

生活習慣介入による2型糖尿病の一次予防

Primary prevention of type 2 diabetes by lifestyle modification

葛谷英嗣

Key words : 2型糖尿病の一次予防, 生活習慣介入, 戦略研究, J-DOIT 1, IGT

はじめに

近年, 生活様式の変化や人口の高齢化とともに, 我が国においても糖尿病患者の増加が著しい。糖尿病やその合併症は国民の健康と社会活動に重大な支障を及ぼし, 医療費の増大の原因ともなっている。糖尿病の状況を継続的に把握し, 効果的な対策をたて, それを実施していくための体制づくりが緊急の課題となっている。

本稿では, 生活習慣介入による2型糖尿病の発症予防について, これまでどのようなエビデンスがあるのか, これから更に何が必要か, これらの点を中心に述べることにする。

1. 2型糖尿病の発症のハイリスク者 —誰を介入の対象とするのか—

一次予防には, 住民全体を対象にして健康教育などの啓発活動を行うポピュレーションアプローチと糖尿病のハイリスク者を対象とするハイリスクアプローチとがある。2型糖尿病は耐糖能異常(impaired glucose tolerance: IGT)の段階を経て発症するといわれているように, 耐糖能異常を有するものは糖尿病のハイリスク者である。耐糖能異常は75gブドウ糖負荷後2時間の静脈血で測定した血漿ブドウ糖濃度が140mg/dL以上で200mg/dL未満のものを指す。5-10年の経過でIGTの19-61%が糖尿病へと移行するといわれている。健診によりハイリス

ク者を同定する際には, 多数の受診者にブドウ糖負荷試験を行うことは実際的でないことから, 空腹時血糖値が用いられる。この場合, 空腹時の血漿ブドウ糖濃度が110mg/dL以上126mg/dL未満のものを空腹時血糖異常(impaired fasting glucose: IFG)と呼びハイリスク者とする。IFGを用いることによりハイリスク者の同定は容易となるが, IGTのうち空腹時の血糖値が正常域(110mg/dL未満)にあるものを拾い上げることができない。最近米国の糖尿病協会(ADA)はIFGの範囲を拡大し100mg/dL以上126mg/dL未満としている。

メタボリックシンドロームは心血管疾患発症のリスクであるとともに, 糖尿病発症のリスクでもある。Fordらはこれまでの報告のメタ解析から, メタボリックシンドロームでは糖尿病発症が約3倍多いとしている¹。2008年度からメタボリックシンドロームを前面にすえた特定健診が実施されているが, メタボリックシンドロームをハイリスク者のスクリーニングとして用いるとすると, 感度, 特異度は, IGTやIFGを用いた場合と比較してどうか, 今後検証が必要である。

フィンランドではハイリスク者のスクリーニングのツールとしてFinnish Diabetes Risk Score (FINDRISC)²が用いられている。このFINDRISCはランダムに選ばれた糖尿病のない住民を糖尿病発症に関して10年間追跡して得られた成績³

Hideshi Kuzuya: Higashiyama Takeda Hospital 東山武田病院

0047-1852/08/¥40/頁/JCLS

に基づいて作成されたもので、8つの質問から構成されている。すなわち、①年齢、②BMI、③ウエストサイズ、④少なくとも毎日30分の運動をするかどうか、⑤野菜、果物をどのぐらいの頻度で食べるか、⑥降圧剤治療を受けたことがあるか、⑦高血糖を指摘されたことがあるか、⑧家族に糖尿病がいるかの8項目であり、それぞれの質問に対する答えにリスクの強さに応じて点数がつけられている。合計点を5段階に区分して、段階ごとに10年以内に糖尿病を発症するリスクがどの程度であるか示されている。FINDRISCを用いることにより、侵襲を伴わず、しかもコストのかからない方法でハイリスク者を抽出することが可能である。

2. 生活習慣介入による糖尿病発症 予防研究

はたして、ハイリスク者の生活習慣に介入することで、糖尿病の発症を予防できるのだろうか。どの程度の介入が可能で、どの程度の予防効果が期待できるのだろうか。最近の糖尿病人口の爆発的な増加を背景に糖尿病予防研究が行われ、その成果が報告されている^{4,9)}。その代表的なものとしてフィンランドで行われたDiabetes Prevention Study(DPS)⁵⁾と米国で行われたDiabetes Prevention Program(DPP)⁶⁾を以下に紹介する。いずれも、肥満したIGTを対象に、食事と運動に関する生活習慣の介入が、糖尿病への移行を抑制ないし遅延させることを明らかにした画期的な研究である。

a. Diabetes Prevention Study(DPS)⁵⁾

フィンランドの5つの地域にあるセンターが参加しての多施設共同研究である。研究参加者のリクルートが開始されたのが1993年11月で、約5年をかけて、家族歴を有し、肥満したIGT合計523人(平均年齢55歳、平均BMI 31)が集められ、対照群と生活習慣介入群の2群に無作為に割り付けられた。介入群では、①5%以上の体重減少、②脂肪摂取の減少(摂取エネルギーの30%以下)、③飽和脂肪酸の摂取の減少(摂取エネルギーの10%以下)、④食物繊維の摂取の増加(1,000kcal当たり15g以上)、⑤少

