

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 8 月 26 日現在

機関番号：34606

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10497

研究課題名（和文）複合併存疾患インパクト 尺度 QDIS-7と糖尿病関連アウトカムとの関係

研究課題名（英文）Relationship between the composite comorbidity impact measure QDIS-7 and diabetes-related outcomes

研究代表者

林野 泰明（Hayashino, Yasuaki）

天理医療大学・医療学部・特別研究員

研究者番号：70432383

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：天理よろづ相談所病院内分泌内科に通院する糖尿病患者を対象として、2009年から約4000名の大規模レジストリを作成している。本研究課題期間中は特に複合併存疾患インパクト 尺度 QDIS-7、QDISを調査項目に含めた。検査データ、薬剤データを医療情報部から取得し、データセットを作成した。2009年からのデータと統合し、本年度は糖尿病関連の合併症との関連、特に糖尿病患者の心理的負担感と生命予後との関連について検討を行った。研究機関中に、糖尿病患者における心理的負担感と総死亡の関係、身体活動と治療関連QOLとの関係、QOLと総死亡との関係などの検討を行い、国内外の学会、国際誌に発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病の治療の中心は食事療法や運動療法を中心とした自己管理であるが、慢性疾患である糖尿病の特徴として、その管理を長年に渡り継続していく必要がある。適切に自己管理を行うことで、生物学的なマーカーは改善し、医学的な予後は改善するが、その一方で、自己管理を含めた糖尿病治療により、患者の心理的負担感を増したり、生活の質を悪化させたりする側面もある。我々の研究により、単なる心理的負担感の増加や生活の質の悪化だけではなく、この事が生命夜ごと関連していることが明らかになった。糖尿病患者の生命予後改善のために、普段の診療から達成すべき指標である事が重要であることが示された。

研究成果の概要（英文）：A large registry of approximately 4000 diabetic patients attending the Department of Endocrinology at Tenri Yokozu Hospital has been established since 2009. During the period of this research project, the composite comorbidity impact scale QDIS-7 and QDIS were especially included in the survey items. Laboratory and drug data were obtained from the Medical Information Department to create a dataset, which was integrated with data from 2009. We examined in relation to diabetes-related complications, particularly in relation to the psychological burden of diabetic patients and their life expectancy. During the research institute, we examined the relationship between sense of psychological burden and total mortality in diabetic patients, the relationship between physical activity and treatment-related quality of life, and the relationship between quality of life and total mortality, and presented our findings at national and international conferences and in international journals.

研究分野：糖尿病、疫学、内分泌学、代謝学

キーワード：糖尿病 コホート研究 前向き研究 心理的負担感 生活の質 生活の質 社会的側面

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病患者は、一般人口と比較するとうつ病を併発しやすいなど、心理・行動医学的な問題の頻度が高いことが諸外国において指摘されているが、そのような問題が糖尿病患者の将来のアウトカムとどのように関連するのかについては、大規模研究において十分に検討されていない。また、我が国において、糖尿病患者の心理・行動医学的な問題の記述疫学的な検討は十分に行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、単一施設に通院する 4500 名の糖尿病患者を対象として、糖尿病患者の心理・行動医学的な問題と糖尿病関連のアウトカムとの関連を前向きに検討することである。その調査項目には、複合併存疾患インパクト尺度 7-item short-form version of QOL (Quality Of Life) Disease Impact Scale (QDIS7)や、革新的 QOL 尺度 generic health QOLIX module (QGEN-10)を含める。

3. 研究の方法

研究デザイン：前向きコホート研究

対象：本研究では、奈良県の天理よろづ相談所病院の糖尿病専門外来に通院する 1 型、2 型糖尿病患者（日本糖尿病学会の診断基準による）を対象として、2009 年 10 月より全外来患者の登録作業を連続的に行っている。研究への協力を拒否した患者、認知症などにより調査票への記入が困難であると考えられる患者は除外した。登録基準に合致する患者に対し、研究への参加についての説明を十分に行ない、了解を得た。研究に参加することに同意した患者に対し、登録時に CES-D (center for epidemiologic studies depression scale)、PAID (Problem Areas in Diabetes Survey) を含む調査票を配布した。また、調査票には上記以外に背景要因（年齢、性別など）QOL 尺度である SF-8、睡眠の質を測定するための調査票である Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)が含まれる。また、1 年毎に追跡調査を行い、Patient Health Questionnaire (PHQ-9)を用いた気分障害の評価を行ったり、糖尿病性腎症等の糖尿病関連アウトカムの評価を行った。それに加えて、2019 年度には QOL 尺度 (SF-8) 及び QDIS7、QGEN-10 の測定を行った。2022 年 3 月現在までで約 5000 名の 13 年間追跡データの収集を終了した。

