

- 19:269-279, 2010.
11. 藤原和哉, 曾根博仁. 動脈硬化を克服する—現状と将来展望—. 糖尿病診療マスター8:613-621, 2010.
  12. 曾根博仁. 日本人糖尿病患者の特徴と病態に関する臨床疫学的研究. 糖尿病 53: 791-794,2010.
  13. 齋藤あき, 曾根博仁. 米国糖尿病学会報告: うつに関する発表より. 肥満と糖尿病 9:981-982, 2010.
  14. 曾根博仁, 山田信博. 生活習慣と脳卒中予防の関係は? 肥満と糖尿病 9:918-919, 2010.
  15. 曾根博仁. 糖尿病治療の最前線 食事・運動療法と生活習慣の改善. *Current Therapy* 28:1008-1013, 2010.
  16. 平安座依子, 曾根博仁. 臨床現場が求める HbA1c 基準値. 検査と技術 38:1108-1111, 2010.
  17. 穴迫唯衣, 曾根博仁. 米国糖尿病学会報告: 食事・運動療法に関する発表より. 肥満と糖尿病 9:796-798, 2010.
  18. 曾根博仁, 中村正和, 稲垣幸司. 特集「禁煙支援と歯周病予防」座談会. 肥満と糖尿病 9:659-675, 2010.
  19. 齋藤和美, 曾根博仁. 喫煙の合併症の関係は? 糖尿病患者が喫煙するとどんな合併症になりやすいですか. 肥満と糖尿病 9:713-714, 2010.
  20. 児玉暁, 曾根博仁. 動脈硬化の抑制および心血管疾患の予防を旨とした生活習慣改善のエビデンス. *Mebio*, 27(10):46-55, 2010.
  21. 穴迫唯衣, 曾根博仁. 文献紹介 食品の値段は食生活や健康に関連する:20年間の CARDIA Study から. 栄養学雑誌 68:279, 2010.
  22. 曾根博仁. 特集 糖尿病合併症とその治療に関するエポックメイキング トピックスの展開 日本人糖尿病患者の合併症についての長期研究 JDCS は何を明らかにしてきたか. 糖尿病診療マスター8:385-389,2010
  23. 阿隅美保子, 曾根博仁. 生活習慣病の臨床エビデンス 脂質パラメータの特徴と最近の研究動向—心血管イベント発症予測能の比較から. 肥満と糖尿病 9:623-626,2010.
  24. 穴迫唯衣, 曾根博仁 特集「運動と生活習慣病のかかわりにせまる」運動と糖尿病のかかわりにせまる—糖尿病の一次予防・二次予防における身体活動・運動の意義— *Life Style Medicine* 4:197-203, 2010.
  25. 児玉暁, 曾根博仁. 生活習慣病発症リスクと最大酸素摂取量. 体育の科学 60:379-383,2010.
  26. 阿隅美保子, 山口龍生, 曾根博仁. 無症候性脳梗塞と血清コレステロール値との関係. 肥満と糖尿病 9:465-468, 2010.
  27. 阿隅美保子, 曾根博仁. 脂質パラメータの特徴と最近の研究動向—心血管イベント発症予測能の比較から.

- 肥満と糖尿病 9:623-626, 2010.
28. 児玉暁, 曾根博仁. 生活習慣病発症リスクと最大酸素摂取量. 体育の科学 60:379-383,2010.
  29. 斎藤あき, 曾根博仁. 睡眠と脂質異常症. 成人病と生活習慣病 40:441-445,2010
  30. 曾根博仁, 山田信博. 日本人 2 型糖尿病患者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. 日本臨床 68:865-871,2010
  31. 斎藤和美, 曾根博仁. 禁煙はCKDにどのようなかわりを持っているか? Life Style Medicine 4:147-155,2010
  32. 児玉暁, 曾根博仁. 2 型糖尿病発症関連因子としての尿酸値. 肥満と糖尿病 9:321-323,2010
  33. 曾根博仁, 山田信博. 生活習慣指導介入に糖尿病合併症を防ぐ効果はあるか? 肥満と糖尿病 9:154-156, 2010
  34. 阿隅美保子, 曾根博仁. 脂質異常症・セミナー 新しい指標と活用法 nonHDL-C と脂質比 (LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C). Medical Practice 27:441-447, 2010.
  35. 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.
  36. 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
  37. 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
  38. 曾根博仁. 第 42 回日本痛風・核酸代謝学会総会 教育講演: 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
  39. 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
  40. 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
  41. 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
  42. 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
  43. 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.
  44. 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
45. 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
46. 曾根博仁. 糖尿病と脳血管障害の疫学 -我が国のテータを中心に-. 内分泌・糖尿病科 29:2-9, 2009
47. 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 (JDC Study) から- 日本糖尿病合併症学会誌 23:26-30, 2009
48. 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
49. 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
50. 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 8:451-453, 2009.
51. 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
52. 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
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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
57. 曾根博仁, 山田信博. 特集 糖尿病: 診断と治療の進歩 合併症対策の進歩 大血管障害. 日本内科学会雑誌 98:794-801, 2009
58. 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.
- 著書
1. 曾根博仁. 脂質異常症 -高LDLコレステロール血症. 今日の治療指針 2011. Pp646-649, 2011.

