日本人2型糖尿病患者での各糖尿病性腎症のステージの頻度

対象：日本人の2型糖尿病患者8,897例
 方法：尿中微量アルブミン排泄量を測定し、血清クレアチニンの状態から、対象を糖尿病性腎症のステージⅠ～Ⅴに分類した。

(文献11より作図)

経口血糖降下薬、後の半分の4割程度がインスリン治療で、インスリン治療の中で半分がヒトインスリンであと半分はインスリンアナログを使用していることが明らかとなり、また経口薬の種類も年々変化していることもわかった²¹⁾。

JDDMでは薬剤の効果に関して、前向きに比較する研究も行っているが、その1つの例として混合型のインスリン製剤1日2回と超速効型1日3回注射の比較では、6ヵ月経過中HbA_{1c}に関して図6に示すように有意差はなかった¹²⁾。

合併症に関しては、糖尿病性腎症でのステージ分類では、図7に示すように、微量アルブミン尿を呈するステージⅡの状態にある患者が31.6%と、海外の報告に比較し、多い結果を報告した¹³⁾。腎症が多い日本でステージⅡの状態も多く、この状態で十分血糖や血圧のコントロールが必要である。

さらに診療所での糖尿病診療と他の高血圧や脂質異常症などの代謝疾患と比較し、糖尿病のほうが時間などが余分にかかるとの報告²²⁾などもあり、現在も種々のプロトコルが生まれ、研究が行われている。



筆者プロフィール

小林 正

- 1967年 大阪大学医学部卒業
大阪大学医学部附属病院 研修医
- 1970年 米国 St. Louis University Medical School 内科
- 1973年 米国 Kansas University Medical School 内分泌 Fellow
- 1976年 米国 Stanford University Medical Center NIH Fellow
- 1978年 滋賀医科大学第3内科助手
- 1981年 同 講師
- 1982年 同 病棟医長
- 1992年 富山医科薬科大学第1内科教授
- 1999年 富山医科薬科大学附属病院副院長
- 2000年 同 院長・副学長
- 2004年 国立大学法人富山医科薬科大学理事・副学長・病院長、第一内科教授兼任

研究内容：① Insulin Receptor 異常症、② インスリンの作用機序、③ 2型糖尿病の成因、④ 糖尿病地域医療

おわりに

JDDMは日本の糖尿病診療の実態を明らかにし、また日本人糖尿病の診療のあり方に対し、あらゆる角度から解析分析し、診療のあり方の新しい指標を提示し、日本の糖尿病診療の質の向上に貢献するものと期待できる。

◎文献

1. Kobayashi M, Yamasaki K, Hayashi R : Diabetes campaign in Toyama prefecture and development of computerized diabetes care. *International Diabetes Monitor* 34-38, 1999
2. Kobayashi M, Yamasaki K, Hirao K, et al : Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group : The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan - A cross sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM1) *Diabetes Res Clin Pract* 73 : 198-204, 2006
3. Sone H, Kawai K, Takagi H, et al : Outcome of one-year of specialist care of patients with type 2 diabetes : A multi-center prospective survey (JDDM2). *Internal Medicine* 45 : 589-597, 2006
4. Kanatsuka A, Kawai K, Hirao K, et al : Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group : Actual usage and clinical effectiveness of insulin preparations in patients with Type 1 diabetes mellitus in Japan: CoDiC-based analysis of clinical data obtained at multiple

- institutions (JDDM3). *Diabetes Res Clin Pract* **72** : 277-283, 2006
5. Oishi M, Yokoyama H, Abe N, et al : Time and cost involved in the care of newly registered patients with diabetes mellitus and other lifestyle diseases at diabetes clinics in Japan (JDDM4). *Diabetic Med* **24** : 1149-1155, 2007
 6. 高井昌彦, 田中紀子, 金塚 東, 他 : 強化インスリン療法における2型糖尿病に対する超速効型インスリン (インスリンアスパルト) の有効性に関する研究 (JDDM5) *Progress in Medicine* **26** : 168-173, 2006
 7. 武田 浩, 高木廣文, 横山宏樹, 他 : 2型糖尿病患者におけるbaPWVの検討 (JDDM6). *Progress in Medicine* **26** : 199-202, 2006
 8. 金塚 東, 川井絃一, 平尾絃一, 他 : 2型糖尿病患者における薬物療法に関する実態調査 (II) -薬物療法と血糖コントロール- (JDDM7). *糖尿病* **49** : 919-927, 2006
 9. 金塚 東, 川井絃一, 平尾絃一, 他 : 2型糖尿病患者における薬物療法に関する実態調査 (I) -薬物療法と使用薬剤- (JDDM8). *糖尿病* **49** : 409-415, 2006
 10. 川井絃一, 他 : 2型糖尿病患者におけるNPHインスリン1日1~2回投与からノボラピッド30ミックス1日2回投与へ切り替え時の臨床的有用性 (JDDM9). *クリニカル プラクティス* **25** : 1098-1104, 2006
 11. Yokoyama H, Kawai K, Kobayashi M : Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group: Microalbuminuria is common in Japanese type 2 diabetic patients : a nationwide survey from the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM 10). *Diabetes Care* **30** : 2175-2176, 2007
 12. Hirao K, Arai K, Yamauchi M, et al : Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group : Six-month multicentric, open-label, randomized trial of twice-daily injections of biphasic insulin aspart 30 versus multiple daily injections of insulin aspart in Japanese type 2 diabetic patients (JDDM 11). *Diabetes Res Clin Pract* **79** : 171-176, 2008
 13. Yokoyama H, Kawai K, Ohishi M, et al : on behalf of Japan Diabetes Data Management Study Group: Familial predisposition to cardiovascular risk and disease contributes to cardiovascular risk and disease interacting with other cardiovascular risk factors in diabetes - implication for common soil Atherosclerosis, 2008 (in press)
 14. 小林 正, 他 : CoDiC データ解析からみた糖尿病専門施設における治療実態. *糖尿病診療マスター* **5** : 401-406, 2007

