

2009260798

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

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

(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

平成19年度～21年度 総合研究報告書

研究代表者 山田 信博

平成 22 (2010) 年 3 月



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

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  
(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

研究代表者 山田信博 筑波大学長

研究分担者

渥美義仁	東京都済生会中央病院	貴田岡正史	公立昭和病院
石橋 俊	自治医科大学	東堂龍平	大阪医療センター
井藤英喜	東京都健康長寿医療センター	吉政康直	国立循環器病センター
及川眞一	日本医科大学	柏木厚典	滋賀医科大学
大橋靖雄	東京大学	吉村幸雄	四国大学
沖田考平	大阪大学	井上達秀	静岡県立総合病院
片山茂裕	埼玉医科大学	川上正舒	自治医科大学付属さいたま医療センター
佐藤麻子	東京女子医科大学	河盛隆造	順天堂大学医学部
林登志雄	名古屋大学	櫻井健一	千葉大学大学院医学研究院
鈴木 進	太田西ノ内病院	田中 明	女子栄養大学
横手幸太郎	千葉大学	佐々木敬	東京慈恵会医科大学
水流添覚	熊本大学	門脇 孝	東京大学医学部附属病院
金藤秀明	大阪大学	大橋 健	東京大学医学部附属病院
松久宗英	大阪大学	白井厚治	東邦大学医療センター佐倉病院
森 保道	虎ノ門病院	石垣 泰	東北大学大学院医学系研究科
山下英俊	山形大学	小林 正	富山大学
曾根博仁	筑波大学	川崎英二	長崎大学医学部附属病院
羽田勝計	旭川医科大学	中村二郎	名古屋大学大学院
河津捷二	朝日生命成人病研究所	岡本真由美	日本大学医学部
小杉圭右	大阪警察病院	山根公則	広島大学大学院
宮田 哲	大阪厚生年金病院	鈴木仁弥	福井大学医学部
石田俊彦	香川大学医学部	番度行弘	福井県済生会病院
守屋達美	北里大学医学部	小池隆夫	北海道大学大学院医学研究科
井口登與志	九州大学大学院医学研究院	寺内康夫	横浜市立大学大学院
中村直登	京都府立医科大学医学部	西川哲男	横浜労災病院
山田研太郎	久留米大学医学部	南條輝志男	和歌山県立医科大学
河合俊英	慶応義塾大学医学部		(順不同)

研究協力者

山田研一	ちば生活習慣病内科クリニック	菊池方利	朝日生命成人病研究所
星乃明彦	済生会熊本病院	今野英一	大阪厚生年金病院
仲野淳子	済生会福島病院	藤田芳邦	北里大学
宮川高一	多摩センタークリニックみらい	名和田新	九州大学大学院
若杉隆伸	福井県立病院	林 洋一	日本大学
高橋秀夫	みなみ赤塚クリニック	渡部良一郎	竹田総合病院
豊島博行	箕面市立介護老人保健施設	豊岡重剛	福井赤十字血液センター
伊藤博史	旭川医科大学	松島保久	松戸市立病院
大須賀淳一	東京大学	岡崎 亮	帝京大学市原病院

(順不同)

### 研究要旨

Japan Diabetes Complications Study (JDACS)は、日常臨床で概ね実施可能な生活習慣改善を主体とした、専門医による強化治療が、糖尿病血管合併症を予防できるか否かを検討した世界初の研究である。同時に日本の糖尿病患者の現況や診療の状況、治療の有効性、病態的特徴、生活習慣介入の効果などを検討することにより、糖尿病およびその血管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も目的としてきた。8年間の観察期間において、生活習慣介入を主体とした介入が、介入群において脳卒中発症リスクが有意に低下させた結果が発表され、患者教育が血管合併症そのものに有効であることを示した世界初の重要なエビデンスとなった。さらにその他にも数多くの日本人 2 型糖尿病患者に関する病態的特徴が明らかになった。この日本の糖尿病患者と糖尿病専門医が協力して築き上げた貴重なコホートは今後とも多くのエビデンスは生み出すはずで、日本のみならず東アジア諸国を始めとする世界の糖尿病診療に貢献していくことが期待されている。

## A. 研究目的

戦後の食生活の欧米化や身体活動量の減少は、2型糖尿病患者数の大幅増大をもたらし、最新の糖尿病実態調査によると、わが国の40歳以上の成人の3人に一人が2型糖尿病もしくはその疑いが極めて高いという深刻な状況である。この患者数増大は世界的現象であり、糖尿病とその血管合併症は、全世界において、患者の予後、QOL、医療費に深刻な影響を及ぼしている。高齢社会を迎え、生活の質や高騰する医療費との関係においても、2型糖尿病はもっとも重視すべき疾患の一つである。

合併症予防こそ糖尿病治療の最大の目標である。これまで糖尿病合併症に関する大規模臨床試験は、欧米を中心に実施されてきた。主なものとしてはたとえば、米国人1型糖尿病を対象にしたDiabetes Control and Complications Trial (DCCT)と、英国人2型糖尿病を対象にした英国のUnited Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)が挙げられる。

これらの欧米の研究は、糖尿病診療における多くの重要なエビデンスを生み出し、その診療に多大な貢献をした。しかし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や施策決定に、欧米のエビデンスを、そのまま適用できるかどうかという疑問は残る。

Japan Diabetes Complications Study (JDCS)ではこれまで、日本人患者と欧米人患者との多くの違いについて指摘し、世界に向けて発信してきた。日本人患者の診療に安心して使える臨床エビデンスを確立するために、日本人患者を対象にした大規模臨床研究によるエビデンスが求められる。

