

いままでは診療の質というと、HbA_{1c}がいくつだったか、血圧がいくつにコントロールされているかといった面からだけ見られていたように思いますが、それはどういった患者さんを診療するかによって全く違ってくるわけです。J-DOIT 2の診療到達目標がそのあたりをよく議論をして定められているのはすばらしいと思います。今後わが国においても、診療の質についてデータを蓄積したり、評価したりしなければいけません、その先駆けになっているかと思えます。

小林 J-DOIT 2において2点お話ししましたが、1点目はこのまま治療をせずに行ったら合併症は増えてくるかということです。それは私たちのグループで調べていますが、糖尿病の患者さんで透析に入った方たちは、多くの方が中断を経験しています。逆に言えば、中断が合併症を促進していることとなります。

2点目の診療の質というのは大変興味のあることです。私たちは半年に1回は尿中微量アルブミンを測るということを達成目標として決めました。ところが、専門医では6割しか測定していない、専門医でも行っていないのに、かかりつけ医の先生がどの程度されているのか興味のあるところです。また、HbA_{1c}が何%となったらインスリンを始めるのか。専門医のデータ、すなわちJDDMのデータも8.8%くらいです。一般的には「8.0%を超えたら、インスリン投与なども考慮する」としていますが、かかりつけ医の先生が何%程度で始めておられるのか、興味のあるところで

に管理したら、患者さんの5年、10年、15年の予後をよくできるのかということが、次の問題になると思います。これまで1つのリスクファクターに対する介入研究はいくつかあります。UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)では血糖値に介入した場合と、それとは別に血圧に介入した場合の、それぞれの結果が出ています。日常診療では血糖にも血圧にも脂質にも介入しますが、そうしたエビデンスはSteno-2研究だけです。Steno-2研究では、血圧と脂質については60~70%の患者さんがかなり高い目標を達成しましたが、HbA_{1c}6.5%未満という目標は15%ぐらいしか達成できませんでした。それにもかかわらず、合併症が53%も抑制できたのです。このことから血糖、血圧、脂質すべてに介入する治療法の有効性が提唱されています。ただ、Steno-2研究は160例を従来治療群、強化治療群80例ずつに分けた小規模研究です。

わが国では、糖尿病治療がうまくいっているのでしょうか。小林先生もHbA_{1c}の全国の平均を出されていますが、6.5%未満を達成しているのは、30~35%くらいの患者さんでしょう。また、高血圧がある患者さんで目標の130/80mmHgを達成している方も30~35%しかいないといわれています。もう一つ考えなければいけないのは、JDCSの目指した生活習慣介入のみの介入ではうまくいかなかったということがあります。わが国の糖尿病の管理は不十分であり、かつこれまでの介入方法だけではうまくいっていないことを踏まえて、かなり本格的で強力な介入が必要であろうという

生活習慣、血糖、血圧、脂質の介入を強化治療群と通常治療群で比較：J-DOIT3

清野 検査をしても、データ分析をしない医師も多いので、その啓発もぜひお願いしたいと思います。それでは、J-DOIT 3について、門脇先生からお話してください。

門脇 継続通院している方については、私たちが日常診療で患者さんをどのよう

表1 J-DOIT 3 強化療法群への生活習慣介入

体重測定	：毎日、同じ時間に測定。
食事療法	：管理栄養士による栄養指導を守り、間食や夜食の禁止、お酒を控える(日本酒で1日1合程度)よう徹底。
運動量の記録	：担当医師や看護師などの指導を守って運動して、加速度計で毎日の消費カロリーや歩数を測定。
血糖値の記録	：血糖測定器で、毎日の血糖値を測定。
血圧の測定	：血圧計で毎日、同じ時間に血圧を測定。
禁煙	：禁煙の指導。

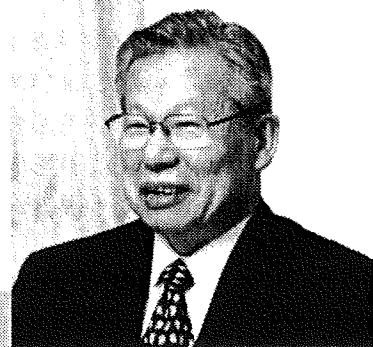
ことで、今回のプロトコルを作成しました。

生活習慣介入では(表1)、食事については、特に強化治療群は全員に毎日の食事記録をつけていただき、それを踏まえて栄養指導の介入ができるシステムにしています。身体活動については、強化治療群には時間ごとの活動強度やエネルギー消費量がわかるソフトのついた加速度計を貸与して、それを見ながら医師やコメディカルが身体活動に対する指導をするようにしています。さらに、押しつけるわけではありませんが、強化治療群には、食事・運動、経口薬のみでも血糖を測定していただき、管理に役立てていただきたいと思っています。また、患者さん全員に血圧計を貸与して、血圧管理に役立てていただくようにしています。

生活習慣への介入については、DPPのときに生活習慣介入のマニュアルがつくられました。DPPは生活習慣介入の効果が明確に認められた代表的研究であることを踏まえて、われわれもそうした日本版DPPマニュアルを作成しました。平成19年初めから利用可能になります。

そうした生活習慣への介入を強力に行ったうえで、血糖、血圧、脂質については、HbA_{1c}は5.8%未満、血圧は120/75mmHg未満、LDLコレステロールは80mg/dl未満という高い目標を掲げることにしました。これは現状と強化介入群の差をつけようということが基本にあります。達成率が高ければ高いほどよいのですが、達成率それ自体をエンドポイントにするのではなく、できるだけ血糖、血圧、脂質を下げて、合併症の30%抑制ができればと考えています。

問題としては、大きく2つあります。1つは症例登録の問題です。現在のところ71施設(その後85施設)に参加していただいています。倫理委員会は90%以上のところすでに承認されています。施設の研究助手、ローカルCRC(Clinical Research Coordinator)も8割程度決まっています。症例登録については、同意説明をして、1カ月後同意取得をして、さらに1カ月経過してから登録、振り分けという少し時間がかかるステップですが、2006年6月の終わりから症例が入り始めて、



小林 正先生

現在200症例、2007年3月までには1,000症例にしたいと考えています。全体としては、スタディのパワーを確保するために、3,000症例までは登録したいと思っています。

ただ、該当する症例が、われわれが考えたよりも少ない。いろいろな除外基準を設けていますので、該当する症例は糖尿病患者さんの約6%です。かつ、そのなかでインフォームドコンセントが取れるのが約40%ですから、糖尿病の管理をしている患者さんの2.4%くらいです。71施設で17万人を管理していますので、その2.4%であれば4,000人近くになりますから、不可能ではありません。今後は新患でも多く集めていきたいと思っています。

また、いまはHbA_{1c}が7%以上、かつ経口薬は1剤までの投与ということになっています。しかし、今回参加している多くの専門施設ではHbA_{1c}が7%以上だと2剤目を使うので、1剤の患者さんが少ないということがあります。そこで、HbA_{1c}を6.5%に下げること考えています。当然倫理委員会で審議していただかなければいけません。従来治療群の治療目標も6.5%未満ですから、HbA_{1c}6.5%以上を登録の対象にすること自体は理にかなっています。これによって、症例数は50~70%増えると試算しています。

もう1つの問題は、各病院で医師主導の臨床試験を推進する体制が未整備であり、それにかかわるCRCの育成が遅れていることです。いまだこの病院も経営改善に苦心しています。治験の場合は

病院に相当のインセンティブがありますが、この研究は病院に対するインセンティブはありませんから、サポートすると言っていただいているのですが、実際、CRCは割いていただけない。さらに、既存のCRCを利用できる施設が少ない。限られた研究費のなかでCRCを雇おうとしても限界があります。それが一番大きな問題です。

厚生労働省は、今度の戦略研究を通じて臨床試験の基盤整備をする、人材養成をすると言っていますので、厚生労働省としては織り込み済みのことでは、われわれとしては苦勞があります。小林 しかも勤務医を厳しい労働環境の中で協力してもらわなければいけない。

門脇 そのとおりです。かかりつけ医が忙しいというお話がありましたが、勤務医も非常に忙しい。この座談会では院長が3人いらっしゃるの、一番よくご存じだと思います。

清野 J-DOIT 3について説明がありましたが、ほかの先生からコメント等がありますか。

小林 LDLコレステロールの目標はどの程度ですか。

門脇 80mg/dl未満です。

小林 そうすると、相当介入しなければいけないですね。

門脇 プラバスタチンを使ったMEGA studyでは、総コレステロール値を243mg/dlから214mg/dlくらいまで、約30mg/dl下げただけでも死亡を28%抑制したというデータでした。わが国ではコレステロールの介入の意義はそれほどないといわれていた時期がありますが、日本とアメリカでコレステロールの男女の平均値はほとんど一緒になっていますし、MEGA studyでコレステロールを下げることの意義は明らかにされたわけです。

