

200926015B

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

多施設コホートを基盤とした
糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と
脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究

平成19～21年度 総合研究報告書

平成22(2010)年3月

研究代表者 吉 政 康 直

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

多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と
脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究

平成19～21年度 総合研究報告書

平成22(2010)年3月

研究代表者 吉 政 康 直

目 次

I. 総合研究報告

多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの 発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究 吉政 康直	-----1
--	--------

II. 資料

1. 倫理委員会承認書・倫理審査申請書	
1-a. 一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移 と発症要因に関する研究	-----5
1-b. メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中 ・心筋梗塞等死亡調査	-----15
1-c. 一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移 と発症要因に関する研究（研究計画の変更）	-----24
1-d. メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中 ・心筋梗塞等死亡調査（研究計画の変更）	-----26
2. 指定統計調査調査票使用申請書	-----28
3-a. 説明文書 同意書（一般住民用）	-----32
-b. 説明文書 同意書（糖尿病患者用）	-----36
4. 循環器病疾患等生活習慣病対策総合研究事業及び推進事業の パンフレット図	-----39

III. 研究成果発表会

1.	H19年度成果発表会抄録・スライド	-----41
2.	H20年度成果発表会抄録・スライド	-----50
3.	H21年度成果発表会抄録・スライド	-----64

IV.	研究成果の刊行に関する一覧表	-----75
-----	----------------	---------

V.	研究成果の刊行物・別刷	-----85
----	-------------	---------

I. 総合研究報告

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）
総合研究報告書

多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と
脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する研究

研究代表者 吉政康直

国立循環器病センター動脈硬化代謝内科部門 部長

研究の要旨

本研究は、代謝病の重積するメタボリックシンドロームおよび糖尿病が循環器疾患のハイリスクであることを検証するとともに、これらの疾患の早期診断、および予防の包括的な方法を確立することを目的としている。一地域では、求める危険度の信頼区間が大きく、生活習慣を群分けして解析するためにはさらに大きなサンプル数を要し、吹田市（都市部）、久山町（郊外）、端野・壮瞥町（農村部）の3地域では、ベースライン時に糖負荷検査が実施され、ウェスト周囲径が測定されているとともに、動脈硬化に関する検査を精密に実施し、8千人程になるため、本研究に最も適した循環器病コホートと考えられる。

施設OGTTのデータ（吹田4,963名、久山2,487名、端野壮瞥町1,938名の合計9,388名）を作成し、糖尿病型、境界型（IFG、IGT）とベースラインから2006年末までの間に亡くなった死因別（総死亡、循環器病死亡、がん死亡）との関係を解析した。正常群を基準として、IFG、IGT、糖尿病型の全死亡に対する調整ハザード比は1.1（0.9-1.3）、1.2（1.0-1.4）、1.7（1.4~2.0）倍であった。また、女性のIFG、IGT、糖尿病型の全死亡に対する調整ハザード比は1.4（1.0-1.8）、1.5（1.1-2.0）、2.2（1.6~3.1）倍であった。循環器病死亡のリスクは、IFG+IGT群では1.66、DM群では1.81と有意であった。悪性腫瘍死のリスクはIFG群1.75、糖尿病群1.65でいずれも有意に高かった。喫煙は糖尿病や境界型の死亡のリスクをさらに上げることが分かった。

吹田研究では、多変量調整ハザード比は、NCEP-ATPIII基準で、男性1.8、女性1.9、日本の診断基準で、男性1.3、女性2.2であった。糖尿病と血圧との循環器病発症に関するかわりを検討して、境界型では正常血圧からリスクが上がっていたことが分かった。腹囲は女性の84cmから循環器病リスクとして見られたが、高血圧や糖尿病で調整すると関連が消えた。久山町研究では、糖尿病が男女の脳梗塞と女性の虚血性心疾患の相対危険を有意に高める事がわかった。

研究分担者

清原 裕	九州大学医学研究院 環境医学 教授	宮本 恵宏	国立循環器病センター 動脈硬化代謝内科部門 医長
斎藤 重幸	札幌医科大学医学部 第二講座 教授	小久保 喜弘	国立循環器病センター 予防検診部門 医長
河野 雄平	国立循環器病センター 腎臓高血圧部門 部長		

