

いる。今回は今年度に実施した8年次固定データにおいて、これらのイベントを集計して解析を実施した。

## B. 研究方法

開始時から平成19年3月31日までに大血管症エンドポイント（冠動脈疾患及び脳卒中）に至った患者について、例年通り3名（山崎義光、笈田耕治、山田信博）の判定委員が独立して、エンドポイント基準（詳細は平成7年度報告書参照）を満たしているかどうかの認定作業を行った。さらにこれらの患者の登録時データを用いて、既知の危険因子に関して多変量解析を含む統計的解析を実施した。

## C. 研究結果と考察

表1に示すように、1000人年あたり発症率は、冠動脈疾患で9.6、脳卒中で7.6であった。本研究コホートにおいては従来から、わが国の一般住民とは異なり、冠動脈疾患が脳卒中より多いという特徴がみられており、糖尿病患者において、冠動脈疾患と脳卒中は同様に警戒が必要であることが示されている。

これらの大血管合併症のリスクファクターを表2にまとめた。冠動脈疾患の発症にはLDLコレステロール、トリグリセリド、

HbA<sub>1c</sub>が、また脳卒中においては収縮期血圧が上位にみられた。そして、大血管合併症全体としてみると、喫煙も含めて古典的な心血管疾患リスクファクターが揃った形になった。

さらに今回初めて血清脂質パラメーターとして、LDLコレステロール、HDLコレステロールの代わりにnon-HDLコレステロールを説明変数に投入したモデルでも検討したが、その結果、non-HDLコレステロールが性別を問わない有用な冠動脈疾患リスクファクターであることが明らかになった。

介入群と非介入群との比較では表3に示すように、冠動脈疾患では発症率に群間差がなかったものの、脳卒中の発症率は介入群の方が有意に低いことが明らかになっている。両群間には、血糖、脂質、血圧などの古典的リスクファクターに有意差がみられないことより、この脳卒中における群間有意差がどのような機序で出現したかについて検討が続けられている。

## D. 結論

日本の2型糖尿病患者を対象とした10年間の前向き追跡調査により、冠動脈疾患と脳卒中の発症率とリスクファクターを解析した。日本人においても2型糖尿病患者

においては、従来の日本型の動脈硬化疾病構造とは異なり、冠動脈疾患が脳卒中と同程度以上に発症しやすく、いかにこれを早期に発見し対策を立てるかが重要である。また冠動脈疾患の発症リスクファクターとしてnon HDLコレステロールが有用な指標となりうることが示された。

## F. 健康危険情報

該当事項なし

## G. 研究発表

1. Sone H, Yoshimura Y, Tanaka S, Iimuro S, Ohashi Y, Ito H, Seino H, Ishibashi S, Akanuma Y, Yamada N; for the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. Cross-sectional association between BMI, glycemic control and energy intake in Japanese patients with type 2 diabetes Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. **Diabetes Res Clin Pract** 77 Suppl1: S23-29, 2007.
2. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone S, Onitake F, Suzuki E, Shimano H, Yamamoto S, Kondo K, Ohashi Y, Sone H. Meta-analysis: Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Levels of High Density Lipoprotein Cholesterol. **Arch Intern Med** 167: 999-1008, 2007
3. Saito K, Sone H, Kawai K, Tanaka S, Kodama S, Shu M, Suzuki Emiko, Kondo K, Yamamoto S, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N. Risk imparted by various parameters of smoking in Japanese men with type 2 diabetes on their development of microalbuminuria: Analysis from the Tsukuba Kawai Diabetes Registry. **Diabetes Care** 30: 1286-1288, 2007
4. Saito K, Yamada N, Sone H. Cigarette Smoking Is Associated With Low Glomerular Filtration Rate in Male Patients With Type 2 Diabetes: Response to De Cosmo et al. **Diabetes Care** 30: e2, 2007.
5. 曾根博仁. 高脂血症からみた糖尿病とガイドラインの効果的活用. 糖尿病 UPDATE 賢島セミナー23 (医歯薬出版) pp24-31, 2007.
6. 児玉暁, 曾根博仁. 生活習慣病を予防する運動プログラム. 糖尿病を予防するプログラム 運動器の機能向上のための介護予防実践マニュアル～科学的根拠に基づく効果的かつ安全な実践に向けて～ (社会保険研究所) pp.37-42, 2007
7. 曾根博仁, 山田信博. メタボリックシンドロームと血管病はどのようにかわるか? **Vascular Medicine** 8-15, 2007.
8. 曾根博仁, 山田信博, 山下英俊. 糖尿病網膜症の一次予防のエビデンスー他の合併症との関連ならびに JDACS 中間報告からーあたらしい眼科 24:1281-1286, 2007.
9. 曾根博仁, 山田信博, 山下英俊. 日本と世界における糖尿病網膜症の現状ー大規模臨床研究 JDACS の成果を含めてー 医学のあゆみ 222: 235-239, 2007.
10. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博 JDACS グループ. JDACSー日本人を対象にしたはじめての大規模臨床介入研究 医学のあゆみ 220: 1275-1281, 2007
11. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博 JDACS グループ. 糖尿病治療のエビデンスを臨床に活かす Japan Diabetes Complications Study (JDACS) 日本人 2 型糖尿病の大規模研究 実験治療 685:6-10, 2007
12. 曾根博仁, 山田信博 JDACS グループ 日本人 2 型糖尿病患者における虚血性心疾患の頻度とリスクファクター 糖尿病診療マスター 5:116-117, 2007
13. 曾根博仁, 山田信博 糖尿病ー心・脳・末梢血管イベントにおけるリスクの違いを極める **Vascular Medicine** 3:125-134, 2007
14. 曾根博仁, 山田信博 JDACS グループ トピックス Japan Diabetes Complications Study (JDACS) **BIO Clinica** 22:353-360, 2007
15. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博, JDACS グループ メタボリックシンドローム時代の糖尿病研究の最前線 Japan Diabetes Complications Study (JDACS) 医学のあゆみ 220:263-271, 2007

表1 JDCSにおける大血管合併症の1000人年あたりの発症率

<b>JDCS 心血管合併症発症率</b>		
<b>(1000人・年あたりの発症率)</b>		
	<b>冠動脈疾患</b>	<b>脳卒中</b>
<b>JDCS 9年次</b>	9.6 (男11.2 女7.9)	7.6 (男8.5 女6.6)
<b>日本人一般住民 (久山町研究第3集団*)</b>	<b>男3.5/女1.8</b>	<b>男5.3/女3.9</b>
<b>英国2型糖尿病患者 (UKPDS通常治療群)</b>	<b>17.4</b>	<b>5.0</b>

( \* 糖尿病/耐糖能異常者が約30%含まれる )

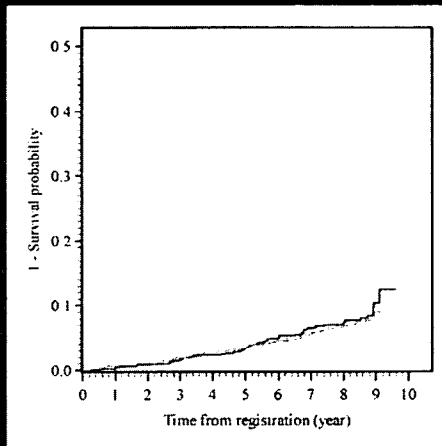
表2 JDCSにおける大血管合併症の年齢性別調整リスクファクター(COX 回帰分析, 変数減少法,  $p < 0.05$ )

