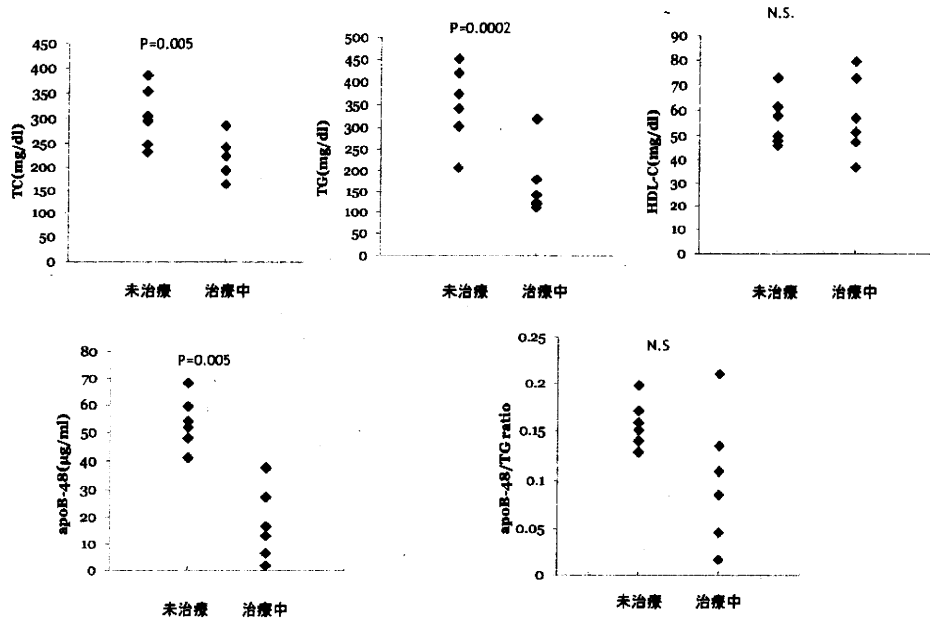


図3 治療前後のapoB-48/TG比



研究要旨

Ⅲ型高脂血症はアポ E2/2 遺伝型を基盤として、レムナントリポ蛋白（レムナント）が血中に増加する典型的な原発性高脂血症疾患である。レムナントの増加のために早期に冠動脈硬化症を発症する。本疾患は診断が難しく、多くの症例が見逃され、不幸な転機をたどることが多い。従来の診断基準では不十分な点もあるので、保険適応されて一般的に測定可能なレムナント (RLP) コレステロール値を基準に加えてⅢ型高脂血症の診断基準とするものである。

A. 研究目的

Ⅲ型高脂血症はトリグリセリド (TG) rich リポ蛋白の1つであるレムナントリポ蛋白（レムナント）が血中に増加する典型的な疾患である。レムナントはLDLと同様に動脈硬化惹起性リポ蛋白である。アポ E2/2 遺伝型（まれにアポ E 欠損）を基盤として発症し、高レムナント血症・高TG血症を呈する。レムナントが強力な atherogenicity を有するために、早期に冠動脈硬化疾患を発症する。そのために、Ⅲ型高脂血症は早期診断、早期治療が臨床重要である。しかし、その診断は難しく、一般診療で見逃されていることが多い。保険適応されて一般診療において測定可能なレムナント (RLP) コレステロール値に注目してその新たな診断基準に関して検討した。

B. 研究方法

日本人Ⅲ型高脂血症 26 名を対象とした。いずれも高脂血症に関しては未治療状態で、早朝空腹時に採血し、血漿中の脂質および、レムナントコレステロールを RLP コレステロールとして中島らの方法により、LDL コレステロールを直接法により、アポ E 濃度を免疫比濁法により分析した。アポ E2/2 遺伝型(表現型)は血漿を用いて IEF 法あるいは IEF-immunoblotting 法、白血球を用いて PCR-RFLP 法により決定した。また、ポリアクリルアミドゲル(PAG)電気泳動法によりリポ蛋白のパターン分析を行った。すべての患者から Informed consent を得た上で本研究は行われた。

C. 研究結果

アポ E 遺伝型は全員アポ E2/2 遺伝型(表現型)であった。IEF-immunoblotting 法による決定で十分であった。PAG 電気泳動法では、VLDL と LDL バンドの間に幅広いミッドバンド（レムナント）を認めた。平均血中 TG 値 374mg/dl、平均総コレステロール値 256mg/dl と両方高値であった。TG 値 > 総コレステロール値がⅢ型高脂血症の特徴であった。直接法による平均 LDL コレステロール値は 75mg/dl と低値であった（正常値 < 140mg/dl）。平均アポ E 値は 17.0mg/dl と高値であった（正常値 < 4.6mg/dl）。平均レムナントコレステロール (RLP コレステロール) 値は 49.0mg/dl と異常高値であった（正常値 < 5.2mg/dl）。平均 RLP コレステロール/TG 比は 0.14 と 0.10 以上の症例が多く、Ⅲ型高脂血症の診断に有用と考えられた。