生活習慣病・糖尿病の合併症抑制に向けての戦略研究

小林 正 ● KOBAYASHI Masashi

富山大学理事・副学長・附属病院長

糖尿病あるいはメタボリックシンドロームを中心とする特定健診の非常にむずかしい時期に当たり、内科の先生方の責任あるいは義務は非常に重くなるという時期なので、先生方も、厚生労働省に押されっ放しにならずに、声を出してより良いものになるように頑張っていたいただきたいと考えます。

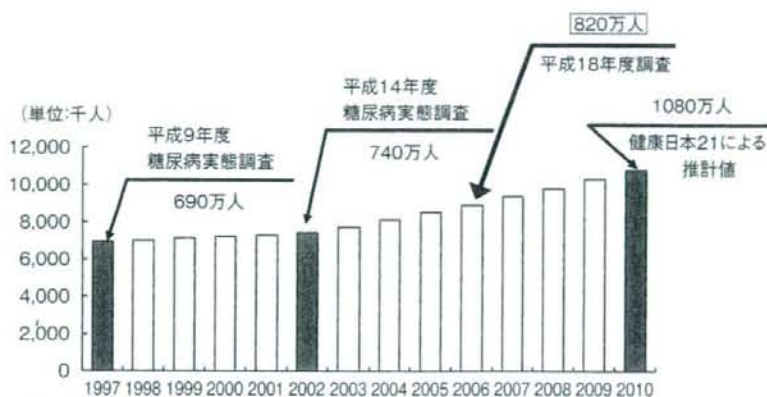
厚生労働省の戦略研究のDOIT 2のパイロットスタディーが去年の12月に終わったので、その結果も含め、どのように生活習慣病を扱っていったらいいか、また、これから特定健診が始まるが、それに対して、この結果から何かヒントがないかということをお述べたいと思います。

1. 糖尿病患者の増加と診療体制

糖尿病の患者はどんどん増え、図1に示すように、現在2006年度の調査では820万人と報告され、最近でもその増加は著明であり、2010年には1000万人を超えるとされています。このような多くの患者をだれがみているかという点、先生方ご自身です。すなわち、開業医、かかりつけ医が糖尿病の患者の80%をみていて、残りの約20%を糖尿病専門医がみていることとなります。

しかも、この820万人のうち、図2に示すように410万人は医療機関にかかっていません。1998年の調査では、全糖尿病患者のうち45%ぐらいしか医療機関にかかっていない、すなわち治療していないということがわかっています。したがって、実際は820万人のうち410万人程度はみているが、あとの410万人は、健診にいかない、あるいは途中で中断して、そのままの状態に放置されているということになります。そのような患者から合併症が出てきます。実際に我々がきちんと患者をコントロールする前に治療中断を含め健診を受けないことなどがあり、これをまず何とかしなければいけないというのが厚生労働省戦略研究の考え方です。したがって、そのうちの一つの原因である中断をなるべくさせないようにするにはどうしたらいいのかということが、後で述べる研究の主な主題です。

日本や米国で一体どのような人が糖尿病をみておられるのか。まず糖尿病の患者数は、以前のデータですが表1に示すように米国と日本を比較すると、米国では1380万人、日本が740万人で、ちょうど人口割と同じ米国の2分の1に当たります。ところが、糖尿病の予算は米国では15兆円、日本はたったの2兆円です。これは医療費をみても同様で、米国よりもずっと低いのが現実です。先進30カ国のなかでも日本は下のほうです。したがって、米国あるいは先進国に比べて、我々の使っている医療費は非常に少ないということも現実問題です。



引用:平成9年度糖尿病実態調査[<http://www1.mhlw.go.jp/toukei/touyou/>]

平成14年度糖尿病実態調査[<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>]

健康日本21[<http://www.kenkounippon21.gr.jp/kenkounippon21/about/kakuron/index.html>]

図1 糖尿病患者数の推移
糖尿病実態調査および推計値

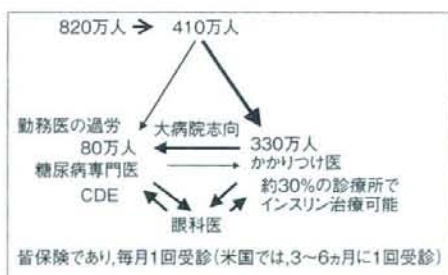


図2 糖尿病患者の受療状況

表1 日本・米国での専門医・療養指導士

	米国	日本
糖尿病患者	1380万人	740万人
糖尿病予算	15兆円(\$14million)	2兆円
CDE	1万5千人	1万5千人
平均HbA1c	7.8%	7.2%
診療目標達成度	7%	13%
専門医	4,000人?	3,300人

(2005年6月 米国糖尿病学会 会長講演)

それからHbA1cは血糖値の過去2～3ヵ月の平均値なので、医療の質を表すものとしても重要です。日本の専門医の間では7.0%。後で述べるDOIT2などのかかりつけ医の先生方も7.1%ぐらい。今は少しこの値よりも良いのですが、この当時(2005年)では日本では7.2%といわれています。米国では7.8%というのが、あるNHANESのcohort studyの結果であり、日本のほうが優れています。

それから、診療目標達成度というのは、血圧や高脂血症あるいは血糖など、診療行為がきちんとされているのが何パーセントぐらいかということ、100%が一番良いのですが、日本では13%、

米国ではその半分の7%しかありません。

糖尿病の専門医は米国で4000人ぐらいで、日本でも3700人ぐらいと同等です。専門の知識をもった看護師の糖尿病療養指導士(CDE)は、日本ではローカルも中央も含めて約1万5000人、米国も大体1万5000人活躍しています。

このようにみていくと、日本は資金はあまり使わずに、きちんと血糖コントロールをしているというのがわかります。これには、実は皆保険であるということが非常に重要なことなのです。毎月、割合リーズナブルな値段で治療を受けられる。この皆保険の制度が、少しづつついていて、後期高齢者の患者さんがどうなるのかということ

も非常に心配ですが、一応いまの状態では機能しています。結局、かかりつけ医あるいは専門医も非常にうまく働いて、しかも皆保険制度の助けもあって、きちんと血糖コントロールされています。しかし、我々にとっても医療費抑制政策は厳しく、本当にこれが長続きするのかというのが現状だろうと考えています。