2. 曾根博仁. 疫学的研究から見た糖尿病とメタボリックシンドロームとの関係. 日本臨床. 69 増刊号 1:93-100, 2011
3. 曾根博仁. 糖尿病性細小血管症. 糖尿病性細小血管症の本邦における疫学—欧米との比較. 日本臨床 68: 増刊号 9:13-20, 2010
4. 曾根博仁. JDCS (Japan Diabetes Complications Study). 日本医師会雑誌第 139 巻特別号 生涯教育シリーズ 79 糖尿病診療 2010 pp.S322-S325, 2010
5. 曾根博仁. ライフスタイルの是正. 日本医師会雑誌第 139 巻特別号 生涯教育シリーズ 79 糖尿病診療 2010 pp.S90-S93, 2010
6. 曾根博仁. 慢性合併症の臨床 4 Japan Diabetes Complications Study (JDCS). 糖尿病学の進歩 2010 (日本糖尿病学会編) pp. 338-343, 2010.
7. 平安座依子, 曾根博仁. ヘモグロビン A1C. Cardio Diabetic Frontier (メディカルレビュー社) pp.172-178, 2010.
8. 曾根博仁. 疾患別栄養と病態—内分泌疾患. 医科栄養学 (建帛社) pp.591-618, 2010.
9. 曾根博仁. ミネラル—ヨード. 医科栄養学(建帛社)pp.151-153, 2010.
10. 児玉暁, 曾根博仁. エネルギー代謝. 医科栄養学 (建帛社) pp.2-23, 2010.
11. 齊藤和美, 曾根博仁. 炭水化物. 医科栄養学(建帛社) pp.24-36, 2010.
12. 曾根博仁. 糖尿病合併症の疫学—JDCS 糖尿病ナビゲーター第 2 版 (メディカルレビュー社) pp.270-271, 2010.
13. 曾根博仁. 糖尿病のための運動プログラム. 中高年者の疾病予防・改善のための運動プログラム. (日本体育協会) pp.43-48,2010.
14. 曾根博仁. 高血圧症に対する運動プログラム. 中高年者の疾病予防・改善のための運動プログラム. (日本体育協会) pp.49-57,2010.
15. 児玉暁, 曾根博仁. 2 型糖尿病食事療法における糖・脂質比が糖・脂質代謝指標に与える影響. 糖尿病学 2010 (診断と治療社) pp.118-123,2010.
16. 曾根博仁. 糖尿病. 今日の診断指針 第 6 版(医学書院)pp1185-1190, 2010
17. 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) pp25-31, 2009
18. 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

19. 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
  20. 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
  21. 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
  22. 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
  23. 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
  24. 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
- 招待講演・シンポジウム
1. 曾根博仁. 日本人糖尿病患者の血管合併症とその予防. 第8回生活習慣病予防講演会 2010.12.2(岐阜)
  2. 曾根博仁. 動脈硬化疾患と糖尿病. 第循環器学術講演会 2010.11.25(水戸)
  3. 曾根博仁. 糖尿病—エーワンシー(HbA1c)で早期発見早期コントロール— 第46回糖尿病週間講演会 2010.11.13(東京)
  4. 曾根博仁. 日本人2型糖尿病の臨床エビデンス. 第14回山梨糖尿病フォーラム 2010.11.9(山梨)
  5. 曾根博仁. 日本人2型糖尿病の臨床エビデンス. 第28回千葉糖尿病研究会 2010.11.5(千葉)
  6. 曾根博仁. 糖尿病患者に対する生活習慣療法を中心とした治療の効果. 厚生労働科学研究費成果発表シンポジウム 2010.10.23(埼玉)
  7. 曾根博仁. シンポジウム3 糖尿病と脳卒中 疫学の面から予防法を探る. 第25回日本糖尿病合併症学会 2010.10.22(滋賀)
  8. 曾根博仁. 糖尿病診断基準見直しをうけたこれからの糖尿病診断・治療のあり方. 糖尿病診断基準見直しをうけたこれからの糖尿病診断・治療のあり方 2010.10.16(東京)
  9. 曾根博仁. 大規模臨床研究からみた日本人糖尿病患者の病態と合併症. 第7回東北糖尿病トータルケア研究会. 2010.10.15(仙台市)
  10. 曾根博仁. わが国の糖尿病合併症とリスクファクター. 第22回リスクファクターフォーラム 2010.10.6(東京)
  11. 曾根博仁. 日本人2型糖尿病の診療

- エビデンス. 第7回糖尿病アカデミー 2010.9.16 (新潟)
12. 曾根博仁. 糖尿病薬の使い方のコツ. 茨城県医師会学術研修. 2010.9.30 (水戸)
13. 曾根博仁. Award Lecture 日本人糖尿病患者の特徴と病態に関する臨床疫学的研究. K-ネットカンファレンス 2010.8.30
14. 曾根博仁. 糖尿病の臨床疫学的アプローチ—日本人患者のエビデンス—. 第13回福島糖尿病フォーラム 2010.7.10 (郡山)
15. 曾根博仁. 動脈硬化の予防と治療—糖尿病. 第52回日本老年医学会学術集会・総会 2010.6.24 (神戸)
16. 曾根博仁. 糖尿病と動脈硬化—日本人患者のエビデンス—. 第12回東総動脈硬化研究会 2010.6.12 (柏)
17. 曾根博仁. 日本人女性のBMI. 第29回茨城県母性衛生学会 2010.6.5 (水戸)
18. 曾根博仁. リリー賞受賞講演:日本人2型糖尿病患者の特徴と病態に関する臨床疫学的研究. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.27 (岡山)
19. 曾根博仁, 赤沼安夫, 山田信博. The Japan Diabetes Complications Study (JDACS). 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.27 (岡山)
20. 曾根博仁. 特別講演:糖尿病の予防と検査値. 第1回市民公開講演会—糖尿病予防と老後の健康維持—. 2010.5.15 (つくば)
- 国際学会発表
1. Sone H, Tajima N. Comparison of lipid parameters as a predictor of cardiovascular disease and effects of low dose pravastatin in Japanese patients with and without diabetes mellitus. American Heart Association Scientific Sessions 2010.11.16. (Chicago, USA)
2. Kanno S, Takanashi S, Yamada D, Honjo J, Sone H, Haneda M. Determinants of decline in glomerular filtration rate in association with progression of albuminuria in type 2 diabetes. 46th EASD Annual Meeting 2010.9.23 (Stockholm, Sweden)
3. Sato Y, Sone H, Kobayashi M, Kawamori R, Tamura Y, Atsumi Y, Oshida Y, Tanaka S, Suzuki S, Makita S, Ohsawa I. Situation of exercise therapy for patients with diabetes mellitus in Japan – a joint project with the Japan Medical Association. 46th EASD Annual Meeting 2010.9.23 (Stockholm, Sweden)
4. Nakagami T, Nishimura R, Sone H,