一方、生活習慣の近代化、欧米化に伴って、糖尿病患者が著増してきたことからわかるように、生活習慣と糖尿病との関係は深い。これまで、患者教育を通じた生活習慣介入が、糖尿病発症を抑制すること、糖尿病合併症のリスク因子や代替エンドポイント（BMIやHbA1Cなど）を改善させることは、多くの介入研究の結果からエビデンスとして確立している。

しかし、生活習慣介入を主体とした介入が、血管合併症そのもののリスクを低下させることを示したという結果はこれまで報告されていない。JDCSは、日本全国の多数症例において、現代の糖尿病日常診療で実施可能な範囲内の患者教育を通じた生活習慣介入が、果たして合併症予防に有効か、という問いに対して長期前向きに検討した。

## B. 研究方法

JDCSでは日本全国より多症例を登録し、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

を進めてきた。

JDCS の事務局は、茨城県つくば市にある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、さらに東京お茶の水にある糖尿病データセンターにおいても、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、散逸を防ぎ質を保証するために、この糖尿病データセンターにおいて一元管理されている。

本研究の対象患者は、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」に割り付けられた(図1)。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、途中、「治療到達目標」が改訂強化された。

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、たとえば網膜症についてはその発症(1次予防)および単純性網膜症の進展(2次予防)、腎症については尿アルブミン 300 mg/24hr 以上の出現とし、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、統計専門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)

本研究は倫理委員会の許可に基づいて進められており、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の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

生活習慣指導介入の血糖コントロール改善効果について、欧米のメタアナリシスでは HbA1C 平均低下度が 0.76% で、介入中止後は 0.26% まで減少したとされている。JDCS では、開始2年目から5年目までの間だけ介入群が非介入群より有意に低い HbA1C が値を示し、しかもその差はやはり 0.2% に過ぎなかった(図2)。

体重、血圧、血清脂質、喫煙率などについても両群間に有意差はなく(図3)、その理由としては、JDCS が糖尿病専門施設において行われ、非介入群患者に対す

る従来治療に含まれる教育指導内容がもともとは高水準であったため、追加の生活習慣指導介入の効果が現れにくかったためと推測された。

一方、糖尿病患者に対する生活習慣介入の合併症に対する効果はこれまで報告されていなかったが、本研究の結果では、網膜症、腎症、冠動脈疾患の発症率については有意差がみられなかった。しかし、脳卒中に関しては、従来治療群の発症率 9.52/1000 人年に対して、生活習慣介入群の発症率は 5.48/1000 人年と有意に低く（ログランク検定で  $p=0.02$ ）、生活習慣介入群の従来治療群に対する脳卒中発症ハザード比は 0.62（95%信頼区間 0.39-0.98,  $p=0.04$ ）と低下していた（図 4、5）。脳卒中の 8 割以上が脳梗塞であった。

全患者の平均 HbA<sub>1c</sub> は約 7.6%であり、残念ながら介入群と非介入群との差は統計的に有意に達せず、生活習慣介入の難しさを示す結果となった。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おらず、このことはむしろ、欧米の前向き調査結果では見られない本邦の糖尿病患者の特徴と言える。

主要な心血管リスクファクターである

血清脂質、血圧、喫煙率などについては、両群間で有意差がみられなかったにも関わらず、脳卒中の発症率が有意に抑制された理由については今のところ明らかではない。

両群間にみられたわずかな運動量の違いや、過去にみられた血糖コントロールの“Legacy effect（遺産効果）”、または精神的ストレスや不安感の低減など、生活習慣指導に伴う未知の因子などが関与している可能性はある。しかし、冠動脈疾患には有意差がみられなかったにも関わらず、脳卒中の発症のみが有意に抑制されていたことと共に、今後の検討課題と考えられる。

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ことがもともと苦勞した。将来の日本の糖尿病診療エビデンスを日本人の手で造り上げる、という本研究の趣旨を、専門医の先生方と患者さんの双方がよくご理解の上、大変な努力をしていただいたにも関わらず、10年という歳月の間には、主治医の交代、患者さんの異動などで消息が不明になってしまった患者さんがある程度おられたことは事実で、この種の研究の難しさが実感された。この貴重な経験とノウハウは、今後わが国で行われる類似研究に活かされるものと思われる。

本研究では、このほかにも欧米とは異

なる日本人糖尿病患者の興味深い特徴が数多く捉えられた。たとえば肥満度とエネルギー摂取量、大血管合併症に対する、アルコール摂取の影響の違い、メタボリックシンドロームを合併したときの違い、ウエスト周囲径の意義の違い、などがその例である。このような日本人糖尿病患者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ると考えられる。

長年の追跡の結果として、多くの合併症の発症・進展例が補足されたため、各合併症のリスクファクターの解析の統計的パワーは上がりつつある。前向き研究による日本人患者における細小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いので、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。

#### 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 (JDACS) を実施した。生活習慣介入を主体とした介入が、介入群において脳卒中発症リスクが有意に低下させた結果が発表され、患者教育が血管合併症そのものに有効であることを示した世界初の重要なエビデンスとなった。

この日本の糖尿病患者と糖尿病専門医

が協力して築き上げた貴重なコホートは今後とも大切に育てていかなければならず、そこから得られるであろうエビデンスは今後、日本のみならず東アジア諸国を始めとする世界の糖尿病診療に貢献していくことが期待されている。

#### E. 健康危険情報

該当事項なし

#### F. 研究発表

原著

1. Asumi M, Yamaguchi T, Saito K, Kodama S, Miyazawa H, Matsui H, Suzuki E, Fukuda H, Sone H. Are serum cholesterol levels associated with silent brain infarcts? : The Seiryō Clinic Study. **Atherosclerosis** (in press)
2. Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Tanaka S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Yamashita H, Ito H, Yoshimura Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Long-term lifestyle intervention lowers incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: a nationwide multicenter randomised controlled trial. (the Japan Diabetes Complications Study). **Diabetologia** 53:419-428, 2010
3. Kishimoto Y, Tani M, Uto-Kondo H, Saita E, Iizuka M, Sone H, Yokota K, Kondo K. Effects of magnesium 1 on postprandial serum lipid responses in healthy human subjects. **Br J Nutr** 103:469-472, 2010.
4. Kishimoto Y, Tani M, Uto-Kondo H, Iizuka M, Saita E, Sone H, Kurata H, Kondo K.