D. 考察

従来のⅢ型高脂血症の診断は、大項目として①血清総コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG) がともに高値を示す、②血漿リポ蛋白の電気泳動で VLDL から LDL への連続性の broad β パターンを示す、③アポ E の異常(アポ E2/2、まれにアポ E 欠損)を認める、があげられている。さらに小項目として、①黄色腫（特に手掌線条黄色腫）、②血清アポ E 濃度の増加(アポ E/TC 比が 0.05 以上)、③VLDL-C/TG 比が 0.25 以上、④LDL コレステロールの減少、⑤閉塞性動

脈硬化症、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患を伴う、があげられている。

上述の従来の診断基準では、不十分でありかつ、レムナントコレステロールという新しい測定法が日本において開発された現在、これらを考慮に入れた新しい診断基準を作成することが必要と考える。

まず、アポ E2/2 遺伝型（表現型）の決定は診断に必須である。V 型高脂血症との鑑別のためには、アポ E2/2 の決定は重要である。現在、リポ蛋白パターンの分析は PAG 電気泳動法が主流であり、この方法により VLDL と LDL バンドの間に幅広いミッドバンド（レムナント）を認めた。従来、この分析はアガロース電気泳動法により行われ、broad β パターンという表現が使われていた。

血中 TG、総コレステロール両方高値であり、TG 高値が優位であることが III 型高脂血症の特徴であった。また、TG 値 500mg/dl 未満が大部分であった。V 型高脂血症との鑑別のため TG 値 500mg/dl 未満、アポ E2/2 は重要と考える。

III 型高脂血症では LDL コレステロールの低値が特徴であり、直接法あるいは超遠心法で測定した LDL コレステロール 80mg/dl 未満が III 型高脂血症の診断に有効であった。

また、診断には本疾患の病態の主体であるレムナントそのものの増加を証明するのが有用であることも判明した。レムナントとして現在保険適応されている RLP コレステロールを空腹時で中島らの免疫吸着・酵素法により測定し、30mg/dl 以上（正常値 < 5.2mg/dl）であれば、III 型高脂血症の可能性が高い。さらに、RLP コレステロール/TG 比 0.10 以上が III 型高脂血症の診断に有用であった。

E. 結論

III 型高脂血症の診断基準改訂案を以下のように提案する。

必須項目として、①アポ E2/2 遺伝型・表現型（まれにアポ E 欠損）を認める、を挙げる。

大項目として、①血漿総コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG) がともに高値を示す (TG

高値が優位であり、TG < 500mg/dl) ②血漿リポ蛋白の PAG 電気泳動で VLDL と LDL の間に幅広いミッドバンド（レムナント）を、あるいはアガロース電気泳動で VLDL から LDL への連続性の broad β パターンを認める、③血漿レムナントコレステロールが増加する (RLP コレステロール 30mg/dl 以上、RLP コレステロール/TG 比 0.1 以上)、を挙げる。

小項目として、①黄色腫（特に手掌線条黄色腫）を認める、②血漿アポ E 濃度が増加する（アポ E 濃度 10mg/dl 以上、アポ E/TC 比が 0.05 以上）、③血漿 VLDL-C/TG 比が 0.25 以上となる（血漿を超遠心して VLDL を分離し、VLDL コレステロールを測定）、④血漿 LDL コレステロールが減少する（直接法あるいは超遠心法で 80mg/dl 未満）、⑤閉塞性動脈硬化症、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患を伴う、を挙げる。

大項目のうち 2 個以上あれば疑診とする。また大項目のうち 1 個および小項目のうち 2 個以上あれば疑診とする。疑診であればさらに必須項目を確認して確診とする。

必須項目としてアポ E 遺伝型・表現型を独立させたこと、大項目として③を加えたことが従来と異なる。以上により、III 型高脂血症の早期診断はより確実に行えるものと考えられる。

F. 研究発表

大谷めぐみ、斉藤美恵子、衛藤雅昭ら 糖尿病性腎症合併 III 型高脂血症患者における EPA の有用性 日本糖尿病学会第 48 回東北地方会、2010

F. 知的所有権の取得状況

とくになし。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）分担研究報告書
学童期における脂質異常症と体重の関連について

