

## ② 疫学的診断基準について

まず、臨床的診断基準に含まれている重要な単語を抽出して陽性項目と除外項目に分類する。次に、これらを組み合わせることによって数種類の疫学的診断基準を作成することにした。意見交換の結果、以下の暫定案がまとまった。

### 1 型糖尿病の疫学的診断にもちいる基準項目（暫定案）

- 1) 主治医による 1 型糖尿病またはインスリン依存型糖尿病の診断名があること。
- 2) インスリン治療を受けていること。
- 3) 膵島関連自己抗体（抗 GAD 抗体, 抗 IA-2 抗体, IAA）が陽性であること。ただし、その値は問わない。
- 4) 空腹時血中 C-peptide 0.6 ng/mL 未満または尿中 C-peptide < 20  $\mu$ g/日 以下のいずれか一方を満たすこと。
- 5) ケトアシドーシスの既往があること

除外基準（\_\_はインスリン依存状態を呈する糖尿病を伴うことが多いもの。）

#### ア) 2 型糖尿病

##### イ) 遺伝子異常による糖尿病

- ① インスリン遺伝子異常
  - ①-1 異常インスリン症
  - ①-2 異常プロインスリン症
  - ①-3 新生児糖尿病
- ② HNF4 $\alpha$  遺伝子異常 (MODY1)
- ③ グルコキナーゼ遺伝子異常 (MODY2)
- ④ HNF1 $\alpha$  遺伝子異常 (MODY3)
- ⑤ IPF-1 遺伝子異常 (MODY4)
- ⑥ HNF1 $\beta$  遺伝子異常 (MODY5)
- ⑦ NeuroDI 遺伝子 (MODY6)
- ⑧ Kir6.2 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ⑨ SUR1 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ⑩ アミリン遺伝子異常
- ⑪ ミトコンドリア DNA 異常 (MIDD)
- ⑫ インスリン受容体遺伝子異常
  - ⑫-1 インスリン受容体異常症 A 型
  - ⑫-2 妖精症 (Leprechaunism)
  - ⑫-3 Rabson-Mendenhall 症候群

##### ウ) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴う事が多いもの

Prader-Willi 症候群

Werner 症候群

Wolfram 症候群

セルロプラスミン低下症

脂肪萎縮性糖尿病

筋強直性ジストロフィー

フリードライヒ失調症

Bardet-Biedl 症候群

エ) 染色体異常を伴う糖尿病

Down 症候群

Turner 症候群

Klinefelter 症候群

オ) 妊娠糖尿病

カ) SU 剤内服例

キ) ステロイド糖尿病

ク) 膵臓摘出後

### ③ 医療施設における解析ならびに検証について

この疫学的診断基準を用いて九州大学病院のデータベースを対象に患者抽出を行い、カルテとの整合性を吟味したうえで陽性的中率を検討することとなった。小児期発症例については、小慢のデータを使わせていただき、その陽性的中率を検証するという案も出た。また、感度・特異度を高めるための診断基準項目の組み合わせについても同時に検証する。さらに、血中 C-peptide の値については SEARCH Study の結果に基づき空腹時 3.7 ng/mL 以上を除外基準に盛り込むことが、膵島関連自己抗体については ICA 陽性を診断基準に盛り込むことが陽性的中率の向上に寄与するか否かについても検討することとなった。

#### 【その他】

##### ① アンケート調査について

生活実態調査のためのアンケート用紙と研究計画書が東京慈恵会医科大学倫理委員会に提出され、審査中であることが報告された。結果については後日報告することとなった。

② 「病院情報システムからの 1 型糖尿病患者の抽出方法」(案)が中島直樹委員から提出された。(2014 年 11 月 8 日) なお、提出頂いた抽出案の除外所見の保険病名を一部加筆した。その際、『糖尿病専門医研修ガイドブック第 3 版』および『小児思春期糖尿病管理の手引き コンセンサスガイドライン第 3 版』を参考に、日本糖尿病学会の成因分類に基づき加筆した。

## 病院情報システムからの1型糖尿病患者抽出の方針（中島案）

病院情報システムから A)と B)を別に抽出した後、和集合とする。

### A) 陽性所見

1型糖尿病関連保険病名（1型糖尿病、IDDM、インスリン依存型糖尿病、他）（保険病名）  
かつ、下記の1、2、3、4のいずれか一つ以上が合致する場合  
（または、上記病名がなくても1、2のどちらかと3と4の両方がある場合）

