

Z00500551A

厚生労働科学研究研究費補助金
循環器疾患等総合研究事業

糖尿病における血管合併症の発症予防と
進展抑制に関する研究(JDCS)

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田 信博

平成18年3月

目 次

I. 総括研究報告書	1
糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に 関する研究(JDCStudy)	山田 信博
II. 分担研究報告書	
1. 統計・解析に関する報告	9
大橋 靖雄 田中佐智子	
2. 網膜症経過観察プログラムについての報告書	20
山下 英俊 川崎 良 山本 禎子 大橋 靖雄 田中 司朗 田中佐智子	
3. 糖尿病腎症の発症・進展に対する ライフスタイル介入の効果に関する報告	35
片山 茂裕	
4. 大血管合併症	47
曾根 博仁 横手幸太郎 山崎 義光 笈田 耕治 山田 信博	
5. 治療全般について	59
山崎 義光	
6. JDCStudy におけるメタボリックシンドロームの有無と栄養素摂取量	60
吉村 幸雄 鎌田智英実 井藤 英喜	
7. HbA1c の標準化について	68
佐藤 麻子	
8. JDCStudy の問題点とその解決	69
石橋 俊	
9. JDCStudy の問題点とその解決	71
細川 和広	
10. JDCStudy の問題点とその解決	72
沖田 考平	
11. JDCStudy の問題点とその解決	73
豊永 哲至	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	74
IV. 研究成果の刊行物・別刷	76

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)

総括研究報告書

糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究

(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

主任研究者 山田信博 筑波大学大学院人間総合科学研究科

分担研究者

石橋 俊	自治医科大学	清野弘明	太田西ノ内病院
井藤英喜	多摩北部医療センター	横手幸太郎	千葉大学
及川眞一	日本医科大学	豊永哲至	熊本大学
大橋靖雄	東京大学	森 保道	虎ノ門病院
沖田孝平	大阪大学	細川和広	東京都済生会中央病院
片山茂裕	埼玉医科大学	山崎義光	大阪大学
佐藤麻子	東京女子医科大学	山下英俊	山形大学
		曾根博仁	筑波大学

(順不同)

協力研究者

旭川医科大学	伊藤博史	千葉大学大学院医学研究院	八木一夫
朝日生命成人病研究所	菊池方利	帝京大学市原病院	岡崎 亮
大阪警察病院	小杉圭右	東京医科歯科大学	田中 明
大阪厚生年金病院	今野英一	東京慈恵会医科大学	佐々木敬
香川医科大学医学部	石田俊彦	東京大学医学部附属病院	門脇 孝
北里大学医学部	藤田芳邦	東京大学医学部附属病院	大須賀淳一
九州大学大学院医学研究院	名和田新	東邦大学附属佐倉病院	白井厚治
京都府立医科大学医学部	中村直登	東北大学大学院医学系研究科	高橋和眞
久留米大学医学部	山田研太郎	富山大学	小林 正
慶応大学医学部	武井 泉	長崎大学医学部附属病院	川崎英二
公立昭和病院	貴田岡正史	名古屋大学医学部	中村二郎
大阪医療センター	東堂龍平	日本大学医学部	林 洋一
ちば生活習慣病内科クリニック	山田研一	広島大学医学部	山根公則
国立循環器病センター	吉政康直	福井医科大学	鈴木仁弥
済生会熊本病院	星乃明彦	福井県済生会病院	番度行弘
済生会福島総合病院	仲野淳子	福井県立病院	若杉隆伸
滋賀医科大学	柏木厚典	福井赤十字病院	豊岡重剛
四国大学	吉村幸雄	北海道大学大学院医学研究科	小池隆夫
静岡県立総合病院	井上達秀	松戸市立病院	松島保久
自治医科大学大宮医療センター	川上正舒	みなみ赤塚クリニック	高橋秀夫
順天堂大学医学部	河盛隆造	箕面市立病院	豊島博行
竹田総合病院	渡部良一郎	横浜市立大学医学部	寺内康夫
立川相互病院	宮川高一	横浜労災病院	西川哲男
		和歌山県立医科大学	南條輝志男

(五十音順)

