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）
分担研究報告書

大規模レジストリ・大規模臨床試験の分析による合併症・併存症予防のための標準的糖尿病診療体制の構築のための研究

1．J-DOIT3

研究代表者	植木　浩二郎	国立国際医療研究所　糖尿病研究センター
研究分担者	野田　光彦	国際医療福祉大学　市川病院
	山内　敏正	東京大学医学部附属病院　糖尿病・代謝内科
	岡崎　由希子	東京大学医学部附属病院　糖尿病・代謝内科
	三宅　加奈	東京大学医学部附属病院　糖尿病・代謝内科
	三好　建吾	東京大学医学部附属病院　糖尿病・代謝内科

研究要旨

J-DOIT3（Japan Diabetes Optimal Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases）は厚生労働省の戦略研究の一環として開始となった臨床試験である。全国81の糖尿病専門施設で2540例を8.5年間追跡した結果、ガイドラインより厳格な多因子介入を行なうことによって、心血管イベントを19%、うち脳血管イベントを58%、また腎症イベントを32%抑制したことを報告した。加えて介入終了後の追跡研究を継続中で、さらなる長期追跡を計画している。

本分担研究では、介入期間中のサブ解析として、HbA1c を 6.5%未満に低く保つこと、特に男性においてHDL コレステロール値を高く保つことが心血管イベント抑制に関連する可能性が示唆された。各危険因子の治療状況と各種イベントの発症率との関連に関する解析では、HbA1c 6.5%未満を目指す治療が、特に心筋梗塞や死亡の抑制につながる可能性が示唆された。網膜症のサブ解析では、厳格な血糖コントロールと低血糖の回避が両立しうることが示唆され、以前の結果とあわせて論文が publish された。QOL のサブ解析では、強化療法群で治療満足度が有意に高いこと、注射療法は治療満足度を有意に低下させることを明らかにした。

加えて追跡研究の主解析を進め、強化療法群では腎症・網膜症イベント、主要心血管イベントおよび脳血管イベントの有意な抑制が示された。本試験のような厳格な多因子介入の効果を、生命予後も含めて長期的に明らかにすることはますます重要となっており、引き続きデータの解析と収集を、質を保ったまま継続していきたい。

このような糖尿病専門施設において臨床試験の形でなされてきた過去 15 年以上に及ぶ治療が、合併症や有害事象に及ぼす効果を評価することで、最適な 2 型糖尿病治療を考える上で、日常臨床に直結する多くのエビデンスと、本厚労科研で扱う他のデータベースでの検証に値する仮説が得られているものと考えている。

A. 研究目的

糖尿病の良好な管理により合併症を予防することは、寿命の延長と QOL の維持につながることが期待されるが、その医療費とのバランスについても検討したうえでの標準治療の策定についての研究は、これまでなされてこなかった。これを明らかにするためには、まず合併症予防のための有効な治療法を確定させる必要がある。

糖尿病専門施設における臨床試験においては、糖尿病の各種血管合併症の発現頻度や、その危険因子の治療状況、或いは薬剤の処方状況について、長年に亘るデータの集積がなされており、その詳細を解析

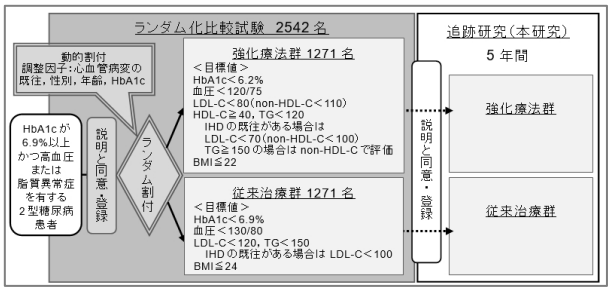
することで、新たなエビデンスや、検証すべき仮説を得ることを目指す。

B. 研究方法

我々はこれまで、厚生労働省の戦略研究の一環として開始となった臨床試験 J-DOIT3（Japan Diabetes Optimal Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases）を進めてきた。この臨床試験では、全国 81 の糖尿病専門施設で 2540 例を 8.5 年間追跡し、ガイドラインより厳格な治療を行なうことによって、心血管イベントを 19%、うち脳血管イベントを 58%、また腎症イベントを 32%抑制したことを報告した（Lancet Diabetes Endocrinol 5: 951-964, 2017）。すなわち、J-DOIT3 における強化療法は、日常臨床下で実現し得る現在最も合併症抑制に有効な治療法と考えられる。

本研究班においては、追跡 1 期（2016 年 4 月から 2021 年 6 月まで）の主解析、すなわち強化療法による糖尿病の様々な合併症に対する抑制効果の解析を、研究協力者である生物統計家（京都大学・石塚直樹）と共に進める。並行して追跡 2 期（2021 年 7 月から 2026 年 6 月まで）のデータ収集を継続し、これにより合併症の発症に加え、HbA1c や血圧、脂質といった危険因子の管理状況や使用薬剤について、より長期の変遷も明らかとなることが期待される。また介入期間中、及び追跡 1 期のデータを用いたサブ解析として各イベントや有害事象・探索的評価項目の危険因子や治療との関連を、より長期的な観点から解析する。前者は死亡、心筋梗塞、脳卒中、腎症、網膜症、下肢切断などを含む一方、後者としては従来からの骨折・低血糖に加え、悪性新生物などを想定しており、また COVID-19 を含む肺炎を収集データに加えている。並行して認知機能・QOL・ADL の観点から、2 型糖尿病に対する厳格な多因子介入が健康寿命に及ぼす影響を明らかにする。

並行して、介入終了後の追跡研究として、当初予定した 5 年間（追跡 1 期）が 2021 年 6 月に終了した。加えてより長期的なデータを得るために、研究期間を更に 2026 年 6 月まで 5 年間延長し（追跡 2 期）、計 10 年間追跡する方針としている。2016 年 4 月の開始以降、1 年ごとに調査期間を設けており、本事業期間中の 2026 年 1-6 月に 10 年目調査を行なう。あわせて、追跡 2 期の期間を通じてのデータ収集が円滑になされるよう進捗管理、並びに参加施設の環境整備とモニタリングを進める。



（倫理的配慮）

本 J-DOIT3 研究については、財団法人日本糖尿病財団が設置する中央倫理委員会にて承認を受けている。

C. 研究結果

【1. J-DOIT3 介入研究のサブ解析】

網膜症に関するサブ解析について、低血糖の頻度と網膜症の発症に関する追加の解析を行ない、その内容も含めた論文を 2025 年度に発表した（JAMA Ophthalmol. 2025;143(12):989-997.）。各危険因子と各種イベント発症率の関連についての論文も投稿を進め、現在修正の上で再投稿の準備中である。主要心血管イベントの発症率についての解析、QOL に影響を及ぼす因子、低血糖に影響を及ぼす治療の同定について、解析自体はほぼ完了し、現在論文投稿直前、ないしその準備がほぼ整った段階にある。

（1）各危険因子の治療状況と各種イベントの発症率との関連に関する解析

介入試験における統合的な治療のうち、どの危険因子の治療が、どの血管合併症に、どのような影響を及ぼしたかを明らかにするため、各危険因子の updated mean（介入開始からその時点までの平均値）に着目して解析を進めてきた。

解析結果の一つとして、HbA1c にいわゆる J カーブ効果、すなわち HbA1c が低下するにつれて合併症の発症が増加するような現象は認められなかったことが挙げられる。具体的には HbA1c 6.5%未満を目指す治療が、特に心筋梗塞や死亡の抑制につながる可能性が示された。また LDL-コレステロールは、特に脳卒中の予防の観点から重要であり、その目標値は対照群である従来治療群における 120mg/dL より厳しい、80mg/dL とする治療が有効であることが示唆されたものと推測された。

上記の解析結果について、その臨床的意義についても慎重に検討を重ね、令和 7(2025)年度に論文投稿中である。

(2) 網膜症の発症に影響を及ぼす治療・危険因子の同定

介入試験において、強化療法が網膜症イベント(網膜症の発症・進展)を 14%有意に抑制したこと、また網膜症の発症には血糖マネジメントが重要であること、並びに低血糖の報告が一度でもあった症例においては網膜症イベントのリスクが上昇していたことを、これまでに明らかにしてきた。更に糖尿病に対する治療の指標として、介入 1 年時点での HbA1c に着目したところ、HbA1c と網膜症の発症は正に相関し、明らかな閾値は認められないことを見出してきた。

令和 7(2025)年度は、更に低血糖の頻度と網膜症の発症リスクとの相関について、解析を加えた。すなわち、介入期間中の低血糖の発生率に着目し、年率 0 回(介入期間中に 1 度も起こさなかった)、同 0.5 回未満、同 0.5 回以上 1 回未満、同 1 回以上に層別化を行ない、解析を加えた。その結果、登録時に網膜症がなかった症例に置いて、年率 0 回と比較した網膜症発症のハザード比(95%信頼区間)は、同 0.5 回未満で 1.25 (1.02-1.53)、0.5 回以上 1 回未満で 1.50 (1.72-2.10)、1 回以上で 1.85 (1.39-2.47)であり、回数が増えるとリスクも上昇するものと考えられた(P for trend <0.001)。同様の解析を、登録時に単純網膜症があった症例における網膜症の進展についても行なったが、やはり有意な関連は認められなかった。

以上の結果を加えて、令和 7(2025)年度に論文が publish された(JAMA Ophthalmol. 2025;143(12):989-997.)。

(3) QOL に影響を及ぼす治療の同定

QOL のこれまでのサブ解析から、強化療法群において、DTSQ で評価した治療満足度は有意に上昇し、PAID で評価した糖尿病による負担感についても低下がないこと、また DTSQ は血糖コントロールと相関する一方、血圧・脂質・体重のコントロールとは相関しないことを、既に明らかにしていた。

令和 7(2025)年度、強化療法群で治療満足度が有意に高いこと、強化療法群における高い治療満足度は HbA1c の改善に起因すること、注射療法は治療満足度を有意に低下させることを明らかにした。

これまでの解析結果とあわせて、論文投稿の準備を進めている。負担感の指標である PAID と、治療満足度の指標である DTSQ について、それぞれ別の論文とすることも、選択肢の 1 つとして検討中である。

(4) 主要心血管イベント(Major adverse cardiovascular events; MACE)の発症に影響を及ぼす治療・危険因子の同定

本介入試験における主要評価項目は、心筋梗塞、脳卒中、血行再建術、死亡の複合エンドポイントであった。一方で大血管症の発症率や、死因において占める割合の高い欧米においては、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、心血管死からなる主要心血管イベント(MACE; Major Adverse Cardiovascular Events)を、糖尿病に対する介入試験における主要評価項目とすることが多く、本追跡研究においては、これを副次評価項目の 1 つに加えている。

これまでに、事後解析ではあるが、介入試験においても MACE のサブ解析を行なった。その結果、本研究の従来治療群における発症率は、海外を中心とした多くの臨床試験と比較して非常に低率であること、加えて強化療法群において、従来治療群と比較し更に

有意に抑制していること、介入試験の主解析と同様、登録時の背景因子で調整を行なったところ、強化療法は引き続き有意な抑制効果を示していること、それ以外の危険因子として、大血管症の既往あり（いわゆる二次予防）、拡張期血圧高値、HDL コレステロール低値が挙げられることなどを明らかにしていた。

令和 7（2025）年度の追加解析では、(1)と同様に、HbA1c、収縮期血圧、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値などの各リスク因子の寄与を updated mean を用いて解析した。その結果、強化療法による MACE のリスク低下は、各危険因子の updated mean（連続量）で調整すると減弱して統計学的に有意でなくなることが明らかとなった。一方で HbA1c の updated mean は MACE のリスクと正に、HDL-コレステロールの updated mean は MACE のリスクと負に、それぞれ有意に相関していた。このことから、強化療法の MACE に対する効果が、主に各危険因子の改善を介しているためと解釈された。

更に具体的な治療目標を探索するため、updated mean をカテゴリー化して同様の解析を行ない、HbA1c を 6.5%未満に低く保つこと、特に男性において HDL コレステロール値を 50mg/dL 以上に高く保つことが心血管イベント発生抑制に関連する可能性が示唆された。

これまでに明らかにした結果とあわせ、論文投稿準備が、令和 7 年度末までにほぼ完了した。

【2. J-DOIT3 追跡研究の解析と進捗管理】

J-DOIT3 追跡研究は 2016 年 4 月から開始となり、全国 75 の糖尿病専門施設で、介入期間中の死亡・脱落などを除き、同意の得られた 1730 例が登録された。

令和 3(2021)年 1 月から 6 月の間が 5 年目調査期間であり、この時点までの追跡研究 1 期のデータについて慎重に固定を行いデータセンターからのデータ出力を行い、主解析を行なった。

また追跡研究 2 期も継続しており、2025 年度末時点で 9 年が経過している。引き続き各参加施設への調査継続依頼およびデータ入力促進を行っている。

(1) J-DOIT3 追跡研究 1 期の主解析

令和 3(2021)年 6 月までの追跡研究 1 期のデータを固定し、介入研究と同様の主解析を開始した。

介入研究の解析対象症例は強化療法群 1269 例、従来治療群 1271 例であったが、追跡 1 期終了時の対象症例は強化療法群 794 例（62.6%）、従来治療群 763 例（60.0%）であった。

