

令和元年6月24日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H03260

研究課題名(和文)地域の全世代保健/医療ビッグデータの統合解析による健康寿命延伸エビデンスの創成

研究課題名(英文) Establishment of clinical evidences for healthy life via integrated analysis of medical big data

研究代表者

曽根 博仁 (Sone, Hirohito)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30312846

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：医療・保健ビッグデータを活用することにより、実地診療や保健活動に役立つ科学的エビデンスを確立し、そのことを通じて包括的な健康寿命の延伸に寄与するために、地域に蓄積された、検診、診療報酬請求書など様々なビッグデータを縦断的に個別突合して解析を進めた。その結果、糖尿病とその合併症、肥満、高血圧や動脈硬化疾患発症の発症リスクや病態を中心に、幅広い成果が得られ、診療ガイドライン作成などを通じた現場診療の質の向上や国民の健康寿命延伸への啓発などに幅広く役立てることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は順調に進行し成果は非常に多く、糖尿病とその合併症、肥満、高血圧や動脈硬化疾患発症のリスク解析(遺伝背景と生活習慣との影響の違い等も含む)など多岐にわたるため詳細は各論文に譲るが、いくつか例を挙げると、糖尿病感受性遺伝子の保有数と糖尿病発症リスクとの関連、肉類摂取量と糖尿病合併症リスクとの関連、糖尿病患者におけるうつ傾向と死亡率との関連、小児の筋力とメタボリックシンドロームとの関連など、いずれも従来からの重要な疑問を解明したものである。さらに本研究の成果は、学会、市民向けを含む講演会、メディアを通じて広く紹介され、日常診療、保健施策立案、国民啓発などに幅広く役立てられている。

研究成果の概要(英文)： In order to establish scientific evidence which is useful for practical medical care and/or health activities by utilizing medical and/or health-related 'big data', and to contribute to the comprehensive extension of healthy life through that, the big data accumulated in the local area such as medical claim or health check-up huge database were analyzed by individually collating them in a longitudinal manner. As a result, a wide range of clinical evidences could be established, mainly regarding on the risk and pathophysiology of diabetes and its complications, obesity, hypertension and arteriosclerotic disease.

研究分野：内科学、生活習慣病学、臨床疫学、栄養学、身体活動学、医療データサイエンス

キーワード：医療ビッグデータ 健康寿命 生活習慣病 動脈硬化 臨床疫学 レセプト 健診・人間ドック 大規模臨床研究

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国は世界最長寿国の一つとなって久しいが、一方、寿命と健康寿命との差はまだ約 10 年もあり、真の「健康長寿」国とはまだ言えない。わが国の医療・保健・行政の現場には、極めて大量の健康関連データが蓄積されている。しかし従来の生活習慣病関連データ研究は分野ごとに細分化され、研究者側も分野別の取り組みが多く、多分野連携研究は稀であるため、それらの医療/保健ビッグデータを十分に活用しきっていない。さらに横断研究が多く、リスク因子や発症メカニズム解明につながる長期縦断研究も少なかった。

2. 研究の目的

そのような問題点を打開し、医療/保健ビッグデータを真に利活用し、国民生活や保健・医療施策、ガイドライン策定に貢献することを通じて、健康寿命延伸を実現するために、各関連分野の専門家が協力し、独創的手法を駆使することにより経時変化を含めた個人突合を行い、縦断解析に基づく科学的エビデンスを多数樹立し、その成果を地域の医療/保健施策に反映し、その有効性を証明することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

新潟県はもともと都市部と過疎部を兼ね備えた日本全体の縮図で、人口が多い割に移動が少ない上、伝統的に県内唯一の医学部がある新潟大学の元に、行政、地方公共団体、学校、職域、医師会、検診業界などの個別データを持つ部署が、「オール新潟体制」でまとまりやすく、ビッグデータ研究に好適な環境である。

医療/保健ビッグデータ解析に好適な環境を有する新潟県内の複数の市フィールドとする。小児から後期高齢者まで、健常者から要介護者までを網羅するため、対象を 学童・生徒～若年成人 (プロジェクト 1) 若年成人～後期高齢者 (プロジェクト 2) の 2 つに分け、それぞれ関連する大規模データベースの縦断的統合と個人突合を実施する。そのデータベースを各分野の専門家が集まって結成された解析チームにより、若年生活習慣病の発症と進展、生活習慣短縮につながる重篤イベント発症、要介護状態の発生を、中心的アウトカムとした縦断解析を実施する。