解析：上記収集した調査票を専用のデータサーバにインストールした汎用性の高いデータベースソフトウェアである MySQL データベースに入力した。また、登録時の (HbA1c を含む)採血データ、および 5 年間の約 35 万件の処方 (オーダーリング) データを臨床情報部から取得、患者データと突合し、解析用のデータセットを作成し、解析を行った。

4. 研究成果

A) 糖尿病患者のうつ症状、糖尿病特異的な心理的負担感と生命予後との関連：うつ症状 (depressive symptoms [DS])、糖尿病関連の心理的負担感(diabetes distress [DD])と総死亡との関連について検討を行った。うつ症状の評価には CES-D(The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) を用い、糖尿病関連の心理的負担感の測定には PAID (Problem Areas in Diabetes) 調査票を用いた。対象者をベースラインの調査結果により DS(-)/DD(-)、DS(+)/DD(-)、DS(-)/DD(+)、DS(+)/DD(+群)に分類し、追跡期間中の総死亡との関連をコックス比例ハザードモデルを用いて解析した。多変量調整コックスハザードモデルにおいて、DS (-)/DD (-)群と比較した場合、DS(+)/DD(-)、DS(-)/DD(+)、DS(+)/DD(+群)の総死亡に関わるハザード比は 1.34 (95%CI, 0.99-1.86; p=0.056), 1.96 (95%CI, 1.10-3.50; p=0.023), 1.71 (95%CI, 1.06-2.77; p=0.029)であり DS と DD は各々統計学的有意に総死亡と関連していたが、DS と DD の間で統計学的に有意な交互作用は認めなかった (Diabetologia. 2020 Dec;63(12):2595-2604)。

B) 血清尿酸値と総死亡との関係：登録時の尿酸値を 5 分位に分類し、コックス比例ハザードモデルを用いて、総死亡に関するハザード比と 95%信頼区間を推定した。3279 名の 2 型糖尿病患者を登録し、経過中に観察された総死亡は 253 名であった。性、年齢で調整したモデルでは、尿酸値の第 3 五分位(3Q)の群と比較した場合、1Q、2Q、4Q、5Q 五分位の総死亡に関するハザード比は各々 1.12(95%CI, 0.74-1.71)、1.09(95%CI, 0.71-1.67)、1.35(95%CI, 0.91-2.01)、1.75(95%CI, 1.21-2.53)と第 5 五分位で有意に総死亡のリスクが上昇していたが、年齢、性 BMI、HbA1c、収縮期血圧、既往歴、UACR、神経障害、網膜症、神経障害、糖尿病治療で多変量調整したモデルでは有意な関係は消失していた。多変量調整モデルを用いて男女別の検討を行うと、女性では、尿酸値の第 3 五分位(3Q)の群と比較した場合、1Q、2Q、4Q、5Q 五分位の総死亡に関するハザード比は 1.11(95%CI, 0.49-2.51)、1.11(95%CI, 0.48-2.58)、1.45(95%CI, 0.63-3.39)、2.45(95%CI, 1.10-5.49)と尿酸値が最も高い群で総死亡のリスクが有意に上昇していたが、男性ではその関係を認めなかった (2020 年 第 94 回日本内分泌学会学術総会)。

C) 尿中 C-メガリン排泄量と腎機能との関係：1 型または 2 型糖尿病患者 1576 名を対象として、曝露変数である推定糸球体濾過量(eGFR)および尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)

