

10). BMIが非常に高かった1998年には、脂質の摂取量が31.0%にもものぼっています。その後、2000年の「26ショック」を経て、沖縄県が県をあげて啓発活動を行った結果、2003年の脂質摂取量は28.4%に減り、BMIも少し改善されたということです。また、2000年の沖縄県の男性の死亡原因をみると、やはり動脈硬化による心筋梗塞や脳梗塞が非常に多いということがわかりました。また、BMIの上昇から当然糖尿病の患者数は増加するこのように、沖縄県の「26ショック」は、食生活やライフスタイルによって糖尿病が悪化したり、あるいは動脈硬化が悪くなったりするということが証明された事件でした。

表3にあるポーク缶詰というのはアメリカの進駐軍が持ち込んで沖縄に定着したランチオンミートの缶詰で、沖縄の男性はこの缶詰を毎朝食べていたと聞いています。習慣になっていたようです。一方で、女性はあまり食べなかったといえます。また、図中にファストフード店の写真がありますが、ここはドライブスルー方式をとってしまして、ハンバーガーなどをマイクで注文すると車まで品物を届けてくれます。つまり、歩かなくてもすむ。しかも、高蛋白質、高脂肪の食べ物です。これは、高蛋白質、高脂肪食と運動不足の象徴のように思います。2000年以降、沖縄県民のライフスタイルの改善により心筋梗塞・脳梗塞は減少しました。

以上をまとめると、沖縄県の男性の平均寿命が短くなった背景には、高蛋白・高脂肪食、そして鉄道導入が遅れ自家用車やオートバイが広く普及したための運動不足があったということです。

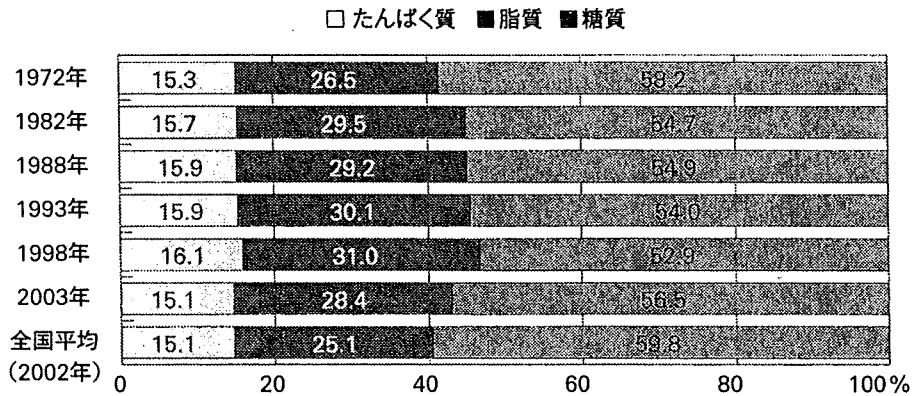
こうしてみると、遺伝的な要素もありますが、BMIの上昇や糖尿病、動脈硬化の悪化、ひいては平均寿命を下げる原因になる重要な

要素はライフスタイルであることが、沖縄県の男性のデータによって如実に証明されたわけです。

●糖尿病診療におけるIL-10の可能性

さて、メタボリックシンドロームについては皆さんよくご存知だと思いますが、もう一度おさらいしますと、メタボリックシンドロームの診断基準は腹部肥満を重要視しています。男性85cm以上、女性90cm以上という基準ですが、私はこの基準に少し疑問をもっています。私たちは富山県大山地区で男女のウエスト径測定を行いました。男性が90.8cm、女性が87.0cmということでした。この結果からも、やはり私は男性のウエスト径が女性よりも大きいのが普通ではないかと思えますので、この基準は見直す必要があるのではないかと考えています。腹部肥満のほかに、中性脂肪とHDL-コレステロール、血圧、空腹時血糖がメタボリックシンドロームの基準となっていますが、私はLDL-コレステロールや喫煙なども考慮に入れてもよいのではないかと思います。また、メタボリックシンドロームの基準としてもっとも重要なのは腹部肥満ということですが、滋賀医科大学の上島弘嗣先生に伺ったら、腹部肥満がそれほどなくても動脈硬化が進んでいる「隠れメタボ」の患者も多いということですので、現在のメタボリックシンドロームの基準で本当によいのかということを考えるわけです。もう一つはさきほども申し上げたLDL-コレステロールと喫煙がどうして基準から抜けているのかという問題です。動脈硬化には喫煙がもっとも悪いわけですから、やはり喫煙やLDL-コレステロールを考慮する必要があるのではないかと考えています(図11)。

図10 沖縄県民のエネルギーの栄養素別摂取構成(PFC)比の年次推移



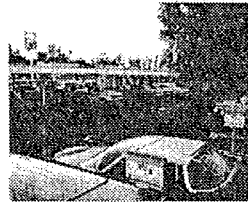
県民の健康と栄養：平成15年沖縄県県民健康栄養調査成績
県内20市町村，1,895人の調査より

表3 高蛋白・高脂肪食，運動不足の原因

・ポーク缶詰の利用



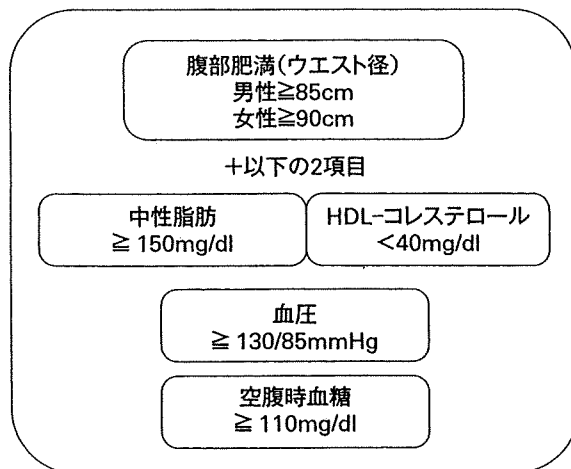
・ファストフードの誕生 (1963年)



・戦後の鉄道導入の遅れ
自家用車，ファミリーバイクの普及

デイナースピーチ

図11 メタボリックシンドロームの基準に対する考え方



1. 女性のウエスト周囲径90cm以上では、危険因子(糖尿病・高血圧・脂質異常症)およびその重積の見逃しがきわめて多い(男性と女性の有病率の差を小さく)富山市大山地区(岩田, 小林 et.al.) (男性90.8cm, 女性87.0cm)
2. 腹部肥満(ウエスト周囲径)を前提条件にしない
3. 心血管イベントのハイリスクグループの抽出に焦点を当てるならLDL-コレステロールや喫煙なども考慮にいれてもよいのではないか?

図12はOlefsky教授のラボにいた薄井先生が集められた写真の一つですが、このようにお太りになった女性の写真を20枚ほどもっておられます。この写真の女性は皮下脂肪が非常に増加した状態ですが、欧米人にはこれだけ太っている高インスリン血症の患者さんがたくさんいますが、血糖はあまり上昇していないことが多いのです。つまり、欧米人はこれだけ太っていてもインスリンの分泌でプロテクトできる民族というわけです。しかし、清野裕先生もおっしゃっていますように、日本人は太りすぎるとインスリンの分泌がそれに対応できるほど増加できず、血糖が高くなってしまうという問題があります。

図13のように、元来、「人」はこういう形をしています。狩りや農業などで走り回っていましたから、腹部はぺったんこで、それほど脂肪を溜めないわけです。その前までは「類人猿」といっており、その後は「人」といっていますが、近年は右端のような見た目もないアニマルが出現してきました。では、このアニマルを「どういふふうによんだらいいか」と秘書に聞きましたら、彼女は「メタボンでいいんじゃないですか」と言うのです(笑)。なるほどうまいことを言うなと思って図中に書かせていただきましたが、それ以前の「人」とはこれ

ほど違った形をしています。この「メタボン」を以前の「人」に戻すには、非常な努力が必要ではないかと思えます。

図14は、腹部のCTスキャンです。図12のような欧米人の女性の場合は皮下脂肪型で、脂肪が皮下脂肪として蓄えられており、男性に多い内臓脂肪型とはまったく違ってきます。この2人の脂肪細胞を調べてみると、内臓脂肪型の脂肪細胞はFFA (free fatty acid) をものすごく放出しており、メタボリックシンドロームの状態の内臓脂肪細胞は非常にアクティブに脂肪分解も行っているということです。また、私が留学時にはTNF- α などに関してはあまり解明されていませんでした。