JDCS 心血管合併症の危険因子				
脂質パラメータとして、				
を投入時				
	全体	男性	女性	
冠動脈疾患	LDL-C ( $p < 0.0001$ )	LDL-C ( $p < 0.001$ )	TG ( $p < 0.01$ )	
	TG ( $p < 0.0001$ )	TG ( $p < 0.01$ )	罹病期間 ( $p = 0.01$ )	
	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.04$ )	喫煙 ( $p = 0.02$ )	LDL-C ( $p = 0.02$ )	
		HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.04$ )		
脳卒中	収縮期血圧 ( $p = 0.02$ )	収縮期血圧 ( $p = 0.04$ )		
上記を 合わせ たもの	LDL-C ( $p < 0.01$ )	LDL-C ( $p < 0.01$ )	収縮期血圧 ( $p = 0.01$ )	
	TG ( $p < 0.01$ )	TG ( $p = 0.03$ )	TG ( $p = 0.01$ )	
	収縮期血圧 ( $p = 0.02$ )	喫煙 ( $p = 0.04$ )		
	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.02$ )			
	喫煙 ( $p = 0.05$ )			

JDCS 心血管合併症の危険因子				
脂質パラメータとして、non-HDL-C (75%)を投入時				
	全体	男性	女性	
冠動脈疾患	non-HDL-C ( $p < 0.0001$ )	non-HDL-C ( $p < 0.0001$ )	non-HDL-C ( $p < 0.0001$ )	
	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.03$ )	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.02$ )	罹病期間 ( $p = 0.01$ )	
		喫煙 ( $p = 0.03$ )	BMI ( $p = 0.04$ )	
脳卒中	収縮期血圧 ( $p = 0.01$ )	収縮期血圧 ( $p = 0.04$ )		
上記を 合わせ たもの	non-HDL-C ( $p < 0.0001$ )	non-HDL-C ( $p < 0.0001$ )	収縮期血圧 ( $p < 0.01$ )	
	収縮期血圧 ( $p = 0.01$ )	喫煙 ( $p = 0.04$ )		
	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.01$ )	HbA <sub>1c</sub> ( $p = 0.049$ )	non-HDL-C ( $p = 0.01$ )	
	喫煙 ( $p = 0.05$ )			

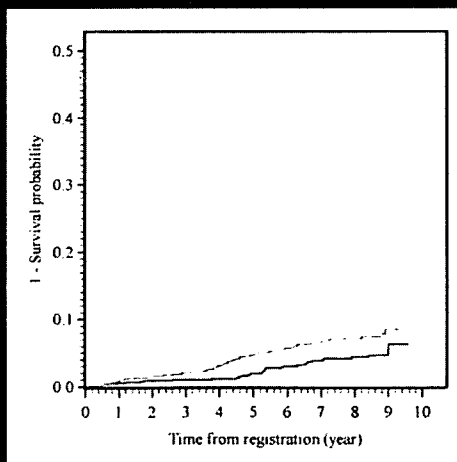
表3 介入群と非介入群における冠動脈疾患および脳卒中の発症率

### 介入群と非介入群の比較－冠動脈疾患



(log rank test:  
 $p=0.526$ )

### 介入群と非介入群の比較－脳卒中



(log rank test:  
 $p=0.0122$ )

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究）

分担研究報告書

2 型糖尿病患者の QOL、血管合併症及び長期予後改善のための前向き研究  
JDCS における生活習慣介入による栄養素摂取量・食品群摂取量の変化

吉村幸雄 鎌田智英実 四国大学 生活科学部

井藤英喜 東京都老人医療センター

大橋靖雄 相田麗 東京大学大学院医学系研究科

曾根博仁 お茶の水女子大学人間文化創成科学研究院

JDCS 開始時の 1996 年と 4 年後の 2000 年に栄養調査を実施した。両調査ともに不備のない回答をえた 986 症例について、介入群と非介入群に分け栄養素摂取量および食品群摂取量の変化を比較検討した。

男性における介入群の栄養素摂取量は、ビタミン D、ビタミン B6、ビタミン B12 についてはほぼ同値であり、それ以外の栄養素については減少が見られた。減少は 3 大栄養素では炭水化物が有意に減少しており、微量栄養素では、カルシウム、ビタミン B2、パントテン酸が有意に減少していた。また、食品群で見ると乳類、嗜好飲料の摂取量が有意に減少した。

女性の介入群では、栄養素摂取量はエネルギー摂取量を含めすべての栄養素摂取量が減少の傾向か有意に減少した。これは、緑黄色野菜、海草類、卵類、乳類の有意な食品群の減少で説明できる。食品群はすべて減少したのではなく、穀類、菓子類、果実類、肉類およびアルコール類がやや増加の傾向を示した。望ましい減少は調味料およびその他の嗜好飲料の減少であった。調味料の減少により有意に食塩が減少した。

介入群と非介入群の群間の差、すなわち介入の効果は男性ではアルコール摂取量のみに見られた。女性では、砂糖摂取量、果実摂取量に効果が見られた。

#### A. 研究目的

JDCS (Japan Diabetes Complications Study) は、電話によるライフスタイルの改善指導介入が、血糖コントロールの改善、糖尿病性合併症の予防に有効か

否かを検討することを一つの目的にした研究である。栄養摂取状況は、ライフスタイルの主要な要素であると同時に指導対象項目の重要な点である。そこで、JDC 開始時の 1996 年と 4 年目にあたる 2000

年に栄養調査を行い、JDCS 開始時の状況と比較検討することから栄養摂取状況への介入効果について検討することとした。

## B. 研究方法

JDCS 開始時の 1996 年と 4 年後の 2000 年に食物摂取頻度調査法による食物摂取状況調査を実施した。2 回の食物摂取状況調査ともに不備のない回答が得られた 986 症例を分析対象とした。

食物摂取頻度調査法による食物摂取状況調査は、1 肉・魚介類、2 卵、3 大豆・大豆製品、4 牛乳・乳製品、5 海藻・小魚、6 野菜・きのこ類、7 果物、8 主食・いも、9 砂糖・菓子・嗜好飲料、10 油脂、11 その他の食品群について、朝、昼、夕に週何回くらいかの頻度と、どの程度の量を食べるかを聞き、そこから栄養素摂取量を推定算出した。

JDCS 開始時の 1996 年と 4 年後の 2000 年の調査結果の差については t 検定を行った。また、介入群、非介入群の群間差については、共分散分析を用いた。

## C. 結果

### 1) 年齢・体位等について

JDCS 開始時の介入群の男女の年齢はそれぞれ 57.9、59.1、非介入群の男女の年齢はそれぞれ 58.3、58.8 であった。男性の身長については介入群、非介入群ではそれぞれ 165.3cm、165.2cm、女性では 152.6cm、152.9cm と差が見られなかった。体重については、介入群、非介入群ではそれぞれ 62.5kg、62.4kg、女性では 54.6kg、54.3kg とほぼ一致した。BMI は男性では、介入群、非介入群では 22.8 と一致した。

