

ンプルサイズを算出する。

8.2.1.2 研究の実行可能性の評価

【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】

- ・パイロット研究では、診療支援介入のコンタミネーションを回避するために被験者単位のランダム化あるいはかかりつけ医単位のランダム化をせず、地区医師会をクラスターとするランダム化とした。診療支援介入のコンタミネーションとしては、主として診療支援介入の効果、例えば、患者への食事指導支援の教育効果あるいは提供情報が、両群の患者間で共有されることに配慮した。しかし、更に小さな単位に分けたり、かかりつけ医を割付の単位とすることをでもコンタミネーションが起きなければ、クラスターの単位を変更することも可能である。パイロット研究での実行性を勘案して、最終的に「大規模研究」において採用する割付単位を決定する。

【対象患者の登録方法の実現可能性評価】

- ・本研究では、医師の登録から原則1ヶ月を患者の登録期間として被験者を登録する。登録かかりつけ医は過去3ヶ月間に受診した2型糖尿病患者のうち「選択基準」を満たすすべての患者を仮登録し、仮登録した患者のうち、登録期間に診療所を受診したすべての患者を連続的に登録する（consecutive sampling）が、この登録方法についての実行可能性を評価する。

8.2.2 副次評価項目の評価

以下の項目を副次評価項目とする。

1) 受診中断率

- ・受診中断の定義は、治療の内容などにかかわらず一律に「次回受診予定日から2ヶ月以上受診していない患者」とする。ただし、次回受診予定日とは、
 - ①かかりつけ医が指定した日
 - ②治療薬の処方日数から推定される次回受診日（①の日が特定できない場合）
 - ③かかりつけ医がデータセンターに本登録票で予め通知した受診間隔から推定される次回受診日（①、②の日が特定できない場合）とする。このうち、他院への紹介や転居など、明らかな理由が診療録に記載されている患者については、「原因の明らかな受診中断患者」と定義して除外する。
- ・受診中断患者は、さらに2種類に分けることができる。「真の受診中断患者」と「みせかけの受診中断患者」である。真の受診中断患者は、受診をすべて中断している患者であり、みせかけの受診中断患者は、当該施設以外の医療施設へ受診を継続している患者である。これらの中断の種類を識別することは研究のデザイン上不可能であるため、本研究では両者を区別しない。

- ・ 受診を中断した患者を対象にしたアンケートにより受診中断理由を調査する。

2) 診療達成目標の達成率

- ・ 診療達成目標指標により測定された結果に基づき、診療達成目標の達成率の評価を行う。診療達成目標の達成率は、(a) 診療達成目標指標の遵守率で表すことができる。例えば、開業医単位での糖尿病網膜症診療の達成率は次のような式で求めることができる。

糖尿病網膜症の診療達成目標の達成率

罹病期間 5 年以上の糖尿病患者で 1 年以内に眼底評価を行った被験者数

当該医療施設での糖尿病罹病期間 5 年以上の被験者数

3) 患者（中間）アウトカムの評価

- ・ 患者登録時と研究終了時の空腹時血糖値、随時血糖値、HbA1c 値、脂質 (TC、HDL-C)、血圧、体重（または BMI）を比較する。
- ・ 患者登録時と研究終了時の患者行動変容ステージを比較する。

4) 日常生活で測定する体重・歩数の評価

- ・ 被験者が適宜データセンターに送信する体重・歩数のデータと、その測定頻度を比較する。

5) 患者紹介率・逆紹介率の評価

- ・ 診療達成目標にしたがって患者を糖尿病専門医、腎臓専門医、眼科専門医に紹介した紹介率は次の式で求めることができる。

診療達成目標に従って患者を専門医に紹介した件数
 紹介率= $\frac{\text{診療達成目標に従えば患者を専門医に紹介することが推奨された件数}}{\text{診療達成目標に従って患者を専門医に紹介した件数}}$

- ・ 紹介した糖尿病専門医、腎臓専門医、眼科専門医からの逆紹介率は、次の式で求めることとする。

専門医からの逆紹介を受けた件数
 逆紹介率= $\frac{\text{専門医からの逆紹介を受けた件数}}{\text{診療達成目標に従って患者を専門医に紹介した件数}}$

6) 診療支援サービスに対する満足度の評価

- ・ かかりつけ医と参加した患者を対象にしたアンケート調査により診療支援サービスに対する満足度を評価する。

7) 診療達成目標の探索的分析

- ・ 大規模研究で用いる診療達成目標の策定のため、診療達成目標の条件変化による達成率の変動、診療達成目標と患者アウトカムや行動変容ステージの関連を探索的に分析する。