- Astaxanthin suppresses scavenger receptor expression and matrix metalloproteinase activity in macrophages. **Eur J Nutr** 49:119-126, 2010.
5. Sato M, Kodama S, Sugawara A, Tostuka K, Saito K, Sone H. No Relationship Between Body Mass Index During Adolescence and All-Cause Mortality in Japanese Women – A 56.5-Year Observational Study. **Ann Epidemiol** 19:590-591, 2009
  6. Yokoyama H, Kanno S, Takahashi S, Yamada D, Itoh H, Saito K, Sone H, Haneda M. Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. **Clin J Am Soc Nephrol** 1432-1440, 2009.
  7. Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, JDCS Group. Components of metabolic syndrome and their combinations as predictors of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. Implications for improved definition. Analysis from Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **J Atheroscler Thromb** 16:380-387,2009.
  8. Kodama S, Saito K, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Saito A, Sone H. The Association between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes Mellitus. A Meta-Analysis. **Diabetes Care** 32:1737-1742, 2009.
  9. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Hattori Y, Ohru T, Yokote K, Nomura H, Umegaki H, Iguchi A . Low HDL-cholesterol is associated with the risk of stroke in elderly diabetic individuals: Changes in the risk for atherosclerotic diseases at various ages. **Diabetes Care** 32 :1221-1223, 2009.
  10. Yokoyama H, Sone H, Oishi M, Kawai K, Fukumoto M, Kobayashi M, Japan Diabetes Data Management Group. Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Clinical Data Management study (JDDM15). **Nephrol Dial Transplant** 24:1212-9, 2009.
  11. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women. **JAMA** 301: 2024-2035, 2009
  12. Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Ishibashi S, Oikawa S, Katayama S, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, JDCS Group. Waist circumference as a cardiovascular and metabolic risk in Japanese patients with type 2 diabetes. **Obesity** 17: 585-92, 2009.
  13. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Influence of Fat and Carbohydrate Proportions on the Metabolic Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. **Diabetes Care** 32:959-965, 2009
  14. Sugawara A, Saito K, Sato M, Kodama K, Sone H. Thinness in Japanese young women.

- Epidemiology** 20:464-5, 2009
15. Sato M, Kodama K, Sugawara A, Saito K, Sone H. Physical fitness during adolescence is a long-term predictor of mature and premature all-cause mortality in Japanese women - 64-year observational study. **Epidemiology** 20:463-464, 2009
  16. Yokoyama H, Kawai K, Oishi M, Sone H, Japan Diabetes Data Management Group. Familial predisposition to cardiovascular risk and disease contributes to cardiovascular risk and disease interacting with other cardiovascular risk factors in diabetes-Implication for common soil (JDDM 14). **Atherosclerosis** 201:332-338, 2008.
  17. Yokoyama H, Oishi M, Kawai K, Sone H; on behalf of the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Reduced GFR and microalbuminuria are independently associated with prevalent cardiovascular disease in Type 2 diabetes: JDDM study 16. **Diabet Med** 25:1426-1432, 2008.
  18. Huang H, Tada Iida K, Murakami H, Saito Y, Otsuki T, Iemitsu M, Maeda S, Sone H, Kuno S, Ajisaka R. Influence of Adiponectin Gene Polymorphism SNP276 (G/T) on Adiponectin in Response to Exercise Training. **Endocr J** 54:879-886, 2007.
  19. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Hattori Y, Ohru T, Yoshizumi M, Yokote K, Kubota K, Nomura H, Umegaki H, Iguchi A. Importance of Lipid Levels in Elderly Diabetic Individuals. **Circ J** 72: 218-225, 2008.
  20. Ishigaki N, Yamamoto T, Shimizu Y, Kobayashi K, Yatoh S, Sone H, Takahashi A, Suzuki H, Yamagata K, Yamada N, Shimano H. Involvement of glomerular SREBP-1c in diabetic nephropathy. **Biochem Biophys Res Commun.** 364:502-508, 2007.
  21. Matsuzaka T, Shimano H, Yahagi N, Kato T, Atsumi A, Yamamoto T, Inoue N, Ishikawa M, Okada S, Ishigaki N, Iwasaki H, Iwasaki Y, Karasawa T, Kumadaki S, Matsui T, Sekiya M, Ohashi K, Hasty AH, Nakagawa Y, Takahashi A, Suzuki H, Yatoh S, Sone H, Toyoshima H, Osuga JI, Yamada N. Crucial role of a long-chain fatty acid elongase, Elovl6, in obesity-induced insulin resistance. **Nat Med.** 13:1193-1202, 2007.
  22. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Ono Y, Matsuo T, Sone H, Tanka K. Effect of weight reduction on concentration of plasma total homocysteine in obese Japanese men. **Obes Res Clin Pract** 1: 213-221, 2007.
  23. 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 (JDCCS) 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.
  24. Kodama S, Shu M, Saito K, Shu M, Murakami H, Tanaka K, Kuno S, Ajisaka R, Sone Y, Onitake F, Takahashi A, Shimano H, Kondo K, Yamada N, Sone H. Even low-intensity and low-volume exercise training may improve

