

特集

糖尿病患者教育

糖尿病教育のアウトカム研究*

坂根 直樹**

Key Words : diabetes education, outcome, empowerment, peer-support, web

はじめに

国際糖尿病連合の調査によると、世界の糖尿病人口は2億8,360万人(2010年)で、2030年には4億3,840万人に達するのではないかと報告されている。糖尿病が原因で亡くなる人は年間400万人で、失明・腎不全など細小血管障害と心

筋梗塞・脳梗塞など大血管障害の原因となり、家族への負担も大きくなるため、その対策が急務とされている。糖尿病の患者調査や糖尿病実態調査によると、医療機関に通院する糖尿病患者228万人のうち、管理良好者(<6.5%)は約2割であり、残りの8割は糖尿病管理不良者とされる。最近、日本人2型糖尿病患者に生活習慣介入を行うことで脳卒中の発症リスクが低下することが示された¹⁾。しかし、糖尿病患者の自己管理実行度は必ずしも高くない(図1)²⁾。表1

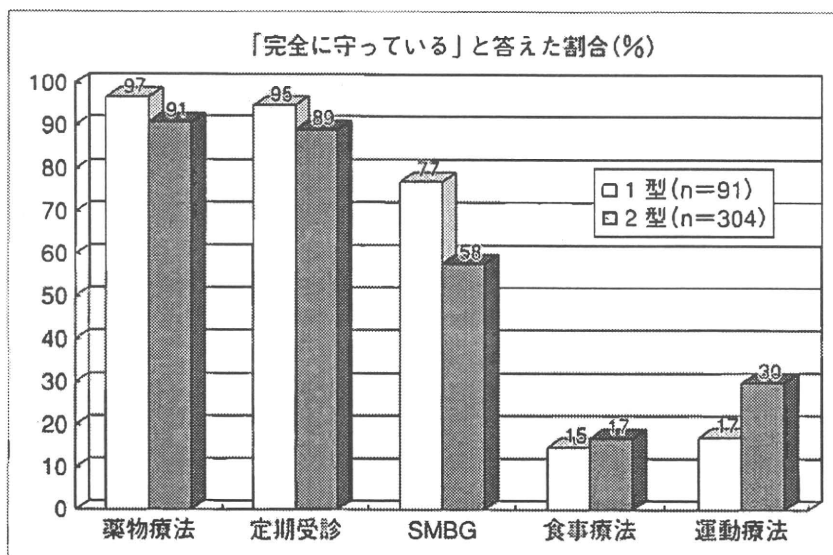


図1 自己管理実行度

DAWN 2003(日本人)。

注:「勧告なし」と答えた回答者はすべて基数から除外。

* Diabetes education and outcome research.

** Naoki SAKANE, M.D., Ph.D.: 独立行政法人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 [〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町1-1] ;Division of Preventive Medicine, Clinical Research Institute, National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto 612-8555, JAPAN

表1 自己管理を決定する要因

プラス	マイナス
<ul style="list-style-type: none"> ・治療法の決定に十分参加している ・年齢が高い ・医療従事者とよい関係にある ・Well being(心理的健康度)がよい ・家族サポートがよい 	<ul style="list-style-type: none"> ・対処能力が日々変化 ・家族のプレッシャーが強い ・糖尿病に対処困難 ・薬物治療に疲れた ・糖尿病の悪化を恐れている

DAWN 2003(日本人).

に自己管理を決定する要因をあげる。一方、現代は情報化社会であり、テレビ・雑誌などのマスコミの影響が大きく、地域や医療機関では糖尿病教室を開いても、最初のうちは参加人数が多いものの、しだいに聴講者は減少してしまうこともある³⁾。生活習慣の改善は幅広い利益がある一方で、その効果が数年で不足することも指摘されている⁴⁾。また、糖尿病の診療アウトカムは治療成績を反映するHbA1c, 3大合併症・心血管イベント、死亡などで評価されることが多い。しかし、糖尿病教育のアウトカムは血糖コントロールだけではないと考えられる。そこで「糖尿病教育のアウトカム研究」と題し、糖尿病教育のアウトカム研究の現状と今後の課題について概説する。

健康教育の歴史

1986年、WHOはヘルスプロモーションに関するオタワ憲章を提唱し、日本においても健康日本21が策定された。一方、健康教育分野でも歴史の変遷がみられた(図2)。1940年代においては専門家における知識の普及そのものが健康教育であったが、1950~1960年代の「知識の普及が態度の変容をもたらし結果として習慣や行動が変わる」とするKAPモデル「知識(knowledge), 行為(actions), 習慣(practice)」, 1970年代の「行動に影響するのは自らが感じる主観的な病気の脅威や対処行動の有益性である」とする保健信念モデルを経て、1990年代に入ると、L.W. GreenらがWHOのヘルスプロモーションの理念を取り入れて、評価までを含む一連の展開モデルとして、プリシード・プロシードモデルを発表した(図3)²⁾。地域におけるプリシード・プロシードモデルの適用成績を示す(図4)⁵⁾。現在は、学習援助の時代を経て、アウトカムの時代に突入したのではないと思われる。

一方、医療従事者は「医療従事者の指示に患者がどの程度従うか」というコンプライアンスの概念をよく用いてきた。「コンプライアンスが悪い」とは患者側に問題があると強調されていたわけである。しかし、現実にはコンプライアンスの概念だけでは乗り越えられない治療成功への壁が存在することがわかってきた。そこで、患者

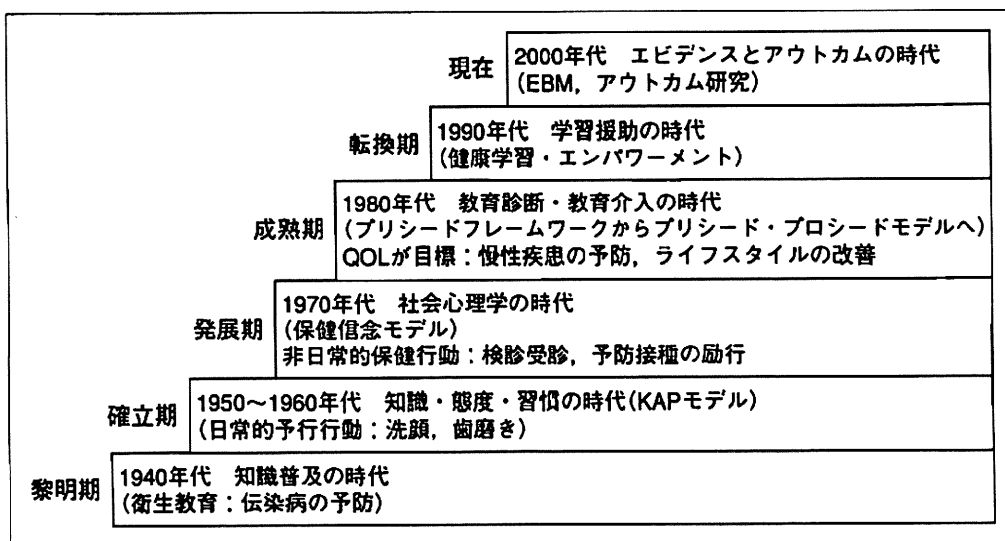


図2 健康教育の歴史的な発展過程

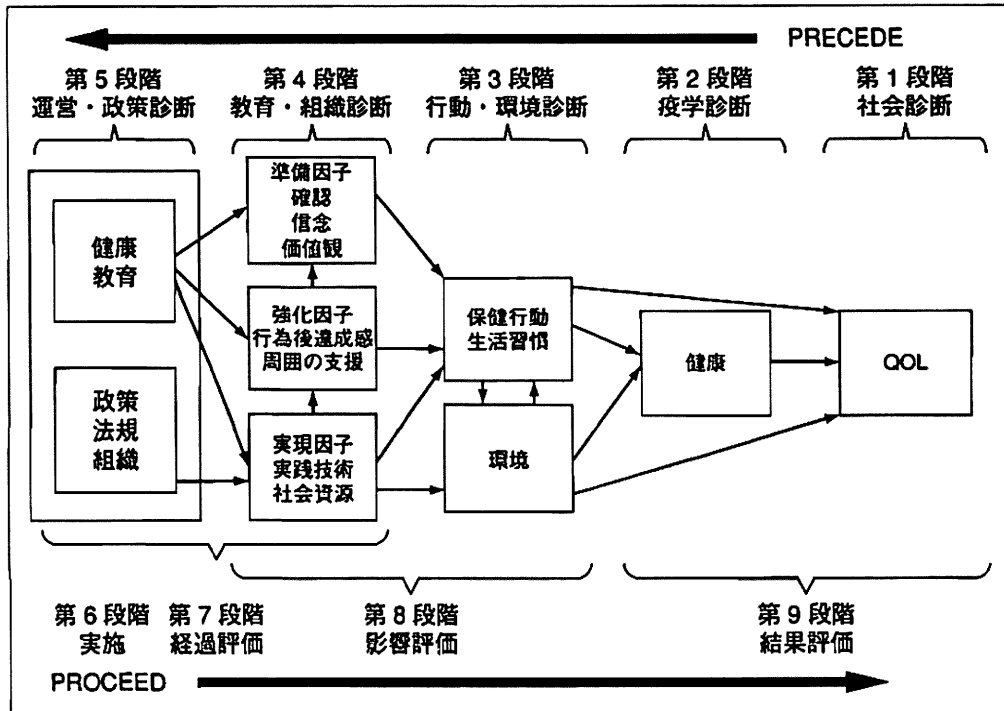


図3 プリシード・プロシードモデル(MIDORIモデル)