8.2.3 安全性評価

8.2.3.1 重篤な有害事象の定義

- ・ 以下に該当するものを重篤な有害事象と定義する。

死亡に至るもの

生命を脅かすもの

治療のため入院または入院・加療期間の延長が必要なもの

永続的もしくは重大な障害・機能不全に陥るもの

先天異常を来すもの

その他の重大な医学的事象

その他の状況、すなわち即座に生命を脅かしたり死亡や入院に至らなくとも、被験者を危機にさらしたり、上記のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合には、それらも重篤とみなすべきである。

8.2.3.2 報告の手順

- ・ 重篤な有害事象が発現した場合、かかりつけ医は、試験との関連性にかかわらず、データセンターにその内容を報告する。
- ・ データセンターは、報告内容をすみやかに研究リーダーに FAX で通知する。(原則として重篤な有害事象の発現を確認してから 72 時間以内とする。)
- ・ なお、個々の医療施設の長への報告期限については、各医療施設が定める規定に従うこととする。

8.2.3.3 研究リーダー及び研究事務局の評価

- ・ 有害事象の報告を受けた研究リーダーは、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、必要に応じて登録の一時停止をデータセンター及び参加医療施設に連絡する。この連絡は緊急度に応じて電話を用いてもよいが、電話によって連絡した場合は速やかに文書 (FAX・郵送・電子メール) による連絡を追加する。
- ・ 研究リーダーは、主任研究者に当該有害事象に対する見解と対応方法 (試験の継続/中止

の判断を含む)を連絡し、その妥当性についての審査を依頼する。この場合には、医療施設から送付された「重篤有害事象報告書」もあわせて送付する。重篤な有害事象の評価に際しては、個々の被験者の経過のみならず、出現頻度が予想された範囲内か否かについての考察を含めること。出現頻度が予期された範囲を超えると判断した場合は、その旨を記載すること。

- ・ 主任研究者は報告された内容について、効果安全性評価委員会に審査を依頼する。効果安全性評価委員会は報告内容を審査し、対応方法（登録継続の可否・医療施設への連絡・プロトコル改訂の必要性を含む）を主任研究者に文書で勧告する。主任研究者はその勧告に従って、研究リーダーに対応方法を指示する。

8.2.3.4 定期モニタリングによる有害事象の分析

- ・ 研究リーダー及び研究事務局は、データセンターが定期モニタリングに基づいて作成するモニタリングレポートの内容を分析し、分析結果報告書を作成する。この分析では、緊急報告の対象とはならなかった有害事象の種類、程度、発現割合の内容を評価し、必要に応じて医療施設への連絡、試験実施計画書の改訂を考慮する。あわせて、施設からの報告漏れがないこと、報告されたすべての有害事象が定期モニタリングレポートに記載されていることを確認し、報告漏れの有無を分析結果報告書に記載する。

9. 統計解析

9.1 統計解析の目的

- ・ 「大規模研究」における糖尿病診療達成目標の達成率については、ベースラインと終了時の差を診療支援群と通常診療群で比較するために階層化モデルを用いた一般化線形モデルによる解析を行う。そのために必要なサンプルサイズは通常のサンプルサイズと異なり、クラスターの情報が必要となる。
- ・ すなわち、第一種の過誤を α 、第二種の過誤を β とした場合、正規分布で、上側確率が $\alpha/2$ 、 β に対するパーセント点を $Z_{\alpha/2}$ 、 Z_{β} とする。また、診療達成目標達成率についての医師会内の分散、医師会間の分散から推定される級内相関 (intra-class correlation) を ρ 、診療支援群の達成率 P_1 、通常診療群の達成率 P_2 、一つの群に含まれる医師会数を m とした場合に、各群毎に必要なサンプル数 n は以下の式を用いて求めることができる。

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)] [1 + (m-1)\rho]}{(P_1 - P_2)^2}$$

このうち、 ρ を推定することが本パイロット研究における統計解析の目的である。

9.2 副次的な解析

- ・ 主解析の結果を補足する目的で、副次評価項目の解析を行う。これらの解析は探索的であるため、多重性は調整しない。探索的な解析を実施する場合は、その内容を解析計画書に記載する。

9.3 最終解析

- ・ 試験期間終了後、データを固定した後に最終解析を行う。解析結果は研究グループ統計家が最終解析報告書としてまとめ、研究リーダー、研究事務局、主任研究者、試験評価委員会に提出する。
- ・ 研究リーダー及び研究事務局は、最終解析報告書の内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の指針等を主として臨床的観点からまとめた「最終研究報告書」を作成し、主任研究者、中央倫理委員会、試験評価委員会に提出する。主任研究者が最終研究報告書を承認した時点で本研究は終了する。