1. CPR<0.6 ng/ml（検体検査情報）
2. 尿 CPR<20  $\mu$ g/日（検体検査情報）
3. ケトアシドーシスの既往（保険病名）
4. インスリン治療（処方情報）

除外所見（上記の条件に合致しても下記の1、2があれば除外する）

1. 陽性所見で「1型糖尿病関連の保険病名」があり、その後の日付に下記病名がある場合。（  はインスリン依存状態を呈する糖尿病を伴うことが多いもの。）

#### ア) 2型糖尿病

#### イ) 遺伝子異常による糖尿病

- ① インスリン遺伝子異常
  - ①-1 異常インスリン症
  - ①-2 異常プロインスリン症
  - ①-3 新生児糖尿病
- ② HNF4 $\alpha$  遺伝子異常 (MODY1)
- ③ グルコキナーゼ遺伝子異常 (MODY2)
- ④ HNF1 $\alpha$  遺伝子異常 (MODY3)
- ⑤ IPF-1 遺伝子異常 (MODY4)
- ⑥ HNF1 $\beta$  遺伝子異常 (MODY5)
- ⑦ NeuroDI 遺伝子 (MODY6)
- ⑧ Kir6.2 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ⑨ SUR1 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ⑩ アミリン遺伝子異常
- ⑪ ミトコンドリア DNA 異常 (MIDD)
- ⑫ インスリン受容体遺伝子異常
  - ⑫-1 インスリン受容体異常症 A 型
  - ⑫-2 妖精症 (Leprechaunism)
  - ⑫-3 Rabson-Mendenhall 症候群

ウ) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴う事が多いもの

Prader-Willi 症候群

Werner 症候群

Wolfram 症候群

セルロプラスミン低下症

脂肪萎縮性糖尿病

筋強直性ジストロフィー

フリードライヒ失調症

Bardet-Biedl 症候群

エ) 染色体異常を伴う糖尿病

Down 症候群

Turner 症候群

Klinefelter 症候群

オ) 妊娠糖尿病

カ) SU 剤内服例

キ) ステロイド糖尿病

2. 陽性所見に合致していても下記病名を持つものは除く

(ア) 膵臓摘出術 (保険病名)

B) 1型糖尿病関連自己抗体

(ア) GAD 抗体陽性 (検体検査情報)

(イ) IA-2 陽性 (検体検査情報)

(ウ) IAA 陽性 (検体検査情報)

(エ) ICA 陽性 (検体検査情報)

まずは、九大病院 DB で各自抗体の検査数と陽性率を調査する

#### 【事務連絡】

次回の本分科会の開催については決定次第、事務局より連絡を行う。

以上

平成 26 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」 (田嶋班)  
第 2 回 疫学的診断基準分科会 議事録

開催日時：平成 26 年 12 月 18 日 (木) 19 時-21 時

開催場所：東京慈恵会医科大学 田嶋名誉教授室 (愛宕マークビル 5 階)  
東京都港区西新橋 3-25-8

出席者：雨宮伸、川村智行、菊池信行、杉原茂孝、田嶋尚子 (研究代表者)、中島直樹、西村理明、横山徹爾 (敬称略、五十音順)、前田彰久 (厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐)、川浪大治、恩田美湖、勝又千晶 (事務局)

### 【研究代表者挨拶】

研究代表者から、本研究の進捗が予想以上に良好であることについて、研究分担者へ感謝の言葉があった。厚生労働省から 12 月中にプロGRESSレポートと継続申請用の研究計画書を提出するよう要請があった旨が報告された。本日は、より具体的な疫学的診断基準を策定し、データ化されているコホートに適応できるように議論を進めていきたいと説明があった。

### 【検討事項】

#### 1. 疫学的診断基準を用いたデータベースからの患者の抽出について

- 中島先生からこれまでに討論された、臨床的な診断から検討された疫学的診断基準の組み合わせと除外基準の暫定案をご説明頂いた。
- 九州大学病院が保有する診療データベースから、暫定案を基に 1 型糖尿病を抽出した結果が報告された。
- 暫定案からの変更事項として以下の点について説明があった。
  - ① 暫定案には A)陽性所見の基準項目に尿中 C-peptide<20 µg/日 以下が入っていたが、九州大学では、PC 上では尿中 C-peptide が µg/ml で記載されているため、尿中 C-peptide の 1 日量が不明であり、基準項目より除外して計算した(表 1 を参照)。
  - ② 暫定案では、除外基準としていくつか項目が挙げられたが、そのうち MODY は保険病名として検索できなかった(資料 1. 表 1 を参照)。
  - ③ 暫定案には B) 1 型糖尿病関連自己抗体の中に、IAA 抗体および ICA 抗体が含まれていたが、IAA 抗体については 2 型糖尿病のインスリン使用例が多数含まれていること、ICA 抗体は保険が通っておらず、データベースに入力していないことから、両者を条件から除外した。(IAA 抗体については念のため人数把握できるよう別途抽出しており、結果は後述する。) (資料 1. 表 2 を参照)

