

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入効果の検証

研究計画書

研究代表者 津下一代
(女子栄養大学 特任教授)

版数：第 1 版

作成日：2021/5/31

目次

1	研究概要.....	3
1.1	概要.....	3
1.2	概略図.....	5
1.3	実施体制.....	6
1.4	研究スケジュール.....	7
2	背景.....	7
2.1	背景.....	7
2.2	研究の意義.....	8
3	目的及び評価項目.....	8
3.1	評価項目.....	9
3.2	研究デザイン.....	11
3.3	科学的合理性の根拠.....	11
4	対象集団.....	11
4.1	適格性基準.....	11
4.1.1	選択基準.....	11
4.1.2	除外基準.....	12
4.1.3	設定根拠.....	12
4.2	目標症例数.....	12
4.2.1	目標症例数.....	12
4.2.2	症例数の設定根拠.....	13
5	研究方法及び手順.....	13
5.1	被験者リクルート.....	13
5.2	被験者登録.....	13
5.3	観察項目及び収集する情報.....	14
5.4	実施期間及び登録期間.....	15
6	同意取得方法.....	15
6.1	インフォームド・コンセント.....	15
6.2	同意撤回.....	15
7	中止と終了.....	16
7.1	被験者の参加中止.....	16
7.2	研究全体の中止.....	16
7.3	研究終了.....	16
8	予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法.....	16
8.1	予測される利益.....	16
8.2	予測されるリスク.....	16
8.3	リスクを最小化する方法.....	17
9	倫理的事項及び要配慮事項.....	17

9.1	法令・指針の遵守	17
9.2	個人情報等の取り扱い	17
9.3	遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い	17
9.4	被験者の経済的負担又は謝金	18
9.5	研究の資金源	18
9.6	利益相反の状況	18
9.7	情報公開の方法	18
9.8	結果の公表	18
10	統計学的事項	18
10.1	解析対象集団	18
10.2	統計解析	18
10.2.1	統計解析	18
10.2.2	中間解析計画	19
11	試料・情報の保管及び廃棄	20
11.1	保管方法・保管期間	20
11.1.1	試料の保管方法・保管期間	20
11.1.2	情報の保管方法・保管期間	20
11.2	廃棄方法	20
11.2.1	試料の廃棄方法	20
11.2.2	情報の廃棄方法	20
11.3	試料・情報の新たな研究での利用	20
11.4	安全管理方法	20
12	品質管理及び品質保証	21
12.1	データマネジメント	21
12.2	研究機関の長への報告	21
13	その他	21
13.1	略号一覧	21
13.2	改訂履歴	21

