

**厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業研究事業
総合研究報告書**

**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**

研究代表者 田嶋 尚子
東京慈恵会医科大学 名誉教授

研究要旨

全国の1型糖尿病の有病者数や治療と生活の実態に関する十分な知見が得られていない。本研究は、インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病の客観的診断と重症度指標の策定、当該診断基準等をみたす患者数の推計、社会的重症度を明らかにすることを目的とした。

【診断基準分科会】

小児・成人1型糖尿病139名のデータを解析した結果、インスリン依存度を判定する客観的指標としては、グルカゴン負荷試験の結果等により、血中CPR値、次に糖尿病の罹病期間が適切であることが示された。小児・成人ともに、ケトosis傾向を示す1型糖尿病のスクリーニングには0.6ng/ml未満、インスリン分泌の枯渇を示す値は、血中CPR 0.1ng/mlあるいは0.2ng/mlが示された。

【社会的重症度分類分科会】

20歳以上の1型糖尿病の日常生活・社会生活の実態を把握するため、年収、生命保険への加入等、日常生活・QOLへの影響を評価できる項目を加えた調査票を作成し、完全匿名化によるアンケート調査を行った。回答を得た成人1型糖尿病308名について解析したところ、世帯年収の中央値は500万円以上600万円未満、約4割が経済的な暮らし向きは「やや・かなり苦しい」と答えた。8割以上の患者は治療費が負担と答え、公的補助を求めた。「糖尿病があることで有意義な人生を送れない」と感じていたものは8割に達した。24時間血糖モニターを用いた臨床研究により、小児・成人ともに、インスリン分泌が枯渇した症例では血糖変動幅が大きく低血糖のリスクが増すことが明示された。

【登録制度分科会】

前研究（平成26-28年）に開発した1型糖尿病のphenotypingを機械学習により精緻化し、1型糖尿病推定症例を検出する抽出ロジックを作成した。さらに、カルテレビューで同時に評価した「インスリン依存性の有無」を用いて、インスリン依存の1型糖尿病の抽出ロジックを作成し精度を評価した。満武班との共同研究によりNDBを対象に精緻化した抽出ロジックを用いて当該患者数を推計した結果、わが国における「1型糖尿病」は117,363名、「インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病」は92,280名であった。大阪府における病院調査では、1型糖尿病を、主治医の診断、自己抗体陽性、インスリン治療あり、と定義し、得られた結果を全国に当てはめて推計したところ、114,600人であった。さらに、これら疾病の登録データベースを構築して横断研究を実施した。入力データ項目は、インスリン治療研究会第4コホートの項目、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、本研究が作成したアンケート調査票の項目とした。現在、横断研究を行いその妥当性の検討を試行中であり、本研究終了後も継続して追跡する。

本研究は1型糖尿病の病態解明や医療水準の向上に資するとともに、本疾患に対する社会の理解の普及と啓発、重症度別に対応する医療の提供等、医療体制や福祉等の改善点を明らかにすることができるなど、研究成果の波及効果は大きい。

研究代表者

田嶋尚子・東京慈恵会医科大学・名誉教授

研究分担者

池上博司・近畿大学医学部・教授

今川彰久・大阪医科大学・教授

島田 朗・埼玉医科大学・教授

杉原茂孝・東京女子医科大学・東医療センター・教授

菊池 透・埼玉医科大学・教授

浦上達彦・日本大学医学部・教授

西村理明・東京慈恵会医科大学・准教授

植木浩二郎・国立国際医療研究センター・糖尿病研究センター長

川村智行・大阪市立大学大学院・医学研究科・講師

菊池信行・横浜市立みなと赤十字病院・小児科部長

中島直樹・九州大学病院・メディカルインフォメーションセンター・教授

梶尾 裕・国立国際医療研究センター病院・診療科長

横山徹爾・国立保健医療科学院・生涯健康研究部・部長

諮問委員会委員

門脇 孝 東京大学・医学部・教授
(日本糖尿病学会)

