

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04779

研究課題名(和文) レセプト・健診の大規模データベースを活用した糖尿病の新規関連疾患に関する研究

研究課題名(英文) Research on new related diseases and conditions of diabetes mellitus using a large-scale database of medical claims data and data from health checkups

研究代表者

野田 光彦 (NODA, MITSUHIKO)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：90237850

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,300,000円

研究成果の概要(和文)：レセプト・健診の大規模データベースを活用し、糖尿病とその合併症(認知症などを含む)についての分析を行った。本邦最大規模のレセプトデータベースの一つ(2005年1月～2016年9月、糖尿病患者約10万人を含む約390万人分のデータ)を解析することにより、重症低血糖は心血管疾患発症と強く関連すること、尿中アルブミン測定は有意に慢性透析導入の減少と関連することを見いだした。また、各合併症についてステージごとの医療費増分を算出した。合併症がない場合の糖尿病医療費は14,505円/月で、進行期網膜症、非透析腎不全期腎症で、それぞれ7,935円/月、19,670円/月の増分の生じることが判明した。

研究成果の概要(英文)：We analyzed diabetes mellitus and its complications (including dementia) using a large-scale database of medical claims data and data from health checkups. The database that was used is one of the largest medical databases in Japan, containing data from about 100,000 people with diabetes among 3.9 million medically examined people, collected between Jan. 2005 and Sept. 2016. The analysis revealed that severe hypoglycemia was associated with the onset of cardiovascular disease and that the frequency of urinary albumin testing was significantly and inversely associated with the initiation of dialysis. Also, the incremental medical cost for each stage of each diabetic complication was calculated. The results showed that the medical cost for diabetes itself, in the absence of complications, was 14,505 yen/month and that the incremental medical cost was 7,935 yen/month and 19,670 yen/month for the advanced stage of retinopathy and non-dialysis renal failure-stage nephropathy, respectively.

研究分野：糖尿病・代謝・内分泌学

キーワード：糖尿病 レセプト分析

1. 研究開始当初の背景

糖尿病は、生活習慣の改善に加えて種々の薬剤による治療がなされ、その結果である治療の到達度（すなわち、HbA1c 値などで示される結果としての治療強度）にもバリエーションが大きい。近年、糖尿病に関しては、認知症、うつ病、癌、骨粗鬆症、歯周病などの疾患が高頻度に併存・発症することが明らかになってきている。これは、研究代表者自身が明らかにしていることでもあり、研究代表者はこれを『糖尿病の新規5大関連疾患』と命名し、これに関する報道等も行われた。

一方で、糖尿病の重症化予防は重要な国家的テーマであるものの、上述のように糖尿病に関連する新たな疾患・病態群が浮かび上がってきている状況下において、現状では比較的既知の、糖尿病に合併する心筋梗塞や脳卒中、あるいは CKD（慢性腎臓病）への重症化予防が中心で、扱われる疾患領域が限られており、これら以外は、とりわけわが国でのエビデンスには乏しい。

糖尿病はまた、高血圧や脂質異常症を併発することが多く、脂質異常症患者におけるスタチン系薬と認知症抑制、降圧薬であるβ遮断薬などとうつ病との関係、さらには、私たちが報告している経口血糖降下薬のメトホルミンによる発癌抑制の可能性や、骨粗鬆症との関連では、β遮断薬やサイアザイド薬が骨折抑制と関連するとされたり、チアゾリジン薬が骨折を促したり、スタチン系薬が骨折の抑制と関連することが示唆されたりするなど、生活習慣病関連の薬剤と諸疾患との関係もさまざまに取り上げられている。

しかし、わが国ではデータベース整備が緒にあることから、これまでこのような点についての医療データベースを用いた解析に乏しい。

2. 研究の目的

本研究では、糖尿病と、これに併発しうる主要な生活習慣病である高血圧、脂質異常症について、これら疾患における薬剤選択と治療の到達度が、認知症、うつ病、癌、骨粗鬆症（およびこれに関連する骨折）、加えて重要な合併症である循環器疾患にどのように関わるかを、診療報酬明細書・調剤報酬明細書情報およびそれに関連づけられた特定健診データにより検証することを目的とした。

