

特集 : CKD Big Data

# 診療録直結型全国糖尿病データベース事業 (J-DREAMS)

Japan Diabetes compREhensive database project based on an Advanced electronic Medical record System (J-DREAMS)

植木浩二郎

Kohjiro UEKI

## はじめに

わが国の糖尿病患者は増加を続けており、また、その合併症によって健康寿命の短縮や医療費の増大など国民の健康や国の財政に及ぼす影響は非常に大きい。一方、糖尿病治療の改善によって、合併症の発症率の低下や糖尿病患者の平均寿命が延伸しているという海外のデータも多くみられるようになってきている。残念ながら、わが国にはこれを検証できるデータベースが存在せず、人工透析を除けば合併症の発症率や有病者数なども明らかではない。現在の糖尿病患者の診療実態や合併症の発症状況を明らかにし、これに基づいた治療法の改善や政策提言などを行うためには、大規模なデータベースの構築が必須である。このような観点から、日本糖尿病学会 (Japan Diabetes Society : JDS) と国立国際医療研究センター (National Center for Global Health and Medicine : NCGM) は共同事業として、日本糖尿病学会の認定教育施設に参加を募り、大規模データベースの構築を 2015 年から開始した。

## 現在の糖尿病臨床研究とその課題

糖尿病治療の目標は、合併症の発症・進展を抑制し、患者の健康寿命を延伸することである。これまでの DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) や UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) などをはじめとするランダム化比較試験により、細小血管症の発症・進展はその方法によらず血糖の低下により抑制されるというエビデンスが確立されているといわれている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、腎

症に関しては古典的な経過をとらない腎機能悪化例も多くみられるようになってきており、Diabetic Kidney Disease (糖尿病性腎臓病) として疾患概念の再検証がなされており、正確な病因・病態の把握に基づく集学的治療法の確立も求められている。さらに、大血管症については血糖コントロールの改善により、心血管イベントが抑制されることを示す試験が存在する一方で、そのターゲットや方法についてまだ一定の見解を得るに至っていない。また、近年実施されている多くの大規模臨床試験は、新規の血糖降下薬に対して FDA (Food and Drug Administration) の求める心血管イベントに対する安全性評価試験であり、糖尿病治療の合併症に対する有効性を評価するデザインになっていない。しかもこのような試験では、心血管イベントのきわめてハイリスク者を対象にしているものがほとんどであり、その結果を一般的な臨床現場に当てはめることは適切ではない可能性もある。また、わが国の糖尿病患者の死因の第一は、糖尿病でそのリスクが増大するといわれている悪性腫瘍であり<sup>3,4)</sup>、そのリスク因子の解明に基づく予防法の確立も重要である。したがって、現在の糖尿病の病態や治療が、大血管症を含む糖尿病合併症や悪性腫瘍の発症にどのような影響を与えているかについては、むしろ大規模データベースによる観察研究によって明らかにされるべきではないかと考えられるようになってきている。

一方欧米では、近年、糖尿病の合併症発症率の低下や死亡率の低下を示す疫学的研究成果が多く発表されるようになってきた。実際、米国の CDC (Centers for Disease Control and Prevention) からの報告では、最近 20 年間で糖尿病患者の心筋梗塞、脳卒中の発症率は 50% 以上減少しており、末期腎不全の発症率も 28% 減少していると報告されている<sup>5)</sup> (図 1)。わが国でも、1996 年に開始された JDCS (Japan

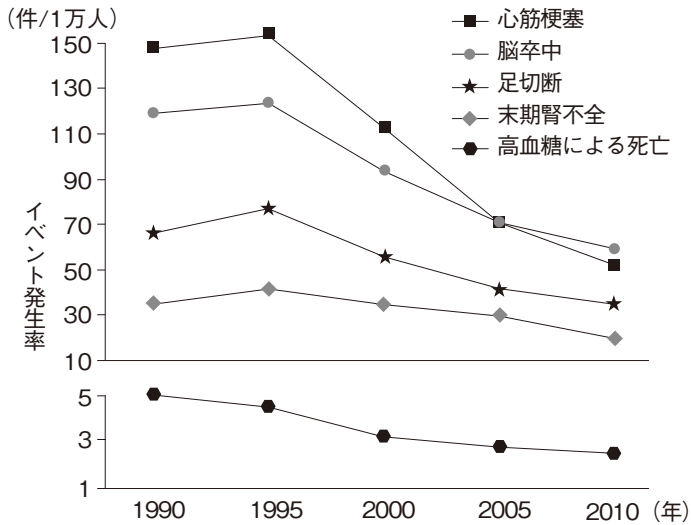


図1 米国における糖尿病合併症発症率の推移  
(文献1より作図)