女性では、介入群、非介入群ではそれぞれ 23.4、23.2 とほぼ同値であった。

### 2) 介入群および非介入群の体位および血液データ推移

表 2 に 4 年間の介入および非介入による変化を示した。男性において介入および非介入とも有意な体重の減少が見られた。BMI についても同様に有意な減少であった。一方、女性においては、体重および BMI とも 4 年間でほとんど変化は無く、ほぼ同値であった。男性および女性とも、介入群で有意な収縮期血圧の上昇が見られた。また男女とも拡張期血圧において非介入群で有意な減少が見られた。

HbA1c は介入群の男性で減少の傾向が見られた。女性においては、介入群および非介入群とも有意な減少が見られた。

男性において介入群および非介入群とも HDL が有意に増加し、中性脂肪は有意に減少した。女性においては HDL が介入群および非介入群とも有意に増加した。両群とも中性脂肪は有意な変化は見られなかったが、女性の介入群の LDL は有意に減少した。

### 3) 食品群摂取量の変化

男性の食品群摂取量の変化を表 3-1 に示した。介入群で有意な減少が見られたのはその他の嗜好飲料であった。乳類においては介入群および非介入群ともに有意な減少を見た。卵類摂取量においては非介入群において有意な減少を見た。

女性の摂取量においてはその他の嗜好飲料、調味料類および緑黄色野菜の摂取量の有意な減少が見られた。卵類、乳類および海藻類では、介入群および非介入群ともに有意な減少が見られた。油脂類

は非介入群のみで有意な減少が見られた。

#### 4) 栄養素摂取量の変化

男性の栄養素摂取量の変化を表 4-1 に示した。介入群で有意な減少が見られたのはエネルギー摂取量、炭水化物摂取量であった。カルシウム摂取量、ビタミン B2 摂取量およびパントテン酸摂取量は介入群および非介入群ともに有意な減少を見た。一方、たんぱく質摂取量、リン摂取量、鉄摂取量、亜鉛摂取量、銅摂取量、レチノール摂取量、ビタミン D 等の摂取量は非介入群において有意な減少を見た。

女性の摂取量においては、レチノール、ビタミン D、葉酸、パントテン酸、食塩が有意に低下した。灰分摂取量、カリウム摂取量、カルシウム摂取量、マグネシウム摂取量、リン摂取量、鉄摂取量、ビタミン E 摂取量、ビタミン K 摂取量、ビタミン B2 摂取量、パントテン酸摂取量、コレステロール摂取量については介入群および非介入群ともに有意な減少が見られた。脂質摂取量について有意な減少が見られた。

介入群と非介入群の群間の差、すなわち介入の効果は男性ではアルコール摂取量のみに見られた。他の食品群および栄養素摂取量には介入効果は観察されなかった。女性では、砂糖摂取量、果実摂取量に効果が見られた。栄養素摂取量では効果は観察されなかった。

#### D. 考察

体重については男性では、介入群と非介入群ともに有意に減少した。男性における体重の減少は、介入群および非介入群とも摂取エネルギー量がそれぞれ、平

均で 55kcal、52kcal 減少したことで説明できる。しかしながら、女性においては、介入群、非介入群ともに体重の変化が見られなかったが、非介入群では有意なエネルギー摂取量の減少を見た。

男性における介入群の栄養素摂取量は、ビタミン D、ビタミン B6、ビタミン B12 についてはほぼ同値であった以外のすべての栄養素については減少した。3 大栄養素では炭水化物が有意に減少し、微量栄養素では、カルシウム、ビタミン B2、パントテン酸の減少が大きかった。一方、食品群では、魚介類、肉類の摂取についてはやや増加した。魚介類摂取量が減少しなかったため、ビタミン D 摂取量、ビタミン B6 摂取量、ビタミン B12 摂取量の減少が免れた。魚介類および肉類以外のすべて食品群は減少傾向あるいは有意に減少した。特に乳類は有意に 21g 減少したためカルシウムの摂取量が大きく低下した。それ以外の緑黄色野菜、その他の野菜、卵類も減少の傾向にあった。これらの減少は望ましい傾向ではなかった。介入群において望ましい減少はその他の嗜好飲料の有意な減少およびアルコールの減少傾向であった。男性において介入群と非介入群の違いは、非介入群において魚介類および卵類の摂取量が減少したため、ビタミン D 摂取量、ビタミン B2 摂取量、ビタミン B12 摂取量、パントテン酸摂取量が有意に減少した。その他の嗜好飲料摂取量の減少効果は見られなかった。

女性の介入群において、栄養素摂取量はエネルギー摂取量を含めすべての栄養素摂取量が減少の傾向か有意に減少した。



これは、緑黄色野菜、海草類、卵類、乳類の有意な食品群の減少で説明できる。食品群はすべて減少したのではなく、穀類、菓子類、果実類、肉類およびアルコール類がやや増加の傾向を示した。望ましい減少は調味料およびその他の嗜好飲料の減少であった。調味料の減少により有意に食塩が減少した。

一方、非介入群では、介入群と同様に海草類、卵類、乳類の有意な減少がみられた。調味料およびその他の嗜好飲料の減少が見られなかったのは、介入群と異なっていた。非介入群の有意なエネルギーの減少は油脂類の減少に因るところである。

男女共に、介入の指導効果としてその他の嗜好飲料の摂取量の有意な減少が見られたが、乳類の減少という好ましくない減少が見られた。女性では魚類が減少する一方、肉類の増加がみられたが、男性では魚類の減少は見られなかった。

今回、食品群摂取量、栄養素摂取量の平均値しか求めなかったが、BMI は平均では「標準」に判定されるが、対象者は「やせ」から「肥満」までの広範囲に拡がっており、また栄養素摂取量の範囲も広い。今後、平均値ではなく、摂取量の分布あるいは区分において介入の効果を検証する事が期待される。

#### E. 結論

男性では介入群において体重、BMI、LDL コレステロール、中性脂肪の有意な低下と HDL コレステロールの有意な上昇が見られた。一方、女性では HbA1c、LDL コレ

ステロールの有意な低下と HDL コレステロールの上昇が見られた。

また、男女とも HDL コレステロールの上昇に介入による効果が見られた。

食品、栄養素の摂取状況を見ると男性では介入群で食品群は乳類および嗜好飲料で、栄養素ではエネルギー、炭水化物、カルシウム、ビタミン B2、パントテン酸で有意な減少がみられた。一方、女性では食品群では緑黄色野菜、海草類、卵類、乳類が有意に減少し、栄養素はほとんどの栄養素で有意な減少、または減少傾向が見られた。

介入の効果は男性ではアルコール摂取量のみに見られた。女性では、砂糖摂取量、果実摂取量に効果が見られた。

#### G. 文献

1) 高橋啓子、吉村幸雄、開元多恵、國井大輔、小松龍史、山本茂：栄養素および食品群別摂取量推定のための食品群をベースとした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性 栄養学雑誌、第 59 巻第 5 号 221-232、2001 年

2) 曾根博仁、吉村幸雄、田中明、山田信博、JDCSudy グループ：JDCS からみた日本人 2 型糖尿病患者の特徴 栄養学雑誌、第 65 巻第 6 号 269-279、2007 年