分担研究者 太田 孝男（琉球大学大学院医学研究科 教授）

研究要旨 小児においても肥満は血清脂質値に影響を与える。しかし、脂質異常値に対する体重の影響は明らかでない。本年度の研究で私達は学童期の脂質異常値と体重の関連を検討した。那覇市及び熊本市での小児生活習慣病健診受診学童 1245 名（男児: 755 名、女児: 490 名）を対象とした。脂質に関しては LDL-C、TG、HDL-C 及び apoB について検討した。脂質異常値は LDL-C > 140 mg/dL、TG > 140 mg/dL、HDL-C < 40 mg/dL、apoB > 110 mg/dL を異常値として解析した（HDL-C 値は一般学童の 5 パーセンタイル以下、他は 95 パーセンタイル以上）。体重は男児、女児ともに血清脂質値と有意に相関していた。しかし、その相関は体重とインスリン抵抗性の相関に比べれば弱かった。脂質異常値と体重の相関は男児ではアポ B のみに認められた。女児では LDL-C を除く全てに有意差が認められた。しかし、その相関は HOMA-IR で補正すると女児の HDL-C 以外では消失した。以上から、肥満に認められる脂質異常症は高 LDL-C 血症以外はインシュリン抵抗性による二次性の異常と考えられた。しかし、高 LDL-C 血症の場合は遺伝的な要因が強く関与している可能性が示唆された。

連について検討し、その実態を解析した。

A. 研究目的

脂質異常症は成人では二次性の割合が多く生活習慣病と見なされているが、小児では原発性脂質異常症の割合が多く、その対応は生活習慣の是正のみでは不十分である。しかし、最近の肥満傾向児の増加に伴い、小児でも成人と同様に脂質異常症を肥満合併症と見なす傾向が出てきている。血清脂質値は確かに体重と相関するが、治療を要する脂質異常症が肥満傾向児で増加しているか否かについての報告は少ない。肥満傾向児に認められた脂質異常症を肥満合併症と診断することで動脈硬化性心疾患(ACD)にハイリスクな原発性脂質異常症、特に特に家族性高コレステロール血症(FH)を見逃す可能性がある。

私たちは既に小児でも血清脂質値、CRP、アディポネクチンが体重やインシュリン抵抗性に影響を受けることを明らかにしている。原発性脂質異常症の肥満への合併は動脈硬化性心疾患(ACD)の発症リスクを相加あるいは相乗的に高めることから、今年度の研究では小児の脂質異常値と体重及びインスリン抵抗性の関

B. 研究方法

沖縄県那覇市及び熊本県熊本市で行われている小児生活習慣病健診受診児（1245 名：男児 755 名、女児 490 名）を対象に血清脂質、アポ B、インスリン、血糖を測定した。採血は朝食前空腹時に行った（朝食の摂取は自己申告で摂取児は本研究対象から除いた）。インスリン抵抗性の指標としては HOMA-IR を用いた。体重は BMI z-score (BMISD) を用いて評価した

（倫理面への配慮）

生活習慣病健診は保護者の同意を得て行われている。

C&D. 研究結果と考察

健診受診時の身体計測データに基づき BMISD を求めた。脂質異常値の診断には日本人学童の 95 パーセンタイル以上 (LDL-C > 140 mg/dl、TG > 140 mg/dl) 及び 5 パーセンタイル以下 (HDL-C < 40 mg/dL) を用いた。apoB に関しては全国的なデータがないので、私たちの学童の 95 パーセンタイル以上を異常値とした(ア

ポ B>110mg/dL)。また、上記異常値を一つ以上持つ場合、dyslipidemia を有する児とした。

表 1 に対象学童の脂質異常症別の身体及び生化学的データをしめす。男女差が認められるため解析は男女別に行った。

表 1. 対象児の臨床及び生化学的データ

	男児	p-value	女児
Age (yr)	10±1	ns	10±1
BMISD	1.6±1.1	0.007	1.5±1.1
血糖 (mg/dL)	90±6	0.001	89±7
インシュリン*	12.2±2.2	0.001	14.1±9.8
HOMA-IR	2.8±2.2	0.004	3.1±2.4
LDL-C (mg/dL)	108±26	ns	105±26
TG (mg/dL)	78±50	ns	81±47
HDL-C (mg/dL)	59±12	0.001	56±11
アポ B(mg/dL)	79±18	ns	78±19

* μu/mL 値は mean ± SD, ns: not significant

表 2. 年齢補正後の血清脂質値と BMISD の相関

	男児		女児	
	r	p	r	p
LDL-C	0.115	<0.01	0.150	<0.01
Log TG	0.171	<0.001	0.216	<0.001
HDL-C	-0.274	<0.001	-0.399	<0.001
アポ B	0.177	<0.001	0.238	<0.001