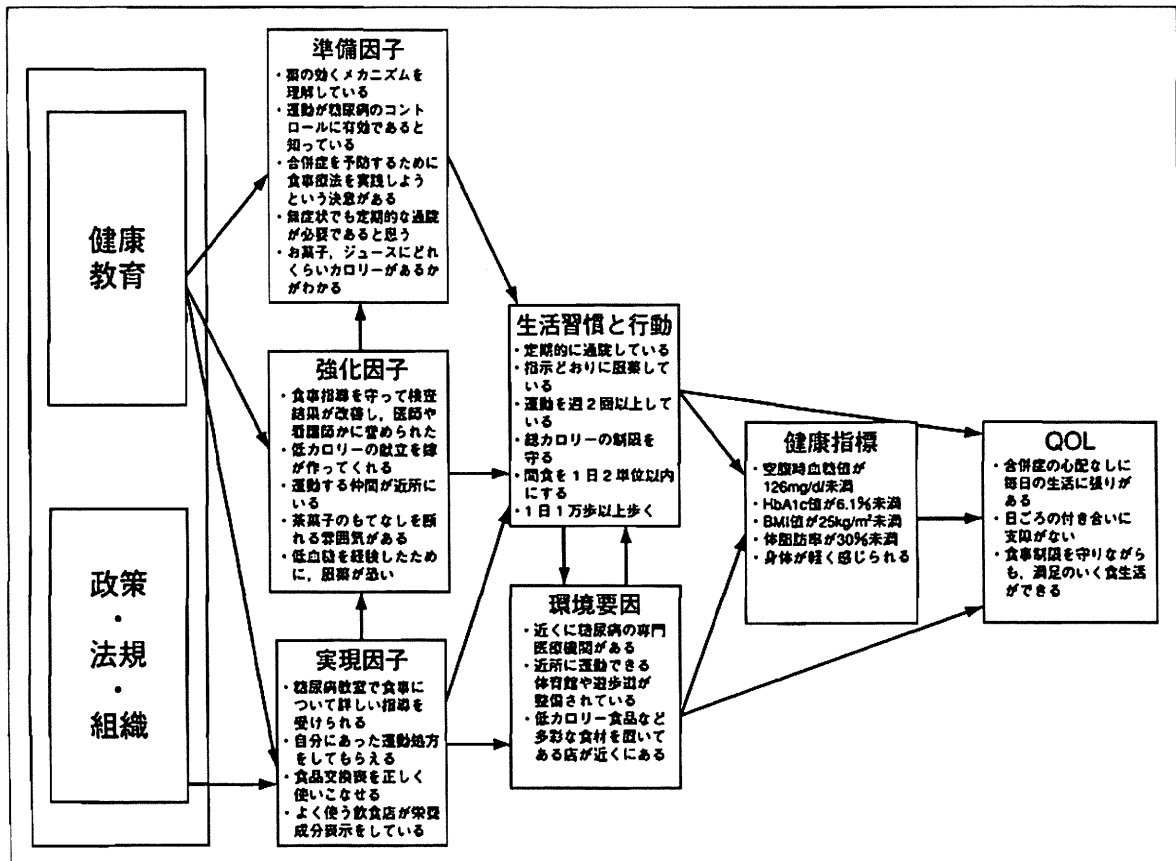


図4 地域におけるプリシード・プロシードモデルの適用成績

表2 糖尿病セルフマネジメント行動

1. 活動的であること
2. 健康的な食事をする
3. 薬を管理すること
4. 血糖をモニタリングすること
5. 血糖に関連する問題を解決すること：
高血糖，低血糖，シックデイ
6. 糖尿病合併症のリスクを減らすこと
7. 糖尿病とともに生きること(心理社会的適応)

自身の治療への積極的な参加が治療成功の鍵であるとの考え、アドヒアランスという概念が生まれたわけである。治療内容、患者側・医療従事者側の因子、患者・医療従事者の相互関係などを含む点でコンプライアンスとは考え方が異なる。つまり、アドヒアランスをよくするには、その治療法は患者にとって実行可能か、行動変容を妨げる因子があるとすればそれは何か、それを解決するためには何が必要かなどを医療従事者が患者とともに考え、相談の上決定していく必要があるわけである。最近では、一歩進んで患者と医療従事者が同じ視点で、情報を共有し、最善の治療を導く「コンコーダンス」(concordance；互いに一致)という考え方も出てきた⁶⁾。

糖尿病教育のアウトカムとは？

糖尿病は患者教育の病気ともいわれる。それでは糖尿病教育のアウトカムとはなんだろうか？糖尿病教育のアウトカムは短期、中期、長期のアウトカムに分けられる。短期的なアウトカムは糖尿病に関する知識の習得、糖尿病の自覚や健康意識の高揚、行動変容である。中期的なアウトカムとはHbA1cや心血管疾患の危険因子(血圧、脂質など)の改善である。これらの数値の改善に喫煙の有無などを含めることで10年間の心血管リスクを推測することも可能である。長期的なアウトカムとは寿命の延伸、3大合併症・心血管疾患の抑制のみならず、患者のQOLの改善である。

アウトカムを測定する指標として知識については、Diabetes Knowledge TestやHealth Knowledge Testがある⁷⁾。AADE7™ Self-Care Behaviors(表2)⁸⁾、セルフケア行動評価尺度(SDSCA)、Diabetes Quality of Life(DQOL)、Problem Ar-

eas in Diabetes Survey(PAID)、インスリン治療に関連するQOL質問表(Insulin Therapy Related QOL Measure；ITR-QOL)、エンパワーメントを測定するスケール⁹⁾、糖尿病治療満足度を測定する質問表(Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire；DTSQ)などがアウトカム研究の評価指標として用いられている。荒木田らはHealth Impact Questionnaire¹⁰⁾を用いて、保健指導前の本人評価で、自己観察力、自己洞察力が高いと出た人は行動変容や体重の減少など、保健指導の効果が現れやすく、また、保健指導を行った後に、その内容について「価値がある」「自分の状況に合っている」と回答した人のほうが、保健指導の効果がよく出る傾向にあったことを報告している。

米国では米国糖尿病教育者協会(AADE)が中心となり作成した糖尿病教育アウトカム指標「D-SMART」が糖尿病自己管理の指標として用いられている。しかし、欧米とは異なる日本の医療システムに即した独自の指標を開発する必要がある。国立病院機構では「日本における糖尿病教育アウトカム指標の開発研究班」(主任研究者：成宮 学)が2型糖尿病患者のアウトカム指標の作成を行っている。そのコンセプトは、日本の医療制度に即した、研究用ではなく糖尿病外来で使用可能なものである。そのためには短時間(待ち時間内)で記入できる分量、評価とともに指導に役立つ、施設間での比較が可能なものとした。パイロット研究により、全国レベルでの共通評価指標の確立とデータベースへの足がかりができてきている(図5)。今後は、日本人に即した糖尿病知識テストの開発、ITの活用(web入力、OCR化、タッチパネルなど)などがの開発が必要であると考えられる。

2型糖尿病教育のアウトカム研究

2型糖尿病教育のアウトカム研究は糖尿病教育入院、グループ指導、個別指導、電話支援などで行われている。英国のDeakinらは、患者中心の自己管理プログラムであるX-PERTプログラム(2時間、6回のグループセッション)を開発し、その効果について検討している。14か月後、対照群に比べX-PERT群では有意なHbA1cの改善が

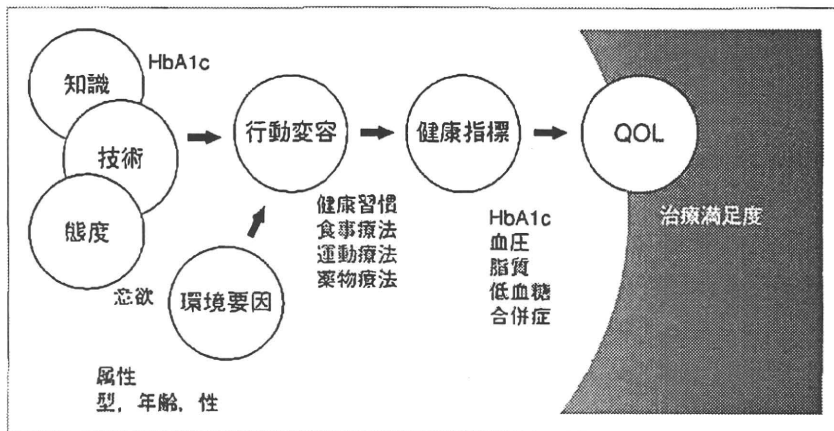


図5 アウトカム指標の構成

表3 エンパワメントモデルの5ステップ

1. 問題を同定する
「今、あなたの糖尿病をケアすることで最も困難を感じていることや不満なことはなんですか？」
2. 行動に影響を及ぼす感情を決定する
「この課題についてどのように感じていますか？」
「あなたの行動に影響を及ぼす感情をどのように感じていますか？」
「この課題をすることはあなたにとってどのくらい重要ですか？」(1~10点)
3. 長期の目標を設定する
「あなたがしたいことは？」「あなたに必要なことは？」「あなたが出会うと思う問題はどんなこと？」
「その問題を克服するにはどんなサポートが必要？」「この問題を取り扱いたいと希望していますか？」
4. 行動変容に向けての計画を立てる
「ゴールに向かってスタートするために今週はどんなことをしようと思いますか？」
「この課題に取り組むことになったとしたら、どのくらいの自信がありますか？」(1~10点)
SMARTゴール(特異的, 測定可能, 達成可能, 現実的, タイムリーな)を立てる
5. うまくいったかどうかを評価する
「うまくいきましたか？」「どんなことを学びましたか？」「次回は違ったことをやってみますか？」