一方、ヨーロッパの研究ですが、糖尿病患者の心血管病の一次予防で、ストロングスタチンを使って、糖尿病学会のガイドラインの治療目標である総コレステロール200mg/dl未満、LDLコレステロール120mg/dl未満をぎりぎり達成する治療を続けた群と、総コレステロール150mg/dl、LDLコレステロール75mg/dlまで下げた群では、心血管イベントが37%減、脳卒中が46%減です。

わが国でもコレステロールをさらに下げること、さらにイベントを抑制できる可能性があると思いますので、そういったことにチャレンジしていきたいと思います。

臨床研究に携わるCRC、 看護師、糖尿病療養指導士など 人材確保、育成が課題

葛谷 J-DOIT 3では、参加者にとってもやるのがたくさんあって大変だろうと思ってしまうのですが、このあたりはどうでしょうか。満足感が高まるかどうか、いろいろやらなくてはいけなくても、その結果コントロールがよくなればウェルビーイングがよくなり、満足度もたかまるかどうか。先生たちはそうした視点も加えた調査をなさっているのでしょうか。

門脇 今度の倫理委員会になりますが、QOLに関する調査票をつくって、全員に回答していただくことになっています。すでに登録された方には調査していませんが、幸いにしてまだ限られた数の登録ですので、先生のおっしゃっているような観点で調査票を作ることにします。

小林 生活習慣の改善も必要だと思いますが、医師だけでは手がたりませんので、糖尿病療養指導士の協力も必要ですね。

門脇 糖尿病療養指導士(CDE)の方に協力していただくのが大事なポイントだと思います。東大病院でもそのことをきっかけに、十数人のCDEの会を結成しています。

小林 看護師不足の時代ですが、門脇先生のところも一般病棟入院基本料の看護配置7対1を目指していますか。

門脇 目指しています。

小林 専門看護師という視点に立たないと大学院も苦しいかと思しますので、キャリアをできるだけ伸ばしていただくことが必要ですね。

門脇 東大病院では配置7対1のために看護師を300人増やそうとしています。そのことによって、看護の質を上げ、看護研究も行い、専門性を持った看護師を育成することを重視してほしいと思います。

小林 こうした臨床研究は人材を育てるために行っているということも1つの理由ですね。われわれのところでも1人、大学院生を育成する費用を出してもらっていますが、それと同じように臨床研究を行う体制を整備していく。CRCもそうですし、看護師、糖尿病療養指導士などの整備をしなければいけないと思います。

清野 私のところは7対1ですが、つぎに認定看護師や専門看護師の養成が目標になります。試験があるので通るかどうかわかりませんが、もし通ればその人たちが抜ける分、人員の補充が必要になってきます。私のところのCRCは意欲的で、私たちの科の外来の全患者がどういう薬を飲んでいたりリストを作成してくれたり、J-DOIT 3の対象、対象外という判別が、容易になりました。

門脇 それは清野先生が院長というお立場ということもあると思います。経営だけとなると、治療オンリーとなって、臨床研究には人は割けないといったことも出てきます。病院の幹部の方がこうしたことをよく理解されているところは、J-DOIT 3もよく進んでいるようです。

葛谷 京都医療センターも19年度には7対1を導入しますが、これで少しでも急性期病院として余裕ができればと期待しています。在院日数が短縮され、看護師もかなり疲弊しています。ねらうところは大学病院とは随分ちがうと思いました。

小林 志のある人は専門の道に進んでもらうことも必要ではないかと思えます。

門脇 私もそう思います。小林先生のおっしゃった人材育成はとても大事だと思います。いままで日本では基礎研究偏重だったので、もっと臨床研究、疫学研究の人材育成、また、そうした研究領域を盛り立てていくのは、わが国の今後の医学研究にとって大事だと思います。

清野 いろいろな方からぜひ聞いてほしいと言われていることがあります。強化療法でHbA_{1c}の5.8%未満を目指されるのは大変よいことで、それによって大血管障害が少なくなることも知られています。これを目指して、なかなか到達できない場合に、医者も患者もあきらめてしまうケースが出るかもしれない。たとえば、その人が6.5%



門脇 孝先生

未満を達成していれば、データとして取り扱われるのかどうかといった質問がありました。

門脇 それはもちろんです。強化治療群は、それぞれの介入が成功したかどうかにかかわらず、intention-to-treat analysisを行いますので、全員が対象になります。もちろん血糖、血圧、脂質のそれぞれに介入しますから、血糖、血圧、脂質のどれが大事かということではなく、統合的な治療が大事だということになると思います。ただサブ解析を通じて、強化治療のどこの部分がどれくらい効果があったのかということはある程度示唆できるのではないかと考えています。

将来の糖尿病治療を担う 糖尿病専門医をどう確保していくか

清野 それぞれの先生から貴重なお話をいただきました。最後に、糖尿病を専門とする医師を、今後どのように確保するかということ、とくに病院でこうしたスタディをする場合に重要になります。いまのように糖尿病診療の中心になる医師がどんどん開業してしまうと、将来構想の根底が崩れる恐れがあります。大学の先生方はどのように糖尿病を志す医師を確保されるのか、病院はどういう動機づけで糖尿病を診る医師を集められるのか、日本の糖尿病診療の核をどう確保するのか、お一人ずつご意見を伺って終わりにしたいと思います。

門脇 糖尿病予防のための戦略研究は、厚生労働省が初めて行う戦略研究の1つです。したがって、

この戦略研究を成功させるかどうかは、わが国の糖尿病対策のみならず、それ以外の疾病対策のうえでも極めて重要だと思っています。これまでわが国の糖尿病も含めた診療は、研究とは切り離して行われる状況がありましたが、診療にもサイエンスやエビデンスが取り込まれなければいけないし、研究も臨床に即していかなければいけないと思います。また、それを担う若い医師、研究者を育成していかなければいけません。私としては、J-DOIT 3を成功させて、わが国の糖尿病の診療と臨床研究の質を向上させる力にしたいと考えて、相当な覚悟でやりたいと思っています。

清野 糖尿病を専攻する医師を集めるかが問題ですが、新医師臨床研修制度で影響が出てきているのが糖尿病ではないかと思っています。

門脇 医学教育もそうですが、われわれが研修医と接触するときに、今後の医学は予防医学であることを強調するとずいぶん違うと思います。この研究は糖尿病予防のための戦略研究という名前がついているように、糖尿病の予防と合併症の予防が主眼になっています。心筋梗塞も脳卒中も、発症前に予防する、あるいは発症しても、再び起こさないように2次予防をしっかり行うとなると、糖尿病をコントロールすることが大事です。それを若い医師に訴えていく必要があると思います。

いま新しい臨床研修制度の下で、自分の出身大学で研修する人の割合が大幅に減ってきています。逆にいうと、人材交流のチャンスがあります。糖尿病の対策にかかわり、また診療や研究の発展に責任のある者が、所属大学の枠を超えて、若い医師たちに糖尿病を専門にしようと呼びかけなければいけない。また、糖尿病に興味を持っている若い医師が地元に戻った場合には、そこの糖尿病の先生に連絡を取って働きかけをしていただく。全国でそうした連携を強めていく必要があると思います。

清野 小林先生、長い経験からいかがですか。

小林 糖尿病というのは、他科から見たら何をやっているかわからない、血糖だけ見ているのではないか、外科の先生などは必要ないのではないかと言われます。いまの学生を見ていると、スパイ

ナルなレベルで検査、処置などを華々しく、いろいろなことができたなら立派なことだと思っている人もいます。考える医師、研究志向のある医師が昨今少なくなり、新医師臨床研修制度の開始とともに、この2、3年、科学的な論文が減っているといわれています。

今の卒後研修生は、ずっと回ってくるけれども、それほど深い付き合いもできない。私たちからもアプローチしますが、5時ぐらいになったら卒後研修センターに行ってしまう。本当は5時からが大事で、昔はみんなで食事をしながらいろいろ話をしたのですが、そうしたことが少なくなっています。そうすると、医師としてのキャリアの多様性や研究の話まではいかないことになります。今の卒後研修は、そうした芽が育たないのではないかと危機感を持っています。

もう1つは、臨床研究のおもしろさを伝えることが大事です。マウスの研究も大事ですが、臨床研究から入って、それが基礎研究につながっているということ、チャンスを見つけて話そうと思いますが、なかなか難しいという感じがします。

清野 葛谷先生、たくさんの研修医が来られると思いますがいかがですか。

葛谷 京都医療センターの研修医は、いわゆる大学を離れて、自分たちでいろいろ情報を集めて京都へ来た人たちです。2年を修了すればまたインターネット等で情報を集め、次の研修場所を自分たちで自由に選んで行ってしまいます。しかし、少しでも後期研修医に残して、専門医の育成につなげていきたいと思っています。臨床例は豊富ですから、目標は臨床の力を十分にもった専門医育成だと思っています。もちろん、総合病院ということで糖尿病をやる人だけをということにはなりません。

清野 なかなか難しい問題だと思いますが、研究を含めた、糖尿病臨床医の確保も重要だと思います。今日は戦略研究J-DOITについて、3人のプロジェクトリーダーから、その目標、進捗状況、問題点、さらにこの結果から期待できること等について、詳しく伺うことができました。本当にありがとうございました。