雨宮 伸 埼玉医科大学・客員教授
(日本小児内分泌学会)

緒方 勤 浜松医科大学・教授
(日本小児内分泌学会)

横谷 進 福島県立医科大学・特命教授
(日本小児内分泌学会)

大江和彦 東京大学・医学部・教授
(日本医療情報学会)

A. 研究目的

1 型糖尿病はその成因と発症経過から急性発症、劇症、緩徐進行の3重型に分類されているが、血糖の不安定性や低血糖リスク等に直結する内因性インスリン欠乏状態を的確に判定する基準はない。また、1 型糖尿病は長期療養を余儀なくされる疾患であり、社会の受け入れは改善しているものの経済的負担が大きい等、日常生活や社会生活に関する課題が多い。しかし、日本では成人を含めた1 型糖尿病の有病者数等の疫学データが乏しく、その実態は十分把握できていない。

そこで、本研究の目的を、①インスリン分泌が枯渇し、インスリン依存状態にある「確実な」1 型糖尿病（小児および成人）を客観的に判断する指標の検討と重症度診断、②日常・社会生活に着目した重症度の検討、及び、③1 型糖尿病抽出のために開発したアルゴリズムを用いてビッグデータから患者数を推算、地域における病院調査・患者会調査による1 型糖尿病患者数の推定、並びに、患者登録データベースの構築・試験的実践、とした。

B. 研究方法

本研究班は【診断基準】、【社会的重症度分類】、【登録制度】分科会からなる。研究者は分科会別研究、横断的な共同研究、個別研究を、研究ロードマップに従って施行した。平成 28～29 年度研究期間内に、全体班会議 5 回、リーフレット作成関連会議 2 回開催した。その他、分科会別に随時打ち合わせ会を持ち、疫学的、医療統計学的妥当性の検討を逐次行った。電子メールや電話で頻回に連絡をとり議論を深めた。

さらに、関連学会の理事長や有識者からなる諮問委員会を設け、年に一度会議を開催し、広くご意見を求め指導を受けた。

本研究は、ヘルシンキ宣言の趣旨に則って行い、東京慈恵会医科大学倫理委員会、並びに個別の研究については、それぞれ関連医療施設の倫理委員会の承諾を得て行った。

C. 結果

【診断基準分科会】

- 重症度分類を考慮した「確実な」1型糖尿病診断基準作成のための疫学調査（池上博司、今川彰久、島田朗、杉原茂孝、菊池透、浦上達彦）

先行研究における1型糖尿病の暫定的疫学的診断基準から開発した疾病抽出アルゴリズムは、1型糖尿病の診断・インスリン処方・C-ペプチド（CPR）・DKA・自己抗体陽性（単独項目）、除外基準からなる。この研究結果を解析し、「確実な1型糖尿病」症例を抽出するための客観的かつ簡便な暫定的抽出基準の作成を行った。

内因性インスリン分泌の刺激に最も強力なのはグルカゴン負荷である。しかし、グルカゴン負荷試験は嘔気などの副作用から日常的に行われる検査ではない。症例数が限られることが懸念されたが、内科93名、小児科46名、合計139名の1型糖尿病患者のデータを集計することができた。

これらを対象に疫学調査を行い、重症度分類を考慮した「確実な」1型糖尿病診断基準を作成した。

まず、単回帰分析により重症度指標と 관련된指標を抽出したところ、内因性インスリン分泌能（血中CPR値）があげられた。ROC解析により、カットオフ値として空腹時あるいはグルカゴン負荷後の血中CPR 0.1あるいは0.2 ng/mlが抽出された。これらの値はいずれも重症度指標とよく相関し、重症度分類を考慮した「確実な」1型糖尿病診断基準となりうることが明らかになった。