10. 被験者及びかかりつけ医の管理及び中止・終了（完了）基準及び処置

10.1 かかりつけ医の脱落に関する定義

- ・ 以下の事由を持って脱落と定義する
 - 試験実施計画及び試験の契約に対して重大または継続的な不遵守が改善されない場合
 - 試験への参加の中止を申し出た場合

10.1.1 かかりつけ医の脱落の取り扱い

- ・ かかりつけ医は、医師会事務局に研究参加の中止を申し出る。
- ・ 医師会事務局は、ただちに研究事務局に報告する。
- ・ 研究事務局は、ただちに対応を協議し、データセンターに FAX で通知する。

10.2 被験者の試験継続の中止基準

- ・ 以下の事象が確認された被験者に対しては、試験の継続を中止する。なお、中止してもデータ収集のフォローを行う場合と、フォローを行わない場合がある。
 - ①対象外症例と判明した場合（継続フォローを行わない）
 - ②被験者が研究参加についての同意を撤回した場合（継続フォローを行わない）
 - ③被験者が診療録からのデータ抽出を拒否した場合（継続フォローを行わない）
 - ④6ヶ月以上を越えて入院した場合（可能であれば継続フォロー）
 - ⑤転居または転院により連絡不能（継続フォローを行わない）
 - ⑥診療支援サービスの利用についての同意の撤回（継続フォロー）
 - ⑦重篤な有害事象が発生し、かかりつけ医が中止と判断した場合（可能であれば継続フォロー）
 - ⑧その他、試験実施計画書の遵守が不可能になった場合、かかりつけ医又は効果安全性検討委員会が中止を妥当と認めた場合（継続フォローを行わない）

[設定理由]

- ①、④、⑤、⑦、⑧対象として不適格な被験者は、早期に中止すべきであることから設定した。
- ②、③、⑥被験者の自由意志を尊重する為設定した。

10.2.1 中止症例の取り扱い

- ・ かかりつけ医は、「中止報告書」を作成し、データセンターに FAX で通知する。
- ・ データセンターは、診療支援サービスセンターと研究事務局に FAX で通知する。

10.3 被験者が他の医師により治療を受けていることの確認とその後の対応

- ・ かかりつけ医は試験開始前及び試験期間中に、被験者が他の医師により治療を受けている（他の医療施設や診療科を受診している）か否かを確認する。

11. 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

11.1 試験の中止又は中断

- ・ 「11.2 試験全体の中止」「11.3 各かかりつけ医における試験の中止」に該当する事態が発生した場合には、本研究を中止あるいは中断することができる。なお、試験を中止もしくは中断する場合、かかりつけ医は試験実施中の被験者にその旨を説明し、被験者の安全を確認した上で、他の適切な治療に変更する。

11.2 試験全体の中止

- ・ 本研究組織における中央倫理委員会が試験計画の中止または変更を求める勧告を行った場合、主任研究者は試験運営に関する決定を行い、関係するすべての者に周知しなければならない。

11.3 各かかりつけ医における試験の中止

- ・ 試験実施計画及び試験の契約に対して重大または継続的な不遵守が改善されない場合、研究リーダー及び主任研究者は、医師会を通じてかかりつけ医に対して試験の中止を求めることができる。

11.4 各医師会およびかかりつけ医における試験終了手続き

- ・ 研究リーダー及び主任研究者は、試験終了後、医師会およびかかりつけ医に試験が終了した旨、及び試験結果の概要を文書で報告する。

12. 試験実施計画書の承認・遵守・逸脱・変更並びに改訂

12.1 試験実施計画書の承認・遵守

- ・ 試験実施計画書は、本研究組織における中央倫理委員会で承認されなければならない。
- ・ 研究リーダー、医師会及びかかりつけ医は当試験実施計画書を遵守して、本研究を実施する。

12.2 試験実施計画書からの逸脱・変更

- ・ 医師会およびかかりつけ医は、主任研究者との事前の文書の合意及び中央倫理審査委員会の事前の審査に基く文書による承認を得ることなく、試験実施計画書から逸脱・変更

できない。

- ・ 研究リーダーは、試験実施計画書から逸脱した行為をすべて記録し、その理由を説明した記録を主任研究者に提出し、その写しを保存する。
- ・ ただし、かかりつけ医は被験者の緊急の危険を回避する等、医療上やむを得ない事情のために、主任研究者との事前の文書による合意及び倫理審査委員会の事前の承認無しに、試験実施計画書から逸脱または変更できる。その場合には、かかりつけ医は逸脱・変更内容及びその理由を、可能な限りすみやかに主任研究者を経由して倫理審査委員会に提出し、承認を得る。