- Tajima N. The role of cardiovascular risk factors in postmenopausal hypercholesterolemic women with abnormal fasting glucose : a post hoc analysis of the MEGA Study. 46th EASD Annual Meeting 2010.9.23 (Stockholm, Sweden)
5. Nakata Y, Okada M, Hashimoto K, Harada Y, Sone H, Tanaka K. Effects of weight-loss tools and a group-based weight-loss support program: A 6-month randomized controlled trial. The 11th International Congress on Obesity. 2010.7 (Stockholm)
  6. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Serum Triglyceride Level Is the Strongest Predictor of Coronary Heart Disease (CHD) in Japanese Women with Type 2 Diabetes. The Japan Diabetes Complications Study (JDACS). 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
  7. Heianza Y, Nishigaki Y, Saito K, Totsuka K, Kodama S, Tsuji H, Hara S, Arase Y, Yamada N, Kosaka K, Sone H. Simple Self-Report Questions on Behavioral or Psychological Symptoms Can Effectively Predict Future Type2 Diabetes (T2DM): Toranomon Hospital Health Management Center Study (TOPICS). 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
  8. Kodama S, Horikawa C, Anasako Y, Saito K, Hirasawa R, Ibe Y, Yachi Y, Asumi M, Shimano H, Yamada N, Sone H. Comparison between Fasting and Post-Load Glucose Values as a Continuous Risk Factor for Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
  9. Yachi Y, Tanaka Y, Sugawara A, Nishibata I, Yasuhara M, Kobayashi K, Sone H. Fasting Insulin Level in the First Trimester Is a More Sensitive Predictor of Glucose Intolerance in Later Pregnancy Than the Fasting Glucose Level in Japanese Pregnant Women: Tanaka Women's Clinic Study. 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
  10. Saito A, Nishigaki Y, Yanagisawa

- M, Kawai K, Kuribayashi N, Yokoyama H, Sugimoto H, Oishi M, Wada T, Iwasaki K, Yagi N, Okuguchi F, Miyazawa K, Arai K, Saito K, Sone H. Association between sleep duration and diabetes control status among Japanese men and women with type 2 diabetes : The Japanese Diabetes Data Management (JDDM) Study. 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
11. Nishigaki Y, Saito A, Oishi M, Yuhara A, Sugimoto H, Kawai K, Yokoyama H, Yagi N, Okada A, Iwasaki K, Miyazawa K, Okuguchi F, Dake F, Saito K, Sone H. Insulin therapy does not adversely affect diabetes-specific quality of life (QOL) when glycemic control is good in Japanese patients with type 2 diabetes : Japanese Diabetes Clinical Data Management (JDDM) Study. 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
12. Heianza Y, Saito K, Totsuka K, Horikawa C, Kodama S, Hsieh SD, Hara S, Arase Y, Kosaka K, Sone H. Smoking Cessation Can Prevent the Development of Type 2 Diabetes Independent of a History of Heavy Smoking. 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. 2010.6 (Orlando, Florida)
- 国内学会発表
1. 宜保英彦, 藤原和哉, 小林和人, 高橋昭光, 矢藤繁, 鈴木浩明, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 瘻性斜頸を合併した Basedow 病の一例. 第 20 回臨床内分泌代謝 Update 2011.1.29 (札幌)
  2. 藤原和哉, 宜保英彦, 小林和人, 高橋昭光, 矢藤繁, 鈴木浩明, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 原因究明に難渋した遷延性低血糖の一例. 第 20 回臨床内分泌代謝 Update 2011.1.29 (札幌)
  3. 藤原和哉, 大崎芳典, 小林和人, 矢藤繁, 高橋昭光, 鈴木浩明, 島野仁, 石津智子, 渡辺重行, 曾根博仁. 大動脈炎症症候群を合併した家族性高コレステロール血症(FH)の 1 例. 第 14 回茨城血管疾患研究会. 2011.1.22 (つくば)
  4. 穴迫唯衣, 田中康弘, 谷内洋子, 西端泉, 安原眞知子, 小林香織, 鈴木恵美子, 近藤和雄, 赤松利恵, 飯田薫子, 児玉暁, 齋藤和美, 曾根博仁. 産後のうつ症状と妊娠期の生活習慣との関連(Tanaka Women's Clinic Study). 第 45 回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15 (東京)