暫定案と変更事項を踏まえ、1型糖尿病と確定診断された患者は**199名**抽出された。

- 内訳:
  - ① 1)主治医による1型糖尿病またはインスリン依存型糖尿病の診断名があること、且つ、2)インスリン治療を受けていること、もしくは4)空腹時血中 C-peptide 0.6 ng/mL未満もしくは5)ケトアシドーシスの既往があることのいずれか一つを満たす患者【1) and [2) or 4) or 5)]】:296名。
    - 1) 1型糖尿病関連保険病名はあるが、付随する項目を満たさない又はデータにならない患者は184名であった。これらは、他院で診断されたあとに転院してきた症例など、真の1型糖尿病である可能性が高く、このまま除外してしまってもよいのか議論となった。
  - ② 1) 1型糖尿病関連保険病名はないが、2)インスリン治療を受けていること、かつ4)空腹時血中 C-peptide 0.6 ng/mL未満、かつ5)ケトアシドーシスの既往がある患者:8名
  - ③ ①と②の合計から除外対象病名を除くと、199名。そのうち、自己抗体が陽性である患者:83名
  - ④ ①の条件下でGAD抗体、IA-2抗体、IAA抗体陽性の患者:369名(重複は97名)
  - 年齢分布では若年層が少なく、60代が最も多い。
  - 診断名として1型糖尿病と2型糖尿病の両方が記載されている場合、1型糖尿病の診断名が記載されたあとに2型糖尿病と記載された症例は除外するが、2型糖尿病の診断名のあとに1型糖尿病の診断名が新たに記載された症例については抽出対象とするべきではないかという意見があった。
  - SU薬を服用後、1型糖尿病と診断された場合も診断基準に含むべきではないかという意見があった。

又、IAA抗体を条件から除外した場合に、自己抗体陽性患者は**248名**抽出された。

- 内訳:
  - ① IA-2抗体、GAD抗体のどちらかが陽性の患者:248名(IA-2抗体:90名、GAD抗体:209名、重複83名)
  - ② 条件からは除外したが、IAA抗体陽性患者は177名であった。このうちインスリンの処方を受け、且つIAA抗体陽性患者は156名(1型糖尿病64名、2型糖尿病104名、両疾患名14名、隣腫瘍2名)であった。
    - 1型糖尿病患者として除外されている可能性がある有病者数は後日精査することとなった。



以上を取りまとめた結果、**364名(1型糖尿病と確定診断された患者:199名、自己抗体陽性患者:248名、重複:83名)**が最終的に抽出された。

- 年齢分布では、大きな患者数の変化はなく、成人が多かった。
- 保険病名を基に抽出した結果と、自己抗体を基に抽出した結果が提示されたが、この中には不必要な要素も含まれる可能性もある。また、内科だけでなく他科への通院している場合も考えられるため、カルテレビューを行い、詳細な病状を把握し、診断基準・除外基準の精度を検討することとなった。

以上の結果を踏まえ、以下の討論があった。

- カルテレビューした際、別の諸症状のため受診した患者の中にも、糖尿病だった可能性のある患者が含まれることも考えられるため、専門医でなければ糖尿病と判断できない場合もある。通院年数や受診回数なども考慮し、抽出すべきという意見があった。
- 今回作成する 1 型糖尿病の診断基準・除外基準の網羅する範囲について意見交換がなされた。（対象をインスリン依存状態の 1 型糖尿病に限定するのか、抗 GAD 抗体陽性だが、インスリン依存状態ではない SPIDDM 等も含めるのか。）
- GAD 抗体陽性だがインスリン依存状態ではない 2 型糖尿病や SPIDDM 患者も存在する。これらの位置づけは非常に難しい。また、社会的には 2 型糖尿病患者と類似の生活を出来ている人もいる。
- そのような有病者数は世界的にも把握できていない。今回作成すべき疫学的診断基準・除外基準は、このようなひとも網羅すべきなのか、それとも社会生活に困難を抱える可能性の高いいわゆるインスリン依存状態の 1 型糖尿病人を抽出することに的を絞った診断基準・除外基準を作成するのか、まずは対象とする患者像を明確にする必要があるという意見が出た。
- インスリン依存状態かの判断材料としてインスリン処方の状況や単位数、C-peptide 値を確認すべきではないか。
- 対象に SPIDDM を含める場合は、臨床的診断基準と同様に GAD 抗体を独立した項目として扱うべきであるという意見もあった。
- 1 型糖尿病が難病指定疾患（特定疾患治療研究事業対象疾患）に認定されるためには 2 型糖尿病が含まれていないことが条件となるため、インスリン依存状態であることを明確にする必要があり、このためにはインスリンの使用単位数や C-peptide 値などで基準を定めてはどうか。
- 幅広く GAD 抗体陽性者も含め抽出し、どのような人が依存型か、あるいは成人・小児それぞれの割合、インスリン使用単位数、C-peptide 値などを分類すれば、あらゆる調査に貢献できるのではないか。

