

## Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究 (J-DOIT) とは何か

表2 糖尿病予防のための戦略研究の各研究課題の概要

研究課題	研究課題1 (J-DOIT 1)	研究課題2 (J-DOIT 2)	研究課題3 (J-DOIT 3)
研究リーダー	葛谷英嗣	小林 正	門脇 孝
アウトカム	予備群(境界型)から糖尿病への移行率を半減	糖尿病患者の治療中断率を半減	糖尿病合併症の進展を30%抑制
研究方法	地域・職域健診の要指導者で20～65歳の境界型 約3,500名。全国で約40クラスターを編成し、予防支援を行う支援群と、情報提供を行う自立群(対照群)にクラスター単位でランダムに割付。	都市部(人口20万程度以上)に在住し、かかりつけ医で治療する20～65歳の2型糖尿病患者。診療目標達成のための支援を行う「診療支援群」と「通常診療群」に割付。数地区でパイロット研究を行い、本試験の手法および実施可能性などについて検討する(約1,600名)。	高血圧または脂質代謝異常のある45～69歳の2型糖尿病患者約3,000名。強化療法群、通常治療群に無作為割付。生活習慣(減量、食事、運動、禁煙)、血圧、脂質、血糖への介入方法を定めて実施。

会的にも影響が大きく、政策的に重要な疾患である。そのため、糖尿病対策は戦略研究の初年度の研究課題として選定された。研究の名称は糖尿病予防のための戦略研究 (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial, J-DOIT) で、平成17年度から平成21年度まで5年間にわたって実施され、初年度の研究費は約8億円、2年度目以後も毎年約7億5千万円の研究費が予定されている。

糖尿病予防のための戦略研究には3つの研究課題が設定されている(表2)。課題1は一次予防に相当し、糖尿病予備軍からの糖尿病発症を抑制するための研究である。より多くの人に、また、より早期から予防を試みるため、電話などの非対面の手段を中心に食事や運動の指導を行い、糖尿病の発症予防を試みる。こうすることで、比較的若く、フルタイムで働いている人も予防支援を受けやすくなっている。課題2は、かかりつけ医に通院する2型糖尿病患者の受診中断を減らすための研究である。糖尿病患者の多くが通院する一般のかかりつけ医において、通院が中断して治療が滞るうちに病状が増悪することを防ぐことを狙っている。患者に対しては、受診を勧奨する連絡を適宜行い、また、食事と運動の指導を行う。さらに、参加するかかりつけ医の糖尿病診療を支援するために、実施すべき検査の時期が近づいているとい

った診療補助情報をかかりつけ医に通知するサービスも提供する。課題3は三次予防に相当し、糖尿病の専門科に通院する2型糖尿病患者の血管合併症の発症を抑制するための研究である。血糖に加えて、血圧、脂質についても厳格なコントロールを行い、複合的な強化療法で血管合併症の発症抑制を試みるものである。

個々の研究課題の詳細については、各研究課題の担当者が別稿を寄せられているので、そちらを参照されたい。

### 3. 糖尿病予防のための戦略研究の実施体制

研究の実施体制は、平成16年度「戦略的アウトカム研究策定に関する研究」班で策定された枠組みに沿って整えられた(図1)。所管課の厚生労働省健康局生活習慣病対策室の下に、研究実施団体として選定された財団法人国際協力医学研究振興財団が位置し、財団の長である理事長が糖尿病予防のための戦略研究の主任研究者として3つの研究課題を統括する。財団は運営委員会をはじめとする5つの委員会を設置し、これらの委員会を運営しながら研究を推進する。

それぞれの研究課題を遂行する研究者は研究リ

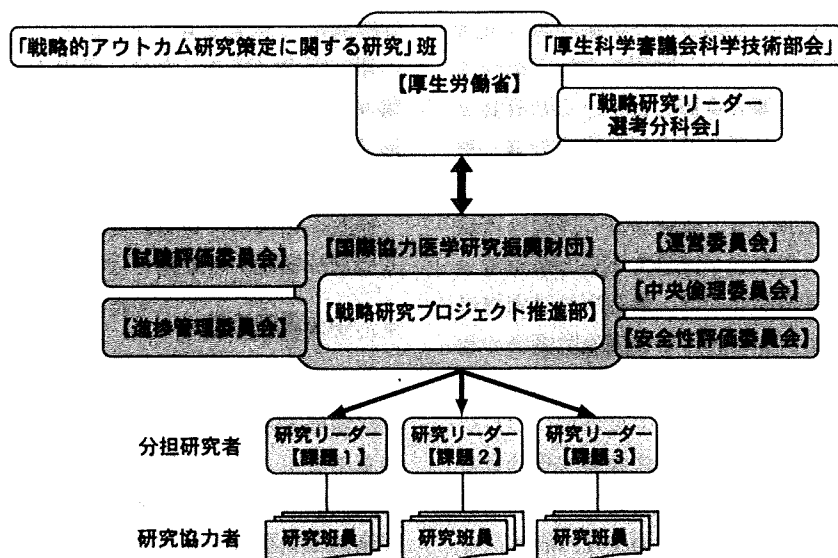


図1 糖尿病予防のための戦略研究の組織図

ーダーと呼ばれ、公募によって決定された。研究に協力する施設など（戦略研究では研究班員と称する）は、研究実施団体が組織した委員会で評価・選定を行う体制である。戦略研究は厚生労働科学研究費補助金の枠組みのなかで実施されるが、この枠組みでみると、研究リーダーは分担研究者、研究班員は研究協力者に相当する。

糖尿病予防のための戦略研究の実施に関与する各組織について、以下に概要を説明する。

### 1) 研究実施団体

平成17年6月23日に開催された厚生科学審議会科学技術部会において、財団法人国際協力医学研究振興財団（以下、財団という）が糖尿病予防のための戦略研究の研究実施団体として選定された。研究実施団体は、所管課の厚生労働省健康局生活習慣病対策室から通知される「戦略研究（糖尿病予防のための戦略研究）実施要綱」に従って研究を実施する。

財団は、研究の実施に際して、運営委員会、試験評価委員会、中央倫理委員会、安全性評価委員

会、進捗管理委員会の5つの委員会と事務局としての戦略研究プロジェクト推進部（以下、推進部という）を財団内に設置する。委員会の役割については後述する。推進部は、予算案の立案、研究支援体制の整備案の立案、各種委員会の開催・事務局業務、所管課との調整、研究リーダーとの折衝、研究リーダー業務の支援、予算執行案の立案、などの業務を行う。

### 2) 研究リーダー

各研究課題を遂行する研究リーダーは公募によって決定された。厚生労働省に戦略研究リーダー選考分科会が設置され、平成17年11月8日に開催された戦略研究リーダー選考分科会で選考された結果、研究課題1は国立病院機構京都医療センターの葛谷英嗣名誉院長、研究課題2は富山大学附属病院の小林正病院長、研究課題3は東京大学の門脇孝教授が担当している。