4. 研究成果

本研究は順調に進行し、研究成果は非常に多く (英文原著論文 57 件、総説 60 件、図書 17 件、国際学会発表 41 件など) 糖尿病とその合併症、肥満、高血圧や動脈硬化疾患発症のリスク解析 (遺伝的背景と生活習慣との影響の違いなども含む) など多岐にわたるため、詳細は各論文に譲るが、いくつかの例を挙げると、糖尿病感受性遺伝子の保有数と糖尿病発症リスクとの関連、肉類摂取量と糖尿病合併症リスクとの関連、糖尿病患者におけるうつ傾向と死亡率との関連、小児の筋力とメタリックシンドロームとの関連、などいずれも従来からの現場の疑問を明らかにしたものである。さらに本研究の成果は、学会、講演会、メディアを通じて幅広く紹介され、日常診療、保健施策立案、診療ガイドライン作成などに幅広く役立てられている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 117 件)

1. Harada M, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Ogawa W, Sone H. Relationship between Number of Multiple Risk Factors and Coronary Artery Disease Risk With and Without Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* (in press)
2. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Ishii D, Hatta M, Takeda Y, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Shimano H, Kato K, Tanaka S, Sone H. Relationship between intake of fruit separately from vegetables and triglycerides - A meta-analysis. *Clin Nutr* 27:53-58, 2018
3. Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Ishiguro H, Yamamoto M, Fujihara K, Kodama S, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Role of fatty liver in the association between obesity and reduced hepatic insulin clearance. *Diabetes Metab*. 44(2):135-142, 2018
4. Horikawa C, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Araki A, Ito H, Matsunaga S, Fujihara K, Yoshimura Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Meat intake and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Eur J Nutr*. (in press) PMID:29222638
5. Abe T, Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Nojima T, Osawa T, Ishizawa M, Yamamoto M,

- Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Predictors of the response of HbA1c and body weight after SGLT2 inhibition. *Diabet Metab.* 44(2) :172-174, 2018
6. Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Ishiguro H, Yamamoto M, Fujihara K, Kodama S, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Role of fatty liver in the association between obesity and reduced hepatic insulin clearance. *Diabetes Metab.* 44(2):135-142, 2018
 7. Morikawa SY, Fujihara K, Hatta M, Osawa T, Ishizawa M, Yamamoto M, Furukawa K, Ishiguro H, Matsunaga S, Ogawa Y, Shimano H, Sone H. Relationships among cardiorespiratory fitness, muscular fitness, and cardiometabolic risk factors in Japanese adolescents: Niigata screening for and preventing the development of non-communicable disease study-Agano (NICE EVIDENCE Study-Agano) 2. *Pediatr Diabetes.* (in press) PMID:29266622
 8. Horikawa C, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Araki A, Ito H, Matsunaga S, Fujihara K, Yoshimura Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Meat intake and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Eur J Nutr.* (in press) PMID:29222638
 9. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Quantitative Relationship Between Cumulative Risk Alleles Based on Genome-Wide Association Studies and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Epidemiol.* (online journal) doi: 10.2188/jea.JE20160151, 2017
 10. Horikawa C, Sone H. Dietary salt intake and diabetes complications in patients with diabetes: An overview. *J Gen Fam Med.* 18(1):16-20, 2017
 11. Fujihara K, Matsubayashi Y, Yamamoto M, Osawa T, Ishizawa M, Kaneko M, Matsunaga S, Kato K, Seida H, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of Body Mass Index and Metabolic Phenotypes on Coronary Artery Disease According to Glucose Tolerance Status. *Diabetes Metab.* 43(6):543-546, 2017
 12. Tajima R, Yachi Y, Tanaka Y, Kawasaki YA, Nishibata I, Sugawara Hirose A, Horikawa C, Kodama S, Iida K, Sone H. Carbohydrate intake during early pregnancy is inversely associated with abnormal glucose challenge test results in Japanese pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev.* 33(6), 2017
 13. Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Iimuro S, Matsunaga S, Moriya T, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Yamashita H. Severe hypoglycaemia is a major predictor of incident diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 43(5):424-429, 2017
 14. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Matsunaga S, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H. Is the Proportion of carbohydrate intake associated with the incidence of diabetes complications?-An analysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Nutrients.* 9(2), 2017 (online journal)
 15. Fujihara K, Igasashi R, Yamamoto M, Ishizawa M, Matsubayashi Y, Matsunaga S, Kato K, Ito C, Koishi M, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of glucose tolerance status on the development of coronary artery disease among working-age men. *Diabetes Metab.* 43(3):261-264, 2017
 16. Fujihara K, Igarashi R, Matsunaga S, Yamada T, Yokoyama H, Tanaka S, Shimano H, Maegawa H, Yamazaki K, Kawai K, Sone H. Comparison of baseline characteristics and clinical course in Japanese patients with type 2 diabetes among whom different types of oral hypoglycemic agents