以上から、1型糖尿病の重症度分類の指標としては血中CPR値が妥当で、1型糖尿病のスクリーニング基準は0.6ng/ml、インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病のカットオフ値は0.1、あるいは0.2ng/mlとした。障害年金の基準値である0.3ng/mlより低値であった。

- 小児期発症1型糖尿病患者の内因性インスリンの欠乏状態とその経過に関する研究

杉原成孝、菊池透、浦上達彦他は、小児インスリン治療研究会第4コホートに登録された1A型糖尿病579人の随時血中CPR値を解析し、臨床データとの関連を検討した。その結果、診断後5年以上の症例の70~85%において随時血中CPR値が0.1ng/mL未満であった。成人（18~20歳）に達する頃には約75%の症例がインスリン枯渇状態になることが示された。

川村智行他は、大阪市立大学小児科に通院中の小児期発症1型糖尿病患者104名の残存分泌能を、随時採血による血中CPR値で評価した。その結果、50%の患者の血中CPR値は発症から3年で0.2nmol/L（0.6ng/ml）未満となった。また、1型糖尿病発症後8年経過すると、患児の50%がインスリン枯渇状態になった。インスリン分泌能は、発症が若年であるほど、発症時の血中CPR値が低いほど、罹病期間が長いほど、枯渇するリスクが高かった。

小児1型糖尿病の発症のピークは思春期である。これらの成績は、患児の大多数は20歳までにインスリン分泌が枯渇すること示唆している。

【社会的重症度分類分科会】

- 1型糖尿病患者（現在20歳以上）における日常・社会生活についての調査に関する研究（西村理明、川村智行、菊池信行、植木浩二郎、池上博司、梶尾裕、浦上達彦）

20歳以上の1型糖尿病の日常生活・社会生活の実態を把握するため、患者属性や一般的な臨床項目の他、重症低血糖、自動車免許の取得、生命保険への加入、医療費、公的補助など、QOLへの影響を評価できる項目を追加したアンケート調査票（資料1）を作成し、回答を得た成人1型糖尿病308名について解析した。平均年齢は38.9±15.7歳（20代35%、30代25%、40代17%、50代10%、60代5%、70代以上8%）、

糖尿病の罹病歴は平均 17.3 ± 11.5 年であった。

世帯年収の中央値は 500 万円以上 600 万円未満、約 4 割が、経済的な暮らし向きは、「やや・かなり苦しい」と答えた。8 割以上の患者が、治療費が負担で公的補助を求めている。「糖尿病があることで有意義な人生を送れない」と感じていたものは 8 割に達しており、関連因子として有意差を認めたのは、転職・退職の経験、結婚が制限された(男性のみ)、障害年金を受けている、現在の暮らし向きが悪い(女性のみ)、医療費のために血糖の自己管理が不十分である、であった (χ^2 検定、 $p < 0.05$)。大血管障害や進行した細小血管障害「あり」の症例が 10%以下のため、合併症と QOL との関連は検討しなかった。

● 1 型糖尿病における内因性インスリン分泌能と血糖日内変動の検討

日本人 1 型糖尿病患者における血糖日内変動、特に低血糖に焦点を当てた報告は限られている。本研究では Free Style Libre (患者が通常の生活下でスキャンにより血糖を測定しインスリンを調整)、あるいは Free Style Libre Pro (医療者用のブラインドタイプ)をもちいて Flash Glucose Monitoring (以下: FGM)を行い、血糖変動の全容を評価した。本システムはセンサーと測定値の読み取り機器の 2 つの部分から構成され、使い捨てのセンサーによる皮下間質液のグルコース濃度 14 日間使用が可能で、較正のための SMBG が不要というメリットがある。

西村理明他は慈恵医大附属病院通院中の 18 歳以上発症、年齢の中央値 51 歳、平均 HbA1c 7.6%の 1 型糖尿病 15 名を対象に、FGM (Free style Libre) を施行した。試行期間 2 カ月間の平均血糖 $\pm$ SD は、 168 ± 67 mg/dl で、低血糖及び重症低血糖発現時間/日はそれぞれ 76 分および 18 分であり、装着前の時間との間に有意な差はなかった。2 カ月後の HbA1c は 7.2%と有意に低下した。