その後、図15のように、脂肪細胞から分泌されるTNF- α やFFA、レジスチン、アンジオテンシノーゲン、IL-6、PAI-1などが解明されてきました。われわれの教室の研究では、脂肪細胞からものすごい量のIL-8が出てくることがわかりました。IL-8はレジスチンやアンジオテンシノーゲン、IL-6などよりも多く放出されており、インスリン抵抗性あるいは動脈硬化に関与しているということもわかりました。ただ、脂肪細胞からは善玉のサイトカインも放出されます。また、脂肪細胞が小さくなると、とくにアディポネクチンが放出されると

図12

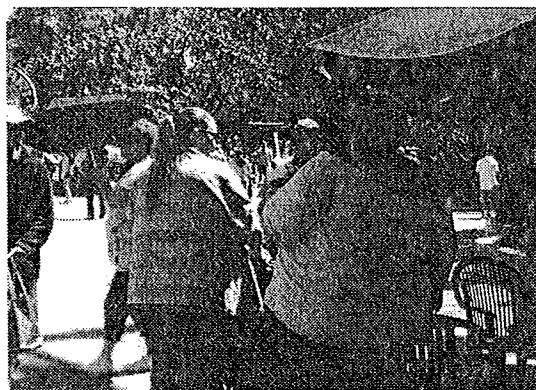


図13

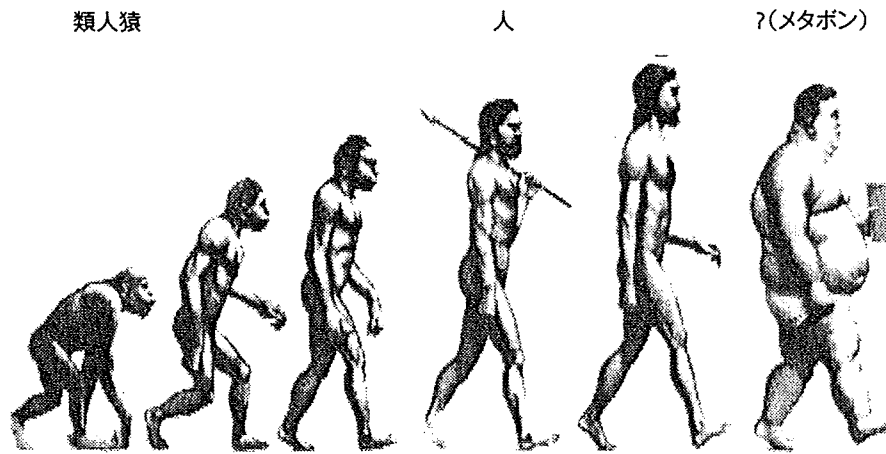
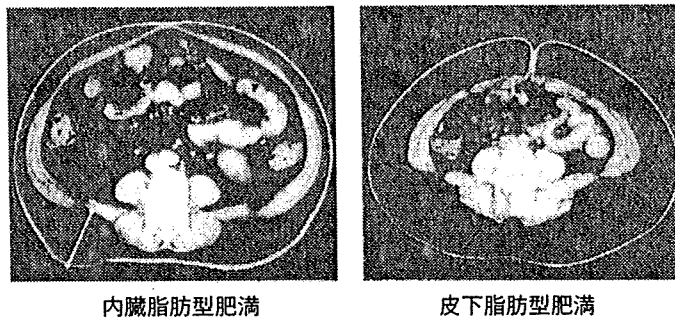
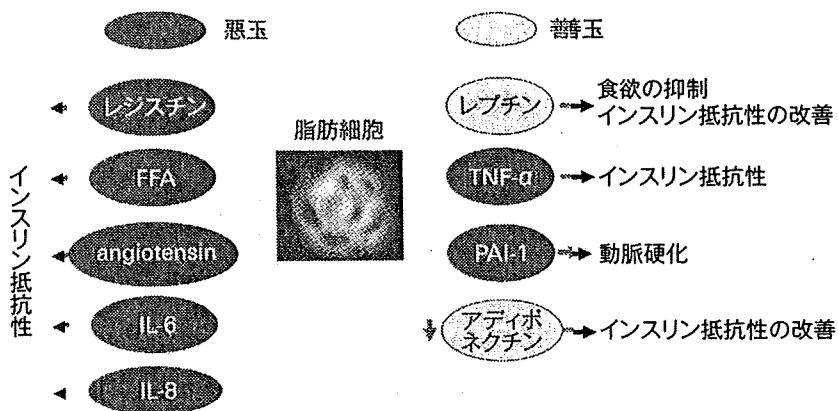


図14 臍の位置でのCTスキャン



ディナーズピーチ

図15 肥大した脂肪細胞から分泌される種々のサイトカインなど



いうことで、小型の脂肪細胞と大型の脂肪細胞とではまったく違うものが放出されるということがわかってきたわけです。

われわれの教室ではリウマチも扱っていますので、サイトカインについての研究も行っていきます。そのことについて少しお話ししますと、炎症サイトカインというのは図16の写真のようなマクロファージから分泌されるわけですが、マクロファージはワイルドタイプ(WT)のマウスよりも、このようなob/obマウスの脂肪細胞のほうに多く集まってくるということがわかってきました。また、マクロファージからはMCP-1などがたくさん分泌されるということもわかってきました。

図17は、Lazarらがまとめたものですが、肥満や内臓脂肪の蓄積があると自然免疫が活性化されます。それによってマクロファージがどんどん浸潤し、このマクロファージが肝臓にいくと脂肪肝になって炎症が起こり、酸化ストレスが起こります。また、マクロファージが脂肪細胞にいくと炎症が起こって酸化ストレスが起こり、TNF- α やレジスチン、アンジオテンシノーゲン、IL-6、PAI-1などの物質がどんどん分泌され、またアディポネクチンを低下させるということです。それらの物質のなかでも非常に重要なのがMCP-1です。MCP-1の詳細については後で述べますが、MCP-1が分泌されるとインスリン抵抗性や動脈硬化、血管の炎症などが起こり、これらによって糖尿病が悪化するわけです。

脂肪細胞が大型になると悪玉のサイトカインが放出され、脂肪細胞が小型になると、アディポネクチンなどが放出されるとさきほど申し上げました。そして、実はマクロファージにも悪玉と善玉があり、善玉をM2マクロファージ、悪玉をM1マクロファージといいます。悪玉のM1マクロファージのサイトカイン

はなにかというと、MCP-1という物質が悪さをするわけです。そして、善玉のM2マクロファージはなにを放出するかと調べたところ、IL-10という抗炎症作用を有するインターロイキンが放出されることがわかりました。リウマチでは、IL-10とIL-4と一緒に治療に用いると、関節の状態が非常によくなるということが知られています。したがって、糖尿病においても、抗炎症作用を有するインターロイキンであるIL-10が血糖コントロールにどう作用するかは非常に興味のあるところです。肥満の初期にはIL-10は高値を示しますが、さらにエネルギー過剰状態が進んでメタボリックシンドロームが悪化すると、IL-10が低下をきたすということが報告されています(図18)。

このIL-10に関して、われわれは一連の研究を行いました(図19)。IL-10のアデノウィルス、アデノベクターを使い、これをマウスに注射してみました。すると、IL-10は脂肪細胞に作用し、TNF- α の発現を抑制しました。それから、肝臓ではSTAT3が活性化し、インスリン抵抗性を改善するGluconeogenicないろいろなgenesの発現を抑えるため、結果的に糖新生を抑えるということがわかりました。また、IL-10によるこうした働きは肝臓でも、骨格筋でも起こるということもわかりました。つまり、IL-10は肝臓や骨格筋でのインスリン抵抗性も改善するというわけです。では、IL-10が糖尿病の薬として活用できるかということについてですが、IL-10は低濃度でも効果があるのかということが課題になってくるかと思えます。

つぎに、肥満、炎症とインスリン抵抗性について図20に示します。M2マクロファージ、抗炎症マクロファージですが、痩せている人に多く、IL-10の放出が多いということです。一方、肥満型の人にはM1マクロファージが多い

