

厚生労働科学研究委託費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）

受託業務成果報告書（総括）

日本人糖尿病の合併症重症度評価パネルの確立と

重症化予防の為に効果的医療連携体制の構築

業務主任者 佐藤 哲子

独立行政法人国立病院機構京都医療センター

臨床研究センター糖尿病研究部臨床栄養代謝研究室長

## 研究要旨

わが国では糖尿病の増加に伴い、心血管病・認知症・透析数やその医療費が急増し、社会経済的にも合併症対策が急務である。しかし、日本人糖尿病の合併症重症度評価法や診療体制の標準化は未確立である。また、欧米の心血管病リスク評価が日本人に適合するか検証されていず、日本人におけるリスクスコアの開発が望まれる。本研究では、既存コホートから日本人特有の糖尿病合併症重症度評価パネルとそれに基づく簡易予測リスクスコアを構築する。更に診療科間連携パス・共通パネル、合併症予防パンフレットや地域連携手帳・シートを作成し、診療科間の地域連携方式を確立し、新規糖尿病コホートを構築する。縦断研究より地域連携率（各科受診・地域紹介率）と合併症重症度やイベントとの関連を解析し、医療経済面も含め連携効果の検証を目指す。現在、日本人糖尿病重症度評価系確立と効果的な地域連携の標準化は極めて重要である。

分担研究者		野田光彦	国立国際医療センター
長田太助	自治医科大学		糖尿病研究部 部長
	内科学講座教授	石井均	奈良県立医科大学
斎藤能彦	奈良県立医科大学		糖尿病学講座 教授
	第一内科 教授	大石まり子	大石内科クリニック
片岡大治	国立循環器病研究センター		院長
	脳神経外科 医長	赤司朋之	佐賀大学医学部
緒方奈保子	奈良県立医科大学		臨床教授
	眼科学教室 教授	宮本恵宏	国立循環器病研究センター
長谷川浩二	京都医療センター		予防健診部 部長
	展開医療研究部 部長	林野泰明	天理よろづ相談所病院

糖尿病内科 副部長  
小谷和彦 自治医科大学  
臨床検査医学 准教授

#### A. 研究目的

わが国では糖尿病とその予備軍が 2200 万人を超え、心筋梗塞や脳卒中を含む致死動脈硬化疾患である心血管病 (CVD) が死因の 3 割を占める。糖尿病の医療費伸び率が 20 年間で 6 倍と最も高く、糖尿病が最大原因である慢性腎臓病 (CKD)・透析数とその医療費も急増している。脳卒中の治療費は 65 歳以上の国民医療費の第一位であり、糖尿病における認知症や寝たきりの増加、糖尿病性腎症による透析患者の急増など、社会的・医療経済的にも糖尿病合併症対策が急務である。しかし、糖尿病合併症重症度評価法や診療体制の標準化は未だ確立されていない。また、欧米の心血管病予測リスクスコアも、日本人糖尿病に適合するかは十分検証されておらず、日本人におけるリスクスコアの開発が望まれる。

研究代表者らは既に国立病院機構 (NHO) 多施設共同肥満・糖尿病研究 [Japan Obesity & Metabolic Syndrome Study (JOMS) / Japan Diabetes & Obesity Study (J-DOS)] にて動脈硬化指標：心臓足首血管指数・CAVI (Cardio Ankle Vascular Index)、尿アルブミン (U-Alb) やシスタチン C 等の心血管病 (CVD) 指標としての有用性や CAVI・U-Alb 高値と心血管イベントとの関連を認めている。最近、JOMS の日本人肥満症 400 例において初期の CAVI 高値が 5 年間の心血管

イベント発症率と有意に関連することを報告した (第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会口演発表, 2014 年 5 月; Diabetes Care in submission, 2015 )。

本研究では、初年度に既存コホートから日本人特有の糖尿病合併症重症度評価パネルとそれに基づく簡易予測リスクスコアを構築する。更に異なる診療科間の共通パネルや診療科間連携パス・共通パネル、合併症予防パンフレットや地域連携手帳を作成し、診療科間の地域連携方式を確立する。現在、日本人に特化した糖尿病重症度評価系の確立とそれに基づく効果的な地域連携の標準化は極めて重要である。

さらに診療科間・地域連携パネルに基づく新規地域連携コホートを構築し、糖尿病合併症進展予防率 (透析導入率・CVD 発症の実態) を検討することにより、地域連携による医療経済効果の評価や医療連携の保険点数化の提唱が期待できる。本研究では、糖尿病地域連携の拡充・標準化とその透析等合併症予防効果・医療経済効果を明らかにする。また、各地域の糖尿病診療体制を全国レベルでの均てん化に向けた標準化も試み、将来のわが国の地域連携モデルの構築を目指す。