まず各危険因子の治療状況としては、HbA1c や血圧の群間差は介入期間中と比べて縮小していた一方で、LDL-コレステロール群間差については、比較的保たれていた。

主要評価項目（総死亡・心筋梗塞・脳卒中・血行再建術）に関しては、両群の累積発症率の比較で、ハザード比は 0.932（95%信頼区間：0.761-1.143）であり強化療法群で約 7%の低下が認められたが、ログランク検定では p＝0.500 であり、介入研究と同様に両群間に有意差は認められなかった。全死亡についても、両群間に有意差は認められなかった。

しかし、強化療法群では腎症イベント（ハザード比 0.729 (95%信頼区間: 0.622-0.854), p 値 < 0.001)）、網膜症イベント（ハザード比 0.848 (95%信頼区間: 0.738-0.974), p 値 = 0.019)）、および脳血管イベント（ハザード比 0.605 (95%信頼区間: 0.392-0.934), p 値 = 0.022)）の有意な抑制が示された。冠動脈イベントにおいては有意差を認めなかった。【1.】(4)と同様に主要心血管イベント（MACE）に関する解析も加えたところ、引き続き強化療法によってリスクが低下していた（ハザード比 0.598 (95%信頼区間: 0.413-0.868), p 値 = 0.006）。

(3) J-DOIT3 追跡研究の進捗管理

本事業開始時は 9 年目の調査期間（令和 7 年 1 月 1 日から令和 7 年 6 月 30 日までの半年間）に入っており、引き続き 9 年目の定期調査を継続し、危険因子の治療状況や投薬内容、及び各評価項目に該当するイベントの有無などについて、EDC 上で各参加施

設から情報を収集した。また各症例における調査実施の有無の確認、調査項目の入力の促進、並びに入力されたイベントデータのクリーニングを進めた。

令和 6(2024)年度までに、日本糖尿病財団と連携しながら、一部の参加施設を抽出して、22 施設での実地でのモニタリングを実施した。一部施設において EDC での入力内容の修正を要するなどの事例も認められ、令和 7(2025)年度は引き続き、研究参加者に対する同意取得状況の各施設への再確認などを進めた。

令和 8 (2026)年 6 月に、現行の追跡研究(追跡 2 期)の 10 年目の調査期間が終了するが、引き続き追跡 2 期のデータ収集およびデータクリーニングを行うため、研究期間を 2027 年 3 月末まで延長する予定である。

(4)J-DOIT3 追跡研究の後継となる「長期追跡研究(仮称)」の立ち上げ

2026 年 7 月以降、追跡研究を発展的に継承する形で、「長期追跡研究(仮称)」として、東京大学を主任施設とする一括審査による新たな観察研究を開始する方針である。これまでの追跡研究のデータ収集方法を基本的に踏襲しつつ、遂行可能性と柔軟性の向上に向けて研究体制や手順を見直す予定である。

また、近年の法令・指針改正、利益相反のルールの変化も踏まえ、研究倫理および研究資金の面で、透明性・公平性・適切性をより重視した体制整備を進めるとともに、マルチオミクス解析など新たな研究手法の導入可能性も検討していく。

D. 考察

【1. J-DOIT3 介入研究のサブ解析】

J-DOIT3 における強化療法が、糖尿病の様々な合併症を抑制することは既に示されてきており、加えてその後のサブ解析により、血糖、血圧、脂質による治療効果は、どの合併症に着目するかによって異なることが明らかとなってきた。

網膜症の発症に関する解析では、介入試験において、強化療法が網膜症イベント(網膜症の発症・進展)を 14%有意に抑制したこと、また網膜症の発症には血糖マネジメントが重要であることを明らかにしてきた。HbA1c と網膜症発症は相関しており明らかな閾値は認めなかったが、重症でない低血糖を生じた症例では網膜症の発症率が高くなっており、網膜症の発症抑制のためには、良好な血糖マネジメントと共に、低血糖の回避が重要であることが明らかとなった。

これまで網膜症においては、元々網膜症がある場合に治療を開始して血糖が改善すると、恐らく低血糖の増加に伴い、網膜症の進展が見られることが知られてきた。これは従来 early worsening と呼ばれてきたが、我々の今回の結果はこれとは別に、元々網膜症がない場合も、低血糖が網膜症の発症を促進する現象が存在する可能性を示唆するものである。すなわち、特に未治療の糖尿病に対して治療を開始する場合に、網膜症の所見がなかったとしても、低血糖を起こさない、或いは 1 回起こしたとしても繰り返さないよう、慎重に血糖改善を図ることの重要性が示唆されたものと考えられる。

主要心血管イベント(MACE)の解析では、本試験における MACE の発症率が海外の試験結果と比較して非常に低率であり、また強化療法群においてさらに発症率が抑制されていることが確認されていた。

さらに、各リスク因子の寄与について解析を進めた結果、HbA1c を 6.5%未満に低く保つこと、特に男性において HDL コレステロール値を 50mg/dL 以上に高く保つことが可能性が示唆された。

このことから、大血管症予防の観点からは、HbA1c 6.5%未満、及び HDL-コレステロール 50mg/dL 以上(男性)が、治療の目標値として考えられたが、これは(1)で述べた主要評価項目における結果とも、概ね一致していた。 また QOL の解析において、強化療法群で治療満足度が有意に高いこと、強化療法群における高い治療満足度は HbA1c の改善に起因すること、注射療法は治療満足度を有意に低下させることが明らかとなった。

2 型糖尿病患者の治療マネジメントにおいて、HbA1c の改善にむけた多面的な治療強化は、患者にとって生活上の負荷となる可能性も考えられていたが、この

結果からはむしろ治療満足度が上がり、積極的な治療強化は患者の QOL の面でも望ましいことが示唆された。ただし、注射療法の導入は治療満足度の面では患者にとって望ましくない可能性があり、必要な症例に絞っての導入がやはり重要であることが確かめられた。

【2. J-DOIT3 追跡研究の解析と進捗管理】

追跡 1 期の主解析では、主要評価項目（総死亡・心筋梗塞・脳卒中・血行再建術）は介入研究と同様に 2 群間で有意差を認めなかった。一方、HbA1c や血圧の群間差が介入期間中と比べて縮小していたにも関わらず、腎症イベント、網膜症イベント、主要心血管イベント（MACE）および脳血管イベントといった、介入期間中に強化療法群でのリスク低下が示されたイベントに関しては、介入終了後 5 年間が経過しても、引き続き強化療法の効果が認められることが示された。これらの結果から、血管合併症に対する、いわゆる legacy effect (metabolic memory)の存在が示唆された。

本試験のような 2 型糖尿病における多因子介入の効果を検証した臨床試験は、主に欧州と本邦で複数なされてきたが、先行研究の結果からも、その治療効果をより長期に追跡する重要性はますます高まっているものと考えられる。また欧米における 2 型糖尿病の死因として多い心血管死が、本試験では大きく減少していることをレビューとして発表したが、加えて日本糖尿病学会が主導して行なっている糖尿病の死因調査の最新の結果から、日常臨床においてもその傾向は引き続き認められている。このような非心血管死が増えた状況においても、多因子介入を継続すれば生命予後を改善することができるか否かは、非常に重要なクリニカルクエスチョンと考えられる。この観点からも追跡 1 期の主解析を進めると共に、追跡 2 期においても質の高いデータを収集し、さらに長期のフォローアップの実施が重要と考えられる。

糖尿病治療の目標としては、糖尿病のない人と変わらない生命予後と QOL の維持が挙げられるが、後者の観点からは認知機能や ADL の評価も欠かすことができない。本研究の追跡 2 期においては、DASC-8 を評価項目に加えており、厳格な多因子介入の効果を、より多面的に明らかにすることができるものと期待される。

E. 結論

介入期間中の網膜症に関するサブ解析から、2 型糖尿病に対する多因子介入は網膜症発症を抑制し、特に HbA1c を低く保ちながら、低血糖を回避することの重要性が示唆された。

主要心血管イベントに関するサブ解析から、2 型糖尿病に対する多因子介入は、主要心血管イベントの抑制にもつながることが示され、大血管症と心血管死の予防の観点からは、HbA1c を 6.5%未満に保つこと、男性において HDL コレステロールを 50 mg/dL 以上に保つことが関連することが示された。

QOL のサブ解析では、強化療法群で治療満足度が有意に高いこと、強化療法群における高い治療満足度は HbA1c の改善に起因すること、注射療法は治療満足度を有意に低下させることが示された。

加えて追跡研究では、追跡 1 期のデータ解析を行ない、主要評価項目では介入研究と同様に 2 群間で有意差を認めなかったが、強化療法群では腎症イベント、網膜症イベント、主要心血管イベント（MACE）および脳血管イベントの有意な抑制が示された。

本試験のような厳格な多因子介入の効果を、生命予後も含めて長期的に明らかにすることはますます重要となっており、引き続きデータの解析と収集を、質を保ったまま継続することが今後の課題であり、さらに長期の追跡を行う方針である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sasako T, Ueki K, Miyoshi K, Miyake K, Aoyama T, Okazaki Y, Ishizuka N, Yamauchi T, Noda M, Kadowaki T. Effect of a Multifactorial Intervention on Retinopathy in People With Type 2 Diabetes: A Secondary Analysis of the J-DOIT3 Randomized Clinical

Trial. JAMA Ophthalmol. 143(12):989-997, December 2025.

2. 学会発表

1. 笹子 敬洋, 植木 浩二郎, 三好 建吾, 三宅 加奈, 青山 倫久, 岡﨑 由希子, 石塚 直樹, 山内 敏正, 野田 光彦, 門脇 孝. ワークショップ.「2 型糖尿病に対する多因子介入が網膜症に及ぼす影響：J-DOIT3 試験のサブ解析」, 第 40 回日本糖尿病合併症学会. 2025/11/15, 国内(東京), 口頭
2. 岡﨑 由希子, 植木 浩二郎, 笹子 敬洋, 三宅 加奈, 三好 建吾, 石塚 直樹, 大橋 靖雄, 石井 均, 山内 敏正, 野田 光彦, 門脇 孝.「2 型糖尿病患者の糖尿病治療満足度と HbA1c の検討：J-DOIT3 試験のデータから」, 第 40 回日本糖尿病合併症学会 2025/11/15, 国内(東京), 口頭
3. 笹子 敬洋, 植木 浩二郎, 石塚 直樹, 野田 光彦, 門脇 孝.「2 型糖尿病に対する多因子介入が網膜症に及ぼす影響：J-DOIT3 試験のサブ解析」, 第 10 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. 2025/12/13, 国内(奈良), 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1) J-DOIT3 介入研究のデザインペーパー：Ueki K, Sasako T, Kato M, Okazaki Y, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, the J-DOIT3 Study Group. Design of and rationale for the Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases (J-DOIT3): a multicenter, open-label, randomized, parallel-group trial. BMJ Open Diabetes Res Care 4(1), e000123, 2016.

2) J-DOIT3 介入研究の主解析結果：Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ishizuka N, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, the J-DOIT3 Study Group. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 5(12): 951-964, 2017.

3) J-DOIT3 介入研究の腎症のサブ解析結果：Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Miyake K, Nangaku M, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, the J-DOIT3 Study Group. Multifactorial intervention has a significant effect on diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. Kidney Int 99(1): 256-266, 2021.

4) J-DOIT3 介入研究の骨折のサブ解析結果：Sasako T, Ueki K, Miyake K, Okazaki Y, Takeuchi Y, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T. Effect of a Multifactorial Intervention on Fracture in Patients With Type 2 Diabetes: Subanalysis of the J-DOIT3 Study. J Clin Endocrinol Metab 106(5): e2116-e2128, 2021.

5) J-DOIT3 を含めた 2 型糖尿病に関する多因子介入のレビュー：Sasako T, Yamauchi T, Ueki K. Intensified Multifactorial Intervention in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J 47(2): 185-197, March 2023.