- were chosen by diabetes specialists as initial monotherapy (JDDM 42). *Medicine* 96(7):e6122, 2017
17. [Fujihara K](#), [Igasashi R](#), [Yamamoto M](#), [Ishizawa M](#), [Matsubayashi Y](#), [Matsunaga S](#), [Kato K](#), [Ito C](#), [Koishi M](#), [Yamanaka N](#), [Kodama S](#), [Sone H](#). Impact of glucose tolerance status on the development of coronary artery disease among working-age men. *Diabetes Metab.* (in press)
 18. [Tajima R](#), [Yachi Y](#), [Tanaka Y](#), [Kawasaki YA](#), [Nishibata I](#), [Sugawara Hirose A](#), [Horikawa C](#), [Kodama S](#), [Iida K](#), [Sone H](#). Carbohydrate intake during early pregnancy is inversely associated with abnormal glucose challenge test results in Japanese pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev.* in press
 19. [Fujihara K](#), [Igarashi R](#), [Matsunaga S](#), [Yamada T](#), [Yokoyama H](#), [Tanaka S](#), [Shimano H](#), [Maegawa H](#), [Yamazaki K](#), [Kawai K](#), [Sone H](#). Comparison of baseline characteristics and clinical course in Japanese patients with type 2 diabetes among whom different types of oral hypoglycemic agents were chosen by diabetes specialists as initial monotherapy (JDDM 42). *Medicine.* 96(7):e6122, 2017
 20. [Kodama S](#), [Fujihara K](#), [Ishiguro H](#), [Horikawa C](#), [Ohara N](#), [Yachi Y](#), [Tanaka S](#), [Shimano H](#), [Kato K](#), [Hanyu O](#), [Sone H](#). Quantitative assessment of genetic testing for type 2 diabetes mellitus based on findings of genome-wide association studies. *Am J Surg Pathol.* 26(11):816-818, 2016
 21. [Yoshizawa S](#), [Kodama S](#), [Fujihara K](#), [Ishiguro H](#), [Ishizawa M](#), [Matsubayashi Y](#), [Matsunaga S](#), [Yamada T](#), [Shimano H](#), [Kato K](#), [Hanyu O](#), [Sone H](#). Utility of nonblood-based risk assessment for predicting type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Prev Med.* 91:180-87, 2016.
 22. [Igarashi R](#), [Furukawa K](#), [Heianza Y](#), [Ishizawa M](#), [Kodama S](#), [Saito K](#), [Hara S](#), [Hanyu O](#), [Honda R](#), [Tsuji H](#), [Arase Y](#), [Sone H](#). Impact of individual components and their combinations within a family history of hypertension on the incidence of hypertension: Toranomom hospital health management center study 22. *Medicine.* 95(38):e4564, 2016
 23. [Sone H](#), [Nakagami T](#), [Nishimura R](#), [Tajima N](#), MEGA Study Group. Comparison of lipid parameters to predict cardiovascular events in Japanese mild-to-moderate hypercholesterolemic patients with and without type 2 diabetes: Subanalysis of MEGA study. *Diabetes Res Clin Pract.* 113:14-22, 2016
 24. [Ishiguro H](#), [Kodama S](#), [Horikawa C](#), [Fujihara K](#), [Hirose AS](#), [Hirasawa R](#), [Yachi Y](#), [Ohara N](#), [Shimano H](#), [Hanyu O](#), [Sone H](#). In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 46(1):67-77, 2016
 25. [Kodama S](#), [Fujihara K](#), [Ishiguro H](#), [Horikawa C](#), [Ohara N](#), [Yachi Y](#), [Tanaka S](#), [Shimano H](#), [Kato K](#), [Hanyu O](#), [Sone H](#). Meta-analytic research on the relationship between cumulative risk alleles and risk of type 2 diabetes mellitus. *Diabet Metab Res Rev.* 32(2):178-86, 2016
 26. [Fujihara K](#), [Hanyu O](#), [Heianza Y](#), [Suzuki A](#), [Yamada T](#), [Yokoyama H](#), [Tanaka S](#), [Yagyu H](#), [Shimano H](#), [Kashiwagi A](#), [Yamazaki K](#), [Kawai K](#), [Sone H](#). Comparison of clinical characteristics in patients with type 2 diabetes among whom different antihyperglycemic agents were prescribed as monotherapy or combination therapy by diabetes specialists (JDDM 35) *J Diabet Invest.* DOI: 10.1111/jdi.12387, 2015
 27. [曽根博仁](#). 生活習慣病を疫学・大規模臨床データから考える. *日本内科学会雑誌.* 105(3):383-90, 2016
 28. [曽根博仁](#). 日本人 2 型糖尿病患者の特徴と合併症の危険因子. *日本臨牀.* 73(12):1979-87,