図16 大型肥大化細胞組織にはマクロファージが集積し炎症サイトカインを分泌している

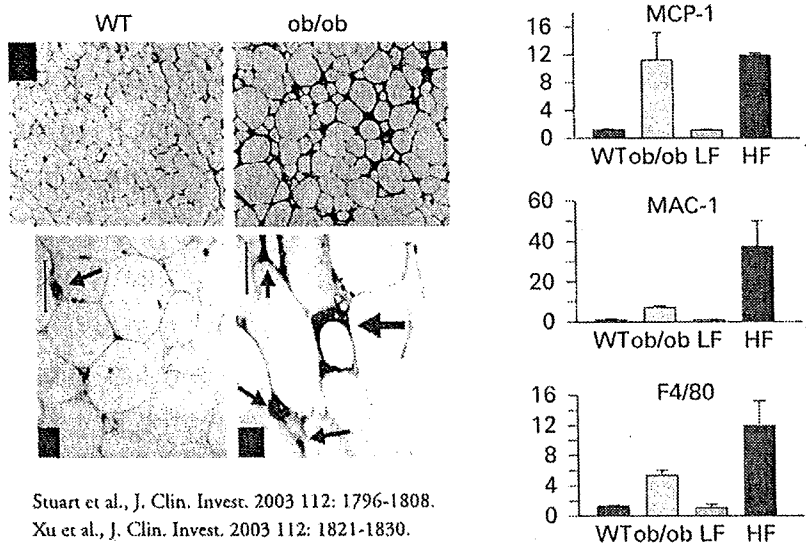


図17 肥満・炎症に伴うアディポカイン異常とインスリン抵抗性

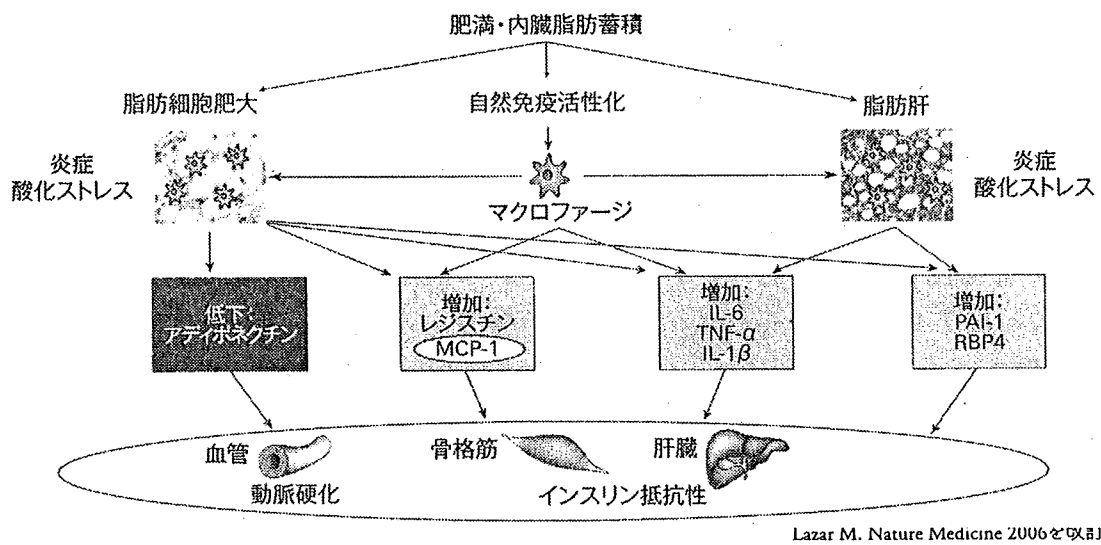
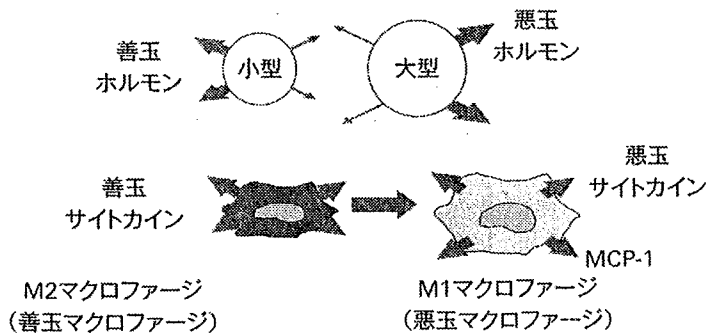


図18 Interleukin-10



IL-10はM2マクロファージから分泌される抗炎症作用を有するインターロイキンである

肥満の初期には高値を示すがさらにエネルギー過剰状態が進行しメタボリックシンドロームが増悪すると低下を示すと報告されている

アデノIL-10を作製してIL-10を肝臓に高発現するマウスでの耐糖能を検討した

アグス, 薄井, 小林他

ディナーズピーチ

ため、炎症性マクロファージの浸潤が多く、IL-6やTNF- α 、MCP-1の分泌、あるいはインスリン抵抗性がよくみられます。そこで、IL-10はマーカーとしても使えるのではないかと考えられるわけです。

では、IL-10はどういうシグナル伝達を起こしているのかを調べてみると、どうやら3つぐらのシグナルがレセプタを介して発せられているらしいということがわかりました。図21の左のJAK1からSTAT3へのシグナル伝達では抗炎症作用がありTNF- α 、IL-6、IL-1 β など炎症性サイトカインに対して抑制的な働きをするということがわかりました。また、右のIRS2は細胞増殖の調節をします。さらに調べていくと、どうやらこのSTAT3を介しての細胞がインスリン抵抗性を軽減しているのではないかとということがわかったわけです。これは最近わかったことではなく、2002年からすでに解明されていることです。

IL-10の過去の臨床的な研究結果を図22に示します。雑誌「Diabetes」では、2型糖尿病が起こった時はIL-10のproductionが少なくなると報告されています。また、2002年のJCEMでは、メタボリックシンドロームではIL-10が低いことや、インスリンのsensitivityと

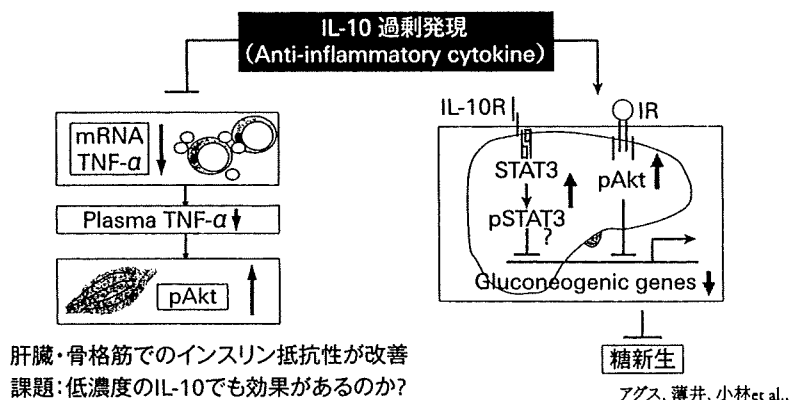
パラレルに動く、つまりインスリンのsensitivityがよい時にはIL-10のレベルが上がるといったことが報告されています。すなわち、血中のレベルをみても、インスリン感受性が非常に高いときはIL-10のレベルが上がり、インスリン抵抗性がある時はIL-10のレベルが下がるということが報告されています。

われわれはIL-10に非常に興味をもちまして、IL-10は筋肉や肝臓だけではなく、ひょっとしたら脳にもあるのではないかとということで、STAT3の活性化などをいろいろ調べてみました。その結果が図23ですが、筋肉ではいろいろなオキシデーション、 β 酸化が起こりますが、IL-10を脳室内に注射すると β 酸化が活性化されるということがわかりました。

図24に示すように、hypothalamusをみると、STAT3の活性化が起こっているわけです。つまり、以上のことをまとめると、IL-10はSTAT3を介して肝臓にも筋肉にも、おそらくhypothalamusにもよい影響をおよぼす。そして、hypothalamusはsympathetic nerveを介して筋肉の β 酸化を昂進させるということで、非常によい影響があるのではないかと思います。善玉、悪玉の脂肪細胞、それからマクロファージ、そしてIL-10という物質が最近注目

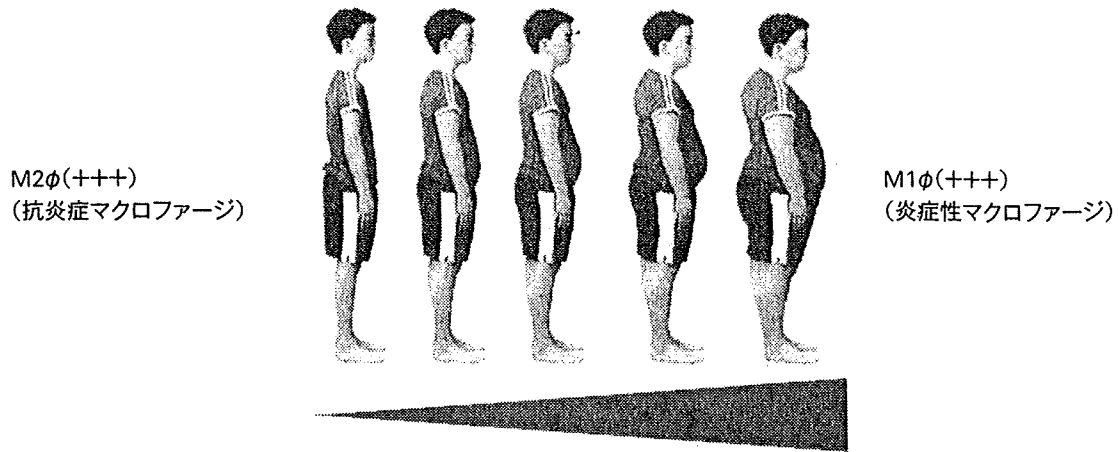
図19

IL-10は、脂肪細胞に作用してTNF- α の発現を抑制するとともに肝臓でのstat3を活性化し、インスリン抵抗性を改善する



肝臓・骨格筋でのインスリン抵抗性が改善
課題: 低濃度のIL-10でも効果があるのか?