2型糖尿病発症予防のための介入試験J-DOIT1

J-DOIT1



岡崎研太郎(写真) 葛谷英嗣

Kentaro OKAZAKI¹ and Hideshi KUZUYA²

国立病院機構京都医療センター予防医学研究室¹, 同院長²

◎2型糖尿病患者の増加は、日本の医療における重要課題のひとつである。このため平成17年度に“糖尿病予防のための戦略研究”(Japan Diabetes Outcome Intervention Trial: J-DOIT)がスタートした。J-DOITは3つの研究からなり、“2型糖尿病発症予防のための介入試験”(J-DOIT1)は、ハイリスク者から糖尿病への移行を抑制し、発症率の低下を目的とするクラスター・ランダム化比較試験である。参加者は支援群と自立群に分けられ、両群とも食事と運動という生活習慣を改善し、適正体重と運動習慣の獲得と維持をめざす。さらに、支援群では電話などの非対面式介入(支援サービス)を受けることが特徴である。このような生活習慣支援サービスの糖尿病発症予防効果を検証することが本研究の主要な目的である。研究結果は、より効果的な糖尿病予防の施策を考えるうえで意義あるものになることが期待されている。



Key word : 2型糖尿病, 予防, クラスター・ランダム化比較試験, 生活習慣, 介入研究

はじめに——2型糖尿病患者の増加と糖尿病予防のための戦略研究

平成14年(2002)に厚生労働省が実施した糖尿病実態調査によると、HbA_{1c}値から推計される“糖尿病が強く疑われる人”は約740万人、“糖尿病の可能性を否定できない人”を合わせると約1,620万人とされており、いずれの数字も平成9年(1997)の前回調査を上まわっていた¹⁾。この調査が示すように、日本における糖尿病人口は増加の途をたどっており、対策が急務であることには異論がないと思われる。また、糖尿病患者の増加は糖尿病とその合併症の治療に必要な医療費の増大を引き起こすことから、医療経済の観点からも糖尿病対策が重要視されるようになってきている²⁾。

このため、平成17年度から“糖尿病予防のための戦略研究”(Japan Diabetes Outcome Intervention Trial: J-DOIT)³⁾が立ち上げられた。この研究は、ハイリスク者からの糖尿病の発症予防を目的としたJ-DOIT1、かかりつけ医への支援を通じて糖尿病患者の通院中断を減らそうとするJ-

DOIT2、集学的治療で糖尿病による合併症の発症・進展を予防しようというJ-DOIT3の3つの研究からなっている。

本稿ではJ-DOIT1について解説する。

糖尿病の発症予防——世界と日本におけるこれまでの介入研究

糖尿病対策の第一歩は一次予防、すなわち糖尿病の発症予防にある。糖尿病のハイリスク者を対象に生活習慣の改善や薬物による介入を行うことで、糖尿病の発症を遅延あるいは抑制できることを示す研究結果がいくつか報告されている。

フィンランドでは5つのセンターが参加してDiabetes Prevention Study(DPS)という介入研究が行われた⁴⁾。対象は家族歴があり、肥満している耐糖能異常者で、無作為に对照群と生活習慣介入群に分けられた。生活習慣介入群では脂肪の摂取制限、食物繊維の積極的な摂取、運動の励行によって体重減少をはかるように指導を受けた。4年後の累積糖尿病発症率は对照群で23%に対して介入群で11%と、介入により糖尿病の発症が58%抑

えられた。

Diabetes Prevention Program(DPP)は全米から27施設が参加した大規模臨床試験であり、生活習慣改善と薬物介入の効果が検討された⁵⁾。対象はBMI \geq 24(アジア系では \geq 22)の耐糖能異常者で、白人、アフリカ系、ヒスパニック系、アジア系などさまざまな人種が含まれている。これらの対象者は無作為に対照群、生活習慣修正群、メトホルミン群の3群に割り付けられた。4年間の累積糖尿病発症率は対照群に比べ、生活習慣修正群、メトホルミン群のいずれにおいても低下した(それぞれ58%、31%の低下)。低脂肪の食事と運動習慣の獲得による減量をめざした生活習慣修正が、メトホルミンの内服に勝るという成績であった。

日本においても、糖尿病発症のハイリスク者に対する介入研究が実施されている^{6,7)}。健診で耐糖能異常(IGT)と判定された中年男性を無作為に、医師による生活習慣介入群(102人)と対照群(356人)に割り付け、4年間の追跡調査が行われた⁶⁾。4年間の累積糖尿病発症率は対照群の9.3%に対して、介入群では2.9%と有意に低率であった。

また、日本糖尿病予防プログラム(Japan Diabetes Prevention Program:JDPP)では、経口ブドウ糖負荷試験を行いIGTと判定された者を無作為に介入群と対照群の2つに割り付け、6年間にわたって追跡している⁷⁾。介入群では適正な体重の達成と維持、週700kcalの運動量増加を目標として、おもに保健師と管理栄養士が、①最初の半年間に4回の集団指導と1回の個別指導、②その後3カ月ごとの個別指導または電話、を実施した。対照群では集団指導を1回実施するとともに、検査結果に簡単なコメントをつけて郵送した。現時点では中間解析が終了したところであるが、介入群では糖尿病の累積発症率がほぼ半減したという結果が得られている。

これからの糖尿病予防対策

— より多く、より広く、より安く

このように、対面式の濃厚な介入を行うことによって糖尿病発症率を低下させることには、ある程度のエビデンスが確立されつつある。しかし同時に、いくつかの問題点も明らかになってきた。

まず、対面式の介入では人的資源に限られることから、対象者の数におのずと限界がある。また、日中仕事に従事している、いわゆる働き盛りの世代が参加することはなかなか困難である。さらに、このような対面式の生活習慣への介入は一般にコストが高い。さきに述べたDPP研究では、生活習慣修正群でかかったコストは直接費用だけでも3年間で1人当たり約2,800米ドルと高額であり、より低コストの介入方法を開発することが期待されている⁸⁾。

このような問題点を解決する方法のひとつに、電話、FAX、パソコン、郵送、携帯情報端末などの非対面式のツールを用いることがあげられる。足達らは、非対面式の介入で対照群と比較して有意な減量効果がみられたと報告している⁹⁾。しかし、非対面式による生活習慣介入が糖尿病発症を予防するという明確な知見はない。

J-DOIT1の概要

そこで、上述の先行研究を参考に、J-DOIT1は厚生労働省科学研究費による戦略的アウトカム研究の一環として計画された。本研究の目的は、生活習慣への介入を実施することにより糖尿病の前段階にある予備軍(ハイリスク者)から糖尿病への移行を抑制し、糖尿病の発症率を低下させることである。その特徴は、生活習慣改善の重要性を説明した後に電話などによる非対面式の糖尿病予防支援サービスを提供することで、どの程度の糖尿病発症予防効果が得られるのかを検証することにある。すなわち、本研究は多数の参加者を対象とした非対面式支援によって生活習慣の改善がどの程度達成され、結果として糖尿病の発症をどの程度予防・遅延できるかを検討する、多施設共同のランダム化比較試験である。以下、J-DOIT1のプロトコールについてその概略を述べる。

対象は20~65歳までの者で、健康診断で空腹時血糖が100mg/dl以上126mg/dl未満、すなわちアメリカ糖尿病協会(ADA)の空腹時血糖異常(IFG)の診断基準にあてはまる者とした(図1)。この基準を満たす者は、将来糖尿病へと移行する率が高いことが知られている。ただし、諸般の事情で随時血糖検査のみを実施している場合には、随