A. 研究目的

近年、車社会、ストレス社会、飽食、脂肪摂取過剰状態を背景に、肥満の割合が増加している。特に内臓脂肪型肥満を基盤に境界型糖尿病、脂質代謝異常、高血圧、脂肪肝などの病態が一個人に集積することが明らかにされ、メタボリックシンドロームの概念が新しく提唱された。平成16年国民健康・栄養調査によると、男性の25.7%、女性の10.0%がメタボリックシンドロームを有し、メタボリックシンドロームを基盤に発症する動脈硬化性疾患のさらなる増加が懸念される。我が国の循環器病で死亡する割合は、平成17年の人口動態統計で30.4%と増加している。また、平成16年度国民生活基礎調査によると、寝たきりとなった原因の35%が脳血管疾患であり、循環器病のADLに与える影響は深刻なものである。従って、循環器疾患の1次予防、2次予防に関して新たな戦略を構築することの重要性は論を待たない。しかし、糖尿病やメタボリックシンドロームと脳卒中と心筋梗塞の発症および死亡に関するに前向き研究はほとんどなされていないため、これらの疾患の早期診断、および予防の包括的な方法を確立することを目的としている。

しかし、一地域では、求める危険度の信頼区間が大きく、生活習慣を群分けして解析するためにはさらに大きなサンプル数を要し、またメタボリックシンドロームは最近の概念であるため、それを診断するためのデータの蓄積が不十分である。しかし、吹田市（都市部）、久山町（郊外）、端野・壮瞥町（農村部）の3地域でおこなわれている循環器病コホート研究では、ベースライン時に糖負荷検査が実施され、またウェスト周囲径が測定されているとともに、動脈

硬化に関する検査が精密に実施されている。さらに、対象者数は8千人程になるため、本研究に最も適した循環器病コホートと考えられる。

その成果から、メタボリックシンドロームの早期診断は何かを確立でき、メタボリックシンドロームの有効な予防方法を提示することができ、脳卒中や心筋梗塞の発症を減らす具体的方法が提示することができ、国の政策立案に十分貢献でき、国民の保健・医療・福祉の向上につながるようにすることを目的とする。

B. 方法と結果

(1) 糖負荷検査統合研究—

平成19年度は、実施研究の倫理委員会の承認を受けて、吹田、久山、端野壮瞥町のデータ統合を行う基盤づくりと準備を進めた。

(1-1) 75g経口糖負荷試験と全死亡とのコホート研究

114,300人年の追跡の間に、1,427名の死亡が確認された。正常群を基準として、IFG、IGT、糖尿病型の全死亡に対する調整ハザード比は1.1 (0.9-1.3)、1.2 (1.0-1.4)、1.7 (1.4~2.0)倍であった。また、女性のIFG、IGT、糖尿病型の全死亡に対する調整ハザード比は1.4 (1.0-1.8)、1.5 (1.1-2.0)、2.2 (1.6~3.1)倍であった。男性の糖尿病型の全死亡に対する調整ハザード比は1.5 (1.2-1.9)倍であった。また、HOMA指数1.5未満を基準として、HOMA指数2.5以上の群の男女合計の全死亡調整ハザードは1.2 (1.0-1.4)と有意に高かった。

糖尿病正常群で非喫煙群を基準に、全死亡のハザード比は、耐糖能正常で喫煙群が1.6 (1.3-2.0)、IFGで非喫煙群が1.1 (0.9-1.3)、IFGで喫煙群が1.8 (1.4-2.3)、

IGTで非喫煙群が1.3 (1.1-1.6)、IGTで喫煙群が1.8 (1.4-2.3)、糖尿病型で非喫煙群が1.7 (1.4-2.2)、糖尿病型で喫煙群が2.9 (2.2-3.8)であった(喫煙と糖尿病カテゴリー別の全死亡における交互作用 $P=0.60$)。また、血圧と糖尿病カテゴリー別の全死亡における交互作用 $P=0.08$ であった。生活習慣要因、生活習慣病(高血圧、脂質異常)で糖尿病カテゴリー別と全死亡との関係において交互作用は見られなかったが、要因を有している場合には、糖尿病と全死亡との関連が高い結果となることから、糖尿病で他の要因を有している場合、全死亡のリスクを下げるために、生活習慣要因や生活習慣病を改善する必要があることが分かった。

