

厚生労働行政推進調査事業補助金(厚生労働科学特別研究事業)

分担研究報告書

新型コロナウイルス感染症流行による糖尿病患者の生活様式・受診行動の変化が

重症化に及ぼす影響の解析と今後の診療体制構築のための研究

1. コロナ禍における糖尿病患者の状況把握

研究代表者	植木 浩二郎	国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター
研究分担者	後藤 温	横浜市立大学・学術院医学群・大学院データサイエンス研究科 ヘルスデータサイエンス専攻
	大杉 満	国立国際医療研究センター研究所 糖尿病情報センター
	杉山 雄大	国立国際医療研究センター研究所 糖尿病情報センター
	坊内 良太郎	国立国際医療研究センター研究所 糖尿病情報センター

研究要旨

2014年から準備・開始された診療録直結型全国糖尿病データベース・J-DREAMSは2022年3月末で、大学医学部附属病院や地域中核病院を中心に69施設、83,000人以上の登録がある糖尿病データベースである。

J-DREAMSのデータを用い、SARS-CoV-2感染症の流行が急拡大した2020年から2017年まで遡り、診療間隔や血糖コントロールの指標であるHbA1c、血圧やBMIなどを調べ、COVID-19パンデミックの影響を調査した。2020年の診療間隔は、2017年から2019年の55日間に比べて、62日間で約7日間延長している。2021年の診療間隔も同程度2019年以前に比べて延長しており、2020年に続いて2021年も診療間隔が延長していたことが推測される。HbA1c、BMI、血圧に関しては、臨床的に意義があるか不明である小さな変化(HbA1cで0.1%の年間差、BMIも0.1 kg/m²の年間差、血圧で1 mmHg)も検出は可能であった。J-DREAMSの全体集団では、2017年、2018年に比して、HbA1cは2019年、2020年と漸増していた。BMIは不変、血圧はHbA1cと同じ経時的変化であった。また四年間診療継続している集団については、診療間隔の延長に関わらず、合併症のリスク因子としての血糖コントロール、血圧、体重の年次変化は小さい。

2020年においては糖尿病患者の診療間隔が延長しており、ごく僅かであるがHbA1cが上昇していた。

A. 研究目的

外出自粛に伴う活動量減少等生活習慣を巡る弊害が指摘されている(Diagnosis.2020)。我々は診療録直結型全国糖尿病データベース事業 J-DREAMSを立ち上げ、全国69の専門施設で約8万例のデータベースを構築している(Diabetol Int. 2017, Diab Res Clin Prac 2021)。本データベースを用いコロナ禍の糖尿病コントロール状況及び合併症・併存症の発症状況を調査し、生活習慣変化が糖尿病に与える影響を検討することを目的とする。

B. 研究方法

データ入力の時間と労力を減らし、投薬や検査結果などの自動取り込みを行うことで、登録患者数・収集項目・データポイントの増加を容易にし、リアルタイムでの状況把握を行い得るデータベース研究が企画された。国立国際医療研究センター(NCGM)が日本糖尿病学会と共同でおこなっている、Japan Diabete compREhensive dabase project based on an Advaced electronic Medical record System: J-DREAMSである。患者の背景情報や日常臨床の状

況は、糖尿病標準診療テンプレートを用いて入力し、ベンダーごとの電子カルテの違いを乗り越えるためにSS-MIX2 標準データ格納システムを用いて蓄積され、多目的臨床データ登録システム(MCDRS)を使用してデータ抽出と送信が行われる。

(倫理的配慮)

J-DREAMS 研究に関しては、国立国際医療研究センターで倫理承認を受けている。

C. 研究結果

1) 参加施設、症例登録状況

2022 年 3 月末時点で大学医学部附属病院や地域中核病院を中心 69 施設の参加があり、2016 年初頭のデータ入力開始から 80,000 人を超える症例登録があった。

参加施設に関しては、ホームページで最新の情報を公開している (<http://jdreams.jp/institutions/>)。

2) SARS-CoV-2 感染症拡大における糖尿病患者の受診状況と血糖コントロールの状況の調査

2-1) 解析対象患者の選定

登録開始から年度別に解析対象となる症例を HbA1c などの検査結果、患者基本情報、病型や BMI、血圧などの登録項目が観察されることを指標として選別すると、全対象 62,119 人となり、暦年(1 月 1 日から 12 月 31 日)毎の解析対象者は、2016 年: 24,171 人、2017 年: 22,571 人、2018 年: 26,301 人、2019 年: 26,981 人、2020 年 26,351 人であった。

