

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名： (日本語) 日本人糖尿病の合併症重症度評価パネルの確立と重症化予防の為の効果的医療連携体制の構築
(英語) Development of Diagnostic Panel for Diabetic Complications and Establishment of Effective Medical Cooperation System for Prevention of Aggravation in Japanese Diabetic Patients

研究開発担当者 (日本語) 臨床研究センター内分泌代謝高血圧研究部, 部長 浅原哲子
所属 役職 氏名： (英語) Department of Endocrinology, Metabolism, and Hypertension, National Hospital Organization, Kyoto Medical Center. Department Manager. Noriko Asahara

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 糖尿病腎症の評価法と診療体制の標準化、栃木地域での糖尿病診療体制構築

開発課題名： (英語) Standardization of Evaluation Methods and Treatment Systems of Diabetic Nephropathy and Establishment of Diabetic Treatment Systems in Tochigi Area

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学内科学講座, 教授 長田太助
所属 役職 氏名： (英語) Department of Medicine, Jichi Medical University. Professor. Daisuke Nagata

分担研究 (日本語) 脳卒中(評価法と診療体制)の標準化

開発課題名： (英語) Standardization of Evaluation Methods and Treatment Systems of Stroke

研究開発分担者 (日本語) (独)国立循環器病研究センター脳神経外科, 医長 片岡大治
所属 役職 氏名： (英語) Department of Neurosurgery, National Cerebral and Cardiovascular Center. Chief physician. Hiroharu Kataoka

- 分担研究 (日本語) 糖尿病網膜症(評価法と診療体制)の標準化
 開発課題名: (英語) Standardization of Evaluation Methods and Treatment Systems of Diabetic Retinopathy
 研究開発分担者 (日本語) 奈良県立医科大学眼科学教室, 教授 緒方奈保子
 所属 役職 氏名: (英語) Department of Ophthalmology, Nara Medical University. Professor. Nahoko Ogata
- 分担研究 (日本語) 末梢動脈疾患・虚血性心疾患(評価法と診療体制)の標準化
 開発課題名: (英語) Standardization of Evaluation Methods and Treatment Systems of Peripheral Arterial Disease and Ischemic Heart Disease
 研究開発分担者 (日本語) (独) 国立病院機構 京都医療センター 展開医療研究部, 部長 長谷川浩二
 所属 役職 氏名: (英語) Affiliation Division of Translational Research, National Hospital Organization Kyoto Medical Center. Department Manager. Koji Hasegawa
- 分担研究 (日本語) 糖尿病地域診療体制の構築・均てん化
 開発課題名: (英語) Establishment and Uniform Accessibility of Diabetic Treatment Systems in Local Regions
 研究開発分担者 (日本語) 学校法人埼玉医科大学 内分泌・糖尿病内科, 教授 野田光彦
 所属 役職 氏名: (英語) Department of Endocrinology and Diabetes, Saitama Medical University. Professor. Mitsuhiko Noda
- 分担研究 (日本語) 京都地域での糖尿病診療体制の構築
 開発課題名: (英語) Establishment of Diabetic Treatment Systems in Kyoto Area
 研究開発分担者 (日本語) 大石内科クリニック, 院長 大石まり子
 所属 役職 氏名: (英語) Oishi Clinic, Director, Mariko Oishi
- 分担研究 (日本語) 福岡・佐賀地域での糖尿病診療体制の構築
 開発課題名: (英語) Establishment of Diabetic Treatment Systems in Fukuoka/Saga Areas
 研究開発分担者 (日本語) 佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科, 臨床教授 赤司朋之
 所属 役職 氏名: (英語) Department of Hepatology, Diabetes and Endocrinology, Saga University. Clinical professor. Tomoyuki Akashi
- 分担研究 (日本語) Web 登録システムの構築、データマネジメント・統計解析
 開発課題名: (英語) Establishment of Online Registration System, Data Management, and Statistical Analysis
 研究開発分担者 (日本語) (独) 国立循環器病研究センター予防健診部, 部長 宮本恵宏
 所属 役職 氏名: (英語) Department of Preventive Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center. Department Manager. Yoshihiro Miyamoto