研究要旨

現代日本において2型糖尿病は、国民の健康と医療費に深刻な影響を与えている。Japan Diabetes Complications Study (JDACS)は、日本人2型糖尿病患者の病態的特徴や専門施設の診療状況・治療効果を検討し、糖尿病合併症を抑制するためのエビデンスを確立し、患者の生命予後とQOLの改善に貢献することを目的として継続されている。コホート全体を前向きに追跡することにより、日本の糖尿病患者や糖尿病診療の特徴を抽出すると同時に、生活習慣指導を中心とした強化治療が、コントロール指標や合併症に及ぼす影響も解析している。平成8年4月から全国59施設の2205症例に介入を開始し、現在開始後9年が経過した。本年度に明らかになったこととしては、糖尿病網膜症の発症には、血糖コントロールとの関連に加え、血圧や尿中アルブミンとの関連が示唆され、網膜症の進展とメタボリックシンドロームとの関連が示唆された。また糖尿病腎症の正確な発症率が今回初めて明らかになり、血圧や血糖コントロールの程度、降圧剤の使用に応じた腎症発症リスクの程度が明らかになった。さらに2型糖尿病患者にメタボリックシンドロームが合併した際の大血管合併症発症に及ぼす影響が明らかになり、従来のメタボリックシンドローム診断基準が、日本人2型糖尿病患者の大血管合併症予知に必ずしも鋭敏な指標でなかったことが判明した。本研究の今後の展開により、将来のわが国の糖尿病治療・対策に役立つさらに多くの重要なエビデンスが得られるものと期待される。

A. 研究目的

2型糖尿病ならびにその細小血管合併症（網膜症・腎症・神経障害）および大血管合併症（虚血性心疾患・脳血管障害）は、国民の生命・生活の質ならびに国民医療費に深刻な悪影響を及ぼしており、その克服は全国民を挙げて取り組まなければならない国家的課題である。2型糖尿病は、戦後最も患者数が増大した疾患の一つであり、昨年発表された平成14年度の厚生労働省の糖尿病実態調査によると、疑い例を含めて成人の6.3人に一人が罹患していると見積もら

れている。

これまで糖尿病ならびにその合併症に関する大規模な無作為割付け前向き試験は欧米を中心に実施されてきた。遺伝的背景やライフスタイルが欧米人とは大きく異なる日本人糖尿病患者の診療方針や保健施策決定に当たって、このような欧米人対象の研究から得られたエビデンスを、そのまま適用できるか否かは明らかでなく、日本人患者を対象にした研究によるエビデンスが求められる。

本研究 JDCS では日本全国より多数の症例を登録し、患者教育による生活習慣改善を中心的な介入手段として、前向きに追跡調査を進めている。平成 7 年度の報告書に JDCS の調査実施計画の詳細が記載されているが、そのプロトコールに基づいて平成 8 年 4 月より現在まで介入と追跡が継続されている。

本年度は第 9 年次、すなわち平成 16 年（2003 年）4 月 1 日から平成 17 年（2004 年）3 月 31 日までのデータを解析し（イベントは、開始時から平成 17 年 3 月 31 日までに到達したもの）、各種代謝関連指標ならびに各種合併症イベントの発症、進展とそのリスクファクターなどについて、解析と評価を実施した。

B. 研究方法

追跡年数の経過にともない、合併症の発症・進展を来した症例が増加してきている。今後は 8 年目においてデータをフィックスして、各合併症の発症率やリスクファクターの解析を集中的に行うことが決まっている。

JDCS の事務局は、茨城県つくばの筑波大学大学院臨床医学系内分泌代謝糖尿病内科におかれ、さらに東京

都文京区お茶の水にある糖尿病データセンターと共同で、データの収集・解析・事務などの作業が実施されている。登録症例のすべてのデータはこの糖尿病データセンターにおいて一元的に管理されている。

対象者は、主治医が積極的に生活習慣改善を中心とした強化治療を行う「介入群」と、通常の外来診療を継続する「非介入群」に割り付けられており、両群間で、血糖コントロールや血管合併症などについて差があるかどうかを検討している。介入群の患者には、体重、血糖、血圧、血清脂質、飲酒・喫煙などについて「治療到達目標」が設定されており、主治医も患者もこれを到達するように努力することが求められている。各学会の診療ガイドラインの厳格化にともない、JDCS においても、昨年度より「治療到達目標」が改訂強化されている（表 1）。

各合併症の診断基準は予めプロトコールで定められており、それぞれ専門家の判定委員により判定されている。各種データはコンピューターに入力し、統計家による解析や効果判定を実施している。