- 小児と成人の診断基準を分けるべきではないかという意見も出された。（理由：小児と成人とでは、1型糖尿病の占める割合が異なることから、診断の際にかかるバイアスの強さが異なる。小児の場合、2型糖尿病で自己抗体が陽性になる症例は少ないなど、特徴も異なる。）
- 1型糖尿病患者の陽性的中率の高いと見込める小児慢性特定疾患事業のコホートをを用いて、診断基準・除外基準の組み合わせの妥当性を検討してはどうか。
- 九州大学病院の例を基に、慈恵医大でも抽出、カルテレビューを行うこととなった。

## 2. Capture Mark Recapture を用いた有病者数の推定

川村先生から CR 法について、大阪での大阪市内の子どもを対象に有病率を算出した、調査研究事例をご説明頂いた。

- 3つの独立するデータが用いられた。これらは情報源が、それぞれ学校の先生と病院関係者と異なるため、CR を用いるのに適している。
- 公立の幼稚園、小学校、中学校への学校調査のデータ
- 小児慢性特定疾患事業の15歳以下の子どものデータ
- 大阪市立大学病院の外来に通院している患者
- 学校調査と小慢を組み合わせると30名が重複する。学校調査での5人が小慢では該当せず、小慢の13人が学校調査では該当しなかった。学校調査の場合、校区があるため居住地が推測され、加えて年齢から有病者数を確認した。
- 学校調査と小慢から CR 法によって算出された有病者数は、10万人当たり14.7人となった。小児では発症率のおよそ10倍が有病者数となると予想されており、この結果は妥当な数値と推測された。
- 大阪市内には0から15歳までの子どもは35万人いるが、この調査では幼稚園からの子どもが対象だったため、4歳未満の子どもが含まれていない。また4歳未満は乳児医療になり、小慢でデータを包括できていない。
- データの取り方によって得られる有病者数が異なり、信憑性の低い結果になる可能性がある。そのため、各データの独立性を保ちながら、且つ信憑性の高い診断結果を得られるサンプリング方法を検討する必要がある。

### 【報告、連絡事項】

- 慈恵医大倫理委員会にてアンケート調査実施が認められた旨が、事務局恩田より報告された。今後、インスリン治療研究会と小児慢性特定疾患事業から情報を頂くという契約書・承諾書を作成し、倫理委員会へ書類を提出後、稟議が完了となる。書類を提出後、アンケート調査実施が可能になる。
- 外注先の選定を含め、具体的なアンケート調査票印刷、発送、回収、分析方法を今後検討していく。



- 平成 27 年 1 月 10 日の小児インスリン治療研究会の総会の際にお時間を頂き、諸先生方に事務局恩田より研究へのご協力をお願い、および研究内容の説明をすることとなった。

以上

資料 1.

表 1

A) 陽性所見

基準項目

- 6) 主治医による1型糖尿病またはインスリン依存型糖尿病の診断名があること。  
且つ、以下の項目のいずれかが当てはまること
- 7) インスリン治療を受けていること
- 8) 空腹時血中 C-peptide 0.6 ng/mL 未満または尿中 C-peptide < 20 µg/日 以下のいずれか一方  
\*を満たすこと。
- 9) ケトアシドーシスの既往があること

除外基準 ( \_ はインスリン依存状態を呈する糖尿病を伴うことが多いもの。 )

ア) 遺伝子異常による糖尿病

- ① インスリン遺伝子異常
  - ①-1 異常インスリン症
  - ①-2 異常プロインスリン症
  - ①-3 新生児糖尿病
- ② Kir6.2 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ③ SUR1 遺伝子異常 (新生児糖尿病)
- ④ ミトコンドリア DNA 異常 (MIDD)

イ) 妊娠糖尿病

ウ) SU 薬内服例

エ) ステロイド糖尿病

オ) 膵臓摘出後

- HNF4α 遺伝子異常 (MODY1)
- グルコキナーゼ遺伝子異常 (MODY2)
- HNF1α 遺伝子異常 (MODY3)
- IPF-1 遺伝子異常 (MODY4)
- HNF1β 遺伝子異常 (MODY5)
- NeuroDI 遺伝子 (MODY6)
- アミリン遺伝子異常

以上の項目がついている症例はなかった。

表 2

<b>B) 1型糖尿病関連自己抗体</b>
(オ) GAD 抗体陽性 (検体検査情報)
(カ) IA-2 陽性 (検体検査情報)
<del>(キ) IAA 陽性 (検体検査情報) *</del>
<del>(ク) ICA 陽性 (検体検査情報) *</del>

\* 斜線部分は前回案より削除した項目

資料 2.