認められている(-0.6% vs. +0.1%; $P < 0.001$). 糖尿病薬の増加を予防するNNTは4(95%信頼区間3~7), 糖尿病薬を減らすNNTは7であった. X-PERT群ではエンパワメント, 糖尿病に関する知識, 身体活動レベル, フットケア, 果物と野菜の摂取, 食事を楽しむこと, 治療満足度に有意な改善が認められたと報告されている¹³⁾. Brownらは, 35~70歳の2型糖尿病患者216人(メキシコ系米国人)を対象に延長型(24時間の教育と28時間のサポートグループによる支援)と圧縮型(16時間の教育と6時間のサポートグループによる支援)の2群に割りつけた. 両群とも効果的であったが, 50%以上の出席した者について解析すると, 圧縮型では0.6%のHbA1c(12か月時点)の改善がみられたが, 延長型では1.7%の改善が認められている¹⁴⁾. 英国のDESMONDプログラムでは2型糖尿病患者824人が, 構造化された

6時間のグループ指導が提供される介入群と対照群の2群に割りつけられた. 介入群では有意な体重減少, 禁煙率の増加, 心理面の改善もみられている¹⁵⁾. Moriyamaらは2型糖尿病患者に対し, 12か月間の簡接と電話によるプログラムを提供している¹⁶⁾. Andersonらは2型糖尿病310人を対象に, エンパワメントを基本とした糖尿病自己管理のコンサルタントを行う介入群と代謝パラメーターの評価を郵送する群に分けて検討している(表3). 介入群では糖尿病感情負担度, 糖尿病エンパワメントスケール, HbA1c, 糖尿病に対する認知, 糖尿病ケアに対する満足度が改善した¹⁶⁾. 現実の臨床現場でもエンパワメントアプローチは, 減量やHbA1cの有意な改善をもたらすことが示されている¹⁶⁾.

しかし, 通常ケアに比べ, 糖尿病教育を加えても血糖コントロールは改善しないと報告

もある。HbA1cが8%以上の参加者を含んだ介入研究のメタ解析では、わずかではあるがHbA1cの有意な改善効果を認められている(-0.3%, 95%信頼区間-0.5~-0.1%)。いずれの研究においても長期的なアウトカムまでみた研究はない。

また、医療従事者から一方的に糖尿病教育を行うのではなく、患者同士の励ましなどを活用した糖尿病教育のアウトカム研究も始まっている¹⁷⁾。現実世界において、いかに糖尿病教育を普及させるかが課題となっているわけである。

糖尿病教育入院のアウトカム研究

日本では糖尿病入院により糖尿病教育が行われる場合が多かった。そのため、糖尿病教育入院パスの作成¹⁸⁾や糖尿病教育入院¹⁹⁾によるアウトカムを目指した介入が積極的に行われている。Kawaharaらは、2日の短期入院による糖尿病の発症予防効果について報告している。426人のIGT者を、2日間の糖尿病教育入院とサポートを受ける群、入院はしないが外来で糖尿病教育とサポートを受ける群、入院も教育も受けない対照群の3群に無作為に割りつけた。対照群に比べ、入院群では42%、外来教育群で27%の糖尿病の発症率の低下が認められている²⁰⁾。

韓国のKoらは、2型糖尿病で入院した547人を構造化された糖尿病教育プログラム群と対照群に無作為に割りつけ、長期の追跡結果を報告している。4年以上追跡できたのが約7割で、HbA1cは有意に改善し(7.9±1.1% vs. 8.7±1.6%; $P < 0.05$)、糖尿病に関連する入院も有意に少なかった(0.3±0.6% vs. 0.8±0.9%; $P < 0.05$)と報告している²¹⁾。介入コストや休暇の取得などの問題もあるが、糖尿病教育入院は血糖コントロール不良者に対しては、有効な手法であると思われる。

調剤薬局における 糖尿病教育のアウトカム研究

糖尿病教育は外来や糖尿病入院中などに限らない。欧米では調剤薬局における糖尿病教育のアウトカム研究が始められている。日本においても、岡田らがパイロット的ではあるが、調剤薬局における糖尿病教育の効果を報告している。その結果をみると、積極介入群では介入1年後

にはHbA1cは有意に低下しているが、通常ケア群では有意な変化を認めなかった。ベースラインと1年後のHbA1c値の差は通常群より積極介入群が有意に大きかった²²⁾。薬の副作用の説明をし、錠数を数えるだけでなく、患者とじょうずにコミュニケーションをとることが調剤薬局に勤務する薬剤師にも求められている。今後は、調剤薬局をクラスターとしたクラスターランダム化比較試験の実施により、服薬アドヒアランスや行動変容、さらにはHbA1cや心血管危険因子の改善などがみられるかどうかを検討する必要があると考えられる。

1型糖尿病患者教育のアウトカム研究

1型糖尿病を対象とした大規模研究であるDCCT研究(1993年)から、1日2回までの注射回数従来治療群に比べ、強化療法群では網膜症や腎症の発症・進展が抑制されることが示された。1型糖尿病患者教育のポイントはカーボカウント²³⁾とインスリンの自己調節にある。すなわち、食後の血糖は炭水化物の総量で決定される。炭水化物量を見積もり、インスリンを調整する力をつけることで血糖コントロールの改善とQOLの改善が見込まれる。1型糖尿病患者教育のアウトカム研究としてはDoes Adjustment for Normal Eating (DAFNE)研究が有名である。成人1型糖尿病140人が無作為に2群に割りつけられた。DAFNEコースの栄養指導においては、①3大栄養素の割合は個人ごとに決め、②そのなかでも炭水化物を重視することを学び、③食事の炭水化物量(g)を計算し、④個人ごとのインスリン炭水化物比(ICR)を見出し、⑤炭水化物量に合わせたインスリン量を注射するに指導された(表4)。介入6か月後の介入群の平均HbA1cは9.4%から8.4%へと有意に改善したが、対照群では有意な変化は認められなかった。受講後の幸福感や治療に対する満足度は大きく、重症低血糖や体重の増加は認められず、血清脂質値にも有意な変化を認めていない²⁴⁾。オーストラリアなどでも同様の検討が行われ、重症低血糖の低下やQOLの改善が認められている。現在、5日間のプログラムを短縮化(2.5日)する試みが行われている²⁵⁾。今後はweb²⁶⁾などを用い

表 4 DAFNEコース

月	火	水	木	金
<ul style="list-style-type: none"> ・ 導入 ・ 糖尿病とは ・ 栄養について 1 ・ 代謝指標の自己測定法(血糖・尿ケトン) ・ 個人目標設定とインスリン注射プラン 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 個人の血糖管理について ・ インスリン注射手技 ・ インスリンの作用 ・ インスリンによる治療戦略 ・ 栄養 2 ・ インスリン単位増減法 ・ 個人へのインスリン調整法 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 議論とインスリン調整 ・ 低血糖 ・ 栄養 3 ・ 運動 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 議論とインスリン調整 ・ 栄養 4 ・ 慢性合併症 ・ 内科医との議論 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 議論とインスリン調整 ・ シックデイルール ・ 社会的側面 ・ 避妊と妊娠 ・ クイズ ・ 評価

設問例

- この中で血糖値を最も速く上昇させる食品は？
1. ステーキ 2. ピーナッツ 3. おにぎり
- 長時間直射日光に当てたり車の中におくとインスリンの効き目は？
1. 良くなる 2. 変わらない 3. 悪くなる
- アルコールを飲むと血糖値は？
1. 一時的に下がる 2. 一時的に上がる 3. 変わる

低血糖予防に関するクイズ 回答と過去の履歴 解説画面

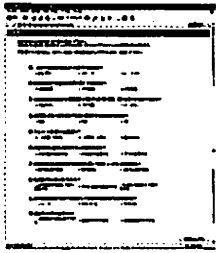
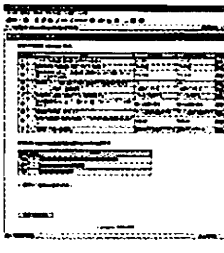
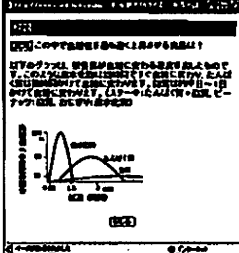




図 6 低血糖予防に関するクイズ(画面)

た簡便にアクセスできる糖尿病教育プログラムの開発が望まれる(図 6)²⁷⁾。

糖尿病予防のアウトカム研究

身体活動・栄養・体重に対するカウンセリングを含めた生活習慣介入により、2型糖尿病発症リスクはハイリスク者では40~60%、一般住民では約20%低下する。米国の糖尿病予防プログラム(DPP)の長期フォローアップでは、体重が元に戻った人もいたが、その予防効果は10年続くことも報告された。DPPは、肥満を伴う耐糖能異常者3,234人(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。①低脂肪食(1,200~1,800kcal)と週に150分以上の運動の

達成により、肥満体重の7%以上の減量を目指す生活習慣修正群、②メトホルミン(850mg)の1日2錠投与により薬物療法を行うメトホルミン群、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の3群に無作為に割りつけられた。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回のセッションを持ち、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、参加者と頻回にコンタクトをとった。運動目標の達成は参加者にわかりやすいように棒グラフ化されている。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を行う。