（倫理面への配慮）

本研究はすでに倫理委員会の審査を受けて許可されており、すべての対象者においてインフォームドコンセントが十分なされ、同意書が得られている。従来の欧米の大規模臨床介入試験のように、非介入群をコントロール不良のまま観察することは倫理的配慮から避け、両群において内服薬やインスリンなどの変更は妨げず、非介入群についても治療目標を達成するように、通常の外来管理を継続している。また介入自体も、薬剤やインスリンによる介入と比較して安価で、低血糖などの副作用がないという点でも安全性に優れている。実際に開始後現在までの8年間、特に倫理的な問題を生じた事はなく、順調に進行している。

C. 研究結果と考察

本研究のように長期にわたる大規模介入試験では、主治医や患者の移動に伴う登録症例の脱落が起きやすい。本研究も症例脱落がやや増加傾向にあり、8年目までのデータを一例でも多く集めるべく、一層の努力が必要である。

本年度の研究成果の詳細は、本書において各分担研究者より報告されている。以前に有意差がみられていたHbA_{1c}についても、残念ながら介

入群と非介入群との有意差については、最近は消失したままであり、生活習慣介入の難しさを示す結果となっている。しかしその背景には、本研究参加施設（すべてが糖尿病診療の専門施設）の通常診療（非介入群に施されている治療）のレベルがもともと高かったこともあるとみられる。また全登録者の平均肥満度（BMI）もまったく増加していない。

本年度に明らかになったこととしては、糖尿病網膜症の発症には、血糖コントロールとの関連に加え、血圧や尿中アルブミンとの関連が示唆され、網膜症の進展とメタボリックシンドロームとの関連が示唆された。また糖尿病腎症の正確な発症率が今回初めて明らかになり、血圧や血糖コントロールの程度、降圧剤の使用に応じた腎症発症リスクの程度が明らかになった。さらに2型糖尿病患者にメタボリックシンドロームが合併した際の大血管合併症発症に及ぼす影響が明らかになり、従来のメタボリックシンドローム診断基準が、日本人2型糖尿病患者の大血管合併症予知に必ずしも鋭敏な指標でなかったことが判明した。このような日本人糖尿病の特徴を抽出していくことは、その病態背景を理解し、日本人糖尿病患者に適した対策を考える

上で重要であろう（表2）。

前向き研究によって得られた、日本人患者における血管合併症の発症率とリスクファクターのデータは多くなく、これらのデータはその意味でも貴重であり今後のさらなる解析が期待される。なお JDCS のこれまでの中間成績は、後記のように多くの国際誌で出版されている。

D. 結論

わが国におけるこれまでの糖尿病に関する無作為割り付け前向き臨床試験の中では最も規模の大きい Japan Diabetes Complications Study (JDCS)を実施している。

JDCS はわが国の多くの糖尿病専門医・患者ならびに関係者の長年の努力の結晶である。今のところまだ中間データの段階であるが、今後のさらに詳細な解析が行われることにより、日本人（東アジア人）糖尿病のエビデンスを確立することを通じて、わが国の将来の糖尿病診療に大きく貢献することが期待される。

E. 健康危険情報

該当事項なし

F. 研究発表

1. Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDCS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29: 145-147, 2006
2. Sone H, Mizuno S, Yoshimura Y, Yamazaki Y, Katayama S, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDCS) Group. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian diabetic patients? –Analysis from the Japan Diabetes Complications Study–. *Diabetes Care* 28: 1463-1471, 2005.
3. Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 352:1925-7, 2005.
4. Sone H, Yamada N, Mizuno S, Ohashi Y, Ishibashi S, Yamazaki Y. Requirement for hypertension and hyperlipidemia medication in U.S. and Japanese patients with diabetes. *Am J Med* 117:711-2, 2004
5. Sone H, Mizuno S, Aida R, Ohashi Y, Yamada N. Alcohol Use and Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 141:408-9, 2004
6. Sone H, Mizuno S, Ohashi Y, Yamada N. Type 2 diabetes prevalence in Asian subjects. Response to McNeely and Boyko. *Diabetes Care* 27: 1251-1252, 2004
7. Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group. Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes. *Lancet* 363: 248-249, 2004
8. Sone H, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group. Still a Chance for Diabetes Education. *Horm Metab Res* 35: 334-335, 2003.
9. Sone H, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group. Obesity and type 2 diabetes in Japanese patients. *Lancet* 361: 85, 2003
10. Sone H, Ito H, Saito Y, Yamashita H, Ishibashi S, Katayama S, Abe R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N., Japan Diabetes Complication Study Group. The Long-Term Effects of Self-Management Education For