以上のような環境のなかで変化を求める場合にはデータが必要になります。厚生労働省に物申すとき必ず問題になるのは、一体どういうデータがあってこういうことをいうのかという質問がくることです。したがって、我々としては、現実にかかりつけ医の皆さん、あるいは我々専門医が行っている日常診療のデータを集めるということが医療経済のみならず政策的な面でも重要になります。

図3に示すように我々は全国の糖尿病専門医の仲間で中間法人を設立し、糖尿病の臨床データを集め、その解析を行い、糖尿病の病態・治療に関する研究論文にまとめ、医療の質の向上に貢献す

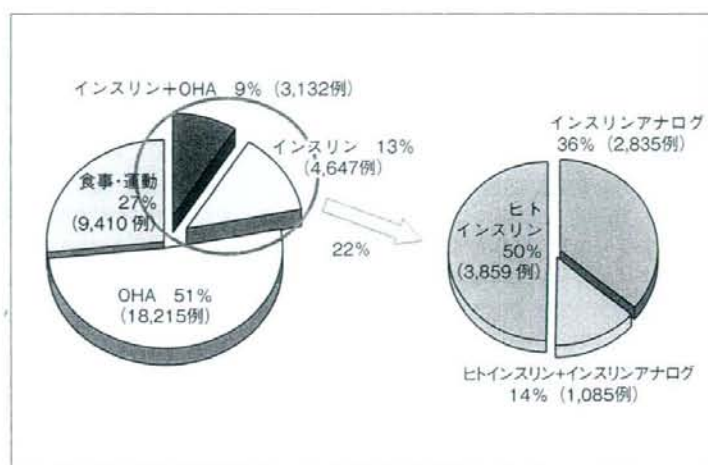
ることを目的としています。約7万人の糖尿病患者をレジストレーションし、データを収集しているのです。専門医は病院もあり、クリニックもあり、自発的にデータを集め研究題目を決めて、そのプロジェクトに登録していただくことで、研究が遂行されています。

そのデータを中心に最近の現状を図4に示します。2005年の5～7月のデータでは、現在の糖尿病の治療の現状ではOHA（oral hypoglycemic agent、経口血糖降下剤）が大体51%と半分ぐらい、それから、あとの半分の半分が食事・運動療法。それから、インスリンがその半分で約22%ということになります。すなわち、4分の1はインスリンで、4分の1は食事・運動で、経口血糖降下剤が約半分ということですが、かかりつけ医のところでは、インスリンの部分と食事・運動療法が少し少なくなって、経口血糖降下剤が増加しています。

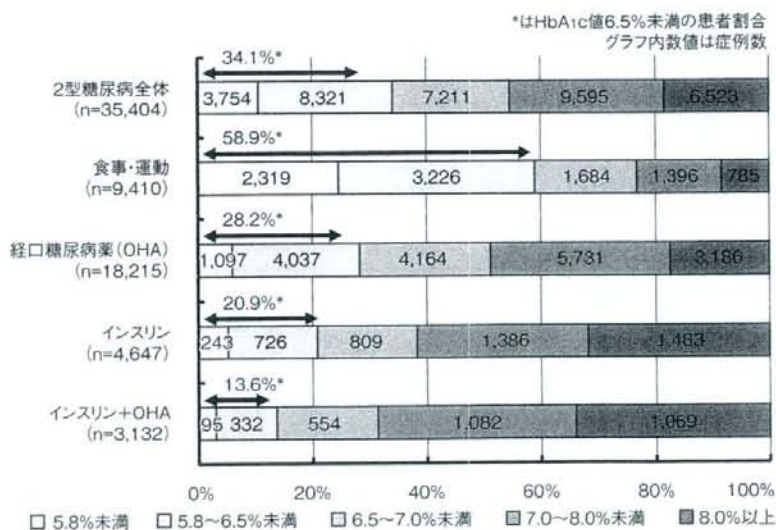
インスリンも、アナログというものをどんどん使うようになり、ランタスとかレバミル、あるいは



データ出典:小林 正,他:糖尿病診療マスター 5(4):401-406,2007
 図3 有限責任中間法人糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)



小林 正, 他: 糖尿病診療マスター 5(4): 401-406, 2007
 図4 2005年5～7月の治療法別患者数と比率



小林 正, 他: 糖尿病診療マスター 5(4): 401-406, 2007
 図5 治療法別 HbA1c コントロール分布と 6.5%未満の患者割合

はリスプロとかノボラビッドなどが使われますが、ヒトインスリンはどんどん少なくなりつつあります。インスリン療法というものが非常に簡単に、しかもグッドコントロールにもっていくこと

ができる世の中になってきたわけです。

このような現状ではどれだけ血糖コントロールができていますのでしょうか。これをHbA1cのコントロールで、図5に示しますと、2型糖尿病の

全体の約34.1%の人が学会の目標値の6.5%以下で、3分の1の人しかいいコントロールの範囲に入っていない。食事・運動療法の人には軽症で、6割ぐらいの人が6.5%以下です。それが経口血糖降下剤になると少し落ちて28.2%と3割以下になり、インスリン治療になると5分の1で、2割しかいません。インスリンと経口血糖降下剤併用では13.6%ですから、14%ぐらいしかいません。したがって、我々がみている患者のうち約65%の人は合併症が起りやすいということになります。

しかし、こういう数字でも、すでに示したように米国よりずっと優れています。HbA_{1c}の値を各国比べ合おうと、「バロメーター (Barometer)」というプロジェクトが考えられ、2007年の10月、ニューヨークに各国が集まりました。そのなかで日本が糖尿病の診療の質は図抜けているのです。もちろんステノスホスピタルとか、非常に優秀なところはありますが、国全体としては、やはり日本は非常に医療の質が良いということがいえます。

血圧や脂質も、実は糖尿病のコントロールの重要なファクターであり、アウトカム指標として、血圧やコレステロールの値をこの中に入れてみても、先ほど述べた我々の研究会 (JDDM) の成績がいかに優れているかということを示しています(表2)。HbA_{1c}が7%以下に達したものが、アメリカではNHANESという cohort では40%