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年後の累積糖尿病発症率は、対照群で29%であったのに対し、メトホルミン群で22%、生活習慣修正群で14%であった。ただし、対照群に比べメトホルミン群では胃腸障害などの副作用発現率が高く、生活習慣修正群では整形外科的疾患の有害事象発生率が高かった。これらのエビデンスをいかに現実世界に適用するかが今後の課題であり、各国でさまざまな取り組みがされている。

Japan-Diabetes Outcome Intervention Trial 1 (J-DOIT1)は、クラスターランダム化比較試験を用いた糖尿病発症予防の大規模介入試験である。43の健康診断実施組織(企業健保組合、自治体など)の健康診断より抽出された年齢が20~65歳、空腹時血糖値が100~125mg/dl(あるいは随時血糖118~143mg/dl)の14,473人に登録パックを送付したところ、研究参加の希望者は3,134人、最終的に被験者として登録された者は約2,900人(登録率:約20%)となった。ベースラインデータをみると年齢、性、BMIに両群間で有意差はなく、ランダム化は成功していた。その中で、男性が85%を占めており、働き盛り世代が多数参加していた。しかし、運動習慣者は約2割、野菜を3皿以上摂取する者は5%に満たなかった。それに対し、ほぼ毎日飲酒する者は半数以上であった。食事と運動の変化ステージは関心期が約半数、健康的な食事と運動に対する重要性は感じているが、自信度は低かった。糖尿病予防に関する知識スコアは10点満点中6点台と低かった。支援群と自立群に対し、健康診断結果とアンケート調査に基づき、到達目標が設定され、全員に体重計と歩数計が貸与された。支援群には、1年間にわたり電話などを用いた非対面式の支援が提供された。一方、自立群は電話による支援は受けなかった。2009年5月に支援群への1年間の予防支援がすべて無事に終了した。今後は追跡調査を行い、予防支援実施後3年間の累積糖尿病発症率(主要評価項目)、体重、健康行動の変化など(副次評価項目)を2群間で比較する予定である²⁸⁾。

これからの糖尿病教育のアウトカム研究

糖尿病教育のアウトカム研究では、介入手法の研究、評価法の研究、介入試験などの研究に分けられる。検査数値の異常を示すだけでなく、Framingham, QRISK, UKPDSリスクエンジン、J-LITなどを用いて、患者とリスクコミュニケーションする必要がある。エビデンスのない項目については、患者と情報を共有化し、治療方針を決定する「Shared decision making」の手法なども取り入れる必要があろう。そのためには、患者の意思決定を助けるツールの開発も必要になる²⁹⁾。また、糖尿病教育をデータベース化することで、短期・中期のみならず、長期のアウトカムの測定も可能になる。また、つらい食事制限は長く続かない。楽しく患者をやる気にさせ、長期のQOLを改善させる糖尿病教育プログラムの開発が望まれる³⁰⁾。

おわりに

日本における糖尿病教育のアウトカム研究は始まったばかりである。糖尿病教育をやりっぱなしにするのではなく、短期、中期、長期のアウトカムを測定し、評価していく姿勢が大切であると思われる。今後の糖尿病教育のアウトカム研究の進展に期待したい。

文 献

- 1) Sone H, Tanaka S, Iimuro S, et al. Long-term lifestyle intervention lowers the incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: a nationwide multicentre randomised controlled trial (the Japan Diabetes Complications Study). *Diabetologia* 2010; 53: 419.
- 2) 坂根直樹. 糖尿病患者教育プログラム. *日本臨床* 2008; 66 Suppl 7: 93.
- 3) 坂根直樹. 楽しく患者をやる気にさせる糖尿病教育—体験型糖尿病教室のススメ—. 東京: 日本医学出版; 2003.
- 4) Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the

- American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 193.
- 5) 坂根直樹, 藤内修二, 中村伸一, ほか. 地域における糖尿病対策の新たな展開—プリシード・プロシードモデルの応用—. *糖尿病* 2001 ; 44 : 587.
 - 6) Moreau A, Aroles V, Souweine G, et al. Patient versus general practitioner perception of problems with treatment adherence in type 2 diabetes : from adherence to concordance. *Eur J Gen Pract* 2009 ; 15 : 147.
 - 7) Tokuda Y, Okubo T, Yanai H, et al. Development and validation of a 15-item Japanese Health Knowledge Test. *J Epidemiol* 2010 ; 20 : 319.
 - 8) Zgibor JC, Peyrot M, Ruppert K, et al. AADE/UPMC Diabetes Education Outcomes Project. Using the American Association of Diabetes Educators Outcomes System to identify patient behavior change goals and diabetes educator responses. *Diabetes Educ* 2007 ; 33 : 839.
 - 9) Anderson RM, Fitzgerald JT, Gruppen LD, et al. The Diabetes Empowerment Scale-Short Form (DESF). *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1641.
 - 10) Osborne RH, Elsworth GR, Whitfield K. The Health Education Impact Questionnaire (heiQ) : an outcomes and evaluation measure for patient education and self-management interventions for people with chronic conditions. *Patient Educ Couns* 2007 ; 66 : 192.
 - 11) Deakin TA, Cade JE, Williams R, et al. Structured patient education : the diabetes X-PERT Programme makes a difference. *Diabet Med* 2006 ; 23 : 944.
 - 12) Brown SA, Blozis SA, Kouzekanani K, et al. Dosage effects of diabetes self-management education for Mexican Americans : the Starr County Border Health Initiative. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 527.
 - 13) Davies MJ, Heller S, Skinner TC, et al ; Diabetes Education and Self Management for Ongoing and Newly Diagnosed Collaborative. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes : cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2008 ; 336 : 491.
 - 14) Moriyama M, Nakano M, Kuroe Y, et al. Efficacy of a self-management education program for people with type 2 diabetes : results of a 12 month trial. *Jpn J Nurs Sci* 2009 ; 6 : 51.
 - 15) Anderson RM, Funnell MM, Aikens JE, et al. Evaluating the Efficacy of an Empowerment-Based Self-Management Consultant Intervention : Results of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Ther Patient Educ* 2009 ; 1 : 3.
 - 16) Tang TS, Funnell MM, Brown MB, et al. Self-management support in "real-world" settings : an empowerment-based intervention. *Patient Educ Couns* 2010 ; 79 : 178.
 - 17) Funnell MM. Peer-based behavioural strategies to improve chronic disease self-management and clinical outcomes : evidence, logistics, evaluation considerations and needs for future research. *Fam Pract* 2010 ; 27 Suppl 1 : i17.
 - 18) 岡田 浩, 山田和範, 菊池 秀, ほか. 国立病院機構における教育入院パスの比較について教えてください. Q&Aでわかる肥満と糖尿病 2010 ; 9 ; 25.
 - 19) 徳野みどり, 宮岡弘明. 「糖尿病教育入院クリニカルパス」と「糖尿病教育入院アウトカム表」. *糖尿病診療マスター* 2008 ; 6 : 293.
 - 20) Kawahara T, Takahashi K, Inazu T, et al. Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program : the Joetsu Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care* 2008 ; 31 : 1949.
 - 21) Ko SH, Song KH, Kim SR, et al. Long-term effects of a structured intensive diabetes education programme (SIDEPE) in patients with Type 2 diabetes mellitus—a 4-year follow-up study. *Diabet Med* 2007 ; 24 : 55.
 - 22) 岡田 浩, 中野美紀, 古賀 充, ほか. 保険調剤薬局における服薬指導を通じた糖尿病療養支援の有効性. *プラクティス* 2009 ; 26 : 563.
 - 23) 佐野喜子, 坂根直樹・監修. *すぐわかる! すぐできる! 糖尿病の食事療法 カロリーつき カーボカウントナビ*. 東京: エクスナレッジ; 2010.
 - 24) DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive

- insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes : dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002 ; 325 : 746.
- 25) George JT, Valdovinos AP, Russell I, et al. Clinical effectiveness of a brief educational intervention in Type 1 diabetes : results from the BITES (Brief Intervention in Type 1 diabetes, Education for Self-efficacy) trial. *Diabet Med* 2008 ; 25 : 1447.
- 26) McCarrier KP, Ralston JD, Hirsch IB, et al. Web-based collaborative care for type 1 diabetes : a pilot randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2009 ; 11 : 211.
- 27) 坂根直樹, 岡崎研太郎, 小谷和彦, ほか. インスリン治療患者における低血糖の実態調査とeラーニングの開発. Q&Aでわかる肥満と糖尿病 Vol.08 別冊. 特定検診時代の職域での保健指導の新たな試み. 2009. p. 5.
- 28) 坂根直樹. 糖尿病予防における運動・身体活動の役割と現場への適用. *日本公衆衛生雑誌* 2009 ; 56 : 893.
- 29) Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I. Development of a patient decision aid for prevention of myocardial infarction in type 2 diabetes- rationale, design and pilot testing. *Psychosoc Med* 2009 : 19 ; Doc05.
- 30) 坂根直樹. Dr.坂根のやる気がわいてくる糖尿病ケア. 東京 : 医歯薬出版 ; 2009.

