

研究タイトル：

全国の開業医における2型糖尿病診療の実態調査

基本プロトコール Ver 6.0

## 全国の開業医における2型糖尿病患者の血糖管理に関する研究

### 1. 研究概要・実施体制

#### 1-1. 研究統括責任者：

氏名： 新井 桂子  
所属機関・役職：あらいクリニック 院長

#### 1-2. 共同研究者：

氏名： 平尾 紘一  
所属機関・役職：HECサイエンスクリニック・理事長

氏名： 森 壽生  
所属機関・役職：横浜相ビル内科医院 院長

氏名： 調 進一郎  
所属機関・役職：HECサイエンスクリニック・副院長

氏名： 松澤 陽子  
所属機関・役職：松澤内科・糖尿病クリニック・院長

氏名： 大津 成之  
所属機関・役職：中野島糖尿病クリニック・院長

氏名： 湯浅 章平  
所属機関・役職：章平クリニック・院長

#### 1-3. 試験事務局

神奈川県保険医協会に置く。

住所：〒221-0835 横浜市神奈川区鶴屋町2-23-2 TSプラザビル2F

T E L : 045-313-2111 F A X : 045-313-2113

Email:

#### 1-4. 研究の背景と意義

いまだ増え続ける糖尿病診療においては、未治療患者を減らし合併症の進展を阻止することが急務であり、そのために糖尿病を専門としない一般医家が専門医と協力して質の良い糖尿病診療に当たる必要がある。我々は2006年に全国保険医団体連合会に所属

する一般医を含めた多数例の開業医における糖尿病患者の血糖管理の実態調査を実施し、652 施設、15562 人の 2 型糖尿病患者の解析結果から、一般医の管理する糖尿病患者の平均 HbA1c (JDS) は 6.8% で専門医の 7.0% より幾分良いことを明らかにした 1-3)。専門医では治療の難しい患者さんを抱えていることや、アンケートに回答した一般医は糖尿病に関心が高い可能性があるという調査のバイアスはあるものの、専門医、一般医も総じて上手に治療していることが推察された。また、これまでに神奈川保険医協会や各地で一般医と糖尿病専門医の連携をすすめてきたが、実際の連携状況を明らかにすることは難しく、一般医と糖尿病専門医の連携に関する考え方の差異があるのかも明らかではない 4)。

さらに、2006 年の調査から 10 年が経過しており、その間に DPP4 阻害薬や SGLT2 阻害薬、持効型インスリンアナログを用いた Basal-supported oral therapy (BOT) など一般医が取り組みやすい治療法が普及してきた。このため、前回の調査時とは治療方法や血糖管理状況が異なっている可能性がある。昨今の治療法の変化が著しい状況で、治療法に関する公正な情報をどこから得るのかは重要な問題である。

そこで今回、全国の開業医における調査により専門医を含め広く一般医の最近の血糖管理状況、高血圧、脂質異常症の合併状況、処方動向、連携に関する考え方、治療に関する情報をどこから得ているか、を検討することは、より良い糖尿病治療を開業医で行うための教育支援や連携の方策を検討する上で極めて有益であると言える。

#### 1-5. 本研究に関連する国内外の研究状況

- 1) Arai K, Hirao K, Matsuba I, et al. The status of glycemic control by general practitioners and specialists for diabetes in Japan: A cross-sectional survey of 15,652 patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 379-401.
- 2) Arai K, Matoba K, Hirao K, et al. Present status of sulfonylurea treatment for type 2 diabetes in Japan: second report of a cross-sectional survey of 15,652 patients. *Endocr J* 2010; 57: 499-507
- 3) Arai K, Takai M, Hirao K, et al. Present status of insulin therapy for type 2 diabetes treated by general practitioners and diabetes specialists in Japan: Third report of a cross-sectional survey of 15,652 patients. *J Diabetes Invesr* 2012; 3: 396-401.
- 4) 新井桂子、平尾紘一. 神奈川糖尿病ネットワーク 顔の見える連携、そして行政の支援. *糖尿病診療マスター* 6:568-572, 2013.

#### 1-6. 研究の目的

本研究では、全国の糖尿病を専門としない一般医と糖尿病専門医の血糖管理状況 (HbA1c)、高血圧、脂質異常症の合併状況、処方状況、連携に関する考え方、治療に関

する情報をどこから得ているかを解析し、可能な部分は 2006 年調査（全国保険医団体連合会「開業医における糖尿病患者の血糖管理の実態調査」）との比較検討をおこなう。これらの解析結果から、一般医と糖尿病専門医がどこから新しい治療薬や治療方法に関する情報を得、処方動向や治療状況にどのように反映され、一般医と糖尿病専門医が連携をどのように考え実施しているかを考察し、よりよい糖尿病治療のための一般医への教育支援や専門医との連携支援に役立てたい。