表1 開始時の年齢・身長・体重等

		男性		女性	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
介入群	人数(人)	549		463	
	年齢(歳)	57.9±7.1		59.1±6.6	
	罹病期間(年)	11.8±8.0		10.6±6.8	
	身長(cm)	165.3±6.1		152.6±5.3	
	体重(kg)	62.5±9.1		54.6±8.6	
	BMI	22.8±2.7		23.4±3.4	
非介入群	人数(人)	538		478	
	年齢(歳)	58.3±7.0		58.8±6.9	
	罹病期間(年)	11.2±7.3		9.8±6.3	
	身長(cm)	165.2±6.0		152.9±5.0	
	体重(kg)	62.4±8.4		54.3±8.1	
	BMI	22.8±2.6		23.2±3.3	

表2-1 介入4年間の体位・血液データの変化(男性)

項目	群	1996年 平均	2000年 平均	2000年- 1996年	2000年-1996 年差のP値	介入群と非 介入群間の P値
BW	介入	62.5±9.1	62.2±8.6	-0.4±3.4	0.009*	0.933
	非介入	62.4±8.4	62.0±8.3	-0.4±3.7	0.019*	
BMI	介入	22.8±2.7	22.7±2.6	-0.2±1.2	0.012*	0.953
	非介入	22.8±2.6	22.7±2.6	-0.2±1.4	0.022*	
Waist/Hip	介入	0.89±0.06	0.89±0.06	0.00±0.05	0.901	0.003*
	非介入	0.89±0.07	0.88±0.05	0.00±0.06	0.649	
SBP	介入	131.2±15.7	132.8±14.8	1.6±16.2	0.037*	0.646
	非介入	131.1±15.7	131.5±14.4	0.3±16.3	0.697	
DBP	介入	77.3±9.8	76.8±9.5	-0.6±10.7	0.222	0.689
	非介入	77.3±9.9	75.4±9.1	-2.1±10.9	0.000*	
HbA1c	介入	7.7±1.2	7.5±1.2	-0.1±1.3	0.057	0.460
	非介入	7.7±1.2	7.6±1.3	-0.1±1.4	0.102	
総コレステ ロール	介入	193.3±32.4	193.3±29.7	0.0±27.8	0.988	0.576
	非介入	195.6±36.6	194.3±31.3	-2.0±28.0	0.154	
HDL	介入	51.8±16.4	56.0±16.5	3.7±15.0	<0.001*	0.009*
	非介入	52.8±16.6	55.9±16.2	2.1±12.3	0.001*	
LDL	介入	116.5±30.7	114.6±28.6	-1.8±26.2	0.173*	0.956
	非介入	116.9±34.2	115.0±29.5	-2.1±26.9	0.118	
中性脂肪	介入	109.5±1.7	101.4±1.7	0.94±1.7	0.010*	0.129
	非介入	113.1±1.7	103.9±1.7	0.93±1.6	0.003*	

表2-2 介入4年間の体位・血液データの変化(女性)

項目	群	1996年 平均	2000年 平均	2000年- 1996年	2000年-1996 年差のP値	介入群と非 介入群間の P値
BW	介入	54.6±8.6	54.3±9.0	0.1±3.7	0.581	0.746
	非介入	54.3±8.1	54.3±8.7	0.0±3.6	0.800	
BMI	介入	23.4±3.4	23.3±3.7	0.0±1.6	0.590	0.683
	非介入	23.2±3.3	23.2±3.4	0.0±1.5	0.828	
Waist/Hip	介入	0.84±0.07	0.84±0.07	0.01±0.07	0.153	0.514
	非介入	0.83±0.07	0.84±0.09	0.01±0.09	0.012*	
SBP	介入	132.8±16.9	135.1±15.9	2.3±16.9	0.008*	0.410
	非介入	132±17.0	132.0±16.0	0.1±18.2	0.954	
DBP	介入	76±9.8	75.0±9.6	-0.8±11.3	0.154	0.797
	非介入	76.6±10.4	74.8±9.3	-1.9±11.2	0.001*	
HbA1c	介入	7.9±1.3	7.7±1.1	-0.2±1.2	0.003*	0.818
	非介入	8.2±1.4	7.9±1.3	-0.2±1.4	0.001*	
総コレステ ロール	介入	211.0±34.0	207.7±32.8	-1.7±34.3	0.336	0.866
	非介入	207.8±33.4	210.4±32.2	2.4±33.8	0.174	
HDL	介入	57.7±15.9	61.4±17.9	3.5±13.8	<0.001*	0.002*
	非介入	57.0±18.9	60.1±16.2	2.9±14.7	0.000*	
LDL	介入	130.0±31.1	123.8±29.4	-4.1±29.4	0.008*	0.109
	非介入	128.4±30.8	127.2±28.6	-1.9±31.1	0.261	
中性脂肪	介入	100.5±1.7	99.5±1.7	0.99±1.6	0.779	0.543
	非介入	100.4±1.7	101.7±1.6	1.02±1.5	0.270	

表3-1 介入4年間の食品群摂取量の変化(男)

食品項目	群	1996年 平均	2000年 平均	変化	2000年- 1996年差 のP値	介入群と非 介入群間の P値
穀類	介入	204.1	202.1	-2.0	0.592	0.851
	非介入	209.2	201.6	-7.6	0.083	
いも類	介入	48.5	45.1	-3.4	0.250	0.893
	非介入	49.4	50.7	1.3	0.693	
砂糖類	介入	8.2	7.7	-0.5	0.367	0.150
	非介入	8.2	8.4	0.2	0.661	
菓子類	介入	15.7	14.9	-0.8	0.549	0.397
	非介入	16.0	14.7	-1.3	0.354	
油脂類	介入	17.1	16.1	-1.0	0.104	0.347
	非介入	17.1	16.6	-0.5	0.439	
豆・豆製品類	介入	66.2	65.6	-0.6	0.833	0.882
	非介入	71.2	69.5	-1.7	0.582	
果実類	介入	125.1	124.5	-0.6	0.932	0.139
	非介入	121.6	133.7	12.2	0.099	
緑黄色野菜	介入	129.6	124.7	-4.9	0.303	0.490
	非介入	131.9	123.8	-8.1	0.102	
その他の野菜 (きのこ含)	介入	173.3	167.0	-6.3	0.380	0.335
	非介入	176.7	166.2	-10.5	0.164	
海藻類	介入	1.9	1.8	-0.1	0.332	0.619
	非介入	1.8	1.7	-0.1	0.333	
魚介類	介入	101.7	102.0	0.3	0.942	0.898
	非介入	107.9	99.5	-8.4	0.053	
肉類	介入	52.0	53.4	1.3	0.622	0.412
	非介入	49.5	52.4	2.9	0.298	
卵類	介入	29.2	27.9	-1.2	0.293	0.414
	非介入	31.4	28.3	-3.0	0.009*	
乳類	介入	173.5	152.2	-21.3	0.010*	0.103
	非介入	165.5	152.1	-13.5	0.043*	
漬け物類	介入	25.0	23.9	-1.1	0.509	0.653
	非介入	24.8	23.9	-0.9	0.627	
調味料類	介入	6.2	6.0	-0.2	0.330	0.225
	非介入	6.3	6.0	-0.3	0.181	
アルコール類	介入	152.3	145.8	-6.5	0.534	0.004*
	非介入	152.1	149.1	-3.0	0.713	
その他の嗜好 飲料	介入	47.8	28.1	-19.7	0.001*	0.515
	非介入	35.9	36.3	0.4	0.944	