* * *

3. 厚生労働省糖尿病戦略研究

J-DOIT 1

Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 1

葛谷英嗣 Hideshi Kuzuya 坂根直樹 Naoki Sakane

2型糖尿病予防戦略

生活様式の変化や人口の高齢化とともに、いまや糖尿病人口はパンデミックといえるほどに増加している。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90%以上を占め、生活習慣病の代表的なものである2型糖尿病対策は、今や多くの国々で最大の健康課題となっている。

2型糖尿病はIGT(impaired glucose tolerance ; 耐糖能異常)やIFG(impaired fasting glucose ; 空腹時血糖異常)などいわゆる境界型といわれる段階を経て発症する。したがって、IGTやIFGは糖尿病発症のハイリスク者といえる。WHOはIGTなどハイリスク者を対象に糖尿病発症を予防することを「一次予防」、早

期発見・早期治療により糖尿病の進展を予防することを「二次予防」、糖尿病患者を対象に合併症の発症・進展、合併症による身体機能障害を予防することを「三次予防」と定義している(図1)。昨今の糖尿病人口の増加をみると、糖尿病戦略として「一次予防」がきわめて重要であることはいうまでもない。

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つてよい。フィンランド(Finnish Diabetes Prevention Study ; DPS) や米国(Diabetes Prevention Program ; DPP)で行われた2型糖尿病の発症予防研究(表1, 2)では、肥満したIGTを対象に食事と運動を中心とした生活習慣の介入により、5%程度の体重減少と運動習慣の獲得が糖尿病への移行を約58%抑制することが示された。このように比較的

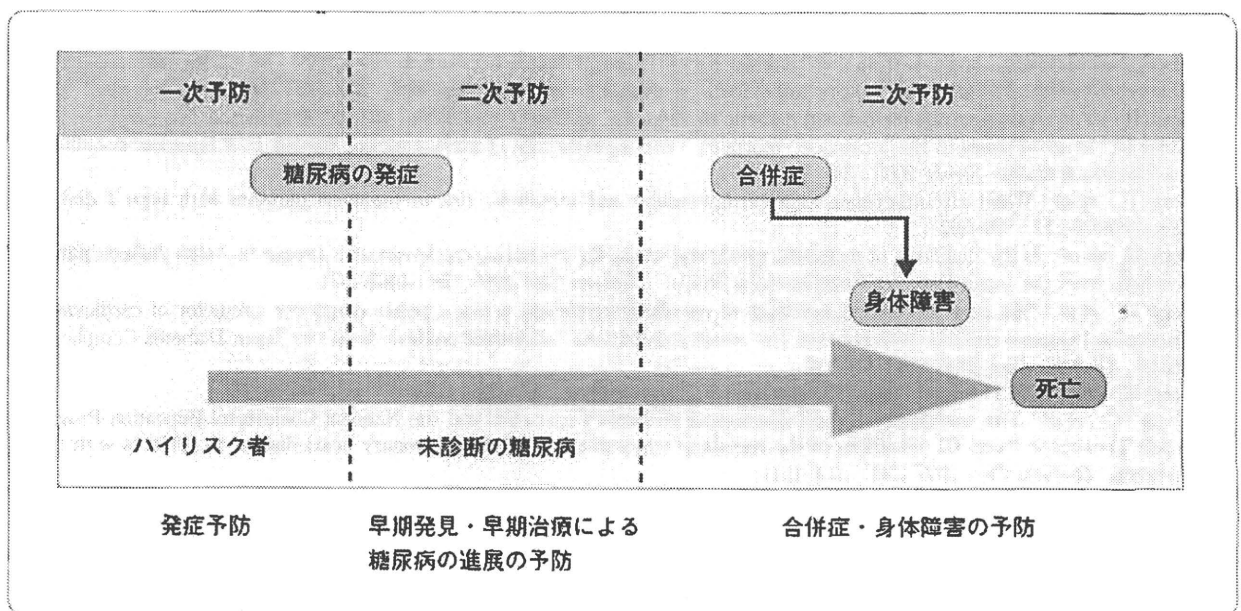


図1 糖尿病の予防

表1 フィンランドにおけるライフスタイル介入研究(DPS)

対象者	家族歴を有する肥満IGT 年齢: 55 (40~65) 歳, 平均BMI: 31
介入の目標	<ul style="list-style-type: none"> ①5%以上の体重減少 ②脂肪のエネルギー比率30%以下, 飽和脂肪酸エネルギー比率10%以下 ③食物繊維15g/1,000kcal以上 ④毎日中等度の運動を30分以上 <ul style="list-style-type: none"> ・未精白の穀類, 野菜, 果物, 低脂肪のミルクや肉製品, ソフトマーガリン, 一価不飽和脂肪酸に富む植物油の摂取を勧める. ・栄養士による個人指導 (最初の1年は7回, 続いて年4回). 食事記録 (年4回) に基づいて指導. ・持続運動と筋肉トレーニングの個人指導.

(Tuomilehto J, et al: N Engl J Med 2001; 344: 1343より引用)

表2 米国糖尿病予防プログラム(DPP)

対象者	肥満IGT 年齢: 51 (28~85) 歳, 平均BMI: 34
目標	<p>食事 (低カロリー/低脂質) と運動 (中等度の運動を1週間に少なくとも150分) により, ベースラインの体重の7%以上を減量し, それを維持する.</p> <p>そのために, 最初の6か月間に専属のライフスタイルコーチによる16回以上の個別指導 (食事/運動/行動). その後は原則として毎月1回個別/グループ指導.</p>

(Knowler WC, et al: N Engl J Med 2002; 346: 393より引用)

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。

DPSやDPPで行われた介入方法をみると、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ものである。DPPでは対象者にマンツーマンでライフスタイルコーチがついた。はたしてプライマリーヘルスケアのレベルで、すなわち現場の人的資源を用いて可能な方法での介入が、有効な糖尿病予防対策につながっていくのであろうか。

特に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、より多くの人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。どのような方法が現実には実施可能で、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十分なエビデンスがない。対面式の介入は対象者の数におおざと限界が生ずるし、一般にコスト高といわれている。働き盛りの年齢層が参加しやすいかどうかという点でもさらに工夫が必要

であろう。

2型糖尿病発症予防のための介入試験(J-DOIT1)

厚生労働省は増え続ける医療費の削減のため、糖尿病をはじめとする生活習慣病対策に力を入れてきている。2005年には、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として10か年計画で健康フロンティア戦略を策定し、そのなかに戦略研究を創設した。戦略研究というのは、行政のニーズにより計画され、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る。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。初年度である2005年度には、まず高優先順位課題である「糖尿病予防対策研究」(Japan Diabetes Outcome Intervention Trial; J-DOIT)が開始された。このなかの課題1が2型糖尿病発症予防のための介入試験(J-DOIT1)である。

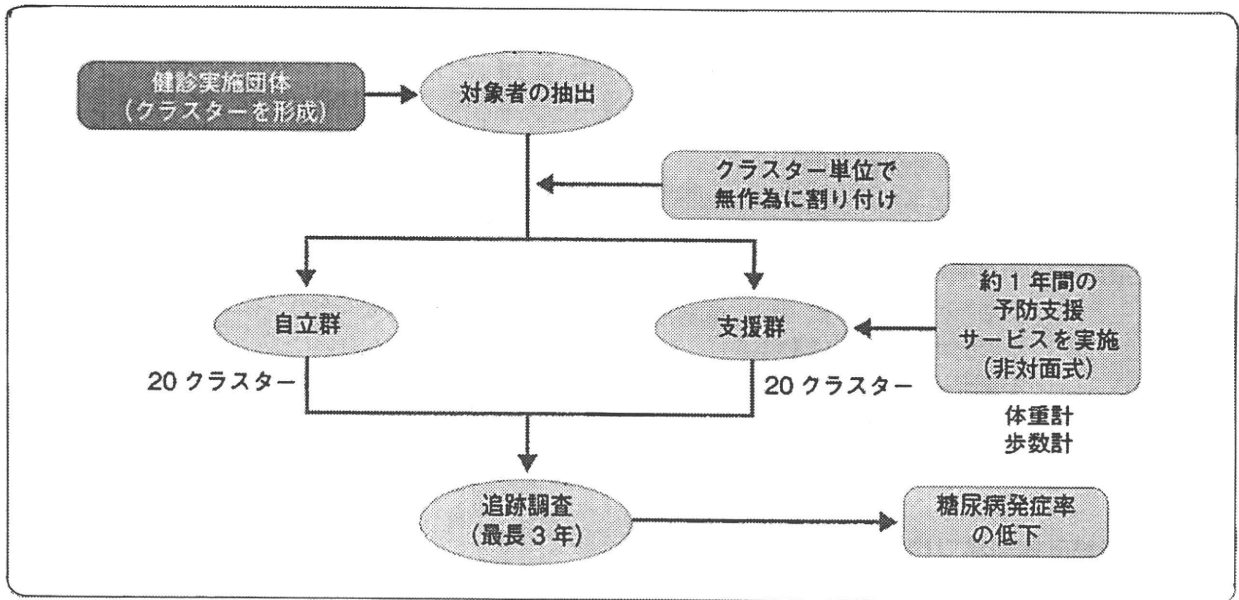


図2 J-DOIT1 実施概要

J-DOIT1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群(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。J-DOIT1の特徴的な点として、①地域・職域健診で抽出されたハイリスク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、非対面式のツール(電話、郵送、PC、携帯情報端末など)を用いることなどがあげられる。

① J-DOIT1のプロトコルの概要(図2)

健診を実施している企業健保組合、市町村などに研究参加を呼びかける。参加施設は一定規模のクラスターに分け、クラスターごとに、ハイリスク者を対象に糖尿病予防支援サービスを実施するグループ(支援群)と実施しないグループ(自立群)の2群に無作為割り付けを行う。対象者は、①年齢が20～65歳までの男女で、②2006年度の健診で空腹時血糖値が100mg/dl以上かつ126mg/dl未満の者、かつ、③除外基準に該当しない者とする。このようにハイリスク者の選択基準とし

ては、本研究では健診以外に追加の検査をしないことから、ブドウ糖負荷試験は行わず、ADA(American Diabetes Association; 米国糖尿病協会)のIFGの診断基準に該当する者とした。