研究リーダーは、研究実施計画書の作成、研究の実施、報告書・論文の作成などの業務を行う。これらの業務は研究者個人で対応できるものでは

## Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

なく、研究グループを構築して実施する。

研究グループには、研究グループ統計家と研究グループ事務局が含まれる。研究グループ統計家は統計作業一般に従事するが、特に、中間解析を実施した場合、統計処理が関係する研究計画の変更を中間解析以後に行う場合の統計学的検討と、最終解析業務を担当する。研究グループ統計家は生物統計を専門とする者が従事することが望ましい。研究グループ事務局では、研究実施計画書に関する問い合わせへの対応、研究実施計画書の変更への対応、有害事象への対応のほか、各種事務局業務を行う。

また、必要に応じて、糖尿病に関連する分野の専門家で構成される委員会を研究グループ内に設置する。研究課題3では研究計画や介入内容など研究全般について諮問を受けるアドバイザー委員会と、エンドポイントの判定基準を審議し、また判定を行うエンドポイント判定委員会を組織している。

### 3) 運営委員会

運営委員会は戦略研究の業務全般について審議する委員会で、具体的には次の事項を審議する。

- ①戦略研究への参加を申請する者の評価に関すること
- ②研究実施体制の整備に関すること
- ③戦略研究計画に関すること
- ④戦略研究の予算および決算に関すること
- ⑤そのほか、戦略研究の運営にかかわる基本事項に関すること

また、各委員会における審議結果、および各委員会からの報告事項が運営委員会に報告される。

なお、各研究課題ごとの運営にかかわる事項に関しては、各研究課題ごとに運営小委員会を設置し、運営小委員会は運営委員会の諮問に対して審議し、答申する。

### 4) 試験評価委員会

試験評価委員会は、研究開始後、進捗状況について進捗管理委員会と連絡をとりながら、公表の

是非の勧告を前提とした中間評価（中間解析結果の評価）を実施する。

研究課題の審査に際し、研究リーダーが研究の概要ならびに別の関連する研究に新たな知見があればそれらを含めて説明し、進捗管理委員がモニタリングに関する情報を報告する。

検討の結果は、委員の合議のうえで「中止」あるいは「継続」の勧告を行う。

### 5) 中央倫理委員会

中央倫理委員会は、審査の対象とされる医学研究が倫理的および科学的に妥当であるかどうかを審査する。また、主任研究者の諮問を受け、試験評価委員会、安全性評価委員会、進捗管理委員会、実施機関に設置された倫理委員会などから報告された内容について、倫理的および科学的に妥当であるかどうかを審査し、研究の継続の承認、または変更・中止の勧告を行う。

中央倫理委員は、臨床試験の専門家2名以上、医学分野の専門家2名以上、法律学の専門家など人文・社会科学の有識者1名以上、一般の立場を代表する者1名以上から構成され、委員には男女両性を含むこととしている。

### 6) 安全性評価委員会

安全性評価委員会は、主任研究者から審査依頼を受けて、緊急報告が定められた有害事象について、有害事象への対応、プロトコル治療との因果関係の有無について審査し、主任研究者に報告する。

### 7) 進捗管理委員会

進捗管理委員会は、中間解析以外の臨床試験のモニタリングに関する審査を行う。このモニタリングはデータセンターを通じて行うセントラル・モニタリングと、モニターが研究実施施設に赴いて実施するオンサイト・モニタリングを意味する。

試験の進捗状況としてデータセンターおよびモニタースタッフより、集積状況、組み入れ基準への適合性、重篤な有害事象の発生状況、プロトコ

ール逸脱の有無の確認、割付群をマスクしたエンドポイント集計の月次での報告を受け、研究が安全かつ適切に実施されていることを審査し、その結果を主任研究者に報告する

上記の審査によって、研究を継続するうえで研究の科学性や倫理性に影響する問題が発見された場合には、すみやかに研究リーダーに伝えるとともに、研究事務局、データセンターおよびモニターなどと解決方法を協議する。

### 8) 研究班員

研究班員は、研究実施計画書に従って研究を実施し、被験者に関するデータを収集して提出する施設である。課題1では健康診断実施団体、課題2では地区医師会、課題3では医療機関が研究班員となっている。

研究班員の選定は、次のようなプロセスを経る。研究実施団体が、各課題ごとに応募要項を定めて研究班員を募集する。応募した施設は、各課題の運営小委員会で評価され、評価結果が運営委員会に報告される。運営委員会は、運営小委員会の報告をもとに研究班員を選定する。

### 9) 研究実施支援組織

本研究のように多くの施設が参加する他施設共同臨床研究ではさきわめて多くの作業が発生するため、研究の実施をサポートする体制を整えておく必要がある。糖尿病予防のための戦略研究では、このような研究実施支援業務を行う組織を選定し、業務を委託している。

研究実施支援組織の選定は、研究班員の選定と同様のプロセスを経る。すなわち、研究実施団体が各課題ごとに応募要項を定めて研究実施支援組織を募集し、希望する組織は業務計画を立案して応募する。各課題の運営小委員会は応募組織の業

務計画を評価して、その評価結果をもとに運営委員会が研究実施支援組織を選定する。

研究実施支援組織は治験におけるCRO/SMOに相当し、症例報告書の作成、各業務の業務手順書の作成、データ収集システムの構築、データマネージメントセンターの運営、研究会の開催、各施設の倫理委員会への対応、臨床研究コーディネーター（CRC）の教育・派遣、モニター業務、解析用データベースの作成などの業務を担当する。個々の業務を異なる組織が担当することは可能であるが、業務の円滑な連携を可能にするためには、ひとつの組織がすべての業務を実施できる体制が望ましい。複数の組織が担当する場合は、代表する組織が組織間の調整を行い、全体の運営に責任を負う体制が必要である。

### おわりに

戦略研究の枠組みは、今後の厚生労働科学研究のありかたについて検討するなかで考え出されてきた。その検討のなかでは、政策に直結する研究成果が得られるような仕組み、長期的な研究者の育成についての配慮、研究費運営の透明性の確保など、多くの提言がなされた。戦略研究は、これらの提言をふまえて、わが国の今後の臨床研究のありかたを示すことを目指して行われている。今後、戦略研究とともにわが国の臨床研究の体制が整えられていくことが期待される。

### 文献

- 1) 厚生労働省：今後の中長期的な厚生労働科学研究の在り方に関する専門委員会中間報告書概要。http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/04/dl/s\_0421-4\_b.pdf
- 2) 厚生労働省：戦略研究の創設にかかる検討状況〔報告〕。http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/s\_0318-8\_h.html

\*

\*

\*

# Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

## 糖尿病予防のための戦略研究 課題1（J-DOIT 1）とは何か —その意義と展望—



岡崎研太郎 Okazaki, Kentaro

国立病院機構京都医療センター

1. 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
2. これからの糖尿病予防対策—より多く、より広く、より安く
3. J-DOIT 1 の概要
4. J-DOIT 1 の課題

### 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年に厚生労働省が実施した糖尿病実態調査によれば、HbA<sub>1c</sub>値から推計される「糖尿病が強く疑われる人」は約740万人で、さらに「糖尿病の可能性を否定できない人」を加えると約1,620万人に上るとされており、いずれの人数も平成9年の前回調査を上回っていた<sup>1)</sup>。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一途をたどっており、早急な対策が必要とされている。また、糖尿病患者の増加によって糖尿病およびその合併症の治療に必要な医療費の増大が引き起こされることから、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<sup>2)</sup>。