表3-2 介入4年間の食品群摂取量の変化(女)

食品項目	群	1996年 平均	2000年 平均	変化	2000年- 1996年差 のP値	介入群と非 介入群間の P値
穀類	介入	174.9	176.4	1.5	0.595	0.161
	非介入	171.4	174.3	2.9	0.392	
いも類	介入	59.5	54.1	-5.5	0.097	0.619
	非介入	59.5	55.4	-4.0	0.315	
砂糖類	介入	9.7	8.9	-0.8	0.111	0.041*
	非介入	8.5	8.3	-0.1	0.772	
菓子類	介入	19.5	20.5	1.0	0.465	0.618
	非介入	23.3	20.7	-2.6	0.111	
油脂類	介入	15.7	15.2	-0.6	0.367	0.508
	非介入	16.8	13.8	-3.0	<0.001*	
豆・豆製品類	介入	72.6	71.9	-0.7	0.848	0.543
	非介入	75.2	69.1	-6.1	0.092	
果実類	介入	144.7	147.3	2.6	0.795	0.019*
	非介入	154.3	153.1	-1.2	0.879	
緑黄色野菜	介入	144.5	135.3	-9.1	0.031*	0.117
	非介入	143.5	139.5	-4.0	0.406	
その他の野菜 (きのこ含)	介入	195.0	181.9	-13.1	0.051	0.141
	非介入	194.4	186.4	-8.0	0.270	
海藻類	介入	2.2	2.0	-0.3	0.015*	0.192
	非介入	2.3	1.9	-0.4	0.001*	
魚介類	介入	99.0	93.1	-5.9	0.171	0.776
	非介入	94.6	91.7	-2.8	0.505	
肉類	介入	47.5	51.9	4.4	0.180	0.979
	非介入	46.1	46.6	0.6	0.842	
卵類	介入	29.0	24.3	-4.8	<0.001*	0.492
	非介入	26.7	23.9	-2.7	0.010*	
乳類	介入	173.0	159.0	-14.0	0.024*	0.051
	非介入	181.6	148.7	-32.9	<0.001*	
漬け物類	介入	25.2	24.6	-0.6	0.722	0.914
	非介入	24.1	26.4	2.3	0.248	
調味料類	介入	6.8	6.3	-0.5	0.024*	0.236
	非介入	6.4	6.2	-0.3	0.227	
アルコール類	介入	15.6	18.9	3.3	0.253	0.772
	非介入	16.1	12.9	-3.2	0.227	
その他の嗜好 飲料	介入	26.0	16.3	-9.7	0.017*	0.737
	非介入	24.6	16.5	-8.1	0.061	

表4-1 介入4年間の栄養素摂取量の変化(男)

栄養項目	群	1996年 平均	2000年 平均	変化	2000年- 1996年差 のP値	介入群と非 介入群間の P値
エネルギー	介入 非介入	1812 1830	1757 1778	-55 -52	0.046* 0.054	0.668
蛋白質	介入 非介入	69.3 71.0	68.1 68.2	-1.2 -2.9	0.388 0.038*	0.987
脂質	介入 非介入	54.5 54.7	52.6 53.2	-1.9 -1.6	0.108 0.185	0.291
炭水化物	介入 非介入	238.4 240.5	230.8 234.6	-7.6 -5.8	0.039* 0.155	0.815
灰分	介入 非介入	18.8 19.0	18.1 18.2	-0.6 -0.8	0.137 0.063	0.301
ナトリウム	介入 非介入	4144 4215	4033 4016	-111 -199	0.302 0.081	0.326
カリウム	介入 非介入	2706 2724	2591 2631	-115 -92	0.059 0.119	0.497
カルシウム	介入 非介入	625 630	589 600	-36 -31	0.022* 0.033*	0.865
マグネシウム	介入 非介入	273 277	263 267	-10 -10	0.080* 0.057	0.581
リン	介入 非介入	1101 1121	1067 1074	-34 -47	0.110 0.022*	0.738
鉄	介入 非介入	8.0 8.2	7.8 7.9	-0.2 -0.3	0.293 0.040*	0.732
亜鉛	介入 非介入	8.2 8.3	8.0 8.0	-0.2 -0.3	0.240 0.039*	0.885
銅	介入 非介入	1.13 1.16	1.11 1.12	-0.02 -0.04	0.275 0.043*	0.857
レチノール当量	介入 非介入	1255 1274	1209 1213	-46 -61	0.217 0.102	0.650
ビタミンD	介入 非介入	11.2 12.2	11.2 11.1	0.03 -1.07	0.953 0.021*	0.695
ビタミンE	介入 非介入	9.0 9.1	8.7 8.8	-0.33 -0.38	0.089 0.056	0.637
ビタミンK	介入 非介入	283.7 289.3	274.1 275.9	-9.5 -13.4	0.250 0.107	0.689
ビタミンB1	介入 非介入	0.93 0.94	0.91 0.92	-0.02 -0.02	0.281 0.239	0.871
ビタミンB2	介入 非介入	1.12 1.12	1.06 1.07	-0.05 -0.06	0.023* 0.006*	0.843
ナイアシン	介入 非介入	17.6 17.8	17.2 17.1	-0.4 -0.7	0.360 0.131	0.865
ビタミンB6	介入 非介入	1.40 1.42	1.37 1.37	-0.03 -0.05	0.320 0.111	0.634
ビタミンB12	介入 非介入	9.4 9.9	9.4 9.2	-0.04 -0.70	0.894 0.039*	0.781
葉酸	介入 非介入	351 357	339 341	-12 -16	0.198 0.080	0.544
パントテン酸	介入 非介入	5.88 5.95	5.67 5.70	-0.21 -0.25	0.046* 0.014*	0.991
ビタミンC	介入 非介入	126 126	122 126	-4.1 0.0	0.300 0.995	0.483
飽和脂肪酸量	介入 非介入	15.7 15.6	15.0 15.2	-0.6 -0.4	0.072 0.231	0.283
一価不飽和	介入 非介入	17.9 17.9	17.4 17.5	-0.5 -0.4	0.219 0.393	0.283
多価不飽和	介入 非介入	13.1 13.3	12.6 12.8	-0.5 -0.5	0.091 0.140	0.345
不飽和脂肪酸計	介入 非介入	31.0 31.1	30.0 30.3	-1.0 -0.9	0.142 0.247	0.293
コレステロール	介入 非介入	313 328	307 306	-7 -22	0.410 0.005*	0.735
食物繊維総量	介入 非介入	14.0 14.3	13.6 13.9	-0.4 -0.4	0.236 0.241	0.681
食塩	介入 非介入	10.5 10.7	10.2 10.2	-0.3 -0.5	0.307 0.082	0.328
マンガン	介入 非介入	2.91 2.97	2.85 2.89	-0.06 -0.08	0.173 0.109	0.883
n-6合計	介入 非介入	10.5 10.6	10.1 10.3	-0.5 -0.3	0.071 0.236	0.319
n-3合計	介入 非介入	3.1 3.2	3.0 3.0	-0.1 -0.2	0.312 0.046*	0.743
P比	介入 非介入	15.2 15.4	15.4 15.2	0.2 -0.2	0.273 0.347	0.532
F比	介入 非介入	26.8 26.8	26.7 26.6	-0.2 -0.2	0.623 0.585	0.489
C比	介入 非介入	53.0 52.9	53.1 53.3	0.1 0.4	0.859 0.369	0.468