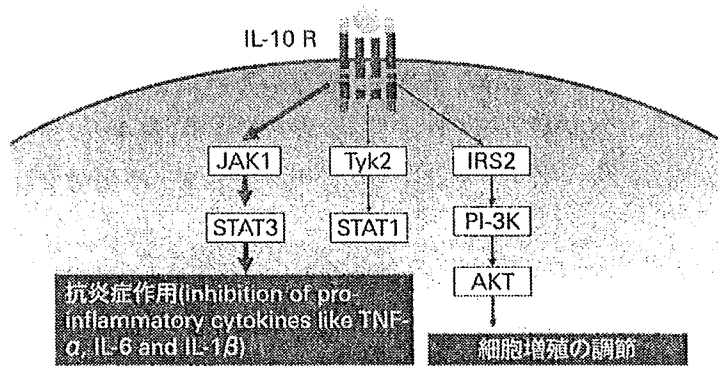
図20 肥満、炎症とインスリン抵抗性



MCP-1, TNF- α , IL-6
インスリン抵抗性

J. intern. Med.262;408-, 2007;
J. Clin. Invest. 166;1973-, 2006
Eur. J. Endocrinol 148;535-, 2003
J. Clin. Invest., 117;175-, 2007

図21 Interleukin-10 のシグナル伝達



Immunology 113;281-,2004

図22 IL-10の過去の臨床的な結果

- Decreased production of IL-10 has been implicated in the development of T2D
Diabetes 51;1088-, 2002
- Lower plasma IL-10 level in subjects with metabolic syndrome
J. Clin. Endocr. Metab. 88, 1055-, 2002
- Plasma levels of IL-10 are positively correlate with insulin sensitivity
Diabetes Care 28;2036-, 2005
- IL-10levels increase along with insulin sensitivity after exercise
Eur.J.Endocrinol 154;577-, 2006



インスリン感受性:
IL-10 ↑



インスリン抵抗性:
IL-10 ↓

されているということの一つの話題として提供いたしました。

●糖尿病診療の現状と問題点

つぎに、糖尿病診療の現状と問題点について述べたいと思います。糖尿病診療の現状ということを考えた場合、やはりたくさんのデータを収集・分析しなければなりません。そこで、われわれは2001年に糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)という有限責任中間法人を立ち上げ、81の医療機関と約10万人を登録し、データを収集して種々の解析を行っています(図25)。

このJDDMにおける糖尿病患者のHbA_{1c}の経年的推移をグラフに示しました(図26)。2000年から2007年までの8年間で、1型糖尿病と2型糖尿病のHbA_{1c}の平均値がどのように変わっているかということを見たものです。1型糖尿病では2000年は7.9%で、2007年は7.51%ですから、やはりちょっとずつよくなっています。インスリン製剤がよくなり、デバイ

スが改善されているということもHbA_{1c}の平均値が下がっている背景にあるのかもしれませんが、そして、2型糖尿病では長年HbA_{1c}は7%台でしたが、この2、3年で少しよくなっています。これはひょっとするとJ-DOIT3(Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases)の影響かもしれませんが、やっただけの事だということもあるかもしれません。2007年には6.85%まで改善されています。そして、このままずっと改善されていくと仮定すると、どのぐらいの時期に6.5%になるかということもわかるわけです。それについては、後で述べたいと思います。

糖尿病専門医がケアしている患者でHbA_{1c}が6.5%以下の糖尿病患者は現在のところ34%しかいません。かかりつけ医、いわゆる非専門医では30%程度です。したがって、7割程度の患者は合併症が起こる可能性があるということです(表4)。

現状として、厚生労働省の調査では、日本

図23

ICV INJECTION OF RECOMBINANT IL-10 UPREGULATES MITOCHONRIAL OXPHOS AND BETA-OXIDATION IN SKELETAL MUSCLE

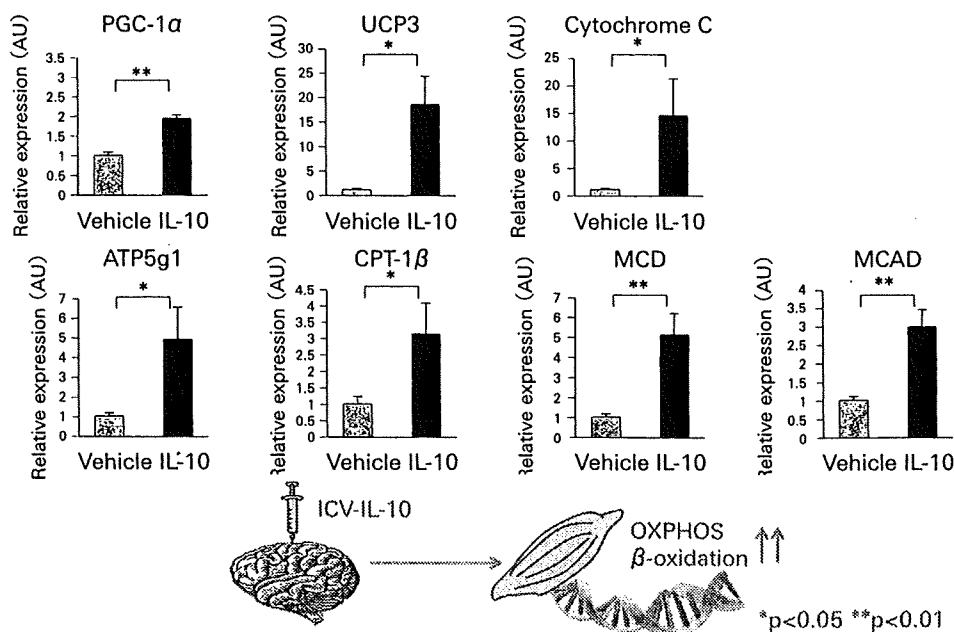


図24 まとめ

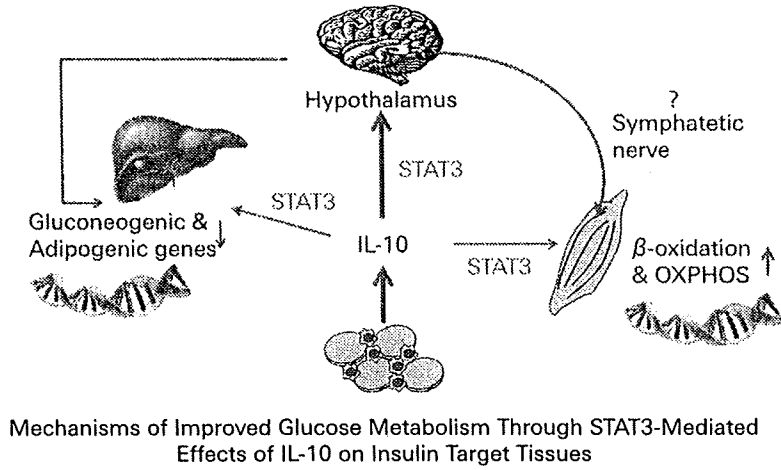
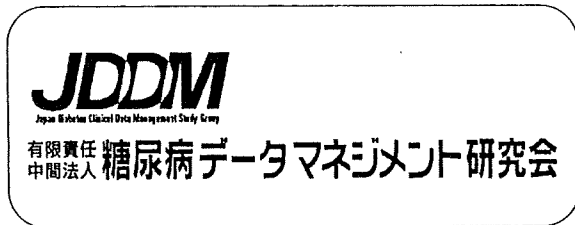