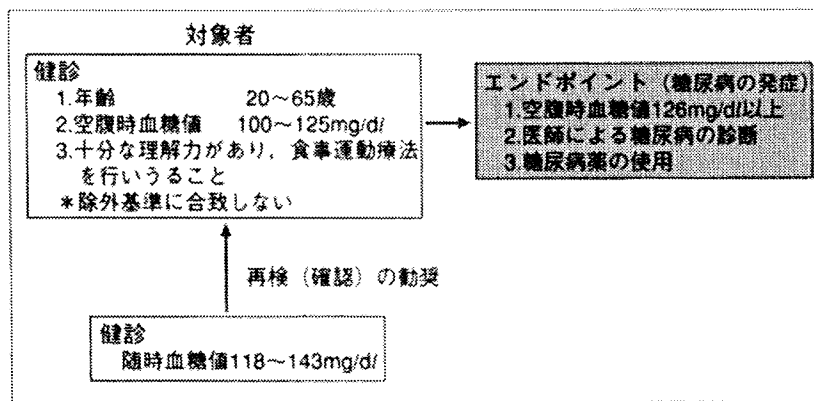


図 1 対象者と主要評価項目

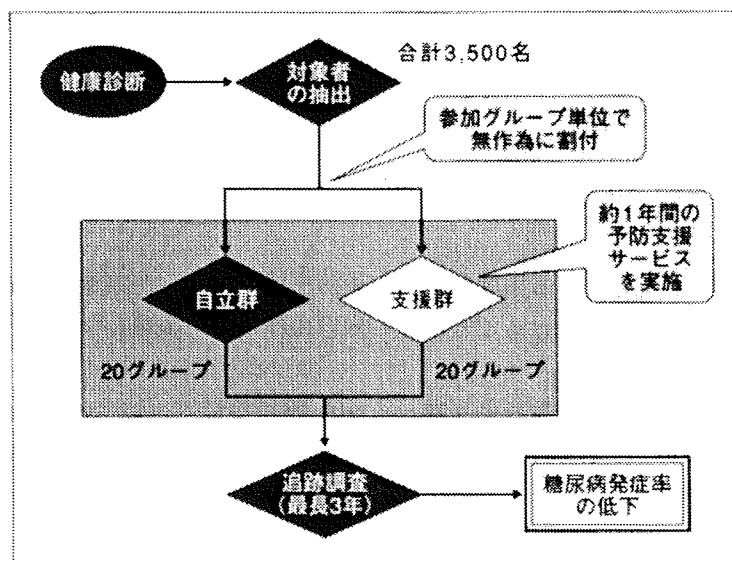


図 2 “2型糖尿病発症予防の介入試験” の概要

時血糖値が 118 mg/dl 以上 144 mg/dl 未満の者も参加可能とした。この場合には、できるだけ空腹時血糖の再検査をすすめることになっている。

本研究のデザインは、糖尿病予防支援サービスを実施する群(以下、支援群)と実施しない群(以下、自立群)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。健康診断を実施している企業健保組合、市町村などの参加団体を一定規模のクラスターに分け、クラスターごとに支援群と自立群に無作為割付を行う。クラスター数は、支援群、自立群合わせて 40 を目安とし、目標参加者数は約 3,500 名としている(図 2)。

支援サービスは非対面式で提供される。健診結果や食事および運動に関する質問紙調査の結果に

基づいて、各参加団体の医師や保健師らが糖尿病予防のための到達目標を設定し、予防支援センターに連絡する。到達目標の目安は、運動の習慣化、適正体重の維持、食物繊維の摂取、適正飲酒の 4 点とした(表 1)。予防支援センターは参加者個々と相談し、具体的な行動目標を決定する。行動目標決定のアルゴリズムを別に示す(図 3)。参加者全員に通信機能がついた体重計と歩数計が与えられ、支援群では毎日測定し、結果を送信することになっている。支援群では予防支援センターから 1 年間にわたり電話などで非対面式の支援サービスを受け、食事と運動を中心とした生活習慣の改善に努める。一方、自立群では、到達目標を設定した後は定期的なニュースレターの配布と

表 1 到達目標の目安

1) 運動の習慣化
1日1万歩あるいは速歩きのような中強度の運動を週60分以上
2) 適正体重の維持
肥満者(BMI 25 kg/m ² 以上)は5%の減量, 非肥満者(BMI 23~24.9)は3%の減量
3) 食物繊維の摂取
1日5皿以上(野菜 350g以上)
4) 適正飲酒
日本酒換算1日1合以下

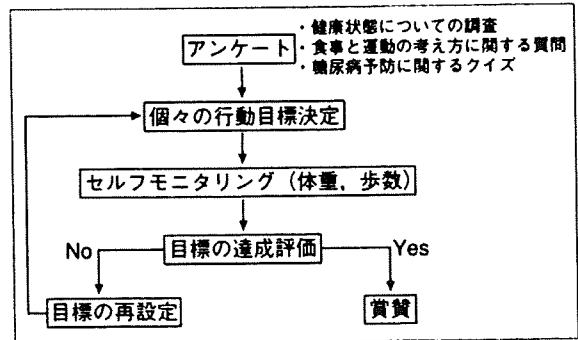


図 3 行動目標決定のアルゴリズム

表 2 支援サービスの内容

自立群	支援群
<ul style="list-style-type: none"> 具体的な到達目標の設定 定期的にニュースレターを配布 体重計, 歩数計を提供 希望者のみ結果をフィードバック(3カ月に1回) 健康診断の受診を勧奨 	<ul style="list-style-type: none"> 自立群の内容に加え, 具体的な行動目標を設定し, 食事, 運動に関する支援を定期的に行う 体重や歩数測定およびその結果の送信を促す 結果を毎月フィードバックする

毎年の健診を受診するよう勧奨を受ける程度で, 電話などによる予防支援サービスを受けることはない(表 2).

主要評価項目は, 主として空腹時血糖により判定した介入開始後3年間の累積糖尿病発症率とし, 両群で比較する. 副次評価項目は, 介入前後の体重, BMI, 腹囲, 血糖, HbA_{1c}, 血圧, 脂質, メタボリックシンドローム有所見率, 健康行動の変化などである.

2007年2月の時点で参加団体の一次募集が完了しており, 今後は研究参加者の登録とともに二次募集が開始される予定である.

J-DOIT1の課題

本研究にはいくつかの課題があるが, そのひとつは参加人数の確保である. 一次募集に応募された各参加団体の抱える参加候補者が, はたしてどのくらいの割合で実際に参加希望を表明してくれるのかは未知数である. また, 健診のデータを利用するため, 食事と採血のタイミングを毎年一定にすることが難しい. このため主要評価項目は空腹時血糖値とするが, 随時血糖値も副次評価項目に加えて検討することとなった. さらに, 複数の

予防支援センターが実施する予防支援サービスの内容の標準化が課題となろう.

おわりに

本研究が, わが国における糖尿病発症予防に関して, ひとつのエビデンスを加える結果となることを期待している. なお, J-DOIT1に関心をもたれた方は, 国際協力医学研究振興財団のウェブサイトを参考にさせていただきたい(<http://www.pimrc.or.jp>)³⁾.

文献/URL

- 厚生労働省健康局:平成14年度糖尿病実態調査報告, 2004. (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>)
- 日高秀樹・他:糖尿病, 48:841-847, 2005.
- 国際協力医学研究振興財団ウェブサイト. (<http://www.pimrc.or.jp>)
- Tuomilehto, J. et al.: *N. Engl. J. Med.*, 344:1343-1350, 2001.
- Diabetes Prevention Program Research Group: *N. Engl. J. Med.*, 346:393-403, 2002.
- Kosaka, K. et al.: *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 67:152-162, 2005.
- 葛谷英嗣・他: *Diabetes Journal*, 33:16-19, 2005.
- DPP Research Group: *Diabetes Care*, 26:36-47, 2003.
- 足達淑子・他:肥満研究, 10:31-36, 2004.

特集 21世紀の糖尿病予防対策

諸外国の糖尿病予防対策

坂根 直樹 Naoki Sakane (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室長)

葛谷 英嗣 Hideshi Kuzuya (国立病院機構京都医療センター院長, WHO糖尿病協力センターセンター長)

● key words 糖尿病/食事療法/運動療法/外国/耐糖能異常

はじめに

国際糖尿病連合 (IDF) の報告によると、世界の糖尿病人口は1億9,400万人 (2003年) であったが、2025年に3億3,300万人まで増加すると予測されている (図1)¹⁾。その75%はインドや中国など工業化が急速に進みつつある国に集中している。先進国のみならず、開発途上国においても糖尿病予防対策は急務である。具体的には、小児期からの身体活動量の増加や肥満予防などポピュレーションアプローチと肥満を伴う耐糖能障害者

(IGT) などハイリスク者に対するハイリスクアプローチがある。そこで、今回われわれは、「諸外国の糖尿病予防対策」と題して、諸外国における糖尿病予防対策の現状と課題について概説したい。

I. IDFの糖尿病予防対策

IDFは、2003年に全世界の成人の糖尿病の医療費 (患者数) の概算を発表している。第1位は米国で667.1億ドル (1,602万人)、

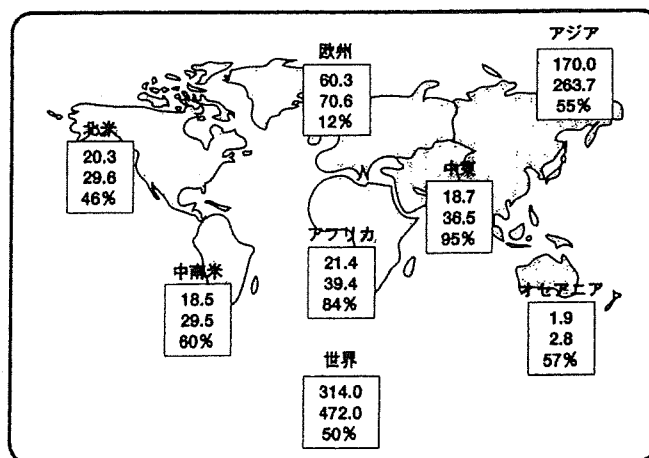


図1. 世界における糖尿病と耐糖能異常 (IGT) の分布
上段: 2003年 (百万人), 中段: 2025年 (百万人), 下段: 増加率 (%)