表4-2 介入4年間の栄養素摂取量の変化(女)

栄養項目	群	1996年 平均	2000年 平均	変化	2000年- 1996年差 のP値	介入群と非 介入群間の P値
エネルギー	介入 非介入	1639 1641	1615 1570	-25 -71	0.302 0.009*	0.119
蛋白質	介入 非介入	67.4 66.4	65.4 63.4	-2.0 -2.9	0.147 0.057	0.128
脂質	介入 非介入	52.3 53.2	51.5 48.4	-0.9 -4.8	0.478 0.000*	0.216
炭水化物	介入 非介入	220.5 220.4	217.7 216.6	-2.9 -3.8	0.346 0.270	0.171
灰分	介入 非介入	19.5 19.1	18.4 18.2	-1.1 -0.9	0.005* 0.044*	0.134
ナトリウム	介入 非介入	4337 4166	4084 4014	-253 -152	0.008* 0.174	0.134
カリウム	介入 非介入	2800 2804	2662 2657	-139 -147	0.013* 0.017*	0.280
カルシウム	介入 非介入	655 660	615 599	-40 -60	0.003* <0.001*	0.119
マグネシウム	介入 非介入	272 271	260 257	-12 -14	0.019* 0.012*	0.251
リン	介入 非介入	1086 1075	1041 1013	-45 -62	0.026* 0.008*	0.088
鉄	介入 非介入	8.2 8.1	7.8 7.8	-0.3 -0.3	0.029* 0.046*	0.259
亜鉛	介入 非介入	8.0 7.9	7.8 7.6	-0.2 -0.3	0.189 0.056	0.078
銅	介入 非介入	1.12 1.12	1.09 1.08	-0.03 -0.03	0.124 0.123	0.343
レチノール当量	介入 非介入	1373 1376	1300 1318	-73 -57	0.028* 0.119	0.276
ビタミンD	介入 非介入	11.8 11.1	10.7 10.3	-1.09 -0.74	0.018* 0.120	0.313
ビタミンE	介入 非介入	9.0 9.1	8.6 8.4	-0.37 -0.71	0.042* 0.000*	0.483
ビタミンK	介入 非介入	307.6 309.0	291.8 292.4	-15.8 -16.7	0.034* 0.047*	0.285
ビタミンB1	介入 非介入	0.93 0.93	0.92 0.90	-0.02 -0.03	0.405 0.116	0.234
ビタミンB2	介入 非介入	1.11 1.10	1.04 1.02	-0.06 -0.09	0.002* 0.000*	0.237
ナイアシン	介入 非介入	16.3 15.8	15.7 15.3	-0.5 -0.5	0.200 0.256	0.269
ビタミンB6	介入 非介入	1.36 1.34	1.31 1.30	-0.04 -0.04	0.124 0.180	0.345
ビタミンB12	介入 非介入	9.3 8.9	8.7 8.5	-0.61 -0.47	0.069 0.172	0.365
葉酸	介入 非介入	373 372	353 357	-20 -15	0.014* 0.110	0.259
パントテン酸	介入 非介入	5.78 5.77	5.55 5.44	-0.24 -0.32	0.016* 0.003*	0.212
ビタミンC	介入 非介入	142 145	137 141	-5.3 -4.0	0.219 0.311	0.244
飽和脂肪酸量	介入 非介入	15.1 15.4	15.0 14.1	-0.1 -1.3	0.759 0.001*	0.245
一価不飽和	介入 非介入	17.0 17.3	16.9 15.7	-0.2 -1.6	0.692 0.001*	0.382
多価不飽和	介入 非介入	12.4 12.7	12.1 11.4	-0.3 -1.4	0.296 <0.001*	0.874
不飽和脂肪酸計	介入 非介入	29.4 30.0	28.9 27.1	-0.5 -2.9	0.493 0.000*	0.392
コレステロール	介入 非介入	313 299	286 276	-27 -23	0.001* 0.005*	0.590
食物繊維総量	介入 非介入	15.2 15.3	14.6 14.8	-0.6 -0.5	0.061 0.144	0.458
食塩	介入 非介入	11.0 10.5	10.3 10.2	-0.6 -0.4	0.008* 0.178	0.135
マンガン	介入 非介入	2.81 2.81	2.76 2.76	-0.05 -0.06	0.266 0.237	0.566
n-6合計	介入 非介入	9.9 10.2	9.7 9.0	-0.2 -1.2	0.405 <0.001*	0.937
n-3合計	介入 非介入	3.0 3.0	2.9 2.7	-0.2 -0.3	0.065 0.001*	0.743
P比	介入 非介入	16.3 16.1	16.0 16.0	-0.3 -0.1	0.072 0.493	0.089
F比	介入 非介入	28.4 28.8	28.1 27.3	-0.3 -1.6	0.423 <0.001*	0.984
C比	介入 非介入	54.2 54.1	54.7 55.8	0.4 1.7	0.361 0.001*	0.165

HbA1cの標準化について

分担研究者 佐藤麻子 東京女子医科大学糖尿病センター

研究要旨

JDCSudy 参加施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査と標準化について検討する。

1) HbA1c 標準化について

A. 研究目的

JDCSudy ではヘモグロビン A1c を血糖コントロールの指標としている。参加施設においてヘモグロビン A1c の標準化が施行されているか否かを検討する。

B. 研究方法

JDCSudy 参加各施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査を行い機器の変更を把握する。また、糖尿病学会認定標準化物質による標準化が行われているか各施設に確認する。

C. 研究結果と考察

	社名	機種	H19年度施設数	H18年度施設数
HPLC 法	アー クレ イ	HA-8131	1	1
		HA-8150	4	7
		HA-8160	14	13
		HA-8170	4	4
	東ソ ー	Ⅲ	1	1
		V	9	10
		G7	12	18
		G8	14	6
免疫 法	協和メ ディク ス	JACK II	3	3

(2施設は2機種を併用、1施設は外注(免疫法))

以上、61施設は現在標準化が行われていることを確認した。

D. 結論

JDCSudy 参加施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査を行った。昨年に比べて最新機種である東ソーG8の増加が認められる。全参加施設におけるヘモグロビン A1c の標準化も確認した。