対象者全員に、定期的にニュースレターを配布し、送信機能のついた体重計、歩数計を提供する。健診結果や食事・運動に関する調査結果に基づいて、健診実施施設の医師や保健師が被験者ごとに、①運動、②体重、③食物繊維の摂取、④飲酒に関しての到達目標を設定する(表3)。さらに支援群に対しては、予防支援センターが電話などを用いた非対面式方法にて、定期的にサービスを提供し目標達成を支援する。また体重や歩数測定の実行を促し、その結果のフィードバックを行う。予防支援サービスの業務は民間(3社)に委託し、各社の保健師(あるいは看護師、管理栄養士)が担当するクラスターの被験者に、それぞれの会社が独自に作成した介入プログラムに従ってサービスを提供する。介入の基本的な流れは、到達目標に基づき具体的な行動目標の設定、セルフモニタリング、目標達成評価である。予防支援の期間は約1年とする。一方、自立群は到達目標を設定後は自立し、支援サービスは受けない。

表3 J-DOIT1：介入の到達目標

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 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

支援サービス終了後、1年ごとの健診とアンケート調査により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。糖尿病の発症は、空腹時血糖値100mg/dl以上かつ126mg/dl未満の対象者が、次のいずれかに至った場合とする。すなわち、①空腹時血糖値126mg/dl以上、②医師による糖尿病の診断(カルテ閲覧により確認)、③糖尿病薬の使用(カルテ閲覧により確認)である。副次評価項目は介入前後の体重、BMI、腹囲、血圧、血糖、HbA1c、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。

② 進捗状況

2007年4月より募集を開始し、2007年10月の時点で、全国から17の健診実施施設の参加が決まり、43のクラスターがつくられ

た。各クラスターでの健診結果から、候補者としてリストアップされたハイリスク者は14,473名に達した。このうち研究参加に同意したものが3,134名、対象者として適格と判定され登録されたものが2,911名(登録率:20.1%)となった。約85%が男性で、年齢 49 ± 8 歳、BMI 24.3 ± 2.7 であった。2009年5月に支援群への予防支援サービスが終了し現在追跡調査中である。

2008年度からメタボリックシンドロームをターゲットとした「特定健診・特定保健指導」が新たに導入された。「2型糖尿病発症予防のための介入試験(J-DOIT1)」により、保健指導に関しての多くのエビデンスが得られ、わが国の糖尿病対策が一層進むことが期待される。

Depressive Symptoms, not Completing a Depression Screening Questionnaire, and Risk of Poor Compliance with Regular Primary Care Visits in Patients with Type 2 Diabetes: The Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2 (J-DOIT2) Study Group

Authors

Y. Hayashino¹, H. Suzuki², K. Yamazaki², K. Izumi³, M. Noda^{3,4}, M. Kobayashi⁵

Affiliations

Affiliation addresses are listed at the end of the article

Key words

- ◉ diabetes
- ◉ primary care
- ◉ compliance
- ◉ depression
- ◉ questionnaire survey

received 04.07.2010
first decision 04.08.2010
accepted 06.09.2010

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1265213>

Published online:
October 28, 2010
Exp Clin Endocrinol Diabetes
© J. A. Barth Verlag in
Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0947-7349

Correspondence

M. Noda, MD, PhD
Director, Office of Strategic
Outcomes Research Program
Japan Foundation for the
Promotion of International
Medical Research Cooperation
1-21-13, Toyama
Shinjuku-ku
162-0052 Tokyo-to
Japan
Tel.: +81/3/3202 7181
(ext. 5370)
Fax: +81/3/3207 1038
mnoda@hosp.ncgm.go.jp

Abstract

Objectives: To explore the association between depressive symptoms as measured by the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale or not completing the questionnaire and subsequent risk of poor compliance with regular visits to primary care physician in patients with type 2 diabetes.

Methods: Using data from patients with type 2 diabetes who participated in the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2 (J-DOIT2) Pilot Study, which was conducted at primary care settings, we examined the association between depressive symptoms or not completing the questionnaire and risk of poor compliance with regular visits as an event.

Results: Among 1 584 patients who participated in the J-DOIT2 Pilot Study, we excluded 140 who did not meet inclusion criteria or who declined

participation after randomization, leaving 1 444 for entry in the present analysis. During 1 409 person-years of follow-up (median 1 year), 90 events were observed (incidence rate 63.9/1 000 person-years). The multivariable-adjusted hazard ratio of poor compliance with regular visits in those having depressive symptoms was 1.23 (95% CI: 0.46–3.31). In contrast, the multivariable-adjusted hazard ratio of poor compliance in those not completing the questionnaire was 2.26 (95% CI: 1.94–2.63).

Conclusion: Not completing a questionnaire was significantly associated with an increased risk of poor compliance with the maintenance of regular visits to a primary care physician in patients with type 2 diabetes. Patients who do not comply with questionnaire surveys require increased attention to ensure their compliance with regular visits, and thereby ensure better diabetes outcomes.

Introduction

The prevalence of diabetes increases with age to reach about 10% by age 60 years in most populations [1]. Prevalence has risen in all age groups during the past 20 years. WHO has estimated that the number of patients worldwide will double within the next 20 years, from about 150 million in 2000 to about 300 million in 2025 [2]. Japan is no exception to this problem. The 2007 National Health and Nutrition Survey estimated the number of patients with diabetes at about 8.9 million in Japan, an approximately 1.3-fold increase over that in 1997, and further that diabetes imposed a substantial burden. The economic cost of diabetes is estimated to be as much as \$100 billion per year in both Japan and the United States [3,4].

Successful control of diabetes mellitus requires lifelong adherence to multiple self-management

activities in close collaboration with health care providers. Lack of adherence is associated with unfavorable diabetes outcomes. For instance, prescription refill adherence to diabetes medications correlates with improved hemoglobin A1c results [5,6]. Similarly, adherence to blood glucose self-monitoring is also associated with lower A1c levels, as is adherence to diet and lifestyle change [7–11]. Estimates of the prevalence of unkept appointments at diabetes clinics vary but are less than 10%, which appears to be lower than that for other non-chronic conditions. Nevertheless, patients who do not attend have significantly more risk factors and complications than those who do keep appointments [12–16]. This finding emphasizes the strong importance of reducing the rate of unkept appointment among patients with diabetes.

The presence of diabetes doubles the odds of comorbid depression, which is very common in

patients with diabetes [17]. Depressive symptoms are associated with poor diabetes self-management, including low adherence to diet, exercise, medication, self-monitoring of blood glucose, and appointment keeping [18]. Although many factors predispose to non- or irregular attendance, ranging from patient health beliefs, attitudes of health professionals, organization of the clinic, and the financial costs of attendance, the potential role of depressive symptoms, as measured for example by self-administered depression screening questionnaires has not been well evaluated, specifically with regard to the association with poor compliance with regular visits. Moreover, in most of studies which evaluated the association between depression and diabetes self-management, subjects who did not complete a questionnaire were removed from the analysis, and the clinical value of not completing has never been evaluated. Not completing a questionnaire might be a sign of non-compliance with physician instructions, and we hypothesized that this sign might be a predictor of poor diabetes self-management.

Here, we explored the association between depressive symptoms as measured using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), or not completing it, and the subsequent risk of poor compliance with regular visits to primary care physicians. We used observational data from the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2 (J-DOIT2) Pilot Study, a prospective randomized controlled trial conducted at primary care settings.

Methods

Participants and follow-up

We used the observational data from Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2 (J-DOIT2) Pilot Study (www.umin.ac.jp number, UMIN000002186). J-DOIT2 was 1 of 3 strategic studies on diabetes supported by a national fund from the Ministry of Health, Labour, and Welfare budget with a 5-year target of preventing the disease and associated complications [19]. The aims and protocols of this strategic research into the prevention of type 2 diabetes and its complications were classified into 3 research programs: (i) a trial aimed at a 50% reduction in the conversion rate of pre-diabetes to diabetes by moderate education and lifestyle modification; (ii) a trial aimed at a 50% reduction in the dropout rate from diabetes treatment by providing education to patients and an information technology-based treatment-support system to physicians in clinical practice; and (iii) a trial aimed at a 30% reduction in the development and exacerbation of diabetic complications, particularly cardiovascular and cerebrovascular complications, by combining highly aggressive lifestyle modification with drug therapy (for glycemia, blood pressure and hypercholesterolemia). The 3 interventional trials have been designated the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial (J-DOIT)-1, -2 and -3, respectively. The main aim of J-DOIT2 Pilot Study was to evaluate the feasibility of the study protocol and obtain parameters to calculate sample size for the future study. The main outcome measure was adherence with appointment keeping for diabetes care, while secondary outcome measures included the quality of diabetes care as measured by quality indicators and other patient outcomes, including glycemic control or body-mass index. Poor compliance with appointment keeping was defined as the inability to visit a physician within 2 months after a missed appointment, which had been set 2 months in advance. Indicators used to measure the quality of diabetes care were basically derived

from a subset of the Diabetes Quality Improvement Project (DQIP), a unified set of performance and outcomes measures for diabetes developed by the National Committee for Quality Assurance (NCQA) [20], and partially revised in consideration of specific clinical settings in Japan.