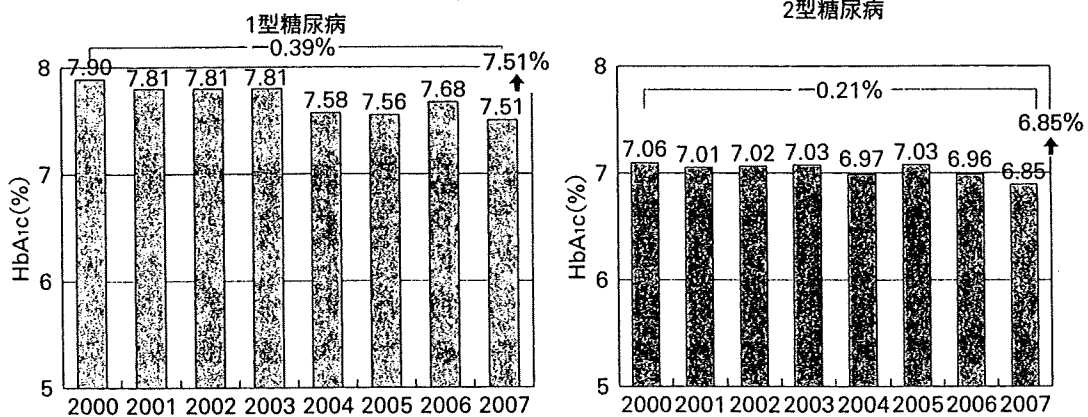
図25 有限責任中間法人 糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM)

- 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:81医療機関
- データベース登録患者数:約100,000例



ダイナースピーチ

図26 JDDMにおける糖尿病患者のHbA1cの経年的推移



には820万人の糖尿病患者がいますが、受診している人はこの半分です(図27)。820万人のうちの410万人ということです。そのうちの80%である330万人はかかりつけ医を受診しており、残りの20%である80万人はわれわれ勤務医、つまり糖尿病専門医を受診しているということです。なかには個々のクリニックで糖尿病専門医をされている先生もおられると思いますが、専門医の多くは勤務医ではないかと思えます。また、糖尿病療養指導士(CDE)の育成はどちらかというと糖尿病専門医の担当となります。

最近、四疾患五事業の流れで医療機能の連携がとても重要になってきました。そこで、かかりつけ医はインスリン治療を導入できるかというアンケートを富山県で実施しました。そうしましたところ、約30%の先生方が診療所でインスリン治療は十分行えるという回答をしています。この回答に関しては、診療所でインスリン治療の導入ができるのか、あるいは専門医で導入したものをそのまま引き継いでいるのかは不明ですが、他の地域で行ったアンケートでも30%ほどがインスリン治療はできるという回答でしたので、約30%というのは妥当な数字ではないかと思っています。しかし、かかりつけ医で受診している糖尿病患者さんは勤務医に受診したいと考えているので、かかりつけ医にお任せしたい患者さんが何度も勤務医に戻ってくるため、勤務医が非常に疲れているわけです。そんな状態ですから、われわれ勤務医も仕方なく3カ月に一度とか、場合によっては6カ月に一度の間隔で診て、日常的な診察はかかりつけ医の先生にお願いして診てもらっているという状況です。ですので、もう少しかかりつけ医の先生に分担して診ていただければ、われわれの外来も少しは楽になるのではないかなと思っています

す。また、日本は皆保険で毎月1回の受診ですけれども、米国ではCDEの役割が非常に充実しているため、医師の受診は3~6カ月に1回ということです。

以上が日本の糖尿病医療の現状ですが、さきほど申し上げましたように、アメリカに比べて日本は医療費をそれほど使わなくても糖尿病患者におけるHbA_{1c}の経年的推移は非常によいですから、これは勤務医あるいはかかりつけ医の犠牲でなんとかうまくいっているのではないかと考えるわけです。

これらのことをまとめますと、1,000万人強のIGT、820万人の糖尿病患者がおり、820万人のうち受療していない人が半分の410万人、受療している人が410万人。受療している410万人のうち、コントロールが良好(HbA_{1c}が6.5%未満)な人が139万人。139万人というのは糖尿病患者820万人のうちの17%です。ということは、残りの83%、681万人はコントロールが十分でないということを示しています。したがって、われわれは17%の人たちにしか貢献していないのではないかと考えるわけです。もちろん、HbA_{1c}が6.5%以下でなくとも受療中の患者さんで血糖コントロールをまあまあ良好にしている人もいますので、いくらかの人はHbA_{1c}が6.5%以下の良好群にくるとは考えられますが、ともかくコントロールが良好でない681万人の人たちが合併症を起こしやすいという現状ですから、われわれとしてはまだまだがんばる必要があるのではないかと思います(図28)。

●2型糖尿病診療を支援するシステムの有効性

つぎに、J-DOITのお話をしたいと思います。J-DOIT1は国立病院機構京都医療センターにいらした葛谷英嗣先生(現東山武田病

表4 HbA_{1c}が6.5%以下の患者

1. 糖尿病専門医がケアしている患者でJDDMの studyでは、6万人のうち34%しかいない
2. 非専門医では30%程度
3. したがって、7割の糖尿病の患者は合併症が発症する

図27 糖尿病患者の受療状況

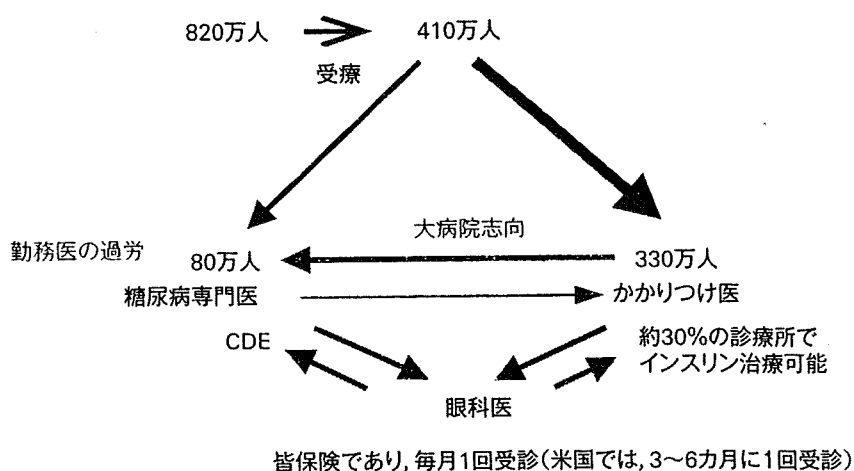
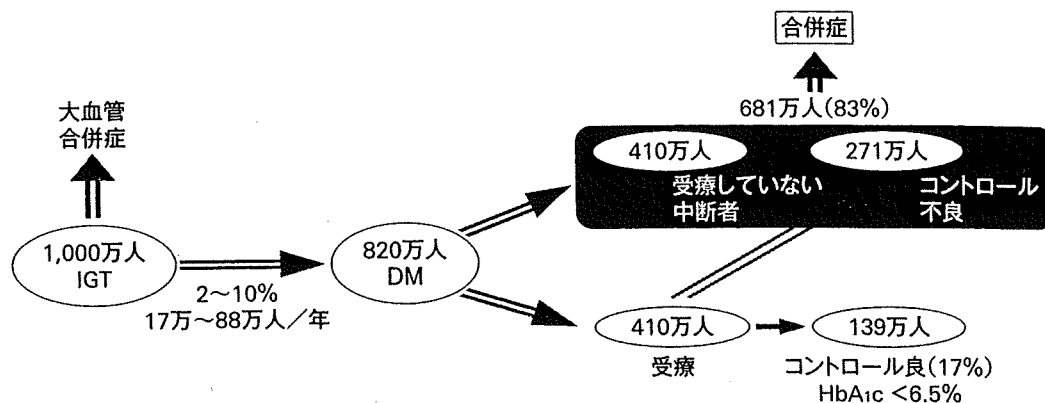


図28 わが国における糖尿病患者の受療状態と血糖コントロール



ディナーズピーチ

院院長)が2型糖尿病の発症を50%抑制する介入方法の研究を、J-DOIT2では、われわれが2型糖尿病の治療中断率を改善する介入方法の研究を、そして、J-DOIT3では、門脇先生が2型糖尿病の動脈硬化を中心に血管合併症を30%改善する介入方法の研究を行っています(表5)。本日はわれわれが行いましたJ-DOIT2について少しお話をさせていただきます。

