

平成 29 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総合研究事業
「1 型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生活に着目した
重症度評価の作成に関する研究」(田嶋班)

第 1 回全体班会議 議事録

開催日時：平成 29 年 5 月 18 日(木) 12:00~13:10

開催場所：名古屋国際会議場 4 号館 3 階 436 控室

名古屋市熱田区熱田西町 1 番 1 号

出席者：池上 博司、今川 彰久、浦上 達彦、梶尾 裕、川村 智行、菊池 透、菊池 信行、
島田 朗、杉原 茂孝、田嶋 尚子(研究代表者)(五十音順・敬称略)
徳永 章二(九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター講師・研究分担者中嶋代理)
地主 麻希(事務局)

【開会挨拶】

- ・挨拶 今年度が本研究の総まとめとなる。研究のロードマップにそって研究を遂行し、実りある研究成果をだせるよう、よろしくお願いしたい。

【検討事項】

1. 疾病登録データベース(以下 DB)の登録項目について

- ・ 本研究班が作成したアンケート調査票の項目セット、インスリン治療研究会による項目セット、6 つの臨床学会で策定された生活習慣病自己管理項目セットを基に、疾患登録 DB の登録項目をまとめることが目的である。
- ・ 登録項目数は 200 項目以下とする。
- ・ 重複している項目は、本研究の登録 DB の目的に最も沿ったものを残すことを原則とした。
- ・ 以上の原則に沿って、九州大学グループが作成した項目集(案)について説明があった。
左の 4 つの列(質問文・解答・単位もしくは説明・備考)が主な項目。右 3 つの列は参考の為に付けた。
小児糖尿病のコホート研究で既に取得済みのデータは再入力すると入力ミスなどが懸念される。患者の個人番号が統一されているので、取得済み項目は統計解析時に二つのデータを統合すれば取得可能であるので、再入力はしなくてもよいのではないか。ということで、解析には使うがここには掲載していない。
回答欄で選択肢が○は単一選択。□は複数選択可。
項目 1：出生年月日ではなく出生年月にする。
- ・ 項目 12~24 インスリンの使用状況については、事前に小児の先生にご意見を伺った。インスリン治療研究会が使用した項目はインスリン治療に関して細かく調査するという目的があるのでより多くの項目があるが、本研究の DB は目的が違うので、かなり整理した。その結果、残った項目が 12~24 である。
- ・ 治療の実態の断面調査だけでなく、治療の変遷をデータ化することにより、このような治療からはどのようなリスクが考えられるか、統計学的に解析していきたい。

項目 27：血糖測定時は随時か早朝空腹時かが選択できる。

項目 43：GAD 抗体は測定方法を付け加えた方がよいのではないかな。

項目 48：Znt8 入れた方がよいかな。

項目 49～：合併症・既往症などである。

項目 65～：社会生活に関する項目。これらは、この班が今年度行うアンケート調査の調査票の項目からのものである。

項目 96-98：備考欄で少し選択肢の分け方に若干手が加えてある。

< 討議 >

- ・ 項目 14 でインスリンの回数は必要か。インスリン治療研究会ではこの聞き方になっているが、実際は間食の時に何回も打つ人もいて、ここまでカウントするかどうかは疑問がある。MDI は MDI とまとめてもいいのではないかな。あとは SAP をやっているのかポンプだけなのかということ、現時点では大きく分けて3つの治療になるかと思う。
- ・ 「その他」という選択肢があるとよい→入れることは可能。
- ・ 小児は SAP やポンプが多い。
- ・ 基礎インスリンの量は、平均の量でよいのか。項目 18・19 の Basal-Bolus 量と一日総量は平均値でよいかな。項目 21 の CGM は血糖測定ではないと思うが、これは SAP 中の CGM を指すのか、フリースタイルリブレの Flash Glucose Monitoring による CGM を指すのか。
- ・ そこまで詳しい情報が得られるか。また、患者さんは日によって違うということもある。ざっくり決める方が入力しやすいのではないかな。
- ・ 項目を先に入れるか入れないかを検討いただいた上で、選択肢について考えてはどうか。
- ・ SAP がなくなるわけではないので、CGM を使っているか否かの Yes/No があるだけでいいのではないかな。血糖測定方法のところ、SAP をしているかどうかの Yes/No と、FMG の Yes/No とがあればよい。
- ・ 血糖測定の回数はどうか。→回数は難しい。
- ・ 仮に、1 型糖尿病が指定難病となれば、難病指定の申請書類はもっと簡略化したバージョンを同時に考えておいた方がよいのではないかな。
- ・ インスリン製剤についてはどれくらい質問したらよいかな。
- ・ めったにないが、混合製剤を使っている場合は「その他」とするのか。
- ・ TIDE - J ではインスリンの量と回数を聞いている。
- ・ 資料裏面の裏の下の方に、「一日インスリン投与量、回数」とある。
- ・ 回答に複数選択可能であれば、インスリン製剤で即効型と超速効型、NPH と持効型、混合製剤など、基本的なタイプのものを複数選べるようになっている。
- ・ どれを選ぶというか、何を使っているかを選ぶ。
- ・ これは経過を見るというわけではなく、患者さんの生活が複雑になって社会的な重荷が大きくなるかということに関係してくるかもしれない。いずれにしても、この件に関しては小児科の方が多様と思われるので、今話したことをまとめておいていただきたい。
- ・ 同じ項目についても沢山データがある場合、入力する人が迷わないように、一番代表的なデータを選ぶべきである。
- ・ どういう表示方法になるか。
- ・ 「直近のもの」とか。