12.3 試験実施計画書の改訂

- ・ 試験実施中に試験実施計画書を変更する必要がある場合、研究リーダーは主任研究者に申し出なければならない。
- ・ 主任研究者は、研究リーダーと協議の上変更内容案を作成し、中央倫理委員会に諮るものとする。
- ・ 主任研究者は、中央倫理委員会の答申に従って変更内容を決定し、関係するすべての者に周知しなければならない。

13. 介入の品質管理及び品質保証

- ・ 主任研究者は、試験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が本研究実施計画書、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して行われることを保証するために、モニタリング、データマネジメント、資料保管等の規則を定め、必要な業務を行う。

14. 症例報告書

14.1 症例報告書の内容の研究リーダーへの確認及び作成上の注意

- ・ かかりつけ医は、症例報告書を作成し、研究リーダーに提出する。研究リーダーに提出する症例報告書が正確かつ完全であることを保証しなければならない。CRC はかかりつけ医のこの業務を支援することができる。
- ・ データ入力がかかりつけ医が Web を経由して行う。CRC はかかりつけ医のこの業務を支援する。
- ・ かかりつけ医は、被験者の識別に被験者識別コードを用いることにより、匿名化したデータを入力する。同時に、かかりつけ医は、診療支援サービスセンターに実施させる診療支援に必要なデータを、診療支援サービスセンターに送らなければならない。CRC はかかりつけ医のこの業務を支援することができる。

14.2 記録の保存

- ・ 研究リーダー、地区医師会およびかかりつけ医は、主任研究者が保存すべきと規定した文書を、それぞれ資料保管責任者を定めて適切に保存する。
- ・ 研究リーダー、地区医師会およびかかりつけ医が保存すべき資料の保存期間は、本研究終了後3年までとする。但し、研究リーダーとの合意により保存期間を延長する場合もある。

15. 金銭の支払

- ・ 今回の試験では被験者に対しての金銭の支払は発生しない。

16. 機密保持及び公表に関する取決め

- ・ 本研究は症例報告書の作成、統計解析作業、医学雑誌への発表、規制当局への資料提出等において、被験者識別コードを用いる等、第三者に被験者が特定できない方策を講じ、被験者の秘密を保全する。
- ・ 研究リーダーは本研究で得られた成績を適切な医学雑誌に公表することができる。かかりつけ医が本研究で得られた情報を専門の学会等外部に公表する場合には、事前に文書により国際協力医学研究振興財団の承諾を得るものとする。

17. 試験実施期間

2006年4月～2007年12月

研究開始	2006年4月以降
医師登録開始	2006年5月以降
患者への周知開始	2006年5月以降
患者登録開始	2006年6月以降
診療支援開始	2006年7月以降

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
有効性に関する研究 (J-DOIT2)

試験実施計画書

厚生労働省 戦略的アウトカム研究

第 1.0.0 版：2008 年 12 月 3 日作成

第 1.1.0 版：2009 年 2 月 27 日修正

第 1.2.0 版：2009 年 5 月 7 日修正

第 1.3.0 版：2010 年 1 月 27 日修正

目次

1. 研究の概要.....	5
2. 研究の背景.....	8
3. 研究目的.....	9
4. 研究デザイン.....	10
a. 研究デザインの概要.....	10
b. 研究デザインの根拠.....	10
c. 研究全体の流れ.....	10
i. 医師会の選択.....	10
ii. かかりつけ医の選択とクラスターの構成.....	10
iii. クラスターの割付.....	10
iv. 被験者の登録.....	10
v. 診療支援.....	11
vi. データの収集、評価.....	11
vii. サンプルサイズ.....	11
viii. 研究期間.....	11
5. 評価項目.....	12
a. 主要評価項目.....	12
b. 副次評価項目.....	12
i. 診療達成目標遵守割合.....	12
ii. 患者中間アウトカム.....	12
6. 医師会・かかりつけ医、被験者の選択.....	13
a. 医師会選択基準.....	13
b. かかりつけ医の選択基準.....	13
c. 被験者の選択基準.....	13
7. 医師会・かかりつけ医の募集と登録と割付.....	15
a. 医師会の募集と登録.....	15
b. かかりつけ医の募集と登録.....	15
c. クラスターの構成と割付.....	15
8. 被験者の選択と登録.....	16
9. 介入の内容.....	17
a. 通常支援群.....	17
b. 診療支援群.....	17
i. 受診促進.....	17
ii. 療養指導.....	17