J-DOIT2では、2007年12月にパイロットstudyが終わりました。その結果をここにお示しします。J-DOIT2は糖尿病診療支援によってどの程度受診中断が改善されるかという介入研究ですが、かかりつけ医の先生方で行うというのが理想です。なぜかと申しますと、糖尿病患者の80%を占める330万人を診ているのはかかりつけ医の先生方ですので、その現状がどうなっているかということは厚生労働省にとっても非常に重要な問題であるからです。しかし、非常にお忙しいかかりつけ医の先生方に研究していただくのは大変心苦しく、まずはパイロットstudyで行い、サンプルサイズとありますが、どれぐらいの患者数をそろえたら有意な差が出てくるかという研究も含めて進めていくことといたしました(表6)。

9つの医師会がこのパイロットstudyに協力してもよいと手を挙げてくださいました。その中から、都市と田園地帯というような環境の

違い、あるいは人口構成などを考慮して4つの医師会を選んだわけです。そして、このうちの千葉県の君津木更津と東京の足立区の2つが診療支援群、富山県の砺波と大阪府の泉大津市あるいは和泉市には通常診療群としてお願いしました(図29)。

パイロットstudyでは診療支援群・通常診療群どちらもかかりつけ医約30人、30施設で、それぞれ約20人の患者を1年間診療していただきました(図30)。全部で約1,200名の患者を1年間ずっとフォローしていただき、その患者のデータをわれわれがもらって解析したわけです。このstudyに入るには糖尿病専門医と眼科の専門医、腎臓病専門医の連携がなければならず、また糖尿病専門医のコーディネーターの役回りをしてくれる人も必要だという条件で始めました。そして、診療支援群のほうには、たとえば、患者に電話をして食事や運動療法のアドバイスを رفتり、受診中断をできるだけなくすためにつぎに外来へ行く日を思い出させ、「絶対に行ってくださいね」というようなアプローチを行ったわけです。診療支援群では、ほかに診療達成目標ITシステムも導入しました。たとえば、眼科検診は年1回はやってほしいとか、尿アルブミン検査は年に1、2回実施してほしいなど、先生方に最低限これだけはやってほしいという13項目を用意し、実際に先生方がどの程度実施してい

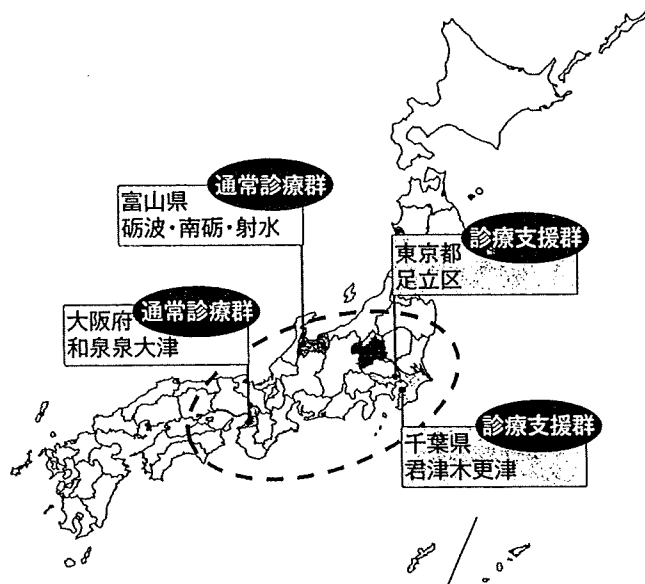
表5 わが国から発信されるエビデンスを目指す糖尿病戦略研究Japan Diabetes Outcome Intervention Trial: J-DOIT

J-DOIT(平成17年度～21年度, 40億円以上の研究費を投入)	
J-DOIT1	国立京都医療センター 葛谷 英嗣 アウトカム:2型糖尿病の発症を50%抑制する介入方法の研究
J-DOIT2	富山大学副学長・第一内科 小林 正 アウトカム:2型糖尿病患者の治療中断率を改善する介入方法の研究
J-DOIT3	東京大学糖尿病・代謝内科 門脇 孝 アウトカム:2型糖尿病の血管合併症を30%改善する介入方法の研究

表6 パイロット研究の目的

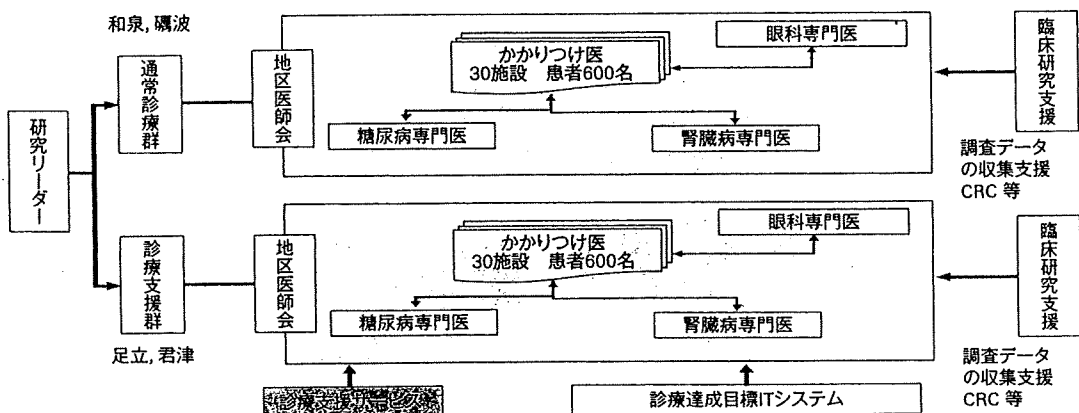
- ・「大規模研究」のサンプルサイズの推定と研究の実行可能性の評価
- ・糖尿病診療支援が受診中断率を改善する効果を検証し、糖尿病患者の体重、血糖値、HbA_{1c}、血圧、コレステロール値と、患者の行動変容ステージの変化等の中間アウトカムを調査する研究

図29 糖尿病予防のための戦略研究 課題2 4医師会（介入群と非介入群）



デイナースピーチ

図30 研究組織の概要



るかのデータを集めさせていただいたのです。医師会全体のなかでその先生の実施状況が何番目ぐらいか、またほかの医師会に比べてどの程度できているかなどのデータが全部われわれの手元に集まるわけです。われわれはそのデータを先生一人ひとりにフィードバックします。それによって、各先生方各自の医療の質を向上させるきっかけにもなるというシステムを作ったのです。

では、このパイロット study の結果を1つだけお示します(図31)。これは患者の運動ステージですが、棒グラフのいちばん下が準備期で、いちばん上が維持期です。維持期というのは運動する習慣がちゃんとついているということで、この維持期の割合が多くなればなるほど運動ステージが改善されたということになるわけです。通常診療群では、パイロット study 開始時の維持期は14.7%で、終了時には26.5%ですから少し改善されています。こういう研究をするとすると、やはり先生も患者も張り切りますから、これぐらいの影響はあるのでしょ。一方、電話での介入を行った診療支援群では、開始時の維持期が15.6%で、終了時には約3倍の42.4%まで増えました。最初は電話での介入で本当に改善されるのかなと思っていたのですが、これが案外よくやっているんですね。この介入を電話ではなく対面でやったら、もっと効果が上がるのではないかと思います。そこで、つぎの大規模 study では対面介入を少し導入しようと計画しています。

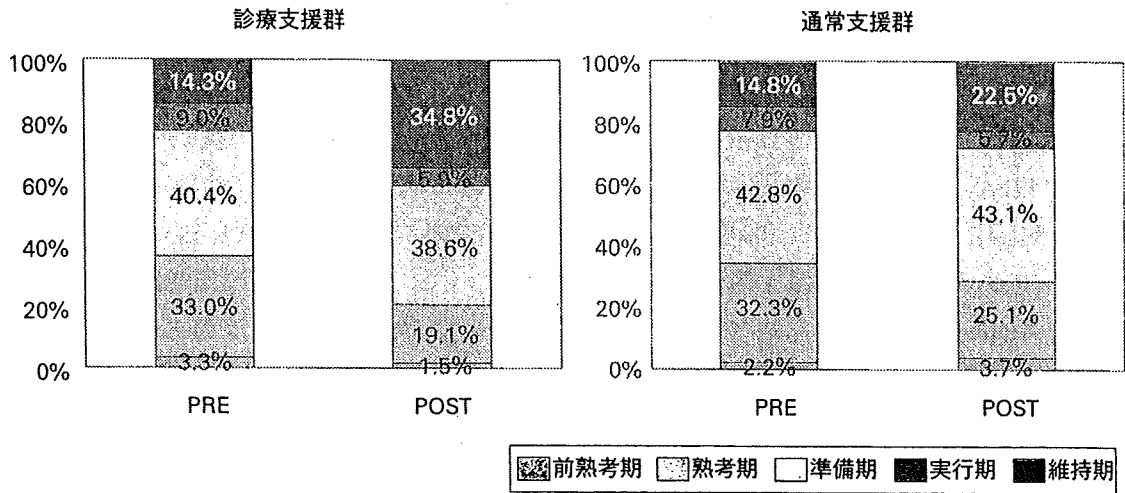
このパイロット study では、先生側にもさまざまな問題があるということもわかりました。図32は尿中アルブミン検査を実際に行っている先生がどの程度いるかというデータです。診療支援群をみると2007年9月ごろに達成率が上がっていますが、さきほど申し上げた13