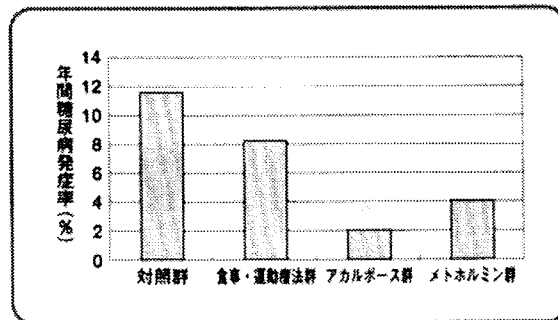


図2. 耐糖能障害(IGT)に対する食事・運動療法や薬物療法の効果(中国)

第2位は日本で126.4億ドル(673万人)、第3位ドイツで70.3億ドル(629万人)、第4位はフランスで58.3億ドル(265万人)、そして、イタリアは55.1億ドル(288万人)であった。糖尿病の医療費は今後20年間に、世界的に増大し、2025年には2,130億から3,960億ドルに増加、糖尿病の有病率の高い国では医療費全体の7～13%を占めると試算されている。しかし、糖尿病の爆発的増加と社会、経済に及ぼす深刻な影響についての認知度はまだまだ低い。IDFは、世界保健機関(WHO)とともに「Diabetes Action Now」プログラムを作り、推進している。①啓発：主なターゲットは国および世界的保健行政担当者、世界・地域・国家レベルで推進、②啓発を成功させるための調査研究：経済への影響、糖尿病に関する知識、考え方、態度について、③糖尿病および合併症予防に関するレポートの作成、④国のヘルスケア政策担当者に向けた指導：予算に応じた効果的な介入法、ケアの水準などについて、⑤Webの活用：ツールとしての活用法、優れた事例の紹介、専門医との連絡手段などが主な取り組みである。

Ⅱ. アジアにおける糖尿病予防対策

2型糖尿病およびIGTの増加は、欧米のみならずアジア諸国においても深刻な問題である。WHOの推計によると、糖尿病人口が最も多いのはインドで3,170万人、2030年までに倍増すると推定されている。インド人において、2型糖尿病の発症リスクが増大するのはBMI(肥満指数) $\geq 23\text{kg/m}^2$ 、ウエスト周囲径が男性は90cm(女性は80cm)とされる。最近、Indian Diabetes Prevention Program (IDPP)により、生活習慣修正や安価なメトホ

ルミンが糖尿病予防に有効であることが示された²⁾。

中国は、インドに次いで2番目に糖尿病人口が多い。2025年には7,600万人、約3倍に増加すると予測されている。そのなかで治療を受けている比率は35～74歳で23.6%に過ぎず、約4分の3が未治療のままである。空腹時血糖値異常が約2,000万人にみられ、BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ の肥満は6,000万人(7.1%)である。中国では、IGT者の糖尿病発症リスクが高く、生活習慣修正や薬物介入研究が行われている(図2)³⁾。現在、国をあげて糖尿病やIGTを早期に発見し、早期に介入するためのスクリーニングキャンペーンが行われている。

糖尿病は開発途上国においても重要な課題である。特に、ベトナムでは糖尿病網膜症や壊疽が多い。青木矩彦らを中心に、ベトナムにおける生活習慣の変化と糖尿病発症の疫学研究が行われている⁴⁾。農村部と比べ、都市部では摂取エネルギー量が多く、肥満傾向にあり、耐糖能異常者(DM, IGT)の有病率が高い。この調査結果から、30～59歳の対象者の糖尿病のスクリーニングに使用できる糖尿病リスクスコアが開発されている(表1)。ROC曲線より、15点をカットオフ値とすると、感度75.0%、特異度74.7%、陽性反応予測値10.4%、陰性反応予測値98.7%であった。血液検査を用いていないので、開発途上国における糖尿病のスクリーニングに有用であると考えられる。

Ⅲ. 米国における糖尿病予防対策

1958年から行われている統計によると、米国の糖尿病の有病率は年々上昇している。1990年から2000年までの10年間で61%も増加している。65歳以上の高齢者では5人に1人が糖尿

表 1. 糖尿病リスクスコア (ベトナム)

危険因子	オッズ比	スコア
年齢(≥ 50 歳*)	2.26	8
BMI(≥ 23kg/m ²)	2.78	10
高血圧(≥ 140/90mmHg)	2.25	8
飲酒	1.71	5
運動(1日30分以下)	1.61	5

* 30～49歳の群と比較

病であり、貧困層や少数民族に糖尿病罹患率が高い。この背景には世界一といわれる肥満の蔓延がある。成人の少なくとも65%が肥満傾向(BMI ≥ 25kg/m²)にあり、31%が肥満(BMI ≥ 30kg/m²)で、低所得者ほど肥満率は高く、また小学生の間にも肥満が急速に広がりつつあり、今後も糖尿病は上昇の一途をたどると予測される。Diabetes Prevention Program (DPP) は肥満を伴う耐糖能障害者(IGT) 3,234名(女性が68%、少数民族が45%、平均年齢51歳、平均BMI 34kg/m²)を対象とした大規模介入研究である⁹⁾。対象となった症例は、「低脂肪食(1,200～1,800kcalの低エネルギーで脂肪割合25%未満)と1週間に150分以上の運動をすることで体重を7%低下させる」ことを目的に、①生活習慣の積極的な改善を行う生活習慣修正群(1,079例)、②メトホルミン(850mg)の1日2錠投与(開始時の1週間は1日1錠投与)により薬物療法を行うメトホルミン群(1,073名)、③食事や運動に関する一般的なアドバイスのほかはプラセボを投与される対照群(1,982名)、の3群に無作為に割り付けられた。生活習慣修正群は、最初の24週間は専属のライフスタイルコーチが食事・運動・行動修正に関して16回のセッションをもち、介入目標の達成を目指した。このライフスタイルコーチは主に栄養士で、1人のコーチが20人を担当し、参加者と頻回に接触する。コーチ同士も1年ごとにどのような活動をしているかの確認も行う。その後は維持期として毎月個別ないし集団で面談あるいは電話(E-mailも含む)で行動変容を強化した。3年後の糖尿病の累積発症率は、対照群では29%であったのに対し、メトホルミン群で22%、生活習慣介入群で14%であった。糖尿病を予防する生活習慣の修正には、習熟したスタッフの育成が重要と考えられた。この研究結果を受けて、米国の糖尿病対策は糖尿病合併症の予防を主眼においた医療機関と州の保健行政が協力して糖尿病医療水準の向上を図るシステムズアプローチから合併症の予防と並行して糖尿病の一次予防という新しい目標が加えられ、医療機関のみならず、国民の生活習慣に影響のある地域団体を介しての啓発を行うコミュニティーアプロ

チが導入されることとなった。

IV. フィンランドにおける糖尿病予防対策

Diabetes Prevention Study (DPS)では、5施設で肥満を伴ったIGT者522例(平均年齢55歳、平均BMI 31kg/m²)が対象である⁶⁾。対象となった症例は、脂肪、特に飽和脂肪酸の摂取制限、食物繊維の積極的な摂取の推奨、運動の励行により、体重減少を図るよう、繰り返しコンサルトを行う生活習慣介入群と対照群の2群に無作為に割り付けられた。1年目で介入群は平均4.2kg、対照群は0.8kg減量し、ウエスト周囲径はそれぞれ平均4.4cm、1.3cm減少し、両群間で有意差を認めた。4年間の糖尿病の累積発症率は、介入群では11%、対照群では23%であり、介入による糖尿病発症抑制率はやはり58%であった。注目すべき点は、いずれの群に属していたかに関係なく、体重減少や食事摂取内容の変更といった目的が成功したスコアが多いほど、糖尿病の発症が抑制されたことであった。60歳以上の年齢の高い群の方が若い年代に比べて、また比較的肥満度の低い群が、当初から活動量の多い群が生活習慣介入による効果が大きかった。糖尿病の発症を1人予防するために生活習慣介入する必要のあるIGT者は5年間で5人と推定された。糖尿病予防の拠点を整備することで、糖尿病予防対策の推進を図っている。

V. その他の国での糖尿病予防対策

Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab)は、1999年にスタートしたオーストラリアにおける25歳以上の20,347名の糖尿病の頻度、危険因子などについての5年間のコホート研究である⁷⁾。未診断2型糖尿病のスクリーニングガイドラインとプロトコルの有用性について検討されている。オランダでは耐糖能異常者を対象としたStudy on lifestyle intervention and impaired glucose tolerance Maastricht (SLIM)研究が進められている⁸⁾。年齢≥40歳、BMI ≥ 25kg/m²、糖尿病の家族歴のいずれかがある2,820名に対して、OGTTを試行したところ、糖尿病226名、IFG 215名、耐糖能障害385名が見い出された。2回目のOGTTで114名がIGTと確認され、102名が無作為に介入群と対照群に割り付けられた。介入1年後に介入群では体重が減少、糖負荷後2時間血糖値が対照群で上昇したのに対し、