5. 阿隅美保子, 山口龍生, 齋藤和美, 児玉暁, 松井博滋, 宮澤英充, 飯田薫子, 鈴木恵美子, 近藤和雄, 曾根博仁. 喫煙状況と無症候性脳梗塞との関連—脳ドック受診者における横断的検討. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
6. 平安座依子, 原茂子, 齋藤和美, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 荒瀬康司, 山田信博, 小坂樹徳, 曾根博仁. 採血不要の臨床指標による美診断糖尿病スクリーニングのための基礎的検討.: TOPICS. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
7. 平安座依子, 原茂子, 齋藤和美, 藤原和哉, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 荒瀬康司, 山田信博, 小坂樹徳, 曾根博仁. HbA1c と空腹時血糖値それぞれにより糖尿病型と判定された者の特徴: TOPICS. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
8. 谷内洋子, 田中康弘, 穴迫唯衣, 西端泉, 赤松利恵, 近藤和雄, 鈴木恵美子, 松岡隆, 齋藤和美, 曾根博仁. 妊娠時までのBMI変化と妊娠中の耐糖能異常発症リスクとの関連(TWC Study). 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
9. 平安座依子, 原茂子, 齋藤和美, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 荒瀬康司, 山田信博, 小坂樹徳, 曾根博仁. 過去の体重歴は未診断糖尿病や前糖尿病状態を発見する指標として有用である: TOPICS. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
10. 阿隅美保子, 山口龍生, 齋藤和美, 児玉暁, 松井博滋, 宮澤英充, 飯田薫子, 鈴木恵美子, 近藤和雄, 曾根博仁. 脂質異常症診断基準の臨床的意義—男性における体重管理指標との関連. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
11. 堀川千嘉, 児玉暁, 齋藤あき, 平安座依子, 西垣結佳子, 穴迫唯衣, 伊部陽子, 平澤玲子, 谷内洋子, 齋藤和美, 曾根博仁. 卵の摂取量と心血管疾患リスクとの関連. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会 2011.1.15(東京)
12. 佐藤舞菜見, 高橋直穂, 今田敦子, 鈴木美祐希, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 中村公英, 横山宏樹. DPP4 製剤シタグリブチンの使用経験: 単剤投与、上乘せ、他剤交換の比較. 第44回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14(札幌)
13. 山下りさ, 菅野咲子, 高橋直穂, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 横山宏樹. 2型糖尿病のインスリン導入率とインスリン導入余地因子の探索. 第44回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14(札幌)

14. 菅野咲子, 高橋直穂, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 横山宏樹. 2型糖尿病における GFR 低下とアルブミン尿信仰の共通、独立した危険因子. 第 44 回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14 (札幌)
15. 猪苺冬樹, 奥田昌恵, 高橋直穂, 菅野咲子, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 横山宏樹. IMT の規定因子と IMT 変化へ影響する介入因子の検討. 第 44 回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14 (札幌)
16. 奥田昌恵, 猪苺冬樹, 高橋直穂, 菅野咲子, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 横山宏樹. PWV の改善に影響する介入因子の検討. 第 44 回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14 (札幌)
17. 今田敦子, 菅野咲子, 高橋直穂, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 横山宏樹. 食後血糖抑制剤による食後血糖と 1.5AG, A1c, 随時血糖の検討. 第 44 回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14 (札幌)
18. 畑中麻梨恵, 菅野咲子, 高橋直穂, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 横山宏樹. 患者動向の 10 年間の推移. 第 44 回日本糖尿病学会北海道地方会 2010.11.14 (札幌)
19. 児玉暁, 齋藤和美, 堀川千嘉, 谷口絵里香, 齋藤あき, 平安座依子, 西垣結佳子, 穴迫唯衣, 菅原歩美, 戸塚久美子, 平澤玲子, 阿隅美保子, 牧美保, 谷内洋子, 伊部陽子, 曾根博仁. インターネットによる生活習慣指導の肥満に対する効果の定量的検討. 第 31 回日本肥満学会 2010.10.1 (前橋)
20. 堀川千嘉, 児玉暁, 西垣結佳子, 齋藤あき, 穴迫唯衣, 平安座依子, 平澤玲子, 島野仁, 齋藤和美, 曾根博仁. アジア人における朝食欠食と肥満リスクの関係のメタ分析. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.12 (埼玉)
21. 平澤玲子, 西垣結佳子, 平安座依子, 伊部陽子, 飯田薫子, 近藤和雄, 島野仁, 児玉暁, 齋藤和美, 曾根博仁. 「地中海食」に関するインターネット情報のクオリティ評価. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.12 (埼玉)
22. 西垣結佳子, 齋藤あき, 横山宏樹, 川井紘一, 大石まり子, 鈴木恵美子, 近藤和雄, 齋藤和美, 曾根博仁. 糖尿病療養指導の主観的理解度と心理的ストレスとの関連. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.11 (埼玉)
23. 伊部陽子, 飯島和子, 平安座依子, 穴迫唯衣, 齋藤あき, 齋藤和美, 児玉暁, 曾根博仁. 大学生の食物摂取状況および食に関する知識・態度・行動等の実態調査. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.11 (埼玉)

24. 平安座依子, 齋藤和美, 原茂子, 荒瀬康司, 西垣結佳子, 齋藤あき, 近藤和雄, 鈴木恵美子, 児玉暁, 曾根博仁. Assessment of Behavioral or Psychological Symptoms by Simple Questions is Useful to Predict Risk of Type 2 Diabetes (T2DM) : Toranomom Hospital Health Management Center Study. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.11 (埼玉)
25. 齋藤あき, 西垣結佳子, 川井紘一, 大石まり子, 栗林伸一, 和田崇子, 杉本英克, 鈴木恵美子, 齋藤和美, 曾根博仁. 睡眠習慣と糖尿病コントロールとの関連の検討. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.11 (埼玉)
26. 谷内洋子, 田中康弘, 穴迫唯衣, 西端泉, 赤松理恵, 近藤和雄, 鈴木恵美子, 齋藤和美, 曾根博仁. 妊婦における耐糖能異常発症のリスクファクターの検討 :TWCS—妊娠初期空腹時インスリン値の測定意義—. 第 57 回日本栄養改善学会学術総会 2010.9.11 (埼玉)
27. 藤原和哉, 宜保英彦, 渋谷正俊, 小林和人, 高橋昭光, 矢藤繁, 鈴木浩明, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 続発性副腎機能低下症による低 Na 血症に伴う横紋筋融解症が疑われた一例. 第 10 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術総会 2010.7.2-3 (大宮)
28. 宜保英彦, 藤原和哉, 渋谷正俊, 小林和人, 高橋昭光, 矢藤繁, 鈴木浩明, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 両側基底核, 小脳歯状核, 大脳皮質下白質, 深部白質に石灰化を来たした一例. 第 10 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術総会 2010.7.2-3 (大宮)
29. Kodama S, Saito K, Heianza Y, Saito A, Nishigaki Y, Anasako Y, Takahashi A, Shimano H, Yamada N, Sone H. Significance of fasting and post-load glucose values as a continuous risk factor for cardiovascular disease : A meta-analysis. 第 42 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2010.7.16 (岐阜)
30. Asumi M, Uzurahashi H, Yamaguchi T, Saito K, Kodama S, Miyazawa H, Matsui H, Kondo K, Yamada N, Sone H. Association between serum cholesterol levels and silent brain infarcts. 第 42 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2010.7.16 (岐阜)
31. 樋口美和, 阿隅美保子, 鷗橋弘子, 古川豊, 宮澤英充, 松井博滋, 山口龍生, 曾根博仁, 福田寛. 脳ドック受診者における無症候性脳梗塞と喫煙状況の関連 - 第 2 報. 第 19 回脳ドック学会総会. 2010.6.18 (山形)