6) 糖尿病学会の死因調査： 委員会報告 ―糖尿病の死因に関する委員会報告―アンケート調査による日本人糖尿病の死因―2001～2010 年の 10 年間, 45,708 名での検討―中村 二郎, 神谷 英紀, 羽田 勝計, 稲垣 暢也, 谷澤 幸生, 荒木 栄一, 植木 浩二郎, 中山 健夫 糖尿病, 2016 年 59 巻 9 号 p. 667-684

7）　高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023: 編・著: 日本老年医学会・日本糖尿病学会. 2023 年 5 月発行, 南江堂.
8）　糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告:難波 光義, 岩倉 敏夫, 西村 理明, 赤澤 宏平, 松久 宗英, 渥美 義仁, 佐藤 譲, 山内 敏正, 日本糖尿病学会—糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会— 糖尿病, 2017 年 60 巻 12 号 p. 826-842

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）
分担研究報告書

大規模レジストリ・大規模臨床試験の分析による合併症・併存症予防のための標準的糖尿病診療体制の構築のための研究

2. J-DREAMS

研究代表者　植木　浩二郎　国立国際医療研究所　糖尿病研究センター
研究分担者　大杉　満　国立国際医療研究所　糖尿病情報センター
坊内　良太郎　国立国際医療研究所　糖尿病情報センター
杉山　雄大　国立国際医療研究所　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（Japan Diabetes Real World Data Management Study）は2025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74施設、114,000人以上の登録がある糖尿病データベースである。

本分担研究では、J-DOIT3 の本研究・追跡研究の解析結果や、NDB などとの複数の臨床研究結果、糖尿病データベースとの突合を行うために、多角的に症例データが解析可能であるかを検証した。

本研究では、J-DREAMS データベースを用いて、2015 年 12 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までに登録された糖尿病患者 87,781 人のうち、特定の基準を満たした 24,868 人を解析対象とし、糖尿病治療薬の使用実態と腎機能との関連を検討した。対象患者は、血清クレアチニンと HbA1c を同時に測定しており、細小血管合併症の情報が欠落していない 18 歳以上の症例である。解析対象患者の平均年齢は 66.0 歳、女性は 38.3%、平均 BMI は 25.5、平均 HbA1c は 7.30%、平均 eGFR は 71.5 であった。高血圧症と脂質異常症の有病率はそれぞれ約 41%、細小血管合併症として網膜症 18.3%、神経障害 14.3%が認められた。

糖尿病治療薬未使用で登録された 2,653 人のうち、915 人が観察期間中に治療薬を開始した。初回治療薬としては、DPP-4 阻害薬が最も多く（37.2%）、次いでビグアナイド薬（28.6%）、SGLT2 阻害薬（14.6%）、インスリン（10.9%）が選択されていた。腎機能別にみると、腎機能低下群では DPP-4 阻害薬とインスリンの使用割合が高く、ビグアナイド薬の使用は著しく低下していた。

さらに、1 剤目および 2 剤目の薬剤選択を腎機能別に比較した結果、腎機能低下群ではビグアナイド薬やSGLT2 阻害薬の使用が抑制され、DPP-4 阻害薬やインスリン、GLP-1 受容体作動薬の使用が増加していた。これは、腎機能低下患者に対する薬剤選択の慎重さを反映していると考えられる。

また、腎機能正常群と低下群の患者背景には年齢、性別、BMI、HbA1c などに差があったため、傾向スコアマッチングを用いて背景を調整した解析を実施した。その結果、腎機能による薬剤選択の差異の一部は患者背景の違いに起因していたことが示唆されたが、ビグアナイド薬やスルホニルウレア薬の使用は腎機能低下群で依然として少なく、DPP-4 阻害薬やインスリンの使用は多い傾向が続いていた。

本研究は、実臨床における糖尿病治療薬の選択が腎機能により大きく影響を受けていることを明らかにし、今後の治療方針の策定やガイドラインの見直しに資する知見を提供するものである。

A. 研究目的

糖尿病の治療実態や合併症の状況を定期的に把握することは、現在の診療状況を評価・分析するために必須と考えられる。さらには診療状況や合併症発症の状況把握を経時的・縦断的に行うことで、より問題点の把握が容易になり、改善の求められる点や、さらなる研究が必要な分野が浮かび上がる。つまりは糖尿病診療の実態調査による基礎データを適切にかつ、定期的に取得しておくことは、合併症抑制などアウトカム改善のためによりよい診療指針を決定するために必須である。入力に要する時間や労力の手間、データを収集・分析するなどデータベース研究につきものの障壁を克服する糖尿病診療データベースが求められている。

糖尿病と慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease; CKD）は、ともに末期腎不全のリスクであるだけでなく、冠動脈疾患や脳血管障害、心不全などの心血管イベントの強力なリスク因子であり、糖尿病の存在は心腎連関を更に悪化させる。一部のクラスの糖尿病治療薬を用いることにより腎イベント・心血管イベントの発生を抑制することが示されており、ガイドラインでもSGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬の使用が推奨されている。一方、腎機能低下を併存する糖尿病症例では、副作用出現の懸念から経口血糖降下薬の使用には用量への注意を要したり、使用禁忌である薬剤もあり、治療の選択肢が狭まることが知られている。

本研究の目的は、J-DREAMS データを用いて、(1) 日本人における腎機能低下を有する 2 型糖尿病患者へ使用される血糖降下薬が腎機能正常な 2 型糖尿病患者と比べてどのように異なるのか、(2) その違いに経時的な変化（特に 2020 年 5 月の『糖尿病治療ガイド』発行前後）は存在するのか、(3) 腎機能低下を併存する 2 型糖尿病患者に十分な薬物治療が行われているのかという臨床問題に答えることである。

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。国立健康危機管理研究機構（JIHS）が日本糖尿病学会と共同で行っている、Japan Diabetes compREhensive dabase project based on an Advanced 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。

本研究では、J-DREAMS に 2015 年 12 月 1 日～2023 年 3 月 31 日に登録された患者を対象とした後ろ向きデータベース研究として実施した。選択基準は、(1) 2 型糖尿病の診断記録があるすべての患者、(2) 初回データ以降少なくとも 6 か月間データ期間がある患者とし、除外基準は (1) 観察開始時点で 18 歳未満の患者、(2) 1 型糖尿病・妊娠糖尿病の診断記録がある患者とした。腎機能区分は CKD G ステージにより、腎機能正常例（G1～G2）と腎機能低下例（G3a～G5）に分類した。主要評価項目は、CKD ステージ別の 1 剤目および 2 剤目として使用された血糖降下薬のクラス毎の割合とし、2015 年 12 月～2020 年 4 月 30 日と 2020 年 5 月 1 日以降の登録症例に分けた時期別解析も実施した。

（倫理的配慮）

J-DREAMS 研究に関しては、国立健康危機管理研究機構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

2026 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に 75 施設の参加があり、2016 年初頭のデータ入力開始から 120,141 人の症例登録に到達した。継続通院症例が多数含まれており、横断・縦断観察研究が可能な国内最大規模の糖尿病症例データベースとなっている。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

（ https://www.j-dreams.ncgm.go.jp/organization/institutions.html ）。

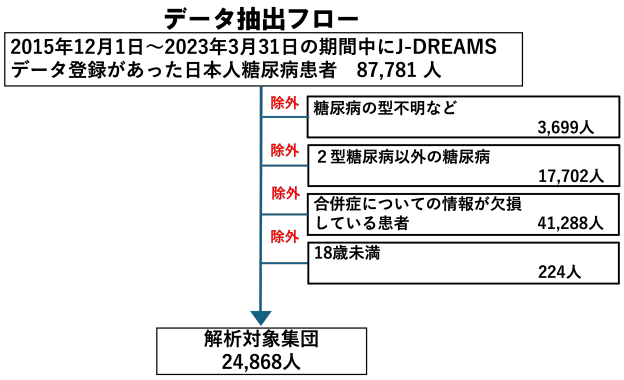
2）薬剤選択・合併症に関する解析

研究全体として、J-DOIT3 の結果に基づき、J-DREAMS での治療状況や併存疾患のデータを用いて多種類のデータベースを突合させて最近の糖尿病合併症の発症率を推計し、今後の予測を行う計画である。本年度の分担研究では、腎機能低下を有する 2 型糖尿病患者の薬物治療実態の調査を行った。

2-1）解析対象集団の同定

J-DREAMS データを用い、2015 年 12 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までのデータ登録があった 87,781 人のうち、糖尿病の型不明など 3,699 人、2 型糖尿病以外（1 型糖尿病・妊娠糖尿病など）17,702 人、合併症についての情報が欠損している患者 41,288 人、18 歳未満 224 人を除外し、最終的に 24,868 人を解析対象として確定した（図 1）。腎機能低下が薬剤選択に影響を及ぼしているかの仮説を検証するために、血清クレアチニンと HbA1c を同時に測定している患者を対象とし、18 歳以上を組み入れ基準とした。

図1．解析対象集団確定の抽出フロー



2-2）患者背景および合併症の罹患状況

表 1 に患者背景情報を示す。解析対象患者 24,868 人のうち、女性が 38.3%、平均年齢は 66.0 歳、平均 BMI 25.5 kg/m²、HbA1c の平均値は 7.30%、平均 eGFR は 67.6 mL/min/1.73m²であった過去に報告している J-DREAMS の患者集団と重なる部分があるが、2015 年から 2023 年に登録されている J-DREAMS の患者集団の平均的な患者背景を反映していると考えられる。

表1．患者背景情報

	観察数	n (%)	平均値 (SD)
年齢 (歳)	24,868		66.0 (12.0)
性別 (女性) n, (%)	24,868	9,513 (38.3)	
人種 (日本人), %	24,868	24,868 (100)	
BMI (kg/m^2)	22,765		25.5 (5.0)
喫煙 (非喫煙者) n , %	15,144	6,679 (44.1)	
罹病期間 (年)	16,620		13.7 (10.8)
HbA1c (%)	24,868		7.30 (1.20)
収縮期血圧 (mmHg)	21,699		129.7 (15.8)
拡張期血圧 (mmHg)	21,643		73.2 (11.6)
eGFR (mL/min/1.73 m^2)	27,247		71.5 (25.2)

表2に合併症の罹患状況を示す。高血圧症と脂質異常症の有病割合はそれぞれ 41.3%、40.9%であった。細小血管合併症のうち、糖尿病性網膜症は対象者の 18.3%、神経障害は 18.3%に認められた。日本糖尿病学会の定める糖尿病性腎症の定義では正常アルブミン尿期（第 1 期）67.9%、微量アルブミン尿期（第 2 期）14.2%、顕性アルブミン尿期（第 3 期）11.7%、GFR 高度低下・末期腎不全期（第 4 期）5.1%、腎代替療法期（第 5 期）1.1%であった。CKD G ステージで分類すると G3a 以上に該当するものが 36.4%を占め、A2・A3 に該当する者も 30.4%であった。大血管合併症である冠動脈疾患、心不全、脳血管障害、末梢動脈疾患はそれぞれ 9.1%、3.1%、5.15%、2.2%の対象者に認められた。

表2．対象患者の合併症罹患状況

併存疾患項目	有病者 (n)	有病割合 (%)
糖尿病性腎症 2期以上	7,450	32.1
慢性腎臓病 (eGFR)		
G1 (≧90)	3,634	14.6
G2 (60-89)	12,195	49.1
G3a (45-59)	5,255	21.1
G3b (30-44)	2,442	9.8
G4 (15-30)	847	3.8
G5 (<15)	395	1.6
A1	16,052	69.6
A2	3,495	15.2
A3	3,511	15.2

eGFR (mL/min/1.73m2)

併存疾患項目	有病者 (n)	有病割合 (%)
糖尿病網膜症	4,547	18.3
糖尿病性神経障害	3,544	14.3
冠動脈疾患	2,257	9.1
脳血管疾患	1,280	5.2
末梢動脈疾患	558	2.2
うっ血性心不全	766	3.1
悪性腫瘍	3,228	13.0
高血圧症	10,257	41.3
脂質異常症	10,159	40.9

2-2）ドラッグナイーブからの 1 剤目の糖尿病治療薬選

択

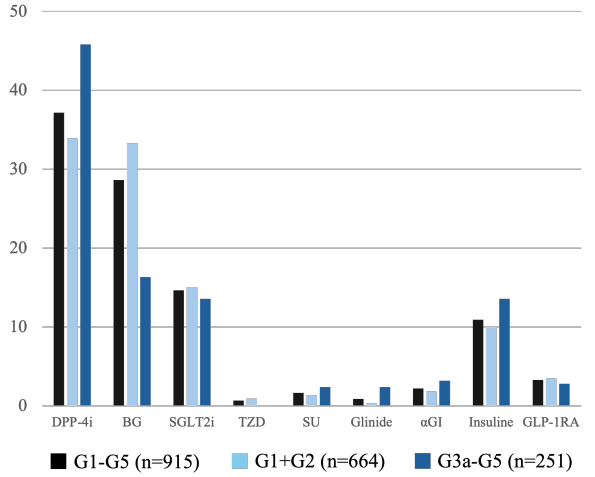
解析対象患者 24,868 人のうち、登録時に 2,653 人（10.67%）に糖尿病治療薬が未使用であった。治療薬 1 剤、2 剤、3 剤が最も観察頻度が高く（それぞれ 5,864 人（23.5%）、6,765 人（27.2%）、5,598 人（22.5%））、薬剤の組み合わせ数の最大は 8 種類であった。使用されている糖尿病治療薬で頻度の多いものから列挙すると、DPP-4 阻害薬（54.21%）、ビグアナイド薬（46.97%）、インスリン（31.82%）、SGLT2 阻害薬（19.69%）、SU 薬（18.18%）であり、その他のαグルコシダーゼ阻害薬、グリニド薬、GLP-1 受容体作動薬、チアゾリジン薬は、それぞれ約 15%以下の患者で使用されていた。登録時に糖尿病治療薬を使用していないと判断された 2,653 人のうち、観察期間中に 915 人が糖尿病治療薬を開始した。2 剤以上の糖尿病治療薬が同時に開始された例は除外し、登録時ならびに初回糖尿病治療薬開始時に HbA1c ならびに eGFR が観察されている例のみを対象とした。登録時に 7.08%だった HbA1c は薬剤開始時に 7.53%まで有意に上昇していた（対応のある t 検定）。（表3）