Patients with Type 2 Diabetes on
Glycemic Control. *Diabetes Care* 25:
2115-2116, 2002

11. Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe
R, Saito Y, Murase T, Yamashita H,
Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma
Y, Yamada N, JDCStudy Group.
Effects of Lifestyle Modifications on
Patients with Type 2 Diabetes: The
Japan Diabetes Complications Study
(JDACS) Study Design, Baseline
Analysis and Three Year-Interim
Report. *Horm Meta Res* 34:509-15,
2002

表1 強化治療群の新治療目標

下記のすべてを達成するように、主治医による強化治療を実施する。

- ① HbA_{1c} : 6.5%未満
- ② BMI : 22 kg/m²未満
- ③ 血圧 : 130 mmHg 未満/80 mmHg 未満 [目標値に達しない場合は、ARB または ACE-I (またはその両方) を用いる]
- ④ 血清脂質 : LDL コレステロール < 100 mg/dl (血清総コレステロール < 180 mg/dl) [目標値に達しない場合は、スーパースタチンの中でも できるだけピタバスタチン (リバロ™) を用いる] (治療薬剤を統一する必要がある)
- ⑤ 可能な限り抗血小板療法

表2 日本の2型糖尿病患者と欧州の1型糖尿病患者の神経障害発症のリスクファクターの違い。欧州の患者でみられた心血管リスクファクターとの重複がJDCS患者では見られない。(上記文献3より)

リスクファクター*と p 値 (*罹病期間, HbA1C で調整)	EURODIAB (Type1)	JDCS (Type2)
BMI	<0.001	0.051
Hypertension	<0.001	0.50
LDL cholesterol	0.02	0.82
Triglycerides	<0.001	0.37
Microalbuminuria	0.02	0.95
smoking	<0.001	0.41

厚生科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

統計・解析に関する報告

分担研究者 大橋 靖雄 東京大学大学院医学系研究科
田中 佐智子 国立がんセンター

研究要旨：「糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDCStudy）」は、電話等による患者へのライフスタイル指導を主な介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血糖コントロールの改善と血管合併症の予防を目指すものである。平成 8 年 4 月に介入が開始されてから追跡が継続されており、現在 9 年次の調査データの回収・入力すすめられているところである。本研究では、現在の追跡状況を把握するために、9 年次の調査データの集計を行った。主要検査項目の平均値の集計を行った結果、HbA_{1c} や空腹時血糖では、介入群の効果はみられなかった。但し、現段階での集計は未回収症例などが含まれるため、今回の解析はあくまで現段階での中間解析という位置付けである。また、現在回収段階にあることから、研究の質を高めるためにも、脱落症例をなるべく抑えるような検討とデータの収集・管理を行うことが重要と考えられる。

A. 研究目的

我が国では慢性合併症を有する糖尿病患者の増加が著しい。糖尿病医療においては、これらの合併症の発症をいかにして予防し、その進展を抑制するかが最重要課題となっている。合併症の成因に関する基礎的研究は多く行われているが、その背景に存在する患者教育は重要な観点である。「糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDCStudy）」は、電話等による患者へのライフスタイル指導を主な介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血糖コントロールの改善と血管合併症の予防を目指すものである。平成 8 年 4 月に介入を開始し、平成 12 年 3 月に当初追跡予定の 5 年間で終了し、その後 3 年間の追跡を行った。更に、9 年次以降も追跡調査表の項目を減らして追跡を継続することが決定し、現在 9 年目のデータを回収中である。

本研究では、9 年次（平成 16 年 4 月～

平成 17 年 3 月）の追跡状況を把握することを目的とした。

B. 研究方法

調査データについては、9 年次（平成 16 年 4 月～平成 17 年 3 月）の調査票が回収され、入力となされているところである。平成 18 年 3 月 7 日までに、1188 症例のデータ入力がなされた。同時に、前年度までの調査票で未回収であったものについても回収・入力すすめられている。