32. 及川也寸志, 古川豊, 阿隅美保子, 鶉橋弘子, 宮澤英充, 松井博滋, 山口龍生, 曾根博仁, 福田寛. 頸動脈内膜中膜複合体厚 (IMT) と大脳深部白質高信号 (DSWMH)・脳室周囲病変 (PVH) との関連性 - 横断的検討. 第 19 回脳ドック学会総会. 2010.6.18 (山形)
33. 阿隅美保子, 樋口美和, 鶉橋弘子, 古川豊, 宮澤英充, 松井博滋, 山口龍生, 曾根博仁, 福田寛. “dot” 状の大脳深部白質高信号所見 (DSWMH) の臨床的意義 - 頸動脈内膜中膜複合体厚最大値 (IMTmax) との関連. 第 19 回脳ドック学会総会. 2010.6.18 (山形)
34. 斎藤和美, 川井紘一, 菅原歩美, 平澤玲子, 本橋しのぶ, 児玉暁, 小林和人, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 2 型糖尿病患者における安静時 CVRR 低下の発症率. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.29 (岡山)
35. 佐藤舞菜見, 高橋直穂, 菅野咲子, 横田友紀, 辻景子, 田川聖子, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 中村公英, 横山宏樹. eGFR 値、アルブミン尿から見た心血管イベントと早期動脈硬化症指標. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.29 (岡山)
36. 西垣結佳子, 川井紘一, 大石まり子, 湯原淳良, 杉本英克, 横山宏樹, 屋宜宜治, 岡田朗, 宮澤一裕, 奥口文宣, 嵩文彦, 岩崎皓一, 斎藤和美, 曾根博仁. インスリン療法が心理的負担に与える影響およびそれに関連する因子の検討. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.29 (岡山)
37. 辻景子, 藤井恵理, 菅野咲子, 本庄潤, 山田大志郎, 中村公英, 曾根博仁, 横山宏樹. 早期腎症から FMD (Flow mediated vasodilatation) は既に低下している. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.29 (岡山)
38. 佐藤祐造, 曾根博仁, 小林正, 河盛隆造, 渥美義仁, 押田芳治, 田中史朗, 鈴木進, 牧田茂, 大沢功, 田村好史, 渡邊智之. わが国における糖尿病運動療法の実施状況に関する調査研究 (第二報) - 糖尿病患者からみた現状について -. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.29 (岡山)
39. 菅野咲子, 佐藤舞菜見, 藤井恵理, 横田友紀, 石村郁恵, 曾根博仁, 中村公英, 本庄潤, 山田大志郎, 横山宏樹. ピオグリタゾンの肝機能検査値への影響. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.28 (岡山)
40. 横田友紀, 宮腰千晴, 菅野咲子, 佐藤舞菜見, 石村郁恵, 山下りさ, 高橋直穂, 本庄潤, 山田大志郎, 中村公英, 曾根博仁, 横山宏樹. 血管保

- 護に重点をおいたチーム医療による糖尿病の集約的治療 :達成率, 施行率の追跡調査. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.28(岡山)
41. 菅原歩美, 酒井百合子, 本橋しのぶ, 佐藤睦美, 曾根博仁, 川井紘一. 女性2型糖尿病患者における食事指導後の摂取/指示カロリー比と5年後の血糖コントロール状況. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.28 (岡山)
42. 畑中麻梨恵, 山下りさ, 石村郁恵, 横田友紀, 菅野咲子, 佐藤舞菜見, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 横山宏樹. 2型糖尿病の肥満への減量介入. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.28 (岡山)
43. 石村郁恵, 山下りさ, 横田友紀, 菅野咲子, 佐藤舞菜見, 高橋直穂, 本庄潤, 山田大志郎, 曾根博仁, 中村公英, 横山宏樹. インスリン導入のタイミングと方法に関する観察研究. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.28 (岡山)
44. 斎藤あき, 川井紘一, 柳澤守文, 栗林伸一, 横山宏樹, 杉本英克, 大石まり子, 和田崇子, 屋宜宣治, 宮澤一裕, 岩崎皓一, 新井桂子, 児玉暁, 曾根博仁. 2型糖尿病患者における睡眠時間と糖尿病コントロールとの関連. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.27 (岡山)
45. 藤井恵理, 佐藤舞菜見, 辻景子, 田川聖子, 宮腰千晴, 高橋直穂, 山田大志郎, 曾根博仁, 本庄潤, 中村公英, 横山宏樹. 2型糖尿病に認められる脂肪感改善率と奏功因子の探索. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.27 (岡山)
46. 平安座依子, 原茂子, 荒瀬康司, 斎藤和美, 戸塚久美子, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 山田信博, 小坂樹徳, 曾根博仁. 低カリウム血症は2型糖尿病発症の新たな独立した危険因子である :Toranomom Hospital Health Management Center Study (TOPICS). 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 2010.5.27 (岡山)
47. 児玉暁, 斎藤和美, 小林和人, 矢藤繁, 高橋昭光, 鈴木浩明, 島野仁, 山田信博, 曾根博仁. 血中尿酸値と2型糖尿病発症の関連についてのメタ解析. 第107回日本内科学会講演会 2010.4.10 (東京)