表3. 糖尿病治療薬0剤→1剤使用群の登録時と糖尿病治療薬開始時の患者背景

		ドラッグナイーブ（登録時）	1剤目開始時	
Age (Year)	n	915	915	
	Mean (SD)	62.7 (13.6)	63.7 (13.7)	
	Median (25-75%)	65 (53-73)	67 (54-74)	
Sex	n	915		
	Man (%)	557 (60.9)		
	Woman (%)	358 (39.1)		
1剤目開始までの日数 (day)	n	915		
	Mean (SD)	359 (419)		
	Median (25-75%)	187 (56-512)		
Duration of DM (Year)	n	652	652	
	Mean (SD)	8.0 (9.0)	8.9 (9.0)	
	Median (25-75%)	5.2 (1.4-11.6)	6.3 (2.4-12.7)	
Duration of DM	n	652	652	
	less than 10 year (%)	459 (70.4)	429 (65.8)	
	10-19 year (%)	126 (19.3)	149 (22.9)	
	>= 20 year (%)	67 (10.3)	74 (11.3)	
HbA1c (%)	n	915	915	
	Mean (SD)	**7.08 (1.1)**	**7.53 (1.2)**	p<0.0001
	Median (25-75%)	**6.9 (6.5-7.3)**	**7.4 (6.8-7.9)**	*paired t-test
eGFR (mL/min/1.73m^2)	n	915	915	
	Mean (SD)	73.0 (22.3)	71.6 (22.0)	
	Median (25-75%)	72.2 (60.2-84.9)	70.5 (58.8-84.1)	
BMI (kg/m^2)	n	812	812	
	Mean (SD)	25.9 (5.4)	26.0 (5.5)	
	Median (25-75%)	25.0 (22.4-28.4)	25.2 (22.4-28.4)	

1 剤目の薬剤選択を、全体（n=915）、腎機能正常（G1+G2、n=664）、腎機能低下（G3a-G5、n=251）に分けて図 2 に示す。全体では、初回の糖尿病治療薬として、DPP-4 阻害薬 37.2%、ビグアナイド薬 28.6%、SGLT2 阻害薬 14.6%、インスリン 10.9%が選択されていた。腎機能正常群に限ると、DPP-4 阻害薬 33.9%、ビグアナイド薬 33.3%、SGLT2 阻害薬 15.1%、インスリン 9.9%と DPP-4 阻害薬とビグアナイド薬がほぼ同割合で選択されていた。腎機能低下群では、DPP-4 阻害薬 45.8%、ビグアナイド薬 16.3%、SGLT2 阻害薬 13.6%、インスリン 13.6%となり、DPP-4 阻害薬がさらに多く選択され、インスリンの使用割合が増し、対照的にビグアナイド薬の選択が減少していた。従前よりビグアナイド薬に対しては、腎機能低下症例に対する慎重投与が呼びかけられており、その注意喚起が徹底されているものと考えられた。糖尿病治療薬未使用で登録された症例に対し、初回の糖尿病治療薬が開始されるまでの日数は、中央値 187 日（平均値 359 日、標準偏差 419 日）であった。

図2　ドラッグナイーブから糖尿病治療薬 1 剤目の選択（腎機能別）



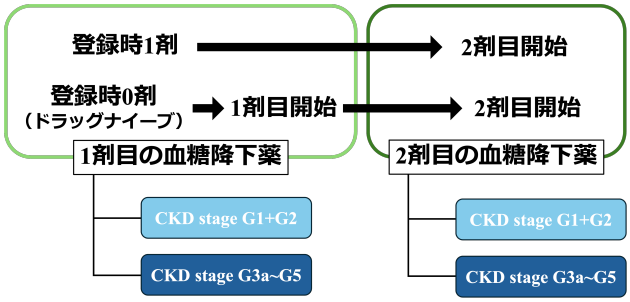
DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; BG, biguanide; SGLT2i, sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor; TZD, thiazolidinedione; SU, sulfonylurea; aGI, a-glucosidase inhibitor; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist

2-4）解析集団全体における 1 剤目・2 剤目の糖尿病治療薬選択

解析集団全体の薬剤選択を観察するために、1 剤目の使用薬剤、2 剤目に追加された糖尿病治療薬を整理した（図 3）。1 剤目の定義としては、登録時糖尿病治療薬未使用からの初回治療薬と、登録時に使

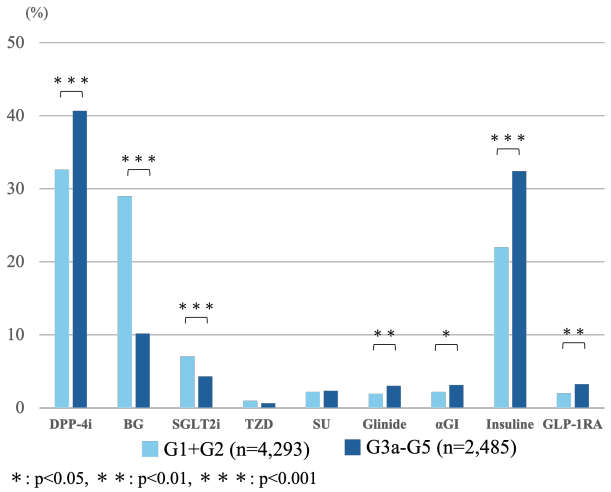
用されていた 1 剤の糖尿病治療薬を集約した。2 剤目の定義は、登録時未使用の後 1 剤目糖尿病治療薬開始後の 2 剤目と、登録時 1 剤使用群の 2 剤目とした。

図 3. 1 剤目・2 剤目の糖尿病治療薬の同定



1 剤目の糖尿病治療薬選択の実態を計 6,778 症例（G1+G2 n=4,293、G3a−G5 n=2,485）について腎機能別に示したのが図 4 である。腎機能正常群では DPP−4 阻害薬 32.6%、ビグアナイド薬 29.0%、インスリン 22.0%、SGLT2 阻害薬 7.1%が選択されていた。腎機能低下群では、DPP−4 阻害薬 40.7%、ビグアナイド薬 10.2%、インスリン 32.4%、SGLT2 阻害薬 4.3%が選択されており、腎機能低下群では正常群に比して DPP−4 阻害薬とインスリンの選択割合が増加し、ビグアナイド薬と SGLT2 阻害薬の選択割合が低下していた（p<0.001）。

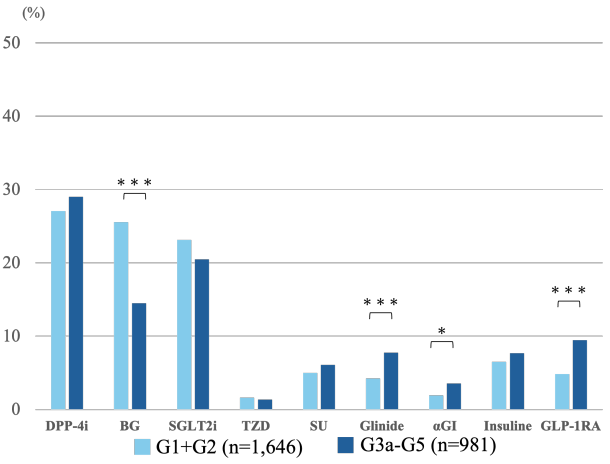
図 4. 糖尿病治療薬 1 剤目の選択（腎機能別、n=6,778）



＊: p<0.05, ＊＊: p<0.01, ＊＊＊: p<0.001

2 剤目の糖尿病治療薬選択を計 2,627 症例（G1+G2 n=1,646、G3a−G5 n=981）について示したのが図 5 である。腎機能正常群では、DPP−4 阻害薬 27.1%、ビグアナイド薬 25.6%、SGLT2 阻害薬 23.2%、インスリン 6.5%が選択されており、腎機能低下群では、DPP−4 阻害薬 29.1%、ビグアナイド薬 14.5%、SGLT2 阻害薬 20.4%、インスリン 7.7%が選択されていた。腎機能低下群では、ビグアナイド薬の選択割合が低下する一方、GLP−1 受容体作動薬の選択割合が増加していた（正常群 4.9% vs 低下群 9.5%、p<0.001）。

図 5. 糖尿病治療薬 2 剤目の選択（腎機能別、n=2,627）



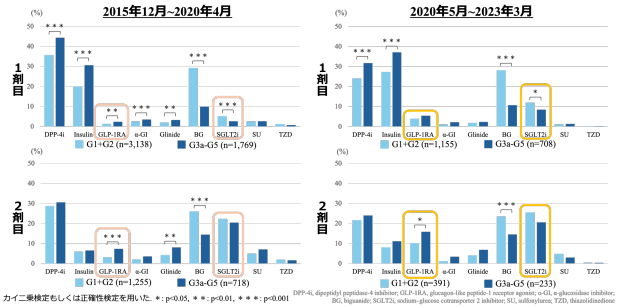
＊: p<0.05, ＊＊: p<0.01, ＊＊＊: p<0.001

2−5）時期別の 1 剤目・2 剤目の糖尿病治療薬選択（2020 年 5 月『糖尿病治療ガイド』発行前後の比較）

大規模臨床試験などで特定の糖尿病治療薬による腎保護効果（末期腎不全の発症予防、腎代替療法開始の予防、eGFR の低下予防、尿アルブミンの出現・増加予防）が報告され始めたのは 2015 年頃からであり、複数の心血管イベントを主要評価項目とした大規模臨床試験の腎症に関する二次解析、および腎保護効果を主要評価項目にした大規模臨床試験の結果を受けて、日本糖尿病学会が編纂する『糖尿病治療ガイド』でも 2020 年 5 月に、特定の糖尿病治療薬の臓器保護効果が明示された。そのため、1 剤目・2 剤目の糖尿病治療の腎機能別の選択状況を、

J-DREAMS への登録が 2015 年 12 月 1 日～2020 年 4 月 30 までの登録症例と 2020 年 5 月 1 日以降の登録症例に分け、それぞれの患者集団において同様の解析を行った（図 6）。

図 6. 時期別の糖尿病治療薬選択・腎機能別



2020 年 5 月以前の 1 剤目分布は、G1+G2 では DPP-4 35.72%、インスリン 20.04%、ビグアナイド 29.25%、SGLT2 5.23%、G3a-G5 では DPP-4 44.23%、インスリン 30.56%、ビグアナイド 9.96%、SGLT2 2.64%であった。2020 年 5 月以降の 1 剤目分布は、G1+G2 で DPP-4 24.13%、インスリン 27.34%、ビグアナイド 28.20%、SGLT2 12.02%、G3a-G5 で DPP-4 31.78%、インスリン 37.15%、ビグアナイド 10.73%、SGLT2 8.47%であった。前期に比べて後期では、DPP-4 阻害薬が 1 剤目として相変わらず選択されているものの、その割合は低下していた。一方、後期では SGLT2 阻害薬、インスリン、GLP-1 受容体作動薬が 1 剤目として選択される割合が上昇していた。前期・後期を問わず、腎機能低下群では、DPP-4 阻害薬とインスリンの 1 剤目としての選択割合が上昇し、ビグアナイド薬や SGLT2 阻害薬はその選択割合が低下していた。

2 剤目に関しては、2020 年 5 月以前は、G1+G2 で DPP-4 28.76%、ビグアナイド 26.22%、SGLT2 22.39%、G3a-G5 で DPP-4 30.68%、ビグアナイド 14.50%、SGLT2 20.36%であった。2020 年 5 月以降は、G1+G2 で DPP-4 21.74%、ビグアナイド 23.53%、SGLT2 25.58%、GLP-1 受容体作動薬 10.23%、G3a-G5 で DPP-4 24.03%、ビグアナイド 14.59%、SGLT2 20.60%、GLP-1 受容体作動薬 15.88%であった。前期では、2 剤目の糖尿病治療薬として DPP-4 阻害薬・ビグアナイド薬・SGLT2 阻害薬のいずれかで全体の大部分を占めており、腎機能低下群ではビグアナイド薬の選択割合が低下していた。後期でも同様の傾向であったが、3 経口薬に加えて GLP-1 受容体作動薬の選択割合が大きく増加していた。

2-1）糖尿病治療薬の実態調査②

糖尿病治療薬として DPP-4 阻害薬、ビグアナイド薬、インスリンが選択されていることが判明した一方、臨床試験で腎機能保護、腎予後改善が報告されている SGLT2 阻害薬の使用は多くはなく、腎機能低下群ではむしろ SGLT2 阻害薬の使用割合は低いという結果が見られた。観察対象全体の患者背景を腎機能正常と低下群に区分すると、正常群に比して低下群は年齢が高く、男性が多く、BMI が小さく、HbA1c は低く、糖尿病罹病期間も長いことが判明した。そのため、患者背景を揃えて薬剤選択を解析するために、年齢、性別、BMI、HbA1c を用いて、1:1 傾向スコアマッチングを行った。マッチング後では二群間に、年齢、性別割合、BMI、HbA1c の差は認められなくなり、罹病期間の差も縮まっていた（表4）。

表4　腎機能正常、腎機低下群の患者背景、
（A）傾向スコアマッチング前

		G1+G2		G3+G4+G5		
Age (Year)	n	15,789		9,039		
	Mean (SD)	63.0 (13.0)		**71.5 (10.5)**		p<0.0001
	Median (25-75%)	65 (54-72)		**73 (66-79)**		
Sex	n	15789		9039		
	Man (%)	**6,336 (40.1)**		3,158 (34.9)		p<0.001
	Woman (%)	9,453 (59.9)		**5,881 (65.1)**		
BMI (kg/m^2)	n	14,472		8,255		
	Mean (SD)	**25.7 (5.2)**		25.2 (4.4)		p<0.0001
	Median (25-75%)	**24.9 (22.2-28.2)**		24.7 (22.3-27.5)		
HbA1c (%)	n	15,789		9,039		
	Mean (SD)	**7.35 (1.3)**		7.22 (1.1)		p<0.0001
	Median (25-75%)	**7.1 (6.6-7.8)**		7.0 (6.5-7.7)		
HbA1c	n	15789		9039		
	< 7.0% (%)	6936 (43.9)		4234 (46.8)		p<0.001
	≧ 7.0% (%)	**8853 (56.1)**		4805 (53.2)		
Duration of DM (Year)	n	10,868		5,772		
	Mean (SD)	**12.1 (10.0)**		**16.7 (11.5)**		p<0.0001
	Median (25-75%)	**10.2 (4.3-17.8)**		**14.8 (8.1-23.4)**		
eGFR ($mL/min/1.73m^2$)	n	15,789		9,039		
	Mean (SD)	**80.5 (16.7)**		**44.3 (13.0)**		p<0.0001
	Median (25-75%)	**76.7 (67.9-88.6)**		**47.8 (37.5-54.6)**		
CKD Stage	n	15,789		9,039		
	G1	3,594	22.76%	0	0.00%	
	G2	12,195	77.24%	0	0.00%	
	G3a	0	0.00%	5255	58.14%	p<0.001
	G3b	0	0.00%	2442	27.02%	
	G4	0	0.00%	947	10.48%	
	G5	0	0.00%	395	4.37%	