- ・ ライフスタイルによって大分違う。
- ・ 「その患者さんにとって、治療において代表的（な日・値）」という言葉をもって、皆が同じような理解をもって、皆が同じような記入ができるのか。
- ・ 主治医が書くのであれば、「代表的な」数値が分かるのではないか。
- ・ 休日と平日でもかなり違う。「平日で代表的な」という表現を用いればよいのか。
- ・ 「主治医による判断で代表的な数値を記入してください」でどうか。→いいと思う。
- ・ 定義を細かくしすぎて何か書いていいのかわかりにくくなるケースもある。主治医の判断という記入方法が一番プラクティカルで標準化しやすいのではないか。
- 論文にする際に「主治医の判断で選んだ数値」と書いて大丈夫か。
- ・ 「主治医による平均的なインスリン量を記載した」で大丈夫かと思う。
 - 以上の件に関して、菊池透先生、まとめて頂けないだろうか。
- ・ 項目 50 番：「神経障害 膝蓋腱反射の低下」はインスリン治療研究会から来ていると思うが、これはアキレス腱に直す必要があるのではないか。→ 訂正する。
- ・ アンケートを見る限り、家族歴・既往歴に関する項目がないことから、本人がどうかということを中心にしたアンケートであることが分かる。社会的なことにに関する質問にも、家族構成などを聞く項目がない。→家族歴・既往歴に関しての項目を盛り込む。合併症については、アンケート調査項目の全てを設ける必要はないのではないか。
- ・ 小児のコホートから登録される場合、そちらのデータからその大部分を引っ張ってくるので、重複しそうな項目は載せていない。
- ・ インスリン治療研究会のデータは存在するが、今回新たにデータを取り始める患者さんも多い。更に、既存のデータを結びつけるとなると厄介な手順を踏まなければならない。基本的なデータは、最初から項目として作ってある方がよい。
- ・ 元のデータと結びつけるときに、同じ項目でも、元のデータと食い違うデータがあった場合どうすればよいかという心配がある。
- ・ 家族構成は（20 年など）年月が経てば変化する。インスリン治療研究会のデータをそのままつなげることはあまりない。→前のデータとの照合は考えないということか。
- ・ （データを）トランスファーできるものがあればそうするが、必要な臨床項目のスペースは全部作っておくべきである→これらの意見を踏まえ、解析に必要な項目を全て含めるように項目リストを作り直す。
- ・ 家族歴・既往歴に関しての項目を盛り込む。合併症については、アンケート調査項目の全てを設ける必要はないのではないか。
- ・ 重症度という観点で考えたとき、TIDE-J の項目で、こちらのデータ項目としても使いたい項目は、グリコアルブミンと HbA1c、それに影響する因子である血中アルブミン濃度や血中ヘモグロビン濃度である。抗体もあるが、この3項目くらいは、ご検討いただきたい
- ・ グルカゴン負荷試験の前後の血中 C ペプチドの値と、グルカゴン負荷テストをした年月の項目が必要ではないか。
- ・ ベースライン（登録時）でグルカゴン負荷試験を行うということか。経過中に行うのか。最初に負荷試験を行っていないくても、後から行うケースも考えられる。その場合、追跡の項目がないと書けない。→グルカゴン負荷試験は、そう度々何度も行うものではないと思う。ある時点でのデータがひとつあれば、基礎データでも追加データでもよいと思う。

- ・ 登録時（だけの為の項目として作ってしまうと）登録時にはやっていなかったが後から試験した人の結果は書くところがない。追跡の部分にも記入する欄が必要なのではないか。
- ・ 施設によっても考え方が異なるのではないか。緩徐進行型の患者さんの場合、残存しているβ細胞を調べるために後からグルカゴン負荷試験を行う場合もある。診断時に行う場合もある。時期により医師の考え方で実施する場合がある。SAPでインスリンを使うという時にグルカゴンを仕掛けて使うというやり方は、成人でも小児でもあることかと思うので、やはり時期を明記できるとよい。
 - 合意事項、グルカゴン負荷試験の項目は、登録時と、追跡時と2項目設ける。
- ・ TIDE-Jでは空腹時のCPRのみを測るとある。新しい項目では、随時か早朝空腹時かを選択する形になっている。早朝空腹時という設定は、数値も非常にクリアである。しかし、随時となると、判断基準をそのために作らなければならない。
- ・ 難病申請する際は、その値は非常に厳しくみられる。それを超えてしまったら通らない。
- ・ 病態によって様々だと思うが、少なくとも0.3とか、0.3以下だったら、食前でも食後でもこれでよく、後は必要に応じてグルカゴン負荷試験の結果を追加すればよい。