菊池信行、大杉康司は、横浜市立みなと赤十字病院小児科あるいは横浜市立大附

属市民総合医療センター小児総合医療センターに通院中の内因性インスリンが廃絶した小児 1 型糖尿病患者 8 例 (男児 4 例、女児 4 例、平均年齢 11.4 歳、平均罹病期間 5.6 歳)、HbA1c $8.5 \pm 1.1\%$ を対象に、血糖変動とその可視化が血糖コントロールへ及ぼす影響を観察した。Libre あるいは Libre Pro 装着中の平均血糖値は 202 ± 101 mg/dl あるいは 188 ± 103 mg/dl で成人 1 型糖尿病よりも高く、装着しない期間と比較して有意な差は認めなかった。70 mg/dl 以下の低グルコースは全装着時間の 4~19%を占めた。DTR-QOL を用いたアンケート調査では、QOL の改善までは至っていないが、保護者の低血糖への不安が軽減されている可能性が示唆された。

菊池透他は、埼玉医科大学病院小児科に通院中の 1 型糖尿病患者男子 6 名、女子 12 名 (6~24 歳) に Free Style Libre Pro を装着した。随時血中 CPR 値 0.1ng/ml 未満の測定感度未満群 ($n=12$) と以上群との間には、HbA1c (8.4% vs. 8.3%)、センサーグルコース中央値 (219 mg/dl vs. 229mg/dl) や SD (98mg/dl vs 86mg/dl) に有意差はなかったが、血糖変動係数は、未満群で有意に高かった。インスリンが枯渇した小児 1 型糖尿病では血糖日内変動が大きく、インスリン治療が困難であることが明らかになった。

【登録制度分科会】

- NDB を活用した日本における 1 型糖尿病およびインスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病の有病者数の推定 (中島直樹他)

1 型糖尿病患者の抽出アルゴリズムは、「1 型糖尿病」の抽出用と「インスリン依存の 1 型糖尿病」の 2 通りを開発し、またデータ源はレセプト情報のみの場合と、検査結果を用いることが出来る場合の 2 通りの計 4 通りを開発し、機械学習により精緻化し、九州大学病院のデータベースによって精度を確認した。

開発したアルゴリズムを用いて抽出した症例群に対して糖尿病専門医がカルテレビューを行い、真のケース (Golden

Standard: GS) を同定し、感度、陽性的中率などを算定した。

平成 21 年度から平成 26 年度までの 6 年間の NDB データを用いて、抽出アルゴリズムにより、第一次の抽出を行ったところ、日本全国の 1 型等如病患者は、141,000 人と推定された。今後、本アルゴリズムの感度・陽性的中率を鑑みて、有病者数を推算し、この結果を吟味して、抽出ロジックを修正した上で 2 次抽出を行い、最終的な有病率を、性別、地域別、発症年齢別に推算する。

- 大阪府下における生命維持にインスリン療法が必要な 1 型糖尿病患者数に関する疫学調査 (川村智行、今川彰久、池上博司、横山徹爾)

大阪府下の医療機関に対するアンケート調査用紙の郵送による疫学調査(病院調査)を実施し患者数を推定した。大阪糖尿病協会会員、糖尿病学会専門医、小児内分泌学会専門医全例と抽出された病床別医療機関、クリニックの合計 920 の医療機関に 1 次、2 次調査を行い、591 医師から 5,562 名の患者情報を得た(回収率 70%)。調査内容は居住地(大阪市内、大阪府の市の名前、府外)、生年月日、性別、発症年齢、発症形式(急性、緩徐進行、劇症)、インスリン療法が生命維持に必要なか否か(その根拠、CPR 値、DKA 歴など)、一日インスリン投与量、体重で、返答のあったデータと抽出率・回収率から全国の 1 型糖尿病患者数を 114,600 人と推定した。