平成 18 年 3 月までに回収されたデータに対し、追跡症例と脱落症例の数を把握するために、介入開始から 9 年次までの追跡症例数の推移を算出した。更に、施設毎の現状を把握するために、9 年次の施設毎の追跡移動状況を調べた。

平成 18 年 3 月までに回収・入力となされた 9 年次のデータに対し、介入群と非介入群の主な調査項目に関する状況を把握することを目的として、調査項目毎の介入群

別の集計を行った。対象とした調査項目は、追跡分類、性別、来院頻度などの基本情報や検査等データの所見に関する項目や薬剤に関する項目である。そして、年齢・罹病期間・空腹時血糖・HbA_{1c}・IRI と検査値との Spearman の相関係数を求めた。9 年次以降の調査票では調査項目が 8 年次までのものと比べ全体に渡り少なくなっているため、集計する項目も前年度までの結果と比べ減っている。

また、以上の集計に用いられた調査データは現在入力を終えたものであり、今回の解析はあくまで現段階での中間解析という位置付けとなる。

C. 研究結果

介入開始から 9 年次までの追跡症例数の推移を表 1-1 に示す。脱落症例数は 1 年次が 110、2 年次が 26、3 年次が 10、4 年次が 9 例、5 年次 28 例、6 年次が 61 例、7 年次 19 例、8 年次が 11 例、9 年次が 7 例であり、1 年次から 8 年次までの累積脱落症例数は 281 例 (12.6%) であった。1 年次と 6 年次の脱落症例数が他の年次と比べ多くなっていた。表 1-2 には各施設毎の追跡移動状況を示す。

表 2-1 に追跡分類、性別、来院頻度などの基本情報に関する群別頻度を示す。どの項目に関しても群毎に大きな差は見られなかった。表 2-2 に、介入群別検査等データの集計結果と各項目について Wilcoxon 順位和検定を行い、5% 有意水準で有意となった項目を示す。介入群の HbA_{1c} の平均値は 7.52% であり、非介入群の 7.61% とほとんど変わらなかった。中性脂肪は介入群の方が非介入群よりも平均値が低くなって

おり、有意差がみられた。

表 3-1 に 9 年次の神経症、表 3-2 に腎症、表 3-3 に網膜症に関する項目の集計結果を示す。これらの項目は細小血管症追跡群の必須項目であるが、どの項目においても介入群による違いはみられなかった。

表 4 に薬剤の介入群・測定項目別頻度を示す。糖尿病治療薬の速効性インスリンは、今年度から新たに加わった項目である。

表 5 に年齢・罹病期間・空腹時血糖・HbA_{1c}・IRI とその他検査値との相関係数を示す。BMI では中性脂肪において正の相関が、HDL コレステロールにおいて負の相関がみられ、BMI と中性脂肪、HDL コレステロールに関連があることが示唆された。HbA_{1c} では血清総コレステロールと右眼・左眼の網膜症ステージで正の相関がみられ、HbA_{1c} と網膜症ステージに関連があることが示唆された。IRI では中性脂肪において正の相関が、HDL コレステロールにおいて負の相関がみられた。罹病期間、空腹時血糖、尿アルブミン・クレアチニン値などのその他の検査値では、相関が特にみられなかった。

D. 考察

9 年次の未回収症例数が現段階で多くなっており、8 年次までの未回収症例と合わせ、回収に更に力を入れる必要があると考えられる。また、本研究は 10 年目に入っており、脱落症例も増えてきている。脱落の理由は様々なものが挙げられるが、研究の質を高めるためにも、脱落症例や理由を把握し、なるべく脱落を抑えるような努力が重要であると思われる。

介入開始後 9 年次の追跡データを比較し

た結果、HbA_{1c}では介入の効果に有意差がみられなかった。また、収縮期血圧・拡張期血圧に関しても同様であった。但し、現段階での集計は未回収症例などが含まれるため、今回の解析はあくまで現段階での中間解析という位置付である。今後は、1年次から9年次までの経時データを用いた解析を行い、経時変化の比較を行う予定である。集計・解析に際し、いくつかの検査値は非常に歪んだものがあり、今後対数変換などの変数変換を検討していく予定である。