なくとも日に30分間中等度の運動を行う、の5点を目標に介入が続けられた。栄養士による個別カウンセリング(1回につき30分から1時間)が、最初の1年間に合計7回、その後は3カ月ごとに行われ、対象者は配偶者とともに参加した。このカウンセリングの際に、1日の運動量を増やすことも指導され、ウォーキングやジョギングなど有酸素運動が勧められた。一方、対照群には、食事と運動についての一般的な指導がリーフレットを用いて年1回の割合で行われ、個別的指導はなかった。介入開始後1年目の達成率は項目によって25-86%であり、達成率が最も高かったのは運動であった。43%の人が5%減量に成功した。平均値で見ると、対照群の 0.8 ± 3.7 kg($0.9\% \pm 4.2\%$ に相当)の体重減少に比し、介入群では 4.2 ± 5.1 kg($4.7 \pm 5.4\%$)の減少がみられた。糖尿病の累積発症率は対照群で23%、介入群で11%と、介入の結果58%減少した(平均追跡期間3.2年)。目標達成数と糖尿病発症率の間には強い負の相関がみられ、成功した数の多い者ほど発症は少なく、目標を4個以上達成できたものからの追跡期間中の発症はゼロであった。

b. Diabetes Prevention Program(DPP)⁶⁾

米国でも1996年に27の糖尿病センターが参加し、大規模介入研究Diabetes Prevention Program(DPP)が開始された。200億円という研究費が投じられて、2002年にその成果が報告された。対象は肥満したIGTで、白人ばかりでなく、ヒスパニック系など少数民族が50%を占めている。これらの対象者(3,234人、平均年齢51歳、平均BMI 34)を無作為に、対照群、生活習慣介入群、薬剤(メトホルミン)介入群に分けて、平均2.8年間追跡観察し糖尿病への移行が比較検討された。このように、DPPでは、生活習慣介入ばかりでなく、薬物による発症予防効果もあわせて検討すべく計画された。

生活習慣介入群では低カロリー・低脂肪食と1週間に150分以上の運動(速歩あるいはそれに相当の運動)をすることによって、体重を7%減少させ、それを試験期間中維持することを目標とし、積極的に生活習慣の改善が指導さ

れた。有資格の糖尿病教育者、看護師、管理栄養士、運動指導者など様々の職種から募集されたケースマネージャーがマンツーマン方式で被験者と密接な関係をもちつつ、プロトコルに基づいて介入を行った。最初の6カ月間に16回の個別面談が行われて目標の達成が図られた。その後も原則として毎月1回個別面談や電話で行動変容が強化された。その結果、介入開始6カ月後で50%が体重の目標を達成しており、74%が運動の目標を達成できた。体重の減少は、6-12カ月頃が最大で、その後次第に増加したが、それでも4年目において平均約5%の減少が維持されていた。

効果は著明であり、3年間の累積糖尿病移行率は対照群では28.9%であったのに、生活習慣介入群では14.4%と、生活習慣介入により糖尿病移行率は58%減少した。効果に人種の違いによる差はなかった。年齢でみると60歳以上でより効果が大きかった。糖尿病発症の予防効果は減量が運動より明らかに有効であり、運動はむしろ減少した体重の維持に有効であったということである。運動習慣が達成できても減量を伴わない場合は効果がなかった。

3. 臨床研究から糖尿病予防戦略へ

DPSやDPPではトレーニングを受けた栄養士や看護師が対象者と1対1の個人面談を繰り返すというかなり濃厚な介入を行っている。果たして、これをプライマリーヘルスケアのレベルで、現場の人的資源を用いて可能な方法で介入し、実際に糖尿病の発症予防ができるかどうかは検証が必要である。糖尿病の発症予防を国の政策として広く実施していくためには、より多くのひとを対象にすることができ、できるだけ簡単で利用しやすく、しかもコストのかからない方法が必要となる。現実にはどのような方法が実施可能で、それによってどの程度の効果が期待できるか、この点についてはまだエビデンスがない。

a. National Type 2 Diabetes Prevention Programme (FIN-D2D)¹⁰⁾

DPSでの成果を基にフィンランドでは、2003年、2型糖尿病の発症予防のための国家的プロ

ジェクト National Type 2 Diabetes Prevention Programme (FIN-D2D) を5年計画で打ち上げた。これは生活習慣介入をコミュニティベースで実施し、はたして発症予防効果をあげることができるかどうか、その費用対効果はどうかを検証する目的である。フィンランドの5つの病院地区が参加してのプロジェクトであるが、この5病院地区で人口150万人がカバーされている。

先に述べた FINDRISC²⁾ を用いて見つかったハイリスク者を対象に、地区にあるヘルスセンターの保健師が、DPSにのっとった体重管理と運動増加に重点をおいた生活習慣介入を集団指導のかたちで行う。FINDRISCの質問用紙はインターネットを介して、あるいは、ドラッグストアや種々の健康関連イベント会場などで容易に入手できるようになっている。

b. 糖尿病予防のための戦略研究：

課題1 (J-DOIT 1)¹¹⁾

我が国においては厚生労働省が2005年に、重要性の高い施策推進とそれらを支える科学技術の振興を図ることを目的に健康フロンティア戦略を策定し、その中に戦略研究が創設された。戦略研究というのは、政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究であり、その成果は、できるだけ速やかに診療ガイドラインなどに反映され、実際の診療などに広く生かされることが期待されるものである。こうして、高優先順位課題として‘糖尿病予防のための戦略研究’ (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial: J-DOIT) が40億円の研究費を投じて5年計画で行われることになった。この中に3つの課題、すなわち課題1‘2型糖尿病発症予防のための介入試験 (J-DOIT 1)’、課題2‘かかりつけ医による2型糖尿病を支援するシステムの有効性に関するパイロット研究 (J-DOIT 2)’、課題3‘糖尿病合併症を抑制するための介入試験 (J-DOIT 3)’が取り上げられているが、課題1が2型糖尿病発症予防のための研究である。

試験実施計画の概要を図1に示す。特徴的な点として、①地域・職域健診で抽出された耐

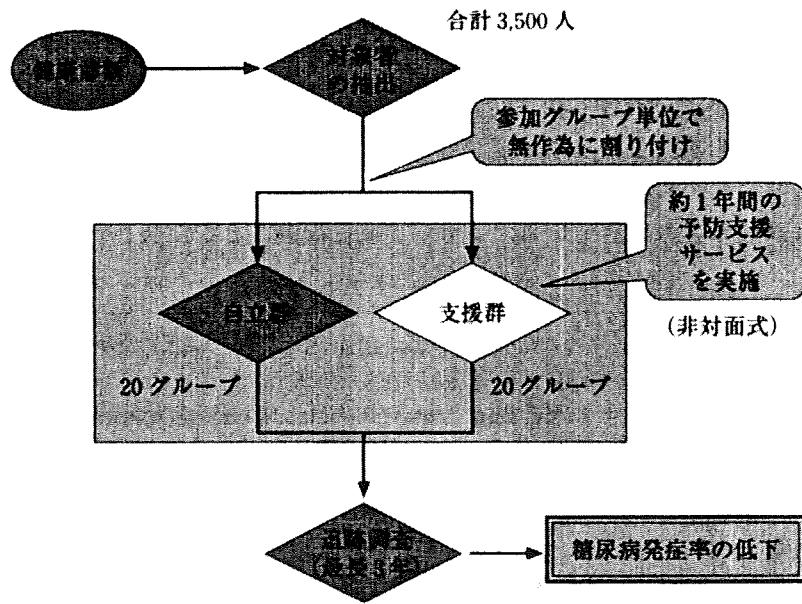


図1 '2型糖尿病発症予防の介入試験'の概要

表1 到達目標

1) 運動の習慣化	1日1万歩あるいは早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 25kg/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