（B）年齢、性別、BMI、HbA1c による傾向スコアマッチング後の患者背景

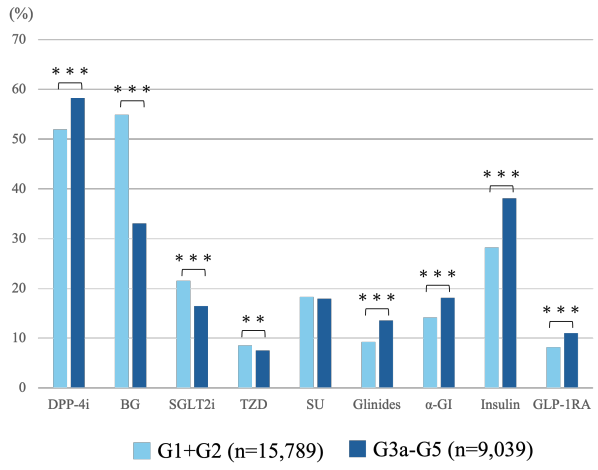
		G1+G2		G3+G4+G5		
Age (Year)	n	7,158		7,158		
	Mean (SD)	69.6 (10.2)		69.4 (9.9)		p=0.990
	Median (25-75%)	71 (64-77)		68 (56-75)		
Sex	n	7158		7158		
	Man (%)	2,497 (34.9)		2,564 (35.8)		p=0.241
	Woman (%)	4,661 (65.1)		4,594 (64.2)		
BMI (kg/m^2)	n	7,158		7,158		
	Mean (SD)	25.1 (5.9)		25.2 (4.5)		p=0.4006
	Median (25-75%)	24.4 (22.0-27.4)		24.6 (22.2-27.4)		
HbA1c (%)	n	7,158		7,158		
	Mean (SD)	7.240 (1.0)		7.239 (1.1)		p=0.9903
	Median (25-75%)	7.0 (6.6-7.7)		7.0 (6.9-8.3)		
HbA1c	n	7,158		7,158		
	< 7.0% (%)	3256 (45.50)		3270 (45.7)		p=0.814
	≧ 7.0% (%)	3902 (54.5)		3888 (54.3)		
Duration of DM (Year)	n	4,983		4,784		
	Mean (SD)	**14.3 (10.8)**		**16.1 (11.0)**		p<0.0001
	Median (25-75%)	**12.3 (6.0-20.3)**		**14.3 (7.8-22.5)**		
eGFR ($mL/min/1.73m^2$)	n	7,158		7,158		
	Mean (SD)	**77.0 (14.1)**		**44.6 (13.1)**		p<0.0001
	Median (25-75%)	**73.6 (66.3-84.0)**		**48.3 (37.9-54.8)**		
CKD Stage	n	7158		7158		
	G1	1,133	15.83%	0	0.00%	
	G2	6,025	84.17%	0	0.00%	
	G3a	0	0.00%	4276	59.74%	p<0.001
	G3b	0	0.00%	1831	25.58%	
	G4	0	0.00%	730	10.20%	
	G5	0	0.00%	321	4.48%	

傾向スコアマッチング前では、腎機能正常群（n=15,789）で DPP-4 阻害薬 52.0%、ビグアナイド薬 54.9%、インスリン 28.2%、SGLT2 阻害薬 21.5%と使用されており、腎機能低下群（n=9,039）では DPP-4 阻害薬 58.5%、ビグアナイド薬 33.1%、インスリン 38.1%、SGLT2 阻害薬 16.5%であった。腎機能低下群で使用割合が低下している薬剤はビグアナイド薬・SGLT2 阻害薬・チアゾリジン薬であり、その一方で DPP-4 阻害薬・グリニド薬・αグルコシダーゼ阻害薬・インスリン・GLP-1 受容体作動薬は、腎機能低下群で使用割合が高かった（図7（A））。

傾向スコアマッチング後（各群 n=7,158）、腎機能正常群で DPP-4 阻害薬 55.8%、ビグアナイド薬 50.8%、インスリン 27.5%、SGLT2 阻害薬 17.3%、腎機能低下群では DPP-4 阻害薬 58.1%、ビグアナイド薬 35.7%、インスリン 38.7%、SGLT2 阻害薬 18.4%であった。マッチング後では、腎機能低下群でビグアナイド薬・チアゾリジン薬・スルホニルウレア薬の使用割合が低下しており、DPP-4 阻害薬・グリニド薬・αグルコシダーゼ阻害薬・インスリン・GLP-1 受容体作動薬の使用が増えていた。傾向スコアマッチングを行うことにより、腎機能低下群で使用割合が減っていたように観察された SGLT2 阻害薬の使用割合は腎機能によらず変わらず、スルホニルウレア薬は腎機能低下群で使用割合が低下していることが認められた。さらには、腎機能による 2 群間で認められた DPP-4 阻害薬、ビグアナイド薬、グリニド薬、αグルコシダーゼ阻害薬の使用割合の違いも傾向スコアマッチング後で差が小さくなっていた（図7（B））。

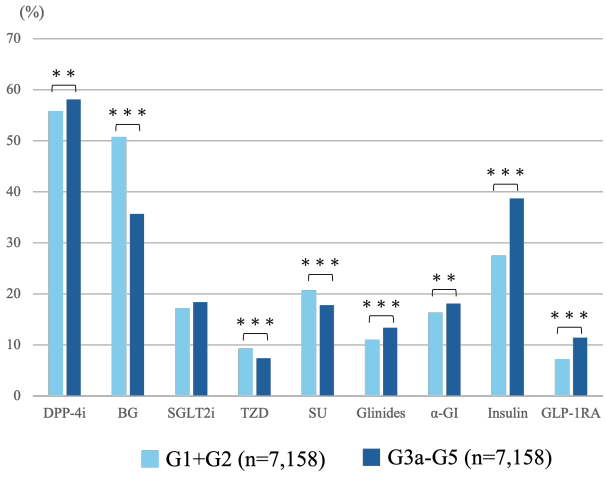
図 7. 傾向スコアマッチング前後の糖尿病治療薬選択（腎機能別）

（A） 年齢、性別、BMI、HbA1cでの傾向スコアマッチング前の薬剤使用割合



＊: p<0.05, ＊＊: p<0.01, ＊＊＊: p<0.001

（B） 年齢、性別、BMI、HbA1cでの傾向スコアマッチング後の薬剤使用割合



＊: p<0.05, ＊＊: p<0.01, ＊＊＊: p<0.001

2-7） 探索的解析①：腎機能低下群における 1 剤目 DPP-4 阻害薬群とその他群の比較

腎機能低下（CKD ステージ G3a～G5）を有し主要解析で第 1 選択薬として最も使用頻度が高かった DPP-4 阻害薬（薬剤 A、以降 DPP-4 群）と、第 1 選択薬として DPP-4 阻害薬以外が使用されていた群（その他群）に分け、2 剤目の糖尿病治療薬を追加投与するまでの期間、血糖マネジメント状況、腎機能低下状況、eGFR 推移、1 剤使用期間における各合併症が発症した患者の割合について比較した。

DPP-4 群（n=1,011）は、平均年齢 73.8 歳、女性 36.7%、平均糖尿病罹病期間 12.7 年、平均 HbA1c 6.8%、eGFR 43.5 mL/min/1.73m²、BMI 24.2 kg/m² であった。その他群（n=1,474）では、平均年齢 70.6 歳（p<0.0001）、女性 33.8%（p=0.135）、平均糖尿病罹病期間 16.4 年（p<0.0001）、平均 HbA1c 7.1%（p<0.0001）、eGFR 42.1 mL/min/1.73m²（p=0.0171）、BMI 24.9 kg/m²（p<0.0001）であり、DPP-4 群はその他群に比べて、有意に年齢が高く、糖尿病罹病期間が短く、HbA1c が低く、eGFR が高く、BMI も低かった。CKD の G 区分では、DPP-4 群で G3a・G3b の割合が多かった。

表5 探索的解析①の患者背景表（DPP-4 群 vs その他群） （A）年齢、性別、基本的検査値など

項目	統計値	DPP4阻害薬群 1剤目開始時 (n=1,011)	DPP4阻害薬群 2剤目開始時 (n=341)	その他群 1剤目開始時 (n=1,474)	その他群 2剤目開始時 (n=512)	DPP-4群 vs その他群 p値
Age (歳)	n	1,011	341	1,474	512	
	Mean (SD)	**73.8 (10.2)**	**72.8 (10.5)**	**70.6 (11.2)**	**69.8 (11.6)**	p<0.0001
	Median (25-75%)	74.8 (68.3-81.0)	73.4 (67.9-80.1)	72.0 (64.5-78.9)	71.2 (63.0-78.2)	
性別	Man (n, %)	**640 (63.3%)**	-	**976 (66.2%)**	-	p=0.135
	Woman (n, %)	371 (36.7%)	-	498 (33.8%)	-	
罹病期間 (年)	n	599	234	919	351	
	Mean (SD)	**12.7 (9.5)**	**14.2 (10.1)**	**16.4 (12.4)**	**16.3 (13.2)**	p<0.0001
	Median (25-75%)	10.8 (5.4-17.4)	11.9 (6.5-19.0)	14.0 (7.2-24.0)	13.5 (5.8-22.6)	
HbA1c (%)	n	1,011	341	1,474	512	
	Mean (SD)	**6.8 (0.9)**	**7.8 (1.1)**	**7.2 (1.3)**	**7.6 (1.4)**	p<0.0001
	Median (25-75%)	6.7 (6.3-7.2)	7.6 (7.1-8.3)	6.9 (6.4-7.6)	7.5 (6.7-8.2)	
eGFR (mL/min/1.73m²)	n	1,011	341	1,474	512	
	Mean (SD)	**43.5 (13.5)**	**44.1 (14.6)**	**42.1 (14.9)**	**42.9 (16.2)**	p=0.0171
	Median (25-75%)	47.2 (36.3-54.1)	46.1 (36.2-54.1)	46.3 (33.1-54.3)	47.1 (34.1-54.4)	
BMI (kg/m²)	n	909	305	1,325	468	
	Mean (SD)	**24.2 (3.8)**	**24.9 (4.3)**	**24.9 (4.6)**	**25.4 (4.8)**	p<0.0001
	Median (25-75%)	23.7 (21.6-26.2)	24.3 (22.0-27.5)	24.3 (22.0-27.1)	24.8 (22.4-28.0)	

表 5 （B）CKD-G, CKD-A 分類と薬剤追加までの状況

項目	統計値	DPP4阻害薬群 1剤目開始時 (n=1,011)	DPP4阻害薬群 2剤目開始時 (n=341)	その他群 1剤目開始時 (n=1,474)	その他群 2剤目開始時 (n=512)	DPP-4群 vs その他群 p値
CKD G分類	G1	-	-	-	-	p=0.005*
	G2	-	-	-	-	
	G3a	567 (56.1%)	-	787 (53.4%)	-	
	G3b	289 (28.6%)	-	380 (25.8%)	-	
	G4	100 (9.9%)	-	185 (12.6%)	-	
	G5	55 (5.4%)	-	122 (8.3%)	-	
CKD A分類	A1	546 (57.0%)	-	678 (50.6%)	-	p=0.01
	A2	174 (18.2%)	-	251 (18.7%)	-	
	A3	237 (24.8%)	-	411 (30.7%)	-	
【治療強化までの期間・血糖マネジメント（2剤目開始時時点）】						
2剤目開始までの日数（日）	Mean (SD)	-	447.6 (468.3)		381.0 (403.6)	p=0.0320
	Median (25-75%)	-	259 (112-623)		315 (115-620)	
HbA1c<7%維持期間の割合	Mean (SD)		32.1% (39.2)		37.9% (44.8)	p=0.0462
	Median (25-75%)		9.1% (0-66.7)		3.9% (0-100)	

観察期間中、DPP-4 群の 341 人に 2 剤目の糖尿病治療薬が開始された。2 剤目の糖尿病治療薬の内訳は、ビグアナイド薬 26.1%、SGLT2 阻害薬 25.2%、グリニド薬 14.1%、インスリン 13.2%、SU 薬 10.9%、αグルコシダーゼ阻害薬 4.1%、GLP-1 受容体作動薬 3.5%、チアゾリジン薬 2.9%であった。一方、その他群の 512 人では、1 剤目の薬剤の内訳がインスリン 45.3%、ビグアナイド薬 23.8%、SGLT2 阻害薬 8.8%が中心であり、2 剤目の糖尿病治療薬の内訳は DPP-4 阻害薬 46.1%、SGLT2 阻害薬 15.0%、GLP-1 受容体作動薬 13.7%、インスリン 4.9%等であった。