1 研究概要

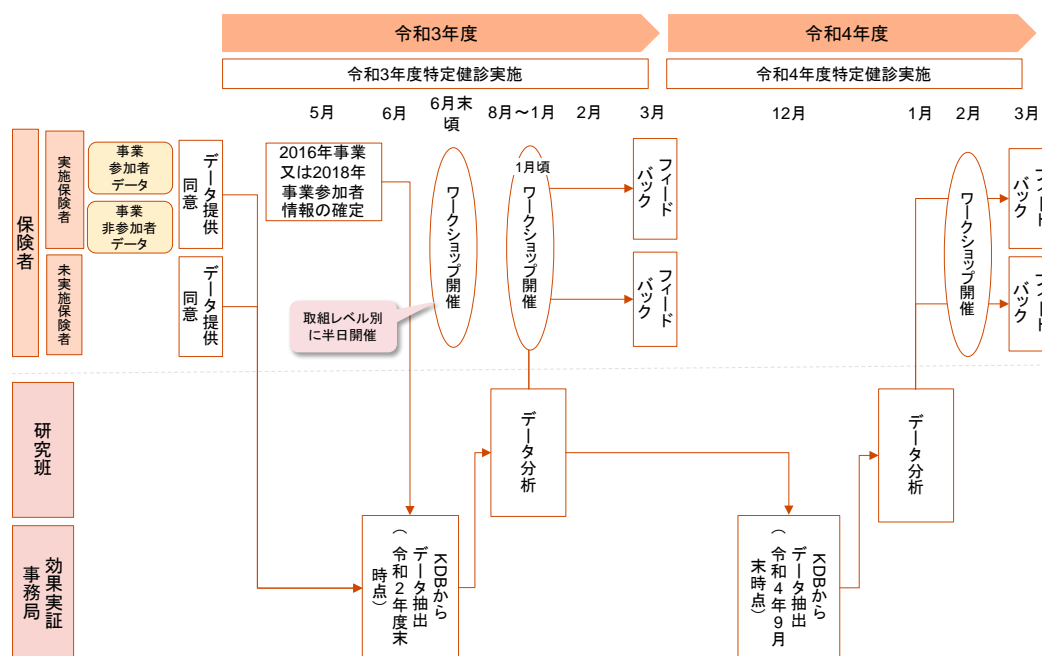
1.1 概要

研究課題名	糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入効果の検証
研究の主旨	<p>糖尿病性腎症の重症化は人工透析導入や医療費の増加につながる。糖尿病の重症化予防については、専門医療機関等における介入のエビデンスは存在するが、透析導入患者をみると適切に医療を受けて来なかったケースも多く、医療機関未受診者を含めた戦略的な介入が必要である。このため、国保等では受診勧奨、保健指導等の重症化予防の取組を実施しているが、腎機能等への長期的効果を検証する必要がある。</p> <p>これまで、平成30年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）（以下、先行研究という。）において糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入効果に関するフォローアップ評価を行ってきたが、さらに継続してデータ収集し、長期追跡データを用いて検査値等の指標の変化を明らかにする。同保険者において保健指導等の介入を受けていない患者（対照群①）や重症化予防事業に取り組んでいない保険者における糖尿病患者（対照群②）との比較分析を行い、介入による検査値等の変化や（未受診者の場合）医療機関受診率等への効果を明らかにする。</p>
目的	<p>主要目的：腎症重症化予防プログラムに基づく介入により、糖尿病性腎症患者にもたらされた影響を分析する。先行研究に参加している、糖尿病性腎症重症化予防事業を実施している保険者（以下、実施保険者という。）における、糖尿病性腎症重症化予防事業へのプログラム参加者とプログラム非参加者、並びに平成30年度までに一度も糖尿病性腎症重症化予防事業を実施したことがない保険者（以下、未実施保険者という。）における糖尿病性腎症患者を比較する。比較分析は腎症病期別に層別化したうえで、性・年齢等を調整し比較する。</p> <p>副次目的：①重症化プログラムの介入によりもたらされた、生活習慣（標準的質問票回答）、臨床検査値への影響、受療行動、医療費への影響などを分析する。主要目的と同様の対象者について、腎症病期別に分析を行う。②重症化予防実施自治体において、対象者選定が適切であったのかを検証する。③重症化予防事業実施自治体と非実施自治体におけるコントロール不良者割合、腎機能低下者の割合、透析導入率などマクロ的な評価を行う。</p>
評価項目	<p>主要評価項目：糖尿病性腎症にかかる指標（eGFR低下速度、クレアチニン倍加速度、尿たんぱく陽性化率等）の変化、糖尿病性腎症病期の変化</p> <p>副次評価項目：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・体重、BMI、HbA1c、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセライド、LDL コレステロール、HDL コレステロールなど

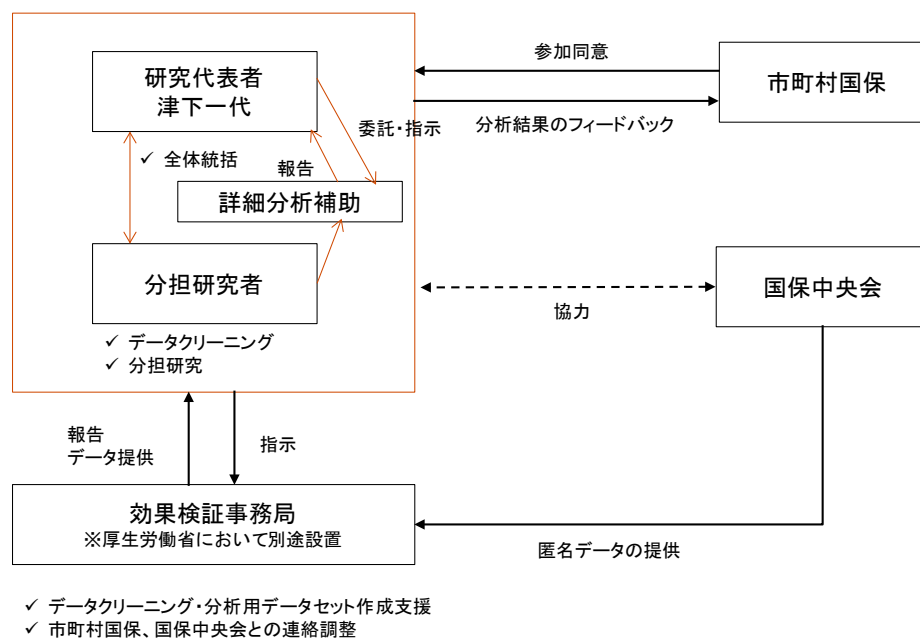
	<ul style="list-style-type: none"> ・生活習慣の変化（特定健診における標準的な質問票に基づく） ・受診状況の変化 ・医療費 ・透析導入者の割合 ・糖尿病性腎症重症化予防事業のカバー率（重症化予防事業の対象者の基準に該当する者のうち、実際に保健指導を受けた患者の割合）（アウトプット指標）
研究 デザイン	<p>本研究は、平成 27 年健診、もしくは平成 29 年健診を起点とした縦断的な観察研究である。</p> <p>先行研究により複数の自治体で実施された重症化予防プログラム（受診勧奨・保健指導）に基づく介入が糖尿病性腎症患者にもたらす影響（生活習慣、受療行動、検査値、腎症病期、医療費、透析導入等）と、自治体における糖尿病性腎症重症化予防事業実施の影響を評価する。</p>
対象	<p>平成 27 年度もしくは平成 29 年度に特定健診を受診した者で、糖尿病と考えられる者（$\text{HbA1c} \geq 6.5\%$もしくは糖尿病治療歴を有する者）のうち、糖尿病性腎症があってプログラムの対象と考えられる者。</p> <p><介入群：実施保険者における参加者></p> <p>実施保険者における対象者のうち、平成 28 年度又は平成 30 年度に介入記録のあった者</p> <p><対照群①：実施保険者における非参加者></p> <p>実施保険者における対象者のうち、平成 28 年度、平成 30 年度に介入記録のない者</p> <p><対照群②：未実施保険者における糖尿病性腎症患者></p> <p>平成 30 年度までに一度も重症化予防事業を実施したことがない保険者における、糖尿病性腎症と考えられる者（参加者・非参加者と同様の基準で抽出する）</p>
方法	<ul style="list-style-type: none"> ・実施保険者、並びに未実施保険者のうち、協力が得られた保険者について、国保中央会の協力のもと、一定の基準に基づき、KDB データの抽出を行う。 ・腎症病期別に区分した上で、実施保険者における重症化予防事業へのプログラム参加者とプログラム非参加者、未実施保険者における糖尿病性腎症患者について、KDB データによる分析及び介入の有無による比較検討を行う。 ・本研究では、対象に応じて平成 28 年から令和 4 年まで、最大 7 年分のデータを用いる。 ・国保から後期高齢者医療広域連合へ移行した者においても可及的に追跡する。（同一都道府県内の移動であれば結合可能） ・参加自治体向けのフィードバックレポートを作成し結果を還元する。
目標症例数	<介入群：実施保険者における参加者>

