

厚生労働科学研究費 政策科学総合研究事業  
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)  
総括研究報告書

レセプトデータベースにおける健康寿命を規定する  
重症イベント精密捕捉技術の確立・正確性検証と  
その社会実装を通じたEBM と政策立案に貢献できるエビデンス創出

研究代表者 曾根 博仁 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

**【研究要旨】** 健康寿命短縮の主因であるNon-communicable diseases (NCD) は、医療ビッグデータの利活用が最も期待される疾患領域の一つである。レセプトデータは、心血管疾患や腎透析などの重症NCDイベントを漏れなく捕捉できる悉皆性という大きな強みを有する一方、わが国の病名主義の健康保険制度の下では、いわゆる「レセプト病名（保険病名）」が必ずしも真のアウトカムを反映しないことから、この保険病名をそのまま統計や研究の解析に用いると、結果の質と信頼性低下につながる点が弱点である。今回我々は、レセプト病名のみならず診療内容に基づき、精密なイベント捕捉手法を確立し、健康寿命に直結する重症NCDアウトカムを、従来と比較し遥かに正確に捕捉することに成功し、さらにその妥当性を証明した。これによりレセプトデータから得られるエビデンスの質と信頼性を大きく改善することができた。本年度の成果の一部としては、レセプトデータから、冠動脈疾患、脳卒中、腎透析導入、足壊疽、重症網膜症などの代表的な糖尿病合併症を含む重篤アウトカムについて、同定のための定義コードとその妥当性検証結果を論文化し国際誌に発表した。さらに本手法を活用し、糖尿病の有無別の血圧と脳卒中との関連、足壊疽の発生率とリスク要因、薬物療法の低アドヒアランスのリスク要因などを明らかにし、その有用性を証明した。本研究により得られた、科学的な妥当性検証結果に裏付けられた本手法の対象疾患を広げることにより、レセプトビッグデータの有効かつ科学的活用を促進し、医療の質および国民の健康水準向上、健康寿命延伸に役立つ多くのエビデンス創出が期待できる。

研究分担者氏名・所属研究機関名及

び所属研究機関における職名

松山 裕・東京大学・教授

赤澤 宏平・新潟大学・教授  
山崎 達也・新潟大学・教授  
加藤 公則・新潟大学・特任教授  
藤原 和哉・新潟大学・特任准教授  
児玉 暁・新潟大学・特任准教授  
谷内 洋子・千葉県立保健医療大学・  
教授  
堀川 千嘉・新潟県立大学・講師  
石澤 正博・新潟大学・特任講師  
森川 咲子・徳島文理大学・講師  
鈴木 浩史・新潟大学・特任助教

## A. 研究目的

健康寿命に多大な影響を与える心血管疾患および、それらの発症を促進する糖尿病、高血圧などのNon-communicable diseases (NCD)は、がんと並び先進国の死亡と健康寿命短縮の主要な原因疾患である。病理検体で確定診断可能で、すでに全国登録システムが稼働済みのがんとは異なり、NCDは発症・診断・重症化の過程が複雑で経過が長く、予後も多様性に富むため、同様のシステム構築は困難であり、リアルワールドの医療ビッグデータ利活用が最も期待される疾患領域である。

そのうちレセプトデータは、外来入院を問わず収集基盤が構築済みで、医療費調査も容易な上、電子カルテと比較し、データがコード化され情報もコンパクトで扱いやすい。それに加え、受診を要する重症NCDアウトカム（心筋梗塞、脳卒中、腎透析など）をほぼ全例漏れなく捕捉できる悉皆性が最大の強みである。そして将来的には検診結果と紐付ければ、追跡率100%の歴史的コホートも実現可能である。

しかしもちろん弱点もあり、その最大のものは、いわゆる「レセプト病名（保険病名）」の不正確さである。極めて多くの業務に追われる実際の医療現場では、保険請求しやすい病名や、請求漏れを避けるための仮病名などをレセプト病名とする傾向があるため、病名と最終診断が一致しないことは少なくない。したがって、「レセプト病名」を統計や研究にそのまま用いると、それらの結果の質や信頼性の低下につな

がる。

この最大の弱点を乗り越えるために我々は、現場診療と報酬請求の現状を熟知し、疫学・データサイエンスにも精通する臨床専門医と医療情報専門家のチームを立ち上げた。そして、健康寿命ならびに寿命に影響する重要疾患イベントについて「確定診断の下でしか実施されない診療行為」のみを厳選し、その処置コードの組合せにより「確実な疾患イベント発症」を捕捉する新手法を確立し、臨床疫学研究に応用する。

本研究ではこの手法を確立した上、妥当性検証を行う。さらに地域のレセプト/検診/介護保険を、個人突合・匿名化した統合長期縦断データベースに適用・解析し、どのような検診結果の者が、どのような重大イベント発症を経て、介護保険給付に至るのか(=どの程度健康寿命が損なわれているのか)、を解明することにより、要介護者を減らし、健康寿命延伸と医療費抑制を実現するためのエビデンスを確立する。

## B. 研究方法

### ① 重症イベントの捕捉のためのレセプト処置内容分析に基づく「イベント定義コード」策定

レセプトデータは、臨床研究の有用なツールになりうるが、前記のように登録病名と実際のイベントとの不一致が高頻度に見られるため(しかもその頻度すら不明である)、登録病名をそのまま研究や臨床統