J-DREAMS の施設で継続して診療されている対象を同定するために、該当年に HbA1c が少なくとも一度計測され、その前後 180 日以内に再び HbA1c が測定されている者を受診間隔が推定できるものと定めた(J-DREAMS のデータが 2015 年 9 月より確認されるが、2016 年の受診間隔が十分推定できないため 2016 年データは除外)。

図1 受診間隔のデータ抽出



図1に従い、四年連続して HbA1c が測定され、通院が継続している 7,030 人を同定した。

表1 2017 年の全体集団・解析集団の患者背景情報

全体集団 n=22,571				解析集団			
	単位	平均値	SD		単位	平均値	SD
年齢	年	64.4	13.9	年齢	年	64.3	13.1
発症年齢	歳	51.0	15.2	発症年齢	歳	50.1	14.5
罹病期間	年	12.7	10.5	罹病期間	年	13.2	10.2
	女性	42.4%			女性	41.6%	
BMI (平均値)	kg/m ²	25.03	4.85	BMI (平均値)	kg/m ²	25.19	4.72
収縮期血圧 (平均値)	mmHg	128.82	15.7	収縮期血圧 (平均値)	mmHg	128.70	14.7
拡張期血圧 (平均値)	mmHg	72.58	15.7	拡張期血圧 (平均値)	mmHg	72.48	4.72

表1に示すように 2017 年の全体集団ならびに解析集団の患者背景情報を示す。平均年齢 64 歳、罹病期間 13 年、BMI 25kg/m² の集団である。

2-2) 受診間隔の推定

表2 受診間隔の推定

受診間隔 n=7030	2017から2020年まで連続してデータのある者に限定				
	interval	2017	2018	2019	2020
2017	53.9	-	1.2	1.9	8.3
	21.2		<0.0001	<0.0001	<0.0001
2018	55.0	-	-	0.7	7.1
	20.9			<0.0001	<0.0001
2019	55.8	-	-	-	6.4
	21.9				<0.0001
2020	62.1	-	-	-	-
	21.9				

表2に各年次の受診間隔を示す。各年次の平均受診間隔は約 55 日間で、おおよそ 8 週間であり、各年度間で 2 日未満の変動は見られるが、その差は小さい。2020 年は 62 日間に延伸しており、それ以前の年次と比べても約 7 日間の延長が認められた。

2-3) HbA1c の推移

表 3 全体集団の HbA1c の推移

全員	HbA1c	2017	2018	2019	2020
2017	7.269	—	-0.013	0.063	0.128
	1.185		0.210	<0.0001	<0.0001
2018	7.256	—	—	0.076	0.141
	1.167			<0.0001	<0.0001
2019	7.332	—	—	—	0.065
	1.195				<0.0001
2020	7.397	—	—	—	—
	1.247				

表 4 継続診療しているものの HbA1c 推移

2017年から2020年まで連続してデータのある者に限定

	HbA1c	2017	2018	2019	2020
2017	7.267	—	-0.037	0.042	0.068
	1.050		<0.0001	<0.0001	<0.0001
2018	7.228	—	—	0.080	0.106
	0.973			<0.0001	<0.0001
2019	7.307	—	—	—	0.026
	0.976				<0.0001
2020	7.333	—	—	—	—
	1.011				

表 3、4 に HbA1c の年次推移を示す。表 4 は本解析対象で、継続して診療されていると考えられる症例であり、経年変化の縦断解析を行っているものだが、表 3 で示す全体集団は、脱落や新規登録症例などを含む集団で、横断観察を4回行ったものと等しいものであることに注意を要する。

一見すると表 3 からは 2017 年と 2018 年で観察される HbA1c には変化がないものの、2019 年、2020 年と漸増しているように見えるが、その変化量は 0.1%程度であり、臨床的に気が付かれるものか、また臨床的意義があるかは不明である。

表 4 で示す、継続受診群では、変化量は小さいが 2017 年から 2018 年に HbA1c は低下し、それから全体集団と同様に 2019 年、2020 年と漸増してるが、年間の変化量はやはり 0.1%程度と微小な変化量である。

2-4) BMI の推移

表 5 全体集団の BMI の推移

	BMI	2017	2018	2019	2020
2017	25.03	—	-0.023	0.029	0.082
	4.845		0.6439	0.5637	0.102
2018	25.01	—	—	0.052	0.105
	4.838			0.2336	0.016
2019	25.06	—	—	—	0.054
	4.715				0.221
2020	25.11	—	—	—	—
	(n=26351) 4.937				

表 6 継続診療しているものの BMI 推移

2017年から2020年まで連続してデータのある者に限定

	BMI	2017	2018	2019	2020
2017	25.20	—	-0.048	-0.101	-0.223
	4.805		0.0001	<0.0001	<0.0001
2018	25.16	—	—	-0.052	-0.175
	4.731			<0.0001	<0.0001
2019	25.10	—	—	—	-0.122
	4.715				<0.0001
2020	24.98	—	—	—	—
	4.682				