Diabetes Complications Study)<sup>6)</sup>と2006年に開始されたJ-DOIT3 (Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases)<sup>7)</sup>はいずれも糖尿病専門医が診療する患者に対する介入試験であり患者の背景はきわめて類似しているが、大血管症の発症率や死亡率は大幅に減少しているといわれている。しかしながら、このようなことが一般的に起きているかどうかのエビデンスはない。そこで、日本糖尿病学会では、2006年からJDCP (Japan Diabetes Complication and its Prevention prospective) studyを開始し、糖尿病患者6,338例を追跡している<sup>8)</sup>。すでにベースラインデータが報告されており、今後、経年的な合併症の発症やそれに影響を与える因子が発表されるものと思われるが、わが国の糖尿病患者の実態を明らかにするには十分でない可能性が高い。また、糖尿病専門医クリニックを中心とするデータベースとして、JDDM (Japan Diabetes clinical Data Management group)では2001年から患者を登録追跡してさまざまなデータを発表しており<sup>9)</sup>、2012年時点で57,000例以上が登録されている。

JDCPやJDDMでは1年に1度、検査データや処方、過去1年間の合併症の有無などを登録することになっている。循環器疾患や癌の登録とは異なり、登録した患者の多くが合併症を発症しているわけではないため、意味のある結果を引き出すには多数の患者の登録と長期にわたる観察が必要である。そのように多くの患者を登録するには、これまでのように紙ベースやEDC (electrical data capture)を用いてカルテから情報を転載することは労力や正確性の担保

の意味で理想的とは言えず、新しいシステムが求められてきた。日本糖尿病学会では、5年ごとに対糖尿病対策5カ年計画を発表しているが、2015年に発表された第三次5カ年計画 ([http://www.jds.or.jp/modules/education/index.php?content\\_id=23](http://www.jds.or.jp/modules/education/index.php?content_id=23))においても、国立国際医療研究センターと合同で包括的データベースの構築による、臨床研究の推進、それに基づくガイドライン作成や政策提言などを謳っている。

### 診療録直結型全国糖尿病データベース事業(J-DREAMS)の概要

前述のような問題を解決するためには、検査データや処方、および電子カルテの記載とデータベースがシームレスに連動しているシステムが理想的である。一方現在では、厚生労働省標準的医療情報交換推進事業で開発され、国立大学病院をはじめとする大規模病院を中心に配備されているSS-MIX (Standardized Structured Medical record Information eXchange)というシステムを用いると、患者の基本情報、血液検査・尿検査結果、処方された薬剤、病名などの診療情報を病院情報システムから共通の形式で格納(標準化ストレージ)でき、電子カルテベンダーの垣根を越えてデータを収集することが可能となっている。さらに、その最新版であるversion 2のSS-MIX2では、標準規格が定められていない医療情報をXML形式で格納(拡張ストレージ)することが可能となった。そのような状況下で、NCGMとJDSは、共同事業としてJDSの認定教育施設のなかでSS-MIX2が採用されている病院において、そのシステムを用い効率的に診療情報を収集することで糖尿病大規模データベースの構築を行うことを目的とした「診療録直結型全国糖尿病データベース事業」(Japan Diabetes compREhensive database project based on an Advanced electronic Medical record System: J-DREAMS)を実施している。J-DREAMSでは、病歴、合併症、体重や血圧などの身体所見など、日常の診療項目を構造化しSS-MIX2拡張ストレージに送ることができ、糖尿病標準診療テンプレートを電子カルテ上に組み込み、これを使って診療することで、診療内容がSS-MIX2拡張ストレージを経由してデータベースに収集される仕組みになっている<sup>10)</sup>。併せて標準化ストレージに格納された年齢や性別といった患者基本情報、血液・尿の検査結果、処方された薬剤なども同時に収集している(図2)。当初は厚生労働科学研究、続いて日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)研究として