3. 研究の方法

本邦最大規模のレセプトデータベースの一つである（株）日本医療データセンター（JMDC）が有する平成17年1月～28年9月までの約390万人分のデータには、糖尿病患者データ（ICD-10で定義した糖尿病の病名を有する者、または、血糖降下薬の処方のある者）として約10万人のデータが存在し、それぞれに関連づけられた特定健診を中心とする健診データが突合している。

このデータベースを用いて、糖尿病とその

合併疾患の解析を行った。

4. 研究成果

(1) 日本人2型糖尿病患者における重症低血糖と心血管疾患発症との関連について

【方法】JMDC データベースに登録された、2型糖尿病があり、糖尿病治療薬を処方された18～74歳の患者のうち、心血管疾患の既往のない58,223人（平均年齢53.7歳、男性70%）について解析を行った。重症低血糖は、低血糖の病名登録時に50%ブドウ糖もしくはグルカゴン注射液が使用された場合と定義した。心血管疾患は、脳卒中・冠動脈疾患・末梢動脈疾患の病名登録時に経皮的冠動脈形成術・冠動脈バイパス手術・頭蓋内血腫除去術・四肢血管拡張術等が施行された場合などと定義した。時間依存性Coxモデルを用いて、年齢・性別・糖尿病罹病期間などを調整し、ハザード比を推定した。

【結果・考察】2014年7月までの134,597人年の追跡期間中、128件の重症低血糖が発生し、新規の心血管疾患は計550件であった。重症低血糖の心血管疾患発症リスクは、3.39倍（95%信頼区間=1.29-9.18、P=0.016）であった。傾向スコアによる層別Coxモデルを用いた分析や未観察の交絡因子を調整するバイアス分析でも、重症低血糖は心血管疾患発症と強く関連していた。

【結論】日本人2型糖尿病患者の心血管合併症予防のためには、重症低血糖を生じないような血糖管理を行うことが重要であると考えられた。

(2) 日本人2型糖尿病患者における尿アルブミン、尿蛋白の測定などの診療の質指標と、慢性透析導入との関連について

【方法】JMDC データベースに登録された、2型糖尿病があり、糖尿病治療薬を処方された18～74歳の患者のうち、透析既往者、観察期間1年未満などの者を除く50,788人について解析を行った。診療の質指標の定義は、糖尿病薬開始後1年間の観察期間中の①HbA1c測定頻度：4回以上、②血清脂質測定頻度：1回以上、③尿アルブミンもしくは蛋白測定頻度：2回以上、尿アルブミン測定頻度：2回以上、④眼底検査頻度：1回以上とした。透析導入（アウトカム）の定義は、糖尿病薬開始1年以後の透析導入とした。時間依存性Coxモデルを用いて、年齢・性別・糖尿病罹病期間などを調整し、ハザード比を推定した。

【結果】尿中アルブミン測定はハザード比0.45（95%信頼区間：0.22-0.91）で有意に慢性透析導入の減少と関係していた。他の指標で慢性透析導入に対して有意なリスク減少を示すものはなかった。

【結論】尿中アルブミン測定は、糖尿病診療における有用なプロセス指標の可能性が示唆された。

(3) 日本人2型糖尿病患者の医療費について

【方法】JMDC データベースに登録された2型糖尿病の診断のある40～74歳の患者のうち、

透析既往者、経過中に悪性腫瘍の診断のあった者、BMI データの得られなかった者などを除いた 47,924 人について、固定効果線形回帰モデルによるパネルデータ分析を行った。