- 1) 開業医の糖尿病患者の管理状況を明らかにする。
  - ① 一般医の 2 型糖尿病患者の血糖コントロール状況を HbA1c 指標として糖尿病専門医と比較することで明らかにする。
  - ② 2 型糖尿病患者に対する一般医の処方動向を糖尿病専門医と比較して明らかにする。
  - ③ 一般医のスルホニル尿素薬の投与量を糖尿病専門医として明らかにする。また前回調査時と比較考察してその変化を明らかにする。
  - ④ 血糖コントロール不良患者の特徴や関連する因子を明らかにする。
  - ⑤ 高血圧の合併頻度、ARB/ACE の処方割合を明らかにする。
  - ⑥ 高コレステロール血症の合併頻度、スタチンの処方割合を明らかにする。
- 2) 一般医と糖尿病専門医の情報収集源の差異を比較検討する。医師の年齢、性別、専門医か一般医か、情報収集源が、処方薬または患者の HbA1c と関連する因子であるか、検討する。
- 3) 一般医が専門医との連携を希望しているか、連携の容易さに地域による違いがあるかを検討する。さらに一般医が糖尿病専門医へ紹介する基準と、専門医が紹介してほしい基準の差異を検討する。

## 1-7. 予想される成果

- 1) 開業医の糖尿病患者の管理状況
  - ① 一般医と専門医の血糖コントロール状況  
全体では、一般医と糖尿病専門医で HbA1c に差がないことが予想される。治療法別では一般医、専門医とも、インスリン+経口薬または GLP-1>インスリン>経口薬または GLP-1>食事、運動療法のみ、の順に HbA1c が高いことが予想される。
  - ② 一般医と専門医の治療法  
一般医と糖尿病専門医ではこれらの治療方法の頻度に差があることが予想される。一般医ではインスリンや GLP-1 の注射薬による治療法、食事療法のみでの治療頻度が少なく、経口薬を用いた治療法の頻度が多いことが予想される。また、一般医では DPP4 阻

害薬の投与が多くビッグアナイド薬が少ないことが予想される。

### ③ スルホニル尿素薬の使用量

一般医は専門医より多量のスルホニル尿素薬を投与していることが予想されるが、前回の調査時よりは減っていることが予想される。また、経口薬併用療法と経口薬+インスリン療法の血糖不良群でスルホニル尿素薬の投与量が多いことが予想される。

### ④ 血糖コントロール不良患者の特徴

壮年層、肥満が血糖コントロール不良と関連することが予想される。

### ⑤ 高血圧、脂質異常症の合併頻度

2型糖尿病の約50%に高血圧症、高コレステロール血症の合併が予測される。高血圧症ではARB/ACEが、高コレステロール血症ではスタチンがかなり高率に投与されていることが予想される。

## 2) 糖尿病治療薬や治療方法に関する情報源

一般医では講演会やMRからの情報、糖尿病専門医では学会、論文が多いことが予測される。また若い年代ではインターネットからの情報収集が多いことが予測される。処方される薬剤の種類によって関連する情報収集源が異なることが予想される。これらの結果は、偏りのない情報の収集のための支援方法に役立てることが期待される。

## 3) 一般医と糖尿病専門医の連携

一般医では、注射薬の導入時、注射薬の容量変更時、HbA1cが高値の時、多剤併用時に専門医へ紹介、相談をすることが予想される。専門医への紹介が容易ではない地域では連携ができないことが予測される。一方、糖尿病専門医では一般医の望む紹介時期より早い時期での相談を望んでいることが推測される。

上記の結果から、一般医における糖尿病患者の治療状況、連携に対する考え、治療法を知るための情報源を把握することは、より良い糖尿病診療のために、一般医へどのような支援が必要か、糖尿病専門医とどのように連携したら良いかを考える上で有意義といえる。

## 1-8. 研究デザイン

記述研究、断面調査。

## 1-9. 研究対象者

### 1) 試験実施施設

全国保険医団体連合会加盟の各県保険医協会・保険医会の所属する内科会員のうち、15%、約8000施設を無作為に抽出し、そのうちで協力が得られた施設、約1000施設を

対象とする。

## 2) 対象患者

対象調査機関で、3ヶ月以上定期的に受診してHbA1cの測定が行われており、調査期間中に来院した2型糖尿病患者のうち、調査協力に同意したもの、来院順、または診察順に20名までを登録対象者とする。1型糖尿病、その他の糖尿病は除く（病型の診断は日本糖尿病学会の診断基準による）。

## 3) 対象患者の登録方法

調査期間中に対象医療機関を3ヶ月以上定期的に受診した2型糖尿病患者のうち、調査協力に同意しなおかつHbA1c検査を行った患者を対象とする。順次、来院順または診察順に20名まで、この研究の説明を行い、同意が得られれば別紙調査票に基づき登録を行う。

