

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究—合併症予防と受診中断抑止の視点から

2. 研究開発代表者： 野田 光彦（国立国際医療研究センター）

3. 研究開発の成果

【背景】糖尿病対策はその合併症対策であると言ってもよいが、そのためには治療面のみならず、将来の合併症につながる未治療者・受診中断者の減少が喫緊の課題であり、これは健康日本21（第二次）にも目標として謳われている。

研究代表者は受診中断の減少を目指した糖尿病予防のための戦略研究課題2（J-DOIT2）の研究リーダーを務め、患者への受診勧奨と療養指導、かかりつけ医への診療支援（Izumi, Noda et al: *Diabetol Int* 1: 83–89, 2010）が受診中断を63%抑制することを示している（糖尿病予防のための戦略研究H23年度研究分担報告書）。

【経過と結果】糖尿病の受診率向上と糖尿病患者の合併症予防のために、地域での未受診者・受診中断者抑制方策の検討、糖尿病の合併症や関連疾患の新たなマーカー探索による受診中断予防策の検討を柱に、それらの総体としての非受診者減少ストラテジーの確立とその検証を行い、併せてプロテオーム解析などにより合併症マーカーの検索を行い、糖尿病の合併症や関連疾患への診療の在り方の検討を行った。また、公開している糖尿病標準診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）を、文献のシステムティックレビューやメタアナリシスにより拡充した。

具体的には、

- 1) 糖尿病標準診療マニュアルの拡充：文献のシステムティックレビューやメタアナリシスにより、すでに公表している糖尿病標準診療マニュアルの半年に1回の改訂を行った。その過程でいくつかのメタアナリシスを公表した（Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M: Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 347: f4533, 2013, Goto A, Goto M, Noda M, Tsugane S: *PLoS ONE* 8(9): e74699, 2013 など）。
- 2) 糖尿病標準診療マニュアルの検証研究：平成26年度にデータを得てデータクリーニングを行った臨床研究である糖尿病標準診療マニュアルの検証研究のデータ解析と論文発表（Noto H, Tanizawa Y, Aizawa T, Sone H, Yoshioka N, Terauchi Y, Inagaki N, Noda M: *J Diabetes Investig ePub on Jan. 22, 2016*）を行った。
- 3) 糖尿病受診中断対策マニュアルの地域研究：平成26年度に公開した糖尿病受診中断対策マニュアルについて、地域における実地調査と検証を、医師会などと協力して実施し、その結果報告を予定している。
- 4) J-DOIT2 のサブ解析：糖尿病の受診中断予防に関する重要な研究である糖尿病戦略研究課題2（J-DOIT2）のサブ解析を行い、その結果を論文として公表した。
- 5) 糖尿病患者データベースの拡充：データベースに登録されている患者8000名超につき、カルテ検索により、合併症データを含め、平成25年までのデータを完備化した（Yamamoto-Honda R, et al: *Constructing the National Center Diabetes Database. Diabetol Int* 5: 234-243, 2014.）。
- 6) プロテオーム解析：取得した試料のプロテオーム解析と得た臨床データとから、糖尿病の合併症や関連疾患に関するマーカーの探索を実施した。具体的には、とくに網膜症、腎症に関する解析を行い、現在、糖尿病性腎症に関する解析結果に基づき特許出願中であり、また論文投稿中である。