計に使用することは、正確性の上から問題がある。なぜなら現場では保険請求しやすい病名をとりあえず付けることが多い他、実際に軽症のイベントは、当初は診断が難しいため、(重めの) 仮病名の元に精査を進め、後にそうでないことが判明(しても病名はそのまま残される)することも多いからである。

そこで、このような現場の状況を熟知した臨床専門医グループと医療情報専門家が協力し、各重症イベントについて、臨床現場において、「確定診断がつけば、ほぼ実施される処置」、一方、「確定診断がつかないうちに踏み切られることは、まずない処置」(たとえば、重症狭心症・心筋梗塞における経皮的冠動脈形成術(PCI)や冠動脈バイパス術(CABG)など)を厳選し組み合わせることにより「イベント定義コード」を作成することで、「真の」アウトカムを精密に判別・抽出する。

## ② レセプトと電子カルテの突合による「イベント定義コード」の妥当性検証

レセプト病名をそのまま利用し、各種ICDの有病・発症をアウトカムとする研究は従来から見られるが、病名を含む定義されたアウトカムが実際のアウトカムとどれほど一致するかを大規模、科学的に検証した報告は少ない。そこで地域の実際のレセプトデータを用い、本研究の「イベント定義コード」がどの程度の感度・特異度を有するかについて、大規模な妥当性検証研究を実施し、本技術の正確性・信頼性を実証する。

具体的には、地域のレセプトデータ上において、各疾患の定義コードに該当した患者の電子カルテを調査し、真に当該疾患イベントであったか(特異度に相当)、および逆に、電子カルテデータから各疾患と確定診断されていた患者の既存レセプトを連続的に抽出し、これに対し当該定義コードを適用し、どの程度漏れなく捕捉しているか(感度に相当)、の両面から検証し、当該定義コードの陽性的中度・陰性的中度などを算出する。

## ③ 特定健診/レセプト/介護保険データベースへの適用によるエビデンス確立

地域の特定健診/レセプト/介護保険のデータベースを個人突合・匿名化し、長期縦断解析が可能なデータベースを作成し、糖尿病から透析に至る患者のリスク因子、糖尿病の病態別の合併症の起こり方の違い、若年糖尿病の心血管リスク、肥満度と動脈硬化イベントとの関連、など、多くの臨床的・厚生労働行政的に重要なイベントについて、今回新たに作成した定義コードを用い、診療・保健活動・政策立案に貢献する科学的エビデンスを確立する。特に、どのような健診結果(不受診も含め)を有する者が、どのような重症イベントを経て介護開始に至るか(=健康寿命が損なわれたか)の実態やリスク因子も解明する。

### (倫理面への配慮)

本研究は、疾病や健康、生活習慣など機密性の高い個人情報扱うため、新潟大学研究倫理委員会ならびに各自治体の個人

情報保護審査委員会の承認の下に、個人情報保護法および文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に沿って行われている。

## C. 研究結果

本年度も多くの成果が得られたため、現場診療・保健指導上、あるいは厚生労働行政におけるEBPM上、特に有用と考えられる成果を幾つか選択し、以下に報告する。

### 1) 冠状動脈疾患、心不全、脳血管疾患、透析などの健康寿命に直結する重要アウトカムの定義コードを確立し、その妥当性検証を行い論文化したこと

一か月間の全患者1379人を対象として従来のDPCやICD-10の他に、今回作成された定義コードによる判定と実際の電子カルテ査読結果とを突き合わせて、その正確性、一致率を検討した。すなわちDPC、ICD-10の他に、これらに診療行為コードや投薬コードなどを組み合わせた各種アウトカム定義の感度、特異度、陽性予測値 (PPV) および陰性予測値 (NPV) コード、を算出した。

その結果、DPCに基づくCADおよび脳血管疾患の定義は、ICD-10コード定義よりも感度、特異度およびPPVが高く、それぞれ感度は0.963-1.000および0.905-0.952、特異度は1.000および1.000、PPVは1.000および1.000であった。診療行為コードを使用したCADと透析の感度、特異度、PPVは高く、感度はそれぞれ0.963と1.000、特異度は1.000と1.000、PPVは1.000と1.000であった。

心不全においては、DPC、ICD-10コードに投薬コードを組み合わせた定義は、ICD-10単独のコード定義よりも優れており、感度は0.933、特異度は1.000、PPVは1.000であった。PPVは、ICD-10コードのみを使用したすべての糖尿病関連合併症で60%未満であった。

本検討の結果、CADと脳血管疾患のDPCベースの定義、CADと透析の診療行為コード、心不全の投薬コードを含むDPC、ICD-10コードは、レセプトデータベースからこれらのアウトカムを正確に特定できることが証明された。

### 2) 耐糖能別にみた収縮期血圧 (SBP) が冠動脈/脳血管疾患 (CAD/CVD) に及ぼす影響が明らかになったこと

耐糖能別に、血圧が冠動脈心疾患 (CAD)、脳血管疾患 (CVD) それぞれの発症リスクに与える詳細な影響は十分解明されていない。レセプトビッグデータを活用し、収縮期血圧 (SBP) が CAD、CVD それぞれの発症に及ぼす影響を、耐糖能別に検討した。

レセプトデータベースで、CAD/CVD 既往のない3年以上追跡可能な18-72歳の約30万人を対象とした。空腹時血糖値、HbA1c値、レセプトから耐糖能を、ICD-10コードおよび診療行為コードからCAD、CVDの発症をそれぞれ判定した。正常耐糖能 (NGT)、境界型糖尿病 (preDM)、糖尿病 (DM) に分類した耐糖能と、SBPで $\leq 119$ mmHg、 $120-129$ mmHg、 $130-139$ mmHg、 $140-149$ mmHg、 $\geq 150$ mmHg に分類した血圧との組合せが、その後のCAD/CVD発症に及ぼす影響を多変量Cox回帰モデルで解析した。