分担研究 (日本語) 医療経済評価
開発課題名: (英語) Evaluation of Medical Economy
研究開発分担者 (日本語) 天理よろづ相談所病院糖尿病内科, 部長 林野泰明
所属 役職 氏名: (英語) Department of Endocrinology, Tenri Hospital. Department Manager. Yasuaki Hayashino

分担研究 (日本語) 検査データの標準化とデータベース構築
開発課題名: (英語) Standardization of Inspection Data and Database Construction
研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学 地域医療学部門, 教授 小谷和彦
所属 役職 氏名: (英語) Division of Community and Family Medicine, Jichi Medical University. Professor. Kzuhiko Kotani

分担研究 (日本語) 大阪地域での地域連携体制の構築・症例登録
開発課題名: (英語) Establishment of Regional Cooperation System and Enrollment in Osaka Area
研究開発分担者 (日本語) 大阪赤十字病院 糖尿病・内分泌内科, 部長 武呂誠司
所属 役職 氏名: (英語) Division of Endocrinology and Metabolism, Osaka Red Cross Hospital. Department Manager. Seiji Muro

研究開発分担者 (日本語) 市立岸和田市民病院 代謝・内分泌内科, 部長 花岡郁子
所属 役職 氏名: (英語) Division of Endocrinology and Metabolism, Kishiwada City Hospital. Department Manager. Ikuko Hanaoka

分担研究 (日本語) 東京地域での地域連携体制の構築・症例登録
開発課題名: (英語) Establishment of Regional Cooperation System and Enrollment in Tokyo Area
研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学医学部附属病院糖尿病・内分泌・代謝内科,
助教 坊内良太郎
所属 役職 氏名: (英語) Department of Molecular Endocrinology and Metabolism, Tokyo Medical And Dental University. Assistant Professor, Ryotaro Bouchi

分担研究 (日本語) データマネジメント、登録業務
開発課題名: (英語) Data Management and Enrollment
研究開発分担者 (日本語) 京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部,
研究補助員 村中和也
所属 役職 氏名: (英語) Department of Endocrinology, Metabolism, and Hypertension, National Hospital Organization, Kyoto Medical Center. Researcher. Kazuya Muranaka

II. 成果の概要（総括研究報告）

（和文）

研究開始初年度において、糖尿病合併症重症度の指標として、様々な診療科間の意見を基に患者情報・検査項目等の選定し、糖尿病合併症重症度評価パネルを構築した。また、各研究分担者らと合議の上、評価パネルに基づいた診療科間・地域連携パスシートの作成を行った。更に、軸機関と地域病院との効率的な連携のため、効果的なパンフレットやバインダー型ツール（DEP NOTE）の開発を行った。糖尿病とうつを包括した地域連携バインダーは、糖尿病診療における臨床面で画期的ツールとして活用が期待される（日本糖尿病協会承認）。

次年度より、各地域の糖尿病地域診療体制構築と全国レベルでの均てん化に向けた標準化の試みについて各地域で連携会・講演会を開催している。同時に基軸病院及び地域診療所の先生を対象に、地域連携実態アンケート調査により地域連携患者登録前における「診療の質」や地域連携への意識調査を行っており、次年度には1年後意識調査も実行しており、現在集計・評価中である。また、上記評価パネルや連携ツールを活用した診療科間・地域診療体制（基軸病院・地域医院紹介）による新規糖尿病前向きコホートの構築を行った。当該研究計画の倫理委員会での承認は平成27年11月を持って全施設にて完了した。平成27年7月にキックオフミーティングを開催し、同年8月より登録開始となった。