本分科会にて議論された課題に対する今後の取り組みが、中島先生より提案された。この取り組みを踏まえ、患者抽出を行い、陽性的中率の高い診断基準の組み合わせを検討する。また、CR 法の実施において、川村先生より本年度の取り組みが提案された。取り組みを踏まえ、より信頼度の高い有病者数の算出を来年度に試みる。具体的な取り組みは以下の通りである。

1. 疫学的診断基準を用いたデータベースからの患者の抽出について		
課題	本年度(H26)	来年度 (H27)
1) 1 型糖尿病関連保険病名はあるが、付随する項目を満たさない又はデータがない患者を除外してよいのか		カルテレレビューで、なぜ、1 型糖尿病以外のデータが存在しないかを確認
<ul style="list-style-type: none"> <li>診断名として1型糖尿病と2型糖尿病の両方が記載されている場合、2型糖尿病の診断名のあとに1型糖尿病の診断名が新たに記載された症例については抽出対象とするべきではないか</li> <li>SU 薬を服用後、1 型糖尿病と診断された場合も診断基準に含むべきではないか</li> </ul>	時系列データとしての抽出が可能であることを確認する	時系列データで数を把握し、そうでない場合との差を確認する
IAA 抗体を条件から除外した場合に、1 型糖尿病患者として除外されている可能性がある有病者を精査するべきではないか	IAA 抗体陽性の他のデータプロファイルを再確認する	
カルテレレビューした際、別の諸症状のため受診した患者の中にも、糖尿病だった可能性のある患者が含まれることも考えられる		<ul style="list-style-type: none"> <li>5 年間で一度は受診した「active ID」の数を再確認する。</li> <li>1 型糖尿病保険病名を持つが条件を満</li> </ul>

		たさない 184 名の患者のカルテレビュ ーを行った際に、通院期間や受診回数 を把握
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 疫学的診断基準を作成するのか、社会的 判断基準を作成するのか</li> <li>• インスリンの使用単位数や C-peptide 値 などで基準を定めてはどうか</li> <li>• 1 型糖尿病患者の陽性的中率の高いと見 込める小児慢性特定疾患事業のコホー トを用いて、診断基準・除外基準の組み 合わせの妥当性を検討してはどうか。</li> <li>• 幅広く GAD 抗体陽性者も含め抽出し、 どのような人が依存型か、あるいは成 人・小児それぞれの割合、インスリン使 用単位数、C-peptide 値などを分類すれ ば、あらゆる調査に貢献できるのではな いか</li> </ul>		<p>GAD 抗体陽性を含めた厳密な 1 型糖尿病 の有病率を把握し、続いてその中で、イン スリン使用単位数、C-peptide 値などでイン スリン依存の率を把握する。</p> <p>但し、通院期間が単回など短い場合には、 インスリン処方や CPR 測定は出来ていな い可能性が高いため、インスリン処方や CPR 測定がなされている症例の中での率 を把握する（バイアスはあるが）</p>
2. Capture Mark Recapture を用いた有病者数の推定		
この研究班の一環として、来年度に大阪市内の CR 法をもちいた検討を再開し、方法論的に改良点がないかを検討する		

平成 26 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」 (田嶋班)  
第 1 回 治療・管理と生活実態分科会 議事録

開催日時：平成 26 年 8 月 31 日 (日) 16 時-18 時 30 分

開催場所：和順ビル 3 階会議室 東京都文京区小石川 2-22-2

出席者：雨宮 伸、浦上達彦、川村智行、菊池信行、杉原茂孝、田嶋尚子 (研究代表者)  
(敬称略、五十音順)、川浪大治、恩田美湖 (事務局)

**【研究代表者挨拶】**

研究代表者の田嶋より、本研究が厚生労働省科学研究費に正式に採択されたことが報告された。交付基準額については厚生労働省からの通知が届いていないが、大きく減額されることがなければ約 1,000 万円の予定である。

本分科会は、特に小児領域での治療・管理と生活実態調査研究を始動させるための具体的な方策を議論し、初年度の目標を明確にすることを目的に開催されたことが研究代表者から説明された。