表2. 地域を基盤とした糖尿病予防対策

プロジェクト名	対象者(国)	対象者の特徴と人数	介入期間	文献
Quest Diabetes Prevention Program	Pima Indians (USA)	幼稚園児と小学校低学年	2年間	Cook et al (1998)
Kahnawake Schools Diabetes Prevention Projects	Native Canadians (Canada)	小学生, 1,200人	3年間	Macaulay et al (1997)
Bienester school-based diabetes mellitus prevention program	Mexican-Americans (USA)	小学生, 1,419人	8ヵ月間	Trevino et al (2004)
Jump Into Action	Mexican Americans (USA)	5学年の学童, 1,114人	3ヵ月間	Holcome et al (1998)
Zuni Diabetes Prevention Program	Zuni Indians (USA)	高校生, 119人	4年間	Teufel et al (1998)
Stockholm Diabetes Prevention Program	Swedes (Sweden)	成人, 6,400人	10年間	Bjararas et al (2001)
Lifestyle intervention in Pima Indians	Pima Indians (USA)	成人, 95人	1年間	Narayan et al (1998)
Community-directed diabetes prevention Project DIRECT	Okanagan Indians (Canada) African Americans (USA)	成人, 145人 成人, 31,049人	16ヵ月間 5年間	Daniel et al (1999) Engelgau et al (1998)
Native Hawaiians Diabetes Intervention Program	Native Hawaiians (USA)	成人, 147人	4年間	Mau et al (2001)
Lifestyle intervention in Aboriginians	Aboriginians (Australia)	15歳以上, 267人	7年間	Rowley et al (2000)
A pilot diabetes awareness and exercise program	Polynesians (New Zealand)	成人, 207人	4ヵ月間	Simmons et al (1996)
South Auckland Diabetes Project	Western Samoans (New Zealand)	成人, 222人	2年間	Simmons et al (1998)

介入群では低下していた。減量と体力の増加が耐糖能の改善とインスリン感受性の改善に最も重要であったとされた。また、われわれは2年前より国際協力機構(JICA)の生活習慣病予防対策研修の一部として大洋州、中南米の保健省の担当者に「日本における糖尿病の一次予防対策」についての講義を担当している。

ギー量は、Pride群でのみ有意に低下した。12ヵ月後の体重、糖負荷後2時間血糖値はPride群に比べて、Action群で有意に増加していた¹¹⁾。ピマ族においては、伝統的な歴史や文化を振り返ることのほうが糖尿病予防につながるのかもしれない。地域を基盤とした糖尿病予防対策を表2に示す。小児期から成人までを対象に、糖尿病予防に関する知識の普及、身体活動量の増加と健康的な食生活の獲得で、2型糖尿病を予防する試みである。

VI. 地域を基盤とした糖尿病予防対策

地域を基盤とした介入研究は、糖尿病のハイリスク群である先住民を対象とした研究が多い¹⁰⁾。興味深いものとして、ピマ族に行われたパイロット研究がある。95名の肥満者が“Pima Pride”群47名と“Pima Action”群48名に無作為に割り付けられた。Action群では、身体活動の増加(700~1,000kcal)と栄養(脂肪とアルコールの制限、食物繊維の増加)について、栄養士が毎週グループミーティングを行い、さらに訪問指導も行った。一方のPride群では、ピマ族の歴史と文化を強調し、自らの生活を律し、小グループで地区のスタッフと毎月生活習慣について話し合い、ニュースレターなどを用いて連絡を行った。介入6ヵ月後に身体活動量は両群で有意に増加したが、総摂取エネルギー

おわりに

以上、諸外国の糖尿病予防対策について概説した。諸外国の情勢に合わせたハイリスクアプローチやポピュレーションアプローチが行われている。糖尿病予防の世界的な戦略も含め、今後の対策の進展に期待したい。

◎文献

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al : Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27 : 1047-1053, 2004
2. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al : The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with

- impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 49 : 289-297, 2006
3. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al : Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 20 : 537-544, 1997
 4. 青木矩彦, 大野恭裕, 岩井博司 : 開発途上国における糖尿病の一次予防調査に関する研究. 平成15年度厚生労働省国際医療協力研究委託費研究報告集 : 89-92, 2003
 5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346 : 393-403, 2002
 6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al : Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344 : 1343-1350, 2001
 7. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al : The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) – methods and response rates. *Diabetes Res Clin Pract* 57 : 119-129, 2002
 8. Mensink M, Corpeleijn E, Feskens EJ, et al : Study on lifestyle-intervention and impaired glucose tolerance Maastricht (SLIM): design and screening results. *Diabetes Res Clin Pract* 61 : 49-58, 2003
 9. Mensink M, Feskens EJ, Saria WH, et al : Study on lifestyle intervention and impaired glucose tolerance Maastricht (SLIM): preliminary results after one year. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27 : 377-384, 2003
 10. Satterfield DW, Volansky M, Caspersen CJ, et al : Community-based lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26 : 2643-2652, 2003
 11. Narayan KW, Hoskin M, Kozak D, et al : Randomized clinical trial of lifestyle intervention in Pima Indians: a pilot study. *Diabet Med* 15 : 66-72, 1998

筆者プロフィール

● 坂根 直樹

1989年 自治医科大学医学部卒業
 京都府立医科大学第1内科入局
 1991～1998年 国保大江病院, 弥栄町国保病院, 綾部市立病院, 大宮町国保診療所など地域医療に従事
 1999年 京都府立医科大学第1内科修練医
 2001年 神戸大学大学院医学系研究科分子疫学助手
 2003年 国立病院機構京都医療センター (旧: 国立京都病院) 臨床研究センター予防医学研究室室長
 現在に至る。
 主に糖尿病予防の介入研究, 糖尿病の分子疫学, 糖尿病教育の標準化とシステム開発についての研究を行っている。

特集 糖尿病の初期治療

境界型の指導

坂根 直樹 Naoki Sahane (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室長)

葛谷 英嗣 Hideshi Kuzuya (国立病院機構京都医療センター院長)

● key words 糖尿病/境界型/食事療法/運動療法

はじめに

わが国でも食生活の欧米化に伴い、糖尿病が増加しており、その対策が急務とされる。たとえば、一世代で食べ物は高脂肪食へと劇的に変化している(図1)¹⁾。また、自動車や洗濯機などの普及に伴い、運動不足となりやすい環境となっている。元来、日本人は内臓脂肪が蓄積しやすく、糖尿病になりやすい遺伝的素因があるとされる²⁾。欧米では、肥満を伴う耐糖能異常者(IGT)に対する「低脂肪食と運動習慣の獲得による減量」という生活習慣の修正が2型糖尿病の発症を遅延させることが報告されている³⁾⁴⁾。境界型の指導法として、個別指導、集団指導、小集団指導+個別指導、ワークショップ、短期教育入院、IT支援などがある。一方、巷では健康情報が氾濫しており、一方的

で受身となるつまらない講義は効果が出ない(図2)。また、「体重を減らしなさい」「食事に気をつけなさい」「腹八分目にしなさい」「栄養バランスに気をつけなさい」「運動しなさい」など、一般的であいまいな指導用語は境界型の者の記憶には残りにくい。そこで、今回われわれは、「境界型の指導」と題して、境界型の指導の実際と地域における糖尿病予防推進のための指導者の育成について概説したい。

I. 境界型の説明

現在の状態について境界型の者にわかりやすい言葉にくだいて説明する。境界型の者に対して、「あなたは軽い糖尿病です」「薬を飲むほどではありません」など安易な言葉を用いて境界型

母親の子ども時代によく食べた物	今日の子どものよく食べる物
1. 野菜の煮物	1. カレーライス
2. 煮魚	2. 鳥の唐揚げ
3. カレーライス	3. ハンバーグ
4. 焼き魚	4. ステーキ
5. 漬物	5. 焼肉
6. 天ぷら	6. 餃子
7. 肉ジャガ	7. ラーメン
8. みそ汁	8. スパゲティ
9. 卵焼き	9. ピザパイ
10. コロッケ	10. 刺身