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)<sup>3)</sup>が立ち上げられた。この戦略研究は3つの柱をもつ。すなわち、①ハイリスク者からの糖尿病発症予防を目的としたJ-DOIT 1、②かかりつけ医への支援を通じて糖尿病

患者の治療中断を減らそうとするJ-DOIT 2、③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-DOIT 3である。このうち、本稿ではJ-DOIT 1について解説する。

### 1. 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<sup>4)</sup>。対象は家族歴があり肥満している耐糖能異常者で、無作為に対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図るように指導を受けた。4

年後の累積糖尿病発症率は、対照群で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<sup>5)</sup>。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目指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<sup>6,7)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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、主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か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。

## 2. 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。先に述べた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<sup>8)</sup>。

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挙げられる。足達らは、非対面式の介入で対象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<sup>9)</sup>。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。

## 3. J-DOIT 1 の概要

そこで、上述の先行研究を参考に、J-DOIT 1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

# Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究 (J-DOIT) とは何か

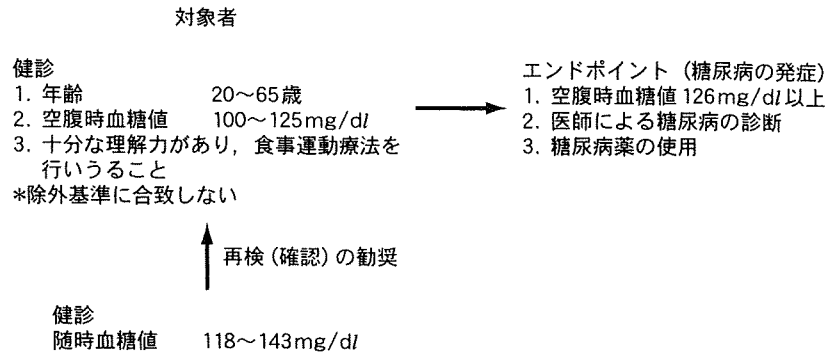


図1 対象者と主要評価項目

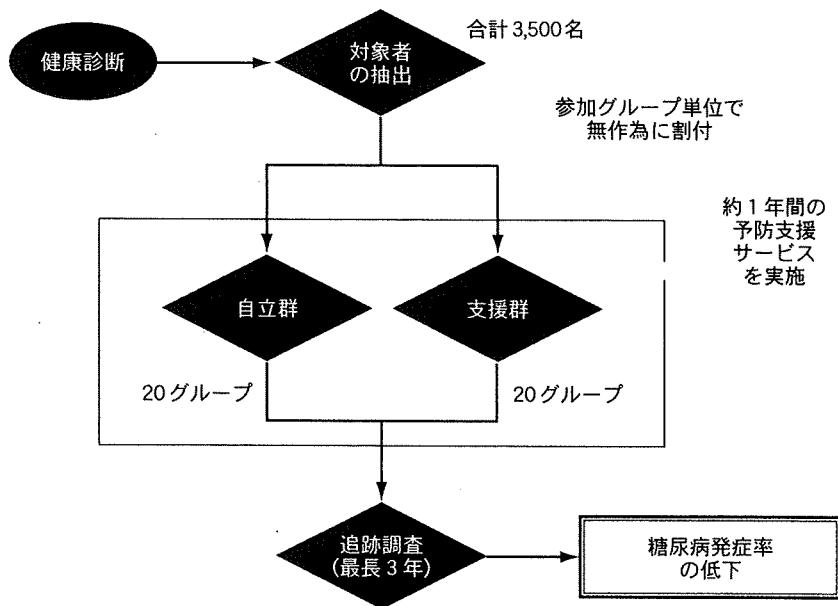


図2 「2型糖尿病発症予防の介入試験」の概要

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-DOIT 1 のプロトコールについてその概略を述べる。

対象は 20 歳から 65 歳までの者で, 健康診断で空腹時血糖が 100 mg/dl 以上 126 mg/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) の診断基準に当てはまる者とした (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, 随時血糖値が 118 mg/dl 以上 144 mg/dl 未満の

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

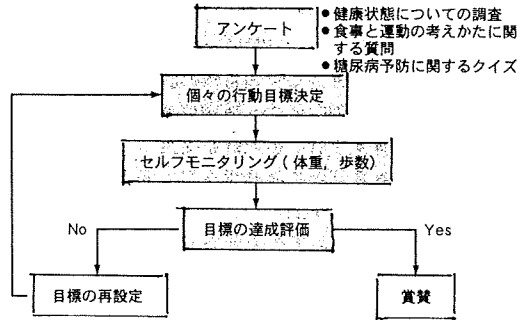


図3 行動目標決定のアルゴリズム

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勧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図3に示す。参加者全員に通信機能が付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 (図4)。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毎年の健診を受診するよう勧奨を受ける程度で、



図4 J-DOIT1のポスター

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<sub>1c</sub>、血圧、脂質、メタボ



## Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

表2：支援サービスの内容

### 自立群

- 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

### 支援群

- 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

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。

なお2007年6月の時点で参加団体の2次募集が完了しており、登録者数も1,100名に達している。

## 4. J-DOIT 1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。応募された各参加団体の抱える参加候補者のうち、果たしてどのくらいの方が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、本研究では各団体が毎年実施する健診のデータを利用するため、採血のタイミング（空腹時採血か、随時採血か）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ている。さらに、本研究では3つの異なる予防支援センターが予防支援サービスを提供することになっている。予防支援センター向けの研修会を開催するなどの各センターの提供する支援サービス内容を標準化する試みも課題のひとつとなるであろう。

### 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、新たな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、この研究（J-DOIT 1）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ご参考にしていただきたい（<http://www.pimrc.or.jp/>）。

### 文献

- 1) 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/s\\_0318-15.html](http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s_0318-15.html))
- 2) 日高秀樹・他：糖尿病一次予防の対象者と医療費軽減の可能性-経年的成績と医療費からの推計-。糖尿病，48：841～847，2005。
- 3) 財団法人国際協力医学研究振興財団ホームページ。  
<http://www.pimrc.or.jp>
- 4) Tuomilehto, J. 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) Diabetes Prevention Program Research Group : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346 : 393～403, 2002.
- 6) Kosaka, K. et al. : Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention : a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*, 67 : 152～162, 2005.
- 7) 葛谷英嗣・他：日本糖尿病予防研究会（Japan Prevention Program）の経過報告。Diabetes Journal, 33 : 16～19, 2005.
- 8) The Diabetes Prevention Program Research Group : Costs Associated With the Primary Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 26 : 36～47, 2003.
- 9) 足達淑子・他：肥満に対するコンピュータを用いた健康行動変容プログラム。肥満研究，10：31～36，2004。

\*

\*

\*

# Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

## 糖尿病予防のための戦略研究 課題2（J-DOIT 2）とは何か —その意義と展望—



山崎勝也\*<sup>1</sup> Yamazaki, Katsuya (写真) 小林 正\*<sup>2</sup> Kobayashi, Masashi

\*<sup>1</sup>富山大学医学部第一内科, \*<sup>2</sup>富山大学附属病院

1. J-DOIT 2 の背景
2. J-DOIT 2 とは
3. パイロット研究
4. 本研究の臨床的・社会的意義

### はじめに

「厚生労働省『糖尿病予防のための戦略研究』の課題2：かかりつけ医による2型糖尿病診療を支援するシステムの有効性に関する研究（J-DOIT 2）」は、かかりつけ医を対象とした「大規模研究」であり、患者介入による受診中断率抑制を目指した新しい研究である<sup>1)</sup>。ここでは、この研究の概略とその意義を概説する。