<まとめ>

- ・ 今日いただいた意見をまとめて、これらを徳永先生に、本究班が使用する登録項目の表に反映していただき、7月に完成したものを配布できるようにする。

2. 平成29年度 三分科会の研究課題

診断基準分科会

- ・ 昨年から進めてきたグルカゴンのデータ登録は、埼玉医大島田先生のところで症例数が増えた。継続していく。
- ・ 今川先生が作ってくださった質問票を使った調査が始まった。
- ・ グルカゴン負荷試験の症例が小児も含めて100例程になった。現在調査票を配布して今月中に書いて頂けるよう依頼中。
- ・ グルカゴン負荷試験の調査は、浦上先生と、横浜市立大学附属総合医療センターの志賀健太郎先生、東北大学医学部小児科の藤原幾磨先生にお願いしている。ただ、倫理委員会の関係で少し遅れるかもしれないので確認が必要。
- ・ インスリン治療研究会の横断的なCペプチドのデータに関する追加分の研究計画が倫理委員会を通った。また発表できると思う。

社会的重症度分類分科会

- ・ 倫理委員会の承認を得たので、アンケート調査票の配布が始まる。
- ・ 夜間の重症低血糖が患者さんのQOLを下けている可能性を検討する目的で、多施設共同研究を計画したが、平成29年2月28日に個人情報保護法等の改正に伴う研究倫理指針の規定が一部改正されたため、倫理委員会の承認を得る機会を逸した。各施設で個別に行うことになった。

登録制度分科会

- ・ 搭載する項目が決まった後で、スタートする。その先は、これを 10 施設くらいに引き受けて頂き、それで実際に動くかどうかを試すことになる。
- ・ 本研究で開発した抽出アルゴリズムをナショナルデータベース（以下 NDB）に適応し、1 型糖尿病でインスリン依存状態にある症例を拾い上げることを満武研究班にお願いしているところである。
- ・ 今の所、なかなかきれいなデータが出てきていないと、中島先生から伺っている。陽性的中率が 50% 程度でも感度が高ければ、全人口におけるインスリン依存性の 1 型糖尿病の患者さんの数について、それなりの結果を出せるとのことである。

3. ガイドライン案の制作（診断基準）

- ・ 浦上先生は、小児思春期 1 型糖尿病のガイドラインについて国内外の委員会に参加され、造詣が深いので、是非この研究班の成果を纏めて、治療ガイドに反映できるようリーフレットを作っていただきたいとお願いしている所である。研究成果物は、難病指定の判定等に参考にさせていただけるのではないかな。これは「研究のロードマップ」の「エビデンスの取り纏め・ガイドラインへの反映」という項目にあたり、大切なところになる。血中 C ペプチドをどのタイミングで測定するかという点なども、ご検討いただければと思う。→ 今月ちょうど ISPAD のガイドラインが新しくなるので、それも参考にしてみたい。

4. 大阪地区における疫学調査

- ・ 資料をもとに、川村先生から説明があった。池上先生、今川先生にもご協力いただくプロジェクトである。
- （1）医療機関を通しての調査
- ・ 糖尿病専門医を中心に 210 名が所属している大阪糖尿病協会顧問医会があり、連携しやすい環境である。その環境を利用させていただき、難病患者数の疫学調査のマニュアルを用いて、大阪府下の患者数の調査を始めたい。
 - ・ 主治医が、「生命維持にインスリン治療が必要である」と判断した患者さんを対象にする。
 - ・ 病床数で医療機関を分類する。500 床以上の病院は全て行い、病床数少な目の病院には送る割合を低くする。その回収率と共に有病率を推定する。
- （2）DMVOX におけるアンケート調査
- ・ DMVOX はヤング 1 型糖尿病の患者さんを対象にボランティアの協力を得て三か月に 1 度開催される集まりである。大阪糖尿病協会顧問医会と日本イーライリリー(株)の共催。ここで毎回とるアンケート内容に少し質問項目を追加して、調査を行う。（200 人分）
 - ・ 以上（1）（2）の調査で CR 法を試みる。
 - ・ 各所に同意書も配布。倫理委員会にも通す。

【事務連絡】

- 1）7 月 16 日に第二回班会議の予定。（於：第 23 回日本小児・思春期糖尿病研究会年次学術集会）
- 2）11 月末あたりに第三回班会議を開催したい。

以 上