図1. 一世代で食べ物はこんなに変わった



図2. つまらない講義は眠くなる

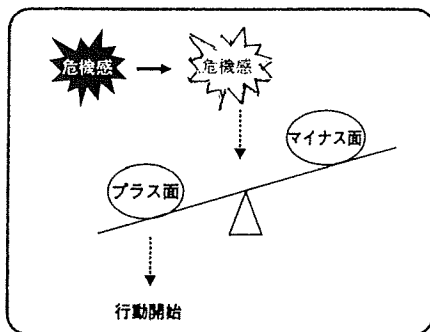


図3. 安易に危機感を取り除かない

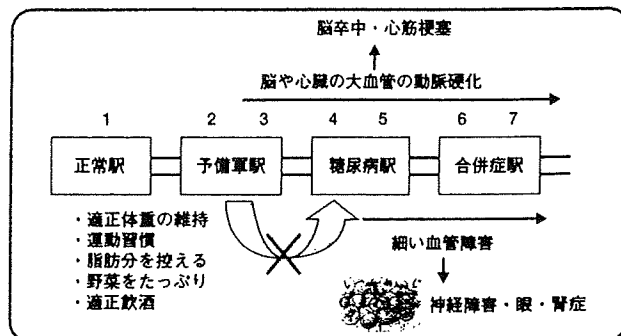


図4. 糖尿病を駅に例えると・・・

の病態を説明してはならない。「軽い」という言葉に対して、境界型の者の危機感が減り、行動変容に向けて考えなくなるからである(図3)⁹⁾。まずは、境界型の者に正しい知識をもってもらうことが大切である。糖尿病の細小血管障害である合併症は、手足のしびれやこむらえりなど神経障害、失明の原因となる網膜症(眼)、透析の原因となる腎症である。眼球モデルなど媒体を用いて説明するとわかりやすい。頭文字をとり、「し・め・じ」と語呂合わせで覚えてもらうのもよい¹⁰⁾。「糖尿病を駅に例える(図4)と、正常駅、予備軍駅、糖尿病駅、合併症駅となります。あなたは糖尿病駅の一手手前です。今後、糖尿病になる確率は3年間で約3割といわれています。境界型と指摘されたことをきっかけに糖尿病を予防する食事や運動について私と一緒に考えてみませんか」と提案してみよう¹¹⁾。最終的には、境界型の者は10年間で約5割が糖尿病へと移行する。また、境界型の時点から脳梗塞や心筋梗塞などの大血管障害のリスクが高まることも説明しておくことが大切である。

Ⅱ. 糖尿病予防の到達目標

フィンランドで行われたDiabetes Prevention Study (DPS)は、肥満を伴ったIGT者522例(平均年齢55歳、平均BMI 31kg/m²)が対象であった。対象者は、脂肪、特に飽和脂肪酸の摂取制限、食物繊維の積極的な摂取の推奨、運動の励行により、体重減少を図るよう、繰り返しコンサルトを行う生活習慣介入群と対照群の2群に無作為に割り付けられた。1年目で介入群は平均4.2kg、対照群は0.8kgの減量し、ウエスト周囲径はそれぞれ平均4.4cm、1.3cm減少し、両群間で有意な差を認めた。4年間の糖尿病の累積発症率は、介入群では11%、対照群では23%であり、介入による糖尿病発症抑制率は58%であった。注目すべき点は、いずれの群に属していたかに関係なく、体重減少や食事摂取内容の変更といった到達目標に成功したスコア(0～5点)が多いほど、2型糖尿病の発症が抑制されたことであった。わが国では、小坂らが人間ドック受診者を対象に医師による肥満者の体重調整の介入などを外来で行った成績を報告している⁸⁾。

4年後の体重は、非介入群で平均0.39kg減少したのに対し、介入群では平均2.18kg減少し、累積糖尿病発症率も非介入群の9.3%に対し、介入群で2.9%であった。ランダム化比較試験ではないが、石田らは、年齢・性・BMIをマッチさせた対照群102名に対し、個別の食事と運動を指導した介入群102名では、対照群19.6%の1年後の糖尿病発症率に対し、介入群6.9%と糖尿病発症率が抑制されたと報告している。介入群では、食品交換表の「表1」(穀類、いも類)、間食、男性でのアルコール類のエネルギーが有意に減り、運動消費エネルギーは有意に増加していた。体重減少1kg、50kcalの運動消費エネルギーの増加、摂取エネルギーの5%以上の減少の成功スコアが多いほど、糖尿病発症率は低下していた⁹⁾。日本人のIGT者においては、1~2kgの減量を維持するだけでも糖尿病発症を予防できるのかもしれない¹⁰⁾。

Ⅲ. 減量指導の実際

まずは、20歳頃から比べると、どのくらい体重が増えたかを尋ねてみよう¹¹⁾。肥満者が増えた体重は5~30kgと人それぞれであるが、平均15kgくらい増えている。「その増えたものは何ですか?」と尋ねると、あらためて身体に溜まった脂肪を意識できる。実際に、体脂肪モデルを用いて視覚的に訴えてみるのもよい。体脂肪モデルは500g、1kg、2kg、3kgのものがあり、われわれは、1kgと3kgのものをよく使用している。次に、体脂肪モデルを実際に両手でもってもらい、腰や膝にかかる負担を体感してもらうことで「やせなければならぬ」という気持ちが強まる。肥満は前頭前野腹内側部の機能低下に影響するとされる。肥満者には言語的説得よりも体験学習や視覚的教材を用いた指導が有効である。生活習慣病予防だけでなく、整形外科的疾患(変形性膝関節症、腰痛など)の予防につながることも理解することで境界型の者のやる気が高まる。

体重を測定しなくなると体重は増加し、体重を測定しだすと食事に気をつけるようになるという肥満者の心理を上手に利用する。肥満者の減量に対する心の準備が整ったと感じたら、1日2回の体重測定を勧める¹²⁾。用いる体重計は100g単位の精密なデジタル体重計がよい。体重を測定することで、カレーライスや炭水化物の重ね食いや太りやすい食べ物や、やせやすい食べ物を発見する道具となる。体重記録をつけてもらったなら、それを評価するのではなく体重記録をつけてみた感想をまず尋

ねてみよう。1日の中での体重変化や食事や運動との関連、それからその人にあった減量法が発見できる手がかりとなる。体重を記録してきた者には「頑張りましたね」などコメントを体重記録表につけて返すことで、減量行動への行動強化となる。

正常体重者は空腹になってから食べ物を採るのに対して、肥満者はおいしそうに刺激(匂いも含めて)があると空腹でないのにも関わらず、ついつい食べてしまう傾向にある。「あなたは刺激に弱いタイプ?」チェックなどを用いて、刺激に弱いことを自覚してもらう。そして、どうしたら刺激を減らすことができるかを対象者と一緒に考えるとよい¹³⁾。

Ⅳ. 運動療法の指導

運動には、ブドウ糖と脂肪酸の利用が促進され血糖が低下する急性効果とインスリン抵抗性が改善する慢性効果がある。運動の種類、強さ、時間にもよるが12~72時間、運動の効果は持続する。運動交換表で、自分にあった運動を選択してもらう。たとえば、ラジオ体操は第1と第2を合わせても、せいぜい6分くらいであるが大半の者はAT(無酸素性作業閾値)の心拍数のレベルに達し、特に、第2では跳躍運動が多く含まれているため心拍数が上昇する。第1体操が3.1METS、第2体操が4.0METSであり、ウォーキングと同程度の効果がある。第1と第2を合わせると26.3kcalとなり、食後の血糖上昇を抑制する。

ウォーキングは歩くスピードによって運動の強度が変わる。散歩程度のごくゆっくりとした速度(50~60m/分)で5分間歩き、その時の脈拍数と主観的運動強度を表に記録する。このとき、脈拍数が目標の値に達していたり、主観的運動強度が13(ややきつい)以上であれば、次からもその速度で歩いてもらう。目標心拍数に達せず、主観的運動強度も13より低い場合には少し速度をあげる。普通歩いている速さ(70~80m/分)で5分歩き、再度脈拍と主観的強度を記録する。それでも目標に達しない場合には少し早足で(90~100m/分)で5分間歩いてもらい確認する¹⁴⁾。SMBG機器を用いて食後の運動効果を体感させるとのもよい¹⁵⁾。

Ⅴ. 短期教育入院の効果

河原らはIGTと診断された患者102名を短期入院群23名と非

入院群(入院意欲あり)13名, 非入院群(入院意欲なし)の3群に分け, 追跡した¹⁶⁾。内容は1泊2日の生活習慣見直しコースであり, クリニカルパスにそって栄養指導, 生活指導, 薬剤指導など広範なテーマを対象とした糖尿病教室を受講させた。栄養指導は標準体重×25kcal/kgとし, 運動療法としてはラジオ体操を実際に行った。1年間追跡したところ, 非入院群の2群がHbA_{1c}, 空腹時血糖, 食後2時間血糖, 中性脂肪において悪化したのに対し, 短期入院群では有意に悪化を抑制したと報告している。

VI. 地域や職域における境界型への集団指導

地域や職域においては, 個別指導だけでなく小集団指導の併用が積極的に用いられ, 効果をあげている¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。布井らはIGT教室を開催し, 糖尿病一次予防効果を報告している²⁰⁾。われわれは, 基本健康診査の要指導者(糖尿病用)を対象に小集団と糖尿病予防教室を行っている。ヘルシーランチを用いて, 食事療法を体験させる糖尿病予防教室も効果的である²¹⁾。