### 1. J-DOIT 2 の背景

平成14年の厚生労働省の糖尿病実態調査によれば、糖尿病患者は740万人と推定されるが、全糖尿病患者の約半数しか医療機関を受療していないことが明らかとなっており、その原因のひとつに受診中断が大きな問題となっている（図1）<sup>2,3)</sup>。そして、糖尿病の合併症として、糖尿病腎症による透析導入患者は年間約14,000名、糖尿病網膜症による失明者は年間約3,800名に上っている。これらの患者の合併症進展原因として、通院中断

も大きな理由と考えられている。われわれが糖尿病腎症で現在血液透析を受けている患者に通院中断に関するアンケート調査を行ったところ、82名中40名（49%）に通院中断経験があった（図2）。一方、中石ら<sup>4)</sup>が行った多施設の医療機関での糖尿病患者通院中断アンケート調査では、治療中断は26%と報告されており、血液透析施行者で通院中断率が高かった。もちろん血液透析に至る原因はさまざまな要因が関係するので、一概には言えないが、通院中断もその要因と考えられた。

また、現在日本糖尿病学会の糖尿病専門医は全国で約3,500名いるが、この専門医に受診している糖尿病患者は約20%で、残り80%はかかりつけ医に通院している。そこで、2004年から厚生労働省と日本糖尿病学会のあいだで検討され、糖尿病対策には医師会との協力が不可欠と考えられた。その結果、糖尿病対策推進会議が設立され、図3に示すような対策で取り組むことになった。このような背景のなか、「『糖尿病予防のための戦略研究』の課題2：かかりつけ医による2型糖尿病診

# Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

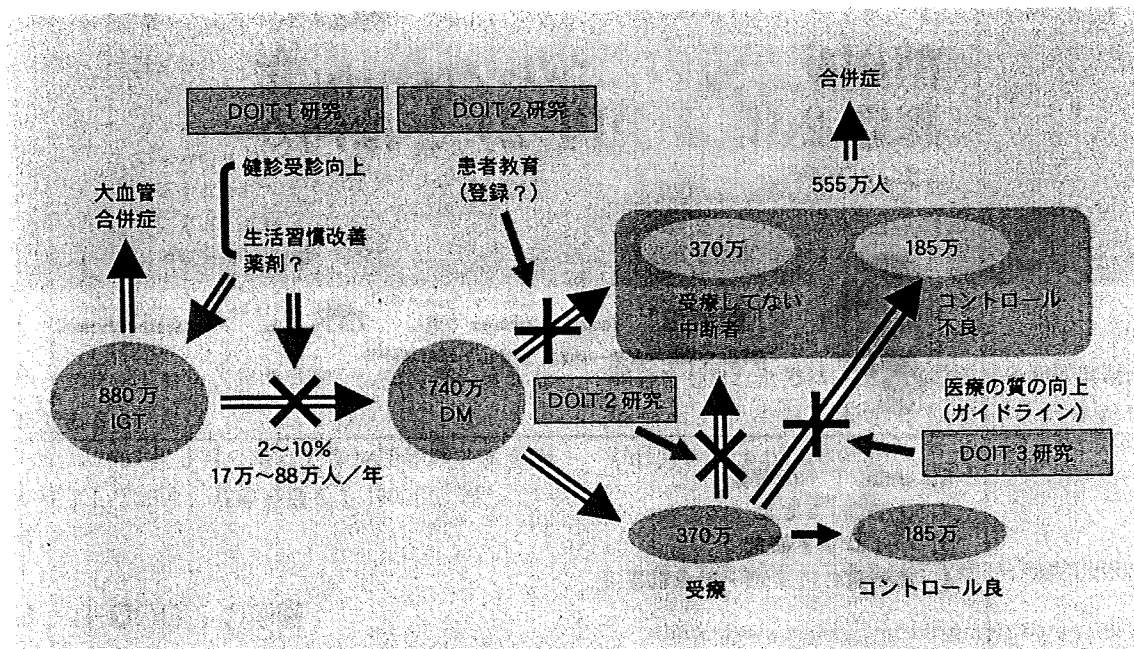


図1 糖尿病発症から合併症進展に対する対策と JDOIT の標的

療を支援するシステムの有効性に関する研究（J-DOIT 2）」が行われることになった。

## 2. J-DOIT 2 とは

J-DOIT 2 の詳細は、小誌 24 巻 2 号も参照いただきたい<sup>5)</sup>。まとめると、この研究では、かかりつけ医を対象とし、アウトカム（達成指標）として、受診中断率の低下、糖尿病診療目標の実施率・達成率、HbA<sub>1c</sub> や血圧・脂質などの患者アウトカムを中心とし、これらの達成、すなわち介入による改善がみられるのか、あるいはどのような医療システム、患者へのアプローチが受診中断率などを抑制できるのかを明らかにすることが目的である。

この研究は人口 20 万人以上の地区での医師会単位で、糖尿病専門医や眼科医とかかりつけ医の連携システムが確立していること、かかりつけ医は 20 名以上の 2 型糖尿病患者を登録することが必要で、およそ 30 名のかかりつけ医による介入試験である。研究が成功するかは、医師会でのかか

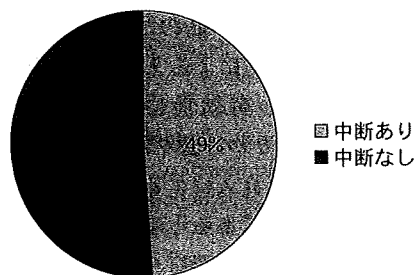


図2 血液透析施行糖尿病患者の受診中断率

りつけ医と専門医の連携でのまとめりと、研究に対する意欲が重要な鍵となる。

## 3. パイロット研究

パイロット研究は、2008 年以降に全国規模で実施することが予定されている「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を