と、尿中 C-メガリン排泄量および濃度とした。2 分割モデルを用いて、eGFR および UACR と尿中 C-メガリン排泄量または濃度との関連を検討した。UACR は、尿中 C-メガリン排泄量と直線的に関連していた (UACR100 mg/gCr あたり ; 11.8 fM/gCr [95% CI 8.9-14.7])。eGFR の低下と尿中 C-メガリン排泄量の増加との間に関連はなかった。UACR は、尿中 C-メガリン濃度 (UACR100mg/gCr あたり、7.7fM/L [95%CI 5.8-9.6]) ととも直線的に相関していた。eGFR 値が 60 mL/min/1.73 m² を超えると、eGFR と尿中 C-メガリン濃度は逆相関の線形関係にあった (10 mL/min/1.73 m² 低下あたり、7.7 fM/L [95% CI 0.2-15.1])。尿中 C-メガリン排泄量および濃度は、糖尿病性腎臓病の早期変化を検出するための有用なバイオマーカーとなる可能性がある (J Nephrol. 2022 Jan;35(1):201-210)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kurita Noriaki, Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group, Kinoshita Maki, Fujimura Maki, Kurosawa Kentaro, Sakuramachi Yui, Takano Kiyoko, Okamura Shintaro, Kitatani Mako, Tsujii Satoru, Norton Edward C., Hayashino Yasuaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Association of urinary C-megalin with albuminuria and renal function in diabetes: a cross-sectional study (Diabetes Distress and Care Registry at Tenri [DDCRT 21])	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nephrology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40620-021-00995-2	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 該当する
1. 著者名 Hayashino Yasuaki, for the Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group, Okamura Shintaro, Tsujii Satoru, Ishii Hitoshi	4. 巻 63
2. 論文標題 The joint association of diabetes distress and depressive symptoms with all-cause mortality in Japanese individuals with type 2 diabetes: a prospective cohort study (Diabetes Distress and Care Registry in Tenri [DDCRT 20])	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetologia	6. 最初と最後の頁 2595 ~ 2604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00125-020-05274-6	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 Isshiki Masashi, Sakuma Ichiro, Hayashino Yasuaki, Sumita Takashi, Hara Kazuo, Takahashi Kazuhisa, Shiojima Ichiro, Satoh-Asahara Noriko, Kitazato Hiroji, Ito Daisuke, Saito Daigo, Hatano Masako, Ikegami Yuichi, Iida Shinichiro, Shimada Akira, Noda Mitsuhiko	4. 巻 67
2. 論文標題 Effects of dapagliflozin on renin-angiotensin-aldosterone system under renin-angiotensin system inhibitor administration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 1127 ~ 1138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0222	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Noda Mitsuhiko, Hayashino Yasuaki, Yamazaki Katsuya, Suzuki Hikari, Goto Atsushi, Kato Masayuki, Izumi Kazuo, Kobayashi Masashi	4. 巻 10
2. 論文標題 A cluster-randomized trial of the effectiveness of a triple-faceted intervention promoting adherence to primary care physician visits by diabetes patients: J-D01T2 large-scale trial (J-D01T2-LT)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59588-x	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 Morikawa Hisae, Hayashino Yasuaki	4. 巻 23
2. 論文標題 The role of registered dietitians in the hematology ward	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tenri Medical Bulletin	6. 最初と最後の頁 97 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12936/tenrikiyo.23-021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高野 季代子, 藤村 真輝, 黒澤 健太郎, 櫻町 唯, 岡村 真太郎, 北谷 真子, 辻井 悟, 林野 泰明
2. 発表標題 i-CGM導入により治療満足度は改善する
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年 ~ 2021年

1. 発表者名 林野 泰明, 高野 季代子, 藤村 真輝, 黒澤 健太郎, 櫻町 唯, 岡村 真太郎, 北谷 真子, 辻井 悟
2. 発表標題 2型糖尿病患者における尿酸値と総死亡との関係
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年 ~ 2021年

1. 発表者名 林野 泰明, 藤村 真輝, 黒澤 健太郎, 櫻町 惟, 高野 季代子, 岡村 真太郎, 北谷 真子, 辻井 悟, 石井 均
2. 発表標題 2型糖尿病患者において包括的QOLが高い場合には総死亡のリスクが低下する
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～2020年

1. 発表者名 林野 泰明
2. 発表標題 大規模医療データサイエンスの成果を現場臨床に活かす 糖尿病領域における患者申告情報を用いた疫学研究(Diabetes Distress and Care Registry at Tenri)
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 黒澤 健太郎, 藤村 真輝, 櫻町 惟, 高野 季代子, 岡村 真太郎, 北谷 真子, 辻井 悟, 林野 泰明
2. 発表標題 混合型2回注から時効型, 溶解型インスリン製剤1回注への変更による治療関連QOLの変化
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～2020年

1. 発表者名 藤村 真輝, 黒澤 健太郎, 櫻町 惟, 高野 季代子, 岡村 真太郎, 北谷 真子, 辻井 悟, 林野 泰明, 石井 均
2. 発表標題 6年間のフォローアップ期間中に糖尿病患者の治療関連QOLは改善している
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～2020年

1. 発表者名 Hayashino Y, Okamura S.
2. 発表標題 The Joint Association of Diabetes Distress and Depressive Symptoms with All-Cause Mortality in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study (Diabetes Distress and Care Registry in Tenri [DDCRT 20])
3. 学会等名 the 80th Scientific Session of the American Diabetes Association (ADA)
4. 発表年 2020年～2021年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------