しかいませんが、それが日本では50%あります。日本糖尿病学会のガイドラインで、糖尿病の患者は130/80以下にするべきであるとしています。それがアメリカでは3割ぐらいしかありませんが、日本では60%近くあります。また、ガイドラインでコレステロールの目標値は200以下ですが、アメリカでは大体34~48%、日本では53%です。これらの血糖、血圧、コレステロールの目標値すべてを満足するようなコントロールができれば一番理想的ですが、それがアメリカではたったの5~7%しかありません。それに比べて日本では約倍の13%を達成しています。血糖だけでなくコレステロール、高血圧に関してもいい結果を得ているということが、実際の我々の日本でのコントロール状態です。

もう一度これを図2でみると、820万人の糖尿病の患者のうち、実際に受診・受療しているのは410万人。あとの410万人では一度は医師にみてもらっていても、それ以後、継続的に診療されていません。患者の8割である330万人はかかりつけ医で、あとの80万人は糖尿病の専門医で受療しています。しかし専門医は3700人しかいないので、これが勤務医の過労となって現れます。

この80万人を一般的に公的病院の糖尿病専門医のところまで育てることが多く、CDEとともに糖尿病専門医がみることになります。勤務医の過労が非常に激しいのです。何とかかかりつけ医のほうに押し戻そうとしています。患者は大病院志向が強く、ますます勤務医の過労がみられるということになるわけです。

いま、厚生労働省の4疾患5事業の医療計画において、各県府県でそれぞれの先生方の役割を分担し、連携することになります。たとえばインスリン治療に関して、富山県でかかりつけ医が実際にどの程度インスリン治療を行っているのかというアンケートをしたところ、約30%の人が「私のところではインスリン治療ができる」という結果がでました。これはインスリン導入ができるのか、あるいは専門医の導入したインスリンの治療で落ちついた患者を預かれるという意味なのか不明ですが、このような結果は、東京などでも同程度ときいています。しかし、はっきりとした日本

表2 日米における血糖・血圧・脂質のコントロール比較

	NHANES III (1988~1994)	NHANES (1999~2000)	JDDM
HbA _{1c} が<7%に到達した患者	44%	37%	50%
血圧が<130/80mmHgに到達した患者	29%	36%	57%
コレステロールが≤200mg/dlに達した患者	34%	48%	53%
HbA _{1c} <7%, BP<130/80, Chol.<200mg/dlをすべて満足した患者	5%	7%	13%

JAMA 291:335-342, 2004 を一部改変

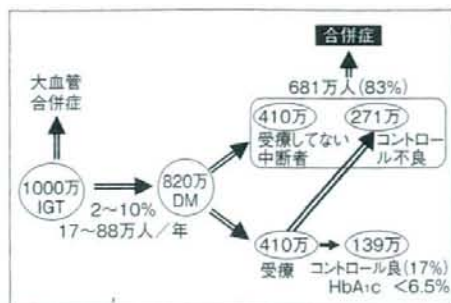


図6 わが国における糖尿病患者の受療状態と血糖コントロール

全体のデータはまだありません。

このようにして、糖尿病患者の410万人が図2に示すような割りつけで受診されていて、HbA1cが平均7%のコントロール状態にあります。また、血圧、コレステロールも、半分ぐらいはガイドラインに沿った目標値に達しているということになります。日本は皆保険であり、毎月1回受診されていますが、米国では大体3~6ヵ月に一度程度であり、医者がみるよりCDEに任せて、ナースが、主治医の監督下でインスリンの単位まで電話で命じることでもできるようになっています。日本でも最近ではそういう方向にりつつあるというのが現状です。

図6が以上のことをまとめたものです。820万人のうち、受療していない人、中断者が410万、それから受療した410万のうち3分の1、139万人だけがコントロールが良い、あとの271万人がコントロール不良で、これを全部合わせると681万人です。820万人の83%の人は、合併症が起こっても不思議ではない状態です。これから特定健診も始まるので、健診で引っかかった人を何とか受療させる、継続性を持たせるということが、日本では一番重要と思われる。

2. 糖尿病患者の受診中断抑制への J-DOIT 2 戦略研究

そこで始まったのがJ-DOIT 2という研究でDiabetes Outcome Intervention Trialという英語

の略語で、これの第2課題です。J-DOIT 1は一次予防、J-DOIT 3は合併症の予防で、J-DOIT 2というのは受療中断を抑制するためにどうしたらいいのかという研究です。地域の医師会に所属するかかりつけ医を対象にしています。糖尿病の専門医は、主治医であっても、その患者を対象にすることはできません。ただし、専門医は、医師会の研究のコーディネーターとなっていていただくことになります。人口20万人を背景にする医師会で地域連携のできているところで、まとめ役の糖尿病専門医が必要になります。図7のように、一つの群は糖尿病診療支援を実施します。診療支援というのは、患者に対して電話で食事・運動療法の指導や、受診日の確認を行うものです。パイロット研究では、患者に保健師などが電話して、間違いなく決まった日にはかかりつけ医で受診するようにリマインドし、食事・運動療法をきちんとしていただくことで、生活習慣を改善する、行動変容を変えていくというものです。

さらに、この介入はかかりつけ医にも行われ、13項目の最低限すべき診療行為がどの程度なされているかということ、診療内容などのデータを解析して、かかりつけ医にフィードバックされます。

2型糖尿病の患者の受診中断率を改善する効果を検証しますが、さらにアウトカムとしては、研究期間前後の体重、血糖値、HbA1c、血圧、コレステロール、行動変容ステージの変化を調べ、またITによる診療達成目標あるいは診療行為の達成度をかかりつけ医にフィードバックします。

大阪の和泉市、富山の砺波市が通常診療群（非介入群）、東京の足立区、千葉の木更津医師会が診療支援群（介入群）としてパイロット研究を1年間行い、平成19年12月末で終了した結果を紹介いたします。

参加できる医師会は人口20万人で、20人程度以上の糖尿病患者を診察しているかかりつけ医が30人以上存在することが必要で、眼科や糖尿病専門医との連携ができていても条件となります。このパイロット研究にはサンプルサイズ、すなわちどれぐらいの医師会、さらには患者数が必要かを検証することや、また種々の臨床データ、