表 2 に示すように血清脂質値は BMISD と有意な相関を示した。

次に、脂質異常値と BMISD の関連をロジスティック回帰分析で検討した。

表 3. BMISD と脂質異常値のロジスティック回帰分析

	β	p-value	Exp (β)
男児			
High LDL-C	0.118	0.270	1.13
Low HDL-C	0.282	0.059	1.33
High TG	0.205	0.059	1.23
High apoB	0.280	0.036	1.32
Dyslipidemia	0.169	0.035	1.18
女児			
High LDL-C	0.226	0.106	1.25
Low HDL-C	0.833	0.000	2.30
High TG	0.494	0.000	1.64
High apoB	0.481	0.002	1.62
Dyslipidemia	0.432	0.000	1.54

表 3 に示すように男児では高アポ B 血症と dyslipidemia は BMISD と有意な相関が認められた。女児では高 LDL-C 血症以外では有意な相関が認められた。男女ともに高 LDL-C 血症は体重に関係ないことが明らかになった (原発性の可能性が高い)。脂質異常値

と体重の関連もインシュリン抵抗性が関与するか否かについて HOMA-IR で補正して同様の解析を行った。

表 4. HOMA-IR 補正後の BMISD と脂質異常値のロジスティック回帰分析。

	β	p-value	Exp (β)
男児			
High LDL-C	0.089	0.492	1.09
Low HDL-C	-0.015	0.934	0.99
High TG	-0.224	0.109	0.80
High apoB	0.089	0.583	1.09
Dyslipidemia	-0.075	0.449	0.93
女児			
High LDL-C	0.116	0.506	1.12
Low HDL-C	0.657	0.001	1.93
High TG	0.126	0.458	1.13
High apoB	0.257	0.231	1.29
Dyslipidemia	0.181	0.158	1.20

HOMA-IR 補正後は女児の低 HDL-C 血症のみに体重との有意な相関が認められた。以上の結果から小児肥満傾向児における脂質異常症はインシュリン抵抗性が主因であるが、高 LDL-C 血症だけは肥満合併症と考えるべきでないことが明らかになった。

E. 結論

最近の肥満児童の増加に伴い、成人と同様に脂質異常症を肥満合併症とみなす傾向が出てきている。肥満合併症として脂質異常症を診ると原発性脂質異常症の診断治療が疎かになる。原発性脂質異常症と過体重、肥満の合併は将来の動脈硬化性心疾患発症リスクを飛躍的に高めるため、その治療管理は小児科領域でも生活習慣病とは区別して行うべきであろう。本研究結果から肥満傾向児においても高 LDL-C 血症を認めた場合、肥満合併症ではない可能性が高いことが明らかになった。このことは、一般児と同様に家族解析を行う必要があることを強く示唆している。今後、家族性高コレステロールや家族性複合型高脂血症の早期診断のためにも高 LDL-C 児を認めた場合は家族解析を徹底して行い、早期診断に繋げていく必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし。

別紙 3

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

無し

H. 知的財産権の出願、登録状況

該当なし。

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

原発性高脂血症に関する調査研究

心血管イベント発症における small dense LDL の意義

研究分担者 荒井秀典 京都大学人間健康科学科 教授

研究要旨

small dense LDL と心血管疾患との関連を明らかにするため、一次予防のコホートである吹田スタディの 2034 検体の血清を用いて small dense LDL コレステロール、LDL コレステロールをホモジニアス法により測定し、small dense LDL コレステロール、LDL コレステロール、small dense LDL/LDL 比の 4 分位と冠動脈疾患発症率との関係を検討した。その結果、small dense LDL コレステロールが多ければ、冠動脈イベントが増加することが明らかとなり、日本人において small dense LDL の心血管疾患発症における意義が明らかとなった。さらに、脂質管理において LDL コレステロールとともに small dense LDL コレステロールの測定の意義があることが示唆された。

A. 研究目的

これまでの多くの疫学研究の結果から LDL コレステロールの心血管疾患に対する意義は確立している。2 型糖尿病、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病 (CKD) などの病態においてはトリグリセリドの増加や HDL コレステロールの低下とともに LDL が小型化することが知られている。この小型化した LDL を small dense LDL といい、冠動脈疾患などの強い関連から、超悪玉コレステロールとして知られている。しかしながら、これまで small dense LDL の正確な定量法がないため、NMR などを用いた LDL の粒子径と心血管イベントとの相関が報告されてきたただけであった。また、日本人において大規模なコホートで small dense LDL と心血管疾患を示した報告はない。従って、今回我々は small dense LDL の新しいアッセイ法を用いて吹田スタディの検体を測定し、small dense LDL と心血管疾患との関連を明らかにする。

B. 研究方法

吹田スタディの 2034 検体の血清を用いて small dense LDL コレステロール、LDL コレステロールをデンカ生研のホモジニアス法を用いて測定した。解析は small dense LDL コレステロール、LDL コレステロール、small dense LDL/LDL 比の 4 分位と心血管疾患、冠動脈疾患発症率との関係を検討する。