糖能異常者を対象とした大型研究であること、②健診実施団体(企業保険組合、市町村など)がクラスターとして参加するクラスター・ランダム化比較試験であること、③働き盛りの年齢層が参加しやすいように、生活習慣の改善の指導には非対面式のツール(電話、郵送、PC、携帯情報端末など)を用いることがあげられる。

健診実施団体が2,000-3,000人程度の健康診断受診者を一つの集団としたクラスターを構成したうえで研究に参加する。クラスターは、糖尿病予防支援を実施する群(支援群)と実施しない群(自立群)に無作為に割り付けされる。対象は年齢が20-65歳までの男女で、健診時の空腹時血糖値が100-125mg/dLのものとし、目標対

象者数は約3,500人である。健診結果と生活習慣に関するアンケート調査に基づき具体的な到達目標(表1)を設定する。支援群には到達目標に基づき具体的な行動目標を設定し、食事、運動に関する支援を電話などを用いた非対面式方法にて1年間にわたり定期的に支援センターより提供する。参加者全員に通信機能の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支援センターに結果を送信する。一方、自立群では、到達目標を設定した後は自立し電話などによる支援サービスは受けない。

支援サービス終了後も、1年ごとの健診とアンケート調査の実施により3年間追跡し、3年間の累積糖尿病発症率を2群間で比較し予防支援サービスの効果を検証する。

おわりに

IGTを対象とした生活習慣介入の有効性についてはかなりのエビデンスが蓄積してきたといえる。DPSやDPPにより肥満したIGTへの食事と運動を中心とした生活習慣の介入により、比較的わずかの体重減少で糖尿病発症予防効果があることが明らかとなったことは意義深い。しかしこれらの介入研究⁴⁵では、かなりの肥満者が対象となっている。せいぜいBMIが

24-25 程度のものが多い我が国の IGT にもあてはまるかどうか、人種や生活様式の違いを超えて一般化するかどうかは、やはり我が国においても確認する必要がある。また、糖尿病予防もクリニカルトライアルの段階から地域・国レベルでの取り組みに進められてきている。より

多くを対象に、より簡便に行うことができ、しかも費用対効果が優れた方法が求められる。いよいよ 2008 年度から '特定健診・特定保健指導' が導入された。糖尿病予防のための戦略研究により、日本人に関する多くのエビデンスが得られることが期待される。

■ 文 献

- 1) Ford ES: Risks for all-cause mortality; cardiovascular diseases, and diabetes associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 28: 1769-1788, 2005.
- 2) Type 2 diabetes risk assessment form. <http://www.diabetes.fi/english/risktest/>
- 3) Lindström J, Tuomilehto J: The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 26(3): 725-731, 2003.
- 4) Pan XR, 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.
- 5) 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.
- 6) Knowler WC, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. Diabetes Prevention Program Research Group. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002.
- 7) 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.
- 8) Ramachandran A, 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). *Diabetologia* 49: 289-297, 2006.
- 9) 葛谷英嗣ほか: 日本糖尿病予防研究 (Japan Diabetes Prevention Program) の経過報告. *Diabetes Journal* 33: 16-19, 2005.
- 10) Saaristo T, et al: National type 2 diabetes prevention programme in Finland: FIN-D2D. *Int J Circumpolar Health* 66(2): 101-112, 2007.
- 11) 岡崎研太郎, 葛谷英嗣: 2 型糖尿病発症予防のための介入試験. *糖尿病学 2007* (岡 芳知, 谷澤幸生編), p131-135. 診断と治療社, 2007.

特集

わが国における最近の糖尿病メガスタディ

**糖尿病予防のための戦略研究
: J-DOIT2**

山崎 勝也 *Katsuya Yamazaki* (富山大学医学部第一内科診療准教授)

戸邊 一之 *Kazuyuki Tobe* (富山大学医学部第一内科教授)

小林 正 *Masashi Kobayashi* (富山大学附属病院病院長)

● key words 受診中断/診療達成目標/かかりつけ医/戦略研究/アウトカムリサーチ

はじめに

厚生労働省「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 (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2: J-DOIT2) 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。ここでは、この研究の概略とその意義、および「大規模研究」に先立って行ったパイロット研究について概説する。

I. J-DOIT2の背景

平成18年(2006年)の厚生労働省の国民健康・栄養調査によれば、糖尿病患者は約820万人と推定されるが、全糖尿病患者の約半数しか医療機関を受診していないことが明らかとなっており、その原因の1つに受診中断が大きな問題となっている(図1)²⁾⁴⁾。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16,000名、糖尿病網膜症による失明者は年間約3,000名にのぼっている。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。

また、現在日本糖尿病学会の糖尿病専門医は全国で3,700名いるが、この専門医を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間で検討され、糖尿病対策には医