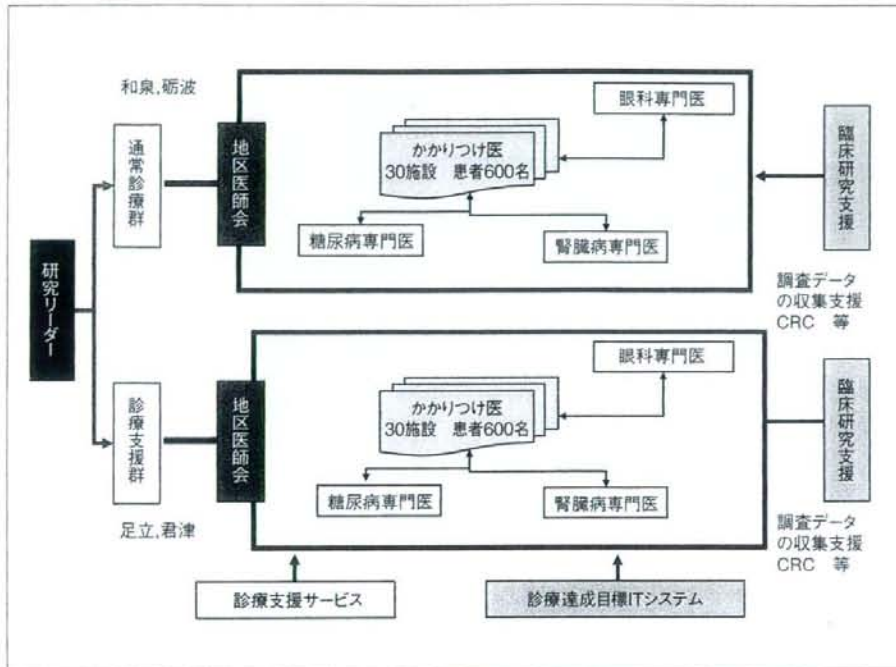


図7 研究組織の概要

中断率などの中間アウトカムについても調査します。さらに、かかりつけ医でのこのような研究の実行可能性も調査に対象になります。このなかで受診中断がどれぐらい抑制されるかということが一番重要な結果ですが、それ以外に、体重、血糖値、HbA1c、血圧、コレステロール、あるいは患者の行動変容の変化、それから、歩数の変化や、糖尿病専門医や眼科医への紹介率なども解析の対象となります。

診療支援サービスは、すでに述べたように、患者に対して電話で「中断しないように」、それから「食事・運動療法をきちんとするように」などといったことを、かかりつけ医の指示のもとに指導します。診療達成目標、ITシステムと書いてありますが、かかりつけ医に最低限これだけはやってほしいという内容の診療行為について評価し、これをフィードバックするものです。「先生、ここはちょっとできていません」とフィードバックしますから、時間経過とともに非常によくな

てきます。

中断の定義は、内容などにかかわらず、一律に次回受診予定日から2ヵ月以上受診していない状態です。CRCが開業医のところへ足を運んで、カルテからデータを収集します。最初は、ドクターの字が読めなくて困ったということも多いようでしたが、慣れてくると汚い字でもわかってくるらしく、最終的には非常に効率よく全部のデータを集めることができたということです。これをデータセンターに集めて統計解析中ですが、一部結果が出たものもあるので報告します。

4医師会はそれぞれ特徴があり、一番熱心だったのは和泉市で、種々の注文は出たが最後まで正確に研究を進めていただきました。後々まで患者さんの面倒もよくみてくれましたし、中間に立つ先生方も非常に苦勞されて、努力されていました。

砺波にしても、木更津にしても、田園地帯は高齢者が多く、年齢を60歳までに限っているので、「もうちょっと上げてほしい、65か70ぐらいにし

てほしい」という声も上がったり、若い人が多いところは非常に登録がスムーズなのに対して高齢者の多い医師会では登録が遅れ気味になるということもありました。しかし、解析できるような数の300人程度まで登録することができました。

行動変容、すなわち、患者にやる気があるのかどうかというのは、表3に示すように5つの時期に分けられます。ほとんどやる気のない無関心期、それから、関心が出てきたというときを関心期、やるぞというところで、かつ実行する準備期、それから、ずっと維持できる状態の維持期となります。

図8は4つの医師会でどのように変わったかということを示しています。運動のステージの変化

表3 行動変容ステージ

1. 無関心期：6ヵ月以内に行動変容に向けた行動を起こす意思がない時期（行動変容についての無関心の時期）
2. 関心期：6ヵ月以内に行動変容に向けた行動を起こす意思がある時期（行動変容についての関心がある時期）
3. 準備期：1ヵ月以内に行動変容に向けた行動を起こす意思がある時期（行動変容についての関心があり、かつ行動を実行したい時期）
4. 実行期：明確な行動変容が観察されるが、その持続がまだ6ヵ月未満である時期（今後の持続についての不安がある時期）
5. 維持期：明確な行動変容が観察され、その期間が6ヵ月以上続いている時期（今後の持続についても不安がなくなる時期）