	<p>参考として、先行研究における平成 28 年度、平成 30 年度の重症化予防事業対象者数を示す。</p> <p>平成 28 年度重症化予防事業対象者（糖尿病性腎症と判定された者） 6,956 人（男性 4,271 人、女性 2,684 人）、平均年齢 66.38 ± 7.72 歳</p> <p>平成 30 年度重症化予防事業対象者（糖尿病性腎症と判定された者）： 1,152 人（男性 748 人、女性 404 人）、平均年齢 68.29 ± 6.76 歳</p> <p><対照群①：実施保険者における非参加者> 現段階において具体的な記載は不可能</p> <p><対照群②：未実施保険者における糖尿病性腎症患者> 現段階において具体的な記載は不可能</p>
研究期間	<p>研究期間：倫理委員会承認後～令和 7 年 3 月 31 日</p> <p>観察対象期間：平成 27 年 4 月 1 日～令和 4 年 9 月 30 日</p>
研究組織	<p>研究責任者：女子栄養大学 津下一代</p> <p>研究協力者：国立国際医療研究センター 植木浩二郎、杉山雄大、井花庸子 北海道大学公衆衛生学 平田 匠 横浜市立大学 後藤 温</p>
相談窓口	<p>本研究は匿名化データの解析であるが、データ利用については市町村に窓口を設置する。市町村等からの研究内容の相談は研究代表者が対応する。</p>

1.2 概略図



1.3 実施体制



研究実施体制

研究代表者	津下 一代	女子栄養大学
共同研究者	杉山 雄大	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所 糖尿病情報センター 医療政策研究室 国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター
	井花 庸子	国立国際医療研究センター病院 糖尿病内分泌代謝科、 糖尿病情報センター
	後藤 温	横浜市立大学大学院データサイエンス研究科 ヘルスデータサイエンス専攻教授
研究協力者	平田 匠	北海道大学大学院医学研究院 社会医学分野公衆衛生学
	植木浩二郎	国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部長 国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター長
運営事務局	株式会社三菱総合研究所ヘルスケア&ウェルネス本部	ヘルスケア・ウェルネス産業グループ

役割分担

津下 研究統括、厚生労働省・国保中央会・自治体との調整、ワークショップ、フィードバックレポート設計、分析の視点の検討

植木 研究の監修、スーパーバイザー

杉山、井花、後藤：分析方針の検討、分析、論文作成、（ワークショップ）

平田：分析の視点の検討、ワークショップ、フィードバックレポート設計

分析補助：一部委託を検討（詳細分析、フィードバックレポート作成等）

1.4 研究スケジュール

- 令和3年3月 研究デザイン 詳細設計
- 5月 厚生労働省高齢者医療制度円滑運営事業実施要綱発表
(国)自治体の参加募集、調整
令和3年度高齢者医療制度円滑運営事業費補助金交付申請
- 6月 倫理審査(女子栄養大学)
- 6～7月 (国→国保中央会) KDBよりデータ抽出
(運営事務局：MRI) データクリーニング、解析用データセット作成
- 7月 研究者によるデータ分析(効果分析)開始
保険者フィードバック用報告書設計(フィードバック用分析)
- 12月 保険者別フィードバック分析結果受領
- 令和4年3月 初年度報告書作成
- 令和4年度 令和4年度分データ受領、
- 令和5-6年度 学会発表・論文発表などを通じた研究成果の公表
- 第1回ワークショップ(初参加自治体)：令和3年9月末～10月頃
研究のねらい、重症化予防事業の進め方)
- 第2回ワークショップ(全体)：令和4年1月頃
初年度分析で判明したこと、フィードバック分析結果をもとに研修

2 背景

2.1 背景

糖尿病性腎症の重症化は人工透析導入や医療費の増加につながる。糖尿病の重症化予防については、専門医療機関等における介入のエビデンスは存在するが、透析導入患者をみると適切に医療を受けて来なかったケースも多く、医療機関未受診者を含めた戦略的な介入が必要である。このため、保険者において実施されている重症化予防の取組について、腎機能等長期的評価を要する効果検証する必要がある。