平均観察期間 5.3 年における CAD、CVD 発症は、NGT、preDM、DM 群において、それぞれ 356 /910 名 (0.19/0.49%), 390/732 名 (0.45/0.84%), and 353/348 名 (1.83/1.75%) であった。NGT、preDM 群では、CAD/CVD 発症群は非発症群と比較し、年齢、男性割合、BMI、喫煙率、SBP、DBP、HbA1c、LDL-C、高血圧治療割合が有意に高値であった。DM 群では、CAD 発症群は非発症群と比較し、年齢、男性割合、喫煙率、SBP、拡張期血圧(DBP)、HbA1c、LDLC、高血圧治療割合が高値であり、CVD 発症群は非発症群と比較し、年齢、男性の割合、喫煙率、SBP、DBP、HbA1c、高血圧治療割合が有意に高値であった。一方、HDL-C はいずれの耐糖能の群においても、イベント発症群において有意に低値であった。NGT の SBP  $\leq 119$ mmHg 群と比較して、DM かつ SBP  $\leq 119$ mmHg 群の CAD、CVD 発症リスクはそれぞれ約 2.7 倍、約 1.7 倍高く、前者は NGT、preDM の SBP  $\geq 140$ mmHg 群の CAD 発症リスクと同等であった。NGT かつ SBP  $\leq 119$ mmHg 群に対する DM かつ SBP  $\geq 150$ mmHg 群の CAD 発症リスクは 5.91 (95% CI 4.22-8.26) 倍に達していた。一方、CVD については、SBP  $\geq 150$ mmHg のリスクは、耐糖能にかかわらず、NGT の SBP  $\leq 119$ mmHg 群の約 4 倍と同程度であった。

本検討の結果、SBP  $\leq 119$ mmHg において、DM の CAD、CVD 発症リスクは NGT と比較して高く、DM では現行ガイドラインより厳格な血圧管理が有効である可能性が示唆された。一方、CAD については DM と高血圧は相加的に発症リスクを高めていたが、CVD については、高血圧に DM が加わった際の影響は CAD の場合より小さかった。

### 3) 経口血糖降下薬 (OHA) の服薬アドヒアランス (Ad) と血糖コントロールとの関係を解明したこと

服薬アドヒアランス低下は治療効果減弱や医療費増大につながり、糖尿病診療の大きな課題の一つとなっているが、服薬アドヒアランスと血糖コントロールとの詳細な関係は未だ十分解明されていなかった。特に服薬アドヒアランスは、それ以外の、良好な血糖コントロールをもたらす多くの生活習慣因子と関連するため (healthy adherer effect)、服薬アドヒアランスそのものと血糖コントロールとの直接的関連を解明するためには、それら交絡因子による補正が不可欠であるが、それを行った大規模研究は稀である。そこで本検討では、レセプトデータを活用し、糖尿病患者における服薬アドヒアランスの実態と血糖指標との関連を検討した。その上で、喫煙、飲酒、運動、食習慣などの影響を考慮して、服薬アドヒアランスと血糖コントロールとの関係を詳細かつ定量的に検討した。

2008-13年に収集されたレセプト情報のうち、経口血糖降下薬の服薬アドヒアランスが1年間追跡可能であった21-74歳の6651名を対象とした。服薬アドヒアランスは、確立された指標であるPDC (Proportion of Days Covered ; 観察期間中に処方が存在する日の割合) で評価し、PDC $<80\%$ を服薬アドヒアランス低下とした。服薬アドヒアランス低下と関連する因子をロジスティック回帰分析により検討し、さらにPDCとHbA1cの関係を、喫煙、飲酒頻度、運動

習慣、朝食欠食、夕食後の間食などの共変量を含む重回帰分析で検討した。

対象の平均年齢は54±8歳、OHAの平均PDCは80.7%、服薬アドヒアランス低下者の割合は32%であった。ロジスティック回帰の結果、高齢、併存疾患の薬剤数2剤以上がPDC増加と有意に関連していた(オッズ比(OR) 95%信頼区間 1.34(1.24-1.44), 1.19(1.02-1.40))。逆に朝食欠食、喫煙はPDC低下と有意に関連した(OR 0.60(0.51-0.71)、0.88(0.78-0.99))。重回帰分析の結果、交絡因子で調整後もPDCとHbA1cは有意に負の相関を示し、PDC25%増加あたりHbA1cは約0.2%低下した。

本検討により、糖尿病薬の服薬アドヒアランスは、他の因子とは独立して有意に血糖コントロールと関連しており、服薬アドヒアランス指導の有効性とその効果度が示唆された。

#### 4) 糖尿病患者における下肢切断のリスク因子が解明されたこと

下肢切断は、患者の生命予後のみならずQOLやADLを著しく悪化させる。糖尿病患者においては、末梢動脈疾患、神経障害、足潰瘍・切断既往、視力障害、腎障害、血糖コントロール不良、高齢、男性が下肢切断のリスク因子であることが報告されてきたが、わが国では、近年の治療進歩に伴う頻度低下により、通常のコホートでは未知のリスク因子を検討することは困難になりつつある。