C. 研究結果

表 1 に男女別に small dense LDL コレステロールの 4 分位により分けた 4 群における基本属性を示す。男女とも small dense LDL コレステロールが増加するにつれて、総コレステロール、トリグリセリドが増加し、高血圧・糖尿病の合併頻度が増加した。一方 HDL コレステロールは低下した。女性においては small dense LDL コレステロールが多い群は年齢が高い傾向を示した。

表2に全体及び男女ごとのsmall dense LDLコレステロール4分位と年齢、及び多因子調整後の冠動脈疾患発症のハザード比を示す。表に示すように、全体および男性においてsmall dense LDLコレステロールが高くなればなるほど、年齢調整後、あるいは年齢の他に血圧、喫煙、糖尿病の有無、脂質低下薬の服用の有無など調整後のいずれにおいても冠動脈疾患の発症が増加することが明らかとなった。最も高い群においてハザード比は3倍以上であった。女性においてはイベント数が少なく、有意な差が得られなかった。

表3に全体及び男女ごとのsmall dense LDLとLDLコレステロールの比の4分位と年齢、及び多因子調整後の冠動脈疾患発症のハザード比を示す。表に示すように、全体および男性においてsmall dense LDLコレステロールが高くなればなるほど、年齢調整後、あるいは年齢の他に血圧、喫煙、糖尿病の有無、脂質低下薬の服用の有無など調整後のいずれにおいても冠動脈疾患の発症が増加することが明らかとなった。最も高い群においてハザード比は2.76から3.85倍であった。女性においてはイベント数が少なかったが、年齢調整後のハザード比のトレンドが有意であった。

D. 考察

本研究においては都市部の一次予防の集団においてsmall dense LDLが冠動脈疾患の発症と関連していることが明らかになった。その傾向は特に男性において顕著であり、女性においてはほとんど有意な差を認めなかった。これは、おそらく女性におけるイベント発症が少ないことが原因であり、女性におけるsmall dense LDLの意義を検討するためにはより大きなコホートにおけ

る解析が必要であることが示唆された。

E. 結論

日本人の1次予防コホート（吹田スタディ）においてsmall dense LDLコレステロールと冠動脈イベントとの関係が明らかになった。脂質管理においてLDLコレステロールとともにsmall dense LDLコレステロールの測定の意義があることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. Yamada M, Aoyama T, Arai H, Nagai K, Tanaka B, Uemura K, Mori S, Ichihashi N, Dual-task walk is a reliable predictor of falls in robust elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 59: 143-164, 2011
2. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, and Kita T. Prevalence of the Metabolic Syndrome in elderly and middle-aged Japanese. *J Clin Geriatr Gerontol*, 1: 42-47, 2010
3. Arai H, Hiro T, Kimura T, Morimoto T, Miyauchi K, Nakagawa Y, Yamagishi M, Ozaki Y, Kimura K, Saito S, Yamaguchi T, Daida H, Matsuzaki M. More Intensive Lipid Lowering is associated with Regression of Coronary Atherosclerosis in Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome -Sub-analysis of JAPAN-ACS study- *J Atheroscler Thromb*, 17:

1096-1107, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）。

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表 1. Small-dense LDLコレステロールの4分位における男女別心血管リスク					
	Small-dense LDLコレステロール				P value for Trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	
男					
Number of subjects	241	243	242	242	
Small-dense LDL, range (mean), mg/dl	6.3-27.8 (21.1)	27.9-38.2 (32.7)	38.3-53.4 (45.3)	53.5-119.6 (67.3)	
年齢	60.9±13.1	59.7±12.5	59.1±12.3	59.4±11.3	0.421
Body mass index, kg/m ²	21.5±2.5	22.4±2.8	23.4±2.4	24.0±2.7	<0.001
総コレステロール, mg/dl	170±25	189±24	199±25	220±27	<0.001
HDLコレステロール, mg/dl	60±15	57±14	51±11	48±11	<0.001
LDLコレステロール, mg/dl	86±20	111±21	124±23	140±26	<0.001
Large-LDL, mg/dl	65±17	78±21	79±22	72±24	<0.001
Sd-LDL/LDL ratio	0.25±0.05	0.31±0.07	0.38±0.08	0.50±0.11	<0.001
Blood pressure category, %					0.002
Optimal blood pressure	31	26	25	19	
Normal blood pressure	30	24	19	26	
High-normal blood pressure	16	30	25	29	
Hypertension grade I-III	19	26	29	28	
Antilipidemic drug use, %	1	4	5	8	0.003
Diabetes, %	3	5	7	9	0.023
Current Smoking, %	44	41	41	44	0.021
Current Drinking, %	66	71	72	74	0.577
女					
Number of subjects	266	267	266	267	
Small-dense LDL, range (mean), mg/dl	7.5-23.9 (18.7)	24.0-33.0 (28.6)	33.1-44.6 (38.5)	44.7-136.6 (59.7)	
年齢	51.7±13.0	57.3±11.9	60.2±11.2	60.4±9.1	<0.001
Body mass index, kg/m ²	21.0±2.5	21.8±3.2	22.5±3.1	23.2±2.8	<0.001
総コレステロール, mg/dl	175±23	200±22	216±25	234±32	<0.001
HDLコレステロール, mg/dl	67±13	64±12	60±13	54±12	<0.001
LDLコレステロール, mg/dl	83±17	109±17	130±18	153±30	<0.001
Large-LDL, mg/dl	64±14	81±15	92±17	93±25	<0.001
Sd-LDL/LDL ratio	0.23±0.04	0.27±0.04	0.30±0.05	0.40±0.08	<0.001
Blood pressure category, %					<0.001
Optimal blood pressure	34	27	22	17	
Normal blood pressure	25	24	26	25	
High-normal blood pressure	16	29	20	35	
Hypertension grade I-III	16	21	31	32	
Antilipidemic drug use, %	4	5	6	12	0.002
Diabetes, %	0	1	3	6	<0.001
Current Smoking, %	13	10	6	7	0.056
Current Drinking, %	34	30	22	23	0.014