(1-2) 75g経口糖負荷試験と循環器死亡とのコホート研究

統合データ9321名から心血管疾患(CVD)既往者と糖尿病治療中の者を除外した8926名を対象とし、正常群、IFG単独群($100 \leq \text{FPG} \leq 125 \text{mg/dl}$)、IGT単独群($140 \leq \text{負荷後2時間血糖値} \leq 199 \text{mg/dl}$)、IFG+IGT群、DM群($126 \text{mg/dl} \leq \text{FPG}$ かつ/または $200 \text{mg/dl} \leq \text{負荷後2時間血糖値}$)に分けた。エンドポイントはCVD死亡とし、各血糖カテゴリーのCVD死亡リスクを検討した。Cox比例ハザードモデルによるハザード比は、IFG+IGT群では1.66、DM群では1.81と有意なリスクとして採択された。男女別に検討を行うと男性ではDM群で1.88、女性ではIFG単独群で1.75、IFG+IGT群で1.85であった。以上より、糖尿病のみならず負荷後の指標を含む境界群がCVD死亡リスクとなることから、負荷前と負荷後の組み合わせによって評価することが重要であると考えられた。

(1-3) 75g経口糖負荷試験と悪性腫瘍死亡とのコホート研究

端野・層別町、吹田市、久山町の3集団を統合した追跡調査において、75g経口糖負荷試験で判定した耐糖能レベルと悪性腫瘍死の関係を検討した。総計で8,602人を平均12、3年追跡し、568例の悪性腫瘍死をみた。空腹時血糖値を <100 、 $100-109$ 、 $110-125$ 、 $126 \leq \text{mg/dl}$ のレベルに分けると、 $<100 \text{ mg/dl}$ のレベルを基準とした悪性腫瘍死の多変量調整後の相対危険は $110-125 \text{mg/dl}$ で1.64、 $126 \leq \text{mg/dl}$ で1.41といずれも有意に高かった($p < 0.05$)。一方、負荷後2時間血糖値のレベルと悪性腫瘍死との間に明らかな関連はなかった。WHOの診断基準別に検討すると、多変量調整後の悪性腫瘍死の相対危険はIFG群1.75、糖尿病群1.65でいずれも有意に高かった($p < 0.05$)。部位別に検討すると、膵癌のリスクが糖尿病群で、肝臓癌のリスクがIFG群と糖尿病群で有意に上昇した。

(2) 各コホート研究

(2-1) 吹田研究

吹田研究では、多変量調整ハザード比は、NCEP-ATPIII基準で、男性1.8、女性1.9、日本の診断基準で、男性1.3、女性2.2であった。また、60歳未満の男性において、日本の診断基準とNCEP-ATPIIIの診断基準による心血管病のハザード比は、それぞれ2.9、1.9であった。心血管病の発症のリスクは、メタボリックシンドロームの構成因子の数が増えるに従って増加したが、同じ構成因子の数の中で、内臓肥満の有無ではリスクが変わらなかった。循環器病と糖尿病との関係は、男性の糖尿病型で1.7、女性の境界型で1.6、糖尿病型で3.3であった。血圧カテゴリー順に循環器病と糖尿病との関係で

は、血糖正常かつ至適血圧群を基準に性年齢調整ハザード比が、血糖正常群では正常高値血圧から、境界群では正常血圧から、糖尿病群ではどの血圧カテゴリーでも有意であった。腹囲と心血管病発症との関係では、女性の腹囲第4四分位で、年齢、喫煙、飲酒歴調整ハザード比が2.0であった。調整変数をさらに、現病歴（高血圧、糖尿病、脂質異常症）を加えて調整すると、すべての有意な関係が消えた。BMIを男女別に4分位に分けて解析を行ったが、有意な関係は見られなかった。