項目の実施状況データを先生方へフィードバックし始めたのが9月か10月くらいなんです。また、通常診療群の達成率はだいたい10~15%、つまり10人に1人ぐらいしか6カ月に1回の尿中アルブミン検査をしていないということです。そして、この数字は以前に滋賀県の医師会で実施した調査結果とだいたい同じような数字でした。一方、先ほどお話ししたJDDMの調査では、専門医のだいたい60%は6カ月に1回の尿中アルブミン検査を実施しているという結果が出ています。そうしたことから考えると、かかりつけ医では尿中アルブミン検査をなかなかやっていただけないのではないかとということで、今後はそのあたりを啓発していく必要があるのではないかと思います。

では、肝心の受診中断率をみてみましょう。やはり電話で介入を行った診療支援群のほうが受診中断率は低くなっています(図33)。ただし、これは4つの医師会で患者数は両群で600例ほどずつですから、有意差までは出せませんでした。したがって、この有意差を出すにはどうしたらよいかということの大規模 study に向けて考えているわけです。まずは患者数が必要であり、それから介入方法をもう少し強烈にしなければいけないと思っています。

また、受診中断をした患者さんの割合を年代別にみると、20代、30代がものすごく高くなっています。若い人ほど高く、高齢の人は比較的まじめに通っているということです(図34)。20代、30代の方は仕事もありますし、上司の言うことも聞かなければいけないということで糖尿病に関心がなく、それでこういう高い割合を示しているのではないかと思います。また、20代、30代の人たちには電話をしてもあまり効果がないということもわかって

図31 運動ステージ —診療支援群での改善—



通常診療群ではPREとPOSTで実行期並びに維持期の患者の割合が増加したが、(PRE:22.7%, POST:28.2%), 診療支援群ではそれ以上に大きく実行期並びに維持期の患者の割合が増加(PRE:23.3%, POST:40.8%)した (p<0.0001, フィッシャー直接確率検定)

図32 尿中アルブミン検査の達成率 —診療支援群と通常診療群の比較—

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カ月に1回は尿中アルブミン検査を行うべきである

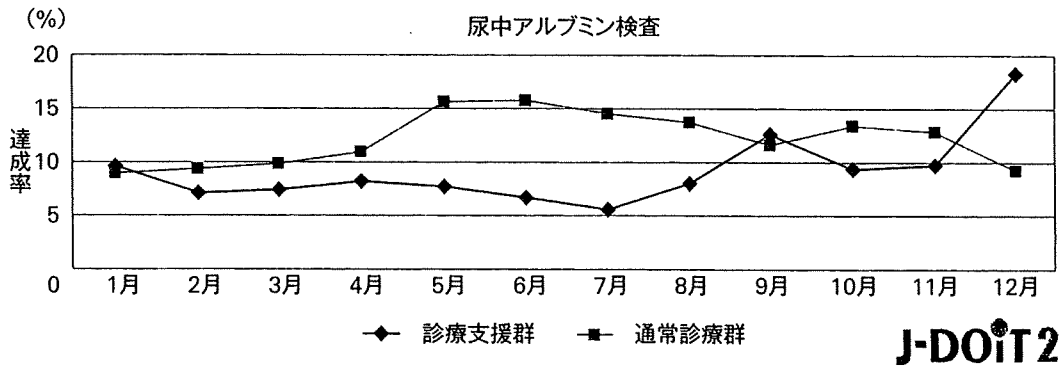
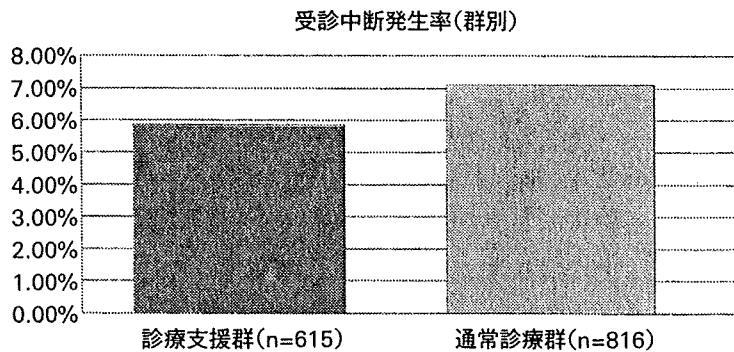


図33 受診中断発生率 —診療支援群と通常診療群の比較—



ディナーズピーチ

J-DOIT2

います。ですから、今後こうしたstudyを実施するにあたっては20代、30代の患者よりも、介入効果が敏感に出る中高年の患者さんをもっと数多く集めた方がいいのではないかとこのふうにも考えています。

つぎにHbA1cと受診中断率との関連をみると、HbA1cが8%未満の人は中断率が低く、8%以上の人は中断率が高いということがわかります(図35)。これは当たり前のようにもみえます。つまり、受診しても改善しないから来なくなるのかもしれませんが。しかし診療支援を行えば受診中断率は下がります。したがって、結果としては男性で若い人は非常に中断率が高いということ、また血糖コントロールの悪い人は中断率が高いので気をつけなければいけないということ、そして診療支援を行えば受診中断率は抑制できる可能性が非常に高いということがわかりました。

図36の上は足立区の先生方と一緒に撮った写真です。金光宇先生が中心になってとてがんばっておられました。この研究はあまりに大変で嫌だったとおっしゃっていますけれども、この研究会でやったことは非常に大きいということもおっしゃっていました。その証拠に、これを機会に金先生は療養指導士を用いて健診の際に指導するというNPOを立ち上げ、いま特定健診で非常がんばっておら

れると聞きました。下の写真は泉大津市でがんばっていただいた先生方です。

つぎに、これからの計画についてお話しいたします(表7)。パイロットstudyではサンプルサイズやその他のデータを解析し、発表会も行いました。また、現在はコンセプトを書いております。2008年9月5日の発表会でそのコンセプトを発表し、大規模studyに向け準備中です。このstudyではおそらく全国で30ほどの医師会を目標にしますので、各県で1つの医師会に協力いただくような大規模なものになるかと思えます。そこで、お集まりの先生方のところでもぜひ手を挙げてご協力いただければと思います。4つの医師会ともパイロットstudyに参加して非常に有意義だったと言っておられますので、大規模studyは地域医療にとって非常に有効に働くと考えていただい

それから、この仕事をしているときに非常に興味あることを見つけました。JDDMの専門医とJ-DOIT2のかかりつけ医の先生方がどのような治療を行っているかをまとめたところ、とくに差があるのが食事運動療法を実施している割合でした(図37)。JDDMの専門医は食事運動療法をかなり実施しているのですが、J-DOIT2のかかりつけ医は患者さんが来院したらすぐにお薬を処方するという治療

図34 年代別受診中断発生率(全体)

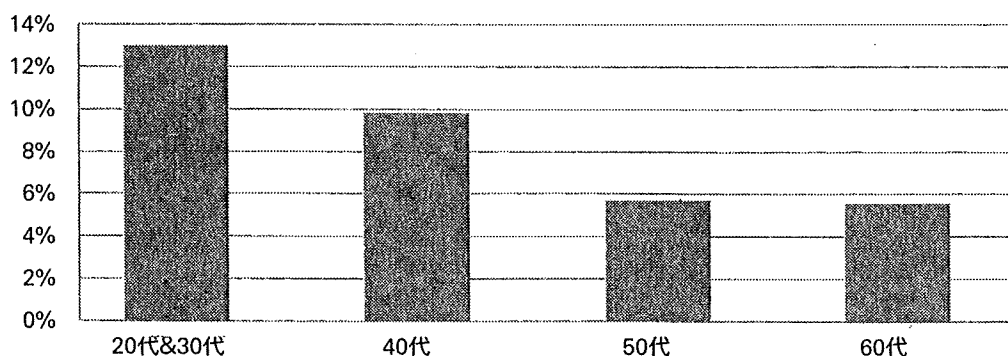


図35 ベースラインのHbA1cによる中断率への影響

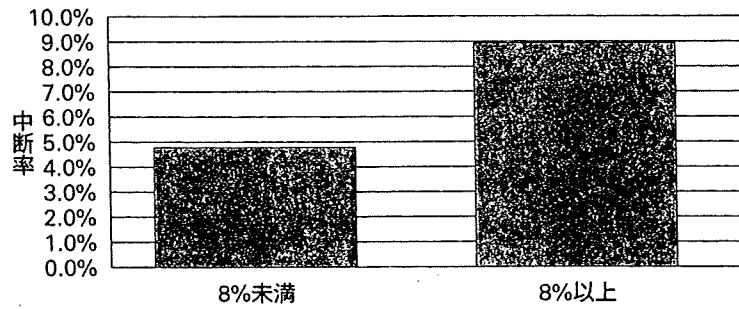


図36 パイロットstudyに協力した医師会(うち2つの医師会)