また、細小および大血管合併症の発症における対象症例に関しても、追跡調査表の回収と共に、イベントの確定を進め、介入効果とリスク要因の検討を行う予定である。

表1-1. 研究登録および追跡症例数の推移

	2006年3月13日現在の状況								
	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	7年次	8年次	9年次
	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度
登録症例数	2547	2547	2547	2547	2547	2547	2547	2547	2547
前・脱落数*	331	441	467	477	486	518	577	596	607
前・転院数*	--	3	8	14	17	21	23	24	26
前・未回収数*	--	0	0	43	59	88	135	208	347
追跡症例数	2216	2109	2083	2030	2005	1957	1849	1757	1607
調査票提出数	2216	2109	2040	2014	1976	1910	1776	1618	1189
データー入力数	2216	2109	2040	2014	1975	1884	1733	1546	1069
脱落症例数	110	26	10	9	28	61	19	11	7
転院症例数	3	5	6	3	4	2	1	2	0
未回収数***	0	0	43	16	29	47	73	139	418

* 前年度までの累積数

** 脱落だけでなく、未回収がある場合、次年度の追跡症例に含まれないとする

*** 未回収：調査票が一度も提出されていない症例

**** 未返却：問い合わせ中で調査票が返却されていない症例

表1-2. 9年次の調査票追跡移動状況一覧

2006年3月7日現在の状況

施設D	施設名	科名	創付件	前脱	前転	追跡	回収	入力数	脱落	衆脱	転入	転出
001	旭川医科大学	第2内科	91	11	0	77	67	67	0	11	0	0
002	朝日生命成人病研究所		51	14	1	36	36	35	0	14	0	0
003	朝日生命糖尿病研究所		55	5	4	48	48	48	0	5	0	0
005	医療法人ガラシア病院		27	10	0	16	16	16	0	10	0	0
006	大阪警察病院	内科	44	6	2	35	0	0	0	6	0	0
007	大阪厚生年金病院	内科	5	0	0	5	5	5	0	0	0	0
008	大阪大学	第一内科	33	8	0	25	26	26	0	8	0	0
009	大阪大学	第二内科	28	3	0	22	21	21	0	3	0	0
010	太田西ノ内病院		97	18	0	76	75	75	0	18	0	0
011	香川医科大学	第一内科	81	8	0	0	0	0	0	8	0	0
012	北里大学大学院	内分泌代謝内科	106	22	1	84	84	83	0	22	0	0
013	九州大学	第三内科	78	22	0	25	25	25	1	23	0	0
014	京都府立大学	第一内科	40	13	1	24	0	0	0	13	0	0
015	熊本大学	代謝内科	45	12	0	31	31	31	0	12	0	0
016	久留米大学	第4内科	44	12	1	20	5	5	0	12	0	0
017	慶応大学	内科	22	10	0	12	0	0	0	10	0	0
018	公立昭和病院		26	5	1	19	15	15	0	5	0	0
019	国立大阪病院	総合内科	30	14	0	12	12	12	0	14	0	0
020	国立佐倉病院	臨床研究部	26	4	0	21	19	19	0	4	0	0
021	国立循環器病センター	動脈硬化代謝内科	65	16	2	44	44	44	0	16	0	0
022	済生会熊本病院		43	17	0	0	0	0	0	17	0	0
023	済生会福島総合病院	内科	14	3	0	9	0	0	0	3	0	0
024	埼玉医科大学	第4内科	30	15	0	13	13	13	0	15	0	0
025	滋賀医科大学	第3内科	30	8	0	22	22	22	0	8	0	0
026	静岡県立総合病院		80	61	0	20	20	19	0	61	0	0
027	自治医科大学大宮医療センター		48	15	0	33	0	0	0	15	0	0
028	順天堂大学医学部		12	2	0	0	0	0	0	2	0	0
029	竹田総合病院	内科	78	7	2	23	23	22	0	7	0	0
030	立川相互病院	内分泌代謝科	47	9	0	37	0	0	0	9	0	0
031	千葉大学	第二内科	15	3	0	12	12	12	1	4	0	0
032	千葉大学	第二内科	25	2	0	23	22	22	0	2	0	0
033	筑波大学		50	21	2	29	29	29	2	23	0	0
034	帝京大学市原病院	第三内科	36	13	0	18	0	0	0	13	0	0
035	東京医科歯科大学	第3内科	50	7	0	40	40	40	0	7	0	0
036	東京慈恵会医科大学	第3内科	33	4	1	28	28	27	0	4	0	0
037	東京女子医科大学糖尿病センター		43	4	0	39	39	39	0	4	0	0
038	東京大学	第三内科第11研究室	40	9	1	29	1	0	0	9	0	0
039	東京大学	第三内科第11研究室	42	4	0	37	0	0	0	4	0	0
040	東京都済生会中央病院		27	15	0	12	12	0	0	15	0	0
041	東京都老人医療センター		47	5	0	42	41	1	0	5	0	0
042	東邦大学佐倉病院	臨床検査医学	44	11	0	33	33	33	0	11	0	0
043	東北大学	第3内科	52	17	0	25	0	0	0	17	0	0
044	富山医科薬科大学	第一内科	26	8	0	18	18	11	0	8	0	0
045	虎の門病院	内分泌代謝科	42	3	1	40	39	0	0	3	0	0
046	長崎大学	第一内科	30	10	0	19	18	16	0	10	0	0
047	名古屋大学	第3内科	57	16	0	0	0	0	0	16	0	0
048	日本大学医学部	第三内科	9	3	0	6	6	6	0	3	0	0
049	広島大学	第2内科	69	20	1	47	47	0	0	20	0	0
050	福井医科大学	第3内科	43	3	1	29	28	0	0	3	0	0
051	福井県済生会病院	内科	40	12	0	27	27	27	0	12	0	0
052	福井県立病院	内科	40	9	1	29	29	29	0	9	0	0
053	福井赤十字病院	内科	47	12	1	35	0	0	0	12	0	0
054	北海道大学医学部	第二内科	20	8	0	13	11	0	0	8	0	0
055	松戸市市立病院	内科	42	4	0	38	0	0	0	4	0	0
056	水戸済生会総合病院	内科	42	4	0	38	38	38	1	5	0	0
057	箕面市立病院	医務局	16	4	0	10	0	0	0	4	0	0
058	横浜市立大学	第三内科	46	11	0	29	29	0	0	11	0	0
059	横浜労災病院	内科	50	4	1	37	0	0	0	4	0	0
060	和歌山県立医科大学	第一内科	48	11	1	34	34	34	0	11	0	0
合計			2547	607	26	1606	1188	967	5	612	0	0