久山町研究では、1988年、2002年、2007年の集団に75g経口糖負荷試験を行った検討では、1988年と比べ、2002年の集団では糖尿病の有病率は男女ともに顕著に増加した。2007年の集団ではこの増加傾向は頭打ちとなったが、男性22.4%、女性13.4%に糖尿病を認めた。1988年の集団を14年間追跡した成績によると、糖尿病群では正常耐糖能群に比べ男女の脳梗塞と女性の虚血性心疾患の相対危険が有意に高かった（脳梗塞：男性2.5、女性2.0、虚血性心疾患：女性3.5）（ $p < 0.01$ ）。一方、HbA1cと胃癌発症の関係を検討すると、HbA1c5.0-5.9%の群と比べHbA1c6.0%以上の群では胃癌発症の相対危険が有意に高く、またHbA1cレベルの上昇は*Helicobacter pylori*感染と相互作用し胃癌発症を増加させた。

端野壮警町研究では、平成19年度は、地域一般住民の調査により、ブドウ糖負荷試験（OGTT）のニーズと、地域でのOGTT実施上の問題点を検討した。720人のアンケート調査では、耐糖能評価のためにOGTTが必要であることは認知されており、対象の56%

がOGTT検査を受けることに積極的であった。平成20年度は一般住民健診受診者400名のデータベースから、腹囲径と高血圧発症の関連を検討した。腹部肥満はインスリン抵抗性、耐糖能異常に関連する因子であるが、腹部肥満群は非腹部肥満群に比し高血圧新規発症に対するオッズ比は2.33であった。同様に腹部肥満は糖尿病発症の強力な予知因子であり、高血圧、耐糖能異常とメタボリックシンドローム発生予防の観点からは腹部肥満介入対する意義が明らかとなった。

C. 結論

9千名の一般住民の糖負荷検査のコホート解析の結果から、男性の糖尿病型、女性の境界型と糖尿病型は全死亡のリスクである。さらに喫煙がそのリスクを上げるため、糖尿病、境界型の血糖コントロールと同時に禁煙指導を進めていく必要がある。

また、糖負荷検査は予後と関係があることが分かった。しかし、糖負荷検査自身受診者に対して、時間的、経済的、複数の採血があるために代わりになり得る検査として、HOMA指数がその可能性として考えられた。今後さらに慎重に検討を行い、感度特異度を上げるためにさらにどのような項目と組み合わせたらよいのか検討していく。

D. 健康危険情報

特になし

E. 研究発表

別紙参照→V. 研究の成果の刊行に関する一覧表

Ⅱ. 資 料

1. 倫理委員会承認書・倫理審査申請書類

- 1-a. 一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究
- 1-b. メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査
- 1-c. 一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究（研究計画の変更）
- 1-d. メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査（研究計画の変更）

2. 指定統計調査調査票使用申請書

- 3-a. 説明文書 同意書（一般住民用）
- b. 説明文書 同意書（糖尿病患者用）

4. 循環器病疾患等生活習慣病対策総合研究事業及び推進事業のパンフレット図

(様式1)

国立循環器病センター倫理審査申請書

平成 年 月 日

国立循環器病センター倫理委員会委員長 殿

申請者名 吉政 康直 印
 所属 動脈硬化代謝内科
 職名 部長

国立循環器病センター倫理委員会規程による審査を申請します。

1. 課題名	一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究		
2. 代表者名	吉政康直	所属 動脈硬化代謝内科	職名 部長
3. 共同担当者名	小久保喜弘	所属 予防検診部	職名 医長
	東山 綾	所属 動脈硬化代謝内科	職名 専門修練医
	宮本 恵宏	所属 動脈硬化代謝内科	職名 医長
	槇野 久士	所属 動脈硬化代謝内科	職名 医員
	岸本 一郎	所属 動脈硬化代謝内科	職名 医員
	佐藤 清	所属 検査部	職名 検査技師長
	伊達 ちぐさ	所属 奈良女子大学生生活環境学部	職名 教授
4. 概要 (具体的に記載すること)	<p>(1) 目的</p> <p>我が国では特に男性を中心とした肥満者の増加により糖尿病とメタボリックシンドロームの増加が指摘されている。しかし、同一集団において糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率を長期にわたって比較した研究はほとんどみられない。国立循環器病センター予防検診部では1990年より1995年度まで経口糖負荷試験を用いて住民を対象とした糖尿病の有病率調査を実施している。本研究は同一集団に対して、同様の調査を実施することで、①1990年代との有病率を比較して、糖尿病、耐糖能異常の推移を縦断的に把握する、②本データを用いて糖尿病および食後高血糖、メタボリックシンドロームの罹患要因を明らかにする、③経口糖負荷試験をベースラインに脳卒中、心筋梗塞の循環器疾患発症との関係を追跡研究するものである。</p> <p>(2) 対象及び方法</p> <p>国立循環器病センター予防検診部で健診を受診している吹田市住民(年齢40歳～79歳)で文書により調査に同意を得た対象について実施する。該当する年間受診者は約1800名であり、同意率80%として1500名となり、2年間で3000名対象として実施する。基本健診の採血時に空腹時血糖を測定し、75g糖質を服用してもらう。服用2時間後に血糖採血管(2ml)と血清採血管(3ml)を用いて採血し、血糖を測定する。血清は凍結保存し、後で一括してインスリンや1,5-AG等を測定する。基本健診時に実施した尿検査後に破棄することになる尿検体を用いてアルブミンを測定し、その後尿を凍結保存する。</p> <p>除外基準： 問診により今までに糖尿病治療のあるもの、前回の健康診断で空腹時血糖126mg/dl以上のもの、またはHbA1c6.5%以上のものは、経口糖負荷試験を実施しない。</p> <p>なお、解析データは、糖負荷検査の結果に基本健診、生活習慣問診(喫煙、飲酒、運動習慣、食事(判定量食物摂取頻度調査);資料5-8)と合わせて解析を行う。糖尿病、食後高血糖と生活習慣との関係を解析して、生活習慣改善方法を見出す。</p>		

(3) 実施場所および実施期間

実施場所：国立循環器病センター予防検診部

実施期間：倫理委員会承認後より開始し、平成22年3月まで

(4) 研究費用の取り扱い

本研究の検査費は、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）「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」（主任研究者 吉政康直；H19-循環器等(生習)一般-017)を用いる。

(5) 審査を希望する理由

一般住民を対象とした糖尿病有病率調査の妥当性に関して審査いただきたい。

5. 人間を直接対象とした医学研究および医療行為に於ける倫理的配慮について

(1) 医学研究および医療行為の対象となる個人の人権の擁護

事前に本研究の趣旨および安全性などについて十分に説明し、本研究への参加のインフォームドコンセントを取得したうえで実施する。また、得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。

(2) 医学研究および医療行為の対象となる個人への利益と不利益

本研究の参加に伴う直接的な利益は、潜在的な糖尿病リスクの把握が可能になることである。また、今後の糖尿病対策のための有用な情報を提供可能である。

不利益：経口糖負荷試験は2時間の拘束時間があること、通常の採血に加え1回採血が増えることにより出血等の合併症の可能性がある。あらかじめ十分な説明を行い、採血時の適切な処置を行い、事故を予防する。

(3) 医学的貢献度

糖尿病は我が国の循環器疾患の重要な危険因子であり、急激な増加が懸念されている。都市部住民における糖尿病の発症率の推移を明らかにできるとともに、糖尿病の発症要因を把握することにより、今後の糖尿病対策の基礎的な情報を提供できる。

(4) 医学研究および医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法。

十分訓練された担当者が研究の開始に先立ち、対象となる個人に対して、本研究の内容を十分に説明し、本人が内容をよく理解したことを確認した上で、本人による自由意思による同意を所定の文書にて得るものとする。

6. その他の参考事項（本課題に関連した国内外の事情、文献など）

資料5：吹田市基本健康診査受診票

資料6：健診時生活習慣問診票

資料7：半定量食物摂取頻度調査票

資料8：半定量食物摂取頻度調査票に用いる写真（例）

「一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と
発症要因に関する研究」の研究計画書

(1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

この研究への協力の同意は、患者の自由意思により決められ、強制されるものではない。また、研究に同意しなくとも、不利益を受けることも一切ない。また、一旦同意した場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回できる。

(2) 研究の目的

我が国では特に男性を中心とした肥満者の増加により糖尿病の増加が指摘されている。しかし、同一集団において糖尿病の有病率を長期にわたって比較した研究はほとんどみられない。国立循環器病センター予防検診部では1990年より1995年まで経口糖負荷試験を用いて住民を対象とした糖尿病の有病率調査を実施している。本研究は同一集団に対して、同様の調査を実施することで、①1990年代との有病率を比較して、糖尿病、耐糖能異常の推移を把握する、②本データを用いて糖尿病および食後高血糖の発症要因を明らかにする、③経口糖負荷試験をベースラインに脳卒中、心筋梗塞の発症との関係を追跡研究するものである。

(3) 研究責任者及び研究組織

研究責任者	吉政 康直	所属	動脈硬化代謝内科	職名	部長
分担研究者	小久保喜弘	所属	予防検診部	職名	医長
	東山 綾	所属	予防検診部	職名	専門修練医
	宮本 恵宏	所属	動脈硬化代謝内科	職名	医長
	槇野 久士	所属	動脈硬化代謝内科	職名	医員
	岸本 一郎	所属	動脈硬化代謝内科	職名	医員
	佐藤 清	所属	検査部	職名	検査技師長
	伊達ちぐさ	所属	奈良女子大学生生活環境学部	職名	教授

(4) 研究の対象及び方法

1) 対象及び方法

国立循環器病センター予防検診部で健診を受診している吹田市住民(年齢 40 歳～79 歳)で文書により調査に同意を得た対象について実施する。該当する年間受診者は約 1800 名であり、同意率 80%として 1500 名となり、2年間で 3000 名対象として実施する。基本健診の採血時に空腹時血糖を測定し、75g 糖質を服用してもらい。服用2時間後に血糖採血管(2ml)と血清採血管(3ml)を用いて採血し、血糖を測定する。血清は凍結保存し、後で一括してインスリンや 1,5-AG 等を測定する。基本健診時に実施した尿検査後に破棄することになる尿検体を用いて微量アルブミンを測定し、尿を凍結保存する。

2) 除外基準: 問診により今までに糖尿病治療のあるもの、前回の健康診断で空腹時血糖 126mg/dl 以上のもの、または HbA1c6.5%以上のものは、負荷試験を実施しない。

3) 解析データ: 糖負荷検査の結果に基本健診、生活習慣問診(喫煙、飲酒、運動習慣、食事(判定量食物摂取頻度調査);資料5-8)と合わせて解析を行う。糖尿病、食後高血糖と生活習慣との関係を解析して、生活習慣改善方法を見出す。

(5) 問題発生時の対応

経口糖負荷試験の副作用としては採血時の合併症の可能性が高まることである。止血バンドの使用を確実にすることにより予防する。

(6) 研究期間

倫理委員会承認後より平成 22 年 3 月末まで実施する。

(7) 研究計画書等の開示及び計画の概要

被験者が希望する場合、研究計画の内容を見ることが可能である。

(8) 予測される危険性

通常の採血に加え 1 回採血が増えることにより出血等の可能性がある。あらかじめ十分な説明を行い、採血時の適切な処置を行い、事故を予防する。

(9) 被験者の利益及び不利益

利益: 潜在的な糖尿病が発見され、重症化が予防できる可能性がある。

不利益: 本研究の参加に伴う特別な不利益はない。

(10) 費用負担に関する事項

本研究の検査費は、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）「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」を用いる。（主任研究者 吉政康直；H19-循環器等(生習)一般-017）

(11) 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があるが、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、参加者には属さない。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があるが、これらについても権利はない。

(12) 倫理的配慮

本研究計画は、厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」(平成 16 年 12 月 28 日)、「臨床研究に関する倫理指針」(平成 15 年 7 月 30 日、平成 16 年 12 月 28 日改正)、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」(平成 17 年 4 月 1 日施行)に従って作成されている。事前に本研究の趣旨および安全性などについて十分に説明し、本研究への参加のインフォームド・コンセントを取得したうえで実施する。また、得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。

(13) 行政機関個人情報保護法に基づく追記事項

集積データ・解析データ等が、個人を特定できるものに関しては個人情報とみなされるため、行政機関個人情報保護法の適用を受ける。本研究は検査終了後、ID で一括管理して、統計処理する際には個人情報を削除したデータセットを作成する。また以下の項目について留意する。