- insulin resistance in the elderly. **Internal Medicine** 46: 1071-1077, 2007.
25. 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
26. Saito K, Sone H, Kawai K, Tanaka S, Kodama S, Shu M, Suzuki E, 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
27. 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.
- 著書
28. 曾根博仁, 山田信博, 赤沼安夫. 大血管症. 糖尿病の栄養指導 2009 第43回糖尿病学の進歩. (日本糖尿病学会編 診断と治療社) pp.25-31, 2009
29. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病を中心とした疫学—JDCSなどわが国の研究を中心に—, 新・心臓病診療プラクティス14 心血管イベントのリスクファクターとその管理(文光堂) pp.44-49, 2009
30. 曾根博仁. 糖尿病薬(速効性インスリン分泌促進薬)治療薬イラストレイテッド改訂版(羊土社) pp.265-267., 2009
31. 曾根博仁. 糖尿病の食事療法—管理栄養士がいない場合の方法 今日の治療指針 2009年版(医学書院) pp.531-533, 2009
32. 曾根博仁. 2型糖尿病のエビデンス. はじめての人でもわかる エビデンスを活かす糖尿病療養指導 (中外医学社) pp.43-53, 2009
33. 曾根博仁. 運動療法 総論—効果と限界—日本臨床 2008 増刊「身体活動・運動と生活習慣病」(日本臨床社) pp.335-342, 2009
34. 曾根博仁, 山田信博. JDCS(Japan Diabetes Complications Study). 生活習慣病キーワード 第3巻(医事出版社) pp.20-21, 2009
35. 曾根博仁. メタボリックシンドロームと運動の効果 「新しい保健指導に求められる個別運動プログラム作成・実践ガイド」(杏林書院) pp.107-115, 2009
36. 齊藤和美, 曾根博仁. 糖尿病細小血管合併症発症の環境要因 日本臨床 2008 増刊「新時代の糖尿病学」(日本臨床社) pp.140-143, 2008
37. 曾根博仁. わが国における糖尿病合併症大規模臨床研究のエビデンス—欧米との比較— 日本臨床 2008 増刊「新時代の糖尿病学」(日本臨床社) pp.22-30, 2008
38. 谷内洋子, 曾根博仁. STOP-NIDDM (The Study To Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus) キーワードで学ぶメタボリックシンドローム(中外医学社) pp.197-200, 2008
39. 牧美保, 曾根博仁. DPP (Diabetes prevention program) キーワードで学ぶメタ

- ボリックシンドローム (中外医学社)  
pp.194-196, 2008
40. 曾根博仁, 山田信博. JDCS(Japan Diabetes Complications Study)におけるメタボリックシンドローム キーワードで学ぶメタボリックシンドローム (中外医学社) pp.185-189, 2008
  41. 曾根博仁, 山田信博, JDCS グループ. JDCS. 日本臨床 2008 増刊「大規模臨床試験」(日本臨床社) pp.642-651, 2008.
  42. 曾根博仁. 糖尿病大血管合併症の克服をめざして 大規模臨床研究からの新しいエビデンス 糖尿病学の進歩 第 42 集 (日本糖尿病学会編 診断と治療社) pp.157-164, 2008.
  43. 曾根博仁. わが国における肥満の動向ーメタボリックシンドロームとの関連でー 日本臨床 2008 増刊「新時代の糖尿病学(2)」(日本臨床社) pp. 611-620, 2008.
  44. 曾根博仁. 血管合併症の発症・進展の阻止 日本臨床 2008 増刊「新時代の糖尿病学(3)」(日本臨床社) pp.81-88, 2008.
  45. 曾根博仁. 日本人を対象にした糖尿病診療の前向き大規模介入研究 日本臨床 2008 増刊「新時代の糖尿病学(3)」(日本臨床社) pp.39-45, 2008.
  46. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博. Japan Diabetes Complications Study (JDCS) 日本人 2 型糖尿病患者の特徴と現状. 臨床研究の新しい潮流ー医学研究のパラダイム・シフト 医学のあゆみ別冊 pp45-52, 2008
  47. 児玉暁, 曾根博仁. 有酸素運動による血清脂質改善効果 糖尿病学 2008 (診断と治療社) pp.128-136, 2008.
  48. 曾根博仁. 内分泌疾患の成因・病態・診断・治療の概要. 人体の構造と機能および疾病の成り立ち-疾病の成因・病態・診断・治療の概略 (医歯薬出版) pp.189-200, 2007.
  49. 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 UP DATE 賢島セミナー23 (医歯薬出版) pp24-31, 2007.
  50. 清野裕, 田嶋尚子, 片山茂裕, 曾根博仁, 宮崎滋. 総合討論 糖尿病対策を生活習慣病からアプローチ 糖尿病 UP DATE 賢島セミナー23 (医歯薬出版) pp40-56, 2007.
  51. 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ー科学的根拠に基づく効果的かつ安全な実践に向けてー(社会保険研究所) pp.37-42, 2007
  52. 曾根博仁, 山下英俊, 片山茂裕, 赤沼安夫, 山田信博. 糖尿病ー合併症の疫学. カラー版糖尿病学 基礎と臨床 (西村書店) pp.682-686, 2007.
  53. 曾根博仁. 糖尿病とその合併症 スタンダード栄養・食料シリーズ 4 “疾病の成り立ち II 臓器別の病気” (東京化学同人) pp.14-25, 2007
  54. 曾根博仁. 低血糖 スタンダード栄養・食料シリーズ 4 “疾病の成り立ち II 臓器別の病気” (東京化学同人) pp.25-27, 2007
  55. 曾根博仁, 山田信博. 日本人糖尿病患者の心血管疾患の実態は? 現場の疑問に答える糖尿病診療 Q & A (中外医学社) pp.246-251, 2007
  56. 曾根博仁, 山田信博. 大血管症の克服をめ