- 成人 1 型糖尿病の疾患登録データベース構築研究(中島直樹、川村智行、菊池透、梶尾裕、西村理明、登録制度分科会)

1 型糖尿病の社会的重要度を把握するための疾患登録データベースの構築を行った。本研究班の社会的重症度分類分科会が作成したアンケート調査票の項目、糖尿病自己管理項目セット、およびインスリン研究会データベース項目の 3 つの異なるデータ項目セットから、糖尿病専門医が搭載するデータ項目を決定し、これら項目を

Web 上で症例収集が可能なシステムに実装した。できる限り入力者の手間を省き、かつ入力に悩まないように明確な項目名・画面推移とし、Web システムに構築した。(資料 2)

また、同疾患登録 DB を用いて、大阪市立大学附属病院で断面調査を行った。3 名の専門医により 101 名の成年 1 型糖尿病症例の調査結果を入力した。その結果の集計分析によって、中学卒で他の学歴よりも HbA1c が高いことなどが明らかになり、また職場でも社会的な課題が存在することが示唆された。さらに、低い個人収入と医療費負担の大きさから暮らし向きも厳しい症例が多いこと、多くは医療費の公的補助システムの必要性を感じていることが示唆された。

D. 考察

糖尿病はインスリン作用の不足による慢性高血糖を主徴とし、種々の特徴的な代謝異常を伴う疾患群と定義されている。成因(発症機序)と病態(病期)により分類されるが、成因別に、1 型、2 型、その他の特定の機序によるもの、妊娠糖尿病の 4 つに、発症様式別には、急性発症、緩徐進行、そして劇症の 3 つに分類される。

通常、急性発症では何らかの膵島関連自己抗体が陽性であることが多く、大半が自己免疫性に分類される。緩徐進行も自己免疫性に分類されるが、劇症の多くは自己免疫の関与が不明であり、特発性に分類される。生存にインスリンが必須となるまでの経過は、1 型糖尿病といえども病気によって多様であり、インスリン枯渇を客観的に判定する指標は明示されていない。従って、1 型糖尿病の重症度分類が明確にされたことはなかった。

診断基準分科会は、平成 28 年度に作成した「確実にインスリン依存状態にある 1 型糖尿病を客観的に判断するための基準」を用いて、小児・成人計 139 名を対象に医データ解析を行った。その結果、重症度を HbA1c、低血糖、高血糖、ケトアシドーシス、の観点から総合的に評価するための指標として適切なものは、小児、成人ともに、血中 C-ペプチド値、つづいて罹病期間で

あった。特に、ケトosis傾向がある 1 型糖尿病のスクリーニングには、空腹時血中 C-ペプチド 0.6ng/ml 未満が妥当であることが明らかになった。小児・成人に共通した重症度指標、ならびにその値が明示されたのは、国内外初めてである。

社会的重症度分科会は、1 型糖尿病患者約 500 例を対象にアンケート調査票を配布した（資料 1）。しかし、倫理委員会による承認の遅れから調査票の配布が遅れ、平成 30 年 3 月までの回収率は約 7 割にとどまった。完全匿名化による調査であること、研究者間の連携も密で調査票は順調に回収できているので、研究終了後も継続して調査を続ける。

登録分科会は、1 型糖尿病、特に、インスリンが枯渇した症例の有病者数の推算に取り組んだ。幸い、満武巨裕氏が率いる研究班のご理解とご支援により National Data Base へのアクセスが可能になったこと、大阪府下における病院調査によって、わが国初の、小児成人を網羅した 1 型糖尿病の有病率者の推算を行うことができた。NDB による推計では（平成 26 年）1 型糖尿病有病者数は 117,363 名（陽性的中率 67.5%、感度 78.4%）、インスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病 92,280 名（陽性的中率 67.6%、感度 87.6%）であった。また、大阪府下で実施した病院調査では 1 型糖尿病の有病者数は 114,600 名と推計され、両者の値は近似していた。今後も、疫学的、医学統計的解析をすすめるが、本疾患が希少な疾患であることは間違いない。