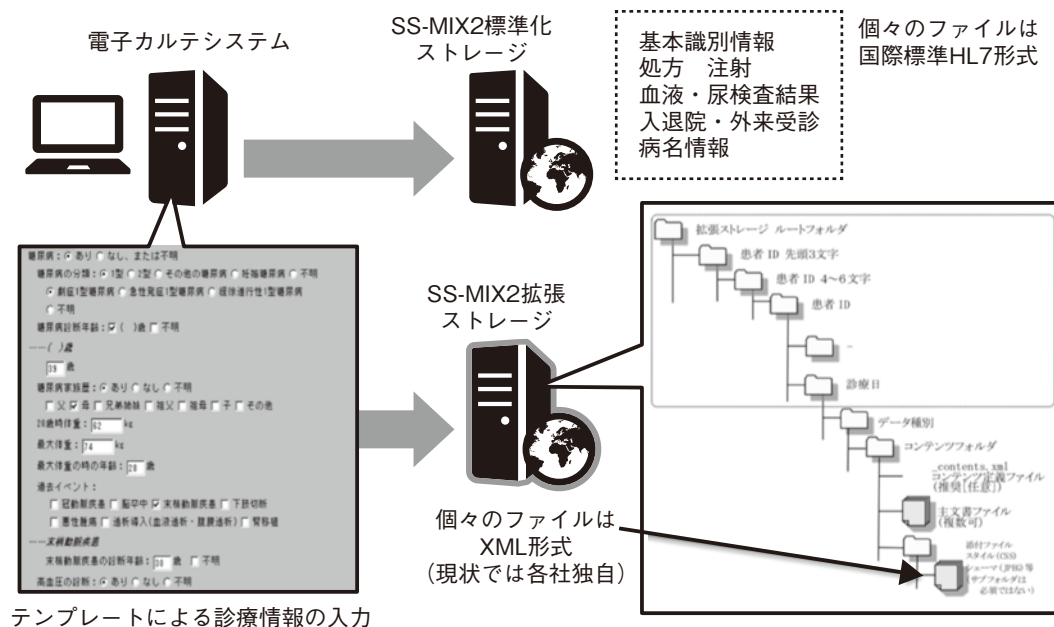


図2 電子カルテの改修によるSS-MIX2への患者情報蓄積システムの開発

数施設でのシステムの検証を行っていたが、前述のようにNCGMとJDSの共同事業として、2015年度にAMEDから単年度の調整費を得て加速し、まず電子カルテベンダーの異なる約30施設で約3万例のデータベースを構築することとなった。参加施設の糖尿病担当科の医師は、糖尿病患者を診察する際に、自由記載での診療録記載の代わりに、前述の「糖尿病標準診療テンプレート」と呼ばれる各ベンダーで共通の項目を有するテンプレートを用いて診療録を記載している。テンプレートに沿って記載を進めることで、糖尿病関連合併症やその精査状況など、糖尿病診療で必要と思われる一連の記載をもれなく行うことができる仕様になっている。拡張ストレージに格納されたテンプレートの記載内容と、標準化ストレージに格納された関連データが自動または手動で定期的に抽出され、連結可能匿名化・暗号化されたうえで、NCGMの糖尿病クラウドセンターに送信される(図2, 3)。また、糖尿病クラウドセンターに蓄積されたデータは解析センターにて解析される。2017年度現在、大学病院を中心に35施設の参加を得て、すでに3万例以上が登録されている(<http://jdreams.jp>)。そのうち1,700例以上が1型糖尿病であるという、これまでにない糖尿病データベースになっている。今後は、公的資金や企業からの援助などを受けながら2020年度までに100施設以上に拡充する計画である。