ざして 大規模臨床研究からの新しいエビ  
デンス 大血管症リスクファクターとその  
管理 糖尿病学の進歩 2007 第 41 集 (日本  
糖尿病学会編 診断と治療社) pp. 215-222,  
2007

## 総説

57. 戸塚久美子, 曾根博仁. 肥満・肥満症の成  
因と発症機序 行動要因 運動不足・低身体  
活動. 日本臨床 68 増刊号 2:297-301,2010.
58. 斎藤あき, 戸塚久美子, 曾根博仁. 介入研  
究から得られた肥満症診療の EBM. 生活習  
慣介入による肥満の一次予防. 日本臨床  
68 増刊号 2:575-581, 2010
59. 曾根博仁, 山田信博, 山下英俊. 糖尿病網  
膜症のリスク因子. 糖尿病 2:6-11,2010
60. 曾根博仁. 第 42 回日本痛風・核酸代謝学会  
総会 教育講演記録:動脈硬化高リスク病態  
としての糖尿病とメタボリックシンドロ  
ーム 痛風と核酸代謝 33:189-196,2009
61. 曾根博仁. 生活習慣病における運動の意義  
とエビデンス. 日本未病システム学会雑誌  
15:30-34,2009
62. 曾根博仁. 我が国の糖尿病患者の血管合併  
症の現況: JDCS からの知見. Angiology  
Froniter 8::34-41,2009
63. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博 「糖尿病の  
血管合併症のトータルケア: 早期診断、そし  
て予防へ」わが国の血管合併症の実態: JDCS  
より. 日本内科学会雑誌 98 :2208-2215,  
2009
64. 西垣結佳子, 曾根博仁. 「生活機能の維持  
及び身体活動増進と糖尿病予防」. 臨床スポ  
ーツ医学 26:1445-1450,2009
65. 曾根博仁. 「糖尿病の予防・治療のための  
運動療法の新展開」. 肥満と糖尿病  
8:781-783,2009.
66. 児玉暁, 曾根博仁. 全死亡および冠動脈疾  
患リスクにおける心肺機能の意義. 肥満と糖  
尿病 8:754-757, 2009
67. 山下英俊, 山田信博, 曾根博仁, 山本禎子,  
川崎良, 中野早紀子, 嘉山孝正. 糖尿病網膜  
症の治療戦略: より良い視力予後を目指した  
治療戦略確立への道. あたらしい眼科 26:  
911-915, 2009
68. 曾根博仁. 糖尿病と脳血管障害の疫学 -我  
が国のデータを中心に-. 内分泌・糖尿病科  
29:2-9, 2009
69. 守屋達美, 田中司朗, 飯室聡, 大橋靖雄, 山  
田信博, 曾根博仁, 赤沼安夫, 片山茂裕. 日  
本人 2 型糖尿病における糖尿病性腎症およ  
び大血管障害の発症について -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 (J D C Study) から- 日本  
糖尿病合併症学会誌 23:26-30, 2009
70. 菅原歩美, 曾根博仁. 日本人女性のやせす  
ぎの現状およびやせすぎが引き起こしうる  
健康リスク 肥満と糖尿病 8:598-600,2009
71. 戸塚久美子, 曾根博仁. 糖尿病性腎症に対  
する低たんぱく食: 無作為化比較対照試験の  
メタアナリシス. 栄養学雑誌 67,36, 2009
72. 児玉暁, 曾根博仁. 2 型糖尿病における低  
脂肪食. 肥満と糖尿病 8:333-335, 2009.
73. 菅原歩美, 曾根博仁. 太りすぎるとどんな  
がんになりやすいですか? 肥満とがん発  
症リスクとの関係は? 肥満と糖尿病  
8:333-335, 2009
74. 曾根博仁. わが国における HDL と

- Cardiovascular Risk の疫学を知る. *Vascular Medicine* 5:93-99, 2009
75. 曾根博仁. 糖尿病食事療法に関するエビデンス -糖尿病とアルコールに関するエビデンス- 内分泌・糖尿病科 28:128-133, 2009.
  76. 佐藤睦美, 曾根博仁. 体力(有酸素運動能力)がその後の健康と寿命に与える影響. 肥満と糖尿病 8:285-287, 2009.
  77. 曾根博仁. 保険診療では糖尿病はどのようにアプローチするか? *Vascular Medicine* 5: 36-42, 2009.
  78. 西垣結佳子, 曾根博仁. 糖尿病の発症予防と治療における運動の意義—大規模臨床研究のエビデンス— プラクティス 26:271-277, 2009
  79. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病の冠疾患とそのリスクファクターの疫学:わが国と欧米のエビデンス. 日本内科学会雑誌 98:794-801, 2009
  80. 谷内洋子, 菅原歩美, 曾根博仁. 胎児期から成人疾患予防〜胎生期栄養とメタボリックシンドローム 肥満と糖尿病 8:109-111, 2009.
  81. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病患者においてウエスト周囲径を測定する意義は? 肥満と糖尿病 7:921-923, 2008.
  82. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病の冠疾患とそのリスクファクターの疫学:わが国と欧米のエビデンス. 日本冠疾患学会雑誌 14:232-238, 2008
  83. 曾根博仁, 山田信博. JDCS. *Diabetes Frontier* 19: 601-607, 2008.
  84. 佐藤睦美, 曾根博仁. サプリメントとしてのビタミンと心血管疾患のリスク. 肥満と糖尿病 7:745-747, 2008.
  85. 曾根博仁, 山田信博, 山下英俊. 糖尿病網膜症—病態研究と治療の最前線— 日本糖尿病合併症学会誌 22:71-75, 2008
  86. 菅原歩美, 齋藤和美, 曾根博仁. やせすぎ、太り過ぎと癌のリスク 肥満と糖尿病 7: 599-601, 2008
  87. 佐藤睦美, 曾根博仁. 文献紹介「ビタミンEサプリメントの摂取はハプトグロビン2-2遺伝子型を持つ中高齢2型糖尿病患者において心血管疾患を抑制する —前向き二重盲検臨床試験—」 栄養学雑誌 66: 177, 2008
  88. 曾根博仁, 山田信博. 産業医のための生活習慣病と動脈硬化、リスクとその管理—糖尿病における動脈硬化症とそのリスクファクター管理. 成人病と生活習慣病 38:490-496, 2008
  89. 曾根博仁. 糖尿病大血管合併症と血糖コントロール 肥満と糖尿病 7:459-461, 2008.
  90. 曾根博仁, 山田信博. 日本人の糖尿病と血管合併症-JDCS 研究 成人病と生活習慣病 38:421-428, 2008.
  91. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病と動脈硬化—その管理と効果— *The Lipid* 19: 145-155, 2008.
  92. 曾根博仁, 山田信博. 2型糖尿病患者の肥満度 —断面調査の結果から— 肥満と糖尿病 7:292-293, 2008
  93. 福士亜矢子, 齋藤和美, 曾根博仁. 糖尿病領域で見えてきたニッポン・エビデンス 糖尿病診療マスター6:143-153, 2008
  94. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病患者は肥満か? 肥満患者は食べ過ぎか? 肥満と糖尿病 7:146-149, 2008.