表2-1. 基本情報 群別頻度

2006年3月7日現在

追跡群分類

	1群 細小血管・ 大血管症群	2群 細小血管症群	3群 大血管症群	合計
介入群	461	61	80	602
非介入群	458	52	63	573
合計	919	113	143	1175

性別

	男性	女性	合計
介入群	337	265	602
非介入群	308	265	573
合計	645	530	1175

来院頻度

	1ヶ月に1回以上	1ヶ月に1回未満～ 3ヶ月に1回	3ヶ月に1回未満～ 6ヶ月に1回	6ヶ月に1回未満	欠損
介入群	165	216	5	5	211
非介入群	173	178	3	5	214
合計	338	394	8	10	425

表2-2. JDCStudy 介入群別検査等データ

2006年3月7日現在

項目	介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	602.00	66.77	7.40	88.00	41.00	0
罹病期間	599.00	19.38	7.62	44.00	8.00	3
BMI	374.00	23.10	3.22	33.07	15.60	228
収縮期血圧	379.00	131.90	16.87	183.00	81.00	223
拡張期血圧	379.00	72.32	9.96	110.00	36.00	223
空腹時血糖	363.00	156.00	47.32	345.00	59.00	239
HbA1c	382.00	7.52	1.26	14.40	3.20	220
血清総コレステロール	375.00	196.09	34.78	318.00	89.00	227
中性脂肪	370.00	108.33	59.08	516.00	22.00	232
HDL-コレステロール	372.00	57.48	15.69	131.00	22.00	230
IRI	187.00	8.84	8.25	59.70	0.60	415
IRI*	142.00	7.68	6.19	37.20	0.60	460
血清クレアチニン	381.00	0.78	0.38	5.49	0.38	221
BUN	376.00	16.39	5.31	71.00	4.80	226
Alb/Cr比	317.00	43.91	158.80	1898.67	0.00	285