本研究で使用する調査票

本研究で使用する調査票は、全てデータベース管理する。

1. データの保管方法とその件数

データは予防検診部内LANにあるサーバーに保存して、ユーザー管理、パスワード管理を行う。

2. データの保管媒体の安全管理方法

データは全て予防検診部内のサーバーで管理して、外部とアクセスできないようにする。端末のコンピューターには全てパスワードをつけて管理する。データのバックアップは別のハードディスクに定期的に取り。このバックアップされたハードディスクも予防検診部の施設のかかるところにデータ管理者が保管する。

3. 匿名化の方法とタイミング

匿名化は半年ごとに解析データセットを作成する際に行う。

4. 利用目的の変更時の対処方法

利用目的の変更が生じた場合には、倫理委員会の適切な指示に従い対処する。

「一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究」の説明文書

【研究への協力の任意性と撤回の自由】

研究への参加は、あくまでもあなたに決めていただくことであり、あなたの自由です。研究への参加を同意しない場合は、気まづくなったりするのではと心配されるかもしれませんが、決してそんなことはありません。

研究に参加した後でも、何かの理由で続けられなくなった場合は、いつでもやめることができますので、担当医師にご相談ください。臨床データと血液サンプルを破棄します。ただし、同意を取り消す際に既に研究結果が論文になっていたり、匿名化データになっている場合には破棄できないことがあります。

【研究目的及び内容】

研究目的:糖尿病はそれ自身が重大な病気であるとともに、軽症な糖尿病や耐糖能異常であっても循環器疾患を引き起こしやすくなることがわかっています。この研究は、日本人において糖尿病がどれだけの割合で存在するか、どのような原因で起こっているのかを明らかにすることを目的としています。

検査の内容:国立循環器病センター予防検診部で健診受診者のうち、今までに糖尿病と指摘されたことがなく、現在79歳以下の方に、75gの糖を含む液を飲んでいただき摂取前および2時間後の採血により糖尿病の有無を判定し、過去の基本健診結果と比較します。摂取前の採血は基本健診の血糖を用います。また2時間後の採血は、血清採血管(3ml)と血糖採血管(2ml)の2本です。検査後は血清を凍結保存して、インスリンや1,5-AG等を測定します。また、基本健診時に採尿した尿検体を用いて尿中のアルブミン量を測定します。その後、尿は凍結保存します。研究用の血液と尿サンプルは、試料が全て収集されてから一括して測定します。保存試料は長期に保存しますが、ここに示しました項目以外で、本研究の目的にあった項目を測定する際には、健診友の会の会報などを用いて通知して、研究成果としてお知らせします。糖負荷検査の結果と基本健診、生活習慣問診(喫煙、飲酒、運動習慣、食事調査)と合わせて解析を行います。糖尿病、食後高血糖と生活習慣との関係を解析して、生活習慣改善方法を見出します。

【研究計画書等の開示】

希望される場合、この研究の研究計画の内容を見ることができます。

【予測される危険性及びその対応】

糖尿病をお持ちの方が経口糖負荷試験を受けた場合、糖尿病が悪化する可能性があります。問診で糖尿病の有無をお聞きしますので、過去に指摘されたことのある方はお知らせください。

【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

通常の健診では把握できない軽症な糖尿病を見つけることができます。糖尿病が発見された場合、適切な医療機関を紹介させていただきます。また集団としての糖尿病の割合や発症要因を検討することにより糖尿病対策の重要な情報が明らかになります。経口糖負荷試験は2時間かかる検査である上、通常の採血に加え1回採血が増えることにより出血等の合併症の可能

性がある。あらかじめ十分な説明を行い、採血時の適切な処置を行います。研究用の血液と尿サンプルは、試料が全て収集されてから一括して測定しますので、検査結果は返却しません。

【費用負担に関すること】

本研究の検査費は、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)「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」(主任研究者 吉政康直)で実施します。新たな負担は生じません。

【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれらについても権利はありません。

【倫理的配慮】

あなたのカルテや病院記録など、プライバシーの保護には十分配慮いたします。また、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が、研究結果の報告や発表に使用されることはありません。