iii.	診療達成目標支援システムによる遵守割合のフィードバック	18
iv.	診療支援の期間	18
10.	データ収集	19
a.	かかりつけ医への調査	19
i.	かかりつけ医属性	19
ii.	受診中断や医療の質の改善についての取り組みについて（アンケート調査）	19
iii.	登録した患者の来院状況と次回来院予定日	19
iv.	診療達成目標関連のデータ	19
v.	療養指導指示書データ	19
b.	患者情報	19
i.	患者属性データ	19
ii.	診療実態調査	20
iii.	患者アンケート	20
iv.	体重計、歩数計データ	20
c.	収集されるべきデータと収集時期の要約	21
11.	統計解析	22
a.	統計解析の目的	22
b.	副次的な解析	22
c.	記述統計	22
d.	仮説検定	22
e.	イフェクト・サイズの推定	22
f.	目標とする被験者数と算出根拠	23
g.	最終解析	23
12.	被験者及びかかりつけ医の同意	24
a.	被験者の同意	24
b.	かかりつけ医の同意と登録	24
13.	研究実施体制	26
a.	試験実施体制の概要	26
b.	主任研究者	26
c.	研究リーダー	26
d.	地区医師会	26
e.	データセンター	27
f.	診療支援センター	27
g.	運営委員会	27
h.	中央倫理委員会	28
i.	試験評価委員会	28

j.	進捗管理委員会	29
k.	安全性評価委員会	29
14.	研究における安全性評価	31
a.	重篤な有害事象の定義	31
b.	報告の手順	31
c.	研究リーダー及び研究事務局の評価	31
d.	定期モニタリングによる有害事象の分析	32
15.	被験者及びかかりつけ医の管理及び中止・終了（完了）基準及び処置	33
a.	かかりつけ医の脱落に関する定義	33
b.	かかりつけ医の脱落の取り扱い	33
c.	被験者の試験継続の中止基準	33
d.	中止症例の取り扱い	34
e.	被験者が他のかかりつけ医により糖尿病の治療を受けていることの確認とその後の対応	34
16.	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	35
a.	試験の中止又は中断	35
b.	試験全体の中止	35
c.	各かかりつけ医における試験の中止	35
d.	各医師会およびかかりつけ医における試験終了手続き	35
17.	試験実施計画書の承認・遵守・逸脱・変更並びに改訂	36
a.	試験実施計画書の承認・遵守	36
b.	試験実施計画書からの逸脱・変更	36
c.	試験実施計画書の改訂	36
18.	介入の品質管理及び品質保証	37
19.	症例報告書	37
a.	症例報告書の内容の研究リーダーへの確認及び作成上の注意	37
b.	記録の保存	37
20.	金銭の支払	37
21.	機密保持及び公表に関する取決め	37
22.	試験実施期間	38

1. 研究の概要

【研究の目的】本研究では、地域の医師会に所属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 型糖尿病患者の受診中断率を改善する効果を検証することを主な目的とし、診療達成目標遵守割合を改善する効果を検証することを副次的な目的とする。

【試験デザイン】クラスター・ランダム化比較試験：本研究は、糖尿病診療支援を実施する群（診療支援群）と実施しない群（通常診療群）の 2 群を比較するクラスター・ランダム化比較試験である。本研究では、かかりつけ医の所属支部・地域等を考慮して 1 つの医師会を 2 つのクラスターに分割し、一方を診療支援群に、他方を通常診療群に、ランダムに割り付けるものとする。