2 剤目の糖尿病治療薬が開始されるまでの日数は、DPP-4 群で平均 448 日（中央値 259 日）、その他群で平均 512 日（中央値 315 日）であり、DPP-4 群で有意に短かった（p=0.0320）。HbA1c が 7%未満であった日数の割合は、DPP-4 群で 32.1%、その他群で 37.9%であり、その他群で有意に高い結果であった（p=0.0462）。これは、腎機能低下例において「使いやすさ」から DPP-4 阻害薬が選択されるものの、その血糖降下作用の持続性や適切なマネジメントの確保において、ハイリスク症例に対しては早期に限界が訪れる可能性を示唆している。

2 群間の併存疾患の状況を比較すると、糖尿病細小血管症（網膜症・神経障害・2 期以上の糖尿病性腎症のいずれか）は DPP-4 群 53.85% vs その他群 65.47%（p<0.001）、糖尿病網膜症 14.24% vs 23.81%（p<0.001）、糖尿病神経障害 10.19% vs 16.96%（p<0.001）、2 期以上の糖尿病性腎症 47.19% vs 55.05%（p<0.001）、心不全 3.26% vs 5.97%（p=0.002）、末梢動脈疾患 1.88% vs 3.46%（p=0.019）と、多くの併存疾患はその他群で割合が高い結果であった。

表 5（C） 探索的解析①の患者背景表（DPP-4 群 vs その他群）合併症の状況

項目	統計値	DPP4阻害薬群 1剤目開始時 (n=1,011)	DPP4阻害薬群 2剤目開始時 (n=341)	その他群 1剤目開始時 (n=1,474)	その他群 2剤目開始時 (n=512)	DPP-4群 vs その他群 p値
糖尿病細小血管症（複合）	Yes (n, %)	531/986 (53.8%)	-	927/1416 (65.5%)	-	p<0.001
糖尿病網膜症	Yes (n, %)	144/1011 (14.2%)	-	351/1474 (23.8%)	-	p<0.001
糖尿病神経障害	Yes (n, %)	103/1011 (10.2%)	-	250/1474 (17.0%)	-	p<0.001
糖尿病性腎症（2期以上）	Yes (n, %)	462/979 (47.2%)	-	767/1393 (55.1%)	-	p<0.001
高血圧症	Yes (n, %)	449/1011 (44.4%)	-	692/1474 (46.9%)	-	p=0.213
脂質異常症	Yes (n, %)	371/1011 (36.7%)	-	542/1474 (36.8%)	-	p=0.970
冠動脈疾患（CAD）	Yes (n, %)	103/1011 (10.2%)	-	178/1474 (12.1%)	-	p=0.09
心不全（CHF）	Yes (n, %)	33/1011 (3.3%)	-	88/1474 (6.0%)	-	p=0.002
脳血管障害	Yes (n, %)	62/1011 (6.1%)	-	94/1474 (6.4%)	-	p=0.805
末梢動脈疾患（PAD）	Yes (n, %)	19/1011 (1.9%)	-	51/1474 (3.5%)	-	p=0.019
下肢切断	Yes (n, %)	9/1011 (0.9%)	-	15/1474 (1.0%)	-	p=0.750
悪性新生物	Yes (n, %)	158/1011 (15.6%)	-	223/1474 (15.1%)	-	p=0.734
慢性肝炎	Yes (n, %)	30/1011 (3.0%)	-	59/1474 (4.0%)	-	p=0.172
肝硬変	Yes (n, %)	17/1011 (1.7%)	-	36/1474 (2.4%)	-	p=0.197
骨折	Yes (n, %)	49/1011 (4.9%)	-	76/1474 (5.2%)	-	p=0.729
歯周病	Yes (n, %)	320/1011 (31.6%)	-	431/1474 (29.2%)	-	p=0.198

2-8） 探索的解析②：腎機能低下群における DPP-4 阻害薬+ビグアナイド薬群と DPP-4 阻害薬+その他薬剤群の比較

腎機能低下（CKD ステージ G3a～G5）を有し探索的解析①で算出した DPP-4 阻害薬と、それ以外かつ第 2 選択薬として最も使用割合が高かったビグアナイド薬で治療されている患者について、血糖マネジメント状況、腎機能低下状況、eGFR 推移、合併症の発症割合、3 剤目の糖尿病治療薬追加投与までの期間と追加された糖尿病治療薬のクラスの割合を算出し、他のクラスの糖尿病治療薬を第 2 選択薬として使用されていた患者と比較した（DPP-4 阻害薬+ビグアナイド薬群（ビグアナイド群）と、DPP-4 阻害薬+ビグアナイド薬以外の薬剤群（その他群）の比較）。

ビグアナイド群（n=183）は、平均年齢 68.9 歳、女性 41.5%、平均糖尿病罹病期間 12.0 年、平均 HbA1c 7.2%、eGFR 50.1 mL/min/1.73m²、BMI 25.3 kg/m² であった。その他群（n=541）では、平均年齢 72.3 歳（p=0.0001）、女性 30.9%（p=0.008）、平均糖尿病罹病期間 16.1 年（p=0.0001）、平均 HbA1c 7.5%（p=0.0108）、eGFR 42.5 mL/min/1.73m²（p<0.0001）、BMI 24.9 kg/m²（p=0.2410）であり、ビグアナイド群はその他群に比べて、有意に年齢が低く、糖尿病罹病期間が短く、HbA1c が低く、eGFR が高

かった。CKD の G 区分では、ビグアナイド群で G3a の割合が多かった。

表 6　探索的解析①の患者背景表（DPP-4 群 vs その他群）（A）年齢、性別、基本的検査値など

項目	統計値	ビグアナイド群 2剤目開始時 (n=183)	ビグアナイド群 3剤目開始時 (n=183)	その他群 2剤目開始時 (n=541)	その他群 3剤目開始時 (n=529)	ビグアナイド群 vs その他群 p値
Age（歳）	n	183	183	541	529	p<0.0001
	Mean (SD)	**68.9 (10.0)**	**70.2 (9.9)**	**72.3 (10.2)**	**73.6 (10.3)**	
	Median (25-75%)	70.4 (63.8-75.1)	71.8 (65.1-76.7)	73.6 (67.1-79.3)	74.6 (68.3-80.5)	
性別	Man (n, %)	**107 (58.5%)**	-	**374 (69.1%)**	-	p=0.008
	Woman (n, %)	76 (41.5%)	-	167 (30.9%)	-	
罹病期間（年）	n	125	125	357	348	p<0.0001
	Mean (SD)	**12.0 (9.3)**	**13.3 (9.2)**	**16.1 (11.6)**	**17.2 (11.8)**	
	Median (25-75%)	9.3 (5.4-15.9)	11.2 (6.6-17.4)	12.7 (7.1-23.2)	13.8 (8.2-23.9)	
HbA1c（%）	n	183	183	541	529	p=0.0108
	Mean (SD)	**7.2 (1.1)**	**7.7 (1.3)**	**7.5 (1.1)**	**7.9 (1.2)**	
	Median (25-75%)	7.1 (6.7-7.6)	7.6 (7.0-8.1)	7.3 (6.8-7.6)	7.7 (7.1-8.5)	
eGFR（mL/min/1.73m²）	n	183	183	541	529	p<0.0001
	Mean (SD)	**50.1 (7.5)**	**50.0 (10.9)**	**42.5 (13.1)**	**42.0 (14.7)**	
	Median (25-75%)	51.9 (45.7-56.3)	50.9 (42.0-57.7)	45.0 (33.3-53.6)	43.4 (32.7-52.4)	
BMI（kg/m²）	n	169	168	504	487	p=0.2410
	Mean (SD)	**25.3 (3.8)**	**25.3 (3.7)**	**24.9 (4.1)**	**24.9 (4.1)**	
	Median (25-75%)	25.2 (22.7-27.1)	25.2 (22.7-27.1)	24.6 (22.3-27.2)	24.6 (22.2-27.5)	

（B）CKD-G, CKD-A 分類と薬剤追加までの状況

項目	統計値	ビグアナイド群 2剤目開始時 (n=183)	ビグアナイド群 3剤目開始時 (n=183)	その他群 2剤目開始時 (n=541)	その他群 3剤目開始時 (n=529)	ビグアナイド群 vs その他群 p値
CKD G分類	G1	-	-	-	-	p<0.001*
	G2	-	-	-	-	
	G3a	**142 (77.6%)**	-	**271 (50.1%)**	-	
	G3b	**39 (21.3%)**	-	**165 (30.5%)**	-	
	G4	**2 (1.1%)**	-	**85 (15.7%)**	-	
	G5	**0 (0.0%)**	-	**20 (3.7%)**	-	
CKD A分類	A1	**115 (65.3%)**	-	**240 (47.0%)**	-	p<0.001*
	A2	**28 (15.9%)**	-	**102 (20.0%)**	-	
	A3	**33 (18.8%)**	-	**169 (33.1%)**	-	
【治療強化までの期間・血糖マネジメント（3剤目開始時時点）】						
3剤目開始までの日数（日）	Mean (SD)	-	**445.0 (461.5)**	-	**435.1 (412.3)**	p=0.7852
	Median (25-75%)	-	**258.6 (105-707)**	-	**315 (98-534)**	
HbA1c<7%維持期間の割合	Mean (SD)	-	**31.0% (41.9)**	-	**24.9% (37.9)**	p=0.0844
	Median (25-75%)	-	**0.0% (0-75.0)**	-	**0.0% (0-45.5)**	

観察期間中、ビグアナイド群の 183 人に 3 剤目の糖尿病治療薬が開始された。3 剤目の糖尿病治療薬の内訳は、SGLT2 阻害薬 49.5%、SU 薬 16.5%、インスリン 13.2%、グリニド薬 9.9%、αグルコシダーゼ阻害薬 3.9%、GLP-1 受容体作動薬 3.9%、チアゾリジン薬 3.3%であった。その他群の 3 剤目の内訳は、SGLT2 阻害薬 22.3%、ビグアナイド薬 18.7%、グリニド薬 16.1%、GLP-1 受容体作動薬 15.1%、インスリン 11.5%、αグルコシダーゼ阻害薬 7.0%、SU 薬 6.1%、チアゾリジン薬 3.2%であった。

3 剤目の糖尿病治療薬が開始されるまでの日数は、ビグアナイド群で平均 445 日（中央値 259 日）、その他群で平均 435 日（中央値 315 日）であり、二群間に差を認めなかった（p=0.7852）。HbA1c が 7%未満であった日数の割合はビグアナイド群で 31.0%、その他群で 24.9%であり、こちらも二群間に差を認めなかった（p=0.0844）。

2 群間の併存疾患の状況を比較すると、糖尿病細小血管症はビグアナイド群 49.44% vs その他群 68.24%（p<0.001）、2 期以上の糖尿病性腎症 33.33% vs 56.65%（p<0.001）、冠動脈疾患 13.11% vs 21.07%（p=0.018）、心不全 3.83% vs 8.69%（p=0.030）、脳血管障害 2.73% vs 9.06%（p=0.005）と、多くの併存疾患はその他群で割合が高い結果であった。臨床医は、単に血糖値だけでなく、血管合併症の有無や重症度を考慮して、ビグアナイド薬以外のレジメンを選択している実態が浮き彫りとなった。

表 6（C）探索的解析①の患者背景表（DPP-4 群 vs その他群）合併症の状況

項目	統計値	ビグアナイド群 2剤目開始時 (n=183)	ビグアナイド群 3剤目開始時 (n=183)	その他群 2剤目開始時 (n=541)	その他群 3剤目開始時 (n=529)	ビグアナイド群 vs その他群 p値
糖尿病細小血管症（複合）	Yes (n, %)	**88/178 (49.4%)**	-	**361/529 (68.2%)**	-	p<0.001
糖尿病網膜症	Yes (n, %)	**37/183 (20.7%)**	-	**132/541 (24.4%)**	-	p=0.248
糖尿病神経障害	Yes (n, %)	**25/183 (13.7%)**	-	**104/541 (19.2%)**	-	p=0.089
糖尿病性腎症（2期以上）	Yes (n, %)	**59/177 (33.3%)**	-	**294/519 (56.6%)**	-	p<0.001
高血圧症	Yes (n, %)	**93/183 (50.8%)**	-	**321/541 (59.3%)**	-	p=0.044
脂質異常症	Yes (n, %)	**85/183 (46.5%)**	-	**257/541 (47.5%)**	-	p=0.805
冠動脈疾患（CAD）	Yes (n, %)	**24/183 (13.1%)**	-	**114/541 (21.1%)**	-	p=0.018
心不全（CHF）	Yes (n, %)	**7/183 (3.8%)**	-	**47/541 (8.7%)**	-	p=0.030
脳血管障害	Yes (n, %)	**5/183 (2.7%)**	-	**49/541 (9.1%)**	-	p=0.005
末梢動脈疾患（PAD）	Yes (n, %)	**9/183 (4.9%)**	-	**27/541 (5.0%)**	-	p=0.969
下肢切断	Yes (n, %)	**4/183 (2.2%)**	-	**4/541 (0.7%)**	-	p=0.106
悪性新生物	Yes (n, %)	**27/183 (14.8%)**	-	**111/541 (20.5%)**	-	p=0.086
慢性肝炎	Yes (n, %)	**9/183 (4.9%)**	-	**20/541 (3.7%)**	-	p=0.466
肝硬変	Yes (n, %)	**1/183 (0.5%)**	-	**12/541 (2.2%)**	-	p=0.141
骨折	Yes (n, %)	**8/183 (4.4%)**	-	**35/541 (6.5%)**	-	p=0.299
歯周病	Yes (n, %)	**59/183 (32.2%)**	-	**234/541 (43.3%)**	-	p=0.009