HbA1c測定値は3ヶ月以内の直近の値を記入する。測定方法(HPLC法、ラテックス法)、外注の場合は検査会社名も記載する。

### 1-10. 調査期間と登録期間

同意が得られた医療機関での調査期間と登録期間は2018年7月1日から2018年7月31日までとする。

### 1-11. 調査項目

調査項目は以下のとおり。

#### 1) 調査協力医療機関に関して

①糖尿病専門医又は糖尿病学会員、内分泌専門医か否か、②回答医師の性別、年代、③医療機関の所在地、④HbA1cの検査方法（外注の場合は検査会社名）、⑤院内処方か院外処方、または両方か、⑥糖尿病薬、治療法の情報集取源、⑦連携をするか否か、連携の容易さ、連携する場合の基準（HbA1c、処方内容）

#### 2) 対象患者に関して

①性別、②年齢、③身長、④体重、⑤直近のHbA1c値、⑥調査時の糖尿病治療薬（スルホニル尿素薬は1日量も記入）、⑦調査時の診察室血圧、脈拍、⑧高血圧症の有無と服薬の有無、調査時の治療薬⑨高コレステロール血症の有無と調査時の服薬の有無

### 1-12. 解析と評価の方法

#### 1) 開業医の糖尿病患者の管理状況

① 一般医と専門医の血糖コントロール状況

一般医と糖尿病専門医のHbA1cの平均値の差をスチューデント t 検定を用いて検定する。

また治療法別にインスリン+経口薬または GLP-1、インスリン、経口薬または GLP-1、

食事、運動療法のみ、の 4 群に分け、一般医と糖尿病専門医の HbA1c の平均値の差を一元配置分散分析で検討する。

② 一般医と専門医の治療法の違い

一般医と糖尿病専門医における使用薬剤の頻度の差をカイ二乗検定で検定する。経口薬の組み合わせ、併用数、配合薬の使用頻度の差、BOT 療法 (Basal supported oral therapy) の頻度の差もカイ二乗検定で検定する。

③ スルホニル尿素薬の使用量

一般医と糖尿病専門医でスルホニル尿素薬の使用量の平均値の差をスチューデント t 検定で検定する。インスリン+スルホニル尿素薬、GLP-1 +スルホニル尿素薬、スルホニル尿素薬 1 剤、スルホニル尿素薬を含む経口薬 2 剤以上の各 4 群で、HbA1c が良好 (7%未満)、不良 (7%以上) のスルホニル尿素薬の使用量に違いがあるか、一般医、専門医別にケースコントロールスタディで解析する。

④ 血糖コントロール不良患者の特徴

HbA1c が良好 (7%未満)、不良 (7%以上) に分け患者の年齢、性別、BMI、HbA1c、治療法 (薬なし、経口薬 1 剤、2 剤、3 剤以上、GLP-1 単剤、経口薬 +GLP-1、インスリン (BOT)、インスリン (強化療法)、インスリン (強化療法) +経口薬 and/or GLP-1 に違いがあるか、一般医、専門医別にケースコントロールスタディで解析する。

⑤ HbA1c を目的変数とし、患者の年齢、性別、BMI、HbA1c、治療法 (薬なし、経口薬 1 剤、2 剤、3 剤以上、GLP-1 単剤、経口薬 +GLP-1、インスリン (BOT)、インスリン (強化療法)、インスリン (強化療法) +経口薬 and/or GLP-1) を説明変数とした一般線形モデルを用いて、HbA1c と関連のある因子を、一般医、専門医別に解析する。

⑥ 高血圧症の合併頻度と ARB/ACE の処方頻度を計算する。

⑦ 高コレステロール血症の合併頻度とスタチンの処方頻度を計算する。

- 2) 一般医と糖尿病専門医が用いる情報収集源の程度の差異を、カイ 2 乗検定で比較する。さらに医師の年齢、性別、専門医か一般医か、情報収集源を説明変数とし、処方薬または患者の HbA1c を目的変数として、その関連をロジスティック回帰分析、重回帰分析で解析する。