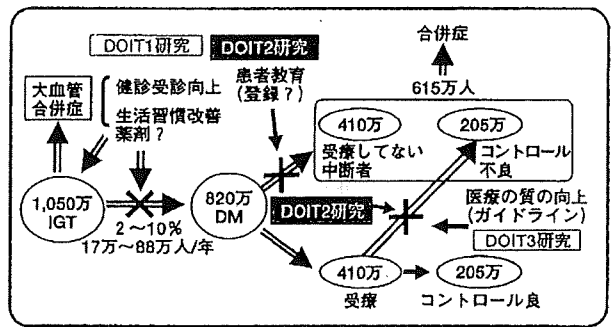


図1. 糖尿病発症から合併症進展に対する対策とJ-DOITの標的

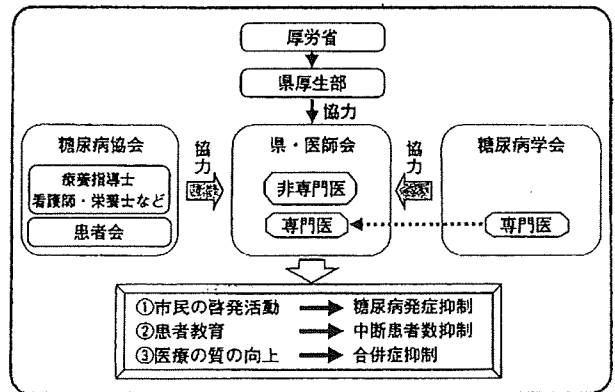


図2. 糖尿病対策推進会議による地域の糖尿病対策

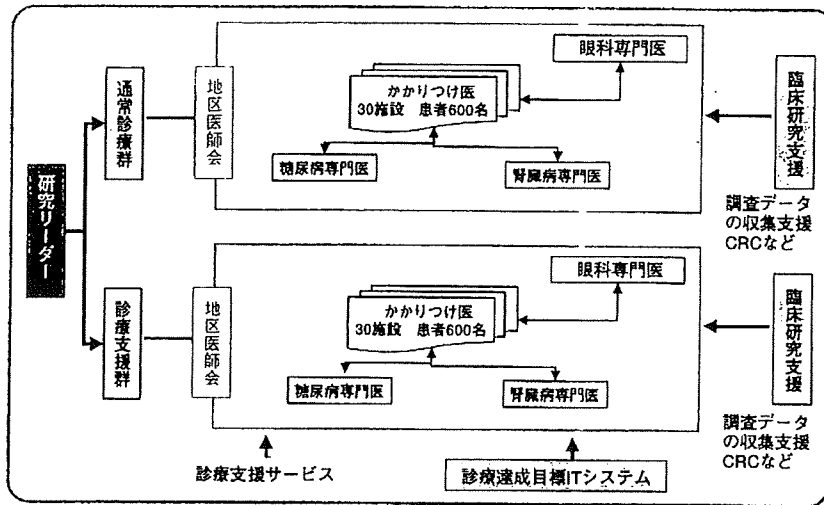


図3. J-DOIT2における研究組織の概要

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2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、「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-DOIT2）が行われることになった。

Ⅱ. J-DOIT2 とは

J-DOIT2は、かかりつけ医を対象とし、受診中断率の低下、糖尿病診療目標の実施率・達成率、HbA_{1c}や血圧・脂質などのアウトカム（達成指標）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。

Ⅲ. パイロット研究

J-DOIT2は、かかりつけ医に通院している糖尿病患者の受診中断を防ぐ研究で過去に同様の研究がないため、まずパイロット研究を行うことになった。すなわち、パイロット研究では、「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目的として実施した。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_{1c}、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。

対象は、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医師会単位で、1地区医師会およそ30人のかかりつけ医とした。

4医師会を通常診療群と診療支援群の2群に分け、診療支援群では、「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3）。「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）を行った⁵⁾⁶⁾。

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した。

副次評価項目は下記に示す。

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ヵ月以上受診していない患者」とした。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した。

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、HbA1c 値、脂質(TC, HDL-C)、血圧、体重(またはBMI)を比較した。また、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した。

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。

IV. パイロット研究の結果

パイロット研究は、図3に示すように、9地区の医師会から、

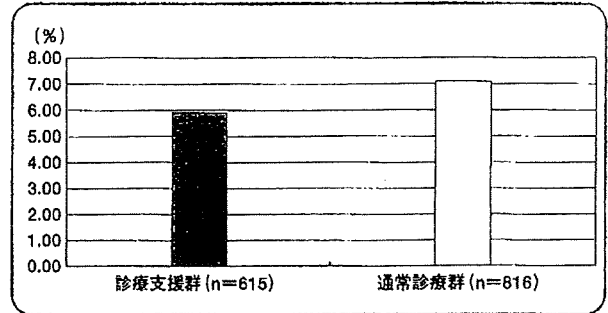


図4. 受診中断発生率

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の君津木更津医師会、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・射水郡医師会で行われた。

パイロット研究の結果の一部を紹介する。各医師会での登録医師、登録患者数は、医師会により多少のばらつきを認めたが、登録患者数は平均約400名/医師会であった。受診中断発生率は、通常診療群で7.16%に対し診療支援群では5.85%であった(図4)。現在、パイロット研究の結果は詳細な解析を行っているが、このパイロット研究の結果をふまえて、「大規模研究」のサンプルサイズを推定し、さらに実効性のある効果的な介入方法を検討していく必要がある。また、忙しい診療の合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、パイロット研究での問題点を抽出し、その対策を考えていくことで、このパイロット研究の後予定されている「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。

V. 本研究の臨床的・社会的意義

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、などが考えられる。さらには、図5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

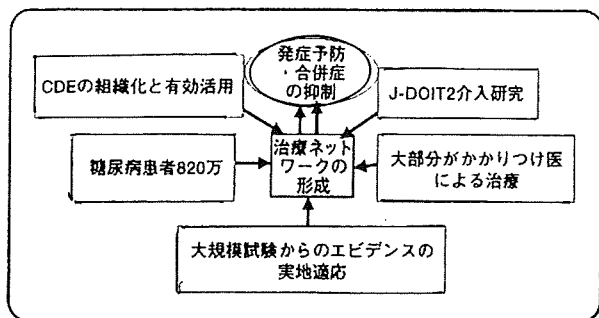


図5. 日本の糖尿病治療の展望とネットワークの重要性

CDE：糖尿病療養指導士

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し、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-DOIT2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。