VII. 糖尿病予防推進のための指導者育成

米国糖尿病予防プログラム(Diabetes Prevention Program: DPP)の生活習慣修正群は, 最初の24週間は専属のライフスタイルコーチが食事・運動・行動修正に関して16回のセッションをもち, 介入目標の達成をめざした。このコアカリキュラムの前半は食事と運動に関する基本的な知識と自己管理の技術が盛り込まれている。後半はより行動科学的な技術の習得を目標としている。このライフスタイルコーチは主に栄養士で, 1人のコーチが20人を担当し, 参加者と頻回に接触する。コーチ同士も1年ごとにどのような活動をしているかの確認も行う。その後は維持期として毎月個別ないし集団で面談あるいは電話(E-mailも含む)で行動変容を強化した。わが国においても, 同様に糖尿病予防に習熟した指導者の育成が急務である。われわれは糖尿病予防に役立つ知識を習得できる「糖尿病e-ラーニング」(4択式, 70問)と教育媒体(CD-ROM)を開発し, 保健医療従事者59名でその効果を検討した。基礎的な問題に比べ, 疫学, 運動療法, 行動科学, 薬物療法などの点数が有意に低かった。次に, 基本健康診査の要指導者(糖尿病)を例に, フォローの仕方につ

いて講義と3人1組でロールプレイを行った。ロールプレイを実施した後に, ロールプレイ評価表で自己評価, 患者評価, 第三者評価を行った。次に, 模擬患者とのロールプレイの様子をビデオで収録し, 動機づけ面接²²⁾評価表を用いて第三者による採点を行った。その結果, 糖尿病予防に対する態度, 糖尿病予防教育に役立つ知識, 指導に対する自信, 関心度にあった支援に対する自信, 生活習慣改善成功に対する自信が研修会の前に比べて, 研修会終了後に有意に増加した。

おわりに

境界型の指導のポイントはいかに糖尿病予防に対するやる気を引き出すかにある。指導内容としては, 適正体重の維持と運動習慣の獲得を第一目標とする。脂肪分を控える, 野菜・きのこ・海藻類など食物繊維の積極的摂取, 適正飲酒なども介入目標となる。地域や職域では運動しやすい環境づくりやヘルシーメニューの提供など環境調整もこれらの行動変容を助ける。また, 糖尿病予防推進のための指導者の育成が重要である。

◆文献

1. 坂根直樹: 目で見てわかる糖尿病②もしも100人の糖尿病村があったら—自信がもてる食事療法のコツ—. 東京, 診断と治療社, 8-9, 2003
2. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al: Susceptibility to development of central adiposity among populations. *Obes Res* 3: 179S-186S, 1995
3. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002
4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344: 1343-1350, 2001
5. 坂根直樹: 医療者としての必要な行動科学の知識. 福島 統編, 基礎臨床技能シリーズ1 医療面接技法とコミュニケーションのとり方. 東京, メジカルビュー社, 34-59, 2003
6. 坂根直樹: 楽しく教える糖尿病教育の裏技50. 診断と治療社, 62-67, 2005
7. 坂根直樹: 患者を楽しくやる気にさせる糖尿病教育—体験型教室のススメ—. 東京, 日本医学出版, 2003
8. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 67: 152-162, 2005
9. Ishida S, Ito C, Murakami F: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changing life-styles among high risk persons: the Diabetes Prevention Program in Hiroshima (DPPH). *Nippon Rinsho* 63 Suppl 2: 578-581, 2005
10. 葛谷英嗣, 坂根直樹, 佐藤寿一: 日本糖尿病予防研究の経過報告. *Diabetes Journal* 33: 16-19, 2005
11. 坂根直樹: 肥満と患者教育. 肥満研究 8: 279-284, 2002
12. 坂根直樹: 目で見てわかる生活習慣病①3日坊主のあなたもで

- きるゆっくり確実にダイエット, 東京, 診断と治療社, 30-88, 2005
13. 坂根直樹: 目で見てわかる糖尿病④もしも100人の肥満村があったら—あなたもできる減量作戦—. 東京, 診断と治療社, 78-81, 2003
 14. 藤沼宏彰: 糖尿病と運動 患者さん楽しく続けていただくために. 東京, 医歯薬出版, 151-190, 2005
 15. 坂根直樹: 目で見てわかる糖尿病③もしも100人の糖尿病村があったら—あなたが変える運動のコツ—. 東京, 診断と治療社, 42-43, 2003
 16. 河原哲也, 新生忠司, 太橋敬洋, 他: IGT患者における1泊2日短期教育入院の糖尿病進展予防効果. 糖尿病 49: 637-643, 2006
 17. 松岡幸代, 坂根直樹, 他: 楽しくてためになる肥満教室—ランダム化比較試験. 肥満研究 12: 166-168, 2006
 18. 富永典子, 佐藤きぬ子, 高橋かおる, 他: 2泊3日合宿・体験学習形式による肥満教室の効果—減量効果の継続性について—. 肥満研究 9: 177-179, 2003
 19. 富永典子, 佐藤きぬ子, 田中恭子, 他: 肥満教室が外来医療費に及ぼす影響について. 肥満研究 10: 314-316, 2004
 20. 布井清秀, 福井卓子, 佐藤雄一, 他: IGT教室の運営と一次予防効果. 日本臨床増刊 耐糖能障害—基礎・臨床研究の最新情報—: 582-587, 2005
 21. 海老原泰代, 坂根直樹, 高橋かおる, 他: 地域保健における体験学習を用いた糖尿病予防教室の効果—血糖コントロール, 食生活, 運動の行動変容に及ぼす影響—. プラクティス 20: 593-598, 2003
 22. ステファン・ロルニック, ビップ・メイソン, クリス・バトラー: 健康のための行動変容 保健医療従事者のためのガイド. 東京, 法研, 1-401, 2001

筆者プロフィール

●
坂根 直樹

1989年 自治医科大学卒業

1989年 京都府立医科大学第1内科入局

1991年～ 地域医療に従事

2000年 神戸大学大学院医学系研究科分子疫学助手を経て

現在, 京都医療センター臨床研究センターに勤務。

主に糖尿病教育と肥満の遺伝子解析研究を行っている。

糖尿病治療ネットワークの形成

小林 正

富山大学医学部代謝・内分泌科／こばやし・まさし

はじめに●

糖尿病治療は約740万人もの多くの患者を対象とすることから、3,000人の糖尿病専門医のみで全患者をケアすることは不可能に近い。実際、現在一般内科医や整形外科医など多くのかかりつけ医が8割近くの糖尿病患者を治療している。さらには、現在までに糖尿病治療に関する大規模試験がなされ、多くのエビデンスが蓄積されており、このエビデンスを実際の糖尿病診療に活かされなければならない。このような背景から、図1に示すように糖尿病治療には以下に述べるようなネットワーク形成が必要となる。

糖尿病患者の高い受診中断率●

今日の糖尿病治療で最も問題となるのは、受診中断が多く、約50%の患者が医療機関に受診していないことであり、これらの患者から合併症が多く認められる状況である。健診受診率の向上、診断後の継続的受療が必要であるが、そのための患者の行動変容をきたすような患者教育が必要である。実際、患者教育により糖尿病のimpaired glucose tolerance (IGT：耐糖能低下)からの発症が抑制されるという介入試験がすでに報告されているので¹⁾、そのような診療支援があれば受診率の向上も期待できる。現在行っている糖尿病予防のための戦略研究の課題2 Japanese Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 2 (J-DOIT2)では、著者が研究リーダーとなり、「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」の中でかかりつけ医、すなわち医師会を対象として患者に対する教育や診療目標達成ITシステムを利用した介入がいかにかかりつけ医に受診中断率を抑制するのか、また検査や治療の質の向上をもたらすのか検証をすることになっている。このように大規模で、またかかりつけ医を対象に行う受診中断率

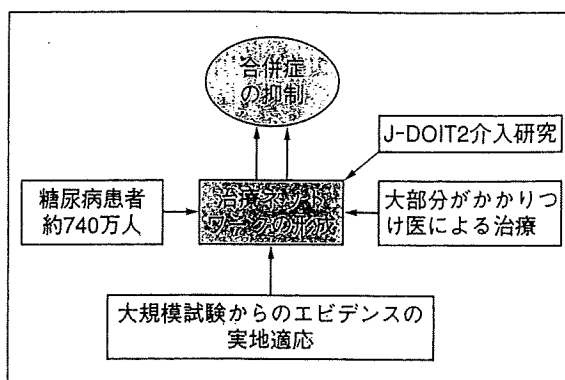


図1 日本における糖尿病治療の今後の展望

抑制の研究はこれまで類をみず、その結果は4年後に期待され、この研究から得られる診療支援のありかたが将来患者診療に生かされることが望まれる。

病診・診診連携の必要性●

糖尿病診療において、糖尿病専門医や眼科医への紹介は必須であり、そのための地域における連携の形成は必要である。特に医師会のレベルでの連携システムがあればかかりつけ医としても、より効率的に診療が可能である。J-DOIT2でも、このような連携ができる医師会を対象に研究を行い、紹介率・逆紹介率も診療達成目標の一つとしてアウトカムの中に評価することになっている(図2)。糖尿病専門医、あるいは眼科医に紹介する場合は表1に掲げてあるような場合であり、インスリンの導入などは一般内科医でも十分最近では行われるようになっている。しかし、専門医での糖尿病教育の必要性もあり、糖尿病療養指導士による十分な教育も紹介時に受けさせることも重要である。