項目	非介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	573.00	66.90	7.15	86.00	34.00	0
罹病期間	569.00	18.69	7.22	49.00	8.00	4
BMI	345.00	22.94	3.03	33.33	15.77	228
収縮期血圧	357.00	132.14	16.47	214.00	84.00	216
拡張期血圧	357.00	72.96	10.56	116.00	45.00	216
空腹時血糖	348.00	158.12	55.35	405.00	8.80	225
HbA1c	363.00	7.61	1.23	13.10	4.90	210
血清総コレステロール	349.00	196.36	35.17	331.00	108.00	224
中性脂肪	348.00	118.28	71.16	543.00	26.00	225
HDL-コレステロール	345.00	57.97	17.00	136.00	18.00	228
IRI	195.00	10.65	12.18	84.00	0.99	378
IRI*	135.00	7.07	6.84	38.20	0.99	438
血清クレアチニン	348.00	0.82	0.58	7.00	0.27	225
BUN	343.00	16.28	4.81	49.00	3.90	230
Alb/Cr比	299.00	32.71	117.07	1556.00	0.00	274

IRI* :インスリン治療者を除く

p値が0.1以下だった項目 :TG、IRI

表3. 介入群・測定項目別頻度

3-1. 糖尿病性神経症

アキレス腱反射

	正常	低下	消失	判定不能	合計
介入群	123	79	65	6	273
非介入群	114	85	57	7	264
合計	237	164	122	13	537

異常知覚

	なし	あり	合計
介入群	238	39	277
非介入群	213	54	267
合計	451	93	544

3-2. 糖尿病性腎症

尿アルブミン・クレアチニン比

	30未満	30以上 150未満	150以上 300未満	300以上	合計
介入群	254	43	7	13	317
非介入群	239	46	10	4	299
合計	493	89	17	17	616

3-3. 糖尿病網膜症

網膜症ステージ（眼底検査所見）

	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	判定不能	合計
右眼 介入群	115	83	10	2	4	9	223
右眼 非介入群	116	72	10	4	3	10	215
右眼 合計	231	155	20	6	7	19	438
左眼 介入群	119	81	11	1	4	8	224
左眼 非介入群	116	68	8	5	4	13	214
左眼 合計	235	149	19	6	8	21	438

白内障手術のあり・なし

	なし	片眼	合計
介入群	307	2	309
非介入群	280	1	281
合計	587	3	590

網膜光凝固のあり・なし

	なし	片眼	合計
介入群	305	5	310
非介入群	277	2	279
合計	582	7	589

内眼手術のあり・なし

	なし	片眼	合計
介入群	312	2	314
非介入群	286	0	286
合計	598	2	600

表4. 薬剤の介入群・項目別頻度

4-1. 糖尿病治療薬

インスリンの投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	207	159	366
非介入群	189	161	350
合計	396	320	716

ビグアナイド剤の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	253	108	361
非介入群	234	110	344
合計	487	218	705

SU剤の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	171	189	360
非介入群	178	172	350
合計	349	361	710

速効性インスリンの投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	365	7	372
非介入群	338	13	351
合計	703	20	723

α-グルコシターゼの投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	277	88	365
非介入群	257	86	343
合計	534	174	708

アルドース還元酵素阻害剤の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	355	17	372
非介入群	333	14	347
合計	688	31	719

インスリン感受性改善薬の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	336	31	367
非介入群	324	24	348
合計	660	55	715

4-2. 降圧薬の投与

降圧薬の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	177	194	371
非介入群	181	176	357
合計	358	370	728

降圧薬の処方状況（併用も含む）

	ACE阻害剤	Ca拮抗剤	β遮断薬	α遮断薬	αβ遮断薬	利尿剤	ARB	その他
介入群	55	134	25	22	5	16	94	2
非介入群	46	114	20	23	2	15	79	3
合計	101	248	45	45	7	31	173	5

4-3. 高脂血症治療薬の投与

高脂血症治療薬の投与

	投与なし	投与あり	合計
介入群	230	144	374
非介入群	215	142	357
合計	445	286	731

高脂血症治療薬の処方状況（併用も含む）

	HMG CoA	フィブラー ト剤	プロブ コール	ニコチン 酸製剤	その他
介入群	110	17	9	3	13
非介入群	124	15	9	1	9
合計	234	32	18	4	22

4-4. 抗凝固薬・抗血小板薬の投与

抗凝固薬

	投与なし	投与あり	合計
介入群	360	10	370
非介入群	340	15	355
合計	700	25	725

抗血小板薬

	投与なし	投与あり	合計
介入群	277	90	367
非介入群	281	71	352
合計	558	161	719