**【報告事項】**

平成 26 年 7 月 13 日に大阪で開催された打ち合わせ会の議事録について、各研究分担者によって確認され、承認された。

**【検討事項】**

生活実態調査に関するアンケートの調査について

① 小児インスリン治療研究会コホート実施状況

- ・ 小児インスリン治療研究コホートは現在までに第 3 コホートまでが終了しており、新たに開始された第 4 コホートにこのうち約 3 分の 2、およそ 300 名が引き継がれている。

② 解析対象

- ・ 第 3 コホートに登録されている患者からは追跡調査についても同意書を取得しているため、アンケート調査の実施については問題なく行うことができる。
- ・ 第 1、第 2 コホート登録患者までを解析対象にする場合、小児インスリン治療研究会の倫理委員会で審議し、同意書の再取得が必要になる。解析対象の範囲については、今後検討する必要がある。
- ・ 一方、本研究では断面調査を行うこととし、第 1-3 コホートの登録患者にコンタクトして追跡調査を行わなければ問題は無い。そこで本研究では、小児インスリン治療研究会コホートのデータ使用許可について、研究代表者からコホートの責任者である杉原先生宛てに文書で依頼をすることとなった。

③ アンケート用紙の作成

- ・ アンケートの内容については、治療・管理に関する内容と生活実態に関する内容の 2 種類を作成する。質問項目は可能な限り簡潔なものとするが、たたき台は青野繁雄先生か

ら入手した松浦班（平成 15 年度厚生省科学研究）で用いたものとし、継続性も必要である。全体班会議の際には菊池信行先生からアンケート用紙の原案について説明をしていただくこととなった。

④ アンケートの集計委託先について

- ・ 小児インスリン治療研究会コホートの原簿は小児インスリン治療研究会の事務局が保管し、データの解析はアカデミックスクエア社に委託してきた。JDCCP Study を委託しているフレックス社の双方から見積もりをとり、いずれかに研究の一部を委託する予定である。

⑤ 資金源に関する問題

- ・ 本研究は厚生労働省以外からの資金援助を受けることが出来ない。小児インスリン治療研究会コホートはコホート毎に日本糖尿病財団から資金援助を受けている。このため、資金源の重複が懸念される場所であるが、すでに終了している第 3 コホートまでを解析対象とし、現在進行中の第 4 コホートは解析対象から外すことによって資金源の重複問題は発生しないことが各研究者によって確認された。
- ・ JDCCP Study に登録されている 1 型糖尿病約 400 名の臨床データの解析については、本研究からの資金を提供しないことでこの点をクリアできることを確認した。

⑥ その他

- ・ 以上、議論された小児インスリン治療研究会コホートの取り扱いについて、杉原先生に全体班会議で説明をしていただくこととなった。

疫学的診断基準の作成について

- ・ 研究代表者および事務局の恩田より疫学的診断基準案についての発言があった。DIAMOND Study, EURODIAB Study 等、これまで小児糖尿病の発症率に関する著名な疫学研究で使われてきた 1 型糖尿病の診断基準は、15 歳未満発症でインスリン治療を行っていることであった。近年、SEARCH Study では成因に関する項目を取り入れた診断基準を作成し、使用している。そこで、1 型糖尿病の診断基準、日本糖尿病学会における 1 型糖尿病の診断基準の概要について説明がなされた後、本研究で用いる疫学的診断基準において、発症年齢、自己抗体、C-peptide、膵外分泌機能を診断基準の項目に盛り込むことの妥当性について論点が提起された。
- ・ 緩徐進行 1 型糖尿病の場合、C-peptide 値を明記すると疫学的診断基準を満たさない症例が発生することが懸念される。しかし、膵β細胞の機能低下を示す何らかの証左として C-peptide 値は重要であり、どのように取り扱っていくか慎重に検討する必要がある。
- ・ 例えば肥満などインスリン抵抗性を示唆する所見を有している場合は除外する、などの除外基準の策定が重要性について各研究者の認識が一致した。
- ・ 一方、Mega Data-base なども利用し、Capture-Recapture 法を用いて有病者数を推定する際に用いる診断基準は単純である必要がある。Capture-Recapture 法については、大阪での経験を踏まえ、川村智行先生から発言していただくことになった。
- ・ 対象は全年齢とするが、層別する際の区分は 0~15 歳以下（日本では中学生が一つの区

切りになるため)、16~30歳以下(小児科から内科への移行時期を検討した DERI studyの結果、30歳の時点で小児科に通院している症例はその後も小児科に通院し続けていることから)、31歳以上とすることで各研究者の意見が一致した。

- ・ 国際小児思春期糖尿病学会の臨床・診療のコンセンサスガイドラインの改訂作業が現在進行している。この内容も踏まえ、国際的に通用する疫学的診断基準の作成が重要であることで各研究者の意見が一致した。
- ・ 以上の議論を踏まえ、次回の全体班会議において浦上先生より疫学的診断基準案について発言をしていただくこととなった。