前研究から取り組んできた、1 型糖尿病疾病登録データベースの構築が完成した。このデータベースには、日本の 6 臨床医学会が定めた臨床コア項目、インスリン治療研究会による小児に特化した項目、並びに、本研究班が作成した患者の日常・社会生活に関するアンケート調査項目が網羅されている。現在は、横断的研究の段階であるが、今後、追跡を継続することにより、患者の病態の推移を前向きに観察するとともに、患者の QOL の向上や、医療経済の改善に資するデータを蓄積したい。本データベースから得られるデータは、厚労行政に貢献しうる有用な研究の推進をうながすことを期待する。

E. 結論

日本における小児期発症 1 型糖尿病の年間発症率は、10 万人当たり 2~3（最も高いフィンランドの 30 分の一）、新規発症例は年間およそ 500 名であり、国際的にみてきわめて頻度が低い疾患である。東アジアからの報告は日本、中国、韓国に限られ、世界的にも注目されている。成人 1 型に関するデータは、国際的にも皆無に等しい。本研究で得られた精度の高い疫学的データが、国際糖尿病連合（IDF）による World Atlas やその他、国際関連学会など多方面で引用されることは確実と思われる。

一方、全年齢層を対象にした 1 型糖尿病を客観的に判定する基準を満たした症例について、通常の患者背景因子や臨床項目のみでなく、その日常生活、社会生活を映す項目も含めて登録するデータベースは、これまでに例をみない。この研究では、これらを搭載する新たな登録制度を構築したが、世界的にも他に類似した研究事業は行われていない。

客観的な診断基準を満たす症例の登録制度を構築することにより、確かな 1 型糖尿病の発症時からの疫学的、臨床的データが標準化された形でデータベースとして集積される。データベースは、国の重要な資料として保管されるにとどまらず、1 型糖尿病に係わる多くの基礎・臨床研究者へ、所定の手続きを踏んだ上でアクセス可能とし、本疾患の成因解明、予防、合併症の発症・進展の阻止等に関する研究に役立てていただくことができる。

本事業は、難治性疾患克服総合研究事業として開始された。本研究の成果の多くは、1 型糖尿病が指定難病としての要件を満たすかどうかに関する科学的エビデンスを提供しうることを期待したい。

本研究は 1 型糖尿病の病態解明や医療水準の向上に資するとともに、本疾患に対する社会の理解の普及と啓発、重症度別に対応する医療の提供等、医療体制や福祉等の改善点を明らかにすることができるなど、研究成果の波及効果は大きい。

本研究により、インスリンが枯渇した1型糖尿病の生活面での課題等も浮彫になり、就学・就労支援の充実を含めた医療や福祉政策（障害年金、内部障害等）に反映させることができる。本研究の成果は、一般向けのリーフレットにまとめた。（資料3）1型糖尿病についての正しい理解を社会に発信し、啓蒙に役立つことを願っている。今後、本研究の成果を糖尿病治療ガイド等に反映させることで、全国の1型糖尿病患者の治療・管理状況が改善されることを期待する。