本年度、上記データベースにおいて設定された登録期間（1年）が完了し、目標登録症例数の1,500例を超える1,522例（基軸病院群：1156例、地域病院群：366例）の登録が行われた。更に、登録1年後の追跡調査を実行しており、2017年3月時点にて、982例（基軸病院群：750例、地域連携群：232例）の追跡調査が完了している。2017年2月時点で、データクリーニング完了した追跡調査データを用いて、本研究の評価項目であるHbA1c、BMI、尿中微量アルブミン量（UACR）について中間解析を行った。結果、基軸病院群（n=691）では、研究開始1年で有意なHbA1cとBMIの改善が認められた（HbA1c： $7.4 \pm 0.1 \rightarrow 7.3 \pm 0.1$ 、BMI： $25.7 \pm 0.2 \rightarrow 25.4 \pm 0.2$ [mean±SE]）。一方、UACRにおいては、有意な変化を認めなかった（ $23.5[10.9,78.2] \rightarrow 25.4[11.1,79.4]$ [median, IQR]）。地域連携病院群（n=124）では、BMIにおいては有意な改善が認められたものの（ $25.9 \pm 0.4 \rightarrow 25.6 \pm 0.4$ ）、HbA1cにおいては有意な変化を認めなかった（HbA1c： $7.0 \pm 0.1 \rightarrow 6.9 \pm 0.2$ ）。これは地域連携群のHbA1c初期値が低いことから想定されるように、地域連携群の症例はすでにHbA1cが改善した後に連携が実施されているためであると推測され、今後地域連携群症例が増えることによるHbA1c初期値別の層別解析実施等でより現状が明確に見えるものと考えられる。更に、HbA1cやUACR改善に寄与する因子を、評価パネル項目やパス使用率・検査の実施率等を候補因子として一般化線形モデル等にて解析・検討することで、連携効果が発揮される因子等が抽出でき、新規診療科間・地域連携方式の提唱のエビデンスとなることが期待される。

本研究により、効果的な地域連携法を検証できれば、将来的にどのような診療所でも標準的な糖尿病診療を受けることが可能になる。更に現在、「糖尿病治療ガイド」「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」等の既存エビデンスに加え、本研究班で作成した成果である、「評価パネル」、「地域連携パス」、「連携支援ツール」、「糖尿病コホート成果」、「診療連携実態（QI指標含む）アンケート調査成果」をまとめ、「糖尿病合併症予防のための医療連携体制構築・運営マニュアル」を作成しており、完成次第Web上などで無料公開し、広く利用を呼びかける。

更に、今回構築する地域連携コホートを活用して、長期検討（5～10年）することにより、糖尿病地域連携強化による糖尿病合併症（腎症・透析等）の予防効果・医療経済効果の検証が期待される。

(英文)

In the first year of our research plan, we developed the diagnostic panel for diabetic complications as an indexing method of severity of diabetic complications, by selecting patients' information and inspection items according to the opinions of various diagnosis and treatment departments. In addition, we developed the pass sheet for cooperation of clinical departments/local health care on the basis of the diagnostic panel, by mutual consent of the members of the research project. Further, we explored the effective tools such as a pamphlet and a filing cabinet-type tool (DEP NOTE) for efficient cooperation between central and regional medical institutions. It is expected that the newly developed, cooperating filing cabinet integrating diabetes and depression would be highly useful as an innovative tool in diabetes medical care (approved by Japan Association for Diabetes Education and Care).

In the next year, we held the meeting for cooperation/lecture at each area, which was focused on the trial for establishing and standardizing the diabetic treatment systems of local hospitals, thereby providing the uniform accessibility in the level of whole country. In parallel, we conducted a questionnaire attitude survey in doctors of central and regional medical institutions, regarding the cooperating system and the medical care before registering patients into the system. We further performed the attitude survey after one year, and we are compiling and analyzing the data. We also developed the novel prospective cohort comprising diabetic patients, which was based on the cooperation between clinical departments, central and regional medical institutions by utilizing the aforementioned diagnostic panel and tools for cooperation. The approval of the study protocol by ethics committee was obtained in all the institutes for this project by November 2015. We held the project kickoff meeting in July 2015, and the enrollment began in August 2015.