2) Lot 3 (JCCLS CRM004a)への準拠について

A. 研究目的

HbA1c 標準物質 Lot 2 から Lot 3 (JCCLS CRM004a) への準拠に伴う検討。

B. 研究方法

JDCStudy 参加施設において、Lot3のキャリブレーターを使用して HbA1c 測定装置を校正している現状を把握する。

C. 研究結果と考察

	調査できた施設数	Lod3 使用施設数	Lod3 使用割合 (%)
平成 18 年度	28	15	54
平成 19 年度	44	44	100

#### D. 結論

今回の調査により、調べられた全施設において Lot3 の準拠キャリブレーターを使用していることが把握できた。前回（平成 18 年度）の検討にて、Lot2 と Lot3 キャリブレーター間において、HbA1c が基準範囲付近の測定値はほぼ変化ないが、HbA1c 高値（11～13%）の測定値では 0.3～0.4%ほど低くなる傾向が見られた。JDSCS 登録患者の HbA1c 値は、この高値に属すものはほとんどなく影響は少ないと考えられ、順調に標準化物質の準拠が行われているものとする。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書  
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（JDCStudy）

JDCStudy の問題点とその解決

石橋 俊 自治医科大学内科学講座内分泌代謝学部門

研究要旨

糖尿病における血管合併症の予防、進展抑制を目的とした介入効果についての研究を遂行する上で、問題点を把握、その要因について検討した。

A. 研究目的

本研究は、我が国における糖尿病患者における糖尿病合併症特に血管合併症を把握、その予防、進展抑制をはかるための手段、特にライフスタイルへの介入効果を検討し、我が国独自の大規模臨床として成果を上げつつある。そこでさらに効果的な介入をはかるための、問題点とその対策について検討した。

B. 研究方法

本研究を実施するにあたり、現状と当施設における遂行上の問題点を把握し、その対策についての検討を行った。

C. 研究結果と考察

1. JDCSubstudy（2型糖尿病を対象とした強化治療介入研究）の進捗状況：平成16年に立案され、当院では平成17年から介入が開始されている。計54名のフォローを行っている。強化療法群と対照療法群の治療内容に差をつけづらい印象がある。同一医師が両群の患者の診療にあたっている場合は、第3者による介入内容

の監査がない限り、介入プロトコール通りに差をつけて診療を行うのは困難と考えられる。来年度が3年次となり、CRCらによる診療補助や介入内容に関する監査がなかった場合の、介入実態に関する結果が期待される。

2. 中間報告に関する考察：これまでの集計から、日本人の2型糖尿病における血管合併症のリスクの実態が明らかにされてきた。虚血性心疾患には、LDLコレステロール、トリグリセリド、HbA1c、脳血管障害には血圧、腎症にはHbA1cと血圧、網膜症にはHbA1cなどが主要なリスクとして同定されつつある。これらの多くは既報に類似しているが、虚血性心疾患におけるトリグリセリドについての報告は少なく、トリグリセリドは日本人2型糖尿病の虚血性心疾患に比較的特異的なリスクである可能性があり、その機序が興味深い。糖尿病に限定した調査ではないが、最近、非空腹時のトリグリセリドが虚血性心疾患のリスクであると報告され（Nordestgaard BG et al. JAMA 298:299-308; Bansal S et al. JAMA

298:309-316, 2007)、本研究結果との関連から興味深い。

糖尿病症例について10年以上の長期にわたって追跡した研究は少なく、その意味でも、JDCSは貴重な研究である。一方、追跡から脱落した症例が徐々に増加傾向にあり、集計結果の解釈を困難にしている。確かに「脱落」は研究にとっては大きなマイナス要因である。しかし、「脱落」をマイナス要因とだけ捉えずに、どのような因子が「脱落」発生のリスクになっているかを解明する貴重なデータと捉え直すことも必要かもしれない。年齢・担当医の交代・遠隔地の居住・介入・合併症（特に脳血管障害）・管理不良・施設の特性等が、「脱落」の促進因子になっている可能性も十分想定される。

そのような観点からの解析結果は、今後の臨床試験を実施する際に大いに参考になるはずである。

#### D. 結論

本研究の成果を仔細に検討し、新たな糖尿病合併症予防プログラムを作製してゆく必要がある。



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

JDCStudyの問題点とその解決

分担研究者 渥美 義仁 東京都済生会中央病院糖尿病内科

研究要旨

糖尿病における血管合併症の予防、進展抑制を目的とした介入効果について調査する研究  
研究する上の問題点を把握し、その要因と対策について検討した。

A. 研究目的

JDCS研究は、わが国における糖尿病患者の合併症、特に血管合併症を中心に把握し、その予防、進展抑制の有効な方法を検討する大規模臨床研究で、膨大なデータが蓄積され、解析され臨床の場にフィードバックされるようになっている。そこから得られた結果を、研究継続に活用すべく問題点とその対策について検討した。

B. 研究方法

本研究を継続するにあたり、現状と当施設における研究遂行上の問題点を把握し、その対策について検討を継続して行った。

C. 研究結果と考察

1. 登録患者の継続把握の問題点（転居および主治医交代など）

当施設の登録症例で転居で追跡できなくなった症例が発生している。原則、転居先も聞き出して把握するように努めたが、転居先を把握できないまま不明となった症例がある。本患者がJDCSの登録患者であることが、外来の担当医に十分理解されず、転居先が把握できなかった点を反省して。担当医に本研究の重要性を説明し、今後の再発を予防するとし、本年度も継続して注意喚起を行った。

担当医交代による継続性の欠落の問題は、これまでも他の分担研究者から報告されている。当院でも、前年度までと同様に研究参加患者の申し送り、研究文書の明示など試みているが、完全な成果を得るにいたっていない。また、患者自身も長期化により参加意識が薄まっている。この点についても、継続してJDCSのニュースレターを参加者に噛み砕いて説明し、継続参加

の重要性の理解を得るように試みている。

2. 治療内容の問題点

担当医の交代自体が治療成果に影響を与えると考えられるが、止むを得ないのでできるだけ影響を少なくするよう、申し送り記載の充実などで引き続き対応している。

治療法も、新しい患者指導方法、新しい薬剤、インスリンの積極的使用などの変化に合わせて変化している。研究参加者には、できるだけ外来時間を割いて治療内容、結果など含めて説明して理解を得ている。

看護師も交代し、研究への理解を深めて対応してもらうことに困難をきたしているが、看護部にも研究費を充当して、継続したケアの質を維持する活動支援を継続して行っている。今後も継続する予定である。

D. 結論

1. 今後も継続して、施設内で医師と看護師をあわせてJDCSの意義と内容を再確認する。対照をとることはできないが、一定の成果を得て継続していると考ええる。
2. 担当医が交代する場合は、引き続き経過を次の担当医に十分説明するか、カルテに記載し、プロトコールも再度渡すようにすることで、継続性が高まった。
3. 調査項目の縮減は、本年度も現場負担軽減に有益で、参加意識を高めることができた。

厚生科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

糖尿病の治療に関する研究-JDCS の問題点

分担研究者 日本医科大学 及川眞一

**研究要旨**

JDCS は糖尿病患者を対象とした観察研究である。糖尿病の慢性合併症と血糖コントロール、あるいは様々な因子との関連を解明するものである。合併症と書院使途の関連性が明らかになってきたが、これらに対する介入が糖尿病合併症に対する影響を検討した成績は少ない。また、登録時の成績で解析されることが多いが、治療介入後の検査値によって治療目標値に到達した例、非到達例の群間比較を行うことが必要であると考えられた。