F. 研究発表

1) 論文発表

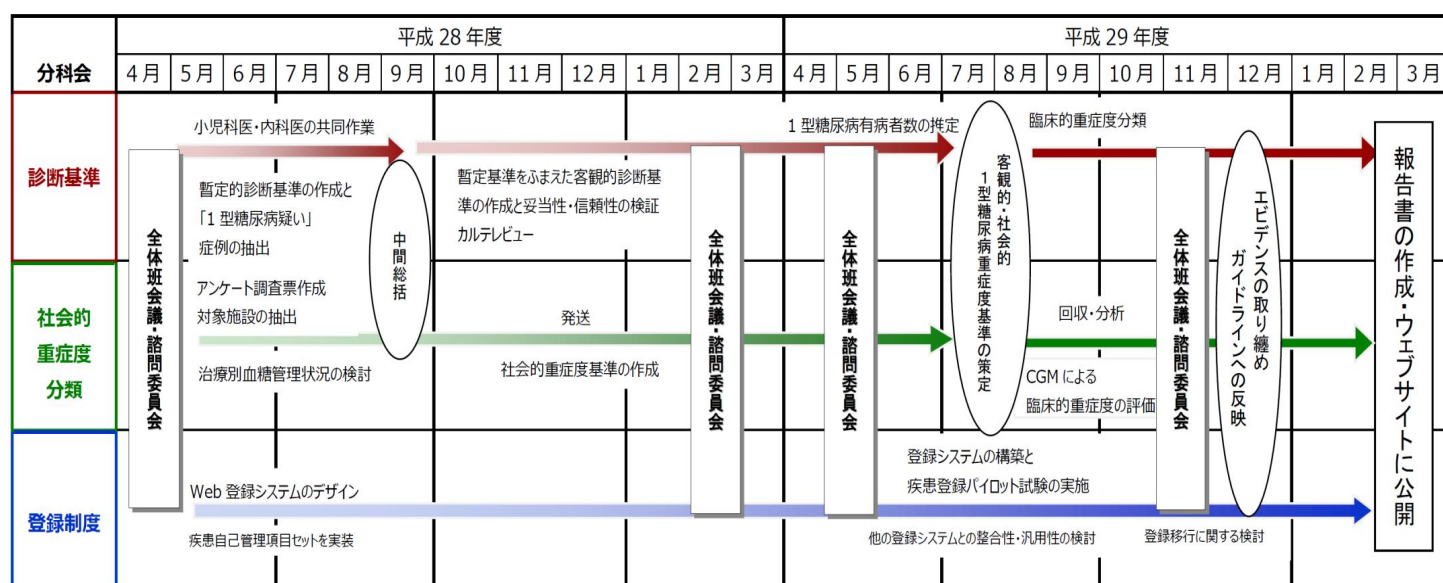
1. Kawamura T, Nakashima N, Yokoyama T, Mitsutake N, Ikegami H, Imagawa A, and Tajima N, on behalf of T1D study group. Estimated number of patients with type 1 diabetes in Japan – The first report from an epidemiological study of type 1 diabetes in Japan. 2018 Journal of Diabetes Investigation (submitted)

2) 学会発表

1. Kikuchi T, Urakami T, Mochizuki M, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Matsuura N, Sasaki N, Amemiya S, Sugihara S, Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Current state of insulin therapy for Japanese pediatric and adolescent type 1 diabetes: the cohorts of the childhood onset type 1 diabetic patients in Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT), 43rd Annual Conference of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Oct, 2017, Innsbruck, Austria
2. Kawamura T, on behalf of I1D study group. Type 1 diabetes in young adults: global review, IDF Congress 2017, December 5th, 2017, Abu Dhabi

G. 知的財産権の出願・登録 なし

< 研究のロードマップ >



《班会議・諮問委員会の開催》

【平成28年度】

1) 第1回全体班会議

日時：平成28年7月10日（日）

場所：梅田スカイビルタワーwest 4階

討議内容：

- ・ 確実な1型糖尿病（インスリン依存状態）を臨床的に診断する為の診断基準の策定。T1Dはβ細胞の減少により定義されるので、それを最も端的に反映するC-ペプチドを診断基準とする。グルカゴン負荷試験の必要性あり。
- ・ 1型糖尿病のライフステージ、合併症の進行状況、治療内容に応じた心理的・経済的負担から見たアンケート調査を実施する。
- ・ 有病率の推定のため、データベースを構築し、来年度には登録を開始する。

