

G. 研究発表

Shozo Kobori, Takeshi Takahashi, Norio Ishii,
Rieko Goto, Kiichiro Higashi; Estimation of
Atherogenic Risk Factors and Complications in Type
2 Diabetic Patients, ISA, Kyoto

H. 知的財産権の出願、登録状況

出願・登録の予定なし。

分担研究報告

メタボリックシンドロームの動脈硬化症早期発見と治療を目的とした網膜病変解析の
有効性に関する前向き調査

分担研究者 上田 厚 熊本大学大学院医学薬学研究部 環境保健医学分野 教授

A. 研究目的

本研究の目的は、設定された条件に適合するメタボリックシンドローム患者を前向きに追跡することにより、メタボリックシンドロームにおける網膜病変解析による動脈硬化症早期検出の有用性を検証すること、および、メタボリックシンドロームにおいて血圧や血糖値などの代謝因子を従来の基準より厳格に管理する意義を、内科学・眼科学双方の評価法を用いてあきらかにすることである。分担研究者の上田は、対象となるメタボリックシンドローム患者を、設定された治療目標群別に無作為に分類、割り振りし、研究当初から終了にいたる各対象者の臨床データを管理し、最終的に目的を検証するための統計的解析を担当する。

B. 研究方法

1. 対象者の選択

本研究の対象者は、30 歳以上 79 歳未満で、肥満 (BMI25) のある 2 型糖尿病（糖尿病性網膜症や腎症を有しない、あるいは非増殖性網膜症／早期腎症を有しない、あるいは非増殖性腎症／早期腎症の一方または両方を有し、HbA_{1c} 5.8%以上）を有し、

さらに高血圧（収縮期血圧 130mmHg 以上または拡張期血圧 80mmHg）を有する患者とする。対象者は、本研究について十分な説明を受け、本研究に参加、不参加に関わらず、いかなる人権も侵害されないことを保障されたうえで、本研究の参加に同意した者である。

2. 試験治療の進め方

対象者は治療目標に応じて、以下のよう
に、4 群に割り付けされる。

A 群：HbA_{1c} 5.8%未満かつ血圧 120／80mmHg

B 群：HbA_{1c} 5.8%未満かつ血圧 130／80mmHg

C 群：HbA_{1c} 6.5%未満かつ血圧 120／80mmHg

D 群：HbA_{1c} 6.5%未満かつ血圧 130／80mmHg

脂質に関しては、いずれの群も中性脂肪 150mg／dl 未満、HDL-C 40mg／dl 以上、LDL-C 120mg／dl 未満を目標とする。

3. 対象者の割り付け

対象者の割り付けは、上田の研究室をデータセンターとし、そこに参加研究者より

統様式にデータを記載した仮登録申し込み表が送付され、本研究に的確と判断した被験者を前述のように群別された A～D 群のいずれかに無作為に割り付け、割り付け番号を含む本登録票を担当医師に送付する手順で進める。

なお、データセンター管理者の上田が受け取る仮登録票のデータは必要な臨床検査データおよび対象候補者の性、年齢、イニシアルと各病院の ID であり、本登録にさいし、こちらで設定した ID で入力。管理してゆくので、対象者のプライバシーは確保されている。

参加者の割り付けは以下の操作で行う。まず、あらかじめ、データセンターが受け付けた順に参加者の番号を 001 から 200 まで設定する。いっぽうで、1～200 の範囲で乱数表より数値を拾い、拾った順番に、参加者を順次、A グループ、B グループ、C グループ、D グループと割り振り、それを 50 回繰り返すことにより、4 グループ（合計 200 名）にランダム割り付けを行う。この手順で、参加者は、データセンターに受け付けられた順番で 4 グループにランダムに割り付けされる。

C. 研究結果

現在までに、登録された対象者（表 1）は、16 名（男 13 名、女 3 名）で、それぞれ、A 群 3 名、B 群 2 名、C 群 4 名、D 群 7 名に割り付けられた。年齢構成は、40～49

歳 2 名、50～59 歳 8 名、60～69 歳 6 名であった。対象者の性、年齢構成は本疾患の特性を反映しているものと思われた。

表 1 登録された本研究対照者

NO	グループ	性	年齢
1	D	男	66 歳
2	C	男	47 歳
3	B	男	58 歳
4	C	男	66 歳
5	C	男	60 歳
6	A	女	69 歳
7	A	女	57 歳
8	D	男	49 歳
9	D	男	63 歳
10	D	男	67 歳
11	D	男	53 歳
12	A	男	51 歳
13	D	男	53 歳
14	C	男	57 歳
15	D	男	52 歳
16	B	女	68 歳

D. 考察

本研究の対象者類別に関する妥当性については以下のように検証した。

ランダム化に際して、4 群の男女比、年齢、収縮期／拡張期血圧、HbA_{1c} が均等になるように調整する必要があるが（性別、年齢、収縮期／拡張期血圧、HbA_{1c} を調整

因子とした動的割り付け)、調整因子の組み合わせが複雑で、6 ヶ月間の長期の登録期間があるので、事前に調整因子の組み合わせに従って順次参加者を割り付けてゆくのは現実的に不可能である。

そこで、本研究においては、参加者の割り付けを以下の操作で行った。まず、あらかじめ、データセンターが受け付けた順に参加者の番号を 001 から 200 まで設定し、いっぽうで、1~200 の範囲で乱数表より数値を拾い、拾った順番に、参加者を順次、A グループ、B グループ、C グループ、D グループと割り付け、それを 50 回繰り返すことにより、4 グループ (合計 200 名)) にランダム割り付けを行った。

この手順で、参加者は、データセンターに受け付けられた順番で 4 グループにランダムに割付される。参加者は、上記のように、それぞれ、性別、年齢、収縮期/拡張期血圧、HbA_{1c} について異なった数値をもっているため、各グループそれぞれの因子について同一の分布を持っていなくてはならないが、あらかじめランダムに振り分ける操作を行っているので、上記の調整因子の分布も原理的に同様の傾向を示すことが期待される。しかしながら、各グループの実際のそれらの因子の分布について統計的に検証しつつ、6 ヶ月間のグループ割り付けを進めてゆかなければならない。そのため、最終的に各グループの分布を同一にするために、各グループ 40 例の時点で、その分布に統計的に有意な差異が認められ

ば、それ以降の割り振りで、認められた有意差が消失する方向で参加者を選定する操作を行う。この操作も、乱数表による割り付けに従って行う。すなわち、割り付けられた参加者の性、年齢、検査数値が適切でない場合は、その参加者は本登録されず、乱数表による次の該当者が採用される。したがって、データセンターに送付される予備参加者は 200 名を越える可能性がある。

現在のところ、この手順で登録された対象者は 16 名であるが、妥当な割り付けによる対象者のデータが着実に蓄積されてゆくことが期待される。

E. 結論

本研究において、分担研究者上田は、データセンター管理者として、本研究追跡対象を本研究目的にそって設定された基準を満たした対象者を、治療目標にしたがって設定した 4 群にランダムに分類する作業を担当した。3 月 31 日現在、対象者 16 名が登録されている。