ディナースピーチ

表7 これからの計画

- ・サンプルサイズやその他のデータに関する解析を行い、研究の実効性の検証を行う
- ・2008年3月1日に東京でパイロット研究の報告会を行う
- ・多くの医師会の参加による大規模研究に向けて検討を行い、医師会の公募・施行の準備にかかる
- ・2009年3月末時点で10～15カ所の医師会が参加希望。コールセンターあるいはCEDによる介入を予定。大規模研究開始に向け準備中

法で、食事運動療法だけで治療を行っているという割合が非常に少ないということです。かかりつけ医では78.4%が経口剤治療を行っていますが、専門医では50%程度です。それから、専門医では26.4%が経口剤との併用も含めたインスリン治療ですが、かかりつけ医の場合はインスリン治療が8.9%となっています。かかりつけ医の場合、インスリン治療は専門医の3分の1程度ということです。もちろん、専門医を受診する患者のほうが重症ですから、これは納得できる数値でしょう。

これらの治療を受けている患者さんはどれぐらいHbA1cがコントロールされているのかについて示したのが図38です。食事運動療法については、かかりつけ医のほうが若干良好なコントロールを示しています。経口剤治療に関してはあまり差がなく、経口剤とインスリンの併用治療はまったく同じ、インスリン治療もまったく同じで、全体でもまったく同じです。これはどういうことなんですか、専門医はなにをしているんですかと私は言いたいのですけれども(笑)。かかりつけ医は専門医と同じぐらい血糖コントロールができるということになると糖尿病学会は何をしているんだと

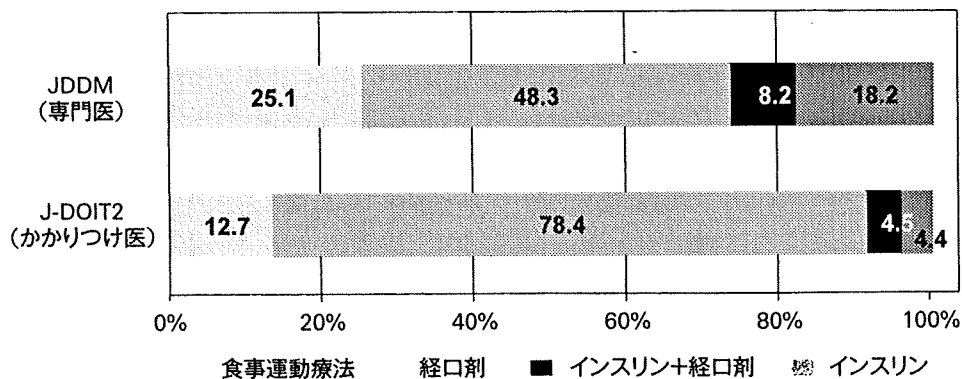
いうことになります。このあたりは門脇先生、よろしくお願いいたします。ともかく、専門医はかかりつけ医よりももっと血糖コントロールができるようにしていただきたいし、またHbA1c6.5%を目指してもう少しがんばる必要はないのかという問題があります。もちろん非常にコントロールしにくい患者さんが専門医に集まってくるというのが答えだとは思いますが、あえて申し上げました。

●命を大切にし、命にかかわる人材を育成するために

さきほど図26で示したデータですが、1型糖尿病では2000年のHbA1cは7.9%で、それが2007年には7.51%になりました。同じく2型糖尿病でも7.06%から6.85%に下がっています。つまり、最近HbA1cのコントロールがよくなっているわけです。そこで、この傾きを計算しました。そうしますと、HbA1cが6.5%に達する年が出るのです(図39)。

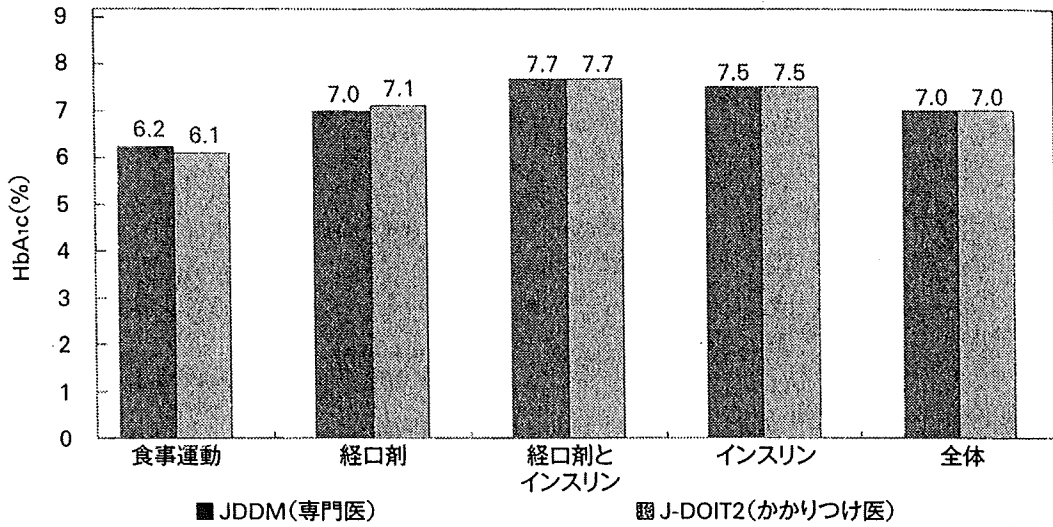
その年を計算したのが表8です。2型糖尿病では、2000年から2007年までの傾斜を用いて算出すると2019年に6.5%に達します。また、2004年あたりからとくにHbA1cの値がよ

図37 治療法別患者割合



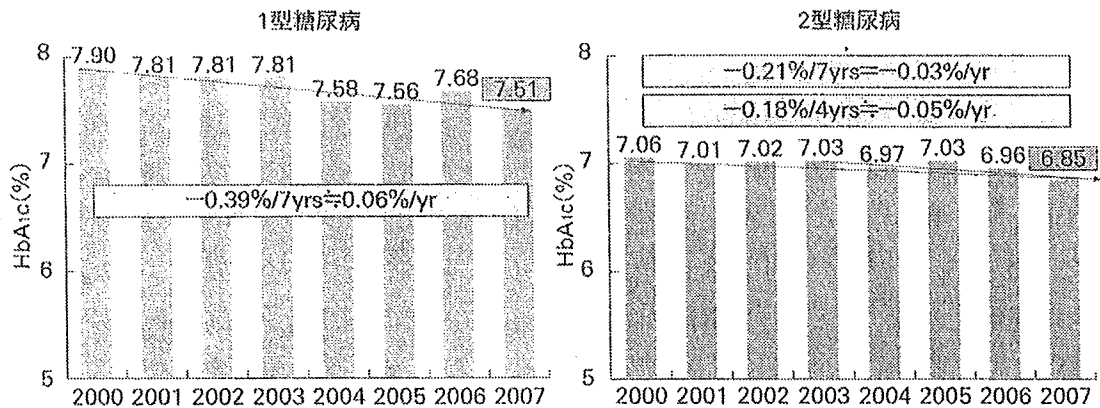
J-DOIT2

図38 治療法別HbA1c —専門医とかかりつけ医—



JDDM J-DOIT2

図39 JDDMにおける糖尿病患者のHbA1cの経年的推移



2008/7/27 糖尿病データマネジメント研究会 第4回定時社員総会

JDDM

表8 JDDMの平均HbA1c値が6.5%に達する年

2型

2007年 HbA1c 6.85%
 $0.35 \div 0.03 \approx 12$ 2007+12= 2019年

or

$0.35 \div 0.05 = 7$ 2007+ 7= 2014年

1型

2007年 HbA1c 7.51%
 $1.01 \div 0.06 \approx 17$ 2007+ 17= 2024年

2008/7/27 糖尿病データマネジメント研究会 第4回定時社員総会

JDDM

ダイナースピーチ