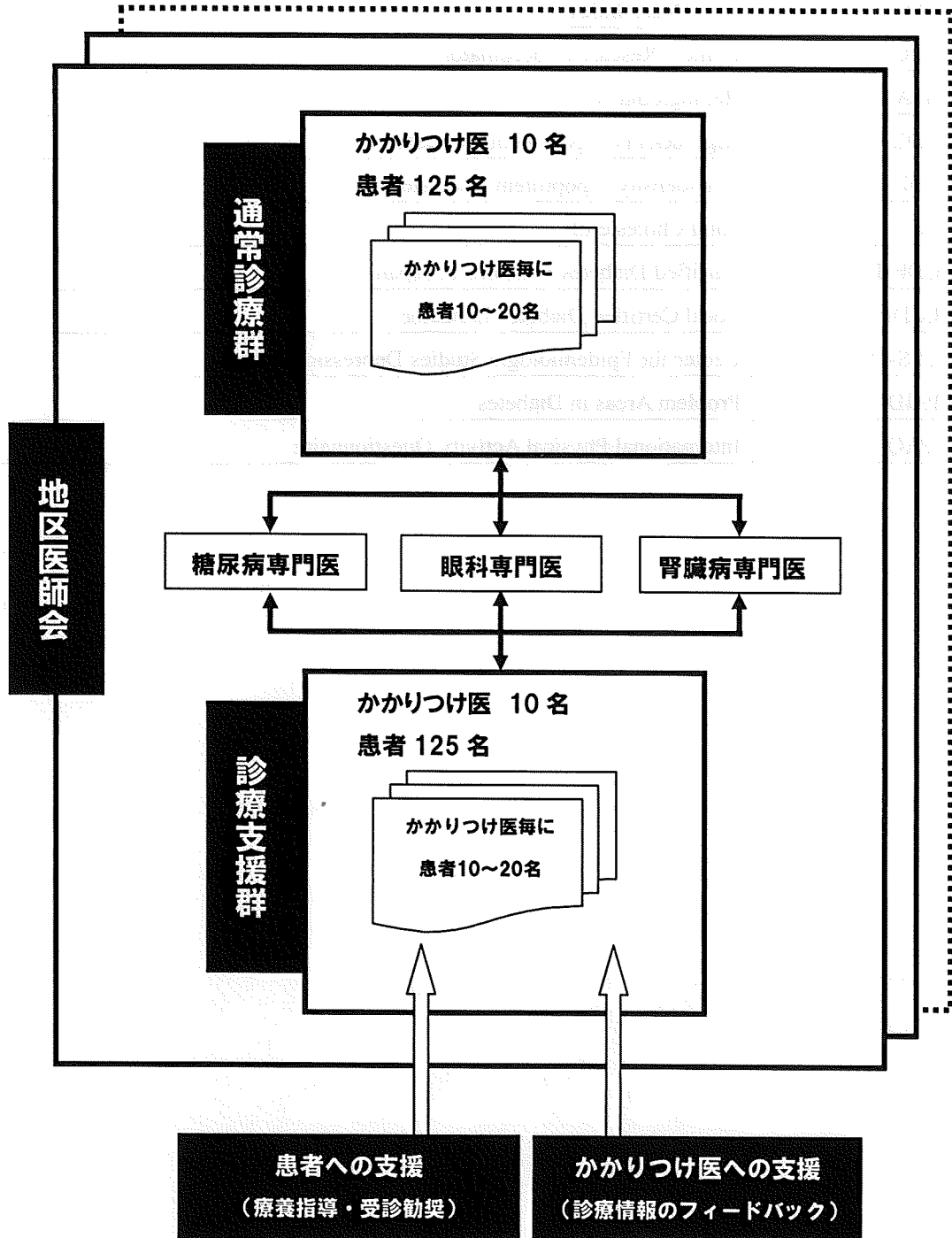
【糖尿病診療支援の内容】糖尿病診療支援は、診療支援センターもしくは糖尿病療養指導士等が実施する療養指導及び受診勧奨と、診療達成目標遵守支援システムが提供する診療情報のフィードバックからなる。療養指導は、かかりつけ医の指示に従って患者に対して提供される食事療法及び運動療法に関する支援サービスで、診療支援センターは主として電話による非対面の指導を、糖尿病療養指導士等は対面の指導を実施する。

【主要評価項目】本研究の主要評価項目は受診の中断である。副次評価項目は、診療達成目標遵守割合、及び患者中間アウトカム（随時血糖値、HbA1c 値、脂質（TC、HDL-C、LDL-C）、血圧、体重、BMI）とする。