Design of this pilot study was a cluster randomized controlled trial. A convenience sample of 4 single or pairs of city-level districts of the Japan Medical Association comprising 2 urban areas (Adachi ward, population 600000; Izumi City, 180000) and 2 rural areas (Kimitsu and Kisaragi cities, total 230000; Tonami, Nanto and Imizu cities, total 157000) were randomly assigned to intervention and control groups stratified by area type (urban or rural). Before random assignment, each district medical association enrolled 20–30 primary care physicians who wished to participate in the study, each of whom consecutively enrolled up to 30 patients with type 2 diabetes who met the inclusion criteria. For physicians, inclusion criteria were internists who belonged to a respective medical association district, who were not diabetes specialists, who had the possibility of enrolling up to 20 patients with diabetes, and who consented to participate. For patients, inclusion criteria were men and women aged 20–65 years previously diagnosed with type 2 diabetes in accordance with the diagnostic criteria of the Japanese Diabetes Association, or taking diabetes medication. Exclusion criteria included patients who had type 1 diabetes; were on hemodialysis; were in a hospital or nursery home; had severe functional disability, a recently diagnosed malignancy, or severe diabetic complications such as blindness or leg amputation; were pregnant; visited more than one primary care physician; or were participating in other clinical trials. Finally, 100 primary care physicians and 1584 patients participated in this pilot study. Written informed consent has been obtained from all participants. This study was approved by Ethics Committee of Office of Strategic Outcomes Research Program, Japan Foundation for the Promotion of International.

Physicians assigned to the intervention group were able to use a disease management system consisting of components for diabetes education, promotion of compliance with physician visits, and monitoring and feedback of the quality of diabetes care as measured by 13 clinical quality indicators. The system was provided by the Diabetes Clinical Practice Support Center, where certified diabetes educators, dietitians, and public health nurses worked together to improve patient care and quality of care. Diabetes education was offered by telemedicine in accordance with physician instructions tailored to the individual patient's state of readiness to adopt lifestyle change and disease status. Patients were reminded to visit physicians at about 1 week prior to the predetermined appointment by phone, mail, or e-mail, whichever method the patient selected; and if they had still failed to visit their physician by 1 month after the appointment, they were again prompted to visit their physician. We used an information technology (IT) system to calculate the compliance rate to predetermined quality indicators of diabetes care and to provide the calculated figure to the primary care physicians assigned to the intervention group. Every month, a well-trained clinical research coordinator (CRC) visited participating physicians and gathered information needed to calculate the compliance rate to quality indicators. After the visit, the CRC input the data into the IT system, and the system automatically calculated the compliance rate to each indicator and overall compliance rate per physician. We initially intended to post the results on a website, with access restricted to own-clinic results of participating phy-

sicians in the intervention group, and also to mail the results to each such physician monthly; due to a delay in system development, however, this feedback actually began at 8 months after the initiation of the study.

Data collection

At baseline and monthly thereafter, trained clinical research coordinators visited each facility to gather information from medical charts, including gender; BMI; blood pressure; laboratory data, including baseline levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and hemoglobin; and next appointment date.

In addition to medical records, patients completed the short, 10-item version of CES-D for depressive symptoms in the past week [21]. Each response item is coded on a scale of 0–3 points. A CES-D score ranging from 0–30 is calculated by summing the score of each item, with higher scores indicating more severe depressive symptoms. For comparison purposes, the cut-off value for symptoms of depression was set at 10 [21].

Definition of poor compliance with regular visits

We defined poor compliance with regular primary care clinic visits as the failure to visit a physician within 2 months of missing an appointment which had been set 2 months in advance. Compliance was confirmed by the CRCs at each of their monthly clinic visits.

Statistical analysis

Compliance with regular visits was analyzed as the time from entry into the study to the first event. Patients were censored from contributing additional follow-up data at the end of follow-up of this trial (1 year). First, we estimated the magnitude of associations between baseline depressive status (CES-D score <10, \geq 10, or not completing) and poor compliance with regular visits using Cox proportional hazards models. Statistical models were constructed with consideration to clustering within units of randomization. 2 regression models were constructed: the first controlled for age only, while the second multivariable model controlled for variables considered to be potential confounders of the association between depressive status and poor compliance with regular visits, including age, gender, hemoglobin, HbA1c, type of treatment for diabetes mellitus, systolic and diastolic blood pressure, and assigned intervention. Age- and multivariable-adjusted hazard ratios and the corresponding 95% confidence intervals (CIs) were tested using both models. All analyses were conducted using Stata/SE 10.0 (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

Results

Of the 1 584 patients participating in the DOIT-2 pilot study, we excluded 140 who failed to meet inclusion criteria or declined participation after randomization, leaving data for 1 444 patients for the current analysis. Baseline characteristics for all patients stratified by response to the CES-D questionnaire are shown in **Table 1**. Patients characteristics appear similar across categories, except for higher insulin use. The mean number of missing responses to the 10 CES-D questionnaire in those not completing the questionnaire was 9.9 (SD 0.62, range 3–10). Over the 1 408 person-years of follow-up (median of 1 year), 90 events were observed (incidence rate 63.9/1 000 person-years). The age-adjusted hazard ratio of having depressive symptoms

(CES-D \geq 10) was 1.18 (95% CI: 0.53–2.64) (**Table 2**). Risk remained statistically insignificant (hazard ratio: 1.23, 95% CI: 0.46–3.31) in a multivariable model adjusted for age, sex, assigned intervention, HbA1c, BMI, blood pressure, and diabetes medication use. Contrary to the case with depressive symptoms, we observed a statistically significantly higher risk of poor compliance with maintaining regular visits in those who did not complete the CES-D questionnaire: while the age-adjusted hazard ratio of having depressive symptoms was 3.25 (95% CI: 2.80–3.76), this risk was slightly attenuated after adjustment for age, sex, assigned intervention, HbA1c, BMI, blood pressure, and diabetes medication use (hazard ratio: 2.26, 95% CI: 1.94–2.63).

Discussion

We prospectively examined whether depressive symptoms or not completing the CES-D questionnaire was associated with a future risk of poor compliance with maintaining regular visits to primary care physicians. Results showed that not completing the self-administered questionnaire was associated with an increased risk of poor compliance with maintaining regular visits of about 80%, whereas depressive symptoms as defined by a CES-D short version score \geq 10 was not associated with a decreased risk of poor compliance.

To our knowledge, this is the first study to show that not completing a questionnaire was significantly associated with poor compliance with the maintenance of regular visits. Although much attention has been paid to the results of questionnaires in general, our study suggests that not completing a questionnaire itself had clinical value in terms of predicting poor compliance with the maintenance of regular visits, which might be useful in identifying patients with a high risk of irregular visits. Although we did not have sufficient data to explain this association, we can speculate several possibilities. First, patients with missing values might have been more depressed and had difficulties completing the questionnaire due to concentration deficit or loss of energy. Second, not completing a questionnaire is a sign of non-compliance with physician instructions, and missing values might be an indicator of poor adherence, which together might explain the association between not completing a questionnaire and subsequent poor compliance. Thirdly, the effort of an office to obtain completed depression questionnaires should not be overlooked and may also be an indicator of a good doctor-patient-relationship, which is known to be a relevant factor for compliance. The importance of improving irregular visits to diabetes clinics is highlighted by the consistent association between irregular attendance and adverse clinical outcomes and risk factor status in diabetes care [12–16]. In one study of 307 patients with diabetes in Denmark, for example, frequent contact with a specialized diabetes clinic was associated with an early stage of disease, good metabolic control, low insulin dose, body weight less than ideal, and a mean blood pressure less than 100mmHg, all of which had significant beneficial effects on survival. It is tempting to interpret this association simply as poor patient prognosis being a direct consequence of reduced health professional supervision for defaulters, but an alternative explanation, that patients discouraged by relapses and negative outcomes are more likely to default from care, might also be a factor [22]. Contrary to our expectation, depressive symptoms as defined by a short version CES-D score \geq 10 was not associated with a decreased risk of poor adherence to regular visits. Several pos-

	CES-D score <10	CES-D score ≥10	Not completing the CES-D questionnaire
CES-D score, median (range)	5 (0–9)	12 (10–24)	–
Characteristic	n=963	n=133	n=348
age, y	56.5 (6.7)	53.4 (8.7)	54.8 (7.6)
female, %	38.6	45.9	36.5
BMI, kg/m ²	25.6 (4.0)	25.7 (4.8)	26.0 (4.4)
HbA1c, %	6.9 (1.3)	7.2 (1.4)	7.3 (1.5)
blood pressure, mmHg			
systolic	134.9 (14.2)	132.5 (14.0)	134.9 4 (14.65.4)
diastolic	78.7 (9.1)	78.3 (8.3)	79.1 (9.7)
diabetes medication, %			
no medication	27.4	21.8	39.7
oral hypoglycemic agent only	65.9	68.4	53.2
insulin	6.7	9.8	7.1
assigned to intervention group, %	42.7	41.4	46.6

* Figures are presented as mean (standard deviation). CES-D indicates Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index

Table 1 Baseline characteristics of participants according to short version CES-D score category*.

	CES-D score <10	CES-D score ≥10	Not completing the CES-D questionnaire
	n=963	n=133	n=348
person-years	949	130	329
no. of events	39	7	44
age-adjusted HR (95% CI)	1 (reference)	1.18 (0.53–2.64)	3.25 (2.80–3.76)
multivariable-adjusted HR (95% CI) †	1 (reference)	1.23 (0.46–3.31)	2.26 (1.94–2.63)

* CES-D indicates Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index

† Adjusted for age, sex, assigned intervention, HbA1c, BMI, blood pressure, and diabetes medication use

Table 2 Association between baseline depressive status by short version CES-D score and subsequent risk of poor compliance with regular visits*.