#### 【事務連絡】

- ・ 平成26年7月13日(日)の打ち合わせ会は厚生労働省からの採択通知が発行された7月24日(火)以前の開催であった。厚生労働省の担当官に確認したところ、採択前の開催であるところから、厚生労働省科学研究費の助成対象とならないとの説明があった。従って旅費の補助を行わないことが承諾された。
- ・ 厚生労働省からの交付基準額は決定していないが、各研究者におかれてはおよその予算についてご検討をお願いしたい。
- ・ 消耗品に関する経費については慈恵医大宛てに請求していただきたい。
- ・ 事務局に慈恵医大の恩田美湖が加わることを承諾された。
- ・ 第1回全体班会議を平成26年9月23日(火)15:30-17:30の予定で東京慈恵会医科大学A会議室にて開催する。終了後に17:30-18:30の予定で第2回本分科会を開催する。詳細は事務局から各研究者に連絡する。

以上



平成 26 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」 (田嶋班)

第 2 回 治療・管理と生活実態分科会 議事録

開催日時：平成 26 年 9 月 23 日 (火) 17 時 30 分-19 時 30 分

開催場所：東京慈恵会医科大学 田嶋名誉教授室 (愛宕マークビル 5F)

東京都港区西新橋 3-25-8

出席者：雨宮 伸、浦上達彦、川村智行、菊池透、菊池信行、杉原茂孝、田嶋尚子 (研究代表者)、西村理明、横山徹爾 (敬称略、五十音順)、川浪大治、恩田美湖 (事務局)

【研究代表者挨拶】

研究代表者から、第 1 回全体班会議で議論された事案につき、具体的かつ実務的な方策を検討するよう各研究分担者に要請があった。

【報告事項】

第 1 回治療・管理と生活実態分科会議事録については、稟議が終了しており、了承された。

【検討事項】

① 生活実態に関するアンケート調査について

- ・ アンケート調査の質問項目については、各研究分担者の意見を取りまとめ、次回の分科会までに改訂作業を進めることとなった。
- ・ 糖尿病がない人を対象として施行した、厚生労働省による生活の質に関するアンケート調査に含まれる項目も参考にする。
- ・ 回収率の向上につなげるため、アンケート調査用紙の枚数は可能な限り少なくし、データとしてのちに使用できない項目は削除も考慮する。
- ・ 平易で回答に時間を要さない調査票の作成を目指し、引き続き菊池信行先生、菊池透先生を中心に作業を進めていただくこととした。
- ・ 小児インスリン治療研究会の第 1 および第 2 コホートについては追跡調査の同意を得ていないため、慈恵医大倫理委員会の承認を得たのち、アンケートを実施する。
- ・ 第 1 および第 2 コホートの対象者への同意取得は主治医から行っていただく。

(追記 慈恵医大倫理委員会開催は 12 月第 1 週、書類提出期限 10 月 22 日)

② 疫学的診断基準の作成について

全体班会議での議論を踏まえ、浦上先生を中心に再度、疫学的診断基準案の作成をお願いすることとなった。

【事務連絡】

第 3 回本分科会を平成 26 年 11 月 21 日 (金) 19 時から東京慈恵会医科大学田嶋教授室で開催する。詳細は事務局より各研究者に連絡する。

以上

平成 26 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」 (田嶋班)  
第 3 回 治療・管理と生活実態分科会 議事録

開催日時：平成 26 年 11 月 21 日 (金) 19 時-21 時

開催場所：東京慈恵会医科大学 田嶋名誉教授室 (愛宕マークビル 5 階)  
東京都港区西新橋 3-25-8

出席者：雨宮 伸、菊池 透、菊池 信行、杉原 茂孝、田嶋 尚子 (研究代表者)、横山 徹爾、(敬称略、五十音順)、川浪 大治、恩田 美湖、勝又 千晶 (事務局)

**【研究代表者挨拶】**

研究代表者から、次年度の研究の実施に向けて平成 26 年 12 月末までに今年度の報告書をまとめる必要がある。本分科会ではアンケート調査表の配布から回収までの流れが具体的にみえるように討論を進めていきたいと説明があった。

**【報告事項】**

**1. 慈恵医大倫理委員会審査状況報告**

平成 26 年 12 月 1 日に開催される慈恵医大倫理委員会に向けて作成された資料の事前審査があり、指摘事項を参考に資料を再作成し、提出した。さらなる疑問点等がある場合、12 月 1 日の倫理委員会でヒアリングが開催されるため、その場で回答する予定である。