【結果】レセプト総数は 4,107,830 件、平均観察期間は 85.7 カ月であった。糖尿病網膜症、腎症、神経障害は、解析対象者のうちの 16,681 人、8,556 人、3,783 人にそれぞれみられた。観察期間中の急性期冠動脈疾患と脳卒中のイベント数は、それぞれ延べ 1,141 件、2,117 件であった。

2 型糖尿病患者の月単位の医療費は、合併症が無い場合 14,505 円で、早期網膜症、進行期網膜症において、それぞれ 789 円、7,935 円、蛋白尿期腎症、非透析腎不全期腎症でそれぞれ 867 円、19,670 円の付加医療費（月単位）を要することが推定された。急性期冠動脈疾患、同じく脳卒中の付加医療費（同）は、それぞれ 209,969 円、123,364 円と算出された。

【結論】わが国の 2 型糖尿病患者において、医療費の相当部分は、相対的に重篤な合併症負担によることが示唆された。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 2 件）

(1) Goto A, Goto M, Terauchi Y, Yamaguchi N, Noda M: Association between severe hypoglycemia and cardiovascular disease risk in Japanese patients with type 2 diabetes. J Am Heart Assoc (査読有) Mar 9;5(3): e002875, 2016.

DOI: 10.1161/JAHA.115.002875

(2) 後藤 温, 後藤 麻貴, 寺内 康夫, 山口直人, 野田 光彦. 第 5 回日本循環器病予防学会予防医学賞受賞概要報告 2 型糖尿病患者における重症低血糖と心血管疾患発症との関連—複数の重症低血糖の定義を用いた検討. 日本循環器病予防学会誌. (査読有) 51(1): 41-48, 2016.

〔学会発表〕（計 5 件）

(1) Goto A, Tabuchi T, Noda M: Associations between process quality indicators for diabetes care and the risk of hemodialysis initiation: A retrospective cohort study in Japan. 第 21 回国際疫学会総会（国際学会）2017.

(2) Muto G, Goto A, Noda M, Fukuda H, Yokoyama K: Analysis of the pattern of visits to medical institutions among individuals with lifestyle-related diseases: a longitudinal study using claims and annual health check-up data in Japan. 第 21 回国際疫学会総会（国際学会）2017.

(3) 武藤 剛、後藤 温、野田 光彦、遠藤 源

樹、片桐 諒子、福田 洋、横山 和仁. 職域健診での受診勧奨基準該当者の 1 年後未受療率は 8 割以上である—未治療者約 53 万人の健診・レセプトデータベース解析. 第 53 回日本循環器病予防学会. 2017.

(4) 後藤 温, 後藤 麻貴, 寺内 康夫, 山口直人, 野田 光彦. 2 型糖尿病患者における重症低血糖が心血管疾患発症に及ぼす影響. 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 2015.

(5) 後藤 温, 後藤 麻貴, 寺内 康夫, 山口直人, 野田 光彦. 2 型糖尿病患者における重症低血糖と心血管疾患発症との関係. 第 51 回日本循環器病予防学会学術集会 2015.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕 無し
○出願状況（計 0 件）
○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等 無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野田 光彦 (NODA, Mitsuhiko)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：90237850

(2) 研究分担者

櫻井 孝 (SAKURAI, Takashi)

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター・センター長

研究者番号：50335444

古川 壽亮 (HURUKAWA, Toshiaki)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：90275123

朴 成和 (BOKU, Narikazu)

国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・科長

研究者番号：50505948

竹内 靖博 (TAKEUCHI, Yasuhiro)

(財) 冲中記念成人病研究所・内分泌代謝部門・特別研究員

研究者番号：50202164

磯 博康 (ISO, Hiroyasu)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50223053

後藤 温 (GOTO, Atsushi)

国立研究開発法人国立がん研究センター・社会と健康研究センター・室長

研究者番号：80644822

(3)連携研究者

大江 和彦 (OHE, Kazuhiko)

東京大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：40221121

(4)研究協力者

引間 雄介 (HIKIMA, Yusuke)

埼玉医科大学・医学部・助教