本研究より、日本人糖尿病合併症予防の為に多診療科間地域連携体系を構築できれば、わが国の糖尿病管理・QOL の改善、心血管病・透析数の減少、健康寿命延伸や高騰する医療費の大幅な削減が期待でき、超高齢化社会に向け医療と福祉への貢献は大きい。

## B. 研究方法

### 研究統括

#### a. プロジェクトの推進

下記②以降のプロジェクトの総合推進を統括し、地域診療体制（基軸病院・地域医院紹介）による新規糖尿病前向きコホートの構築が開始できることを目標とする。

b. 研究計画書・倫理委員会提出資料の作成  
研究計画書・倫理委員会申請書類の作成を行う。

#### c. 倫理委員会の承認

京都医療センター及び各参加施設にて、本研究課題に対する倫理委員会の承認を受ける。

#### d. 班会議の準備

研究代表者ほか数名の研究分担者によるメンバーで、研究の方針のアウトライン、糖尿病合併症重症度評価パネル・診療科間連携パス・データベース・地域連携パスの構築の具体的方法について詳細に討議し、班会議の準備を行う。

#### e. 班会議の開催

班員全体による班会議を開催する。事前討議・準備の内容を踏まえて、本研究の研究方針、各班員の各役割・研究内容等について具体的に討議・明確にし、方針・内容を最終確認する。

糖尿病合併症重症度評価パネル・診療科間連携パス・データベース構築の準備

#### a. 既存コホートにおける後ろ向き調査

既存コホートに登録されている症例を対象とし、後ろ向き調査（カルテ検索・電話等）にて眼科・歯科受診率や栄養・禁煙指導率なども含めて調査する。

#### b. 各糖尿病合併症の評価法と診療体制の標準化

各糖尿病合併症の専門医により、糖尿病合併症の評価法と診療体制の標準化の準備を行う。検討する主な合併症は下記の通りである。

- 1) 糖尿病腎症
- 2) 虚血性心疾患
- 3) 脳卒中
- 4) 糖尿病網膜症
- 5) 末梢動脈疾患

#### c. 糖尿病合併症重症度評価パネルと簡易リスクスコアの構築の着手

既存コホートを用い糖尿病合併症重症度評価パネル（大・細小血管合併症+受診率・生活習慣）と簡易リスクスコアの構築（各リスクスコアの日本人糖尿病合併症評価法としての適切性検証）を検討する。

#### d. 診療科間連携パスシート・共通データベース作成の着手

上記までで構築・標準化した合併症評価パネル・リスクスコアを基盤に、次年度より開始する地域診療体制による新規糖尿病前

向きコホートで利用する診療科間連携パスシート・共通データベースの準備をすすめる。

#### 地域診療体制構築の準備

a. 各地域の糖尿病地域診療体制の構築に関する検討

各地域の糖尿病地域診療体制の構築と全国レベルでの均てん化に向けた共通化・標準化の試みについて検討し、今後の資料作成・各地域での連携会・講演会の開催方針について検討する。

b. 地域連携パスシート・合併症予防パンフレット作成の準備

次年度より開始する地域診療体制による新規糖尿病前向きコホートで利用する地域連携パスシート・合併症予防パンフレット作成の準備を進める。

c. 各地域における地域連携会・講演会開催の準備

作成された診療科間連携パスシート・共通データベース・地域連携パスシート・合併症予防パンフレット及び糖尿病連携手帳を活用した地域診療体制(診療科間+地域連携)の構築について議論・準備を行う。上記地域診療体制に関する、地域連携会・講演会の開催準備を行う。実施地域は下記の5地域。

- 1) 京都地域
- 2) 奈良地域
- 3) 大阪地域(大阪市・岸和田市)

4) 福岡・佐賀地域

5) 栃木地域

#### 登録システム構築の準備の着手

上記で構築された共通データベースの稼働を目指し、国立循環器病研究センターの保有する症例登録システムなどを活用して、共通データベースの構築及び登録システム構築について準備を進める。

(倫理面への配慮)

本研究はヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、「臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)」「疫学研究に関する倫理指針(平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号)」を遵守して実施する。各施設において患者登録よりも前に同意説明文書を含む研究計画書について倫理委員会の承認を経て適正に進める。被験者の人権を尊重し、研究への参加同意を文書により被験者本人より得ることに関しても倫理委員会の審査承認を経て適正に進めるものとする。また個人情報保護法に基づきデータ等は匿名化番号等による管理とし、対応表は個人情報管理者が厳重に保管する。