表1 日本人2型糖尿病コホートにおける各脂質指標3分位解析による冠動脈疾患リスク  
(T2:middle tertile; T3: top tertile, いずれも bottom tertile を1としたときのハザード比)

JDCS登録2型糖尿病患者における 各脂質指標3分位の冠動脈疾患発症リスク								
		Men			Women			
			HR (95%CI)		P		HR (95%CI)	P
Total cholesterol	T2	1.81	(0.95, 3.44)	0.069	T2	1.23	(0.45, 3.38)	0.687
	T3	2.98	(1.61, 5.51)	0.001	T3	2.23	(0.90, 5.56)	0.084
LDL cholesterol	T2	1.81	(0.93, 3.52)	0.081	T2	2.31	(0.82, 6.54)	0.114
	T3	3.45	(1.83, 6.48)	0.0001	T3	3.02	(1.12, 8.12)	0.029
HDL cholesterol	T2	1.74	(0.82, 3.67)	0.147	T2	0.83	(0.38, 1.84)	0.652
	T3	2.48	(1.23, 5.00)	0.011	T3	1.31	(0.61, 2.79)	0.487
Triglycerides	T2	1.09	(0.55, 2.13)	0.810	T2	0.75	(0.21, 2.73)	0.620
	T3	2.01	(1.07, 3.78)	0.031	T3	4.31	(1.53, 12.16)	0.006
Non-HDLc	T2	1.42	(0.70, 2.86)	0.328	T2	1.14	(0.44, 2.94)	0.791
	T3	3.67	(1.97, 6.83)	<.0001	T3	2.02	(0.84, 4.86)	0.118
TC/HDLc ratio	T2	1.95	(0.91, 4.19)	0.088	T2	1.17	(0.50, 2.73)	0.724
	T3	4.13	(2.05, 8.33)	<.0001	T3	1.50	(0.67, 3.35)	0.329
LDLC/HDLc ratio	T2	1.66	(0.78, 3.53)	0.185	T2	1.11	(0.48, 2.58)	0.810
	T3	4.11	(2.09, 8.08)	<.0001	T3	1.57	(0.71, 3.48)	0.265
TG/HDLc ratio	T2	1.38	(0.66, 2.90)	0.399	T2	2.60	(1.04, 6.46)	0.041
	T3	2.86	(1.44, 5.69)	0.003	T3	3.27	(1.30, 8.25)	0.012

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事業）

分担研究報告書

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

分担研究者 川嶋 成乃亮（中津掖済会病院 総合診療科 副院長）

研究要旨 マウス動脈硬化モデルにて、活性型ビタミン D3 は樹状細胞の分化を装飾し、また抑制性 T 細胞を抑制することにより、動脈硬化の発症・進展を抑制した。

一方、臨床コホート研究では、糖尿病患者において高率に心血管イベントが発症しており、ヒトにおいても活性型ビタミン D3 が動脈硬化を抑制するかどうかの研究が待たれる。

## A. 研究目的

### ①動物実験

動脈硬化は、糖尿病における心血管イベントの基盤となり、その発症・進展には免疫反応が重要な役割を果たしている。抑制性 T 細胞、ならびに免疫寛容誘導性樹状細胞の作用が注目されており、これらは T 細胞による炎症反応を抑えることにより、動脈硬化の抑制に作用する。

本研究では、ビタミン D3 の活性型薬剤である calcitriol が動脈硬化血管の免疫反応ならびに、動脈硬化病変そのものに及ぼす影響を検討する。

### ②臨床コホート研究

平成 16 年より行っている、糖尿病患者における心血管イベント発症のコホート研究のイベントフォローアップを行う。

## B. 研究方法

①動脈硬化易発症のアポ E ノックアウトマウスに経口的に calcitriol を投与し、12 週間における動脈硬化病変を病的に検討するとともに、臓器における制御性 T 細胞の発現の変化を検討した。

②神戸大学医学部附属病院ならびに済世会中津病院に通院するすでにコホート

研究登録済みの患者のフォローアップ解析を行った。

（倫理面への配慮）

①動物実験は神戸大学医学部の動物実験のガイドラインに従った。

②臨床実験において、すべての患者より、あらかじめ文書にてインフォームドコンセントを受領した。

## C. 研究結果

①calcitriol を投与した apoE ノックアウトマウスでは非投与マウスに比べ、動脈硬化病変が軽減し、病変局所のマクロファージや CD4 陽性 T 細胞の浸潤が減少していた。

また、calcitriol 投与マウスではリンパ節ならびに脾臓での制御性 T 細胞が減少し、一方、免疫寛容誘導樹状細胞の比率が増加していた。そして、interleukin 10 mRNA 発現も増加していた。

②臨床研究：この 1 年間のフォローアップにおいて、HbA1c 値 6.7% と比較的糖尿病コントロール良好と考えられた 10 名中 3 名に心血管イベントが発症した。

#### D. 考察

活性型ビタミン D3 は樹状細胞の分化を修飾し、また制御性 T 細胞を抑制することにより、動脈硬化の発症・進展を抑制することがマウスで明らかになった。臨床において糖尿病患者では、高率に心血管イベントが発症することが明らかであり、臨床における活性型ビタミン D3 の効果の検討が必要と考えられる。

#### E. 結論

マウスモデルにおいては、活性型ビタミン D3 は、動脈硬化の発症・進展防止に有用である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

準備中

#### H. 知的所有権の取得状況

なし



厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合事業）

分担研究報告書

ケース・コホート研究データの解析方法に関する研究

分担研究者 久保田 潔（東京大学大学院 医学研究科 薬剤疫学 教授）

**研究要旨** 糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究（課題番号：21180301）では、ケース・コホート研究のデザインが採用された。研究結果は本分担研究報告書作成時点では、解析可能な形で整理されていないが、本分担研究ではケース・コホート研究の Poisson 回帰分析を用いた解析方法について検討した結果を報告する。