これまで、平成30年度 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)(以下、先行研究という。別添1)において糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入効果についてフォローアップ評価を行ってきたが、さらに継続してデータ収集し、長期追跡データを用いて検査値等の指標の変化を明らかにする。また同保険者において保健指導等の介入を受けていない患者や糖尿病性腎症重症化予防に取り組んでいない保険者における糖尿病性腎症重症患者との比較分析を行い、介入による検査値等の変化や(未受診者の場合)医療機関受診率等への効果を明らかにする。

2.2 研究の意義

本研究では、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果について客観的な解析を実施し、その評価・改善点について明らかにすることで、自治体における健康づくりの取り組み強化や糖尿病合併症の悪化予防へ貢献する。

3 目的及び評価項目

本研究の目的は、複数の自治体データを統合分析し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの評価を行うことである。

本研究は、平成 27 年度健診、もしくは平成 29 年度健診を起点とした縦断的な観察研究であり、実施保険者のプログラム参加者について、糖尿病性腎症重症化予防プログラム（受診勧奨・保健指導）の参加前および参加後数年間の特定健診データ等（匿名化されたデータ）を収集する。また実施保険者のプログラム非参加者、ならびに未実施保険者のプログラム対象者についても同様に縦断的なデータを取得し、プログラムによる介入（保健指導等）が糖尿病性腎症の発症および進行に及ぼす影響について評価する。

評価に当たっては、大きく次の3つの分析を実施する予定である。

- ・観察研究（A）：実施保険者における糖尿病性腎症重症化予防プログラムの参加者と同プログラムの非参加者の対象者の特性や臨床経過等を比較分析し、実施保険者の糖尿病性腎症患者に対する糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果を明らかにする（先行研究において実施保険者より詳細なデータが長期に取得されており、観察研究（B）よりアウトプット指標を含めた詳細な分析が可能である）
- ・観察研究（B）：糖尿病性腎症重症化予防プログラムの参加者（実施保険者におけるプログラム参加者）と、同プログラムの非参加者（未実施保険者のプログラム対象者）の臨床経過等を比較分析し、糖尿病性腎症患者に対する糖尿病性腎症重症化予防プログラム参加の効果を明らかにする（観察研究（A）と比較し、より大規模な対象者での分析が可能である）
- ・観察研究（C）：実施保険者における対象者と未実施保険者の対象者の特性や臨床経過等を比較分析し、糖尿病性腎症患者に対する保険者による糖尿病性腎症重症化予防プログラム導入の効果を明らかにする。

評価項目としては、重症化予防プログラム（保健指導）に基づく介入がもたらす糖尿病性腎症患者への影響（eGFR 低下速度、クレアチニン倍加速度、尿たんぱく陽性化率等の糖尿病成人症にかかる指標や、HbA1C 等の検査値、標準的な質問票の変化等）を腎症病期別に評価する。

3.1 評価項目

● 観察研究 A

目的	評価項目	評価項目の選択理由と妥当性
主要		
糖尿病性腎症重症化予防プログラムに基づく介入が、糖尿病性腎症患者の腎機能へもたらす影響を記述分析により検証する。	糖尿病性腎症にかかる指標（eGFR 低下速度、クレアチニン倍加速度、尿たんぱく陽性化率等）の変化、糖尿病性腎症病期の変化	糖尿病性腎症の重症度評価は尿蛋白、クレアチニン、eGFR 値、およびそれに基づく腎症病期で評価を行うことがガイドラインで定められている。
副次		
糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入による生活習慣病全般への影響、医療費への影響を記述分析により検証する。	※特定健診結果に基づく 体重、BMI、HbA1c、収縮期 血圧、拡張期血圧、トリグリ セライド、LDL コレステロ ール、HDL コレステロール	糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入は生活習慣病の指標全般の変化に影響する。また、プログラム介入に伴い糖尿病性腎症の重症化に寄与する各種危険因子の治療や腎不全に対する治療が医療費に影響するため、医療費の評価が必要である。
	※特定健診質問票結果に基づく 生活習慣の変化	
	※レセプトデータに基づく 受診状況の変化 医療費 透析導入率	
保険者において実施されている糖尿病性腎症重症化予防事業の対象者設定や介入方法等が適切か記述分析により検証する。	糖尿病性腎症重症化予防事業のカバー率（糖尿病性腎症重症化予防事業の対象者の基準に該当する者のうち、実際に保健指導を受けた者の割合）（アウトプット指標）	糖尿病性腎症重症化予防プログラムの対象とすべき者に適切に介入されていることを確認するとともに、多くの対象者の参加を得るための最適なアプローチ方法を検討する上での基礎資料を作成するため。

● 観察研究 B

目的	評価項目	評価項目の選択理由と妥当性
主要		
糖尿病性腎症重症化予防プログラムに基づく介入が、糖尿病性腎症患者の腎機能へもたらす影響を分析する。	糖尿病性腎症にかかる指標（eGFR 低下速度、クレアチニン倍加速度、尿たんぱく陽性化率等）の変化、糖尿病性腎症病期の変化	糖尿病性腎症の重症度評価は尿蛋白、クレアチニン、eGFR 値、およびそれに基づく腎症病期で評価を行うことがガイドラインで定められている。
副次		
糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入による生活習慣病全般への影響、医療費への影響を分析する。	※特定健診結果に基づく 体重、BMI、HbA1c、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセライド、LDL コレステロール、HDL コレステロール	糖尿病性腎症重症化予防プログラムの介入は生活習慣病の指標全般の変化に影響する。また、プログラム介入に伴い糖尿病性腎症の重症化に寄与する各種危険因子の治療や腎不全に対する治療が医療費に影響するため、医療費の評価が必要である。
	※特定健診質問票結果に基づく 生活習慣の変化	
	※レセプトデータに基づく 受診状況の変化 医療費 透析導入率	