This year, the enrollment period (one year: designed in the study protocol) has expired, and the number of the enrollment was 1522 (central and regional medical institutions, 1156 and 366, respectively), which was higher than that of the target enrollment number, 1500. We are also conducting a follow-up study one year after enrollment, and we have already obtained the data of 800 subjects (central and regional medical institutions, 677 and 123, respectively) in February 2017. At this time, we performed the interim analyses on HbA1c, BMI, and Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (UACR), which are efficacy endpoints in this study, using the follow-up data after data cleaning. We found that in central medical institutions ($n = 591$), HbA1c and BMI were significantly improved in one year [before cooperation vs. after cooperation: HbA1c, 7.4 ± 0.1 (mean \pm SE) vs. 7.3 ± 0.1 ; BMI, 25.8 ± 0.2 vs. 25.6 ± 0.2], whereas UACR did not exhibit the significant changes {23.3 (10.9, 75.2) [median, interquartile range (IQR) (25%, 75%)] vs. 25.2 (11.6, 78.9)}. In contrast, in regional medical institutions ($n = 54$), HbA1c showed no significant changes (7.0 ± 0.1 vs. 7.0 ± 0.2), while BMI was significantly improved after cooperation (25.8 ± 0.5 vs. 25.6 ± 0.5). Since the initial values of HbA1c in diabetic patients were lower in regional medical institutions than those in central medical institutions, these results may be attributed to the possibility that in regional medical institutions, diabetic patients enrolled in the study might include the subjects whose HbA1c were already substantially improved, as compared to those in central medical institutions. Accordingly, further analyses such as the stratified analysis based on the initial values of HbA1c would provide more insights into the efficacy of the cooperation, which would be possible by obtaining the subsequently increasing number of the subjects in the follow-up study especially in regional medical institutions. In addition, further analyses would identify factors which exhibit the cooperative efficacy, by the use of generalized linear models to examine factors contributing to the improvement of efficacy endpoints such as HbA1c and UACR, in which the possible candidate factors would be endpoints in the diagnostic panel, pass sheet usage rates, and inspection executing rates. Therefore, our findings would be the rationale to advocate the novel cooperation system between clinical departments, central and regional medical institutions.

The development of the effective cooperation system between central and regional medical institutions by this study would provide the standard medical treatment of diabetes at any clinic in our country in the future. Further, we are in the middle of designing 'Manual to Establish and Manage the Medical Cooperative Systems for the Prevention of Diabetic Complications,' according to our research results including the diagnostic panel, pass sheet for cooperation of clinical departments/local health care, tools for assisting the cooperation, findings of cohort study of diabetic patients, and results of questionnaire attitude surveys on actual conditions of medical cooperation (including Quality Indicator), in addition to the existing evidences such as 'Treatment Guide for Diabetes' and 'Evidence-based Practice Guideline for the Treatment for Diabetes in Japan.' We are planning to make the manual freely available to the public through website etc when we finish designing it, and to advocate it for utilization.

Moreover, it is expected that, using the cooperative cohort comprising diabetic patients which was developed by this study, analyses on the longer periods of the cooperation (5 to 10 years) would further provide more insights into the preventive effects on diabetic complications (e.g. diabetic nephropathy) and beneficial effects on medical economy by enhancement of cooperation between clinical departments, central and regional medical institutions.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 2 件）