一般にケース・コホート研究のデータは Cox 回帰モデルを用いて解析されるのが通常である。Cox 回帰モデルでは、曝露の有無や性・年齢などの因子のレベルにより、イベント発生率（ハザード）が変化するが、特定の曝露やその他の因子の組み合わせをもった者のハザードは、どの時点においてもそれらの因子の他の異なる組み合わせをもった者のハザードの一定倍率になっているという「比例ハザード性」を仮定する。このハザード比を求めることが Cox 回帰の第一義的な目的である。これに対し、データ解析の結果得られるハザードの大きさ自体が示されることは多くない。ハザードの大きさが示される場合も、その経時的変化の様子を、ハザードを縦軸に、時間を横軸とするグラフにプロットするなど視覚的情報として提供されることが多い。これに対し、Poisson 回帰モデルは、発生率がある一定期間は同一である、との仮定をおき、率比とともに（平均的な）発生率を定量的に求めることを第一義的な目的とする解析方法である。Poisson 回帰モデルによる解析結果からえられる標準的な情報であるベースラインの発生率と率比から、率差に関する情報も容易に得ることができる。曝露その他の因子の有無がイベント発生に与えるインパクトを推定する上で、率差の情報は重要であり、率差を推定するためには、この情報を一義的な解析結果から推定値可能な Poisson 回帰モデルの利用にはメリットがある。

Poisson 回帰モデルは、コホート研究データの解析の一つの標準的方法であるが、ケース・コホート研究については、Poisson 回帰モデルによる解析はこれまで検討されておらず、本分担研究ではケース・コホート研究データを Poisson 回帰で解析する方法を提案し、提案された方法の妥当性をシミュレーションで確認し、糖尿病患者における心血管イベント発症に関する研究の解析においてもつ意義を考察する。

## A. 研究目的

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究（課題番号：21180301、以下「本研究」と略す）は、後ろ向きコホート研究であるが、そのデータ収集方法としてケース・コホート研究のデザインが採用された。本分担研究者は本研究において「統計解析指導、データベース作成」を担当するが、21年度研究ではケース・コホート研究におけるサンプルサイズと統計的パワーに関するこれまでの知見をまとめ、特に複数イベントを研究する際のサンプルサイズの問題を明らかにし、本研究において利用可能なコホートの数と予想されるイベント発生割合を用いて、本研究において必要なサンプルサイズと統計的パワーの大きさを推定した。

平成22年度の分担研究（以下、「本分担研究」という）では、ケース・コホート研究で得られるデータの Poisson 回帰モデルを利用した解析について考察する。

ケース・コホート研究のデータは Cox 回帰モデルを用いて解析されることが多い<sup>1)</sup>。Cox 回帰モデルでは、曝露の有無や性・年齢などの因子のレベルにより、イベント発生率（ハザード）が変化するが、特定の曝露やその他の特定の因子の組み合わせをもった者のハザードは、曝露やその他の因子の他の組み合わせをもった者のハザードと比較するとどの時点においても一定倍率になっている（ハザード比は一定）という「比例ハザード性」を仮定する。時間とともに変化するのではないハザード比を求めることが Cox 回帰の第一義的な目的である。

これに対しハザードの大きさは、時間とともに刻々と変化することが想定されており、ハザードの経時的変化の様子を、ハザードを縦軸に、時間を横軸とするグラフにプロットすることなどは可能ではあるが、情報は、経時的変化をグラフから判断するなど定性的に得ることが期待されることが多い。

これに対し、Poisson 回帰モデルでは「発生率がある一定期間、同一である」との仮定をおき、発生率比とともに（平均的な）発生率自体を定量的に求めることを第一義的な目的の一つとする。Poisson 回帰モデルによる解析結果からは、標準的な情報として率差に関する情報が得られるが、Cox 回帰モデルではハザードが刻々と変化するのので、率差も刻々と変化し、率差に関する情報を得る上では最良の方法とは言いがたい。

リスク因子で分類した二群（例：高齢者と若年者）のでは率比と率差の関係が逆転することが起こりうる。たとえば、高齢者では、さまざまな疾患や病的状態の発生割合が若年者に比べて全般的に高いことが多い。その結果、曝露や何らかの因子が存在する時の発生率と存在しない時の発生率の率比、率差を高齢者と若年者で比較すると「高齢者では若年者よりも率の相対変化（率比）は小さいが絶対的変化（率差）は大きい」ことがしばしば観察される。以下、仮想的な事例でさらに説明を加える。高齢者では、曝露またはある因子が存在すると、特定のイベント発生が1年あたり1%から2%に増加する（率比2、率差1年あたり1%）のに対し、若年者では1年あたり0.2%か

ら 0.6%に増加する（率比 3、率差 1 年あたり 0.4%）と仮定する。率比またはハザード比（高齢者で率比 2、若年者で率比 3）のみが示されると、曝露または特定の因子の存在によって起こるイベント発生者の増加が高齢者でより著しい（高齢者では 1 年に 1000 人あたり 10 人、若年者では 1 年に 1000 人あたり 4 人）という情報は見失われがちである。曝露の有無やその他の因子の有無がイベント発生に与えるインパクトを推定する上で、率差の情報は重要であり、そのためには、Poisson 回帰の利用は有用である。

Poisson 回帰モデルは、コホート研究データの解析のための標準的方法の一つであるが、ケース・コホート研究での利用については、これまで検討されておらず、本分担研究ではケース・コホート研究データを Poisson 回帰で解析する方法を提案し、提案された方法の妥当性をシミュレーションで確認し、当該研究の解析においてもつ意義を考察する。

## B. 研究方法

ケース・コホート研究における Poisson 回帰モデルを用いた解析については、ケースとサブコホート内の非ケースに適宜重みをつけ、ロバスト分散を用いて推定する解析方法を提案し、その妥当性を Monte-Carlo シミュレーション（以下シミュレーションと略す）によって確認した。

