

## 厚生労働行政推進調査事業費

### (政策科学総合研究事業)

「患者調査等、各種基幹統計調査における NDB データの利用可能性に関する評価」

「眼科領域における NDB を活用した統計調査に関する研究」

### 分担研究報告書

研究分担者 田村 寛 京都大学国際高等教育院

附属データ科学イノベーション教育研究センター 特定教授

#### 研究要旨

糖尿病患者は世界中で増加している。米国の糖尿病患者数は 2012 年の調査で 2,900 万人を超え、英国の糖尿病患者数は 2014 年では 380 万人と増加している。日本の糖尿病患者総数は 2007 年で 890 万人、2012 年で 950 万人であり、今後も増加するとみられている。

US 及び EU の 2 型糖尿病治療ガイドラインでは、糖尿病治療の第一選択薬としてメトホルミンの単剤処方が、血糖不良の場合はインスリン、Sulfonylurea (SU) や Thiazolidinedione (TZD) 等の追加が推奨されている。一方、日本のガイドラインでは、第一選択薬は示されていない。

理想的な血糖コントロールを達成することは合併症発症の低下につながる。また、血糖コントロールはアドヒアランスが高いほど良好であるため、合併症の防止にはアドヒアランスの維持も重要である。合併症のひとつである糖尿病網膜症（以下、網膜症）は日本の視覚障害の原因疾患の第 2 位である。また、網膜症は心血管の危険因子でもある。糖尿病による視力障害の進行の抑制、予防には、早期からの良好な血糖コントロール及び網膜症の早期の発見、治療が有効な手段となる。しかしながら、糖尿病患者に対する網膜症発症及び、網膜症のステージを考慮した血糖降下薬による治療のコンセンサスはない。さらに網膜症の進行ステージそれぞれの処方パターンやアドヒアランスの実態は不明である。

本研究では、レセプトデータを用いて糖尿病初発患者を対象に、網膜症未発症患者、網膜症発症患者と網膜症発症及び網膜症進展患者のそれぞれの、DPP4 阻害導入後の糖尿病治療の処方実態とアドヒアランスを調査した。

網膜症未発症群及び網膜症非進展群で、基準月の DPP4 阻害の処方割合が増加した。血糖降下薬の処方種類数の経時変化では、いずれの患者群も 2 種類以上処方される患者割合は増加し、特に網膜症進展群で多い傾向があった。アドヒアランスの調査では、網膜症非進展群は網膜症未発症群と比較してアドヒアランスが高かった。

#### A. 研究目的

本年度は、レセプトデータを用いて糖尿病初発患者を対象に、網膜症未発症患者、網

膜症発症患者と網膜症発症及び網膜症進展患者のそれぞれの、DPP4 阻害導入後の糖尿病治療の処方実態とアドヒアランスを調査

した。

## B. 研究方法

日本医療データセンターのレセプトデータ及び健康診断データ（対象期間：2005年1月～2013年3月）

### (1) レセプトデータ

- 健康保険組合の加入者（2012年時点で120万人）
- 外来・入院患者の背景情報、診断情報、薬剤情報等を含む

### (2) 健康診断データ

- 実施年月、空腹時血糖、HbA1c、血圧等を含む

を用い、以下の基準で該当患者を決定した。

#### (1) 糖尿病患者

##### ①選択基準: 以下の全てに該当する

- a) 2005年1月～2013年3月にレセプトデータに糖尿病（ICD10: E10-14）の診断名がついた患者
- b) 血糖降下薬（ATC分類: A10）が処方された患者

##### ②除外基準: 以下のいずれかに該当

- a) 1型糖尿病患者
- b) 20歳未満の患者  
（基点：糖尿病に対して血糖降下薬が初めて処方された月；以下、基準月）
- c) 血糖降下薬が処方された月に糖尿病の診断名が一度も付与されなかった患者
- d) 基準月の翌月以降、血糖降下薬が処方されていない患者
- e) 本データベースでの登録期間が基準月以降1年未満である患者
- f) 基準月から過去9ヶ月間以内に、糖尿病

診断名がついている、又は血糖降下薬が処方されている患者

#### ③併存症

- 糖尿病の診断名がつく前に高血圧、脂質異常症に対する治療薬が処方されている場合、高血圧、脂質異常症を併存疾患とした

#### (2) 網膜症発症患者

##### ①選択基準: (1)の患者のうち、以下のいずれかの診断名（ICD10）のついた患者

- E113: 2型糖尿病・眼合併症あり、2型糖尿病黄斑症、2型糖尿病性黄斑浮腫、2型糖尿病性網膜症、増殖性糖尿病性網膜症・2型糖尿病
- E143: 増殖性糖尿病性網膜症、糖尿病黄斑症、糖尿病黄斑浮腫、糖尿病網膜症