TC means total cholesterol. HDL-C means high-density lipoprotein cholesterol. Hypertension was defined as either a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, a diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg or the use of antihypertensive agents. Diabetes was defined as a fasting serum glucose ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dl), the use of anti-diabetic agents, or both.

表2. Small dense LDLコレステロール4分位における年齢など補正後の冠動脈疾患発症のハザード比

	Small dense LDL Cholesterol, mg/dl				P for trend
	Q1 (Lower)	Q2	Q3	Q4 (Higher)	
Men and women, range (mean)	6.3-25.5 (19.7)	25.6-35.3 (30.5)	35.4-49.0 (41.4)	49.1-136.6 (63.9)	
Person-years	5,576	5,789	5,527	5,741	
Case	7	10	19	27	
Age and sex-adjusted HR	1	1.36 (0.49-3.77)	2.26 (0.89-5.73)	3.35 (1.38-8.13)	0.001
Model 1-adjusted HR	1	1.44 (0.51-4.08)	2.17 (0.83-5.66)	3.26 (1.29-8.20)	0.003
Men, range (mean)	6.3-27.8 (21.1)	27.9-38.2 (32.7)	38.3-53.4 (45.3)	53.5-119.6 (67.3)	
Person-years	2,499	2,615	2,519	2,608	
Case	5	6	12	20	
Age-adjusted HR	1	1.24 (0.37-4.07)	2.48 (0.87-7.07)	3.89 (1.45-10.42)	0.001
Model 1-adjusted HR	1	1.27 (0.38-4.29)	2.34 (0.78-6.97)	4.03 (1.42-11.40)	0.002
Women, range (mean)	7.5-23.9 (18.7)	24.0-33.0 (28.6)	33.1-44.6 (38.5)	44.7-136.6 (59.7)	
Person-years	3,077	3,174	3,008	3,133	
Case	2	4	7	7	
Age-adjusted HR	1	1.22 (0.22-0.76)	1.90 (0.39-9.24)	1.84 (0.38-8.91)	0.352
Model 1-adjusted HR	1	-	-	-	-

Model 1: adjusted for age, (sex,) body mass index, smoking, drinking, blood pressure category (optimal, normal, and high-normal blood pressure, hypertension grade I and II+III), diabetes, and antilipidemic drug user

表3. Small dense LDLとLDL Cholesterol比の4分位における年齢など補正後の冠動脈疾患発症に対するハザード比

	the ratio of small dense LDL and LDL Cholesterol				P for trend
	Q1 (Lower)	Q2	Q3	Q4 (Higher)	
Men and women, range (mean)	0.144-0.249 (0.22)	0.250-0.298 (0.27)	0.299-0.376 (0.33)	0.377-0.884 (0.48)	
Range of sd-LDL/LDL-C					
Person-years	5,524	5,751	5,664	5,694	
Case	7	17	12	27	
Age-adjusted HR	1	0.95 (0.36-2.49)	1.30 (0.54-3.15)	2.86 (1.29-6.37)	0.001
Model 1-adjusted HR	1	1.12 (0.42-2.96)	1.31 (0.53-3.22)	2.76 (1.20-6.32)	0.005
Men, range (mean)	0.152-0.265 (0.23)	0.266-0.328 (0.30)	0.329-0.423 (0.37)	0.424-0.884 (0.53)	
Person-years	2,462	2,550	2,586	2,642	
Case	4	14	9	16	
Age-adjusted HR	1	2.88 (0.94-8.80)	1.95 (0.59-6.35)	3.73 (1.23-11.25)	0.043
Model 1-adjusted HR	1	3.94 (1.21-12.76)	2.10 (0.60-7.30)	3.85 (1.17-12.61)	0.112
Women, range (mean)	0.144-0.242 (0.21)	0.243-0.278 (0.26)	0.279-0.337 (0.30)	0.338-0.702 (0.41)	
Person-years	3,062	3,201	3,077	3,052	
Case	3	3	3	11	
Age-adjusted HR	1	0.81 (0.16-4.04)	0.81 (0.16-4.08)	2.92 (0.78-10.82)	0.049
Model 1-adjusted HR	1	0.76 (0.14-3.89)	0.75 (0.14-3.87)	2.32 (0.59-9.03)	0.125