また、「糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究」においてこれまでに得られた情報をもとに、本研究で提案された方

法をどのように用いることができるかに関して考察した。

## I. ケース・コホート研究のシミュレーション

Poisson 回帰モデルでは、イベント発生率を特定の期間一定であると仮定する。このイベント発生率が一定であることを仮定する期間としては「曝露ありの期間」「曝露のレベルが中等度の期間」「同系統の異なる薬 A、B、C のうち C を使用する期間」「因子 E のレベルが『高』の期間」など、個人個人で異なる期間を仮定することも可能であり、また「曝露開始から 1 週間」「2010 年の 1 月から 6 月」など、全員に共通する期間を仮定することも、さらに両者の組み合わせることも可能である。

ここでは、一人の対象者の中で「曝露有の期間」と「曝露無の期間」の二種類に区分し、また、全ての対象者は時間的に変化しない二値の交絡因子のレベル（例：高齢者か若年者か）によって二分されると仮定する。全観察期間を「1」とし、曝露の有無は観察期間内において変化しないか、変化しても 1 回だけと仮定する。

シミュレーションでは、観察期間を区分する時点を  $[0,1]$  の一様乱数で決め、前半も後半もともに独立にある一定の確率  $F_j$ （交絡因子無の時  $j=0$ 、交絡因子有の時  $j=1$ 、すなわち、交絡因子無群では  $F_0$ 、交絡因子有群では  $F_1$ ）で曝露が発生すると仮定した。したがって、観察期間を通じて曝露あり、である確率は  $F_j^2$ 、観察期間を通じて曝露なし、の確率は  $(1-F_j)^2$ 、「曝露有→無」「曝露無→有」の確率はそ

それぞれ  $F_j(1-F_j)$  であり、平均の曝露期間は全観察期間の  $F_j$  倍である。

また、曝露の有無、交絡因子の有無、イベントの発生とは独立に打ち切り（脱落）が発生すると仮定した。打ち切りについては「打ち切り」というイベントが、一定の発生率で発生すると仮定した。

単位時間あたりのイベントの発生率  $R_{ij}$  は曝露  $i$  の有無（無： $i=0$ 、有： $i=1$ ）、交絡因子  $j$  の有無（無： $j=0$ 、有： $j=1$ ）により異なると考え、曝露「有」の「無」に対する率比  $R_{Re}$  は、交絡因子のレベルによらず一定 ( $R_{Re}=R_{11}/R_{01}=R_{10}/R_{00}$ ) とし、交絡因子「有」の「無」に対する  $R_{Rc}$  は、曝露の有無によらず一定 ( $R_{Rc}=R_{11}/R_{10}=R_{01}/R_{00}$ ) と仮定した。

対象者は、時刻 0 ( $t=0$ ) からイベント発生、脱落、観察終了 ( $t=1$ ) のいずれか、最も早い時点まで観察されると仮定した。

## II. 交絡因子を含めたケース・コホート研究におけるサンプルサイズ計算

サンプルサイズについては、本研究では副次的な問題ではあるが、以下のようにして必要なサンプルサイズを求め、該当のサイズの集団においてシミュレーションを実施した。

イベント発生後の“at risk”ではない期間を含めた曝露の期間と非曝露期間の総和を交絡因子のレベル  $j$ （無： $j=0$ 、有： $j=1$ ）と曝露のレベル  $i$ （無： $i=0$ 、有： $i=1$ ）について  $N_{ij}$  と定義した。コホート全体におけるイベント発生後の“at risk”ではない期間を含めた総観察期間を  $N$  とする。交絡因子無群と有群の比を  $K_a$  とする。また、交絡因子無群における曝露無の期間と有の期間の比を  $K_0$  ( $K_0=(1-F_0)/F_0$ )、

交絡因子有群における曝露無の期間と有の期間の比を  $K_1$  ( $K_1=(1-F_1)/F_1$ ) とする。 $N_{ij}$  は全観察期間  $N$  と  $K_a$ ,  $K_0$ ,  $K_1$  を使って以下のようにあらわすことができる。

$$N_{10}=Nk_a/[(1+K_0)(1+k_a)]$$

$$N_{00}=K_0N_{10}$$

$$N_{11}=N/[(1+K_1)(1+k_a)]$$

$$N_{01}=K_1N_{11}$$

交絡因子のレベル  $j$ （無： $j=0$ 、有： $j=1$ ）における曝露のレベル  $i$ （無： $i=0$ 、有： $i=1$ ）の期間におけるイベント発生割合を  $P_{ij}$  と定義する。 $P_{ij}$  は発生率が低いときは  $R_{ij}$  に一致する。たとえば交絡因子有群において、曝露有→有となる対象者の割合が  $F_1^2$  であり、したがって、交絡因子有群の総観察期間の  $F_1^2$  倍が曝露有→有の対象者の観察期間であり、この期間においてイベント発生の期待値は  $1-\exp[-R_{11}]$  ( $R_{11} \ll 1$  なら  $R_{11}$  に近似する値) であることなどを用いて、期待される曝露期間または非曝露期間に発生することが期待されるイベント数から推定した。

交絡因子無における集団において、 $R_{Re}=1$  という帰無仮説が成立するとした場合の発生割合  $PD_0$  は以下のように与えられる。

$$PD_0 = F_0 * P_{10} + (1-F_0) * P_{00}$$

同様に交絡因子有における集団の帰無仮説が成立する場合の発生割合  $PD_1$  は以下のようにあたえられる。

$$PD_1 = F_1 * P_{11} + (1-F_1) * P_{01}$$

交絡因子のレベルが  $j$  である群における対立仮説と帰無仮説が成立するときの分散をそれぞれ  $V_{1j}$ ,  $V_{0j}$  と定義すると、コホート全員（以下フルコホート）を対