##### ②除外基準: 以下のいずれかに該当

- a) 対象とする網膜症診断が1回のみ
- b) 網膜症での再診療が6ヶ月以内でない

#### (3) 網膜症進展患者

①選択基準: (2)の患者のうち、網膜症の診断がついてから対象期間中に網膜症に対する眼科的処置が実施された患者。

※網膜症に対して初めて眼科的処置が施行された月を進展月とした。

これらの患者群における、基準月の血糖降下薬の処方パターン・経口血糖降下薬のアドヒアランスについて調査した。

## C. 結果

### 1) 患者背景

- 2型糖尿病初発患者は7,352名で、網膜症発症患者は1,334名(18.1%)だった。このうち、網膜症発症非進展患者、網膜症発症進展患者はそれぞれ、1,143名、191名であった。
- 網膜症進展患者における累積の進展割合は基準月から12ヶ月後で67.5%、36ヶ月後で94.2%であった

### 2) 血糖降下薬の処方パターン

#### (1) 基準月の処方パターン

DPP4阻害発売前の処方割合は、網膜症未発症群はSUと $\alpha$ GIが高いが、網膜症非進展群、網膜症進展群ではInsulinとSUが高い傾向にあった(Table 2)。一方、DPP4阻害発売後の処方割合は、網膜症未発症群ではDPP4阻害とSU、網膜症非進展群はInsulinとDPP4阻害薬、網膜症進展群ではInsulinとSUが高い傾向にあった

#### (2) 基準月に処方された血糖降下薬の種類数

2種類以上の処方割合は、網膜症未発症群で32.4%、網膜症非進展群で48.6%、網膜症進展群で45.0%であった

(3) 血糖降下薬の処方種類数の経時変化  
基準月と最終処方月と比較して、網膜症未発症群では、2種類、3種類及び4種類以上処方される割合は7.2%、4.8%、2.0%増加した。同様に、網膜症非進展群では、1.6%、7.0%、3.2%増加し、網膜症進展群では、11.0%、3.1%、8.4%増加した。さらに、網膜症進展群では、基準月と進展前月を比較して、2種

類、3種類及び4種類以上処方される割合は0.7%、12.8%、1.3%増加した。

### 3) アドヒアランス (MPR)

基準月から12ヶ月間のMPRが $\geq 80\%$ の割合は、網膜症未発症群で58.6%、網膜症非進展群で71.6%、網膜症進展群で65.0%であり、3群間で有意差が認められた( $P < 0.001$ )。また網膜症非進展群は、網膜症未発症群と比較して優位にMPRが $\geq 80\%$ である割合が高かった( $P < 0.001$ )。

## D. 考察

本研究では、レセプトデータを用いて2型糖尿病初発患者を対象に、DPP4阻害導入後の糖尿病治療の処方実態とアドヒアランスを患者タイプ別に調査した。その結果、網膜症未発症群及び網膜症非進展群で、基準月のDPP4阻害の処方割合が増加した。血糖降下薬の処方種類数の経時変化では、いずれの患者群も2種類以上処方される患者割合は増加し、特に網膜症進展群で多い傾向があった。アドヒアランスの調査では、網膜症非進展群は網膜症未発症群と比較してアドヒアランスが高かった。

## E. 結論

眼科疾患における患者動態の調査として、レセプト活用の有効性が示唆された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sakai-Bizmark R, Goto R, Hiragi S, Tamura