1. Impact of medication adherence on renal function in comorbid patients with type 2 diabetes and depression: protocol for a cohort study. Ito H, Sato T, Satoh-Asahara N, Noda M. BMC Family Practice. 2015. 16, 124.
2. 地域医療連携. 赤司朋之. 診断と治療. 2016. 104. Suppl. 298-303.
3. Satoh-Asahara N, Ito H, Akashi T, Yamakage H, Kotani K, Nagata D, Nakagome K and Noda M. A Patient-Held Medical Record Integrating Depression Care into Diabetes Care. Japan Clinical Medicine, 2016. 7, 19-22.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. うつ、服薬アドヒアランスと糖代謝のアセスメントを統合した糖尿病地域連携コホート研究. 口演. 山陰一、浅原哲子. 第 30 回日本糖尿病合併症学会. 2015 年 11 月. 国内.
2. 多職種・多施設が連動して行う小郡・大刀洗地区全体での糖尿病療養指導. 口演. 赤司朋之. 第 53 回日本糖尿病学会九州地方会ワークショップ. 2015 年 11 月. 国内.
3. 連携コーディネーターを活用した地域包括的な糖尿病医療の試み. 赤司朋之. 第 30 回糖尿病合併症学会シンポジウム. 2015 年 11 月. 国内.
4. コーディネーターを活用した「顔の見える連携」がもたらした地域全体での糖尿病診療水準向上. 赤司朋之. 第 21 回日本糖尿病教育・看護学会学術集会 政策委員会企画シンポジウム. 2016 年 9 月. 国内.
5. 小郡・大刀洗地区における多職種・多施設連携で C D E が担う新たな役割. 赤司朋之. 第 54 回日本糖尿病学会九州地方会ワークショップ. 2016 年 10 月. 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 日本人糖尿病の合併症重症度評価パネルの確立と重症化予防の為の効果的医療連携体制の構築. 浅原哲子. 伏見医師会・伏見糖尿病医師会共催「Prevention of the diabetic complication～効果的な糖尿病合併症予防を考える～」. 2015 年 4 月. 国内.
2. 地区全体での糖尿病診療水準の向上を目的とした連携パス. 赤司朋之. 伏見医師会・伏見糖尿病医師会共催「Prevention of the diabetic complication～効果的な糖尿病合併症予防を考える～」. 2015 年 4 月. 国内.
3. 国立病院機構における糖尿病医療連携の試み. 浅原哲子. マロニエ腎セミナー. 2015 年 5 月. 国内.
4. 個々の診療所のスキルアップを主眼においた糖尿病医療連携～地域全体での糖尿病治療戦略～. 赤司朋之. マロニエ腎セミナー. 2015 年 5 月. 国内.
5. 地域全体の糖尿病診療水準向上を目的とした連携パス. 赤司朋之. 第 26 回 岸和田糖尿病セミナー. 2015 年 6 月. 国内.

6. 糖尿病診療の地域医療連携推進に関する厚生労働科学研究委託事業について. 浅原哲子. 大阪赤十字病院 糖尿病・内分泌内科共催「Prevention of the diabetic complication～効果的な糖尿病合併症予防を考える～」. 2015年6月. 国内.
7. 個々の診療所のスキルアップを主眼においた糖尿病医療連携. 赤司朋之. 大阪赤十字病院 糖尿病・内分泌内科共催「Prevention of the diabetic complication～効果的な糖尿病合併症予防を考える～」. 2015年6月. 国内.
8. 連携コーディネーターを用いた医療連携への取り組み. 赤司朋之. 鹿児島地域連携を考える会. 2015年8月. 国内.
9. 病態から考える糖尿病治療. 赤司朋之. メディカル TT. 2015年8月. 国内.
10. 糖尿病合併症予防へ「J-DEFENS」研究が開始 医療連携や経済効果を検証. 浅原哲子. 日刊薬業 第14283号. 2015年9月. 国内.
11. 病態から考える糖尿病治療薬の選択. 赤司朋之. 北九州市医師会報 2015年10月号. 2015年10月. 国内.
12. すべての職種が参加する糖尿病地域医療連携. 赤司朋之. 西日本糖尿病発症機構研究会. 2016年1月. 国内.
13. 糖尿病・メタボリックシンドロームと腎障害 -合併症早期予防のための効果的な糖尿病地域連携を目指して-. 浅原哲子. 伏見医師会ランチョンセミナー. 2016年1月. 国内.
14. 多職種・多施設が連動して行う小郡・大刀洗地区全体での糖尿病療養指導. 赤司朋之. うつ病医療連携の会. 2016年3月. 国内.
15. 多職種が一丸となって取り組む糖尿病地域医療連携～地域全体での糖尿病診療水準の向上を目指して～. 赤司朋之. 旭病院地域連携講演会(千葉). 2016年3月. 国内.
16. 歯科医科連携. 赤司朋之. DM研究会. 2016年3月. 国内.
17. 日本人糖尿病の合併症重症化予防の為に効果的治療戦略・医療連携体制の構築. 日下部徹、山陰一、島津章、浅原哲子. 第1回糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ研究会. 2016年11月. 国内

(4) 特許出願：なし