筆者プロフィール

山崎 勝也

1986年 富山医科薬科大学医学部医学科卒業

1991年 同 大学大学院医学研究科修了

1997年 同 大学附属病院第一内科助手

現在に至る

現在、糖尿病予防のための戦略研究(J-DOIT2)、糖尿病における合併症の実態把握とその治療に関するデータベース構築による大規模前向き研究(JDCP)の事務局を担当している。そのほか、CoDiCでの多施設共同研究などを行っている。日本から糖尿病診療のエビデンスとなるような研究結果が出てくることを期待している。

◎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-DOIT2. 医学のあゆみ 220: 1264-1269, 2007
4. 小林 正: J-DOIT2の概略と現状: 糖尿病診療の継続と質の向上のために. Mebio 25: 102-109, 2008
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-DOIT2の枠組みについて—. プラクティス 24: 199-204, 2007
6. 山崎勝也, 小林 正: 糖尿病予防のための戦略研究課題2 (J-DOIT2)とは何か—その意義と展望—. プラクティス 24: 417-423, 2007

生活習慣病・糖尿病の合併症抑制に向けての戦略研究

小林 正 ● KOBAYASHI Masashi

富山大学理事・副学長・附属病院長

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

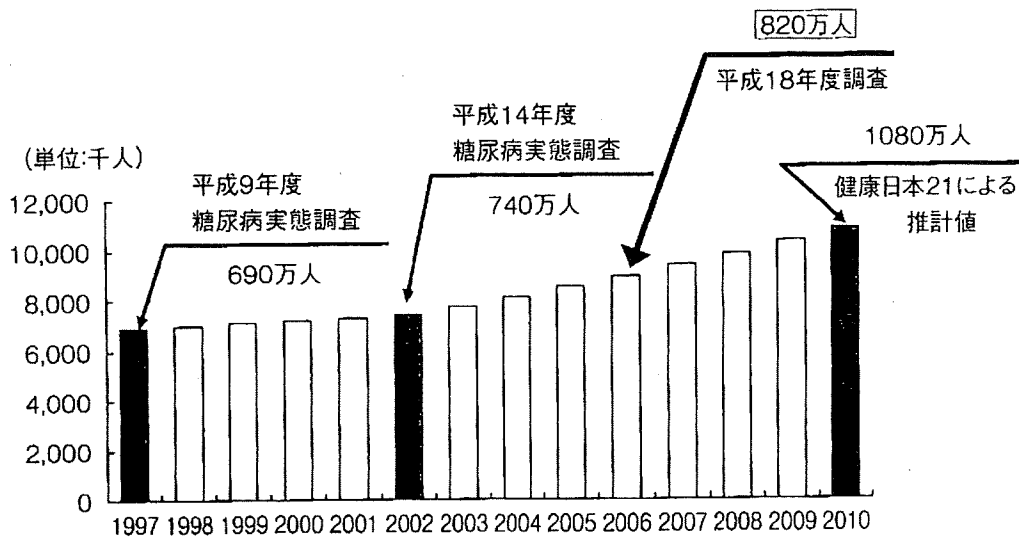
厚労省の戦略研究のDOIT 2のパイロットスタディーが去年の12月に終わったので、その結果も含め、どのように生活習慣病を扱っていったらいいか、また、これから特定健診が始まるが、それに対して、この結果から何かヒントがないかということ述べたいと思います。

1. 糖尿病患者の増加と診療体制

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

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

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



引用:平成9年度糖尿病実態調査[http://www1.mhlw.go.jp/toukei/tounyou/]
 平成14年度糖尿病実態調査[http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html]
 健康日本21[http://www.kenkounippon21.gr.jp/kenkounippon21/about/kakuron/index.html]

図1 糖尿病患者数の推移
糖尿病実態調査および推計値

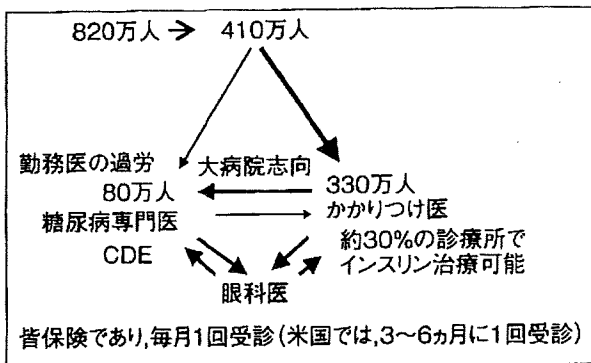


図2 糖尿病患者の受療状況

表1 日本・米国での専門医・療養指導士

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

(2005年6月 米国糖尿病学会 会長講演)

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

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

米国ではその半分の7%しかありません。

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

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

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

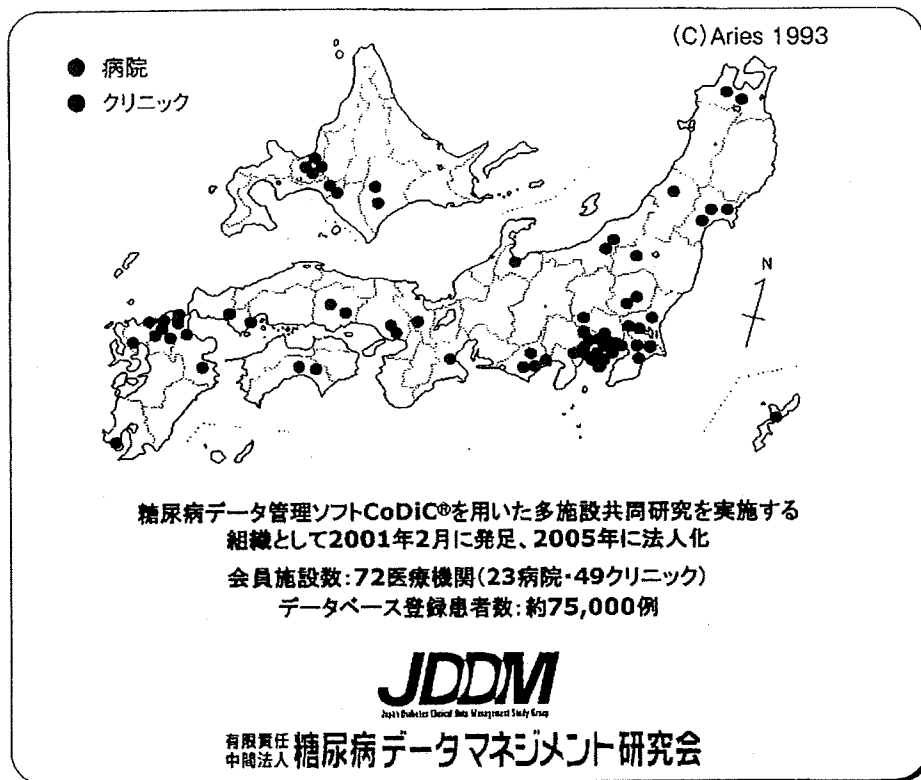
以上のような環境のなかで変化を求める場合にはデータが必要になります。厚生労働省に物申すとき必ず問題になるのは、一体どういうデータがあってこういうことをいうのかという質問がくることです。したがって、我々としては、現実にかかりつけ医の皆さん、あるいは我々専門医が行っている日常診療のデータを集めるということが医療経済のみならず政策的な面でも重要になります。