Model 1: adjusted for age, (sex,) body mass index, smoking, drinking, blood pressure category (optimal, normal, and high-normal blood pressure, hypertension grade I and II+III), diabetes, and antilipidemic drug user

2型糖尿病男女における各種脂質検査値の 冠動脈疾患発症リスクに及ぼす影響

曾根博仁 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 教授

研究要旨

動脈硬化疾患とりわけ冠動脈疾患の発症に与える脂質異常症の影響は強い。脂質異常症には様々な指標があるものの、そのうちどれが最も将来の冠動脈疾患の予測に適しているかは人種、性別、年齢、基礎疾患などによって変わりうる。冠動脈疾患の高リスク集団である2型糖尿病患者において、基本的な脂質検査である総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDL-C)、トリグリセリド(TG)と、それらから算出されるLDLC、Non-HDL-C、TC/HDL-C比、LDLC/HDL-C比、TG/HDL-C比を加えた、それぞれの冠動脈疾患発症予測因子としての有用性を、男女別に各指標の1標準偏差あたりの変化で直接、比較検討した。その結果、男性においてはどの指標も有意であったが特にNon-HDL-Cが、一方女性においてはTGとNon-HDL-Cが、それぞれ鋭敏な予測因子であった。

A. 研究目的

動脈硬化疾患とりわけ冠動脈疾患の発症に与える脂質異常症の影響は強い。原発性高脂血症ならびにその他の脂質異常症の最大の治療目的は、冠動脈疾患予防であるといっても過言ではない。脂質異常症には様々な臨床検査指標があるものの、そのうちどれが将来の冠動脈疾患の予測に最も適しているかは、人種、性別、年齢、基礎疾患などによって変わりうる。そのため、どの脂質検査値が最も鋭敏、簡便、かつ安価であるかについては、長年、検討が重ねられてきた。

国際的に汎用される、最も基本的な臨床脂質検査指標は、総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDL-C)、トリグリセリド(TG)の3種類である。これらは、その測定精度や標準化について、歴史的に十分に検証がなされてきた。さらに、この基本3種を用い、Friedwaldの式($LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$)を用いて算出されるLDL-C

コレステロールも、人種を超えて、心血管疾患の発症予測に有用であることが確立している。またTCからHDL-Cを引いた差分であるNon-HDLコレステロール(Non-HDL-C)もわが国でも導入の機運が高まっている。さらに、TC/HDL-C比、LDLC/HDL-C比、TG/HDL-C比など比を用いたパラメータも使われてきた。

わが国は欧米と比較して、冠動脈疾患の発症率は低いが、その予測に適した指標も欧米とは異なる可能性がある。心血管疾患発症リスクが高い2型糖尿病患者の日本人患者コホートにおいて、各種脂質マーカーの冠動脈疾患発症予測因子としての有用性を同時に比較検討した。

B. 研究方法

既報の日本人2型糖尿病患者コホートJDCSのデータベースにおいて、その登録時のTC、HDL-C、TG、LDLC、Non-HDL-C、TC/HDL-C

比、LDLC/HDLC比、TG/HDLC比の各1標準偏差上昇あたりの、8年間の冠動脈疾患発症のハザード比を、Coxの多変量解析を用いて検討した。HDLCについては1標準偏差減少あたりのハザード比とした。各脂質パラメータは、当然互いに強い関連がみられるため、各パラメータを評価する際には、脂質指標としてはそのみを単独でモデルに投入した。脂質指標以外の調整因子としては、年齢、性別、糖尿病罹病期間、BMI、HbA1c、収縮期血圧、喫煙（有無）、アルコール摂取量（3段階のカテゴリー化）を用いた。

C. 研究結果と考察（表）

男性においては、どの脂質パラメータも、ハザード比1.2-1.6と有意で有用と思われたが、特にNon-HDL-Cが鋭敏な指標であった。一方女性においては、同様にNon-HDL-Cが有意であったが、TGもほぼ同等に有意な指標であり、冠動脈疾患発症の強い予測因子であった。ただしTG/HDLCは、TG単独以上の有用性をもたらさなかった。