**2. 第 1 回疫学的診断基準分科会報告**

1 型糖尿病の臨床的診断基準 (浦上案) を確認するとともに、疫学的診断基準の暫定案が決定したことが報告された。また、中島先生から提案された病院情報システムからの 1 型糖尿病患者抽出方法についても報告を行った。

**【検討事項】**

1. 生活実態に関するアンケート調査票は固定された。
2. 同意説明書・同意書については以下の討論があった。
  - ・ 同意書は回答者が自宅で記入し、事務局宛に郵送する為、主治医に同意するか否か知られることはなく、匿名性が保たれる。
  - ・ 同意書上にある説明担当医師名欄が無記名のまま返送される可能性がある。この場合、同意書として認められるか疑問が示された。この同意書は既に倫理委員会へ提出済みであるため、該当欄を削除するなどの変更ができない。該当欄が未記入の場合でも、アンケート調査の対象が成人であり、責任は調査参加者に帰属する為、問題ない。
  - ・ 同意書の各項目の初めにチェック項目欄を設けるといった意見が出た。しかし、記入漏れがあった場合に同意書の有効性が疑問視される可能性が高いため、チェック項目欄は設けないこととなった。
  - ・ 同意説明書が医師向けの説明書と思える程、内容が難しい。口頭で詳しい説明をするには限界がある為、言葉を変え、趣旨を分かりやすく伝えるような文章に変える必要があ

るだろう。

- ・ 補足説明をカッコ書きにする、見出しを太文字にする、補足説明を入れる、趣旨を□で囲む、丸ゴシックヘフォントを変更するなどレイアウトも工夫が必要である。又、現場の医師に意見をもらい、改善する必要がある。
  - ・ 本調査は1型糖尿病を難病指定疾患として認定されるかどうかの判定資料になると想定される。従って説明書は患者向けにだけでなく、アンケート調査表配布に協力頂ける医師向けにも用意することとする。ただし、患者向け説明書には難病指定についての言及は不要である。
3. QUO カードについては以下の議論があった。
- ・ QUO カードをアンケート回答後郵送するのではなく、説明しアンケート調査表を渡した時点で、謝礼として渡すこととする。この調査について説明している時間を、主治医と患者は共有している為、同意するか否か、返送するか否かに関係なく、本調査に協力していると見なされる。これにより QUO カード郵送の手間と時間を削除することができる。  
→研究支援課の担当者へ確認すること。機関経理の考え方によっては、不同意者に QUO カードを贈呈することに対し、合理性がないと捉えられる。又、患者各個人の受領書が必要になる可能性もある。
  - ・ QUO カードは紹介してくれた医師にも配布してはどうか。コホートから対象患者を抽出する場合、人数の把握は可能であり、その人数に対して 20%の QUO カードを医師へ配布することとする。
4. インスリン治療研究会への協力要請について以下の議論があった。
- ・ 慈恵医大の 4 つの附属病院、九州大学病院、福岡市立こども病院、産業医科大学(岡田先生)なども研究協力施設に含める。基本的にはインスリン治療研究会に属する 40 施設で予定したサンプルサイズを満たせるものと想定している。
  - ・ インスリン治療研究会向け説明書を作成し、本調査のアンケート調査表を受け取る医師の過半数が集まる予定である平成 27 年 1 月 10 日のインスリン治療研究会の定例会議にて、雨宮先生から本調査の趣旨について説明をする。この際に、慈恵医大の恩田からアンケート調査に関する概要を説明させていただく。
5. 連結可能匿名化について以下の議論があった。
- ・ アンケート調査表は施設別に ID を振り分け、各施設の回収率を管理する。また、連結可能匿名化のため、回収後別の ID を振り分ける。
  - ・ 2 次利用する場合、連結可能匿名化に同意した調査参加者は病院を通してではなく、個人へ直接連絡をする。従って、連結されているデータと匿名化されたデータを分けて保管する必要があるだろう。
  - ・ コホートが小規模であり、生年月日や発症年齢、通院先などで事実上個人の特性が可能であるが、データには個人情報が含まれない為、第 3 機関に情報が開示されない限り問題ない。

6. その他

- ・ 回収後のアンケートは、インスリン治療研究会が所有する既存データとは連結せず、個別に電子化し、データベース化する。
- ・ 倫理委員会の稟議が通った時、フローチャートを作成し、研究分担者間で調査の進度を共有する。
- ・ 調査対象者は 16 歳未満発症、平成 26 年 4 月 1 日現在 20 歳～40 歳未満の 1 型糖尿病患者とする。

**【事務連絡】**

次回分科会は平成 27 年 1 月 10 日(土)以降に開催。

以上