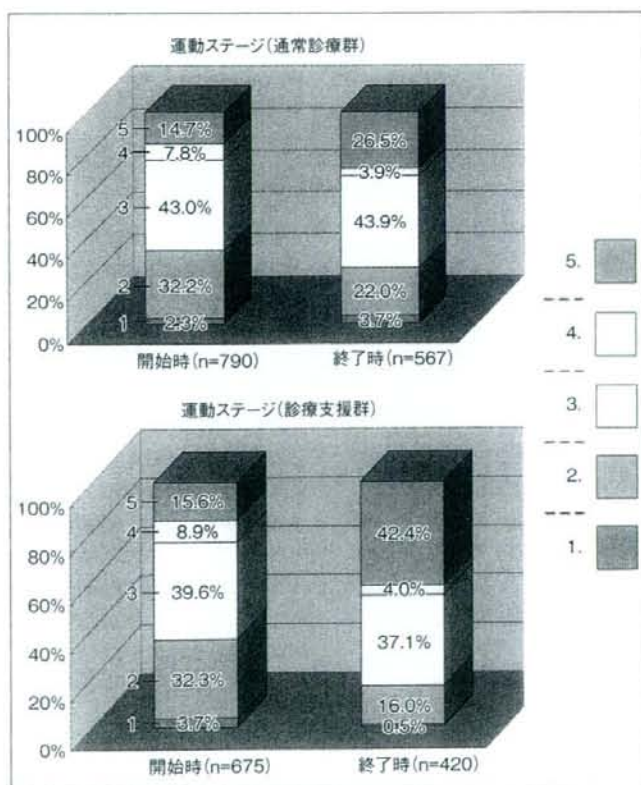


図8 運動ステージ

を示します。療養指導士はよくご存じだと思いますが、一番上の部分が維持期です。維持期は通常診療群、電話をかけない群では14.5%から26.5%に上がっていますが、研究に参加しているという意識が関係している可能性があります。診療支援群、電話をすると15.6%から42.5%、つまり3倍弱ぐらいやる気が出てきていることがわかります。同様の傾向が食事でもみられました。電話するということに関しては、どちらかというアメリカの文化のなかでは有効であり、十分に相手に伝え説得できます。すなわち電話で何でも用件が済ませられるというのがアメリカの文化ですが、日本は目と目で対面しないとなかなか患者の納得がいかないという文化です。したがって、電話だけで本当に有効かどうかということを心配しましたが、約1年を通じて電話介入でもある程度有効でした。しかし、電話介入よりも療養指導士の対面による話しかけのほうがさらに有効性が高い可能性もあり、本試験ではこのような介入も考慮中です。

つきにかりつけ医への介入はどうでしょうか。表4に示すような診療達成項目を13項目決め、かりつけ医がどの程度達成しているかのフィードバックを介入群では行います。通常診療群ではフィードバックは行わずデータのみ収集します。その項目には「2型糖尿病患者で、食事療法と運動療法を行っても、HbA_{1c}が3ヵ月以上8%を超える場合には、経口血糖降下薬を開始すべきである」や「経口血糖降下薬のみで治療を受けている2型糖尿病患者さんのHbA_{1c}の値が3ヵ月以上8%を超える場合には、食事療法と運動療法の再評価を行って、経口血糖降下薬を増量するか変更する、あるいはインスリンの使用を考慮する、あるいは専門家へ紹介する」、「インスリンを含む治療を受けている2型糖尿病患者さんのHbA_{1c}が3ヵ月以上8%を超える場合には、食事療法と運動療法の再評価を行い、インスリンの増量、変更を考慮するか、経口血糖降下薬の併用、変更、増量、あるいは専門家へ紹介を行う」などがあります。「少なくとも1年に1回はコレステロール、中性脂肪、LDLコレステロールなどの血清脂質を検査する」それから、「すべての

表4 診療達成項目

III aii.	スタチン製剤を内服していない糖尿病患者の総コレステロールが220mg/dl以上もしくはLDLコレステロールが140mg/dl以上の場合、スタチン製剤による治療を開始すべきである
III bi.	すべての糖尿病患者に対して、受診ごとに血圧の測定を行うべきである
III bii.	収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上の場合には、生活習慣修正の指導とともに、降圧剤を開始する
IV a.	すべての糖尿病患者に対して、少なくとも12ヵ月に1回は眼底検査を行うか、眼科への紹介を行うべきである
IV bi.	糖尿病の罹病歴が5年以上の顕性蛋白尿のない糖尿病患者に対して、少なくとも6ヵ月に1回は尿中アルブミンを行うべきである
IV bii.	高血圧を合併した糖尿病患者に、微量アルブミン尿を検出した場合には、ACE阻害薬もしくはARB等の降圧薬を処方するべきである
IV c.	すべての糖尿病患者に対して、少なくとも12ヵ月に1回は足の診察を行い、診察毎に糖尿病足病変についての注意を促すべきである

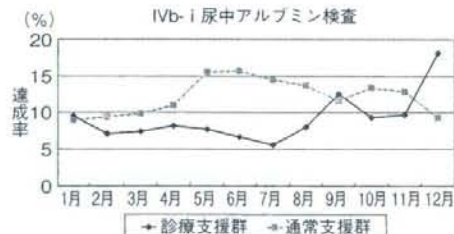


図9 IV bi. 糖尿病の罹病歴が5年以上の顕性蛋白尿のない糖尿病患者に対して、少なくとも6ヵ月に1回は尿中アルブミンを行うべきである

糖尿病患者に対して受診ごとに血圧の測定を行うべきである」「眼科への紹介は1年に1回か2回ぐらい行ってほしい」。それから、「尿中アルブミンの検査を1年に1回か2回やってほしい」これを達成することが困難でした。図9に示すように、この研究の中でも10~15%程度しか達成できなかったというのが現実です。ほかにもデータはありますが、こういう診療達成目標を全部合わせると、55%ぐらいの項目に対してはよくやっているということでした。

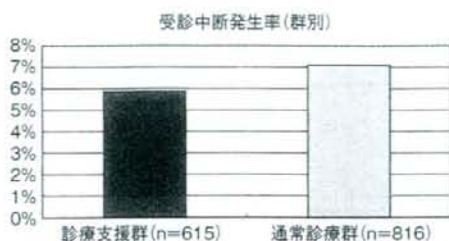


図10 受診中断発生率
—診療支援群と通常群の比較—

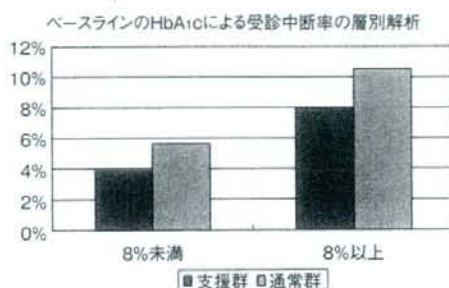


図12 ベースラインのHbA1cによる受診中断率
—支援群と通常群—

フィードバックははじめからやるべきなのですが、このソフトがうまくいかなくて、実はこの9月ぐらいから始めました。フィードバックしますと、やはり図9に示すように診療支援群のほうは上がってきます。また、プライバシーに関しては保護されていて、どの先生がやっていないとか、どこの医師会が悪いなどは一切発表しません。