● 観察研究 C

目的	評価項目	評価項目の選択理由と妥当性
主要		
実施保険者の対象者と未実施保険者の対象者を比較し、保険者の糖尿病性腎症重症化予防プログラム導入の糖尿病性腎症患者の腎機能に及ぼす効果を検証する	糖尿病性腎症にかかる指標（eGFR 低下速度、クレアチニン倍加速度、尿たんぱく陽性化率等）の変化、糖尿病性腎症病期の変化	糖尿病性腎症重症化予防事業の導入による糖尿病性腎症患者への影響を保険者レベルで検討することが事業効果を検証する上で重要である。
副次		
	※特定健診結果に基づく	

目的	評価項目	評価項目の選択理由と妥当性
糖尿病性腎症重症化予防プログラムの導入による生活習慣病全般への影響、医療費への影響を分析する。	体重、BMI、HbA1c、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセライド、LDL コレステロール、HDL コレステロール	糖尿病性腎症重症化予防プログラムの導入は、糖尿病性腎症患者における生活習慣病の指標全般の変化に影響する。 また、プログラム介入に伴い糖尿病性腎症の重症化に寄与する各種危険因子の治療や腎不全に対する治療が医療費に影響するため、医療費の評価が必要である。
	※特定健診質問票結果に基づく生活習慣の変化	
	※レセプトデータに基づく受診状況の変化 医療費 透析導入率	

3.2 研究デザイン

本研究は、平成 27 年度健診、もしくは平成 29 年度健診を起点とした縦断的な観察研究である。

先行研究により実施された重症化予防プログラム（受診勧奨・保健指導）に基づく介入と、その前後での対象者に関する特定健診により得られるデータ等（匿名化されたデータ）を収集する。解析では、糖尿病性腎症患者へもたらす影響について評価する。

3.3 科学的合理性の根拠

先行研究により既に取り組みが開始している糖尿病性腎症化予防プログラムでは、各自治体において体制づくりの進捗評価としてストラクチャー・プロセス評価や、個々の患者の病態改善やガイドラインに沿った診療の質に関するアウトプット・アウトカム評価が必要となる。自治体保健所による保健指導・受診勧奨の内容、KDB を利用した診療の質や医療費の推移などの解析を通して、本プログラムの効果について解釈・評価する。

本研究では、これまでの解析に加え、糖尿病性腎症重症化予防を実施していない保険者における糖尿病性腎症患者を対照群として設定して比較することで、プログラムの効果について多角的に評価する。

4 対象集団

4.1 適格性基準

4.1.1 選択基準

平成 27 年度もしくは平成 29 年度に特定健診を受診した者で、糖尿病と考えられる者（HbA1c \geq 6.5%もしくは糖尿病治療歴を有する者）のうち、糖尿病性腎症があつてプログラムの対象と考えられる者。

＜介入群：実施保険者におけるプログラム参加者＞

実施保険者における対象者のうち、平成 28 年度又は平成 30 年度に介入記録のあつた者

＜対照群①：実施保険者におけるプログラム非参加者＞

実施保険者における対象者のうち、平成 28 年度又は平成 30 年度に介入記録のない者

＜対照群②：未実施保険者における糖尿病患者＞

平成 30 年度までに一度も重症化予防事業を実施したことがない保険者における、糖尿病と考えられる者（HbA1c \geq 6.5%もしくは糖尿病治療歴を有する者）のうち、糖尿病性腎症があつてプログラムの対象と考えられる者。（参加者・非参加者と同様の基準で抽出する）

4.1.2 除外基準

ベースライン時にすでに透析導入している者

4.1.3 設定根拠

○選択基準

- 1) 介入群は、実施保険者において実際に保健指導等の介入を受けた糖尿病腎症患者である（プログラム非参加者）。
- 2) 対照群は、①実施保険者において重症化予防事業の対象であるものの保健指導等の介入を受けなかった者、②平成 30 年度までに糖尿病性腎症重症化予防を一度も実施したことがない保険者における糖尿病腎症と考えられる者が対象である（プログラム非参加者）。

○除外基準

- 1) 指定の期間中にオプトアウトによりデータの解析を希望しなかった者。

4.2 目標症例数

4.1.4 目標症例数

＜介入群：実施保険者における参加者＞

実施保険者における重症化予防事業対象者のうち、平成 27 年度に特定健診を受診し、平成 28 年度に保健指導等の介入を受けた者、平成 29 年度に特定健診を受診し、平成 30 年度に保健指導等の介入を受けた者を対象とする。以下に参考として、各年度における重症化予防事業の対象者数を示す。

平成 28 年度重症化予防事業対象者（糖尿病性腎症と判定された者）

6,956 人（男性 4,271 人、女性 2,684 人）、平均年齢 66.38 \pm 7.72 歳

平成 30 年度重症化予防事業対象者（糖尿病性腎症と判定された者）：

1,152 人（男性 748 人、女性 404 人）、平均年齢 68.29±6.76 歳

<対照群①：実施保険者におけるプログラム非参加者>

実施保険者における重症化予防事業対象者のうち、平成 27 年度に特定健診を受診し、平成 28 年度に保健指導等の介入を受けなかった者、平成 29 年度に特定健診を受診し、平成 30 年度に保健指導等の介入を受けなかった者を対象とする。なお、現段階において具体的な患者数は特定できない。