This is a copy of the author's personal reprint

sible reasons might explain these results. First, we defined poor compliance to regular primary care clinic visits as the failure to visit a physician within 2 months after missing an appointment rather than missing a scheduled appointment. Previous studies have suggested that diabetic patients with depression had a higher risk of missing scheduled visits than those without depression. Ciechanowski et al. reported that diabetic patients with major depression as defined by the Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) [23] missed more scheduled visits (2.57/10 person-years) than those without depression (1.14/10 person-years). Weinger et al. evaluated the association between depression score as measure by the Brief Symptom Scale and cancelling scheduled visits to physicians or nurse practitioners among 134 patients with type 1 or 2 diabetes, and reported that depression score was higher in cancellers than noncancellers (58.7 vs. 51.6). Interestingly, the number of actual visits per year in the groups was the same in the Weinger's study [24]. Patients with depression might miss scheduled appointment, but may eventually visit physicians. The second possible reason for this might be because patients included in the analysis all consented to participate in a randomized controlled trial, they may have included a higher ratio of subjects with less severe depressive symptoms than the general diabetes population, and less severe symptoms may have been associated with a lower impact on the risk of irregular visits. The association between more severe depressive symptoms and subsequent risk of poor adherence to regular visits should be evaluated in the future study.

In our study, the incidence rate of poor compliance by patients with diabetes to regular visits to a primary care physician was 63.9/1 000 person-years. The reported prevalence of poor compliance with regular visits varies. This might be due to differences in the definition of poor compliance with regular visits, or

in settings under which studies were conducted. In the UK, the reported prevalence of default for at least 1 year from diabetes clinics in English hospitals ranged from 4 to 18% [13,25], with similar levels in Italy [26]. The figures were somewhat higher in North America [22,27]; and in particular instances, greater than 40% non-attendance has been reported from an Irish hospital diabetes clinic and from a retinal screening service in Oxford [14,28].

Several limitations of our study warrant mention. First, due to the observational nature of our data, our findings may be subject to bias or confounding. If present, however, this was likely reduced by our prospective data collection and adjustment for multiple covariates that may have confounded the association between the CES-D questionnaire and risk of poor compliance with regular visits. Second, we did not have sufficient data to explore socioeconomic factors associated with an incomplete questionnaire, such as education level. Patients with a lower educational level might have had difficulties completing the questionnaire. Thirdly, because we used the data of patients who participated in randomized controlled trial, participants might be more interested in their diabetes care than the general population, and thus our result might have limited generalizability. Finally, our sample was limited to a Japanese population, which may limit extrapolation to other regions or ethnic groups. In conclusion, not completing a questionnaire was significantly associated with an increased risk of poor compliance with the maintenance of regular visits to a primary care physician in patients with type 2 diabetes. Patients who do not comply with questionnaire surveys require increased attention to ensure their compliance with regular primary care visits, and thereby ensure better diabetes outcomes.

Acknowledgement

This study was supported by a Health Science Research Grant (Strategic Outcomes Research Program, Research on Diabetes) from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

Conflict of interest: We declare no conflict of interest on this manuscript for all authors.

Affiliations

¹Department of Epidemiology and Healthcare Research, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

²First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Toyama University, Toyama, Japan

³Office of Strategic Outcomes Research Program, Japan Foundation for the Promotion of International, Medical Research Cooperation, Tokyo, Japan

⁴Department of Diabetes and Metabolic Medicine, Toyama Hospital, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan

⁵Section of Medicine, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, Toyama, Japan

References

- Harris MI, Hadden WC, Knowler WC et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20–74 yr. *Diabetes* 1987; 36: 523–534
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782–787
- Ettaro L, Songer TJ, Zhang P et al. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 149–164
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Medical Economics Survey. In: Council on Medical Service Facilities. 2003 (in Japanese)
- Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002; 25: 1015–1021
- Heisler M, Faul JD, Hayward RA et al. Mechanisms for racial and ethnic disparities in glycemic control in middle-aged and older Americans in the health and retirement study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1853–1860
- Blonde L, Karter AJ. Current evidence regarding the value of self-monitored blood glucose testing. *Am J Med* 2005; 118: S20–S26
- Karter AJ, Parker MM, Moffet HH et al. Longitudinal study of new and prevalent use of self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 2006; 29: 1757–1763
- Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am J Med* 2001; 111: 1–9
- 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* 2001; 344: 1343–1350
- 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* 2002; 346: 393–403
- Deckert T, Poulsen JE, Larsen M. Prognosis of diabetics with diabetes onset before the age of thirty-one II. Factors influencing the prognosis. *Diabetologia* 1978; 14: 371–377
- Hammersley MS, Holland MR, Walford S et al. What happens to defaulters from a diabetic clinic? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 1330–1332
- Hillson RM, Hockaday TD, Newton DJ et al. Delayed diagnosis of non-insulin-dependent diabetes is associated with greater metabolic and clinical abnormality. *Diabet Med* 1985; 2: 383–386
- Jacobson AM, Adler AG, Derby L et al. Clinic attendance and glycemic control. Study of contrasting groups of patients with IDDM. *Diabetes Care* 1991; 14: 599–601
- Irvine AA, Mitchell CM. Impact of community-based diabetes education on program attenders and nonattenders. *Diabetes Educ* 1992; 18: 29–33
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069–1078
- Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2398–2403
- Yazaki Y, Kadowaki T. Combating diabetes and obesity in Japan. *Nat Med* 2006; 12: 73–74
- Davidson MB. Diabetes research and diabetes care. Where do we stand? *Diabetes Care* 1998; 21: 2152–2160
- Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB et al. Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med* 1994; 10: 77–84
- Graber AL, Davidson P, Brown AW et al. Dropout and relapse during diabetes care. *Diabetes Care* 1992; 15: 1477–1483
- Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE et al. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 246–252
- Weinger K, McMurrich SJ, Yi JP et al. Psychological characteristics of frequent short-notice cancellers of diabetes medical and education appointments. *Diabetes Care* 2005; 28: 1791–1793
- Lloyd J, Sherriff R, Fisher M et al. Non-attendance at the diabetic clinic. *Practical Diabetes* 1990; 7: 228–229
- Corsi A, De-Castro A, Ghisoni G et al. Reasons for patient dropout in attendance at diabetes clinics and evaluation of quality of care. *G Ital Diabetol* 1994; 14: 239–242
- Belville R, Florman D, Nechemias C. Health services research in action: explaining a decrease in patient visits at a diabetes clinic. *Mt Sinai J Med* 1985; 52: 702–707
- Kellett J. Diabetes clinic attendance and metabolic control. A pilot pan clinic study. *Ann Med Interne (Paris)* 1988; 139: 95–97

Multifaceted intervention to promote the regular visiting of patients with diabetes to primary care physicians: rationale, design and conduct of a cluster-randomized controlled trial. The Japan Diabetes Outcome Intervention Trial-2 study protocol

Kazuo Izumi · Yasuaki Hayashino · Katsuya Yamazaki · Hikari Suzuki · Naoki Ishizuka · Masashi Kobayashi · Mitsuhiko Noda · The J-DOIT2 Study Group

Received: 27 September 2010 / Accepted: 10 December 2010 / Published online: 20 January 2011
© The Japan Diabetes Society 2011

Abstract

Background Regular clinic visits are essential for keeping diabetes well controlled. Nevertheless, about half of the known diabetic patients do not receive regular medical care, as estimated by the National Survey in Japan. From the viewpoint of medical resources, primary care physicians (PCPs) should provide regular medical care to the many diabetic patients in Japan. Therefore, maintaining regular care and improving care quality are expected for diabetes treatment at the PCP level.

Methods/design The Japan Diabetes Outcome Intervention Trial-2 (J-DOIT2) is a cluster-randomized two-armed intervention study. Fifteen district medical associations (DMAs) and 300 PCPs will participate. The PCPs in each

DMA will be divided into two groups and randomized, with each group acting as a cluster within the DMA. Then, 3,750 type 2 diabetes patients (aged 40–64 years) will be recruited. In the intervention group, patients will receive reminders for medical visits to their PCP and lifestyle advice over the telephone or face to face. The PCPs will be provided with benchmark indicators of his/her own diabetes treatment activities. In the control group, the PCPs will provide ordinary medical treatment to his/her patients. With a 1-year intervention and follow-up period, the primary outcome will be the rate of patient dropout from regular medical care of both groups. The quality of diabetes treatment provided by the PCPs will also be evaluated.

Discussion The J-DOIT2 is a large-scale trial for improvement of diabetes care in an ordinary primary care

K. Izumi, Y. Hayashino and K. Yamazaki contributed equally to this work.

K. Izumi · M. Noda
Office of Strategic Outcomes Research Program,
Japan Foundation for the Promotion of International
Medical Research Cooperation, 1-21-13 Toyama,
Shinjuku-ku, Tokyo 162-0052, Japan

Y. Hayashino
Department of Epidemiology and Healthcare Research,
Kyoto University Graduate School of Medicine,
Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto, Kyoto 606-8501, Japan

K. Yamazaki · H. Suzuki
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Toyama University, 2630 Sugitani,
Toyama, Toyama 930-0194, Japan

N. Ishizuka
Division of Medical Informatics, Department of Clinical
Research and Informatics, Research Institute, National Center
for Global Health and Medicine, 1-21-1 Toyama,
Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan

M. Kobayashi
Section of Medicine, Graduate School of Medicine
and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama,
2630 Sugitani, Toyama, Toyama 930-0194, Japan

M. Noda (✉)
Department of Diabetes and Metabolic Medicine,
National Center for Global Health and Medicine,
1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan
e-mail: mnoda@hosp.ncgm.go.jp