中断率に関しては、診療支援群と通常診療群の比較は図10に示すように診療支援群のように電話で支援したところは5.8%ぐらいで、電話していない通常診療群では7.2%ぐらいと、傾向は出ましたが有意差はありませんでした。これはやはりサンプルサイズが小さくさらに医師会数や患者数を増やすなどが必要であり大規模研究が必要であるものと考えます。しかしながら、電話をすると、中断は抑えられる傾向があるということが明らかになりました。中断を年代別に見ると、図11に示すように、一番低いのは高齢者、高いのは30歳代以下で、中年以下で高くなっているこ

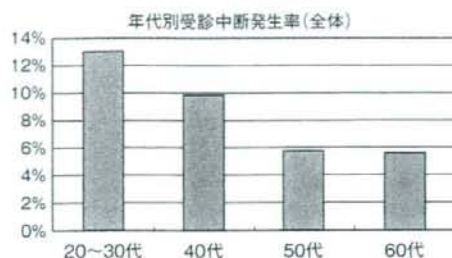


図11 年代別受診中断発生率

とがわかりました。ほかでも報告されているように男性で若い年齢の人に多くなりました。それから、ベースラインHbA1cによる受診中断率の層別解析です。図12に示すようにコントロールの悪いほうが中断率が高く、支援するといくら血糖コントロールが悪くても、その中断率を抑制することができます。つまり、血糖コントロールが悪い人は我々のいうことを聞かないということでもなくて、電話で介入すると中断がよくなるということなので、やはり電話による介入をすべきであるといえます。

中断率に関してまとめると、診療支援により受診中断が抑制されます。すなわち、電話でも面接でも、「なるべく中断しないように、継続的にお医者さんにかかってください」と患者に伝えたと効果があり、また若年患者ほど受診中断率が高く、女性に比べて男性のほうが受診中断率が高いということです。それから、血糖コントロールがいいほど受診中断率は低下していたということで、これもアメリカのデータと同じでした。

非常に興味あることには、図13に示すように、HbA1cの平均値が7.0~7.2%程度に入っており、専門医の平均値とほぼ同程度にあることがわかりました。また、研究の終わるころには平均値も良くなっておりこの介入研究の影響も少しは存在したことも考えられますが、最初から比較的良いコントロールであることがわかります。かかりつけ医のカルテから直接とってきた客観的なデータを見たのは我々がはじめてだと思います。専門医と同じようなコントロールをされていることに敬意を表したいと思います。

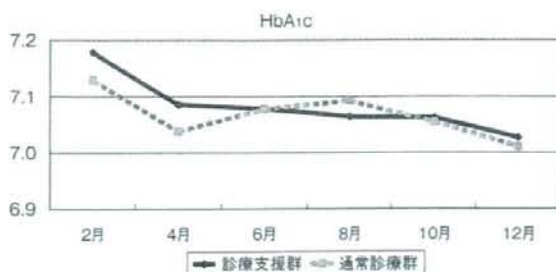


図13 2群における平均HbA1cの推移

今回のパイロット研究のDOIT 2からどのような効果があったかをつぎに述べます。受診中断率抑制や良好な血糖コントロールに導く患者の行動変容をもたらす患者教育のあり方への根拠では、電話介入でもできますが、実際にフェース・ツー・フェース、やはり目と目が合って、療養指導士の方々に指導していただくのが一番いいと思います。

地域における専門医との連携のあり方と研究後の連携の継続性はどうか。研究の最後に各医師会の方々がいわれたことは、何とんでも4つの医師会とも、この研究を行ったことで連携がよくなったということ、やる気が出てきたということでもあります。

かかりつけ医の研究を通じての医療の質の向上。これも先ほどのHbA1cで示したように非常によくなり、特にフィードバックしたITシステムが有効であると考えられました。地域をあげての糖尿病に対する啓発運動とムードの高揚も非常によくなりました。これが期待できる効果のトップに来るのではないのでしょうか。その証拠を一つあげます。足立区において、DOIT 2が終わるか終わらないかの間に、特定健診・保健指導の問題があるが、そのときに療養指導をするにはどうしたらいいのかということがありました。医師会がADMS（アダムス）というNPOを立ち上げ、NPOのなかに療養指導士を囲い込み、派遣する制度や生活習慣指導医や生活習慣指導員などの制度をつくりあげました。DOIT 2研究を機会にこういうこともできるんだということを申し上げたいです。ぜひ、この大阪でも2つの医師会にお願

いしたいことです。

つぎに、日本糖尿病対策推進会議の意義、さらに対策推進会議の経緯について述べます。今から4年ぐらい前、2004年の1月12日に厚生労働省から「健康日本21」という政策プランがあるが、これがうまくいっていない、何とか学会の支援を受けたい」旨の依頼がありました。そのときに私はその窓口をしておいて、春日雅人先生と2人で厚生労働省にいき、いろいろ会談を重ねました。学会で健康日本21糖尿病対策検討委員会を立ち上げ、そのときに藤崎清道参事官が来られ、意見交換したところ、やはり医師会と一緒に立ち上げてはとの提言を受けました。大部分の糖尿病の患者をみているのは医師会の先生方、かかりつけ医の先生方であることがその理由であります。そこで、共同作業の相手の医師会に打診することになりました。そのときの医師会長が植松治雄先生で、我々をお願いしたところ、それはいいことだということでした。賛同され、2004年の7月1日に医師会と糖尿病学会、厚生労働省の三者による第1回糖尿病対策発起人会準備会が駒込の医師会館で行われました。学会と医師会と一緒にこのように共同事業を行うというのははじめてのことで歴史的なものでした。

2005年2月9日に医師会館で全国糖尿病対策推進会議第1回の総会が開かれました。先生方の中にも出席された方がおられると思いますが、医師会と糖尿病学会と協会の3団体が参加しました。それから2007年の8月8日には日本歯科医師会、今年の2月27日には健保組合も参画しました。図14に示すように、厚生労働省から県の厚

