

4 J-DOIT 1, 2, 3 と JDCP study, J-DREAMS

●「糖尿病予防のための戦略研究」について

厚生労働省は新しい大型の厚生労働科学研究として、戦略研究という枠組みを平成 17 (2005) 年度に創設した。戦略研究は、「国民の健康に関する課題や国民生活の安心・安全に関する課題」に対して、その予防法・治療法・診療の質の改善方法などを検証し、政策の策定にも有用なエビデンスを生み出すことを目的としており、成果は速やかに診療ガイドラインなどに反映され、広く活かされることが期待される。戦略研究では、「糖尿病予防のための戦略研究」が、自殺対策のテーマとともに創成時の課題領域として選定され、初年度(2005 年度)から開始された。糖尿病予防のための戦略研究は 3 課題(J-DOIT 1, 2, 3 と略称)から成り、それぞれ糖尿病の発症予防、受診中断の低減、血管合併症の抑止を扱っている。

5 年間の戦略研究終了後も、J-DOIT1, J-DOIT2, J-DOIT3 はいずれも厚生労働科学研究として続けて施行され、前二者に関してはいくつかの論文報告がなされている。J-DOIT3 に関しては、さらに日本医療研究開発機構の研究として継続され、結果が報告される予定である。

●J-DOIT 1

糖尿病ハイリスク者に対して行う強力な生活習慣介入が糖尿病発症予防に有効であることは、多くの臨床研究で既に実証されている。これを real world, すなわち、健診と保健指導の現場で実証するために、2007 年 3 月～2012 年 3 月までの期間、クラスター・ランダム化比較試験「糖尿病予防のための戦略研究 1 (J-DOIT1)」が実施された。全国から 17 の健康診断実施組織(企業保健組合、市町村)が 40 のグループ(クラスター)をつくって研究に参加した。各クラスターにおける 2006 年度の健診結果から、20～65 歳の糖尿病ハイリスク者(空腹時血糖値 100～125 mg/日)が抽出され、介入群(1,367 人)、自立群(1,240 人)として登録された。自立群には体重計と歩数計が提供され、支援群には、これに加えて保健医療従事者から 1 年間にわたって生活習慣改善のための電話支援が行われた。支援業務は民間企業(ヘルスケア関連会社 3 社)に委託され、電話回数は、年に 3 回、6 回、10 回と会社により異なった。毎年行う健診結果と生活習慣・健康調査により、約 5.5 年間追跡された。結果の一部はすでに発表されているが、全体でみると 5.5 年間の累積糖尿病発症率には自立群と電話支援群との間に差は認めなかった。しかしサブ解析で、電話支援回数が 10 回の群では糖尿病発症が自立群に比し 41%と有意に抑制された。このように real world においても生活習慣支援により糖尿病発症が抑制しうることを示された。電話を用いる非対面式介入は多くの対象者に個別の支援が可能であり、働き盛りの年齢層も比較的参加しやすい。糖尿病予防の有力なツールとなりうる。

●J-DOIT 2

J-DOIT2 は 2 型糖尿病患者の治療中断を減少させるための研究であり、かかりつけ医へ通院している糖尿病患者への受診勧奨、療養指導と、かかりつけ医への診療支援を介入手段としている。本来企図されていた大規模な研究(「J-DOIT2 大規模研究」)の実施に先立って、バ

イロット研究である「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パイロット研究」が4地域の医師会において実施された。

パイロット研究を踏まえて遂行された研究では、全国11地域の医師会の参加を得て、192名のかかりつけ医に通院する2,199人(診療支援群954人、通常診療群1,245人)の被験者が解析対象であった。その結果、主要評価項目である受診中断は63%低下し、介入の効果は有意であった。また、介入による診療の質指標の上昇も有意に認められたことが確認され、報告されている。さらに、HbA1cとBMIの低下も介入群で有意に大きかった。

このように望ましい結果が得られたことから、かかりつけ医の診療現場をフィールドとして受診中断の抑制を図るための介入方法を確立するという本研究の目的は十分に達成されたと考えられる。また、この研究の結果などに基づき、糖尿病患者の受診中断対策のためのマニュアルも作成されている。