なぜ女性においてはTGが非常に強い予測指標であったのかは、現在のところ明らかではない。もともと日本人ではHDLCが高く、さらに女性では高いために、HDLCの効果がはっきりでなかったことで、相対的にTGの影響力が大きくなった可能性や、TGに大きな影響を与える飲酒率が女性において低いことなどに関連している可能性があり、今後さらに検討していく必要があると考えられた。

男女とも単一の指標で評価しようとするれば、Non-HDL-Cを用いることがもっとも妥当であると考えられた。Non-HDL-Cは、LDLCよりむしろ良好な予測能を有し、空腹時採血が不要なこと、計算が容易であること、TG画分を含有するため包括的な血清脂質

の評価ができること、などから実臨床で使いやすいという特長もある。

D. 結論

日本の2型糖尿病患者の冠動脈疾患の発症リスク予測のための脂質パラメータとして、男性ではNon-HDL-Cが、一方女性においてはNon-HDL-CとTGが鋭敏な臨床脂質指標であった。男女をあわせると、Non-HDL-Cがもっとも有用と思われた。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

原著

1. Katayama S, Moriya T, Tanaka S, Tanaka S, Yajima Y, Sone H, Iimuro S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Low Transition Rate from Normo- and Low Microalbuminuria to Proteinuria in Japanese Type 2 Diabetics: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetologia* (in press)
2. Yokoyama H, Sone H, Yamada D, Honjo J, Haneda M. Contribution of glimepiride to basal-prandial insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* (in press)
3. Sugawara A, Sato S, Totsuka K, Saito K, Kodama S, Fukushi A, Yamanashi Y, Matsushima E, Fujiwara Y, Suzuk E, Kondo K, Yamamoto Y, Sone H. Factors associated with inappropriate weight loss attempts by early adolescent girls in Japan. *Eating and Weight Disorders.* (in press).
4. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Totsuka K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Yamada N, Kosaka K, Sone H. Low Serum Potassium Levels and Risk of Type 2 Diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1). *Diabetologia* (in press)
5. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, Anasako Y, Nishigaki Y, Yachi Y, Iida KT, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 57:427-36, 2011.
6. 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*, 210: 674-677, 2010.
7. Kimura H, Kon N, Furukawa S, Mukaida M,

- Yamakura F, Matsumoto K, Sone H, Murakami-Murofushi K. Effect of endurance exercise training on oxidative stress in spontaneously hypertensive rats (SHR) after emergence of hypertension. *Clin Exp Hypertens*, 32:407-415, 2010.
8. 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
 9. 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. *British Journal of Nutrition* 103:469-472, 2010.
 10. 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.
 11. 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. *Annals of Epidemiology* 19:590-591, 2009
 12. 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* 4:1432-1440, 2009.
 13. 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.
 14. 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.
 15. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Hattori Y, Ohrui 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.
 16. 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.
 17. 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
 18. 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.
 19. 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

総説

1. 児玉暁, 曾根博仁. 飲酒と心房細動リスクの関連. 肥満と糖尿病 10:144-147, 2011.
2. 曾根博仁. Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Optimal Therapy*.3:15,2010.
3. 曾根博仁. 生活習慣病の予防、健康面からの米を中心とした日本型食生活の有用性. 日経メディカル. 12:142-143,2010
4. 曾根博仁. 糖尿病血管合併症の疫学. 脈管学.50:523-531,2010.
5. 藤原和哉, 曾根博仁. 動脈硬化を克服するー現状と将来展望ー. 糖尿病診療マスター 8:613-621,2010
6. 曾根博仁. 糖尿病診断基準の見直しを受けたこれからの糖尿病診断・治療のあり方. よぼう医学. 448:2, 2010
7. 藤原和哉, 曾根博仁. α グルコシダーゼ阻害薬の特徴と種類、食後血糖のエビデンス. 糖尿病の最新治療. 2:6-15.
8. 曾根博仁. 特集: α グルコシダーゼ阻害薬企画にあたって. 糖尿病の最新治療. 2:5, 2010
9. 藤原和哉, 曾根博仁. 糖尿病の治療薬ー最近の動向(その1) 茨城県糖尿病協会会報かいらく. 179:6, 2010

10. 菅原歩美, 曾根博仁. 日本人の肥満の特徴. 漢方と最新治療. 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. 齋藤あき, 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. 齋藤和美, 曾根博仁. 禁煙はCKDにどのようなか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. 齋藤あき, 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 Frontier 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—我が国のデータを中心に—. 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 (JDCS). 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 (JDCCS). 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. 猪苜冬樹, 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, 猪苜冬樹, 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): Toranomon 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, 鶴橋弘子, 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, 鶴橋弘子, 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, 鶴橋弘子, 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. 齋藤和美, 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, 齋藤和美, 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