本臨床研究施行にあたり、(独)国立病院機構 京都医療センター 倫理委員会より、「我が国のメタボリックシンドロームにおける減量効果に関する多施設共同研究」(承認番号:05-27)「肥満症・代謝症候群における減量・薬物療法による心血管病発症予防効果に関する長期観察研究—効果的治療法の

確立に向けて」(承認番号:09-27)「糖尿病・肥満における心腎連関進展因子としての脂質炎症関連分子の意義とその効果的治療法の検討」(承認番号:10-43)として既に承認を得ている。

### C. 研究成果

初年度は、糖尿病合併症重症度評価パネルの作成、及び評価パネルを反映した診療科間連携パスシート・共通データベースの構築を目標とした。

平成 26 年 9 月に班員(佐藤・宮本)で地域連携方法・患者登録システム・Web 登録について協議した。平成 26 年 10 月に第一回班会議(平成 27 年 1 月 18 日予定)の事前準備会を開催した。班員(佐藤・野田・赤司・林野・小谷)に加え、国立精神・神経医療研究センター 伊藤弘人 社会精神保健研究部長がオブザーバーとして参加した。赤司による地域連携活動及びその腎症等の合併症予防効果、伊藤による精神疾患と糖尿病の関連に関する講演を行い、糖尿病地域連携手帳にうつ項目を入れた、糖尿病連携バインダーの作成を皆で合意した。地域病院との連携や診療体制の実際についての理解を深めた。また、第一回班会議に向け、研究方針のアウトライン、糖尿病合併症重症度評価パネル・診療科間連携パス・地域連携パス・データベースの構築の具体的方法を討議し、下記項目の策定を行った。

糖尿病合併症重症度評価パネル  
患者背景(既往歴、喫煙等の生活歴、服薬

状況など)、検査項目(体組成、血糖・HbA1c・TC 等の血液検査、尿検査など)、合併症関連検査(眼底検査、動脈硬化指標、うつ検査)などの選定を行い、重症度評価パネルの調査項目一覧を作成した。

#### データベース構築

登録対象者の適格基準並びに除外基準の設定、症例登録の手順の確認、観察・検査・報告項目とスケジュールの策定を行った。またデータの登録・提出方法について検討を行った。

#### 診療科間・地域連携パスシート

基幹病院・地域病院の各機関における評価・測定項目を選定し、診療体制の標準化に向けた議論を行い、診療科間・地域連携パスシート案を考案した。

以上の討議内容に基づき、研究計画書を作成した。班会議での正式決定を受け、登録を開始する。また、倫理委員会申請書類の準備、地域診療体制の構築に向けた各地域の糖尿病診療体制の把握、連携パスシート・合併症予防パンフレットの作成、登録システム構築の準備に着手した。現在、班員(長田・斎藤・片岡・緒方・長谷川・石井・大石・赤司・林野・小谷)らを中心に地域診療体制構築の為に各地域での地域連携会・講演会の準備を行っている。

### D. 考察

既存コホートにおける CVD/CKD リスク因子や欧米のリスク評価法の適合性検証、日本人特有の糖尿病合併症重症度評価パネル(心腎脳・細小血管合併症+生活習慣・受診

率)と診療科間・地域連携パスシート・糖尿病とうつを包含する地域連携バインダーを作成した。さらに今後、後ろ向き検討にて、既存コホートの眼科・歯科受診率や栄養・禁煙指導率の調査解析に基づき評価パネルを検証し、確立する。

上記の成果を活用した全国糖尿病診療地域拠点病院と関連診療所における分野横断的な研究により、わが国の糖尿病診療体制の標準化・地域連携モデルの構築や包括的で費用対効果の高い重症度評価法など、臨床現場への成果の還元が大きく期待される。

#### E. 結論

糖尿病合併症重症度の指標として、患者情報、検査項目等の選定を行い、それに基づいた診療科間・地域連携パスシートを作成するなど、計画通りに進行中である。本年12月以降も、倫理委員会での承認や各地域における講演会開催の準備に着手している。

#### F. 健康危険情報

該当事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

赤司朋之：コーディネーターを活用した連携パスでの透析導入予防の試み 日本糖尿病情報学会誌 Vol. 12 : 25 – 28 (2014)

##### 2. 学会発表

1) 赤司朋之：コーディネーターを活

用した「顔の見える連携」がもたらした地域全体での糖尿病診療水準向上 第57回日本糖尿病学会年次学術集会・シンポジウム《地域連携の夢と実践》平成26年5月24日 大阪

2) 赤司朋之：糖尿病療養指導から始まる薬剤師の地域連携 第3回日本くすりと糖尿病学会学術集会・シンポジウム《糖尿病療養指導における薬薬学連携の推進 - 糖尿病治療薬の適正使用に向けて - 》平成26年11月2日 福岡

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし