

令和 2 年 4 月 27 日現在

機関番号：84305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08944

研究課題名(和文) 1型糖尿病の心理社会的及び経済的側面と糖尿病アウトカムに関する前向きコホート研究

研究課題名(英文) Impact of psychosocial and socioeconomic status on diabetes outcomes in individuals with type 1 diabetes: a prospective cohort study

研究代表者

吉岡 ふみ (Fumi, Yoshioka)

独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員

研究者番号：30569025

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病女性62名と対照62名の検討では、閉経前においては1型糖尿病で骨密度と骨吸収マーカーであるTRACP-5bの低下がみられたが、閉経後ではその傾向はみられなかった。骨折を予防するために、閉経前に骨密度と骨吸収マーカーの測定を行うべきと考えられた。1型糖尿病50例を対象に持続皮下インスリン注入療法(CSII)に特化したQOL尺度の開発を行った。「利便性」(6項目)、「社会的制約」(9項目)、「心理的負担」(10項目)の計3因子、25項目が抽出された。このCSII-QOL尺度は妥当性と再現性の高いツールであり、ルーチンの診療で用いることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1型糖尿病の心理社会的及び経済的側面を考慮したデータベースを完成することができた。1型糖尿病女性の骨折リスクは約4倍と報告されている。今回の研究で閉経前に既に骨密度と骨吸収マーカーの低下がみられており、骨折を予防するために、閉経前からの骨スクリーニングが大切であることが示された。今まで、CSIIに特化したQOL尺度は世界的にみても開発されていなかった。今回開発されたCSII-QOLは妥当性と再現性が高く、様々な調査研究に利用できると考えられる。今後、このデータベースを用いることで1型糖尿病に対するエビデンスが蓄積されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：A type 1 diabetes database was created considering the psychosocial and economic aspects. The study aimed to evaluate the association of the menopausal status and a bone turnover marker with heel BMD in 62 women with T1D and 62 age-matched controls. The BMD Z-score and TRACP-5 was lower in the premenopausal women with T1D compared with that of the premenopausal control group, though not in postmenopausal women with T1D. To prevent osteoporosis and fracture after menopause, the BMD and bone markers should be measured in premenopausal women with T1D. We developed a scale to measure CSII-QOL for people with T1D in a total of 50 people with T1D. The final 25-item questionnaire had a three-domain structure ("convenience", "social restriction", and "psychological problems"), high internal consistency, and substantial test-retest reliability. This short, validated, and reliable instrument might potentially be useful in future clinical studies and routine clinical patient care.

研究分野：糖尿病

キーワード：1型糖尿病 心理社会 骨折 骨吸収マーカー QOL

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- (1). 本邦ではライフスタイルの近代化と高齢化によって2型糖尿病が増加している。また、日本では1型糖尿病は少なく予後が不良とされてきたが、中高年以降に発症することの多い緩徐進行1型糖尿病(SPIDDM)が多くなってきた。そして近年、治療の進歩と共に、1型糖尿病患者も高齢化してきたので、心理社会的あるいは社会経済的な問題が噴出してきた。1型糖尿病は糖尿病合併症併発率だけでなく、低血糖や転倒・骨折リスクも高く、医療費も高額となり、心理社会的負担が大きい。
- (2). 一方、最近の1型糖尿病に対する先進的な糖尿病関連デバイスは、持続血糖モニタリング(CGM)や持続皮下インスリン注入療法(CSII)など、めざましい進歩を遂げている。とくにインスリンポンプ療法は、毎回煩雑な手順を踏んで注射しなくてよいため、食事の際や高血糖時など、目標の血糖まで速やかに修正できるなどのメリットがある。一方、常に装着しておかなければならず、装着部位のかゆみや服の制約などのデメリットもある。しかし、インスリンポンプ療法に特化したQOL尺度は世界的にみてもない。

2. 研究の目的

1型糖尿病の心理社会的及び経済的側面を考慮した1型糖尿病データベースの作成を行い、QOL関連の検討を行うのが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1). 1型糖尿病データベースの作成と骨スクリーニングに関する研究

1型糖尿病の心理社会的及び経済的側面を考慮した1型糖尿病データベースの作成を行った。研究デザインは、前向きコホート研究である。観察的疫学研究報告の質改善(STROBE)のための声明に基づいて研究デザインを作成した。1型糖尿病患者を京都医療センター糖尿病センター外来通院患者からリクルートを行う。選択基準は、1) 1型糖尿病、2) 年齢20歳以上、3) 本研究への同意が文書で得られた者とする。1型糖尿病は急性発症1型、劇症1型、に分類されるが、診断基準は、日本糖尿病学会の急性発症1型糖尿病の診断基準(2012年)、劇症1型糖尿病の診断基準(2012年)、緩徐進行1型糖尿病(SPIDDM)の診断基準(2012年)による。除外基準は、1) 2型糖尿病、2) その他、主治医の判断で不適当と考えられる者である。測定項目は、年齢、性別、身長、体重、肥満度、国民健康保険など患者属性、糖尿病罹病期間、糖尿病合併症、血糖コントロール(HbA1c)、血糖変動など糖尿病関連因子、高血圧、脂質異常症、心房細動、など併存疾患、精神疾患、認知症やうつ病合併など心理社会的因子、生活保護受給、など経済的因子である。糖尿病合併症の有無の他に、筋量(InBodyによる測定)や骨量(AOS-100による測定)等のフレイル関連因子、骨代謝マーカー、25(OH)Dなど特殊検査も行った。

(2). CSII-QOL尺度の開発

対象となったのは、インスリンポンプ療法を行っている15歳以上の1型糖尿病患者50例(男性28%、平均年齢:47.6±17.0歳、糖尿病歴:14.7±9.7年、CSII歴:6.1±3.3年、平均HbA1c:7.4±0.8%)である。CSIIに関するQOLを評価するために、28項目のCSII-QOLを準備した。各質問は、5点のリッカート尺度(0=まったくそうではない、1=そうではない、2=どちらともいえない、3=そのとおりだ、4=まったくそのとおりだ)を使用し、負の影響項目の逆スコアリングとして回答を得た。

4. 研究成果

(1). 骨スクリーニングに関する研究

1 型糖尿病女性を閉経前と閉経後に分け、骨代謝マーカーとの関連を年齢と性をマッチさせた非糖尿病群を比較した。骨密度の Z スコアは閉経前の 1 型糖尿病女性群で低く、HbA1c が有意に高く PTH 分泌が低下していた。骨代謝マーカーでは骨形成マーカーであるオステオカルシンと BAP には差を認めなかったが、骨吸収マーカーである TRACP-5b(酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ)が非糖尿病群に比べて高かった。

(2). CSII-QOL 尺度の開発

28 項目について因子分析を行ったところ、「インスリンポンプ療法は高血糖の修正に役立つ」など「利便性」について 6 項目、「インスリンポンプの療法のために余暇の活動(レジャーや趣味)が制限される」など「社会的制約」が 9 項目、「インスリンポンプの装着は不快である」「自動車やバイク運転時の低血糖が不安である」など「心理的負担」が 10 項目の計 3 因子、25 項目が抽出された。

・サンプルサイズの妥当性は許容範囲内(Kaiser-Meyer-Olkin = 0.669)であり、内部一貫性(クロンバックの信頼性係数 = 0.870)も妥当であった。

・Intra-class correlation coefficients (ICC) = 0.65 であり、相当な再現性(0.61 以上)も得られた。

・糖尿病問題領質問表(PAID)と CSII-QOL との間には、有意な負の相関があった(Kendall's Tau-b = 0.468、 $p < 0.001$)。

・HbA1c と CSII-QOL に、有意な相関関係はみられなかった。

Table 1. Comparison of clinical parameter between women with T1D and controls.

Variables	Pre menopause		Post menopause	
	T1D (n = 34)	Control (n = 34)	T1D (n = 28)	Control (n = 28)
Age, years	33.3 ± 7.9	34.0 ± 7.0†	64.0 ± 8.2†	63.5 ± 6.6
BMI, kg/m ²	21.8 ± 2.7	21.4 ± 2.8	22.1 ± 2.6	22.1 ± 2.5
Diabetes duration, years	11.2 ± 9.0	-	12.9 ± 12.3	-
Diabetic neuropathy, %	26	-	32	-
Diabetic retinopathy, %	42	-	32	-
Diabetic nephropathy, %	0	-	25	-
HbA1c, %	8.0 ± 1.7*	5.4 ± 0.3†	8.1 ± 1.2*†	5.8 ± 0.3
eGFR, ml/min/1.73 m ²	100.9 ± 19.6*	91.3 ± 7.7	74.7 ± 14.9	67.3 ± 12.8
Serum Ca, mg/dL	9.5 ± 0.3*	9.3 ± 0.3	9.6 ± 0.3	9.4 ± 0.5
Serum Pi, mg/dL	3.6 ± 0.5*	3.5 ± 0.5	3.8 ± 0.4	3.5 ± 0.4
Serum whole PTH, pg/mL	22.6 ± 9.6*	32.3 ± 15.9	20.7 ± 5.6*†	30.7 ± 9.0
Serum 25(OH)D, ng/mL	12.5 ± 3.9	14.0 ± 5.2	13.8 ± 4.4	15.4 ± 5.2
sufficient (> 30)	0	0	0	0
insufficient (20-30)	6	12	18	25
deficient (< 20)	94	88	82	75
Bone formation markers				
BAP, U/L	25.6 ± 11.5	21.1 ± 6.3	31.7 ± 10.6†	32.9 ± 9.4†

OC, ng/mL	13.6 ± 5.7	12.7 ± 3.7	17.1 ± 7.1†	20.2 ± 6.3†
Bone resorption marker				
TRACP-5b, mU/dL	284.3 ± 125.5 *	215.2 ± 89.0	404.6 ± 146.1†	428.2 ± 175.2†
Z-score	-0.08 ± 0.85 *	0.53 ± 1.19	0.03 ± 0.94	0.07 ± 0.65
T-score	-0.07 ± 0.85 *	0.45 ± 1.05	-1.27 ± 0.86	-1.22 ± 0.54

Data are reported as means ± standard deviations. * $P < 0.05$ vs. control, † $P < 0.05$ vs. premenopausal status.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 坂根 直樹	4. 巻 28
2. 論文標題 『総合診療』編集方針診療の合間に医師ができる現実的な食事療法・運動療法の指導のコツは?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 総合診療28巻3号	6. 最初と最後の頁 395～395
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.11477/mf.1429201412	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murata Takashi, Aoki Yuji, Kato Yasuhisa, Tanaka Tsuyoshi, Araki Rika, Kato Ken, Hida Kazuyuki, Kawamura Tomokazu, Yoshida Kazuya, Imamura Youichi, Toyonaga Tetsushi, Yamada Kazunori, Sakane Naoki, for the NHO T1DM Research Group	4. 巻 11
2. 論文標題 The Percentage of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Usage Among Adult Type 1 Diabetes Mellitus Patients in Japan: A Cross-Sectional Study at National Hospital Organization Hospitals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Science and Technology	6. 最初と最後の頁 1055～1056
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1932296817697330	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakane Naoki, Murata Takashi, Tone Atsuhito, Kato Ken, Kimura Moritsugu, Kawashima Satoshi, Sawaki Hideaki, Hirota Yushi, Okada Akira, Kuroda Akio, Matsuhisa Munehide, Watanabe Tomokazu, Sugauma Akiko, Nirengi Shinsuke, Toyoda Masao	4. 巻 22
2. 論文標題 Development and Validation of the Continuous Subcutaneous Insulin Infusion-Related Quality-of-Life (CSII-QOL) Scale	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes Technology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 216～221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/dia.2019.0216	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Takashi, Tone Atsuhito, Kouyama Ryuji, Kamiuchi Kenji, Narasaki Kohshi, Tsuruo Miho, Watanabe Tomokazu, Kawashima Satoshi, Kato Ken, Sawaki Hideaki, Osawa Kensou, Kimura Moritsugu, Toyoda Masao, Suganuma Akiko, Sakane Naoki, on behalf of HIGH-QOL study group	4. 巻 58
2. 論文標題 The Effect of High-concentration Insulin Glargine on the Quality of Life of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pre-post Study (HIGH-QOL STUDY)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2943 ~ 2948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1794-18	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 村田 敬、渡邊 知一、木村 早未、塚本 雅美、水谷 結香子、橋本 有紀子、河口 八重子、吉岡 ふみ、二連木 晋輔、小久保 敦子、弓場 洋子、騎馬 沙苗、小鳥 真司、浅原 哲子、河野 茂夫、坂根 直樹
2. 発表標題 国立病院機構京都医療センターにおける1型糖尿病患者の発症年齢の分布
3. 学会等名 第15回 1型糖尿病研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田 敬、渡邊 知一、岡田 早未、塚本 雅美、橋本 有紀子、河口 八重子、吉岡 ふみ、小久保 敦子、弓場 洋子、騎馬 沙苗、小鳥 真司、浅原 哲子、河野 茂夫、坂根 直樹
2. 発表標題 国立病院機構京都医療センターにおける思春期および若年成人1型糖尿病患者の血糖コントロール
3. 学会等名 第23回小児・思春期糖尿病研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉岡 ふみ、二連木 晋輔、河口 八重子、鋤納 心、菅沼 彰子、村田 敬、渡邊知一、坂根 直樹
2. 発表標題 1型糖尿病女性における閉経前と閉経後の踵骨の骨密度の変化：骨代謝マーカーに注目して
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 鳥山 明子, 大谷 弥里, 北川 洋子, 西田 博樹, 渡邊 知一, 村田 敬, 坂根 直樹, 河野 茂夫	4. 発行年 2018年
2. 出版社 国立病院総合医学会講演抄録集 72回	5. 総ページ数 1
3. 書名 1型糖尿病外来およびCSII外来における栄養士の関わり	

1. 著者名 坂根直樹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 糖尿病ケア(1348-9968)2018秋季増刊	5. 総ページ数 4
3. 書名 糖尿病食事療法に対する患者の思い・心理	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	坂根 直樹 (SAKANE NAOKI) (40335443)	独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究室長 (84305)	
研究 協力者	菅沼 彰子 (SUGANUMA AKIKO) (20838495)	立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員 (84305)	
研究 協力者	河口 八重子 (KAWAGUCHI YAEKO) (10727605)	立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員 (84305)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	二連木 晋輔 (NIRENGI shinsuke) (70741156)	立行政法人国立病院機構（京都医療センター臨床研究センター）・臨床研究企画運営部・研究員	