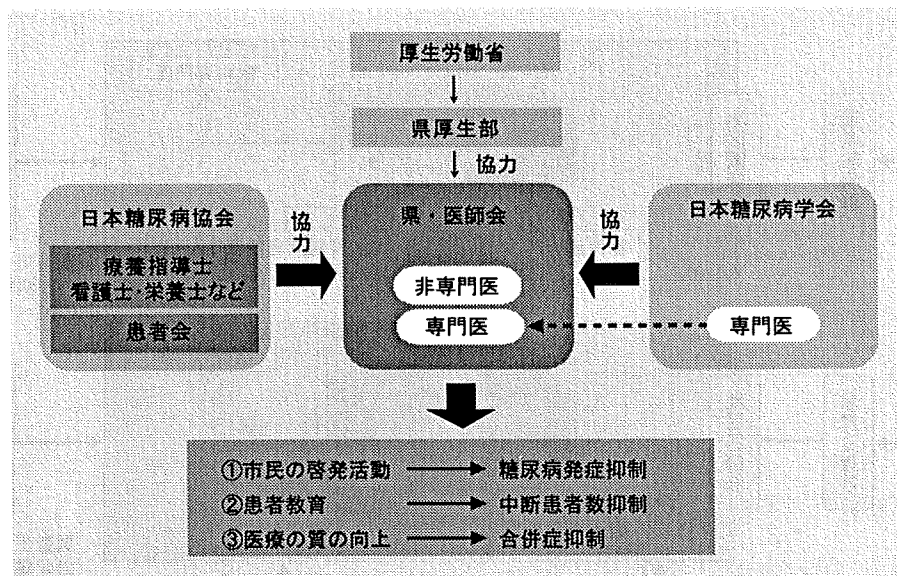


図3 糖尿病対策推進会議による地域の糖尿病対策

目的として実施している。地域の医師会に所属し内科を標榜するかかりつけ医を対象に「糖尿病診療支援」を実施し、その診療支援が、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。同時に、糖尿病患者の中間アウトカムとして、研究期間前後の体重、血糖値、HbA<sub>1c</sub>、血圧、およびコレステロール値の変化と、患者の行動変容ステージの変化を調査する。また、受診や検査の頻度、血糖、血圧、脂質の治療などに「診療達成目標」を設定し、その達成率を評価する。

### 1) 対象

人口20万人以上の地区での医師会単位で、糖尿病専門医や眼科医とかかりつけ医の連携が確立していること、また、かかりつけ医は20人以上の2型糖尿病患者を登録できることが必要で、1地区医師会およそ30人のかかりつけ医による介入試験である。

### 2) 診療支援

診療支援群は、「診療支援サービスセンターに

よる診療支援サービス」と「診療達成目標 IT システムによる診療支援」を受ける(図4, 5)。「診療支援サービスセンターによる診療支援サービス」は、かかりつけ医の指示に従って患者に対する食事療法および運動療法に関する支援サービス(療養指導)と受診促進支援サービス(受診促進)から構成される。

#### (1) 療養指導

かかりつけ医は、登録後、患者の診察結果に基づいて患者管理目標(目標体重、摂取カロリー、運動療法の可否など)を設定し、その管理目標の内容を患者に説明する。かかりつけ医は、患者に説明した患者管理目標を診療支援サービスセンターに電話・FAXなどで通知し、患者管理目標の具体的な実施を促すための療養指導を指示する。データセンターは、療養指導の実施にあたって必要な血圧などの検査値を診療支援サービスセンターに提供する。

診療支援サービスセンターは、かかりつけ医の指示に従って具体的な療養指導サービスを、電話と手紙または電子メールで提供する。診療支援サービスセンターのオペレーター(保健師・栄養士・

# Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

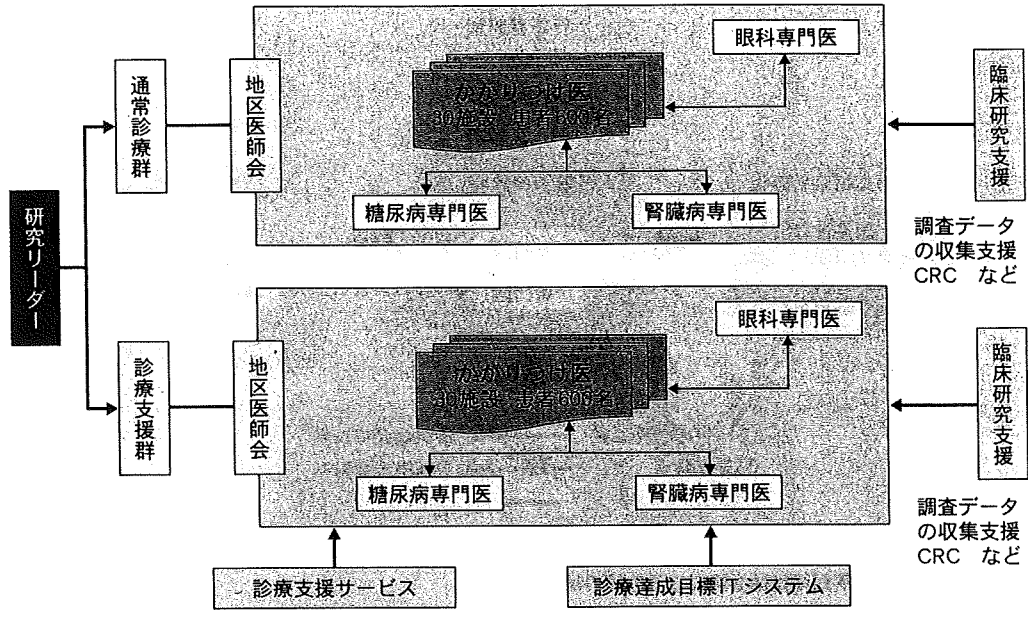


図4 J-DOIT 2における研究組織の概要

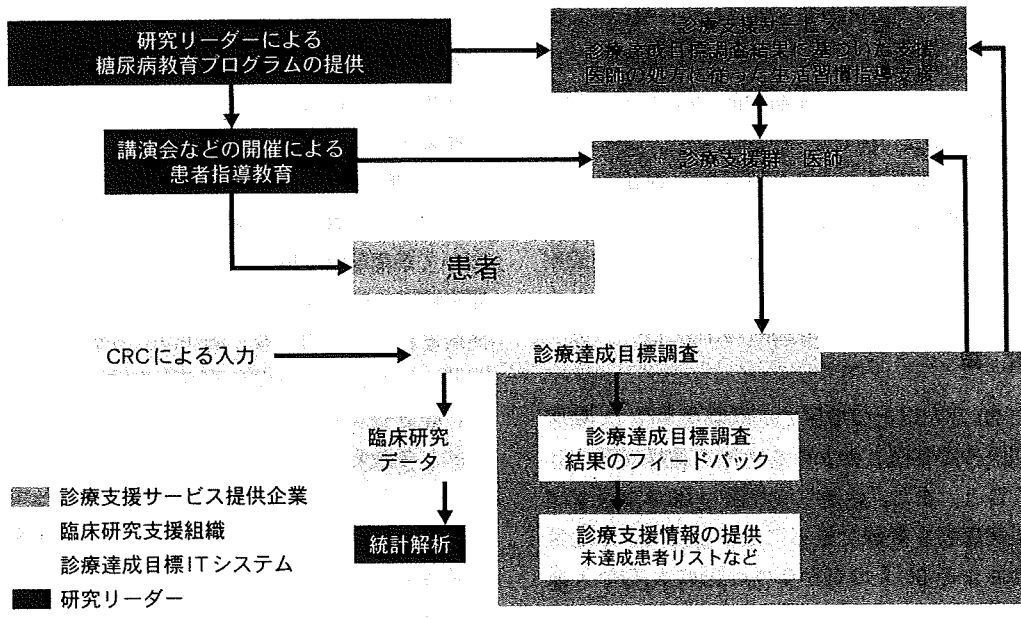


図5 J-DOIT 2における診療支援群での支援内容

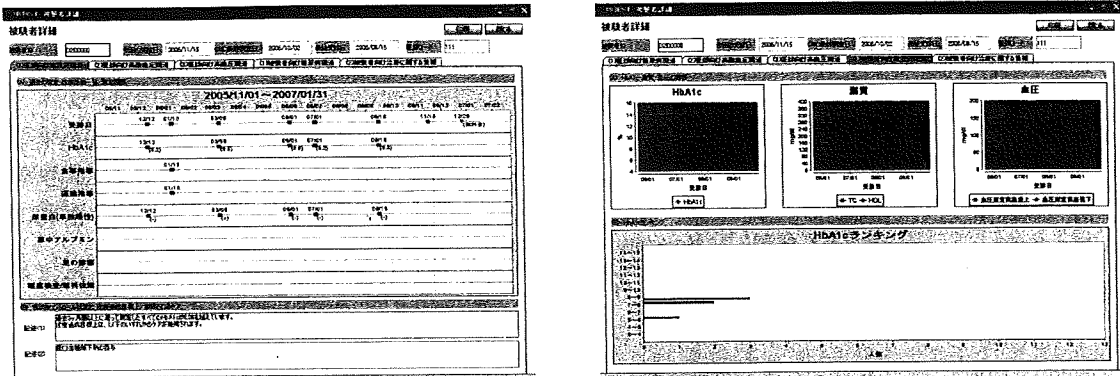


図6 IT支援のWeb表示例

糖尿病療養指導士など)は、診療支援群の被験者と電話で連絡を取り、食事および運動に関する具体的な行動目標と達成度についてのモニタ項目を決定し、かかりつけ医に報告する。具体的な行動目標と達成度についてのモニタ項目には、体重と歩数(またはMETS表示の運動量)の測定を含む。診療支援サービスセンターは、実施した療養指導の内容をかかりつけ医に報告する。診療支援サービスセンターは、食事および運動に関する具体的な行動目標と達成度についてのモニタ項目に関する情報を患者より収集し、定期的に被験者にフィードバックし、その行動目標の達成を促す。

### (2) 受診促進

かかりつけ医は、被験者の受診時に次回受診予定日を被験者に指示し、FAXで診療支援サービスセンターに通知する。また、被験者の生活指導を指示する際に、診療支援サービスセンターにおおよその受診間隔を通知する。CRCは毎月、各患者の受診状況と受診日ごとの次回受診予定日をデータセンターおよび診療支援サービスセンターに連絡する(FAXまたはWebなど)。診療支援サービスセンターは、受診予定日の1週間前に、電話、手紙または電子メールなどで被験者に受診を促す。受診予定日から1カ月間受診がない場合、診療支援サービスセンターは、電話、手紙または電子メールなどにより受診を促す。

### (3) 診療達成目標 ITシステムによる診療支援

「糖尿病診療達成目標」はあらかじめ研究リーダーによって作成され、かつ各地区医師会で共有される。ベースラインのデータをもとに、各かかりつけ医の「糖尿病診療達成目標」の達成率、地区医師会全体の達成率、ベンチマークを算出する。算出された各かかりつけ医の「糖尿病診療達成目標」の達成率、ベンチマークはFAX、手紙、またはWebを用いてかかりつけ医にフィードバックする(図6)。診療支援群ではコンピュータプログラムを活用して糖尿病診療達成目標の達成率の向上を支援する診療達成目標ITシステムを利用することができる。診療達成目標ITシステムでは以下を行う。

#### ①糖尿病診療達成目標の達成率の計算

②上記のフィードバック用資料の作成(文書での通知とWeb(希望者)により行う)

③糖尿病診療達成目標を満たすうえで、次回来院時に必要な検査・治療内容の通知(文書での通知またはWeb上での表示)

④来院予定被験者リストの作成(文書での通知またはWeb上での表示)

⑤予定どおりに受診しなかった被験者リストの作成(文書での通知またはWeb上での表示)

診療達成目標ITシステムのWeb画面では、「糖尿病診療達成目標」の達成率、患者アウトカムの改善度などの地区医師会全体平均、各群の全体の平均、研究全体の平均、を見ることができる。

## Main Theme

特集：糖尿病予防のための戦略研究（J-DOIT）とは何か

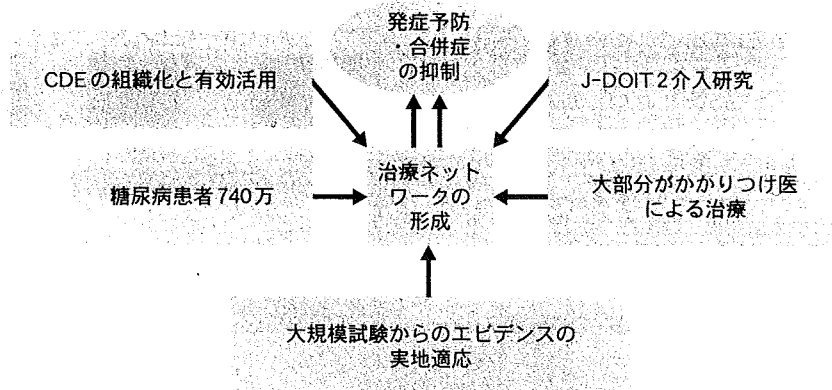


図7 日本の糖尿病治療の展望とネットワークの重要性

これらはかかりつけ医自身が出力することも可能であるし、看護師やコメディカルスタッフに指示して出力することもできる。

### 3) 評価項目

#### (1) 主要評価項目

主要評価項目は、「大規模研究」に必要なサンプルサイズの算出に用いるパラメータの推定、ならびに「大規模研究」の実行可能性の評価である。「糖尿病診療達成目標」の達成率や患者（中間）アウトカムへの効果については、介入の前後での検査、治療の実施率、および患者アウトカムの改善度を比較する。また、「糖尿病診療達成目標」の達成率などから必要なサンプルサイズを算出する。

#### (2) 副次評価項目

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カ月以上受診していない患者」とする。受診中断患者は、さらに2種類に分けられる。「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、診療達成目標指標の遵守率で表すことができる。

##### 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、HbA<sub>1c</sub>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

診療達成目標に従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を計算する。また、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も求める。

##### 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。

#### 4) パイロット研究の現況

パイロット研究は、図4に示すように、9地区の医師会から、4地区の医師会が選ばれ、診療支援群の医師会として、東京都の足立区医師会と千葉県君津木更津医師会、通常診療群として大阪府の和泉市医師会・泉大津市医師会と富山県の砺波医師会・南砺市医師会・射水郡医師会で現在研究を行っている。サンプルサイズの検証をはじめ、忙しい診療の合い間に研究に参加されるかかりつけ医の手間をいかに少なくするか、参加患者の同意撤回など、パイロット研究でできるだけ問題点を抽出し、その対策を考えていくことで、このパイロット研究のあと予定されている「大規模研究」をスムーズに行えるようにしたいと考えている。

#### 4. 本研究の臨床的・社会的意義

J-DOIT 2 から期待できる効果としては、①治療中断抑制や良好な血糖コントロールに導く患者行動変容をもたらす患者教育のありかたへの根拠を提示し、それに基づく対策がとれる。②地域に