BMI の推移を表 5、6 に示す。全体集団の BMI は年次経過で変化が認められないが、継続診療している集団では一見 BMI が漸減しているようである。ただし、全体集団の平均年齢が、2017 年:64.4 歳、2018 年:64.6 歳、2019 年:65.2 歳、2020 年 64.9 歳と変わらないのに対し、継続診療している集団は、2017 年:64.3 歳から 2020 年:67.3 歳と年齢が上昇している点は結果の考察に注意を要する点と考えられる。

2-5) 血圧の推移

結果は略するが(発表準備中)、血圧についても HbA1c の推移と同様であった。収縮期血圧については全体集団では 2019 年、2020 年と 2018 年に比して漸増していた。継続診療集団では、2017 年に比して 2018 年で低下、その後 2019 年、2020 年と漸増して 2017 年と同等になっていた(2017 年:128.70 mmHg vs. 2020 年:128.95mmHg)。ただしその変化量は 1mmHg 程度である。

拡張期血圧については全体集団では年次が進むに

つれて漸増し(2017年: 72.57 mmHg vs. 2020年: 73.27 mmHg)、継続診療集団ではむしろ、年次が進むにつれて低下していた(2017年: 72.48 mmHg vs. 2020年: 71.69 mmHg)。変化量がごく小さいこと、BMIの結果の項で記したように、全体集団の年齢は年次ごとでの差はないのに対し、継続診療集団では年齢が上昇している点が挙げられる。

D. 考察

J-DREAMS のデータを用い、SARS-CoV-2 感染症の流行が急拡大した 2020 年から 2017 年まで遡り、診療間隔や血糖コントロールの指標である HbA1c、血圧や BMI などを調べ、COVID-19 パンデミックの影響を調査した。

確実なこととしては、2020 年における診療間隔の延長である。本報告書では継続して J-DREAMS 参加施設に受診している症例での診療間隔を報告しているが、2020 年の診療間隔は、2017 から 2019 年の 55 日間に比べて、62 日間と約 7 日間延長している。結果を示していないが、2021 年 3 月末までのデータを用い、3 ヶ月間ではあるが 2021 年の診療間隔も同程度、2019 年以前に比べて延長しており、2021 年も COVID-19 流行が見られたことを考慮すると、2020 年に続いて 2021 年も診療間隔が延長していたことが推測される。

HbA1c、BMI、血圧に関しては、多数の症例数を用いて解析を行っているために、臨床で気が付かれる・臨床的に意義があるか不明である小さな変化(HbA1c で 0.1%の年間差、BMI も 0.1 kg/m²の年間差、血圧で 1 mmHg)も検出は可能であった。そしてその僅かな差をもとに、J-DREAMS の全体集団では、2017 年、2018 年に比して、HbA1c は 2019 年、2020 年と漸増していた。BMI は不変、血圧は HbA1c と同じ経時的変化であった。また四年間診療継続している集団については、診療間隔の延長に関わらず、合併症のリスク因子としての血糖コントロール、血圧、体重の年次変化は小さいものの、全体集団と異なり、2017 年から 2020 年まで年齢も上昇する点が解釈に注意を要する点だと考

えられる。HbA1c には季節変動があり、第一四半期(1 から 3 月)が年間で最も HbA1c が高く、第三四半期(7 から 9 月)が最低であることは既報通りであるが、2020 年はそれ以前に比べて第一四半期 HbA1c が高く(2020 年 7.45%、2019 年 7.35%)、2021 年でも高い数値であった(7.40%)。J-DREAMS の施設で診療継続している集団では、変化量が更に小さい傾向であった。

2020 年には新型インフルエンザ等対策特別措置法(特措法)に基づく緊急事態宣言が発出されるなど、国民の生活に大きく制限がかかる事態になり、本研究報告でも示したように、受診間隔が 2020 年で延長し、2021 年でも継続していることが推察された。今後も引き続き経時的データを集積し、COVID-19 流行拡大の影響が糖尿病診療へどのように影響をしているかを継続して発信する予定である。

多数のデータを 2016 年からではあるが、比較的長い期間観察を続ける事ができることが長所として考えられる。短所としては、受診をした・し続ける対象者のデータは解析可能であるが、脱落した患者のデータは捕捉不可能である。またデータの解析期間も 2021 年 3 月末であり、その後も SARS-CoV-2 感染症の流行は増大縮小を繰り返し継続拡大したので、その影響に関しては継続して観察する事が重要であると考えられる。

E. 結論

J-DREAMS のデータを用い、SARS-CoV-2 感染症の流行が急拡大した 2020 年から 2017 年まで遡り、調査したところ、2020 年にはそれまでと比べて、診療間隔は約 7 日程度延長しており、2021 年も同程度の影響が継続していると推測された。HbA1c、BMI、血圧は 2020 年に上昇しているように見られるが、その差は臨床的に意義を認めがたいほどのごく小さなものであった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ohsumi M, Eiki J, Iglay K, Tetsuka J, Tokita S, Ueki K. Comorbidities and Complications in Japanese

Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Retrospective Analyses of J-DREAMS, an Advanced Electronic Medical Records Database. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2021 Aug;178:108845. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108845.