<対照群②：未実施保険者における糖尿病性腎症患者>

平成 30 年度までに一度も重症化予防事業を実施したことがない保険者における、糖尿病性腎症重症患者（参加者・非参加者と同様の基準で抽出する）を対象とする。なお、現段階において具体的な患者数は特定できない。

4.1.5 症例数の設定根拠

介入群（実施保険者における参加者）においては、過去の追跡可能データも含めて分析するため、先行研究において令和元年度に参加している保険者とした。

5 研究方法及び手順

5.1 被験者リクルート

KDB に格納された既存データを活用する研究のため該当なし。

5.2 被験者登録

本研究では新たにデータを取得するため登録を行うが、匿名化されたデータを使用するため、被験者登録は該当しない。匿名化対応表についても保持しない。

本研究における対象者のデータ取得の流れは以下のとおり。（具体的な手順は作業手順書参照）

実施保険者	<ul style="list-style-type: none"> ・協力の得られた実施保険者より、参加者の KDB 個人番号一覧を提出いただく。 ・KDB 個人番号をもとに、糖尿病患者の KDB データを抽出した上で、KDB 個人番号に基づき参加者の KDB データを特定する。（国保中央会にて処理） ・一部の実施保険者では、介入者の詳細データが失われている実態がある。糖尿病性腎症重症化予防事業に参加した保険者では、保険者側で連結可能匿名化データを作成し研究代表者へ匿
-------	--

	名化対応表のないデータ提供をしているため、保険者の了解がある場合は研究代表者へ提出した連結可能匿名化データを保険者へ戻し、保険者側で可能な範囲で介入者の特定を行う作業を行う。
非実施保険者	・協力の同意が得られた保険者について、特定健診受診者かつ糖尿病患者の KDB データの抽出を行う。（国保中央会にて処理）

5.3 観察項目及び収集する情報

実施保険者における参加者・非参加者、及び未実施保険者における糖尿病性腎症患者について、ベースラインデータとして、平成 28 年度又は平成 30 年度の特定健診データ及びレセプトデータ（臨床検査値・問診・レセプト情報（疾患名、医薬品名、年間医療費、要介護度）、介入内容（実施内容、回数））を、KDB より抽出する。その後、令和 4 年 9 月末時点までを情報を収集する。

データの抽出は、令和 3 年 7 月（令和 3 年度末までのデータ）、令和 4 年 12 月（令和 4 年 9 月末までのデータ）に KDB よりデータ抽出する。

なお、後期高齢者医療制度に移行した者についても、データを突合して分析対象とする（ただし、KDB システムの特性上、都道府県を超えて移動した者は突合不可。また、被用者保険に移行した者についてもデータの取得は不可である）。

データ種別	取得元データ	データの内容
KDB データ	健診情報	対象年度の健診の検査値情報の取得に必要となるデータ 受診日、身長、体重、BMI、SBP、DBP、TG、HDL、LDL、FPG、HbA1c、Cr、eGFR、尿蛋白 等
	医療情報	対象年度の医療機関受診情報の取得に必要となるデータ ・医療費（入院、外来、歯科、調剤） ・生活習慣病管理料 ・透析予防指導管理料 ・傷病保有状況（糖尿病、高血圧、脂質異常症、通風・高尿酸血症、筋骨格系疾患、その他の循環器系疾患、糖尿病性腎症、糖尿病性腎症以外の腎疾患、COPD、肺炎、その他の機能低下の関連疾患、がん、認知症、うつ、統合失調症） ・未治療（糖尿病、血圧、脂質、腎機能） ・治療中断（糖尿病、糖尿病性腎症） ・人工透析・腹膜灌流有無 等

データ種別	取得元データ	データの内容
	健診情報	対象年度の健診の検査値情報の取得に必要となるデータ 受診日,身長,体重,BMI,腹囲,SBP, DBP, TG, HDL, LDL, Non-HDL-C, FPG,随時血糖,HbA1c,Cr,eGFR,尿蛋白、等
	介護情報	要介護度の取得に必要となるデータ
	5年間の履歴	疾患名、薬剤名の情報の取得に必要となるデータ
特定健診等 データ管理 システムデータ	特定健診結果 等情報作成抽 出	対象年度の健診質問票項目取得に必要となるデータ

5.4 実施期間及び登録期間

研究期間： 倫理審査により承認を得た後～令和7年3月31日

観察対象期間：平成28年4月1日～令和4年9月30日

6 同意取得方法

6.1 インフォームド・コンセント

「糖尿病性腎症重症化予防の更なる展開に向けて」において、市町村及び広域連合が被保険者のニーズに応じた保健事業を実施するために特定健診等記録やレセプト情報を活用することは、医療保険者として法令上通常想定される目的内利用と整理され、糖尿病性腎症重症化予防の取組の実施を目的として個人（被保険者）情報を提供する場合、個別に改めて個人同意を得る必要はないとされている。

そのため、原則研究参加について公開することとするが、実施保険者の状況に応じてオプトアウトに対応する（例示：別添2）。オプトアウトはオプトアウトが可能な期間（KDB 個人番号の一覧を国保中央会に提供するまでの期間：令和3年5月末まで）のみとする。