糖尿病患者における服薬アドヒアランス低下は、血糖コントロール悪化につなが

ることがよく知られる。しかし、糖尿病患者において服薬アドヒアランスが、血糖コントロールと独立して、下肢切断のリスクを高めるかは未だ明らかではない。そこで、レセプトデータを活用した歴史的コホートデザインにより、糖尿病患者において服薬アドヒアランスおよびHbA1c値が下肢切断に与える影響を縦断的に検討した。対象はレセプトデータ登録者のうち、3年以上追跡可能であった18-72歳の6957人。HbA1c  $\geq$  6.5%、空腹時血糖126mg/dL以上、糖尿病治療薬処方を経験した。ICDコード、診療内容から下肢切断を判定した。服薬アドヒアランス不良はPDC(Proportion of Days Covered) < 70%とした。服薬アドヒアランス、HbA1c値が下肢切断に及ぼす影響を多変量Cox回帰分析にて検討した。

その結果、平均観察期間は5.5年で、9人、千人年あたり0.24が下肢切断をきたした。服薬アドヒアランス低値とHbA1c高値は、それぞれ下肢切断のリスク上昇と関連した。PDC70%以上かつHbA1c 9.0%未満の群と比較し、PDC70%未満かつHbA1c 9%以上の群では、下肢切断のリスクは26.2倍(1.28-534.65)有意に上昇した。本検討の結果より、服薬アドヒアランスの低下、HbA1c高値は、独立して、さらに相乗的に下肢切断リスクを大幅に上昇させた。本研究の結果は、服薬アドヒアランスの改善が、下肢切断の抑制に有効である可能性を示唆している。

#### D. 考察

レセプトデータベースを活用する際に、疾病名称、診断名(いわゆるレセプト病名)

のみならず、診療内容に着目した画期的なイベント精密捕捉技術を用いることにより、健康寿命に直結する重症疾患イベントを、レセプトデータ上で高精度に捕捉できることがわかり、保険病名のみ依存していた従来の臨床疫学研究とそのエビデンスの質と信頼性を大きく改善できることが示された。

昨年同様、今年度得られた前記の科学的エビデンスは、いずれも健康寿命と寿命に直結する重要アウトカムに関するものである。本年度は、レセプトのビッグデータとしての特性を活かして、これまで統計パワーの関係で十分に検討できなかった、耐糖能別にみた収縮期血圧(SBP)が冠動脈/脳血管疾患(CAD/CVD)に及ぼす影響も解明した。この成果は、NCD分野で最も高インパクトファクター(=16.0)を有するジャーナルの一つであるDiabetes Care誌に受理された。さらに医療の質や国民医療費に大きな影響を有する薬物アドヒアランスについてもレセプト上で同定し、今回同定し得た重要アウトカムとの関連を検討し得た。

近年の医学の進歩により、健康寿命を短縮させる重症疾患イベントの多くは、従来のオーソドックなコホート研究の手法では十分なイベント数確保が困難になっている。今回の成果も、レセプトビッグデータを本手法に基づき用いることにより、初めて確立できたエビデンスばかりである。このようなエビデンスは、実地診療や保健指導、あるいは厚生労働政策のEBPM上も非常に重要と考えられる。

今回の成果により、既存のレセプトビッグデータを、大きな追加費用なしに有効活用できるようになり、医療の質(エビデンス創出など現場診療に寄与する効果)と国民の健康水準(検診や定期通院、喫煙などの生活習慣が健康寿命に及ぼす影響の解明)の両方の向上が実現できるはずである。

## E. 結論

レセプト病名のみならず診療内容に着目したイベント精密捕捉技術を確立し、これを用いることにより、健康寿命と寿命に直結する重症疾患イベントを、レセプトデータ上で高精度に捕捉し、それを用いて様々な解析が可能であることがわかり、保険病名のみ依存していた従来の研究や行政業務とそのエビデンスの質と信頼性を大きく改善できることが示された。

今後、すでに確立した健康寿命を規定する多くのイベント定義、ならびに介護イベントについて、それらの組み合わせや、生活習慣との関連なども含めて多くの解析、論文化が予定され、実地診療、自治体の保健活動、厚生労働行政に役立つ多くのエビデンスを確立する予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