### J-DREAMS で何ができるのか

前述のように、J-DREAMSでは原則的に施設内の糖尿病患者を全員登録し、フォローしていく。初期参加の35施設で7万例程度の登録を見込んでいるが、100施設では15万例から20万例程度の患者が登録されることになると考えられる。まず、この事業を拡大していくことで、日本の糖尿病専門医が糖尿病診療に必要なと思われるデータの収集を診療ごとに行うことになるため、専門医の診療の向上・均てん化につながる事が期待される。さらに、集積された基本データ(全登録患者の年齢、罹病期間、HbA1c、治療法など)については、NCGMの糖尿病情報センターで定期的に公開し、リアルタイムでのわが国の糖尿病診療動向を可視化していく。また、JDSの会員からのガイドラインの策定・改訂に資する研究提案を受けつけるほか、企業との共同研究により薬物の有効性や安全性、あるいはunmet medical needsの発見につながるような共同研究なども行っていく予定である。また、日本医師会が構築を開始したかかりつけ医のデータベース(Japan medical association Diabetes database Of clinical Medicine: J-DOME)との比較・検討によって、わが国全体の糖尿病診療の実態を明らかにし、医療の質の均てん化に貢献できるものと考えている。これらを通じた、行政への政策提言、研究費の要求なども行っていく(図3)。