この研究は、国立循環器病センターの倫理委員会の承認を受けており、受診者の権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどについて検討され、問題ないことが確かめられています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と倫理的に最大の配慮をいたします。この研究について何か疑問や問題があり、相談する必要がある場合は、担当医師に連絡してください。

【個人情報の保護に関すること】

この研究で利用される個人情報は、行政機関個人情報保護法に基づき適正に管理し、研究に利用させて頂くあなたの個人情報も厳重に管理いたします。

【最後に】

説明の中で、わからない言葉や疑問、質問、もう一度聞きたいことなどがありましたら、遠慮せずに担当医師に尋ねてください。恥ずかしいとか、つまらない質問かもしれないと思っても、心配が残るよりよいわけですから、何でもご相談ください。

平成 年 月 日

(説明者)

所属：動脈硬化・代謝内科、予防検診部

氏名：_____

(署名または記名・押印)

お問い合わせ先：国立循環器病センター予防検診部
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
電話番号：06(6833)5012(内線2176)
担当医師：小久保喜弘

「一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と
発症要因に関する研究」への協力に関する同意書

国立循環器病センター 病院長 殿

平成 年 月 日

(説明者) 所属：動脈硬化・代謝内科、予防検診部

氏名 _____

(署名または記名・押印)

私 (_____) は、「一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究」(研究責任者 吉政康直) に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

- ・ 研究への協力の任意性と撤回の自由
- ・ 研究目的及び内容
- ・ 研究計画書等の開示
- ・ 予測される危険性及びその対応
- ・ 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
- ・ 費用負担に関する事
- ・ 知的所有権に関する事
- ・ 倫理的配慮
- ・ 個人情報の保護に関する事

ついては、私はこの研究に参加することに関して、

同意します。 同意しません。

(どちらかの口内にチェック(シ)を入れて下さい)

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

研究協力者氏名： _____ (署名または記名・押印)

住 所： _____
都道 市区
府県 町村

電話番号 _____ (_____) _____

試料等の取り扱い(破棄・変更)依頼書

国立循環器病センター 病院長 殿

私は、「一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究」(研究責任者:吉政康直)の実施参加に関して、一旦は同意しましたが、同意の撤回を希望します。つきましては、私自身の自由意思により下記の通り同意を撤回いたします。

当該研究中の試料及び情報を全て破棄、削除してください。

平成 年 月 日

研究協力者氏名 _____
(署名または記名・押印)

(以下は国立循環器病センターが記入します。試料等の廃棄が完了後、本用紙の写しをお送り致します。)

上記のごとく、_____様 (ID番号 _____) から申し出がありましたので、当該研究のために収集した試料の廃棄及びそれに付随する全ての情報の削除等の手続きをお願いします。

研究計画責任者： _____ (署名または記名・押印)

同意の説明を行った者：

上記の個人情報および同意書が無効化されたことを確認しました。

平成 年 月 日

個人情報管理者： _____ (署名または記名・押印)

上記の検体が廃棄されたことを確認しました。

平成 年 月 日

検体管理責任者： _____ (署名または記名・押印)

上記の情報が削除されたことを確認しました。

平成 年 月 日

解析責任者： _____ (署名または記名・押印)

_____様の試料の廃棄およびそれに付随する全ての情報の削除・無効化の手続きが全て完了したことを確認しました。

平成 年 月 日

研究責任者： _____ (署名または記名・押印)

(様式2)

国立循環器病センター倫理委員会審査判定通知書

平成19年 7月26日

(申請者)

外来部長 吉政 康直 殿

国立循環器病センター

倫理委員会委員長 武 部 啓



受付番号 M19-13

課題名 一般住民における糖尿病とメタボリックシンドロームの有病率の推移と発症要因に関する研究

代表者名 外来部長 吉政 康直

上記課題を、平成19年 7月26日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので通知する。

記

判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 継続審議
理由	<p>・患者説明文書と同意書等に、研究試料である検体等を凍結保存する必要性、保管の方法、期間、場所、他の研究への利用の有無や廃棄方法等について、明記すること。</p>