**A. 研究目的**

JDCS の問題点を挙げ、それらの解決を目的とした。

**B. 研究方法**

JDCS の登録症例において、様々な合併症と臨床的な危険因子との関連性が検討されている。このような検討において、登録時の数値をもってか生活指導に対する介入と非介入が行われている。これらの介入によって改善された生活様式が明らかにされたが、介入と非介入による病態の差異は必ずしも明らかではない。これらの問題点を考察する。

**C&D. 研究結果と考察**

血管合併症と様々な因子との関連性では血糖コントロールのみならず、多くの因子が関連することが明らかにされた。この関連性を明らかにする上で、どの時点での検査値をもって検討することが重要であるかを考えることが必要である。すなわち、登録時か経過途中の検査値かなどを考慮すべきである。また、血圧、脂質などの薬物治療を行っている群と行われていない群との比較検討や、治療目標値に達成された例と非達成例の比較などを行い検討することも考慮することが必要と考えられた。

**E. 結論**

糖尿病合併症と様々な因子との関連性が明らかとなった。これに加えて、薬物治療による介入の結果、目標値に到達した例と非到達例についての検討も必要である。

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. Ohwada R, Hotta M, Oikawa S, Takano K: Etiology of hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 39: 598-601. 2006
2. Ishikawa M, Okajima F, Inoue N, Motomura K, Kato T, Takahashi A, Oikawa S, Yamada N, Shimano H.: Distinct Effects of Pravastatin, Atorvastatin, and Simvastatin on Insulin Secretion from a beta-cell Line, MIN6 Cells. *J Atheroscler Thromb.* 2006 Dec;13(6):329-35
3. Tanabe A, Yanagiya T, Iida A, Saito S, Sekine A, Takahashi A, Nakamura T, Tsunoda T, Kamohara S, Nakata Y, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Hamaguchi

- K, Shimada T, Tanaka K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Sakata T, Matsuzawa Y, Kamatani N, Nakamura Y, Hotta K. : Functional Single-Nucleotide Polymorphisms in the Secretogranin III (SCG3) Gene that Form Secretory Granules with Appetite-Related Neuropeptides Are Associated with Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):1145-54
4. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K, for the Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomized open-label, blinded endpoint analysis. *The Lancet* 369(9567)1090-1098, 2007
5. Oikawa S, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Nakaya N, Saito Y, Sasaki J, Shimamoto K, Itakura H, The J-LIT Study Group. : Risk of coronary events in Japanese patients with both hypercholesterolemia and type 2 diabetes mellitus on low-dose simvastatin therapy: Implication from Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT). *Atherosclerosis.* 2007 Apr;191(2):440-6.
6. Naoki Kawagishi, Kazushige Satoh, Yorihiro Akamatsu, Satoshi Sekiguchi, Yasushi Ishigaki, Shinichi Oikawa, and Susumu Satomi: Long-term Outcome after Living Donor Liver Transplantation for Two Cases of Homozygous Familial Hypercholesterolemia from a Heterozygous Donor. *J Atheroscl Thromb* 14(2)94-97, 2007
7. Shimamoto K, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Nakaya N, Oikawa S, Saito Y, Sasaki J, Itakura H, and the J-LIT Study group: Effect of hypertension and type2 diabetes meliitus on the risk of total cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: Implications from the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT). *Hypertens Res* 30: 119-123, 2007
8. Nakagawa K, Shibata A, Yamashita S, Tsuzuki T, Kariya J, Oikawa S, Miyazawa T: In vivo angiogenesis is suppressed by unsaturated vitamin E, tocotorienol. *J Nutr* 137: 1938-1943, 2007
9. Arai H(1), Yamamoto A(2), Matsuzawa Y(3), Saito Y(4), Yamada N(5), Oikawa S(6), Mabuchi H(7), Teramoto T(8), Sasaki J(9), Nakaya N(10), Itakura H(11), Ishikawa Y(12), Ouchi Y(3), Horibe H(14), Egashira T(15), Hattori H(15), Kita T(16) : Polymorphisms of apolipoprotein E and methylenetetrahydrofolate reductase in the Japanese population. *J Atheroscler Thromb* 14(4) 167-171, 2007
10. Emoto N, Kidokoro-Kunii Y, Ashizawa M, Oikawa S, Shimizu K, Shimonaka M, Toyoda A, Toyoda H: reduced sulfation of chondroitin sulfate in thyroglobulin derived from human papillary thyroid carcinomas. *Cancer Sci* 98(10): 1577-1581, 2007
11. Nakagawa K, Kubota H, Kimura T, Yamashita S, Tsuzuki T, Oikawa S, Miyazawa T: Occurrence of orally administered mulberry 1-Deoxynojirimycin in rat plasma. *J Agric. Food Cehm* 55: 8928-8933, 2007
12. Nakagawa K, Ibusuki D, Suzuki Y, Yamashita S, Higuchi O, Oikawa S, Miyazawa T: Ion-trap tandem mass spectro,etric analysis of squalene monohydroperoxide isomers in sunlight-exposed human skin. *J Lipid Res* 48: 2779-2787, 2007

## 2. 学会発表

### (1) 第 43 回欧州糖尿病学会

Shinichi Oikawa, Mitsuhiro Yokoyama, Hideki Origasa, Masunori Matsuzaki, Yasushi Saito, Yuji Matsuzawa, for the JELIS Investigators : Effects of EPA on the coronary artery disease in the patients with gluco-metabolism derangement: JELIS subgroup analysis

### (2) 第 49 回日本糖尿病学会

及川眞一、横山光宏、折笠秀樹、松崎 益徳、松澤佑次、齋藤 康、石川雄一、佐々木 淳、菱田仁士、板倉弘重、北 徹、北畠 顯、中谷矩章、坂田利家、島田和幸、白土邦男、JELIS 研究会：糖尿病または高血糖を伴う高脂血症患者における冠動脈イベント発症率と EPA の発症抑制効果：JELIS サブグループ解析

中島 泰、近藤秀士、首藤真理子、長尾元嗣、加納稔子、谷村恭子、岡島史宜(筑西市民病院内科)、田村秀樹、石井新哉、杉原 仁、幣 憲一郎(京都大学医学部付属病院疾患栄養治療部)、津田謹輔(京都大学人間・環境学)、及川眞一：糖尿病患者におけるエネルギー消費量の検討

谷村恭子、長尾元嗣、中島 泰、加納稔子、岡島史宜、田村秀樹、石井新哉、杉原 仁、及川眞一：糖尿病治療薬のアポリポ蛋白 B48 に対する影響

長尾元嗣、中島 泰、加納稔子、谷村恭子、岡島史宜、田村秀樹、石井新哉、杉原 仁、及川眞一：糖尿病性細小血管症とアキレス腱反射

原田太郎、江本直也、及川眞一：外来糖尿病コントロールにおける主治医の経験年数・専門医資格の影響

### (2) 第 39 回日本動脈硬化学会総会

谷村恭子、山下静也、小竹英俊、及川眞一：糖尿病患者におけるアポ B-48 と動脈硬化との関係

杉沢貴子、斯波真理子、槇野久士、吉政康直、及川眞一、友池仁暢：家族性高コレステロール血症 (FH) の冠動脈疾患危険因子の解析

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. な