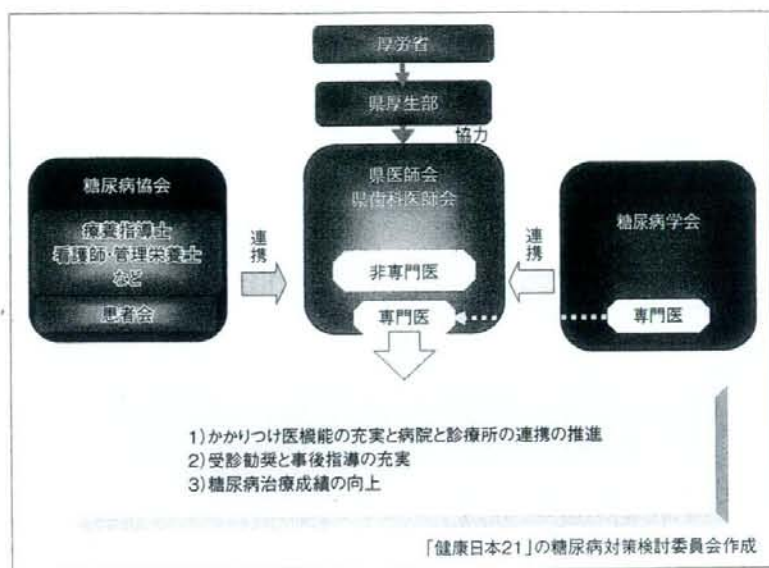


図14 都道府県における糖尿病対策推進会議

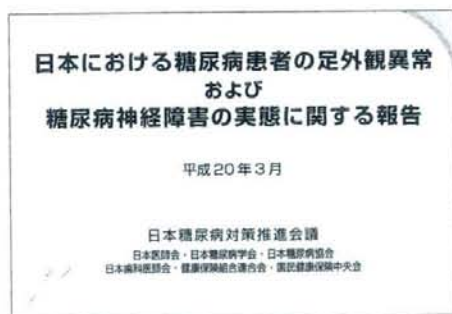


図15

生部に指令が出ているというのですが、これがあまり通じていません。糖尿病学会の専門医が中心になり、図のような活動を行います。名目はやはり医師会が中心です。目標は図に掲げている3つで、かかりつけ医機能の充実と病院と診療所の連携の推進、2つ目は受診勧奨と事後指導の充実。受診勧奨ということは、やはり継続的な受診をしてほしいということです。それから事後指導、すなわち健診などの後の指導をお願いしますということです。3つ目は糖尿病治療成績の向上。糖尿

表5 患者背景

症例数	198,353
糖尿病罹病期間(年)	10.5 ± 8.4
身長(cm)	159.3 ± 9.5
体重(kg)	61.9 ± 12.6
BMI	24.3 ± 3.9
空腹時血糖値(mg/dL)	140.1 ± 47.2
HbA1c(%)	7.1 ± 1.4
性別(男/女)*	57.0%/43.0%
年齢(歳)*	64.4 ± 11.9
病型(2型/1型)*	94.8%/5.2%

*: 性別, 年齢, 病型は全施設での調査ではないため参考値
日本糖尿病対策推進会議

病の治療の質を上げるということで、これは特にかかりつけ医にお願いしたいということです。

日本糖尿病対策推進会議の活動の一つとして東京の、ある地区の先生方が、糖尿病性神経障害に対するチェックリストを始めたようで、これがきっかけとなり全国に広がり、最終的に19万8353例の患者のデータになりました(図15, 表5)。これはその種のデータとしては最大で、全国の受診している糖尿病患者の5%に当たります。

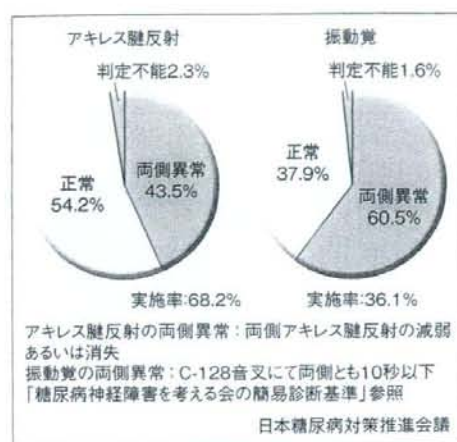


図16 神経機能検査の異常頻度

このデータが非常に信頼性があるというのは、このデータが、我々のJDDM（データマネジメント研究会）、すなわち専門医の患者のデータと非常によく合っているということからです。たとえば平均年齢にしても64.4歳で、JDDMの64.2歳に近い。それから、平均HbA1cは7.1%で非常に良く、空腹時血糖値が140、BMIが平均24.3であることや治療内容を見ても、経口血糖降下剤が半分であるなどJDDMと一致しており、日本を代表するようなデータであるということは、これで明らかです。

それから、図16に示したとおりアキレス腱反射の実施率が68.2%です。つまり7割ぐらいの先生方はやはりアキレス腱反射をきちんとやってお

られるということです。振動覚がやはりちょっと悪くて36.1%。これらの実施率もこれから上がればと思います。

糖尿病性神経障害の頻度を、今までの定義に基づいてやると、「あり」が大体47.1%です。先ほど述べたように、HbA1cが7.1%ぐらいで罹患歴が10数年ぐらい、という人たちの糖尿病性神経障害のある割合が47%ぐらいということです。無症候性神経障害が大体19.0%、症候性が大体28.1%であり、何らかの症状があります。

このような人を対象にした推進会議のデータは非常に重要であると我々は位置づけたわけです。これをきっかけに推進会議が非常に前進するのはないかということで、各地でその地方のデータの神経障害の発表会も行われ、富山県でも県の推進会議で発表会が催されました。

もう一つお願いしたいことは、学会で主催しているJDCPという研究へのご協力です。糖尿病の患者の一人一人のデータをきちんとまとめるというのは非常に重要であり、2年前からこれを始め、1万例を目標にしています。

最後に医療政策に対して、改善してほしい点は医師不足の解消、卒後研修制度の解消が大幅な改善、高齢者医療の改善、実現性のない健診制度の立て直し、医療費抑制策の解消などです。根本に経済的な問題があるにせよ、日本人の命と人材育成に関して最も大切なことで、これだけは聖域として扱い日本という国が弱体化しない方向に持ち直してもらいたいと考え、また実現してほしいと願うところであります。