2) 中間総括会議

日時：平成28年12月11日（日）

場所：慈恵医大学高木会館5階会議室A

討議内容：

- ・ 確実なインスリン依存の1型糖尿病症例を抽出するための基準の作成とその妥当性と信頼性の検証について
- ・ 他の既存の1型糖尿病データベースと、今後この研究班で構築するデータベースの棲み分け等について
- ・ WEB登録とパイロットスタディについて
- ・ アンケート調査票の項目の検討
- ・ グルカゴン負荷試験の解析、発症早期における内因性インスリンの小児と成人における違いの報告
- ・ 本研究期間終了（2018年3月）後の研究の継続と継続引き受け母体について

3) 諮問委員会

日時：平成29年3月5日（日）

場所：慈恵医大学高木会館5階会議室A

討議内容：

- ・ これまでの三分科会の研究進捗状況の報告
- ・ 1型糖尿病の有病者数推定の算出方法について
- ・ 来年度の研究計画について

【平成29年度】

1) 第1回全体班会議

日時：平成29年5月18日（木）

場所：名古屋国際会議場 4号館3階436控室

討議内容：

- ・ 疾病登録データベース（以下DB）の登録項目について
- ・ グルカゴン負荷試験の症例が小児も含め、約100例になったことについて。調査票記入依頼の準備について
- ・ 倫理委員会の承認を得たので社会的重症度 アンケート調査票の配布開始について
- ・ 治療ガイドに反映できるようリーフレット（又はそれに準ずるもの）の作成について
- ・ 研究成果物は、難病指定の判定等に参考にしていただけるのではないか。
- ・ 大阪府下における1型糖尿病の疫学調査案について

2) 第2回全体班会議

日時：平成 29 年 7 月 16 日（日）

場所：品川グランドセントラルタワー3F 控室 2

討議内容：

- ・ 1 型糖尿病の重症度評価を目的とした客観的診断基準の策定の為の研究報告（グルカゴン負荷試験による成人・小児 1 型糖尿病のインスリン依存度の判定に関する検討、小児と成人は同じ判定基準で診断できるか、診断年齢が低いほど診断時血中 CPR 値が低い、インスリン分泌が枯渇した小児の血糖日内変動について）
- ・ 社会的重症度アンケート調査
- ・ 機械学習により精緻化されたインスリン依存の 1 型糖尿病抽出アルゴリズムの開発の進捗状況
- ・ インスリン依存の 1 型糖尿病有病者数の推算
疾病登録データベース構築の作業の進捗状況
- ・ 大阪府下における 1 型糖尿病疫学調査について

3) 第3回全体班会議

日時：平成 29 年 12 月 17 日（日）

場所：慈恵医大 2 号館 6 階会議室 601

討議内容：

- ・ 重症度分類を考慮した『確実な』1 型糖尿病診断基準作成のための疫学調査のまとめ
- ・ 小児期発症 1 型糖尿病における血中 CPR 値による内因性インスリンの欠乏状態の解析
- ・ 小児空腹時 CPR 値の経緯
- ・ アンケート調査の配布先・配布方法等について経過報告
- ・ 1 型糖尿病小児における血糖変動可視化が血糖コントロールへ及ぼす影響に関する研究
- ・ インスリンが枯渇した小児 1 型糖尿病の血糖日内変動に関する研究
- ・ 小児期発症 1 型糖尿病患者のインスリン分泌能経時経過
- ・ 1 型糖尿病の有病者数の推計について
- ・ 1 型糖尿病疾病登録データベースの構築について 実際の入力画面の紹介

4) 諮問委員会

日時：平成 30 年 2 月 24 日（土）

場所：慈恵医大 F 棟 2 階 大学管理室

討議内容：

- ・ 今年度の研究の進捗状況の報告
- ・ 難病認定にむけての検討
- ・ インスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病と呼称することの提案
- ・ 研究のまとめに関する助言