2015

29. 曾根博仁. 糖尿病合併症の疫学 - わが国の2型糖尿病患者データを中心に. 医学のあゆみ. 252(5):355-61, 2015

〔学会発表〕(計 106 件)

1. Harada M, Fujihara K, Sone H, et al. Effects of treatment-achieved HbA1c on incidence of micro-/macrovascular complications in patients with diabetes. 54th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. 2018.10.3(Berlin, Germany)
2. Fujihara K, Sone H, et al. Effect of Number of Achieved Targets for Risk Factors on Coronary Artery Disease (CAD) in Those With and Without Diabetes Mellitus (DM). 78th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2018.6.25 (Orlando, USA)
3. 曾根博仁. シンポジウム 27 世界と日本の大規模臨床研究の現在. 日本人糖尿病の予防と治療に関するビッグデータ解析の可能性. 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2017.5.18(名古屋)
4. 曾根博仁. シンポジウム 17 臨床研究の進め方-ビッグデータの活用と解析- 「医療ビッグデータの病態栄養学研究への活用」. 第 20 回日本病態栄養学会年次学術集会. 2017.1.15(京都)
5. 曾根博仁. 特別講演 大規模臨床データ解析が新しい糖尿病合併症学. 第 31 回日本糖尿病合併症学会/第 22 回日本糖尿病眼学会総会. 2016.10.7(仙台)
6. Sone H. Symposium : Diabetes care using information technology. Effects of lifestyle modification on cardiovascular complications in Japanese patients with type 2 diabetes. The 10th Congress of Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease (APSAVD) . 2016.7.16(Tokyo)
7. Sone H. Symposium “Clinical Evidences in Macrovascular Complications” Prediction and risk assessment of diabetic macrovascular complications in Japan. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2016.5.21(京都)
8. 曾根博仁. 生活習慣病を疫学・大規模臨床データから考える「体質から生活までを考える代謝内科学」日本内科学会学術集会第 43 回内科学の展望. 2015.11.1(岐阜)
9. Sone H. Session “Who should be in charge of preventive medicine?” Role of internists in preventive medicine. American College of Physician Japan Chapter. 2015.5.30(Kyoto)
10. 曾根博仁. シンポジウム EBM で最も高い根拠となる系統的レビュー、その最前線. 日本医学会総会 2015.4.9(京都)
11. Sone H. Symposium “Diabetes and related eye diseases in Asia-Pacific countries” Characteristics of diabetes and its eye complications in Japan: The Japan Diabetes Complications Study. The 30th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress. 2015. 4.4(Guangzhou, China)

〔図書〕(計 17 件)

1. Sone H. Diabetes Mellitus. In: Vasan R., Sawyer, D.(eds.) Cardiovascular Epidemiology and Preventive Cardiology. The Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine - Cardiovascular Disease Epidemiology and Preventive Cardiology. Vol.[2], pp. 9-16. Oxford: Elsevier. 2018.

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

ホームページ

<https://www.med.niigata-u.ac.jp/emh/research.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：加藤 公則

ローマ字氏名：Kato, Kiminori

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合研究科

職名：特任教授

研究者番号（8桁）：00303165

研究分担者氏名：堀川 千嘉

ローマ字氏名：Horikawa, Chika

所属研究機関名：新潟県立大学

部局名：人間生活学部

職名：助教

研究者番号（8桁）：00734857

研究分担者氏名：赤澤 宏平

ローマ字氏名：Akazawa, Kohei

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合病院

職名：教授

研究者番号（8桁）：10175771

研究分担者氏名：藤原 和哉

ローマ字氏名：Fujihara, Kazuya

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合研究科

職名：特任准教授

研究者番号（8桁）：10779341

研究分担者氏名：谷内 洋子

ローマ字氏名：Yachi, Yoko

所属研究機関名：千葉県立保健医療大学

部局名：健康科学部

職名：准教授

研究者番号（8桁）：30642821

研究分担者氏名：児玉 暁

ローマ字氏名：Kodama, Satoru

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合研究科

職名：特任准教授

研究者番号（8桁）：50638781

研究分担者氏名：齋藤 和美

ローマ字氏名：Saito, Kazumi

所属研究機関名：茨城県立医療大学

部局名：保健医療学部

職名：講師

研究者番号（8桁）：90467051

(2)研究協力者

なし