● J-DOIT3

J-DOIT3 (Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases) は、血糖・血圧・脂質の厳格な統合的コントロールが、2型糖尿病における大血管症を抑制できるのかどうかを、2006年より全国81の施設が参加し、大血管症のハイリスク2型糖尿病患者2,532人を登録して、無作為に強化療法と従来療法の2群に割り付け2016年3月まで介入を行った。強化療法では、HbA1c 6.2%未満、血圧120/75mmHg未満、LDLコレステロール80mg/dL未満を目標値としていたが、血圧・脂質については平均として目標を達成し、血糖値は目標に届かなかったが先行大規模臨床研究と同等の改善を認め、低血糖を含む副作用は極めて少なかった。2017年には結果が発表される予定であり、診療ガイドラインにも反映されるものと考えられる。また、いわゆる legacy effect (遺産効果) などを含む長期的な予後検討のため、2021年までの5年間の追跡研究を行っている。

● JDCP study

JDCP study は、日本の1型・2型糖尿病患者を対象とし、追跡期間中に発症した糖尿病合併症のリスクファクターを示すことを目的とした大規模前向き観察研究である。対象は2007年6月～2009年11月に全国の医療機関に通院中の40～75歳未満の患者6,338人で、主要エンドポイントは腎症、網膜症、神経障害、大血管障害、歯周病の発症・進展とした。

患者背景は、2型糖尿病が94%、男性60%、平均年齢61歳、平均罹病期間11年、BMI 24.5kg/m²、糖尿病の家族歴あり53%であった。治療内容は、食事療法10%、経口血糖降下薬62%、インスリン治療(経口血糖降下薬併用を含む)28%で、経口血糖降下薬は、スルホニル尿素(sulfonylurea: SU)薬(44%)、ビグアナイド薬(34%)、 α グルコシダーゼ阻害薬(31%)、チアゾリジン薬(21%)、速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)(10%)が使用されていた(複数回答可)。1型糖尿病は、平均年齢56歳、男性44%、平均罹病期間12年、BMI 22.1kg/m²、32%に家族歴を認めた。インスリン使用量は33単位/日、0.58単位/kg/日で、90%が強化療法(頻回注射法87%、CSII 3%)を行っていた。

平均HbA1cは2型7.4%、1型7.8%、HbA1c 7%未満達成の割合はそれぞれ41%および25%であった。平均血圧は2型130/75mmHg、1型125/72mmHgで、130/85mmHg未満に達していたものはそれぞれ41%および56%であった。現時点で判明した死亡は122人、イベントについては専門別8作業部会で判定中である。観察開始3年後までの追跡率(2016年3

月 11 日現在)は 78%であるが、今後、脱落例を極力減らす努力をし、信頼性と汎用性に優れたデータベースを構築し、研究成果を糖尿病治療ガイドラインへ反映させる。

● J-DREAMS

J-DREAMS (診療録直結型全国糖尿病データベース事業：Japan Diabetes compREhensive database project based on an Advanced electronic Medical record System) は、日本糖尿病学会が国立国際医療研究センターと共同して開始した SS-MIX2 (Standardized Structured Medical record Information eXchange 2) を利用した大規模データベース事業である。これまでのデータベースと異なり、日常臨床下で電子カルテに入力した情報がそのままデータベースに蓄積されるシステムを採用しており、今後データベース研究の主流となることが期待されている。本事業は、日本糖尿病学会の認定教育施設が参加し、数十万人規模を登録し、専門医が診療している糖尿病患者の各パラメータのコントロール状態、合併症の頻度、合併症と血糖コントロールや治療薬などとの関係などを明らかにすることができるものと期待される。また、将来的には専門医の申請や更新にも利用できるようにすることが計画されている。さらに、日本医師会が構築する非専門医のデータベースと連携することによって、日本の糖尿病診療の実態解析とその向上・均てん化、治療の unmet medical needs などが明らかにされるものと考えられる。