D. 考察

2015 年から準備・開始された診療録直結型糖尿病データベース・J-DREAMS は施設数と登録症例数の増加を見ており、2023 年 11 月段階で 98,000 人を超える症例登録があり、本研究の解析対象となった 24,868 人においても、CKD G ステージで G3a 以上に該当する者が 36.4%、A2・A3 に該当する者も 30.4%に達するハイリスク症例が多数含まれていた。本研究では、この大規模なリアルワールドデータを用いて、糖尿病治療薬の選択における腎機能の影響と、エビデンスの臨床応用の動的変化を多角的に検討した。

主要解析の結果、解析対象の腎機能低下群では DPP-4 阻害薬（45.8%）およびインスリン（13.6%）の使用割合が高く、ビグアナイド薬（16.3%）および SGLT2 阻害薬（13.6%）の使用割合が低い傾向が一貫して認められた。これは、従来より腎機能低下例におけるビグアナイド薬の乳酸アシドーシスリスクや、SGLT2 阻害薬の使用制限に関する注意喚起が臨床現場で深く浸透

していることを反映していると考えられる。一方、2 剤目の追加では、腎機能低下群で GLP-1 受容体作動薬の選択割合が正常群の約 2 倍（9.5% vs 4.9%）に達しており、安全性を考慮した治療強化の手段として定着していた。

時期別解析では、2020 年 5 月の『糖尿病治療ガイド』発行を境に、1 剤目として DPP-4 阻害薬の選択割合が低下する一方で、SGLT2 阻害薬・インスリン・GLP-1 受容体作動薬の選択割合が上昇した。特に2剤目では、後期に GLP-1 受容体作動薬が 10～16%の選択割合に達するなど、臓器保護エビデンスを反映した処方変化が認められた。しかし、腎保護作用や心血管イベント抑制効果が報告されている SGLT2 阻害薬は、腎機能低下群ではむしろ使用が抑制されており、後期でも 1 剤目として 8.47%にとどまっていた。この乖離は、ガイドラインの更新やエビデンスの臨床応用に時間を要する現状を示唆しており、今後の教育的介入や処方支援ツールの導入が求められる。

傾向スコアマッチングを用いて年齢、性別、BMI、HbA1c を調整した解析では、SGLT2 阻害薬の使用割合はマッチング後では腎機能による差が小さくなり、腎機能そのものよりも患者背景の違い（高齢・低 BMI など）が薬剤選択に影響していた可能性が示唆された。一方で、ビグアナイド薬やスルホニルウレア薬の使用は、背景因子を調整した後も腎機能低下群で依然として低く、これらの薬剤に対しては腎機能を絶対的な指標とした慎重な処方判断が継続されていることが確認された。

探索的解析①では、腎機能低下群で 1 剤目 DPP-4 阻害薬を選択した群（DPP-4 群）とその他群（インスリンやビグアナイド薬等）を比較した結果、DPP-4 群では 2 剤目開始までの日数が短く、HbA1c 7%未満維持期間の割合も低い、すなわち血糖マネジメントの限界が相対的に早期に到来していた可能性が示された。一方、その他群では併存疾患（網膜症・神経障害・2 期以上の腎症・心不全・末梢動脈疾患）の割合が有意に高く、臨床医が併存疾患の重症度を考慮して薬剤を選択している実態が示された。これは、腎機能低下例において「使いやすさ」から DPP-4 阻害薬が選択されるものの、ハイリスク症例に対してはより強力な治療や個別化された薬剤選択が必要であることを示唆している。

探索的解析②では、DPP-4 阻害薬+ビグアナイド薬群と、DPP-4 阻害薬+その他薬剤群を比較した。3 剤目追加までの期間や血糖マネジメント状況に有意差は認められなかったが、その他群では脳血管障害・心不全・2 期以上の腎症などの併存疾患が有意に多く、臨床医はこれらの合併症の有無を考慮してビグアナイド薬以外のレジメンを選択している実態が示された。すなわち、慎重に選定された腎機能低下例（主に G3a かつ低リスクな集団）に対しては、ビグアナイド薬の併用は他の薬剤と同等の治療持続性・血糖マネジメントが得られていることが確認された。

本研究の意義は、実臨床における糖尿病治療薬の選択が、ガイドラインやエビデンスに基づきつつも、患者背景や腎機能・併存疾患といった個別要因に強く影響されていることを明らかにし、その動的変化（時期別解析）と治療転帰（探索的解析）をリアルワールドデータから記述した点にある。今後は、腎機能低下患者に対する SGLT2 阻害薬・GLP-1 受容体作動薬の適切な使用促進や、個別化医療の実現に向けた処方支援体制の整備が重要である。

研究の限界としては、J-DREAMS は大学病院や地域中核病院など規模が大きい病院で診療される糖尿病患者のデータベースであり、併存疾患などが多い、重症度の高い患者に偏っている可能性がある。そのため、診療所などで診療されている糖尿病患者に、今回の解析結果が当てはまるわけではない。また J-DREAMS のデータベースに登録され、電子カルテを通じて収集されるデータには限りがあり、収集項目以外のデータは解析不可能である。さらに研究参加施設以外での受診や処方情報を追跡することはできず、院外で処方された糖尿病治療薬の記録は反映されないため、これらの使用割合は実態よりも過小評価されている可能性がある。

現在、これら J-DREAMS のデータを機械学習に供

するために構造化を進め、合併症の発症の予測モデル、使用薬剤による血糖コントロールの予測モデルを構築中である。

E. 結論

J-DREAMS を用いた大規模解析の結果、日本人 2 型糖尿病患者において腎機能低下は薬剤選択を規定する極めて強力な因子であることが再確認された。特に腎機能低下群では DPP-4 阻害薬およびインスリンへの依存度が高く、ビグアナイド薬や SGLT2 阻害薬の使用が、患者背景や安全性の懸念から抑制されている実態が示された。2020 年 5 月の『糖尿病治療ガイド』発行以降、SGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬の選択割合は上昇傾向にあるものの、腎機能低下群における SGLT2 阻害薬の使用は依然として低く、エビデンスの臨床応用には時間を要する現状が浮き彫りとなった。傾向スコアマッチングの結果は、背景因子を適切に調整すれば臓器保護薬の導入余地があることを示唆している。探索的解析では、腎機能低下例における第 1 選択薬・併用薬の選択が、患者の併存疾患や重症度に応じて個別化されている実態が確認された。J-DREAMS は参加施設・症例数ともに増加しており、検査結果のみならず豊富な背景情報を有することから、今後の横断・縦断解析の基盤として極めて有用であることが示された。今後も J-DREAMS のデータ、さらに J-DOIT3 のデータを機械学習に供し、合併症の予測モデルの構築をすすめ、将来的な糖尿病治療の質の向上に寄与することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kubota M, **Ohsugi M**, Ueki K. Impact of renal function on antidiabetic drug selection in Japan: A real-world analysis using the J-DREAMS database. J Diabetes Investig. 2026 Feb 27. doi: 10.1111/jdi.70280. Epub ahead of print. PMID: 41755685.
2. Yamada K, **Ohsugi M**, Ito Y, Uchida H, Lee T, Ueki K. Risk factors for persistent decline in eGFR of Japanese patients with diabetes: Analysis using a large-scale diabetes registry J-DREAMS. J Diabetes Investig. 2026 Feb;17(2):242-255. doi: 10.1111/jdi.70214. Epub 2025 Dec 12. PMID: 41387982.
3. Sugito E, Sugiyama T, Bouchi R, Tanabe A, Ueki K, **Ohsugi M**. Incidence of treatment intensification based on HbA1c trends in people with type 2 diabetes. J Diabetes Investig. 2026 Feb;17(2):321-329. doi: 10.1111/jdi.70200. Epub 2025 Nov 29. PMID: 41318984.
4. Kasahara T, Nishikage S, Hirota Y, Nakatsuji M, Shuichiro S, Yamamoto A, Yoshimura K, Takayoshi T, **Ohsugi M**, Ueki K, Ogawa W. Overweight and macrovascular complications in type 1 diabetes: A nationwide registry study (J-DREAMS). Diabetes Res Clin Pract. 2025 Nov;229:112956. doi: 10.1016/j.diabres.2025.112956. Epub 2025 Oct 20. PMID: 41125203.
5. Watanabe-Shimoji K, Tanabe H, **Ohsugi M**, Kawakami E, Tanaka K, Kazama JJ, Ueki K, Shimabukuro M. for the J-DREAMS Investigators. Diverse combination of factors associated with the development of diabetic kidney disease among data-driven diabetes subtypes: analysis of the J-DREAMS registry. Diabetologia. 2025 Nov 17. doi: 10.1007/s00125-025-06594-1. Epub ahead of print. PMID: 41247492.
6. Nishikage S, Hirota Y, Nakagawa Y, Ishii M, **Ohsugi M**, Maeda E, Yoshimura K, Yamamoto A, Takayoshi T, Kato T, Yabe D, Matsuhisa M, Eguchi J, Wada J, Fujita Y, Kume S, Maegawa H, Miyake K, Shojima N, Yamauchi T, Yokote K, Ueki K, Miyo K, Ogawa W. Relation between

obesity and health disorders as revealed by the J-ORBIT clinical information collection system directly linked to electronic medical records (J-ORBIT 1). J Diabetes Investig. 2025 Jun;16(6):1100-1111. doi: 10.1111/jdi.70021. Epub 2025 Mar 27. PMID: 40143709; PMCID: PMC12131930.

2. 学会発表

1. 大杉満：J-DREAMS から分かる日本の糖尿病診療の現状 シンポジウム 3 日本人糖尿病患者像の理解とテーラーメイド医療 第 60 回糖尿病学の進歩 2026 年 3 月 27, 28 日（岩手県盛岡市）
2. 大杉満：本邦における糖尿病診療の深化と知の継承：和文誌「糖尿病」への投稿が拓く未来 “ 論文執筆のいろは” セミナー 第 60 回糖尿病学の進歩 2026 年 3 月 27, 28 日（岩手県盛岡市）
3. 大杉満 ： 糖尿病臨床研究プラットフォーム・J-DREAMS 第 45 回医療情報学連合大会（共同企画 4 糖尿病診療 DX の現在地と次の一手） 2025 年 11 月 12 日～11 月 15 日（兵庫県姫路市）
4. 大杉満 ： 診療録直結型全国糖尿病データベース（J-DREAMS）を用いた臨床研究 第 26 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会（シンポジウム2 「ビッグデータ、AI、ICT を活用した次世代の代謝内分泌研究と診療」） 2025 年 9 月 6 日（新潟県新潟市）
5. 大杉満 ： 医療情報活用を支えるインフラの来し方・行く末第 25 回日本糖尿病インフォマティクス学会年次学術集会（シンポジウム 1 「糖尿病診療におけるビッグデータ活用の最先端」） 2025 年 8 月 30～31 日（佐賀県佐賀市）
6. 大杉満 ：JDREAMS が示す重症低血糖症例の実態 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会（シンポジウム 20 重症低血糖の現状とそこから見える今後の対策：第 2 次糖尿病治療に関連した重症低血糖調査委員会報告） 2025 年 5 月 29～31 日（岡山県岡山市）
7. 大杉満 ：J-DREAMS のこれまでと今後 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会（シンポジウム 28 糖尿病ビッグデータサイエンスのこれまでと未来～方法論から最新データまで） 2025 年 5 月 29～31 日（岡山県岡山市）
8. 植木浩二郎、糖尿病学における「インフォマティクス」の意義等、第 25 回日本糖尿病インフォマティクス学会年次学術集会、2025 年 8 月 30 日（土） 、国内（佐賀） 、口頭
9. 植木浩二郎、ビッグデータ、AI、ICT を活用した次世代の代謝内分泌研究と診療、第 26 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会、2025 年 9 月 6 日（土） 、国内（新潟） 、口頭
10. 植木浩二郎、糖尿病学における理学療法士の役割と期待、第 11 回日本糖尿病理学療法学会学術大会、2025 年 12 月 20 日（土） 、国内（千葉） 、口頭
11. 美代賢吾, 教育講演「医療ビッグデータ構築の今」, 第 65 回日本糖尿病学会年次集会, 2022/5/12-14, 国内（神戸）, 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/bmjdrc-2019-000902.

4. Ohsugi 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.
5. 石井 雅通, 美代 賢吾, 波多野賢二. FHIR を用いた診療テンプレート情報標準化への取り組み. 新医療 2022 年6月号 49(6) 82-85 .2022 年 6 月 1 日
6. Masamichi Ishii. Clinical knowledge extraction utilizing real-world data derived from electronic medical records. Nagasaki University's Academic Output SITE (NAOSITE). 2022 年 9 月 16 日
7. Sugawara Y, Kanda E, **Ohsugi M**, Ueki K, Kashihara N, Nangaku M. eGFR slope as a surrogate endpoint for end-stage kidney disease in patients with diabetes and eGFR＞30 mL/min/1.73 m2 in the J-DREAMS cohort. ***Clin Exp Nephrol***. 2024 Feb;28(2):144-152. doi: 10.1007/s10157-023-02408-z. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37806976; PMCID: PMC10808312
8. **Ohsugi M**, Eguchi K, Thietje Mortensen J, Yamamoto Y, Ueki K. Real-world use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Japanese patients with type 2 diabetes: a retrospective database study (DEFINE-G). ***Diabetes Res Clin Pract***. 2023 Jul 20:110841. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110841. Epub ahead of print. PMID: 37481115.
9. Ohsugi M, Nitta D, Naito Y, Ueki K. Epidemiological characteristics and risk factors for heart failure in Japanese patients with type 2 diabetes: A retrospective analysis of the J-DREAMS database. J Diabetes Investig. 2025 Mar;16(3):414-425. doi: 10.1111/jdi.14378. Epub 2025 Jan 24. PMID: 39853963; PMCID: PMC11871386
10. Yamada K, Ohsugi M, Ito Y, Uchida H, Lee T, Ueki K. Retrospective database study on risk factors for diabetic retinopathy and diabetic kidney disease in Japanese patients with diabetes mellitus. J Diabetes Investig. 2025 Jan;16(1):120-128. doi: 10.1111/jdi.14341. Epub 2024 Oct 30. PMID: 39474900; PMCID: PMC11693563.
11. Yagome S, Ohsugi M, Sugiyama T, Bouchi R, Goto A, Ueki K, Trends in prescription days and intervals between physician visits and their impact on glycemic control before and during the COVID-19 pandemic in Japan, GHM Open, 2024, Volume 4, Issue 1, Pages 18-22,
12. Sugawara Y, Kanda E, Hamano T, Itano S, Okada H, Tomori K, Watanabe Y, Asakura W, Isaka Y, Iseki K, Usui T, Suzuki Y, Tanaka M, Nishimura R, Fukami K, Matsushita K, Wada J, Watada H, Ueki K, Kashihara N, Nangaku M; Research Working Group for Establishing Guidelines for Clinical Evaluation of Chronic Kidney Disease. Guidelines for clinical evaluation of chronic kidney disease in early stages : AMED research on regulatory science of pharmaceuticals and medical devices. Clin Exp Nephrol. 2024 Sep;28(9):847-865. doi: 10.1007/s10157-024-02514-6. Epub 2024 Jul 6. PMID: 38970650; PMCID: PMC11341658.
13. Nishikage S, Hirota Y, Nakagawa Y, Ishii M, Ohsugi M, Maeda E, Yoshimura K, Yamamoto A, Takayoshi T, Kato T, Yabe D, Matsuhisa M, Eguchi J, Wada J, Fujita Y, Kume S, Maegawa

H, Miyake K, Shojima N, Yamauchi T, Yokote K, Ueki K, Miyo K, Ogawa W. Relation between obesity and health disorders as revealed by the J-ORBIT clinical information collection system directly linked to electronic medical records (J-ORBIT 1). J Diabetes Investig. 2025 Mar 27. doi: 10.1111/jdi.70021. Epub ahead of print. PMID: 40143709.

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）
分担研究報告書

大規模レジストリ・大規模臨床試験の分析による合併症・併存症予防のための標準的糖尿病診療体制の構築のための研究

3．NDBの準備状況

研究代表者　植木　浩二郎　国立国際医療研究所　糖尿病研究センター
研究分担者　大杉　満　国立国際医療研究所　糖尿病情報センター
後藤　温　横浜市立大学医学部・学術院医学群
杉山　雄大　国立国際医療研究所　糖尿病情報センター

研究要旨

本研究では、J-DOIT3 本研究と追跡調査、さらには J-DREAMS で得られる、治療状況と合併症の発症状況を多角的に他の糖尿病データベース（本邦における先行研究である JDCS 研究、JDDM 研究、JDCP 研究）と突合させる予定である。

その一環として、NDB データの活用がある。J-DOIT3 研究や J-DREAMS 研究は、ともに大学医学部付属病院や地域中核病院を中心に行われたものであり、これら研究結果を元に、適切な治療目標や治療内容を導き出すことが植木班の一つの目的であるが、その結果が一般化出来るかを検証・担保する必要がある。NDB は、レセプト情報を元にしているために、医療提供のプロセス指標（検査の実施率、特定の処方や処置の実施率など）を補足するのに特に秀でている。これを用いて J-DOIT3・J―DREAMS から導き出される研究結果がそのまま一般化出来るのか、糖尿病の専門医療機関（教育認定施設）とそれ以外の施設とでのプロセス指標の乖離を改善した上で、敷衍する必要があるのかを検証することを最終目的とする。

NDB の特別抽出データの取得、解析環境の整備は、厚生労働省科学研究費補助金研究「今後の糖尿病対策と医療提供体制の整備のための研究」（研究代表・門脇孝・2017～2019 年度）と協調しておこなった。さらには厚労科研「糖尿病の実態把握と環境整備のための研究」（研究代表者・山内敏正・2020 年～2022 年度予定）「糖尿病の実態把握と発症予防・重症化予防のための研究」（研究代表者・山内敏正・2023 年～2025 年度）と緊密に連絡を取り、かつ NDB の利用申請などを適切に修正・許諾を受けて使用してきた。

A. 研究目的

この厚生労働省科学研究費補助金研究（植木班）では、J-DOIT3 本研究と追跡調査、さらには J-DREAMSで得られる、治療状況と合併症の発症状況を多角的に他の糖尿病データベース（本邦における先行研究である JDCS 研究、JDDM 研究、JDCP 研究）と突合させる予定である。

その一環として、NDB データの活用がある。J-DOIT3 研究や J-DREAMS 研究は、ともに大学医学部付属病院や地域中核病院を中心に行われたものであり、これら研究結果を元に、適切な治療目標や治療内容を導き出すことが植木班の一つの目的であるが、その結果が一般化出来るかを検証・担保する必要がある。NDB は、レセプト情報を元にしているために、医療提供のプロセス指標（検査の実施率、特定の処方や処置の実施率など）を補足するのに特に秀でている。これを用いて J-DOIT3・J―DREAMS から導き出される研究結果がそのまま一般化出来るのか、糖尿病の専門

医療機関（教育認定施設）とそれ以外の施設とでのプロセス指標の乖離を改善した上で、敷衍する必要があるのかを検証することを最終目的とする。

B. 研究方法

NDB の特別抽出データを解析できるように国立健康危機管理研究機構に解析環境を整備する。なお NDB の特別抽出データの取得、解析環境の整備は、厚生労働省科学研究費補助金研究「糖尿病及び合併症の実態把握に関する研究」（研究代表・山内敏正・2020～2022 年度）および「糖尿病の実態把握と発症予防・重症化予防のための研究」（研究代表者・山内敏正・2023 年～2025 年度）が先行して行っていたものであり、当該研究班と当研究班が分担研究者・研究協力者を兼務することにより連絡を緊密に取った。引き続き NDB データを取り扱う環境を国立健康危機管理研究機構、東京大学医学部附属病院にて継続的に整備しており、当該研究班と連絡を緊密にとっている。

C. 研究結果

国立健康危機管理研究機構に、セキュリティ要件を満たしたデータ解析室が設置されており、すでに 2014 年度度、2015 年度の特別抽出 NDB データを取得済みであった。

令和元年度に、糖尿病に関する特別抽出 NDB データを 2016 年度、2017 年度分を取得した。

令和4年度、5年度、6年度も更に特別抽出 NDB データを取得する準備を進めた。上記特別抽出データを 2022年度分まで取得した。

D. 考察

特別抽出データは植木班として上記研究計画に使用するためには、厚労科研「糖尿病の実態把握と環境整備のための研究」（研究代表者・山内敏正・2020 年～2022 年度）、および「糖尿病の実態把握と発症予防・重症化予防のための研究」（研究代表者・山内敏正・2023 年～2025 年度）と緊密に連絡を取り、かつ NDB の利用申請などを適切に修正・許諾を受けて使用する必要がある。

E. 結論

本研究で NDB 特別抽出データを利用する準備を整えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 小宮山潤，孫瑜，岩上将夫，佐方信夫，杉山雄大，吉江悟，柏木公一，伊藤智子，田宮菜奈子：全国の訪問診療利用者の特徴・予後における医療資源も踏まえた地域別検討 第 84 回日本公衆衛生学会総会 2025 年 10 月 29, 30, 31 日（静岡県静岡市）
2. 河村千登星，山岸良匡，岩上将夫，鈴木愛，黒田直明，杉山雄大，田宮菜奈子：高血圧、脂質異常症、糖尿病治療の有無と乳がん検診未受診との関連 第 84 回日本公衆衛生学会総会 2025 年 10 月 29, 30, 31 日（静岡県静岡市）
3. 横山良太，岩上将夫，島田憲佑，谷口雄大，井口竜太，渡邊多永子，杉山雄大，田宮菜奈子：妊娠期非産科手術と児有害事象との関連大規模レセプトデータベースによる観察研究 第 84 回日本公衆衛生学会総会 2025 年 10 月 29, 30, 31 日（静岡県静岡市）
4. 竹上未紗，中塚清将，小林知晃，市瀬雄一，杉山雄大，磯博康，東尚弘，西村邦宏：全国の急性心筋梗塞の罹患率の推定 7 年間の NDB 特別抽出データを用いた分析 第 84 回日本公衆衛生学会総会 2025 年 10 月 29, 30, 31 日（静岡県静岡市）
5. 中塚清将，竹上未紗，市瀬雄一，杉山雄大，磯博康，西村邦宏：全国の脳梗塞の有病者数および入院・治療患者数の推定 9 年間の NDB 特別抽出データを用いた分析 第 84 回日本公衆衛生学会総会 2025 年 10 月 29, 30, 31 日（静岡県静岡市）

6. 國土貴嗣，杉山雄大，山田康秀，國土典宏：NDB オープンデータを用いた日本の各地方における肝細胞癌の患者数および治療法の分析（英語） 第 63 回日本癌治療学会学術集会 2025 年 10 月 16, 17, 18 日（神奈川県横浜市）
7. 杉山雄大，柏木公一，山岡巧弥，古野考志，今井健二郎，大杉満，後藤温，中島直樹，南昌江，安田和基，山内敏正，植木浩二郎，田嶼尚子，島田朗：匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）から推定される 1 型糖尿病の患者数，罹患者数，年齢調整罹患率の推移 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会 2025 年 5 月 29, 30, 31 日（岡山県岡山市）
8. 山岡巧弥，杉山雄大，柏木公一，古野考志，山本行子，今井健二郎，井花庸子，大杉満，植木浩二郎，山内敏正：1 型糖尿病患者に対するインスリンポンプと CGM の施設特性ごとの使用実態：NDB を用いた調査 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会 2025 年 5 月 29, 30, 31 日（岡山県岡山市）
9. 杉山雄大，山岡巧弥：レセプト情報からみた本邦における重症低血糖の疫学 シンポジウム「重症低血糖の現状とそこから見える今後の対策：第 2 次糖尿病治療に関連した重症低血糖調査委員会報告」 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会 2025 年 5 月 29, 30, 31 日（岡山県岡山市）

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H 参考文献

1. Ihana-Sugiyama N, Sugiyama T, Hirano T, Imai K, Ohsugi M, Kawasaki R, Murata T, Ogura Y, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T. Patient referral flow between physician and ophthalmologist visits for diabetic retinopathy screening among Japanese patients with diabetes: A retrospective cross-sectional cohort study using the National Database. J Diabetes Investig. 2023 Jul;14(7):883-892. doi: 10.1111/jdi.14018. Epub 2023 May 2. PMID: 37132068; PMCID: PMC10286790.
2. Ihana-Sugiyama N, Sugiyama T, Imai K, Ohsugi M, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T. Implementation rate of diabetic self-management education and support for Japanese people with diabetes using the National Database. J Diabetes Investig. 2024 Jul;15(7):861-866. doi: 10.1111/jdi.14188. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38625030; PMCID: PMC11215674.
3. Bouchi R, Kondo T, Ohta Y, Goto A, Tanaka D, Satoh H, Yabe D, Nishimura R, Harada N, Kamiya H, Suzuki R, Yamauchi T. A consensus statement from the Japan Diabetes Society (JDS): a proposed algorithm for pharmacotherapy in people with type 2 diabetes. Diabetol Int. 2022 Dec 23;14(1):1-14. doi: 10.1007/s13340-022-00605-x. PMID: 36636161; PMCID: PMC9829926.
4. Sugiyama T, Furuno T, Ichinose Y, Iwagami M, Ihana-Sugiyama N, Imai K, Kakuwa T, Rikitake R, Ohsugi M, Higashi T, Iso H, Ueki K. Assessment of cancer risk associated with 7-nitroso-3-(trifluoromethyl)-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4] triazolo-[4,3-a]pyrazine-contaminated sitagliptin use: A retrospective cohort study. J Diabetes Investig. 2024 Nov;15(11):1556-1565. doi: 10.1111/jdi.14281. Epub 2024 Aug 12. PMID: 39133197; PMCID: PMC11527840.
5. Sugiyama T, Imai K, Ihana-Sugiyama N, et al. Variation in process quality measures of diabetes care by region and institution in Japan during 2015-2016: An observational study of nationwide claims data. Diabetes Res Clin Pract. 2019:107750.
6. Bouchi R, Sugiyama T, Goto A, Imai K, Ihana-Sugiyama N, Ohsugi M, Yamauchi T, Kadowaki

T, Ueki K. Retrospective nationwide study on the trends in first-line antidiabetic medication for patients with type 2 diabetes in Japan. J Diabetes Investig. 2022 Feb;13(2):280-291. doi: 10.1111/jdi.13636. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34309213; PMCID: PMC8847136.