2. 学会発表

1. J-DOIT3の成果をDKD重症化予防に活かす、植木浩二郎、第64回日本腎臓学会総会、2021/6/20、国内、口頭
2. 糖尿病領域における健診・予防医療の重要性、植木浩二郎、第62回日本人間ドック学会学術大会、2021/9/10、国内、口頭
3. これからの糖尿病診療-インスリン発見から100年から考える-、植木浩二郎、日本糖尿病学会中国四国地方会第59回総会、2021/10/22、国内、口頭
4. Effect of multifactorial intervention on diabetic complications、植木浩二郎、The 19th International Symposium on Atherosclerosis、2021/10/26、国内、口頭
5. 大杉満：J-DREAMSからの知見 第56回糖尿病学の進歩(【シンポジウム4】大規模臨床研究からのエビデンス)2022/2/25, 26日、国内(愛媛)、口頭
6. 大杉満：J-DREAMSによるデータ解析 第6回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会(シンポジウム「データがひもとく我が国の糖尿病の実態」)2021/12/3, 4、国内(徳島)、口頭
7. 大杉満：PHRアプリ開発の課題・J-DREAMSの経験から 第41回医療情報学連合大会・第22回日本医療情報学会学術大会(共同企画3 生活習慣病 PHRアプリや治療アプリへの期待と相互運用性等の課題)2021/11/18~21、国内(名古屋)、口頭
8. 大杉満：糖尿病レジストリーJ-DREAMSを用いた糖尿病腎症・糖尿病性腎臓病の検討 第51回日本腎臓学会西部学術大会(シンポジウム5「糖

尿病腎臓病の臨床 Up date」)2021/10/15, 16日、国内(福井)、口頭

9. Ohsugi M : Diabetes and COVID-19: Japanese perspectives. S1 Clinical diabetes and therapeutics 1: Diabetes and COVID-19 (Symposium). The 11th International Congress of Diabetes and Metabolism and the 13th AASD Scientific Meeting、2021/10/7-9、国外(韓国)、口頭
10. 大杉満：糖尿病と感染症・COVID-19 レジストリー解析も含めて 第33回日本臨床検査医学会関東・甲信越支部総会(シンポジウム1. COVID-19 私たちはどのような学習をしたか)2021/9/11、国内(東京)、口頭
11. 大杉満：J-DREAMSの現状と展望 第21回日本糖尿病インフォマティクス学会年次学術集会(スポンサードシンポジウム 1.PHRからBig Dataまで)2021/8/28、国内(東京)、口頭
12. 大杉満：診療録直結型全国糖尿病データベース事業(J-DREAMS)の現状と展望 第64回日本糖尿病学会年次学術集会(シンポジウム12 ビッグデータで切り開く糖尿病診療)、2021/5/20~22、国内(富山)、口頭
13. 大杉満：糖尿病とCOVID-19・レジストリーデータ解析も含めて 第64回日本糖尿病学会年次学術集会(シンポジウム29 COVID-19のパンデミックと糖尿病診療)、2021/5/20~22、国内(富山)、口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. J-DREAMSのデザイン等に関する論文 Sugiyama, T., Miyo, K., Tsujimoto, T. *et al.* Design of and rationale for the Japan Diabetes comprehensive database project based on an Advanced electronic Medical record System (J-

DREAMS). *Diabetol Int* **8**, 375–382 (2017)

2. Ishii M, Miyo K, Sugiyama T, Ohsugi M, Ueki K. Development of Patient State Model to Overview Clinical Registry Database. *Stud Health Technol Inform.* 2019;264:1492–1493.

3. Yoshida Y, Kashiwabara K, Hirakawa Y, Tanaka T, Noso S, Ikegami H, Ohsugi M, Ueki K, Mita T, Watada

H, Koya D, Mise K, Wada J, Shimizu M, Wada T, Ito Y, Narita I, Kashihara N, Nangaku M, Matsuyama Y. Conditions, pathogenesis, and progression of diabetic kidney disease and early decliner in Japan. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020 Mar;8(1). pii: e000902. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000902.