おける専門医との連携のありかたと研究後の連携の継続が期待できる。③研究を通じての医療の質の向上と合併症の抑制が期待できる。④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が期待できる、などが考えられる。さらには、図7に示した、地域でのネットワーク形成は、糖尿病療養指導士の組織化・有効利用や、医療の質の向上により、地域の糖尿病患者の受診中断率の抑制や合併症の抑制をもたらす、地域医療の向上に貢献するものと考えられる。

#### おわりに

このように大規模で、かかりつけ医を対象に行う受診中断率抑制の研究はこれまでに類をみない。このJ-DOIT 2を通して、糖尿病通院の中断率を減少させる方法が確立され、少しでも治療を受けない糖尿病患者を減らし、診療の質を向上させることで、糖尿病の合併症で苦しむ患者が減ることが期待される。

#### 文献

- 1) Yazaki, Y., Kadowaki, T.: Combating diabetes and obesity in Japan. *Nat Med*, 12: 73~74, 2006.
- 2) 小林 正: 糖尿病治療ネットワークの形成. *Medical Practice*, 24: 102~104, 2007.
- 3) 小林 正: 戦略研究 J-DOIT 2. *医学のあゆみ*, 220: 1264~1269, 2007.
- 4) 中石滋雄, 大橋 博・他: 糖尿病治療中断者の実態調査. *プラクティス*, 24: 162~166, 2007.
- 5) 山崎勝也, 小林 正: 糖尿病治療中断率の低下を目指す研究—J-DOIT 2 の枠組みについて—. *プラクティス*, 24: 199~204, 2007.

\*

\*

\*



# 治療中断と復帰

糖尿病と診断され、いったんは治療を始めても、さまざまな理由から中断してしまう方々がいらっしゃいます。治療中断のリスクと対策について、お二人の先生にお話ししていただきました。

## 治療中断の現状と研究

### 1. どうして治療を中断してしまうのか

2002年の厚生労働省(以下、厚労省)の糖尿病実態調査によると、糖尿病患者は740万人と推定されますが、全糖尿病患者さんの約半数しか医療機関にかかっていないことがあきらかとなり、その原因の一つとして受診中断が大きな問題となっています(図1)。

糖尿病腎症による透析導入患者は年間約1万4000人、糖尿病網膜症による失明者は年間約3800人にも上っています。これらの合併症進展原因としても、治療の中断が大きな理由と考えられています。

糖尿病の受診中断の理由に関して、いくつかの報告を見ると、「仕事が忙しい」「受診日に仕事があった」など仕事に関することや、「受診してもよくならない」「通院のメリットを感じない」などがあげられています。特に合併症もなく血糖コントロールが良好な場合では、自覚症状がないため、仕事と通院の必要性を比較した場合、仕事を優先するという構図が生ま

富山大学医学部第一内科 診療准教授

山崎勝也

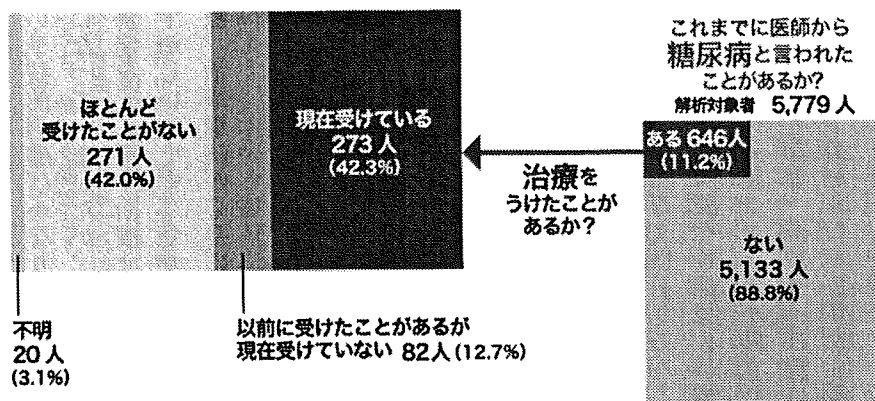


図1 治療中断の割合 (2002年度糖尿病実態調査報告)

れると考えられます。また、自覚症状がないため治療によるメリツトが感じられにくく、糖尿病治療の優先順位が低くなってしまふのです。

なかには、血糖コントロールがよくなり、糖尿病が治つたのではないかという、間違つた考えをもたれることもあるようです。足のしびれなどの自覚症状があつて受診された場合では、治療で血糖コントロールが良好になつても、し

びれはすぐに改善しないので、治療してもよくなるなと思つてしまう場合もあります。

一度中断してしまふと、次に受診しにくくなつてしまふ、なかなか再診するきっかけをつかめないまま中断を続けてしまふこともあります。このような場合、受診機関からのハガキや電話による受診促進が患者さんの背中を押すことになり、再診率が高いようです。

## 2. なぜ治療を中断してはいけないのか

受診中断後に再診した際のヘモグロビンAcは、中断歴のない患者さんの初診時に比べて高値であると報告されています。これは、中断者は発症からの時間がたつており、中断中は無治療だったからと考えられます。その中断中に、血糖コントロール不良のため潜在的に合併症が進行していきます。実際、糖尿病網膜症や糖尿病腎症が進行した患者さんでの受診中断率が高いことも報告されています。われわれも糖尿病腎症で現在血液

透析を受けている患者さんに受診中断に関するアンケート調査を行ったところ、82人中40人(49%)に受診中断経験がありました。一方、多施設の医療機関での糖尿病患者受診中断アンケート調査では、受診中断率は20〜30%と報告されており、血液透析施行者では高値でした。もちろん血液透析に至るにはさまざまな要因が関係するので、一概にはいえませんが、受診の中断も原因の一つと考えられました。受診中断中の血糖コントロール

悪化、合併症進行により症状が出現して再診されても、合併症が進行して眼底出血や腎不全になつてしまふと、元に戻りません。今の医学でも合併症が発症、進行しな

## 3. 治療中断への対策

このように、受診の中断を防ぐことは重要ですが、今までそのための大規模な研究は行われていませんでした。そこで、厚労省で05

い予防的治療はかなりできるようになってきましたが、進行した合併症を元に戻す治療はまだまだむずかしいのです。ですから早期治療、治療継続が必要になるのです。

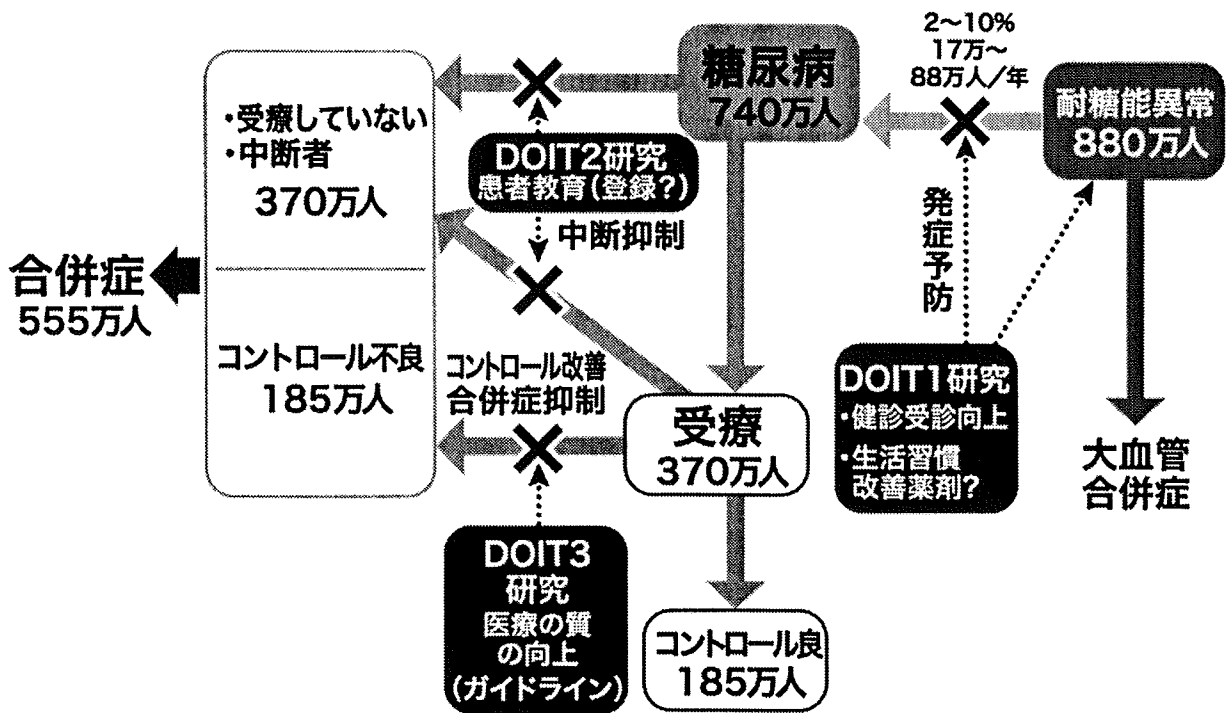
のような医療システム、患者さんへのアプローチが受診中断率などを抑制できるのかをあきらかにすることが目的です。

研究「Japan Diabetes Outcome Intervention Trial: J-DOIT」の課題2「かかりつけ医による2型糖尿病診療を支援するシステムの有効性に関する研究(以下、J-IDOIT2)」として、受診中断を抑制する方法の研究が行われることになりました(図2)。この研究はかかりつけ医を対象に、受診中断率の低下、糖尿病診療目標の実施率・達成率、ヘモグロビンAcや血圧・脂質などの指標を中心に、これらの達成、すなわち介入による改善がみられるか、あるいはど

参加医師会のおもな選択基準は、地区の人口が20万人以上であること、糖尿病専門医や眼科医とかがりつけ医の連携システムが確立していることなど。かかりつけ医については、20人以上の2型糖尿病患者さんを登録できることなどが必要です。1地区医師会ごとに、基準を満たしたおよそ30人の医師による介入試験を行います。これが成功するかどうかは、医師会におけるかかりつけ医と専門医の連携のまとまりと、研究に対する意欲が重要な鍵となります。

現在、07年度以降に全国規模で

図2 糖尿病発症から合併症進展に対する対策とJ-DOITの標的



の実施が予定されている「大規模研究」の対象に適する人数の推定と、研究の実行可能性の評価を目的とし、パイロット研究が実施されています。診療支援群として足立区医師会(東京都)と君津木更津医師会(千葉県)、通常診療群として和泉市医師会・泉大津市医師会(大阪府)と砺波医師会・南砺医師会・射水医師会(富山県)の4地区の医師会が対象となっています。診療支援群には「診療支援サービスセンター」による診療支援サービス」と「診療達成目標ITシステム」による診療支援を実施します。「診療支援サービスセンター」による診療支援サービスは、かかりつけ医の指示に従って患者さんに対する食事療法および運動療法に関する支援サービス(療養指導)、受診促進支援サービス(受診促進)を行うものです。

J-DOIT2から期待できる効果としては、①治療中断抑制や良好な血糖コントロールに導く患者行動変容をもたらす患者教育のあり方への根拠を提示し、それに基づく対策がとれる、②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が期待できる、③研究を通じての医療の質の向上と合併症の抑制が期待できる、④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が期待できる、などが考えられます。さらには、この研究での地域のネットワーク形成は、糖尿病療養指導士の組織化・有効利用や医療の質の向上により、地域の糖尿病患者の受診中断率の抑制や合併症の抑制をもたらす、地域医療の向上に貢献するものと考えられます。そして、このJ-DOIT2を通して、受診の中断率を減少させる方法が確立され、少しでも治療を受けない糖尿病患者さんを減らすことで、糖尿病の合併症で苦しむ患者さんが減ることが期待されます。「継続は力なり」です。現在通院されている方は中断することのないよう、治療を継続してください。

※受診中断は、ある医療機関に本来受診すべき時期に来院されなくなった状態を示す言葉です。治療中断は受診中断患者のうち、他院も受診せず、治療が中断されている状態を示します。

# 糖尿病予防のための戦略研究

—J-DOIT3—

門 脇 孝\*\*<sup>1</sup> 植木 浩二郎\*<sup>1</sup> 野田 光彦\*<sup>2</sup>

## 要 旨

糖尿病およびその合併症は増加の一途をたどっている。糖尿病予防のための戦略研究 (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial : J-DOIT) は糖尿病および合併症予防のために厚生労働省が開始した3つの大規模介入研究である。J-DOIT3 は死亡、心筋梗塞、脳卒中をはじめとする合併症の高リスク群において、強化治療により合併症の30% 減少を目指す研究である。強化治療の内容としては生活習慣介入・自己管理をベースに、糖尿病患者における大血管症抑制のエビデンスがある薬剤を用いて、血管・血圧・脂質をこれまで以上に厳格に管理するものである。J-DOIT3 は糖尿病治療の重要なエビデンスを提供することが期待される研究である。

## はじめに

2型糖尿病患者数が増加の一途をたどる我が国では、今まさに国を挙げた糖尿病の予防・治療への取り組みが行われようとしている。

その一翼を担うのが、平成17年度よりスタートした戦略的な大規模臨床試験「Japan Diabetes Outcome Intervention Trial (J-DOIT)」<sup>1)</sup>である。本研究は糖尿病治療の課題を検討するための3つの研究 (J-DOIT1, J-DOIT2, J-DOIT3) からなるが、本稿で

は筆者が研究リーダーを務める J-DOIT3<sup>3)</sup>を中心に解説する。

## 我が国の糖尿病治療の実態と J-DOIT の実施

平成14年度の厚生労働省の実態調査によると、我が国の糖尿病患者数は740万人、予備群は880万人で、この50年で31.5倍に増加している。糖尿病腎症による透析導入は毎年1万4,000件を超えている。さらに、糖尿病患者1,000人・年当たりの心血管イベント (脳卒中、虚血性心疾患) 数は16.7と欧米並みとなっている。このように、糖尿病とその合併症をめぐる事態はますます深刻化している。

受診状況も決して芳しいとは言えない。糖尿病患者の半数以上が未受診あるいは治療を

\*1 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科

\*\*1 同 教授

\*2 国立国際医療センター  
内分泌代謝科・臨床検査部長

キーワード：厚生労働省, 予防, 糖尿病合併症,  
強化療法, 生活習慣介入