95. 曾根博仁. 英国における2型糖尿病に対する薬物療法の介入研究から何を学びましたか? 肥満と糖尿病 7: 64-66, 2008
96. 曾根博仁, 山田信博. 日本人におけるメタボリックシンドロームの疫学—日本人糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム— 診断と治療 96: 303-308, 2008.
97. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病発症リスクとしてのメタボリックシンドローム EBM ジャーナル 9: 46-50, 2008
1. 曾根博仁, 吉村幸雄, 田中明, 山田信博. JDCSからみた日本人2型糖尿病患者の特徴 栄養学雑誌 65: 269-270, 2007
2. 児玉暁, 曾根博仁. 生活習慣(ライフスタイル)変化とHDL-Cの改善 Progress in Medicine 27:2829-2834, 2007
3. 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.
4. 曾根博仁, 伊部洋子, 齋藤和美. 血栓・塞栓症のリスクファクターとしてのメタボリックシンドローム Medical Technology 35:1450-1455, 2007.
5. 姫野彰子, 児玉暁, 曾根博仁. 歯周病と糖尿病 肥満と糖尿病 6:1038-1040, 2007
6. 児玉暁, 曾根博仁. 身体活動によって糖代謝はどう変わるか 慢性疾患と身体活動—QOL向上のための新しい具体策—臨床スポーツ医学臨時増刊号 24:103-110, 2007
7. 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—他の合併症との関連ならびにJDCS中間報告から— あたらしい眼科 24:1281-1286, 2007.
8. 菅原歩美, 齋藤和美, 曾根博仁. 糖尿病に対するわが国の取り組み Diabetes Team Now 24:9-12, 2007.
9. 齋藤和美, 姫野彰子, 曾根博仁. 禁煙の重要性—糖尿病患者を例にして— 肥満と糖尿病 6:851-853, 2007
10. 佐藤睦美, 児玉暁, 曾根博仁. 運動による糖尿病予防・治療とQOLの向上 体育の科学 57:603-608, 2007
11. 齋藤和美, 曾根博仁. シリーズ危険因子 糖尿病:喫煙 動脈硬化予防 6:101-103, 2007.
12. 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—大規模臨床研究JDCSの成果を含めて— 医学のあゆみ 222: 235-239, 2007.
13. 児玉暁, 曾根博仁. 生活習慣病の臨床エビデンス 運動とHDLコレステロール 肥満と糖尿病 6: 687-689, 2007.
14. 児玉暁, 曾根博仁. 高脂血症の臨床疫学 大規模臨床介入試験成績による治療のエビデンス HDLコレステロールに対する介入試験. 日本臨床増刊号 脂質代謝異常—高脂血症・低脂血症— 65 suppl7: 264-269, 2007
15. 齋藤和美, 曾根博仁. 高脂血症がもたらす臓器障害 マルチプルリスク管理としての高脂血症. Medical Practice 24:1221-1225, 2007
16. 曾根博仁. メタボリックシンドロームにおいて、糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧が重積しやすい原因は何でしょう? 日本医師会雑誌特別号 生涯教育シリーズ「メタボリックシンドローム Up To Date」136 特別号(1): S108, 2007
17. 曾根博仁, 児玉暁, 佐藤睦美, 菅原歩美,

- 福士亜矢子. 生活習慣療法の理想と現実  
肥満と糖尿病 6:537-539, 2007
18. 曾根博仁, 浦信行, 伊藤裕, 下澤達雄. 循環器病学の論点 メタボリックシンドロームは存在するか Therapeutic Research 28:547-556, 2007.
19. 児玉暁, 曾根博仁. 脳・心血管イベント発症率の日米比較 日本医事新報 4330:92-93, 2007.
20. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博, JDCS グループ. JDCS—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
21. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博, JDCS 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 (JDCS)日本人2型糖尿病の大規模研究—. 実験治療 685:6-10, 2007
22. 曾根博仁, 山田信博, JDCS 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
23. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病—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
24. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病診断の最近の話題—糖尿病と高脂血症. The Medical & Test Journal 999:4, 2007
25. 曾根博仁, 山田信博, JDCS グループ トピックス Japan Diabetes Complications Study (JDCS). BIO Clinica 22:353-360, 2007
26. 曾根博仁. メタボリックシンドロームと糖代謝 機能性食品と薬理栄養 4:79-85, 2007
27. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博, JDCS 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 (JDCS). 医学のあゆみ 220:263-271, 2007
28. 曾根博仁. 生活習慣病のための検査—検査値をどうみるか. 糖尿病に関する検査. Life Style Medicine 1:62-69, 2007
98. Kodama S, Shu M, Yamada N, Sone H. Exercise training for ameliorating cardiovascular risk factor Focusing on exercise intensity and amount. Int J Sport Health Sci 4: 325-338, 2007.