研究結果については、研究班報告書やホームページにより公表する。

6.2 同意撤回

各参加自治体は原則ホームページ等に研究参加について公表する。

対象者から情報提供の拒否がある場合は、各自治体担当者に連絡、研究班へ連絡を受け、該当対象者の情報を削除する。ただし、匿名化処理後については同意の撤回は技術上不可能である。

7 中止と終了

7.1 被験者の参加中止

該当しない。

7.2 研究全体の中止

以下のような状況が発生し、研究責任者や研究機関の長が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

- ・倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
- ・倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ・研究機関の長や厚生労働省等による中止の要請や勧告の場合
- ・その他に研究責任者等が中止を判断した場合中止の場合、

研究責任者は全ての研究実施機関の研究責任者及び倫理審査委員会、研究機関の長に報告する。

7.3 研究終了

症例収集については、令和3年度、令和4年度中にそれぞれ1回、KDBデータの抽出を研究班において行う（処理は国保中央会にて実施）。データの抽出、解析と結果の公表が終わった時点か令和7年3月31日の早い方に研究終了とする。

8 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法

8.1 予測される利益

本研究では、国保中央会の協力のもと、KDBデータを抽出し、事業評価を行う。これにより、事業評価に対する自治体の負担を軽減、各自治体での評価が円滑に進むことが期待される。腎機能について長期フォローアップを継続するとともに、対照群を設定することで、腎機能悪化防止や透析導入率の減少、医療費に与える効果など、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果評価をより精緻にすることが期待できる。これにより、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの改善等につながるなど、我が国の公衆衛生施策に寄与することが期待できる。

8.2 予測されるリスク

本研究は匿名化された既存情報を活用した研究であり、被験者に対する身体的なリスクはない。個人情報に関するリスクについては、匿名化の実施及び資料保管場所の施錠やデータに対するパスワードをかけるなど、安全管理対策をして対応する。

8.3 リスクを最小化する方法

被験者に対する直接的なリスクは生じない。個人情報については、あらかじめ匿名化されたデータの提供を受ける。資料保管場所は電子錠にて施錠し、IDカードにより入退出を管理する。

9 倫理的事項及び要配慮事項

9.1 法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、情報公開文書、各種手順書及びその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任者は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

9.2 個人情報等の取り扱い

本研究で使用するデータは、研究班への提供前に匿名化されたデータである。

介入群においては、市町村国保担当者が、糖尿病性腎症重症化予防事業の対象者について KDB 個人番号の一覧を作成し、事業参加（介入）有無のフラグ情報と合わせて当該情報を国保中央会に提供する。国保中央会において同番号の一覧と、対照群と同様の糖尿病患者の定義をもとに、KDB データの抽出を行う。この手続きにより匿名化された状態でのデータ抽出が可能である。KDB 個人番号と個人情報の対応は各保険者が所有する KDB 端末等にて照合可能であり、KDB 個人番号と個人情報の対応表は研究班では保持せず、各保険者にて管理する。

また、一部の実施保険者では、介入者の詳細データが失われている実態がある。糖尿病性腎症重症化予防事業に参加した保険者では、保険者側で連結可能匿名化データを作成し研究代表者へ（匿名化対応表のない）データ提供をしているため、保険者の了解がある場合は研究代表者へ提出した連結可能匿名化データを保険者へ戻し、保険者側で可能な範囲で介入者の特定を行う作業を依頼する。

対照群においては、同意が得られた保険者について、国保中央会において糖尿病患者の KDB データの抽出を行う。研究班には、匿名化された状態でデータの提供が行われる。

当研究班へ提供された匿名化データは、本研究の管理者が可能な限り長期間保管し、少なくとも研究期間終了から5年を経過した日または結果の最終報告から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管し、その後責任をもって廃棄する。

9.3 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い

該当しない。

9.4 被験者の経済的負担又は謝金

経済的負担ならびに謝金の支払いは行わない。

9.5 研究の資金源

本研究は、以下の研究資金により実施する

- ・令和3年度高齢者医療制度円滑運営事業

（予防・健康づくり大規模実証事業ない糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果検証事業）

9.6 利益相反の状況

本研究に関する研究全体として申告すべき利益相反はない。研究者個人の利益相反は、利益相反委員会に事前に申告し、審査結果に即して適切に管理・公表する。研究開始後も利益相反状態について適切な時期に再申告を行い、継続して利益相反を管理・公表する。

9.7 情報公開の方法

女子栄養大学の倫理委員会で承認を受けた情報公開文書をホームページへ掲載、通知・公開する。

9.8 結果の公表

研究結果については、研究班報告書やホームページにより公表する。また、糖尿病・公衆衛生分野での学会発表・論文により公開する予定である。

フィードバックレポートは各自治体に提供する。

10 統計学的事項

10.1 解析対象集団

特定健診受診者のうち、自治体の糖尿病性腎症重症化予防事業対象者（もしくは基準該当者）

10.2 統計解析

10.1.1 統計解析

実施保険者におけるプログラム参加者、プログラム非参加者の分布をもとに、実施保険者における糖尿病性腎症重症化予防事業のカバー率を評価する。実施保険者のプログラム非参加者の属性分析も行うことで、保健指導等の介入に有効なアプローチを検討する際の示唆を得る。さらに、以下の分析を行う。なお、分析はいずれも腎症病期別に行うこととする。