【原著論文】

#### 1. Yamada-Harada M, Fujihara K, Kodama

- S, Sato T, Osawa T, Yaguchi Y, Yamamoto M, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Seida H, Ogawa W, Sone H. Associations of systolic blood pressure and diastolic blood pressure with the incidence of coronary artery disease or cerebrovascular disease according to glucose status. **Diabetes Care** (in press)
2. Fujihara K, Yamada-Harada M, Matsubayashi Y, Kitazawa M, Yamamoto M, Yaguchi Y, Seida H, Kodama S, Akazawa K, Sone H. Accuracy of Japanese Claims Data in Identifying Diabetes-Related Complications. **Pharmacoepidemiol Drug Saf.** 30(5):594-601, 2021
  3. Kaneko M, Fujihara K, Harada MY, Osawa T, Yamamoto M, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Seida H, Kodama S, Sone H. Rates and risk factors for amputation in people with diabetes in Japan: a historical cohort study using a nationwide claims database. **J Foot Ankle Res** (in press) PMID: 33836779
  4. Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Oe M, Sato T, Yaguchi Y, Fujihara K, Yamada T, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Association of estimated plasma volume and weight loss after long-term administration and subsequent discontinuation of the SGLT2 inhibitor, tofogliflozin. **Diabet Obes Metab** (in press) PMID:33769665
  5. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hatta M, Takeda Y, Nedachi R, Kato K, Watanabe K, Sone H. Meta-analytic research of the dose-response relationship between salt intake and risk of heart failure. **Hypertens Res** (in press) PMID: 33654246.
  6. Abe T, Matsubayashi Y, Muragishi S, Yoshida A, Suganami H, Furusawa K, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. The DPP-4 inhibitor, anagliptin, alters hepatic insulin clearance in relation to the glycemic status in Japanese individuals with type 2 diabetes. **J Diabet Investig** (in press) PMID: 33751849
  7. Fujihara K, Yamada-Harada M, Matsubayashi Y, Kitazawa M, Yamamoto M, Yaguchi Y, Seida H, Kodama S, Akazawa K, Sone H. Accuracy of Japanese Claims Data in Identifying Diabetes-Related Complications. **Pharmacoepidemiol Drug Saf.** 30(5):594-601, 2021
  8. Horikawa C, Aida R, Kamada C, Fujihara K, Tanaka S, Tanaka S, Araki A, Yoshimura Y, Moriya T, Akanuma Y, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Vitamin B6 intake and incidence of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of data from the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). **Eur J Nutr.** 59(4):1585-1594, 2020
  9. Momma H, Kato K, Sawada S, Gando Y, Kawakami R, Miyachi M, Nagatomi R, Tashiro M, Matsubayashi Y, Kodama S, Iwanaga M, Fujihara K, Sone H. Physical fitness and dyslipidemia among Japanese:

- a cohort study from the Niigata Wellness Study. **J Epidemiol.** 31(4):287-296, 2021
10. Gando Y, Sawada S.S, Momma H, Kawakami R, Miyachi M, Lee I.M, Blair S.N, Tashiro M, Horikawa C, Matsubayashi Y, Yamada T, Fujihara K, Kato K, Sone H. Body Flexibility and Incident Hypertension: The Niigata Wellness Study. *Scand J Med Sci Sports.* (in press) PMID: 33141990
  11. Horikawa C, Aida R, Tanaka S, Kamada C, Tanaka S, Fujihara K, Tanaka S, Yoshimura Y, Koderu R, Fujihara K, Kawasaki R, Moriya T, Yamashita H, Ito H, Akanuma Y, Sone H, Araki A. Sodium Intake and Incidence of Diabetes Complications in Elderly Patients with Type 2 Diabetes—Analysis of Data from the Japanese Elderly Diabetes Intervention Study (J-EDIT). **Nutrients.** 13(2):689, 2021 (online journal)
  12. Harada YM, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Ishizawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Kodama S, Ogawa W, Sone H. Association of treatment-achieved HbA1c with incidence of coronary artery disease and severe eye disease in diabetes patients. **Diabetes Metab.** 46(4):331-334, 2020
  13. Horikawa C, Hatta M, Yoshizawa M. S, Takeda Y, Takeuchi M, Fujihara K, Kato N, Yokoyama H, Kurihara Y, Iwasaki K, Tanaka S, Maegawa H, Sone H. Family Support for Medical Nutritional Therapy and Dietary Intake among Japanese with Type 2 Diabetes (JDDM 56). **Nutrients.** 12(9):2649, 2020 (online journal)
  14. Morikawa Y S, Fujihara K, Takeda Y, Hatta M, Horikawa C, Ishizawa M, Yamamoto M, Shiraishi T, Ishiguro H, Yamada T, Ogawa Y, Sone H. Weight and cardiometabolic risk among adolescents in Agano city, Japan: NICE EVIDENCE Study-Agano 1. **Asia Pac J Clin Nutr.** 29(4):856-866, 2020
  15. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Yamada H M, Sato T, Yaguchi Y, Yamamoto Y, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Watanabe K, Sone H. Network Meta-Analysis of Drug Therapies for Lowering Uric Acid and Mortality Risk in Patients with Heart Failure. *Cardiovasc Drugs Ther* (in press). 2020. PMID: 33095357
  16. Kawakami R, Sawada S, Kato K, Gando Y, Momma H, Oike H, Miyachi M, Lee IM, Blair SN, Tashiro M, Horikawa C, Matsubayashi Y, Yamada T, Fujihara K, Sone H. A Prospective Cohort Study of Muscular and Performance Fitness and Incident Glaucoma: The Niigata Wellness Study. **J Phys Act Health** (in press). 2020. PMID: 33055296
  17. Kawakami R, Sawada S, Kato K, Gando Y, Momma H, Oike H, Miyachi M, Lee IM, Blair SN, Tashiro M, Horikawa C, Matsubayashi Y, Yamada T, Fujihara K, Sone H. A Prospective Cohort Study of Muscular and Performance Fitness and Risk of Hearing Loss: The Niigata Wellness Study. **Am J Med**, (in press) PMID: 32687815

18. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Sato T, Iwanaga M, Yamada T, Kato K, Watanabe K, Shimano H, Izumi T, Sone H. Diabetes mellitus and risk of new-onset and recurrent heart failure: a systematic review and meta-analysis. **ESC Heart Fail.** (in press) PMID: 32725969
19. Yaguchi Y, Fujihara K, Yamada MH, Matsubayashi Y, Kitazawa M, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Yamanaka N, Seida H, Kodama S, Sone H. Skipping breakfast, late-night eating and current smoking are associated with medication adherence in Japanese patients with diabetes. **Prim Care Diabetes.** 14(6):753-759, 2020
20. Yamaoka T, Araki A, Tamura Y, Tanaka S, Fujihara K, Horikawa C, Aida R, Kamada C, Yoshimura Y, Moriya T, Ohashi Y, Akanuma Y, Ito H, Sone H. Association between Low Protein Intake and Mortality in Patients with Type 2 Diabetes. **Nutrients**, PMID: 32492838, in press
3. 曾根博仁. 監修 朝倉俊成編「糖尿病薬物療法指導力アップ講座」(MCメディカ出版) 2020
4. 谷内洋子、曾根博仁. 妊娠糖尿病や糖尿病合併妊娠では、何を食事療法の評価指標とし、どのような指導・管理をすればよいのでしょうか？ 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える - 基礎編. (医歯薬出版株式会社) pp124-127, 2020
5. 金子正儀、曾根博仁. 成人の1型糖尿病と2型糖尿病の食事療法にはどのような違いがあるのでしょうか？ 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える - 基礎編. (医歯薬出版株式会社) pp19-22, 2020
6. 鈴木裕美、曾根博仁. 血糖コントロールにより、境界型からの糖尿病発症や、糖尿病からの合併症発症をどのくらい予防できるのでしょうか？ 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える - 基礎編. (医歯薬出版株式会社) pp9-12, 2020
7. 岩永みどり、曾根博仁. 糖尿病の診断は何を目的として、どのような基準で行うのでしょうか？ 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える - 基礎編. (医歯薬出版株式会社) pp5-8, 2020
8. 石澤正博、曾根博仁. 糖尿病患者数が頭打ちになっているのは本当ですか？ 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える - 基礎編. (医歯薬出版株式会社) pp1-4, 2020

#### 【著書】

1. 曾根博仁. これから運動を始めるあなたへ：まずはやってみよう！ 糖尿病ケア春季増刊 最高で最強の糖尿病患者説明シート 57 (MCメディカ出版) pp. 176-180, 2021.
2. 曾根博仁. 場所も時間もないあなたへ：おすすめの運動療法. 糖尿病ケア春季増刊 最高で最強の糖尿病患者説明シート 57 (MCメディカ出版) pp. 182-186, 2021

#### 【総説等】

1. 曾根博仁. 糖尿病：糖尿病網膜症診療ガイドラインを読み解く. Medical View Point. 42(3):3-4, 2021
  2. 曾根博仁. 糖尿病の予防治療における食事療法と運動療法の統合効果に関する大規模医療データエビデンス. 医学のあゆみ別冊 276 (5) : 510-515, 2021
  3. 矢口雄太、曾根博仁. 心血管イベントおよび細小血管障害の危険因子としての低血糖. 月間糖尿病 DIABETES. 13(1):26-33, 2021
  4. 曾根博仁. 糖尿病の食事療法②：目標体重と摂取エネルギーについて. 週刊日本医事新報. 5033 : 46, 2020
  5. 曾根博仁. ビッグデータ時代の臨床エビデンスに基づく運動療法. 日本臨床運動療法学会誌. 21(2):1-5, 2020
  6. 森川咲子、藤原和哉、曾根博仁. 小児生活習慣病対策における体力の意義；新潟小児生活習慣病研究から得られた知見を中心として. 日本臨床運動療法学会誌. 21(2):17-20, 2020
  7. 曾根博仁. 糖尿病網膜症と大血管合併症ビッグデータ解析によるエビデンス 日本糖尿病眼学会誌 24:33-36, 2019
  8. 曾根博仁. 糖尿病合併症の心血管イベントに対する血糖降下薬介入研究. 糖尿病合併症. 34(1):122-126, 2020
  9. 曾根博仁. 糖尿病の食事療法①：基本的な考え方. 週刊日本医事新報. 5018:49, 2020
  10. 曾根博仁. 2型糖尿病の予防. 臨床栄養(臨時増刊)糖尿病エキスパートブック. 136(6):743-749, 2020
  11. 小松健、曾根博仁. ST上昇型急性心筋梗塞に対してPCIを受けた2型糖尿病患者における入院中の罹患リスクおよび死亡リスクの大部分は、心機能および腎機能の低下が原因である. PRACTICE. 37(2):217-220, 2020
  12. 曾根博仁. 旭町キャンパスめぐり. 新潟大学大学院医歯学総合研究科. 血液・内分泌・代謝内科学教室の現況. 新潟市医師会報 586 : 31-33, 2020
2. 学会発表
    - 【招待講演、シンポジウム】
    - 1. 曾根博仁. 会長講演 大規模医療データサイエンスに基づく臨床栄養学ービッグデータが変える食事栄養療法の未来ー. 第42回日本臨床栄養学会総会・第41回日本臨床栄養協会総会 第18回大連合大会 2020. 10. 19(新潟市→Web開催)
    - 2. 曾根博仁. 三条市の食育と介護の現状を踏まえた健康寿命延伸策ー新潟大学との共同研究結果が示す未来への提言. 令和2年度三条市と新潟大学の共同研究事業講演会. 2020. 10. 9(三条市)
    - 3. 曾根博仁. シンポジウム「糖尿病診療現場に活かせる日本人大規模医療