- H. Influence of Japan's 2004 postgraduate training on ophthalmologist location choice, supply and distribution. *BMC Med Educ.* 2018 Mar 27;18(1):49. doi: 10.1186/s12909-018-1147-9.
2. Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, Yoshida K, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Tamura H, Kuroda T. Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study. *Clin Epidemiol.* 2018 Mar 6;10:265-276. doi: 10.2147/CLEP.S158110. eCollection 2018.
  3. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T. Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking. *Stud Health Technol Inform.* 2017;245:1266.
  4. Tsujikawa A, Akagi-Kurashige Y, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group. Baseline data from a multicenter, 5-year, prospective cohort study of Japanese age-related macular degeneration: an AMD2000 report. *Jpn J Ophthalmol.* 2017 Dec 21. doi: 10.1007/s10384-017-0556-3.
  5. Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group. A 5-year multicenter prospective cohort study on the long-term visual prognosis and predictive factors for visual outcome in Japanese patients with age-related macular degeneration: the AMD2000 study. *Jpn J Ophthalmol.* 2017 Dec 9. doi: 10.1007/s10384-017-0554-5.
  6. Kawamura T, Sato I, Tamura H, Nakao YM, Kawakami K. Influence of comorbidities on the implementation of the fundus examination in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Jpn J Ophthalmol.* 2017 Dec 5. doi: 10.1007/s10384-017-0551-8
  7. Takahashi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Oishi, A, Miyata M, Hata M, Yoshikawa M, Yoshimura N, Tsujikawa A. Pachychoroid Geographic Atrophy: Clinical and Genetic Characteristics. *Ophthalmology Retina.* In press doi.org/10.1016/j.oret.2017.08.016
  8. Tomohiro Kuroda, Hiroki Shiomi, Eri Minamino-Muta, Yugo Yamashita, Tomohide Iwao, Hiroshi Tamura, Kazuo Ueshima, Takeshi Kimura. Evaluation of NISHIJIN e-textile for 12-lead ECG measurement through automatic ECG analyzer. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 1234-1237, 2017* doi:10.1109/EMBC.2017.8037054
  9. Yamashiro K, Mori K, Honda S, Kano M, Yanagi Y, Obana A, Sakurada Y, Sato T, Nagai Y, Hikichi T, Kataoka Y, Hara C, Koyama Y, Koizumi H, Yoshikawa M, Miyake M, Nakata I, Tsuchihashi T, Horie-Inoue K, Matsumiya W, Ogasawara M, Obata R, Yoneyama S, Matsumoto H, Ohnaka M, Kitamei H, Sayanagi K, Ooto S, Tamura H, Oishi A, Kabasawa S, Ueyama K, Miki A, Kondo N, Bessho H, Saito M, Takahashi H, Tan X, Azuma K, Kikushima

- W, Mukai R, Ohira A, Gomi F, Miyata K, Takahashi K, Kishi S, Iijima H, Sekiryu T, Iida T, Awata T, Inoue S, Yamada R, Matsuda F, Tsujikawa A, Negi A, Yoneya S, Iwata T, Yoshimura N. A prospective multicenter study on genome wide associations to ranibizumab treatment outcome for age-related macular degeneration. *Sci Rep.* 2017 Aug 23;7(1):9196. doi: 10.1038/s41598-017-09632-0.
10. Kawashima-Kumagai K, Yamashiro K, Yoshikawa M, Miyake M, Ming GCC, Fan Q, Koh JY, Saito M, Sugahara-Kuroda M, Oishi M, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Gotoh N, Oishi A, Tamura H, Ooto S, Tsujikawa A, Kurimoto Y, Sekiryu T, Matsuda F, Khor CC, Cheng CY, Wong TY, Yoshimura N. A genome-wide association study identified a novel genetic loci STON1-GTF2A1L/LHCGR/FSHR for bilaterality of neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep.* 2017 Aug 3;7(1):7173. doi: 10.1038/s41598-017-07526-9.
  11. Kuroda Y, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Oishi A, Nakanishi H, Miyata M, Hata M, Takahashi A, Wakazono T, Yoshimura N, Tsujikawa A. MACULAR ATROPHY AND MACULAR MORPHOLOGY IN AFLIBERCEPT-TREATED NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina.* 2017 Jul 4. doi: 10.1097/IAE.0000000000001765. [Epub ahead of print] PMID: 28691937
  12. Kawashima Y, Hata M, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Miyata M, Uji A, Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A. Association of Vascular vs. Avascular Subretinal Hyperreflective Material with Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2017 Jun 29. pii: S0002-9394(17)30260-X. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.015.
  13. Okubo Y, Masuyama R, Iwanaga A, Koike Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Ogi T, Endo Y, Tamura H, and Utani A. Calcification in Dermal Fibroblasts from a Patient with GGCX Syndrome Accompanied by Upregulation of Osteogenic Molecules. *PLoS One.* 2017 May 11;12(5):e0177375. doi: 10.1371/journal.pone.0177375. eCollection 2017. PMID: 28494010
  14. 黒田知宏, 田村 寛, 南部雅幸, 岡本和也, 杉山 治, 平木秀輔, 代を重ねて更に進化を遂げた京大の HIS 物流管理システムとも高度な連携を図り、経営、臨床、安全の質を格段に高める / 月刊 新医療, Vol.44, No.11 (2017 November 11, No.515), pp.8-13, 2017.11.1
2. 学会発表
    1. Di Zhu, Shusuke Hiragi, Osamu Sugiyama, Masayuki Nambu, Goshiro Yamamoto, Kazuya Okamoto, Hiroshi Tamura, Tomohiro Kuroda. Inflection-Point Detection Attempt Toward Glomerular Filtration Rate Analysis. In : 2018 IEEE International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI'18) on March 4-7, 2018: Las Vegas,NV, USA.

2. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T. Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking. *Stud Health Technol Inform.* 2017;245:1266.
  3. 田川美穂, 大音壮太郎, 畑 匡侑, 三宅正裕, 宮田 学, 宇治彰人, 大石明生, 田村 寛, 山城 健児, 辻川明孝, pachychoroid neovasculopathy の OCT を用いた脈絡膜輝度解析, 第 56 回日本網膜硝子体学会総会 p.93.2017.12.2, 東京都 (東京国際フォーラム)
  4. 西川慶一, 大石明生, 大音壮太郎, 山城健児, 宮田 学, 田村 寛, 上田奈央子, 畑 匡侑, 若園知尊, 高橋綾子, 川島 祐, 辻川明孝, 滲出型加齢黄斑変性に対する実臨床でのアフリベルセプト硝子体内投与 4 年成績, 第 56 回日本網膜硝子体学会総会 p.99.2017.12.3, 東京都 (東京国際フォーラム)
  5. 平木秀輔, 近藤尚哉, 谷口陽平, 東浦 緑, 宇野久美子, 中嶋由紀, 小林永治, 藤田健一郎, 高井康平, 塚本達雄, 柳田素子, 岡本和也, 田村 寛, 黒田知宏, 情報共有の深化を目指した, 透析部門に関する機能をもつ電子カルテモジュールの開発, JAMI 第 37 回医療情報学連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会), pp.469-471, 2017.11.21, 大阪市
  6. 西川慶一, 大石明生, 大音壮太郎, 山城健児, 宮田 学, 田村 寛, 上田奈央子, 畑 匡侑, 若園知尊, 高橋綾子, 川島 祐, 辻川明孝, 滲出型加齢黄斑変性に対する実臨床でのアフリベルセプト硝子体内投与 4 年成績, 第 68 回京大眼科同窓会学会(平成 29 年度) 2017.10.22. 京都.
  7. 肥田 侯矢, 岡村 亮輔, 西崎 大輔, 坂井 義治, 小西 毅, 赤木 智徳, 山口 智弘, 秋吉 高志, 福田 明輝, 山本 聖一郎, 山本 倫生, 森田 智視, 有菌 茂樹, 田村 寛, 渡邊 昌彦, 腹腔鏡下大腸切除研究会  
「それぞれの癌」難治性癌に対する治療戦略  
大腸・虫垂 進行下部直腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術 多施設共同研究結果と追加調査 日本癌治療学会学術集会抄録集 55 回 Page WS8-1(2017.10)
  8. 岩尾友秀, 大寺祥佑, 酒井未知, 平木秀輔, 大鶴繁, 近藤英治, 加藤源太, 田村寛, 黒田知宏: A reconstruction method of health insurance claims database for epidemiological research, 生体医工学シンポジウム 2017, 上田, Sep.15.2017(査読あり)
  9. 岩永 聡, 大久保 佑美, 与崎 マリ子, 小池 雄太, 鍛塚 大, 富村 沙織, 山本 洋介, 池田 聡司, 前村 浩二, 築城 英子, 北岡 隆, 田村 寛, 遠藤 雄一郎, 三嶋 博之, 吉浦 孝一郎, 荻 朋男, 谷崎 英明, 金田 眞理, 服部 友保, 宇谷 厚志 本邦における弾性線維性仮性黄色腫 76 人の解析 西日本皮膚科 (0386-9784)79 巻 4 号 Page413(2017.08)
  10. 岩尾友秀, 平木秀輔, 大寺祥佑, 酒井未知, 田村 寛, 加藤源太, 黒田知宏, レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を対象とした疫学研究に適した分析用データベースの構築, 第 11 回 IT ヘルスケア学術大会抄録集, IT ヘルスケア, 12(1), 2017.5.28, 名古屋市
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
  2. 実用新案登録 なし
  3. その他 なし