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

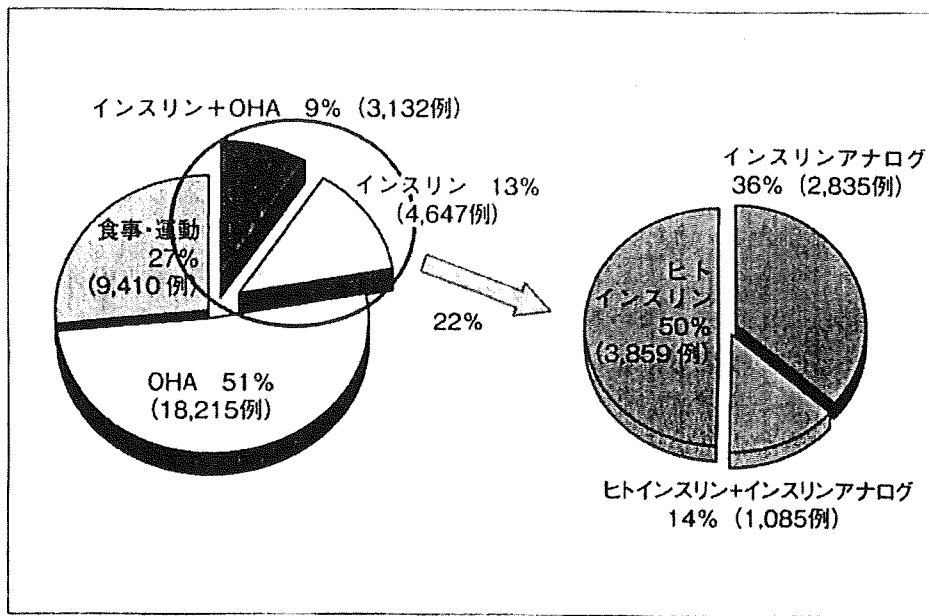
ることを目的としています。約7万人の糖尿病患者をレジストレーションし、データを収集しているのです。専門医は病院もあり、クリニックもあり、自発的にデータを集め研究題目を決めて、そのプロジェクトに登録していただくことで、研究が遂行されています。

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

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

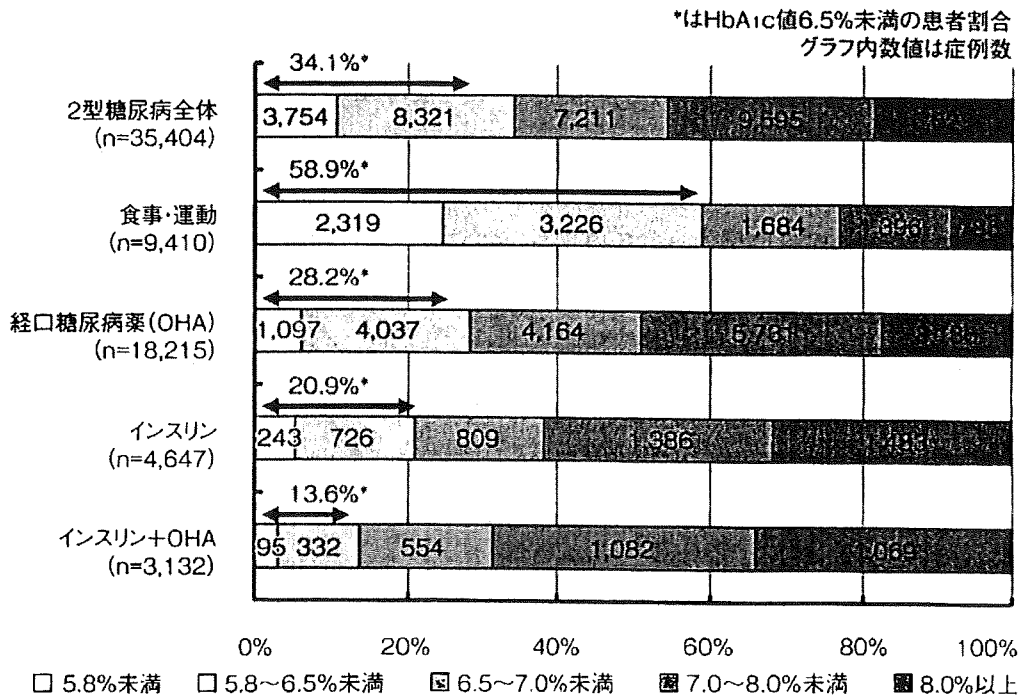


データ出典: 小林 正, 他: 糖尿病診療マスター 5 (4): 401-406, 2007
 図3 有限責任中間法人糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM)



小林 正, 他: 糖尿病診療マスター 5(4): 401-406, 2007

図4 2005年5~7月の治療法別患者数と比率



小林 正, 他: 糖尿病診療マスター 5(4): 401-406, 2007

図5 治療法別 HbA1c コントロール分布と 6.5%未満の患者割合

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

ができる世の中になってきたわけです。

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

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

しかし、こういう数字でも、すでに示したように米国よりずっと優れています。HbA1cの値を各国比べ合おうと、「バロメーター (Barometer)」というプロジェクトが考えられ、2007年の10月、ニューヨークに各国が集まりました。そのなかで日本が糖尿病の診療の質は図抜けているのです。もちろんステノスホスピタルとか、非常に優秀なところはありますが、国全体としては、やはり日本は非常に医療の質が良いということがいえます。

血圧や脂質も、実は糖尿病のコントロールの重要なファクターであり、アウトカム指標として、血圧やコレステロールの値をこの中に入れてみても、先ほど述べた我々の研究会 (JDDM) の成績がいかに優れているかということを示しています(表2)。HbA1cが7%以下に達したものが、アメリカではNHANESという cohort では40%

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

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

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

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

表2 日米における血糖・血圧・脂質のコントロール比較

	NHANES III (1988~1994)	NHANES (1999~2000)	JDDM
HbA1c が < 7% に到達した患者	44%	37%	50%
血圧 が < 130/80mmHg に到達した患者	29%	36%	57%
コレステロールが ≤ 200mg/dl に達した患者	34%	48%	53%
HbA1c < 7%, BP < 130/80, Chol. < 200mg/dl をすべて満足した患者	5%	7%	13%

JAMA 291 : 335-342, 2004 を一部改変

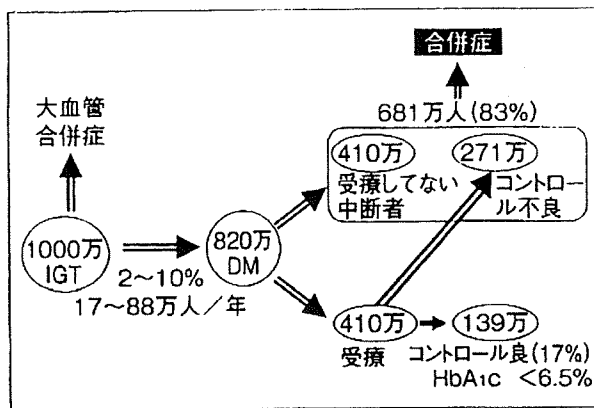


図6 わが国における糖尿病患者の受療状態と血糖コントロール

全体のデータはまだありません。

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

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

2. 糖尿病患者の受診中断抑制への J-DOIT 2 戦略研究

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

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

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

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

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

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

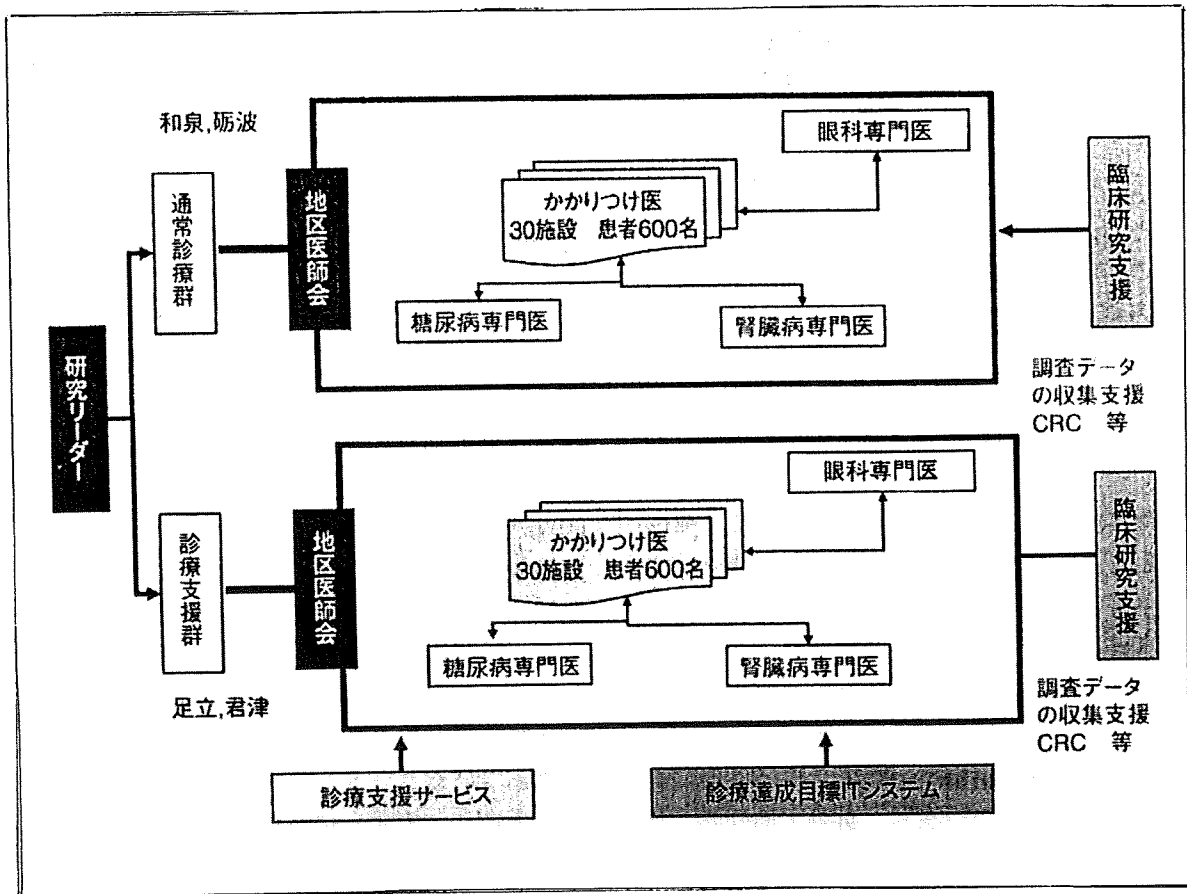


図7 研究組織の概要

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

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

てきます。

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

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

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

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

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

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

表3 行動変容ステージ

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

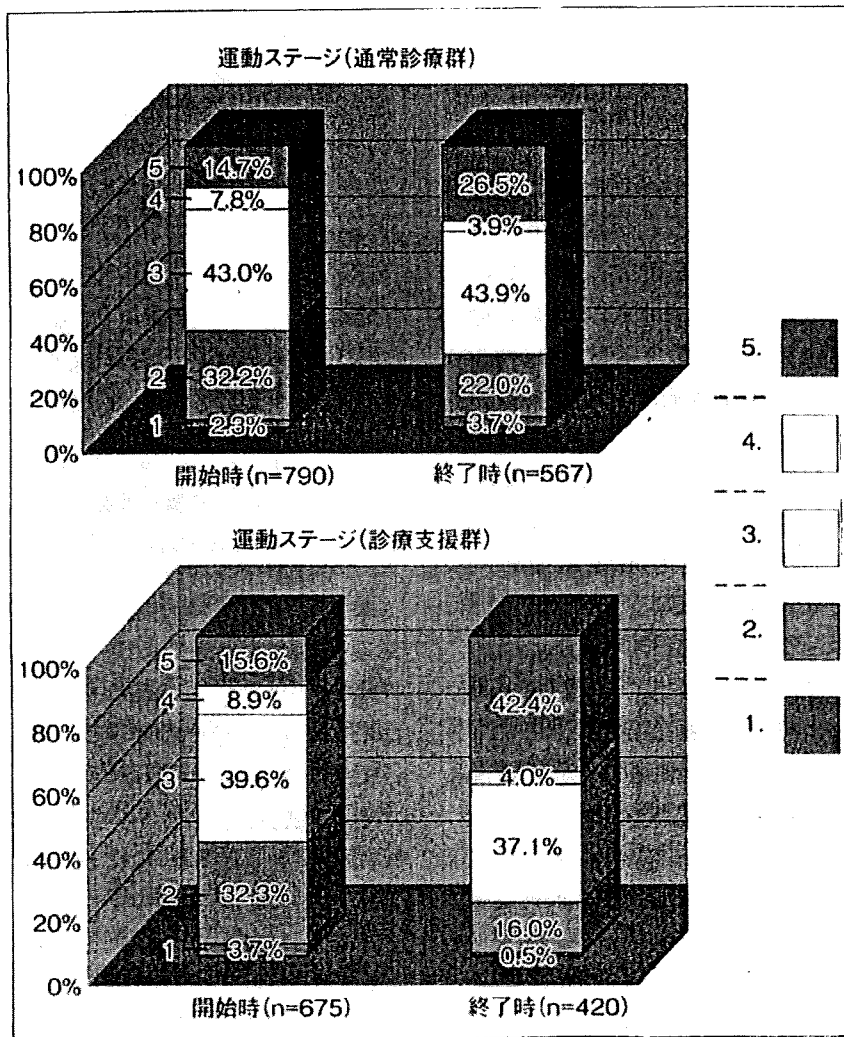


図8 運動ステージ

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

つぎにかかりつけ医への介入はどうでしょうか。表4に示すような診療達成項目を13項目決め、かかりつけ医がどの程度達成しているかのフィードバックを介入群では行います。通常診療群ではフィードバックは行わずデータのみ収集します。その項目には「2型糖尿病患者で、食事療法と運動療法を行っても、HbA1cが3ヵ月以上8%を超える場合には、経口血糖降下薬を開始すべきである」や「経口血糖降下薬のみで治療を受けている2型糖尿病患者さんのHbA1cの値が3ヵ月以上8%を超える場合には、食事療法と運動療法の再評価を行って、経口血糖降下薬を増量すると変更する、あるいはインスリンの使用を考慮する、あるいは専門家へ紹介する」、「インスリンを含む治療を受けている2型糖尿病患者さんのHbA1cが3ヵ月以上8%を超える場合には、食事療法と運動療法の再評価を行い、インスリンの増量、変更を考慮するか、経口血糖降下薬の併用、変更、増量、あるいは専門家へ紹介を行う」などがあります。「少なくとも1年に1回はコレステロール、中性脂肪、LDLコレステロールなどの血清脂質を検査する」それから、「すべての

表4 診療達成項目

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

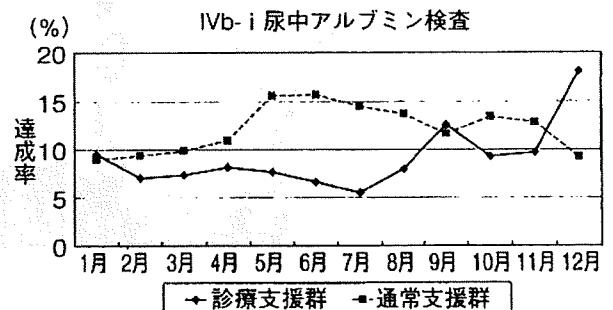


図9 IV bi. 糖尿病の罹病歴が5年以上の顕性蛋白尿のない糖尿病患者に対して、少なくとも6ヵ月に1回は尿中アルブミンを行うべきである

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

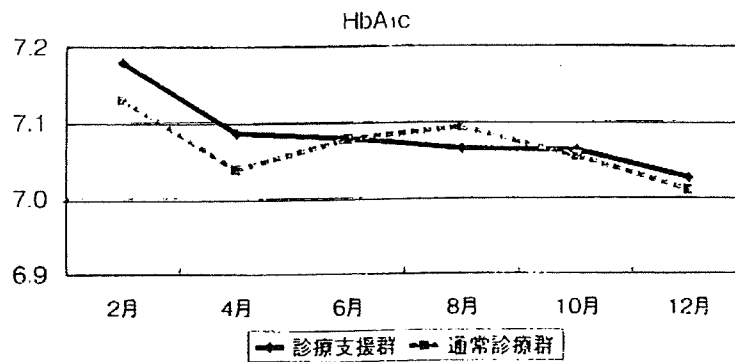


図13 2群における平均HbA1cの推移

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

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

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

いしたいことです。

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

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