図1 JDCS のフローチャート

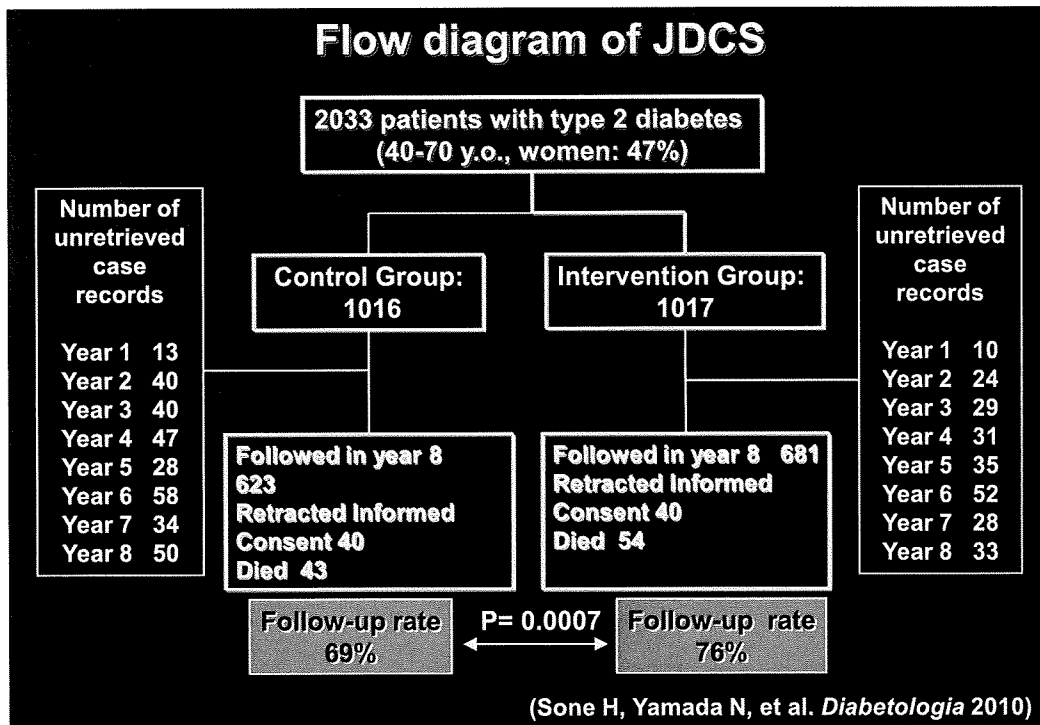


図2 JDCS における HbA1C の推移

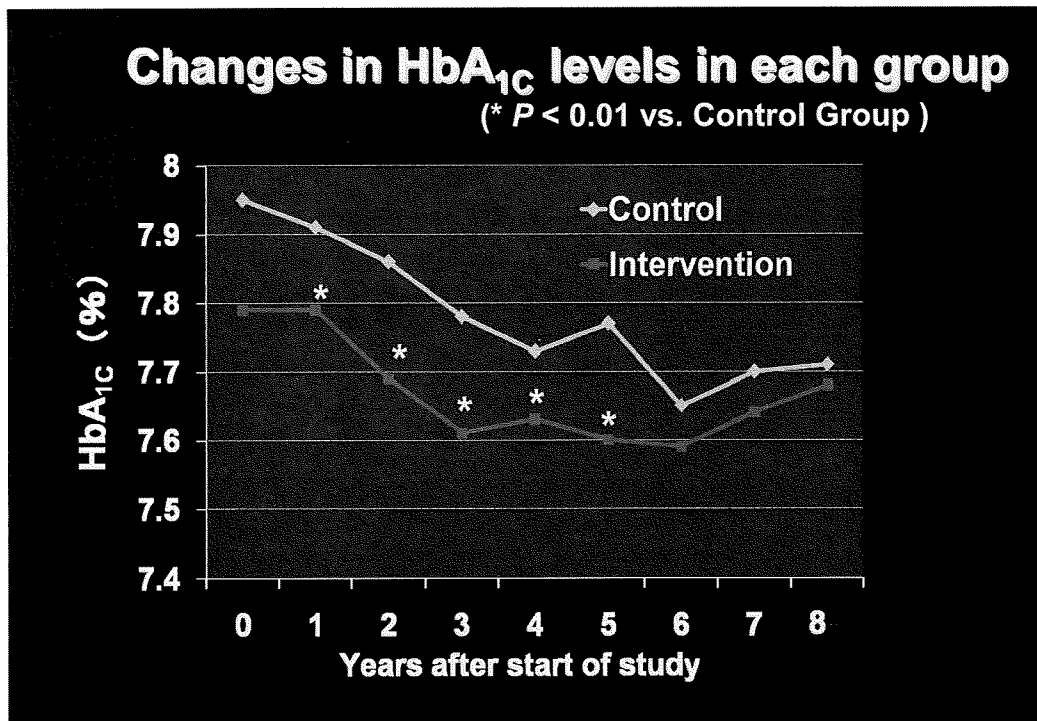


図3 JDCSにおける肥満度、血圧、脂質指標の推移

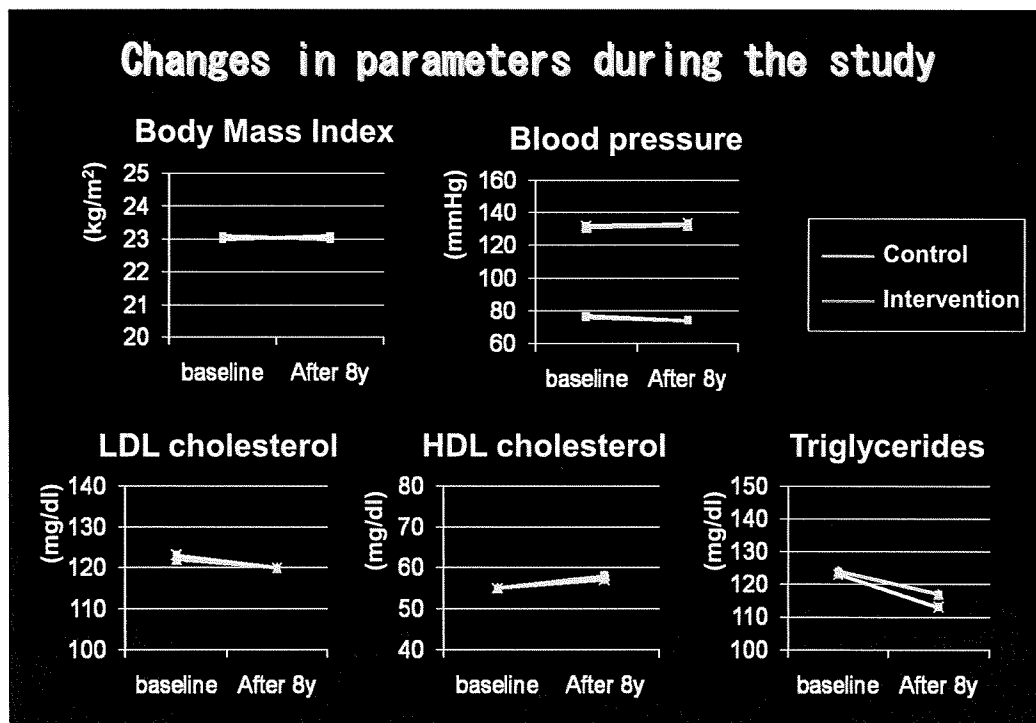
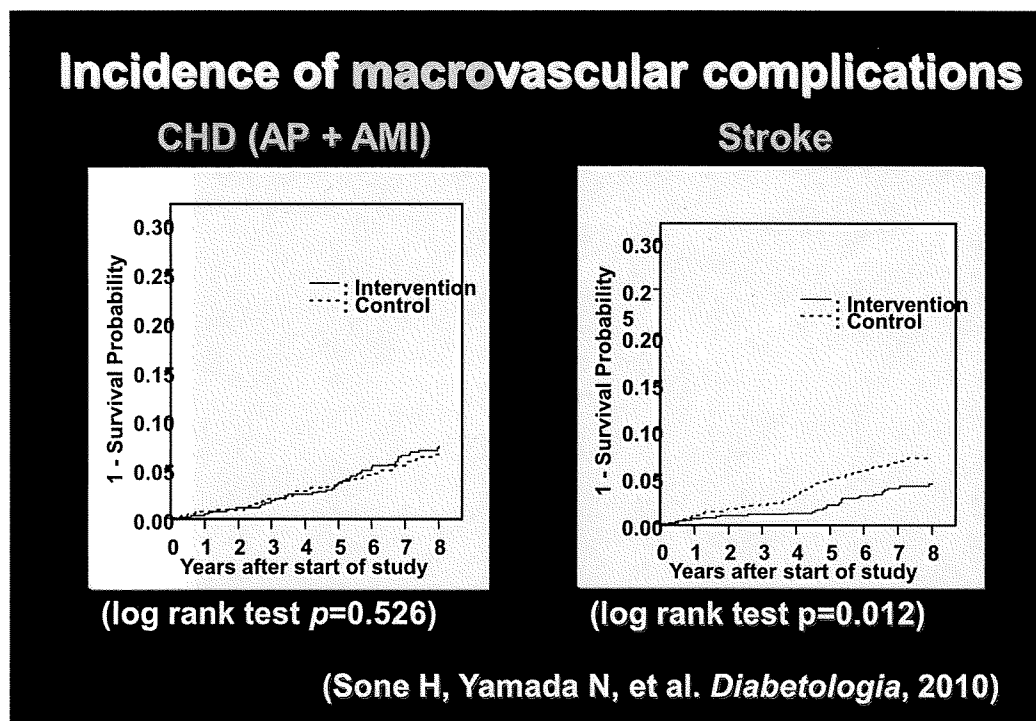


図4 大血管合併症の介入効果





## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Tanaka S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Yamashita H, Ito H, Yoshimura Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N.	Long-term lifestyle intervention lowers incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: a nationwide multicenter randomised controlled trial. (the Japan Diabetes Complications Study) .	<i>Diabetologia</i>	53:	419-428,	2010.
Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, JDCS Group.	Components of metabolic syndrome and their combinations as predictors of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. Implications for improved definition. Analysis from Japan Diabetes Complications Study (JDCS).	<i>J Atherosclerosis Thromb</i>	16:	380-387,	2009.
Kodama S, Saito K, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Saito A, Sone H.	The Association between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes Mellitus. A Meta-Analysis.	<i>Diabetes Care</i>	32:	1737-1742,	2009.
Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Hattori Y, Ohru T, Yokote K, Nomura H, Umegaki H, Iguchi A .	Low HDL-cholesterol is associated with the risk of stroke in elderly diabetic individuals: Changes in the risk for atherosclerotic diseases at various ages.	<i>Diabetes Care</i>	32:	1221-1223,	2009.
Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H.	Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women.	<i>JAMA</i>	301:	2024-2035,	2009.