- 3) 一般医が糖尿病専門医へ紹介する基準と、専門医が紹介してほしい基準の差異をカイ2乗検定で比較する。紹介のしやすさが地域別に差があるかを解析する。

#### 1-13. 目標症例数と取得するデータの期間

2017年7月1日から2017年7月31日まで

目標症例数：16,000 症例（各医療機関 20 症例まで）

#### 1-14. 統計解析実施者

あらいクリニック 新井 桂子

横浜相ビル内科医院 森 壽生

#### 1-15. データ処理の流れ

ステップ 1：各施設でアンケートに記入し、アンケートを研究事務局に送付。

ステップ 2：研究事務局でデータのクリーニング、加工

ステップ 3：解析

#### 1-16. 結果の公表

調査結果は、全国保険医団体連合研究集会、全国保険医新聞などで発表、報道し全会員に知らせるとともに、日本糖尿病学会等での発表や学術紙誌への投稿も検討する。

#### 1-17. 利益相反の開示

なし

#### 1-18. 必要経費の概算

参加依頼 7000 件で、1000 件の協力があつた場合

	件数	単価	計
印刷費	7500		590000 円
梱包			185000 円
各協会への運送			90000 円
協力依頼ハガキ発送費	7000	× 62	434000 円
各協会からの調査票発送費	7000	× 92	644000 円
返信郵便代金	1000	× 107	107000 円
データ入力費用			300000 円
学会旅費			200000 円

論文作成費	3	100000	300000 円
計			2850000 円

## 2. 倫理

### 2-1. 遵守すべき諸規定

本研究は、世界医師会による「ヘルシンキ宣言（最新版）」および文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日）」を遵守して行う。

### 2-2. 倫理委員会での審査と承認

本研究の開始に先立ち、本研究の責任者は研究実施計画書、研究参加に関する説明文書、その他の研究参加者に提供もしくは開示する文書等を神奈川県保険医協会倫理委員会に提出してその審議を仰ぐ。

### 2-3. 説明書と同意文書の手順

本研究は厚生労働省・文部科学省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における、「侵襲なし、介入なし、人体から取得された試料を用いない研究」に相当する。この場合、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないが、①当該研究の目的を含む研究計画の実施についての情報を公開し、②研究対象となるものが研究対象となることを拒否できるようにしなければならない。そのため、①研究者が制作・配布するリーフレットを通じて情報を公開し、②調査票の説明文において、研究に協力しなくても不利益が生じないことを明記する。対象者から協力拒否の申し出がなければ、研究参加の同意があったとみなす。③参加拒否の申し出があった対象者の情報は、調査票に記載しない。調査票の提出をもって研究参加の同意があったものとみなす。

### 2-4. 同意の撤回

調査票へのデータ提供拒否の申し出は、理由にかかわらず、随時受け付け、診療録に記録を残すとともに、申し出に従い、今後、データ収集は行わない旨をリーフレットを用いて説明する。ただし、すでに各施設から事務局に提出されたデータに関しては、個人のデータが特定できないため、申出者のデータを削除するまではしない。調査票についてはデータセット固定後の削除はできない。

### 2-5. 患者の負担

本研究では、通常の診療行為により発生したデータを利用するため、対象者へ新たに

身体的、精神的負担は生じないものとする。

#### 2-6. 患者の個人情報の保護

調査票に対象者が特定できるような番号（カルテ番号）は記載せず、個人情報の安全管理に努める。施設名には新たなコード番号を事務局で付す。施設コードの対応票は研究事務局で保管される。解析実施責任者は解析データを適切に管理する。

#### 2-7. 患者への研究結果の説明

本研究の結果は、リーフレットの配布等を通じて研究参加者へ報告する。

#### 2-8. 臨床研究に関する賠償責任保険

観察研究の場合：非該当

#### 2-9. 臨床研究計画の登録について

観察研究の場合：非該当

### 3. データの取り扱い

#### 3-1. 記録の保存と廃棄

新井 桂子

#### 3-2. 記録の保存と廃棄

記録の種類：参加施設から提供された調査票

記録の保存場所：研究事務局（神奈川県保険医協会内）

記録の保存期間：2019年8月1日（論文発表）から3年間

2018年8月1日（研究終了日）から5年間

廃棄の方法：保全期間終了後、事務局においてシュレッダー等で粉砕ののち廃棄する。

### 4. 費用負担に関する事項

#### 4-1. 研究財源

本研究に必要な費用は神奈川県保険医協会の研究費及び寄付、助成金等から支出される。

[神奈川県保険医協会の研究費以外の研究基金]

別紙参照

#### 4-2. 費用負担

対象患者が支払う費用負担はない。

## 5. 相談窓口

### 5-1. 相談窓口の設置

本研究への協力に関する研究参加者をはじめとする患者からの疑問や不安を解消できるよう支援するための相談窓口を以下に設定する。

相談窓口：研究事務局（神奈川県保険医協会内） TEL:045-313-2111

## 6. 添付資料

### 6-1 添付資料一覧

- ① 開業医における糖尿病診療の実態調査参加へのお願い（医療機関向け）
- ② 開業医における糖尿病診療の実態調査参加へのお願い（患者さん向け）
- ③ 調査票
- ④ 調査票記入の手順（医療機関向け）

別紙 〔神奈川県保険医協会の研究費以外の研究基金〕

1. 日本臨床研究の会より 50 万円
2. 大正富山医薬品株式会社より 10 万円