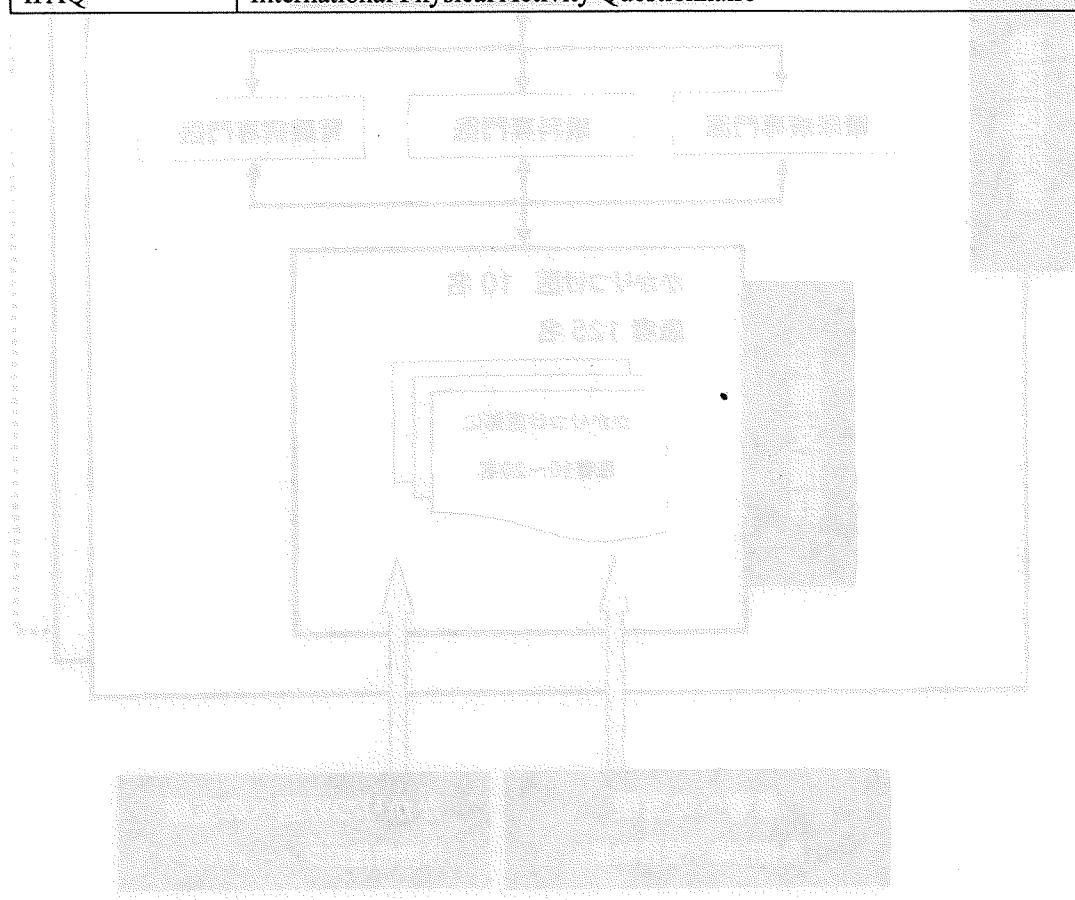
【対象】15 医師会。かかりつけ医は 1 医師会につき 20 名、全体で 300 名。被験者は 1 医師会につき 250 名、かかりつけ医 1 名につき 10～20 名前後の 2 型糖尿病患者（40 歳以上 65 歳未満の男女）を登録し、全体で診療支援群 1,875 名、通常診療群 1,875 名、合計約 3,750 名。

【試験実施期間】2009 年 2 月～2010 年 10 月

15 地区医師会（かかりつけ医 300 名、被験者 3,750 名）



略語	省略していない表現
BMI	Body Mass Index
CRC	Clinical Research Coordinator
HbA1c	Hemoglobin A _{1c}
HDL-C	High-density Lipoprotein Cholesterol
LDL-C	Low-density Lipoprotein Cholesterol
TC	Total Cholesterol
CDE-J	Certified Diabetes Educator of Japan
LCDE	Local Certified Diabetes Educator
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
PAID	Problem Areas in Diabetes
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire



2. 研究の背景

- 平成 18 年に行われた国民健康・栄養調査の結果によると、糖尿病が強く疑われる人（HbA1c の値が 6.1%以上、または、質問票で「現在糖尿病の治療を受けている」と答えた人）の数は推定 820 万人であり、平成 14 年に行われた糖尿病実態調査と比較すると実に 80 万人もの増加を認めていた。糖尿病が高齢者に多く、わが国の高齢者人口の増加の実態を考え合わせるに、今後も糖尿病患者数は増加の一途を辿ることが予測される。
- 現在のところ、医療機関に通院する全糖尿病患者の約 20%が糖尿病専門医により、それ以外の大半が、内科、整形外科、婦人科などのかかりつけ医によって治療を受けていることも明らかになっている。このような現状にあって、かかりつけ医の糖尿病診療機能の強化や病診連携をはかることに資源を投入することが重要であることは明らかである。また、糖尿病診療実態調査では、全糖尿病患者の約半数しか受療していないことが明らかとなった。その原因の一つに、受診開始後の中断率も大きな問題となっている。受診を中断する患者は血糖コントロールが悪いため合併症のハイリスク群であることも知られており、受診中断率を改善することも重要な問題である。また、血压コントロールや高脂血症治療、血糖コントロールに関する大規模試験が行われ、これらのエビデンスに基づいた医療を行えば、合併症の発症率や死亡率を減少させ、しかも医療コストを減らすことが出来ることがこの 10 年の間に明らかになってきた。しかし、豊富なエビデンスとは裏腹に現在得られるエビデンスに基づいた診療と実際の診療との間にギャップがあることも指摘されている。この「エビデンスー診療ギャップ」を埋めるためには、2 型糖尿病患者の適切な診療（検査や治療など）についての達成目標（「糖尿病診療達成目標」）を設定し、その遵守割合を改善することが急務である。