- データ解析」JDCS から大規模医療データサイエンスへ. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2020. 10. 7(大津市→Web 開催)
4. 曾根博仁. シンポジウム「慢性疾患治療のための運動療法 Up-to-date」糖尿病の予防と治療のための身体活動と運動療法. 第 39 回日本臨床運動療法学会学術集会 2020. 9. 5 (札幌→Web 開催)
  5. 曾根博仁. シンポジウム 5 「糖尿病大血管症に対する多面的アプローチ」リアルワールド・ビッグデータから見た糖尿病大血管症のリスクと管理. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020. 7. 17(名古屋→Web 開催)
  6. 曾根博仁. 特別講演 日本人ビッグデータのエビデンスに基づく糖尿病生活習慣療法 神奈川県保険医協会 第 36 回糖尿病セミナー 2020. 2. 11 (横浜)
  7. 曾根博仁. シンポジウム「診療ガイドラインの動向」糖尿病患者における動脈硬化疾患の予防. 日本動脈硬化学会第 20 回動脈硬化教育フォーラム 2020. 2. 2(東京)
  8. 曾根博仁. 教育セミナー 臨床研究の進め方とその成果—既存のデータを活用した研究 第 57 回日本糖尿病学会 関東甲信越地方会 2020. 1. 18 (横浜)
  9. 曾根博仁. 働く世代の糖尿病とその合併症の予防・治療—職域における介入のポイント. 新潟産業保健総合支援センター 産業保健セミナー. 2019. 12. 12(新潟市)
  10. 曾根博仁. 特別講演 新潟のビッグデータを活用した健康長寿日本への挑戦. 新潟大学産学交流フェスタ 2019 2019. 11. 13(新潟大学)
  11. 曾根博仁. 大規模臨床研究・ビッグデータから見た糖尿病診療. 日本内科学会北海道支部 第 62 回生涯教育講演会 2019. 11. 10(旭川市)
  12. 曾根博仁. 特別講演 ビッグデータ解析が示すこれからの糖尿病診療. 第 106 回大分県内分泌同好会 2019. 10. 19(大分市)
- 【国際学会一般演題】
1. Yamada H. M, Fujihara K, Yaguchi Y, Osawa T, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Iwanaga M, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Ogawa W, Sone H. Blood Pressure as Predictor of Coronary Artery Disease (CAD)/Cerebrovascular Disease (CVD) According to Glucose Tolerance Status (GTS): Implications for Updated Guidelines. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.12(Chicago, USA(Virtual))
  2. Yamamoto M, Harada S, Okamura T, Fujihara K, Yaguchi Y, Komatsu T, Sato T, Kitazawa M, Yamada H. M, Kaneko M, Osawa T, Matsubayashi Y, Yamada T, Kodama S, Sone H, Takebayashi T. Association between Plasma Metabolites in the Urea Cycle and Diabetic Kidney Disease (DKD) in a Japanese Population. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))

3. Sato T, Fujihara K, Yamada H. M, Yaguchi Y, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Iwanaga M, Yamada T, Kato K, Sone H. Difference between Comprehensive Physical Fitness Age and Calendar Age Is a Potent Predictor of Incident Metabolic Syndrome (MetS). 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
4. Yaguchi Y, Fujihara K, Yamada H. M, Sato T, Kitazawa M, Yamamoto M, Seida H, Yamanaka N, Matsubayashi Y, Sone H. Medication Adherence (MA) Is an Independent Predictor for Glycemic Control Even after Adjustment for Lifestyle Confounders in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
5. Osawa T, Fujihara K, Yamada H. M, Sato T, Kitazawa M, Yaguchi Y, Matsubayashi Y, Iwanaga M, Yamanaka N, Seida H, Sone H. Severity of Hypertension (HT) as a Predictor of Initiation of Dialysis among Study Participants with and without Diabetes Mellitus (DM). 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
6. Matsubayashi Y, Yoshida A, Nojima T, Suganami H, Fujihara K, Kaku K, Sone H. Association of Plasma Volume with Body Weight and BNP after Long-Term Administration and Subsequent Withdrawal of the SGLT2 Inhibitor Tofogliflozin. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
7. Komatsu T, Fujihara K, Yamada H. M, Sato T, Kitazawa M, Yamamoto M, Seida H, Yamanaka N, Matsubayashi Y, Yamada T, Sone H. Impact of Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC) on Coronary Artery Disease (CAD) in Japanese with and without Diabetes Mellitus (DM). 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
8. Kodama S, Sato T, Yamamoto M, Ishiguro H, Iwanaga M, Fujihara K, Yamada T, Kato K, Sone H. Predictive Ability of Incident Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Using Machine Learning Algorithms: A Meta-analysis. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
9. Kodama S, Yamada H. M, Yaguchi Y, Kitazawa M, Kaneko M, Matsubayashi Y, Fujihara K, Iwanaga M, Kato K, Sone H. Ability for Detecting or Predicting Hypoglycemia with the Aid of Machine Learning Techniques: A Meta-analysis. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
10. Kitazawa M, Katagiri T, Suzuki H, Matsunaga S, Yamada H. M, Ikarashi T, Yamamoto M, Furukawa K, Iwanaga M, Hatta M, Fujihara K, Yamada T, Tanaka

