

多項目危険因子積極的（能動）コントロールによる糖尿病大血管障害の発症および進展防止

MRFAC (Multiple Risk Factor Active Control Trial) STUDY

栗田武司(甲南大学大学院), 川上公仁(甲南大学大学院), 服部雄一(甲南大学), 原納優(甲子園大学), 足立友美(甲子園大学大学院), 芳野原(東邦大学), 川上正舒(自治医科大学), 糖尿病大血管障害研究会グループ

【目的】

本研究は糖尿病大血管障害の発生に対して、生活習慣にも介入し、多項目の危険因子を積極的にコントロールすることが如何なる影響を及ぼすかを研究する本邦におけるはじめての多施設前向き無作為介入試験である。糖尿病における脳血管障害、冠動脈疾患、下肢閉塞性動脈硬化症などいわゆる大血管障害を引き起こす原因として、2型糖尿病、過体重、耐糖能異常に血圧や脂質代謝異常が加わってアテローム硬化を促進する病態、インスリン抵抗性症候群が関与していると考えられている。本邦では冠動脈疾患、脳血管障害の発症予防に対して、日本動脈硬化学会による高脂血症診療ガイドライン、日本高血圧学会による高血圧治療ガイドラインが相次いで発表され、これらのガイドラインに沿った治療が2型糖尿病における大血管障害の発生予防・進展予防に対しても期待されている。しかしながら、現時点では冠動脈形成術や下肢動脈血行再建術を必要とする糖尿病性動脈硬化症患者が減少するよりもむしろ増加している。わが国の2型糖尿病は肥満度が少ないなど、欧米と異なった特徴がある。欧米のコントロール基準を日本人の糖尿病に適応するのは妥当ではなく、独自の臨床研究が必要である。糖尿病大血管障害研究会が組織され1991年より行われた多施設共同研究においては、危険因子をコントロールする場合には脂質、血圧などのガイドライン以外にインスリン抵抗性の基本である過体重の改善が重要であるとの結論を得た。日本人独自のコントロール基準の作成ならびに、糖尿病大血管障害研究会による研究に基づいた患者諸氏も能動的役割を果たす多項目危険因子コントロールが発症5年以上の2型糖尿病症例における大血管障害（脳血管障害、虚血性心疾患、末梢動脈硬化症）の発症・進展に及ぼす意義と有効性を明らかにすることを目的とする。

【実施計画】

(1) 対象

選択基準：40歳以上70歳未満、糖尿病罹病期間5年以上の2型糖尿病症例とする。

6ヶ月以上安定して外来で薬物療法中の脳血管障害、冠動脈疾患および閉塞性動脈硬化症を含める。

除外基準：糖尿病外来へ定期的受診不能な患者

急性心筋梗塞発症6ヶ月以内、不安定狭心症、バイパス術後PTCA後ステント後の症例

ラクナ梗塞以外の有症状の脳血管障害患者

300m以上歩行不能または安静時疼痛を有するASO

BMI23を10kg以上越える例

(2) 実施方法

中央管理センターの設置：

本研究は糖尿病大血管障害研究会に所属する多施設共同研究とし、中央管理センター（Home Page）を設け、UMINの木内氏に共同研究者として参加して頂き、同氏の指導のもとにUMINのサーバーにHome Pageを作成する。各施設研究参加者はパスワードを通じ、研究概要などをダウンロードし委員会へ申請、承認後研究をスタートする。登録はUMIN Home Pageで行い、A,C群の割り付けは、Conventional control（C）群とActive control（A）群の2群を設定し、多施設より登録された症例をC群、A群を1対2に振り分ける。また、データの利用方法を考えて性別を2層に分けて、同じ割合で（C）群または（A）群に割り付ける。同時に年齢（40～65歳）を3層に分けて、それぞれの群が同じ割合になるように（C）群もしくは（A）群に割り付ける。これにより無作為抽出にはならないが、極端な偏りを防ぐことができる。実際には性別層、年齢層、施設層に分け割付作業を行う。詳細データの登録にはファイルメーカーを用いる。当初はAccess2000を用いていたが、容量の問題やMacユーザーが多かったことからMacとの互換性のあるファイルメーカーを用いた。



極力マウスだけで入力可能となっており、選択肢によって次の設問選択肢を絞り込むなどの工夫がこらされている。

詳細データの登録画面

責任者（委員長）、担当委員からなる管理委員会の監視下に各施設の多項目危険因子コントロール指導業務にあたる。なお、食事調査、食事療法ガイドライン作成については甲子園大学が補助し、担当医・担当管理栄養士と協調して食事指導に当たる。

展望

早期診断プロトコールに基づき、30施設以上、計500～600例を登録、経過観察し、負荷心電図基準、MRI診断基準、臨床症状、閉塞性動脈硬化症診断基準により大血管障害（脳血管障害、虚血性心疾患、末梢血管病変）の発症・進展の有無を少なくとも3年以上観察した症例についてA、C群において統計解析する。終了時点での各危険因子の層別解析も行い、上記因子のコントロール基準、コントロールし得た危険因子数と大血管障害の発症・進展との関連、細小血管障害の関連についても解析する。姉妹スタディであるイベント案にも本スタディのデータを使用し、イベントの面からの解析に貢献する。

【参考文献】

「糖尿病ケアIT革命」 糖尿病教育資源共有機構……著

「ファイルメーカーPro 応用講座」 高岡幸生・向井領治……著

「SPSSによる医学・歯学・薬学のための統計解析」 石村貞夫・謝承泰・久保田基夫……著