■ 実施保険者における参加者、非参加者における糖尿病性腎症患者における記述分析ならびに参加者と非参加者の比較検討（観察研究 A）

実施保険者における糖尿病性腎症患者を対象として、糖尿病性腎症重症化予防事業の各種アウトカム指標（腎症病期ごとの糖尿病性腎症にかかる指標（eGFR（ただし、分析可能期間は 2018 年度以降）等）や HbA1c 等の検査値、及び医療機関未受診者については医療機関への受診の有無等）やアウトプット指標について記述分析を行う。その際、生活習慣の変化を含む行動変容の状況を把握するため、特定健診における問診結果に関しても、同様の記述分析を行う。また、実施保険者のプログラム参加者とプログラム非参加者で各種評価項目を比較する。その際、事業対象者の選定に用いた健診の実施時期（平成 27 年度又は平成 29 年度）を揃える。比較分析を行う際には、保険者規模並びに性・年齢、HbA1c や eGFR 等の検査結果、特定保健指導に関する情報などによる傾向スコアを用いたマッチングなどの統計手法を用いて、できる限り比較可能性を高めた上で解析する。

■ 実施保険者における参加者と、未実施保険者における対象者（糖尿病性腎症患者）の比較検討（観察研究 B）

実施保険者における参加者と未実施保険者における糖尿病性腎症患者で各種評価項目を比較し、糖尿病性腎症患者に対する糖尿病性腎症重症化予防プログラム参加による効果を検証する。その際、事業対象者の選定に用いた健診の実施時期（平成 27 年度又は平成 29 年度）を揃える。また、比較分析を行う際には、保険者規模並びに性・年齢、HbA1c や eGFR 等の検査結果、特定保健指導に関する情報などによる傾向スコアを用いたマッチングなどの統計手法を用いて、できる限り比較可能性を高めた上で解析する。

■ 実施保険者と未実施保険者における対象者（糖尿病性腎症患者）の比較検討（観察研究 C）

実施保険者における糖尿病性腎症患者と未実施保険者における糖尿病性腎症患者で各種評価項目を比較し、糖尿病性腎症患者に対する保険者の糖尿病性腎症重症化予防事業導入による効果を検証する。その際、事業対象者の選定に用いた健診の実施時期（平成 27 年度又は平成 29 年度）を揃える。また、比較分析を行う際には、保険者規模並びに性・年齢、HbA1c や eGFR 等の検査結果、特定保健指導に関する情報などによる傾向スコアを用いたマッチングなどの統計手法を用いて、できる限り比較可能性を高めた上で解析する。

■ 各保険者へのフィードバックに必要な分析を行う

各自治体における重症化予防事業について、対策の必要な対象者の中での保健指導実施率、対象者特性（ベースライン）、観察後の検査値の変化（腎機能等）を分析する。

10.1.2 中間解析計画

令和3年度に中間解析、令和4年度に最終解析を行う。中止基準等は定めない。

11 試料・情報の保管及び廃棄

11.1 保管方法・保管期間

11.1.1 試料の保管方法・保管期間

該当なし。

11.1.2 情報の保管方法・保管期間

匿名化された電子データは女子栄養大学、国立国際医療研究センター 糖尿病情報センター、北海道大学公衆衛生学教室、横浜市立大学大学院データサイエンス研究科研究室内キャビネットに保管する。保管期間は研究終了報告後5年間又は研究結果の最終公表後3年間のうち遅いほうとする。

11.2 廃棄方法

11.1.3 試料の廃棄方法

該当なし。

11.1.4 情報の廃棄方法

研究終了後、研究計画書に規定された保管期間が経過した場合、情報は廃棄する。紙媒体の資料は、裁断サイズの小さいクロスカット等のシュレッダーで裁断又は溶解処理等を行い、再現不可能な状態にした上で廃棄物管理規程に従って廃棄する。書き換え不可能な電子媒体の場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にした上で、廃棄物管理規程に従って適切に廃棄する。書き換え可能な電子媒体のデータの場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にするか、又はダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可能な状態にした上で、同様に廃棄する。対象者が同意撤回した場合、その時点で同様に紙媒体及び電子媒体の資料を廃棄する。同意撤回の際には匿名化対応表は廃棄しない。

11.3 試料・情報の新たな研究での利用

該当なし。

11.4 安全管理方法

データが保管されている保管場所は施錠可能な部屋であり、入室は許可された解析者のみである。また、IDカードの提示による入退室記録を実施する。データが保管されているパソコンはパスワードによるアクセス制限を行う。全ての研究者などは倫理教育を受講する。

12 品質管理及び品質保証

12.1 データマネジメント

本研究では予め匿名化されたデータセットの提供を受け、解析するため該当なし。

12.2 研究機関の長への報告

研究責任者は、年に1回、研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。さらに、研究を中止または終了した場合も同様に、速やかに報告を行う。また、以下に示す状況に該当するものが発生した場合、研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。

- ・研究の妥当性や科学的合理性を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合
- ・研究実施の適正性や研究結果の信頼を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合

13 その他

13.1 略号一覧

略号	正式名称（英語）	正式名称（日本語）
KDB	Kokuho Database	国保データベース

13.2 改訂履歴

版数	作成日	変更点	変更理由
第1.0版	令和3年5月 31日	—	研究計画書の作成