3. 研究目的

- ・ 「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研究（以下、J-DOIT2）」は、地区の医師会に所属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型糖尿病患者の受診中断率を改善する効果を検証することを主な目的とし、診療達成目標遵守割合を改善する効果を検証することを副次的な目的とする。

4. 研究デザイン

a. 研究デザインの概要

- ・ 本研究は 2 型糖尿病患者を対象とした多地域におけるクラスター・ランダム化比較試験である。かかりつけ医の所属支部、地域、糖尿病患者数を考慮して、医師会の研究参加かかりつけ医及び被験者を 2 つのグループ（クラスター）に分け、一方を診療支援群に、他方を通常診療群に無作為に割り付ける。1 クラスターのかかりつけ医数は 10、被験者数は 125、クラスター数は診療支援群、通常診療群ともそれぞれ 15 の合計 30 とし、目標被験者数は約 3,750 とする。

b. 研究デザインの根拠

- ・ 本研究では診療支援群のかかりつけ医に対して糖尿病診療支援を行うが、支援内容には診療達成目標遵守割合の改善のための情報が含まれており、診療支援群のかかりつけ医と通常診療群のかかりつけ医が接触することによって比較的容易にコンタミネーションが起こり、介入の効果が減少してしまうことが起こりうる。そのため本研究では研究デザインとして、かかりつけ医の所属支部、地域を考慮して医師会をクラスターに分割することとし、クラスター・ランダム化比較試験を採用した。

c. 研究全体の流れ

i. 医師会の選択

- ・ 10 人程度のかかりつけ医と 125 人程度の糖尿病患者を一つの集団としたクラスターを 2 つ形成可能な医師会が研究の公募に応じる。

ii. かかりつけ医の選択とクラスターの構成

- ・ 対象となった医師会は選択基準に該当するかかりつけ医に参加を要請し、研究参加への同意を取得後、登録を行う。登録されたかかりつけ医は、所属支部、地域、糖尿病患者数を考慮して 2 つのクラスターに分けられる。被験者は、通院するかかりつけ医と同じクラスターに所属することとする。

iii. クラスターの割付

- ・ クラスターを割付の単位とし、医師会を層として各クラスターを診療支援群、通常診療群に無作為に割り付ける。

iv. 被験者の登録

- ・ 対象となったかかりつけ医は、選択基準に該当する 2 型糖尿病患者を連続的に仮登録する。登録期間内に院内のポスター掲示、ウェブサイトを通じた研究の周知を徹底し、研究期間を通して患者が研究への参加を拒否することができる機会を十分に設ける。仮登録された患者は署名した同意文書とアンケートをデータセンターに送付し、データセンターはアンケート

によって適格性が確認された患者を本登録する。診療支援群に割り付けられたかかりつけ医に通院する被験者には、被験者を対象とした介入についての同意を取る。介入自体に同意しなかった場合には介入はおこなわないが、研究自体への参加を拒否しない限り研究への登録は取り消さない。

v. 診療支援

- ・ 通常診療群に対しては、ガイドラインの配布、定期的なニュースレターの配布、研究終了後に診療達成目標遵守割合のフィードバックをかかりつけ医に対して行う。診療支援群に対しては、これに加え診療支援センターもしくは糖尿病療養指導士等による受診促進介入、療養指導を被験者に対して提供する。また、診療支援群に割り付けられたかかりつけ医へは、診療達成目標の遵守を支援するための情報を 3 ヶ月毎にフィードバックする。

vi. データの収集、評価

- ・ データの収集は診療録、かかりつけ医からの報告、研究リーダーの作成する患者アンケートから行う。収集されたデータを元に、中断の発生を補足し、診療達成目標遵守割合を計算する。有害事象の発生に関しては、対象となったかかりつけ医が、有害事象の発生時に報告を行う。

vii. サンプルサイズ

- ・ 医師会数 15、かかりつけ医は診療支援群 150 名、通常診療群 150 名、合計 300 名、2 型糖尿病患者 (40 歳以上～65 歳未満の男女) は診療支援群 1,875 名、通常診療群 1,875 名、合計 3,750 名

viii. 研究期間

- ・ かかりつけ医の登録期間は 1 ヶ月間、被験者の登録期間は 3 ヶ月間とする。追跡期間は登録期間の終了から 12 ヶ月間とする。