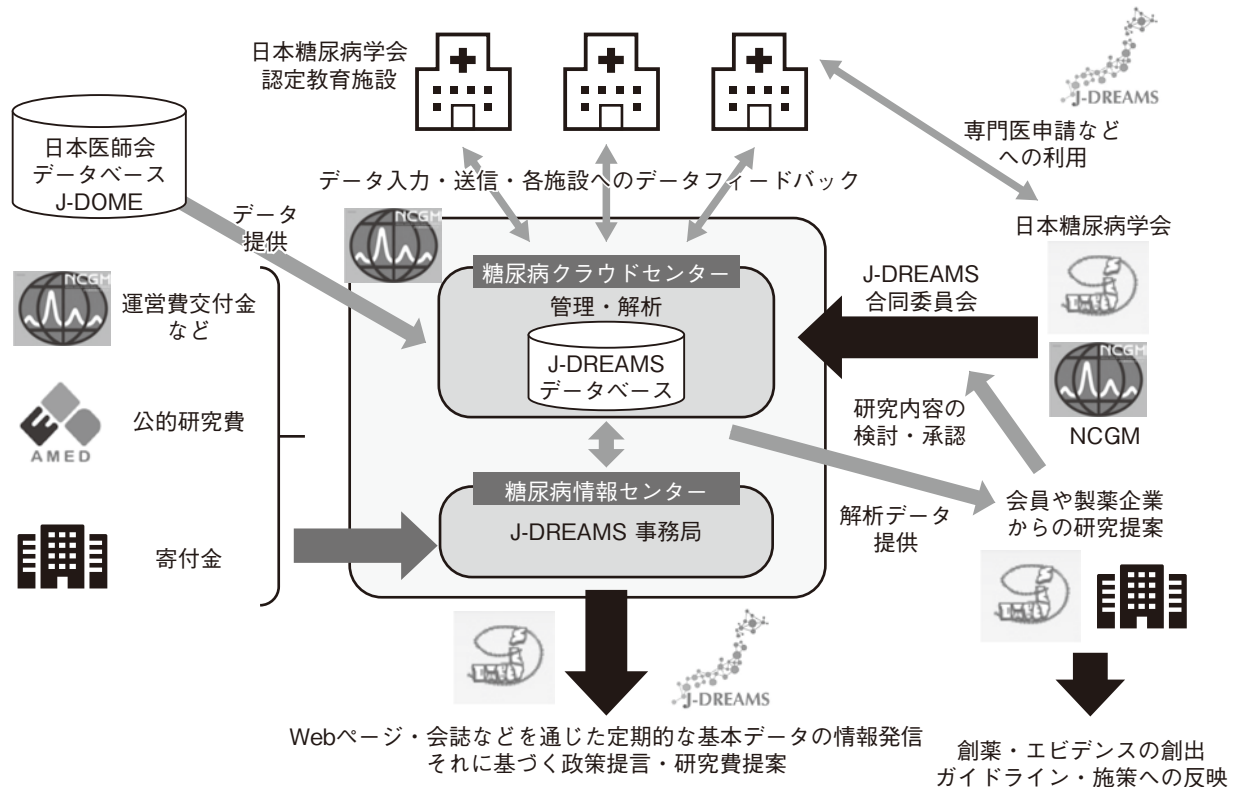


図3 J-DREAMSの概要

また、J-DREAMSと同じくSS-MIX2を用いた疾患データベースが今後次々に登場してくると考えられ、それらのデータベースとの連携も期待される。ことに、日本腎臓学会のSS-MIX2を用いたJ-CKDデータベースとは、日本糖尿病学会と日本腎臓学会の共同提案のもと採択されたAMED研究のなかでDiabetic Kidney Diseaseの病態・病因の解明、治療法の開発のため連携を開始している。

### 今後の展望と国際協力

すでに、国立国際医療研究センター戸山病院や東京大学医学部附属病院をはじめとする先行施設では、J-DREAMSのテンプレートを用いた診療に、比較的スムーズに移行している。今回のJ-DREAMSの試みが成功すれば、電子カルテのde facto standardとなる可能性があり、他の疾患研究にも広がっていくものと考えられ、日本糖尿病学会と日本腎臓学会の間で進行しているような関連疾患データベースのネットワーク化による疾患研究の有機的な推進も可能になると考えられる。

これまでの事業の構築には、日本医療情報学会の先生方

や各病院の医療情報部の先生方の多大なご協力を頂戴した。この場を借りて御礼申し上げます。

利益相反自己申告：ノボルディスクファーマ(講演料, 奨学寄附),  
日本イーライリリー(講演料), 日本ベーリン  
ガーインゲルハイム(講演料, 奨学寄附)

### 文献

1. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 977-986.
2. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998 ; 352 : 837-853.
3. Kasuga M, Ueki K, Tajima N, Noda M, Ohashi K, Noto H, Goto A, Ogawa W, Sakai R, Tsugane S, Hamajima N, Nakagama H, Tajima K, Miyazono K, Imai K. Report of the Japan Diabetes Society/Japanese Cancer Association joint committee on diabetes and cancer. *Cancer Sci* 2013 ; 104 : 965-976.
4. Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, Inagaki N, Tanizawa Y, Araki

- E, Ueki K, Nakayama T. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001-2010 : Report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2017.
- 5 Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, Williams DE, Geiss L. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 1514-1523.
- 6 Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Suzuki S, Seino H, Hanyu O, Sato A, Toyonaga T, Okita K, Ishibashi S, Kodama S, Akanuma Y, Yamada N. Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type 2 diabetes : analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDCCS). *Diabetologia* 2013 ; 56 : 1021-1030.
- 7 Ueki K, Sasako T, Kato M, Okazaki Y, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T. Design of and rationale for the Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases (J-DOIT3) : a multicenter, open-label, randomized, parallel-group trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016 ; 4 : e000123.
- 8 Tajima N, Nishimura R, Izumi K, Hayashino Y, Origasa H, Noda M, Ueki K ; For the Diabetes Registry Configuration Committee tJDS. A large-scale, observational study to investigate the current status of diabetes complications and their prevention in Japan : research outline and baseline data for type 2 diabetes-JDCP study 1. *Diabetol Int* 2015 ; 6 : 243-251.
- 9 Yokoyama H, Matsushima M, Kawai K, Hirao K, Oishi M, Sugimoto H, Takeda H, Minami M, Kobayashi M, Sone H. Low incidence of cardiovascular events in Japanese patients with Type 2 diabetes in primary care settings : a prospective cohort study (JDDM 20). *Diabet Med* 2011 ; 28 : 1221-1228.
10. Sugiyama T, Miyo K, Tsujimoto T, Kominami R, Ohtsu H, Ohsugi M, Waki K, Noguchi T, Ohe K, Kadowaki T, Kasuga M, Ueki K, Kajio H. Design of and rationale for the Japan Diabetes comprehensive database project based on an Advanced electronic Medical record System (J-DREAMS). *Diabetol Int* 2017.