- S, Sone H. Randomized Controlled Trial of Ipragliflozin or Sitagliptin Combined with Metformin in Type 2 Diabetes: NISM Study. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
11. Ikeda I, Fujihara K., Nedachi R, Morikawa Y. S, Ishiguro H, Yamada H. M, Matsubayashi Y, Yamada T, Sone H. Association between Screen Time Including Smartphone Use and Obesity and Its Associated Lifestyles in School Children in Japan. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
  12. Ikeda I, Fujihara K., Igarashi R, YAMADA H. M, Nedachi R, Hatta M, Kodama S., Mori Y, Matsubayashi Y, Arase Y, Sone H., Yamamoto-Honda R. Low Level of and Decrease in Serum Amylase (AMY) Increases the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
  13. Hatta M, Fujihara K., Ikeda I, Takeuchi M, Nedachi R, Morikawa Y. S, Horikawa C., Kato M, Kato N, Maegawa H, Sone H. Dietary Patterns Significantly Associated with Obesity in Japanese with Type 2 Diabetes: JDDM. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
  14. Fujihara K., Yamada H. M, Matsubayashi Y, Kitazawa M, Kaneko M, Yamamoto M, Yaguchi Y, Yahiro T, Kodama S., Kato K, Sone H. Combination of Diabetes Mellitus and Lack of Habitual Physical Activity Is a Risk Factor for Functional Disability in Japanese. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
  15. Fujihara K., Yamada H. M, Matsubayashi Y, Yamamoto M, Iizuka T, Miyamura K, Hasegawa Y, Yamazaki T, Kodama S., Sone H. Machine Learning Approach to Decision-Making for Initial Insulin Use in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. 80th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2020.6.13(Chicago, USA(Virtual))
- 【国内学会一般演題】
1. 藤原和哉. 糖尿病と定期的な運動習慣が要介護発症へ及ぼす影響の検討. 第31回日本疫学会学術総会. 2021. 1. 27(佐賀)(Web開催)
  2. 山田貴穂、武田安永、池田和泉、竹内瑞希、國米純也、中湊大成、滝澤祥子、村井幸四郎、竹内亮、今西明、安楽匠、岸裕太郎、小松健、佐藤隆明、矢口雄大、山田万祐子、川田亮、金子正儀、鈴木浩史、松林泰弘、藤原和哉、岩永みどり、鈴木亜希子、羽入修、曾根博仁. 指先穿刺による血糖およびHbA1c迅速測定をもちいた糖尿病啓発の取り組み-第2報-. 第63回日本糖尿病学会学術集会. 2020. 10. 5(大津)(web開催)
  3. 池田和泉、藤原和哉、根立梨奈、森川咲

- 子、石黒創、山田万祐子、松林泰弘、山田貴穂、曾根博仁。スマートフォンを含むスクリーンタイムと小児の生活習慣、食品群別摂取量および肥満との関連。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
4. 竹内瑞希、藤原和哉、治田麻理子、武田安永、堀川千嘉、斉藤トシ子、加藤光敏、加藤則子、横山宏樹、栗原義夫、岩崎皓一、宮澤一裕、山崎勝也、前川聡、曾根博仁。2型糖尿病患者における野菜と果物の摂取と肥満との関連。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  5. 上村和樹、藤原和哉、山田万祐子、北澤勝、矢口雄大、清田浩康、山中菜詩、松林泰弘、山田貴穂、児玉暁、曾根博仁。糖尿病の有無別にみた日本人男性におけるBMI・腹囲と冠動脈疾患発症との関連。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  6. 松林泰弘、吉田明弘、野島俊秋、菅波秀規、石黒創、岩永みどり、山田貴穂、藤原和哉、加来浩平、曾根博仁。SGLT2阻害薬52週投与及び投与中止2週後の推算血漿流量変化とBNPとの関連の検討。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  7. 矢口雄大、藤原和哉、山田万祐子、北澤勝、金子正儀、清田浩康、山中菜詩、松林泰弘、曾根博仁。経口血糖降下薬(OHA)の服薬アドヒアランス(Ad)と血糖コントロールとの関係。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  8. 金子正儀、藤原和哉、山田万祐子、北澤勝、矢口雄大、清田浩康、山中菜詩、松林泰弘、曾根博仁。服薬アドヒアランスと下肢切断のリスクとの関連に関する縦断的検討。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  9. 山田万祐子、藤原和哉、大澤妙子、北澤勝、松林泰弘、矢口雄大、岩永みどり、山中菜詩、清田浩康、山田貴穂、小川渉、曾根博仁。耐糖能別にみた収縮期血圧が冠動脈/脳血管疾患に及ぼす影響の検討。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  10. 大澤妙子、藤原和哉、山田万祐子、山本正彦、北澤勝、松林泰弘、岩永みどり、清田浩康、山田貴穂、曾根博仁。糖尿病の有無別にみた収縮期血圧が透析開始に及ぼす影響。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  11. 治田麻理子、藤原和哉、森川咲子、武田安永、堀川千嘉、加藤光敏、横山宏樹、栗原義夫、岩崎皓一、宮澤一裕、山崎勝也、田中司朗、前川聡、曾根博仁。日本人2型糖尿病患者の肥満に対するエネルギー摂取と身体活動の複合効果。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  12. 藤原和哉、山田万祐子、北澤勝、松林泰弘、矢口雄大、八尋拓也、筒井歩、山田貴穂、加藤公則、曾根博仁。糖尿病と定期的な運動習慣が要介護発症へ及ぼす影響の検討。第63回日本糖尿病学会学術集会。2020.10.5(大津)(web開催)
  13. 佐藤隆明、藤原和哉、山田万祐子、矢口雄大、北澤勝、松林泰弘、岩永みどり、山田貴穂、加藤公則、曾根博仁。総合体力尺度から作成した体力年齢とメ

タボリックシンドローム (MetS) との関連. 第 63 回日本糖尿病学会学術集会. 2020. 10. 5 (大津) (web 開催)

14. 荒木厚、大村卓也、山岡拓弥、田村嘉章、曾根博仁. シンポジウム 26 高齢者糖尿病の食事療法. 第 63 回日本糖尿病学会学術集会. 2020. 10. 5 (大津) (web 開催)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし