

201222019A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果

並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究

(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

平成24年度 総括研究報告書

研究代表者 曾根 博仁 新潟大学

平成25(2013)年 3月

目次

I. 総括研究報告書

- 日本人 2 型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果
並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究
(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)1
研究代表者 曾根 博仁

II. 分担研究報告書

1. 統計解析についてーコホートプロファイルー.....17
田中佐智子、田中司朗、大橋 靖雄
2. 網膜症経過観察プログラムについての報告書.....22
山下英俊、川崎良、阿部さち、
田中司朗、田中佐智子、守屋達美、
片山茂裕、大橋靖雄
3. 糖尿病腎症の発症・進展に対するライフスタイル介入の
効果に関する報告.....26
片山茂裕、守屋達美
4. 大血管合併症に対する運動療法の影響.....36
曾根博仁、田中司朗、横手幸太郎、
鈴木進、清野弘明、佐藤麻子、
豊永哲至、沖田考平、笈田耕治、
山田信博
5. 食物繊維接種と 2 型糖尿病患者における脳卒中発症率.....40
吉村幸雄、鎌田智英実、奥村亮太、
田中司朗、堀川千嘉、曾根博仁、
6. JDCStudy の問題点とその解決.....44
石橋俊
7. JDCStudy の問題点とその解決.....46
及川眞一
8. JDCStudy の問題点とその解決.....47
荒木厚、井藤英喜

III. 研究成果の刊行物・別刷.....49

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

平成24年度 総括研究報告書

日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果
並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究
(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

研究代表者 曾根 博仁 新潟大学

研究分担者

荒木 厚	東京都健康長寿医療センター	田中 司朗	京都大学
石垣 泰	東北大学	寺内 康夫	横浜市立大学
石橋 俊	自治医科大学	中西 修平	広島大学
及川 眞一	日本医科大学	西川 哲男	横浜労災病院
大橋 靖雄	東京大学	羽田 勝計	旭川医科大学
岡崎 啓明	東京大学	林 登志雄	名古屋大学
片山 茂裕	埼玉医科大学	森 保道	虎ノ門病院
門脇 孝	東京大学	守屋 達美	北里大学
河津 捷二	朝日生命成人病研究所	山下 英俊	山形大学
小澤 純二	大阪大学	山田研太郎	久留米大学
児玉 暁	水戸協同病院	山田 信博	筑波大学
齋藤 和美	茨城県立医療大学	横手幸太郎	千葉大学
佐藤 麻子	東京女子医科大学	吉村 幸雄	四国大学
田中 明	女子栄養大学		(順不同)

研究協力者

渥美義仁	東京都済生会中央病院	佐々木秀行	和歌山県立医科大学
飯室 聡	東京大学	鈴木仁弥	福井大学
井口登與志	九州大学	鈴木 進	太田西ノ内病院
石川 耕	千葉大学	高橋秀夫	みなみ赤塚クリニック
石田俊彦	香川大学	瀧 秀樹	大阪医療センター
井上達秀	静岡県立総合病院	龍野一郎	東邦大学医療センター佐倉病院
浦風雅春	富山大学	田中佐智子	京都大学
岡本真由美	日本大学	仲野淳子	済生会福島病院
柏木厚典	滋賀医科大学	中村二郎	名古屋大学
金藤秀明	大阪大学	番度行弘	福井県済生会病院
河合俊英	慶応義塾大学	古川 昇	熊本大学
川上正舒	自治医科大学附属さいたま医療センター	星乃明彦	済生会熊本病院
川崎英二	長崎大学	槇野久士	国立循環器病センター
川崎 良	山形大学	宮川高一	多摩センタークリニックみらい
河盛隆造	順天堂大学	宮田 哲	大阪厚生年金病院
貴田岡正史	公立昭和病院	山田研一	ちば生活習慣病内科クリニック
小池隆夫	北海道大学	若杉隆伸	福井県立病院
小杉圭右	大阪警察病院		(順不同)
佐々木敬	東京慈恵会医科大学		

研究要旨

疑い例を含めると 40 歳以上の国民 3 人に 1 人が罹患している可能性が高いとされる 2 型糖尿病は、その大血管合併症（虚血性心疾患疾患・脳卒中）や細小血管合併症（網膜症・腎症・神経障害など）などを通じ、国民の健康寿命と医療費に深刻な悪影響を及ぼしている。糖尿病患者におけるこれら合併症を予防することは、糖尿病の発症そのものを予防することと共に生活習慣病対策の大きな柱の一つであり、国民健康の増進ならびに国民医療費抑制に直結する喫緊の国家的課題と言える。本研究は日本全国から登録された 2 型糖尿病患者の実態を前向きに調査しつつ、生活習慣改善に関する患者教育を中心的介入手段とした治療の効果を検討してきた。昨年度までの成果として生活習慣介入効果、大血管合併症、腎症、網膜症に関する主解析結果に関する論文が出揃っている。そのいずれにおいても、欧米人患者とは異なる東アジア人糖尿病患者の特徴が示されており、日本人患者の診療は日本人のエビデンスに基づいて行う必要があることが明らかにされた。本年度も、運動療法や食事療法の実態や死亡率を含む合併症への影響、異なる合併症同士の連関などの多数の新データが追加され、いずれもわが国ならびに東アジアでそのまま使えるエビデンスとして、現場の糖尿病診療や療養指導に寄与するものと考えられる。現在、各専門グループにより二次解析が精力的に推進されており、内外の学会における発表および英文論文作成が継続されている。これらはいずれもわが国ならびに東アジアの糖尿病診療ならびにガイドラインに大きく貢献するものと期待される。

A. 研究目的

発展途上国も含めて世界的に患者数が著増し、蔓延している糖尿病に対する診療の最も重要な目的は、合併症の発症・進展を抑制し、患者の生活の質と健康寿命を確保することである。そして言うまでもなくその成否は、国民の保健福祉ならびに国民医療費に重大な影響を有する。本研究 Japan Diabetes Complications Study (JDCS) は、日常臨床で実施可能な生活習慣改善を中心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最初の大規模臨床研究である。さらに、日本人 2 型糖尿病患者の病態的特徴や専門施設の診療実態・治療効果を把握し、合併症を抑制するためのエビデンスを確立する

ことを通じて、患者の予後と QOL の改善に貢献することも目的としてきた。

これまで糖尿病分野の大規模臨床研究は欧米を中心に実施されてきたが、これらのエビデンスは、遺伝的背景やライフスタイルが日本人を含む東アジア人とは異なる欧米人から取られたデータであったために、本来的にはわが国の糖尿病診療にそのまま適用できない場合も多く、日本人患者を対象にした大規模研究による臨床エビデンスの充実が長年切望されてきた。JDCS ではこの点を中心に、前向きに追跡調査を進めてきた。

また本研究の実施過程で、解析テーマ設定や研究結果の妥当性確認およびその他必要な検討に伴う副産物として、メタアナリ

シスや周辺コホートの解析結果なども含むさまざまな研究結果も得られつつあり、こちらも同様に、現場の糖尿病診療に役立つエビデンスを提供することを目的に継続されている。

B. 研究方法

調査実施計画の詳細については、平成7年度の本研究報告書が記載されている。事務局は主任研究者の異動に伴い、本年度より、これまでの茨城県水戸市の筑波大学大学院疾患制御医学専攻水戸地域医療教育センターの内分泌代謝糖尿病内科から、新潟県の新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科学教室に移されたが、これまで通り、東京都文京区湯島の糖尿病データセンターとの共同作業で、データの収集整理・解析・運営事務などの作業が実施されている。

本研究は日本全国より2033人の外来通院患者を登録し、患者教育による生活習慣改善を中心としたガイドラインに沿った介入の治療効果を検討しつつ、前向きに追跡調査を進めてきた。本研究の対象者は、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、通常の外來診療を継続する「非介入群」に割り付けられており、両群間で、血糖やその他の臨床指標のコントロールや合併症などについて差があるかどうかを検討している。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している。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、「治療到達目標」が改訂強化されている。各合併症の診断基準は予めプロトコルで定められており、それぞれ専門家の判定委員により判定されている。登録症例のすべてのデータは、上記の糖尿病データセンターにおいて一元的に保護管理・データベース化され、疫学統計の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)

本研究はすでに倫理委員会の審査を受けて許可されており、すべての対象者においてインフォームドコンセントが十分なされ、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、通常の外來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がないという点でも安全性に優れている。実際に開始後現在までの間、倫理的問題を生じた事例はない。

C. 研究結果と考察

本年度の研究成果については、本書において各分担研究者より報告されている。

昨年度までに、生活習慣介入の合併症抑制効果、腎症、網膜症、大血管症についての概要をまとめた主解析論文が、いずれも、欧州、米国の糖尿病あるいは内分泌学会誌に受理掲載されており、東アジア地域の糖尿病に対する欧米も含めた世界的な認知度を高めるのに一定の貢献を成し得たと考えている（表1）。その中には、わが国の糖尿病患者における将来の合併症発症予測スコアリングシステムや血清トリグリセリド値が、大血管合併症のリスクファクターとして重要であることなど、欧米とは異なる日本人糖尿病患者のこれまで知られていなかったデータの外、喫煙が顕性糖尿病腎症のリスクであることや、すでに単純性網膜症を持つ患者の、それ以上のステージへの網膜症増悪率など、アジア欧米を問わず従来知られていなかった新しいエビデンスも含まれる。

本年度は、運動療法の動脈硬化合併症と死亡リスクに対する効果、初期網膜症と動脈硬化合併症リスクとの関連、動脈硬化合併症発症予測に適した脂質検査指標、運動療法の動脈硬化合併症と死亡リスクに対する効果などの、運動療法や食事療法の実態や死亡率を含む合併症に対する影響、異なる合併症同士の連関などについて、多数の

新データが追加された。これらはいずれも、わが国ならびに東アジアでそのまま使えるエビデンスとして、現場の糖尿病診療や療養指導に寄与するものと考えられる。実際に運動療法を始めとする一部データについては、厚生労働研究の成果として、主要新聞やNHKなどのテレビ・ラジオなどを通じて広く紹介され、国民一般に対する生活習慣改善の啓蒙にも貢献した（図1）。

また、わが国の糖尿病患者における合併症発症予測エンジンについては、現場臨床で使用できるように、できるだけ速やかにホームページなどに掲載していきたいと考えている。そのほかの合併症についても解析が続けられており、今後さらに新しいエビデンスの追加が見込まれている。

本研究の実施過程で、解析テーマ設定や研究結果の妥当性確認およびその他必要な検討に伴う副産物として、メタアナリシス（例えば、運動療法の動脈硬化合併症に対する効果や、糖尿病と難聴との関連についてのメタアナリシス）や周辺コホートの解析（糖尿病発症リスクエンジンなど）などを含むさまざまな研究結果も得られ、実際に糖尿病学会のガイドラインなどにその成果が取り入れられている。

D. 結論

日本と東アジアを代表する2型糖尿病患者データベースである本研究から生み出さ

れているエビデンスは、この地域の患者における、欧米人患者とは異なる多くの所見を含んでおり、この地域の診療や保健指導などに今後とも大きく寄与するものと考えられる。

E. 健康危険情報

該当事項なし

F. 研究発表

原著

1. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Suzuki S, Seino H, Hanyu O, Sato A, Toyonaga T, Okita K, Ishibashi S, Kodama S, Akanuma Y, Yamada N. Leisure-Time Physical Activity Is a Significant Predictor of Stroke and Total Mortality in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). **Diabetologia**, in press
2. Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H, Ohashi Y; for the Japan Diabetes Complications Study Group; the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Predicting Macro- and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: The Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. **Diabetes Care**, in press
3. Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Ohashi Y, Araki A, Ito H, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H, Sone H. Fruit Intake and Incident Diabetic Retinopathy with Type 2 Diabetes. **Epidemiology** (in press)
4. Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Shimano H, Yamada N, Saito K, Sone H. Diabetes and Risk of Hearing Impairment in Adults: A Meta-Analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, in press
5. Heianza Y, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Fujihara K, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomom Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). **Am J Clin Nutr**, in press
6. Arase Y, Kawamura Y, Seko Y, Kobayashi M, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Ohmoto-Sekine Y, Hsieh SD, Amakawa K, Ogawa K, Matsumoto N, Iwao A, Tsuji H, Hara S, Mori Y, Okubo M, Sone H, Kobayashi T. Efficacy and safety in sitagliptin therapy for diabetes complicated by non-alcoholic fatty liver disease. **Hepatol Res**, in press
7. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus- A meta-analysis. **Diabetes Care** 36: 471-9, 2013.

8. Heianza Y, Arase Y, Saito K, Hsieh SD, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a Screening Score for Undiagnosed Diabetes and Its Application in Estimating Absolute Risk of Future Type 2 Diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10 (TOPICS 10). **J Clin Endocrinol Metab.** 98:1051-60, 2013
9. Lakshmanan AP, Harima M, Suzuki K, Soetikno V, Nagata M, Nakamura T, Takahashi T, Sone H, Kawachi H, Watanabe K. The hyperglycemia stimulated myocardial endoplasmic reticulum (ER) stress contributes to diabetic cardiomyopathy in the transgenic non-obese type 2 diabetic rats: A differential role of unfolded protein response (UPR) signaling proteins. **Int J Biochem Cell Biol.** 2012; 45: 438-447.
10. Orimo H, Ueno T, Yoshida H, Sone H, Tanaka A, Itakura H. Nutrition education in Japanese medical schools: From a follow-up survey. **Asia Pacific J Clin Nutr** 22:144-9, 2013
11. Heianza Y, Arase Y, Hsieh SD, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). **Diabetologia** 55:3213-3223, 2012
12. Matsuzaka T, Atsumi A, Matsumori R, Nie T, Shinozaki H, Suzuki-Kemuriyama N, Kuba M, Nakagawa Y, Ishii K, Shimada M, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Takekoshi K, Sone H, Yahagi N, Suzuki H, Murata S, Nakamura M, Yamada N, Shimano H. Elovl6 promotes nonalcoholic steatohepatitis in mice and humans. **Hepatology.** 2012 Jun 30. doi: 10.1002/hep.25932.
13. Saito A, Kawai K, Yanagisawa M, Yokoyama H, i Kuribayashi N, Sugimoto H, Oishi M, Wada T, Iwasaki K, Kanatsuka A, Yagi N, Okuguchi F, Miyazawa K, Arai K, Saito K, Sone H. Self-reported rate of eating is significantly associated with body mass index in Japanese patients with type 2 diabetes: Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM26). **Appetite** (in press)
14. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Saito K, Amakawa K, Hsieh SD, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. Low Lung Function and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese Men: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 9 (TOPICS9). **Mayo Clin Proc** (in press)
15. Yachi Y, Tanaka Y, Nishibata I, Horikawa C, Heianza Y, Sugawara A, Saito A, Yasuhara M, Kobayashi K, Kodama S, Saito K, Sone H. Low BMI at age 20 years predicts gestational diabetes independent of BMI in early pregnancy: Tanaka Women's Clinic Study. **Diabet Med** (in press)

16. Sugawara A, Kawai K, Motohashi S, Saito K, Kodama S, Yachi Y, Hirasawa R, Shimano H, Yamazaki K, Sone H. A1C variability and the risk of microalbuminuria in Type 2 diabetes: Tsukuba Kawai Diabetes Registry 2. **Diabetologia** 55: 2128-31, 2012
17. Sato Y, Kondo K, Watanabe T, Sone H, Kobayashi M, Kawamori R, Tamura Y, Atsumi Y, Oshida Y, Tanaka S, et al. Present situation of exercise therapy for patients with diabetes mellitus in Japan: a nationwide survey. **Diabetol Int** 3: 86-91, 2012.
18. Matsuba I, Saito K, Takai M, Hirao K, Sone H, from the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Fasting Insulin Levels and Metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetes Patients at the First Visit in Japan: A 10-year, Nationwide, Observational Study. **Diabetes Care** 35: 1853-7, 2012
19. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito H, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. High normal HbA1c levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 8 (TOPICS 8). **Diabet Med** (in press)
20. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, Sugawara A, Tanaka S, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Comparisons in the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators including waist-to-height ratio: A Meta-analysis. **Am J Epidemiol** 176: 959-69, 2012
21. Yokoyama H, Araki S, Haneda M, Matsushima M, Kawai K, Hirao K, Oishi M, Sugimoto K, Sone H, Maegawa H, Kashiwagi A, on behalf of Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Chronic kidney disease categories and renal-cardiovascular outcomes in type 2 diabetes without prevalent cardiovascular disease: a prospective cohort study. **Diabetologia** 55:1911-18, 2012
22. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Sone Y, Tada Iida K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Fasting and post-challenge glucose as quantitative cardiovascular risk factors: A meta-analysis. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis** 19(4):385-96, 2012
23. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Iida KT, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Effect of Web-based Lifestyle Modification on Weight Control: A Meta-analysis. **Int J Obes** 36(5):675-85, 2012
24. Yamamoto T, Iimuro S, Ohashi Y, Sone H, Yamashita H, Ito H, Japanese Elderly Intervention Trial Research Group. Prevalence and risk factors for diabetic maculopathy, and its relationship to

- diabetic retinopathy in elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. **Geriatr Gerontol Int** 12 Suppl 1:134-40, 2012
25. Yamamoto T, Iimuro S, Ohashi Y, Sone H, Ito H, Yamashita H, Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Long-term risk factors for diabetic retinopathy and diabetic maculopathy in elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. **Geriatr Gerontol Int** 12 (Suppl. 1):141-4, 2012
26. Araki A, Iimuro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, Oba K, Yokono K, Sone H, Yamada N, Ako J, Kozaki K, Miura H, Kashiwagi A, Kikkawa R, Yoshimura Y, Nakano T, Ohashi Y, Ito H, the Japanese Elderly Intervention Trial Research Group. Non-high-density lipoprotein cholesterol: An important predictor of stroke and diabetes-related mortality in Japanese elderly diabetic patients. **Geriatr Gerontol Int** 12 (Suppl. 1): 18–28, 2012
27. Araki A, Iimuro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, Oba K, Yokono K, Sone H, Yamada N, Ako J, Kozaki K, Miura H, Kashiwagi A, Kikkawa R, Yoshimura Y, Nakano T, Ohashi Y, Ito H, Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial--study design, baseline characteristics and effects of intervention. **Geriatr Gerontol Int** 12 (Suppl. 1): 7-17, 2012
28. Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N. Background to Discuss Guidelines for Control of Plasma HDL-Cholesterol in Japan. **J Atheroscler Thromb** 19: 207-12, 2012.
29. Iwasaki H, Naka A, Iida K, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Ishii KA, Kobayashi K, Takahashi A, Yatoh S, Yahagi N, Sone H, Suzuki H, Yamada N, Shimano H. TFE3 Regulates Muscle Metabolic Gene Expression, Increases Glycogen Stores, and Enhances Insulin Sensitivity in Mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 302: E896-902, 2012
30. Arai H, Ishibashi S, Bujo H, Hayashi T, Yokoyama S, Oikawa S, Kobayashi J, Shirai K, Ota T, Yamashita S, Gotoda T, Harada-Shiba M, Sone H, Eto M, Suzuki H, Yamada N. Management of Type IIb Dyslipidemia. **J Atheroscler Thromb** 19:105-14, 2012
31. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Mori Y, Okubo M, Yamada N, Kosaka K, Sone H. Impact of introducing HbA1c into the diagnostic criteria on prevalence and cardiovascular risk profiles of individuals with newly diagnosed diabetes in Japan: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 2 (TOPICS 2). **Diabet Res**

Clin Prac, 95:283-290, 2012

32. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, Kobayashi J, Yokoyama S, Oikawa S, Bujo H, Ishibashi S, Arai H, Yamashita S, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Sone H, Suzuki H, Yamada N ; Research Committee for Primary Hyperlipidemia, Research on Measures against Intractable Diseases by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. **J Atheroscler Thromb**, 19:1-12, 2012

総説

1. 曾根博仁. 糖尿病の今 糖尿病と合併症を防ぐための初期対応. 公衆衛生 76(10):766-772, 2012
2. 曾根博仁. 糖尿病大血管症 我が国の糖尿病大血管症の特徴. 日本臨床 70(5):305-312, 2012
3. 菅原歩美, 谷内洋子, 曾根博仁. 若年女性のやせすぎの現状とリスク. 日本医事新報 4604:80-85, 2012
4. 児玉暁, 田中司朗, 大橋靖雄, 曾根博仁. 論文ベースのメタアナリシスをする際の留意点. 動脈硬化予防 11(2):43-52, 2012
5. 曾根博仁. 糖尿病大血管症のエビデンスに基づく治療戦略. **Medical Science Digest** 28:354-357, 2012
6. 齋藤あき, 曾根博仁. I 高血糖の急性毒性 2糖化蛋白. 救急・集中治療 24(5.6): 521-527, 2012
7. 曾根博仁. 糖尿病患者における脂質異常

の重要性—JDCS から明らかになったこと—
Medical View Point 6:2

8. 藤原和哉, 曾根博仁. 脳・心・腎関連を見逃さない II 脳・心・腎関連各論 脂質異常症と脳・心・腎関連. 糖尿病診療マスター10(4):313-320, 2012
9. 曾根博仁, 片山茂裕, 山下英俊, 赤沼安夫, 山田信博. 糖尿病の疫学とEBM 疫学研究・大規模臨床試験より得られたEBM. 日本臨床 70(増刊号 3):281-289, 2012.
10. 藤原和哉, 曾根博仁. 糖尿病の予防・管理・治療 糖尿病における二次・三次予防の新しい考え方. 日本臨床 70(増刊号 3):561-569, 2012
11. 曾根博仁, 田中司朗, 片山茂裕, 山下英俊, 山田信博. 日本人2型糖尿病患者の合併症の現状-Japan Diabetes Complications Study(JDCS)のデータより-. **The Lipid** 23(2):138-146, 2012.
12. 曾根博仁. 日本人の生活習慣と生活習慣病 生活習慣病学会ニュースレター 2012
13. 曾根博仁. 糖尿病とがん **Medical View Point** 33(2):5, 2012
14. 曾根博仁. 厳格な血糖コントロールは糖尿病腎症(CKD)の発症・進展を抑制できるか? 臨床透析 28(2):157-164, 2012

著書

1. 曾根博仁, 田中司朗, 片山茂裕, 山下英俊, 赤沼安夫, 山田信博. **Japan Diabetes Complications Study(JDCS)**. 糖尿病学の進歩 2012 (診断と治療社) pp237-246, 2012

2. 曾根博仁. 6 糖尿病の治療 血糖コントロールと合併症抑制のエビデンスー総論. Visual 糖尿病臨床のすべて 糖尿病予防と治療のエビデンス(中山書店)pp226-234, 2012
3. 平安座依子, 曾根博仁. 12 米国糖尿病学会(ADA)の基準 HbA1c(国際標準値) 5.7~6.4%と空腹時血糖値異常による“前糖尿病”診断とその後の 2 型糖尿病発症リスク. 糖尿病学 2012(診断と治療社) pp80-86, 2012.
4. 今川彰久, 岩崎直子, 柴田洋孝, 曾根博仁, 能登洋, 三橋知明, 山田正信, 和田典夫, 山守育雄 内分泌代謝 生涯教育のためのセルフトレーニング問題と解説 (第2集)日本内科学会専門医部会編(日本内科学会)pp.43-54, pp.198-221, 2012
5. 曾根博仁. 12 生活習慣病と食生活Ⅲ 動脈硬化とその他の生活習慣病. 改訂 食と健康(NHK出版) pp206-230, 2012
6. 曾根博仁. 11 生活習慣病と食生活Ⅱ 糖尿病. 改訂 食と健康(NHK出版) pp185-205, 2012
7. 曾根博仁. 10 生活習慣病と食生活Ⅰ 肥満とやせ・メタボリックシンドローム. 改訂 食と健康(NHK出版)pp168-184, 2012
- 合併症予防. 日本内分泌学会関東甲信越地方会 2012.12.15 (栃木)
3. Sone H. Debate; Target HbA1c : Associations between HbA1c Level and Diabetic Complications in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. 9th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress (9th IDF-WPR) & 4th Scientific Meeting of Asian Association for Study of Diabetes (4th AASD Scientific Meeting). 2012.11.27 (Kyoto)
4. 曾根博仁. シンポジウム JDCS: 実地臨床へのメッセージ-最近の解析結果より 第 49 回日本糖尿病学会 近畿地方会 (2012.11.16) (京都)
5. 曾根博仁. ランチョンセミナー 最近の大規模臨床研究に学ぶ糖尿病コントロールと合併症 第 49 回日本糖尿病学会 近畿地方会 (2012.11.16) (京都)
6. 曾根博仁. 「糖尿病を知る集い」よく知って打ち勝つ糖尿病 日本糖尿病協会新潟県支部講演会 2012. 11.3 (新潟)
7. 曾根博仁. 療養指導各論 大血管合併症 日本糖尿病療養士認定機構受験者用講習会 2012.10.8 (横浜)
8. 曾根博仁. わが国の糖尿病の治療と現況 茨城県健康づくり指導者研修会 2012.8.6 (水戸)

招待講演・シンポジウム

1. 曾根博仁. 検診データから生まれる糖尿病予防エビデンス. 第 16 回新潟県糖尿病研究会総会 2012. 12.20 (新潟)
2. 曾根博仁. ランチョンセミナー 大規模臨床研究のエビデンスに学ぶ糖尿病
9. 曾根博仁. シンポジウム : 大規模試験からのメッセージ JDCS 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2012.5.19 (横浜)
10. The East-West Symposium Macrovascular Complications in Japanese Patients with

Type 2 Diabetes Distinctive Differences in Comparison with Western Patients. The 55th Annual Meeting of the Japan Diabetes Society 2012.5.18 (Yokohama)

国際学会発表

1. Horikawa C, Kodama S, Heianza Y, Yoshizawa S, Fujihara K, Tanaka S, Iida K, T, Yachi Y, Ohashi Y, Sone H. Association between pulse pressure and cardiovascular risk in diabetes mellitus: a meta-analysis. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
2. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Kodama S, Heianza Y, Ishizu T, Saito K, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Yamada N, Sone H, Shimano H. Comparison of Framingham risk score, UKPDS risk engine, maximum-IMT, and LDL-C/HDL-C ratio for predicting coronary plaque in asymptomatic patients with type 2 diabetes. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
3. Hayashi T, Itoh H, Araki A, Sone H, Watanabe H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Noda M, Ina K, Nomura H, Japan CDM Investigators group. Predictors of ischaemic heart disease and cerebrovascular attack in late elderly diabetic individuals: the roles of HDL-cholesterol and the LDL-C/HDL-C ratio. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
4. Yokoyama H, Honjo J, Okuda M, Kanno S, Sone H, Okizaki S, Moriya T, Haneda M. High regression rate of macroalbuminuria may be obtained from intensive blood pressure and blood glucose controls in type 2 diabetes: a 5-year observational cohort study. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
5. Yachi Y, Tanaka Y, Nishibata I, Yasuhara M, Kobayashi K, Matsuoka T, Sugawara A, Kodama S, Saito K, Sone H. Second trimester postload glucose level as an important predictor of low birth weight infant: Tanaka women's clinic study. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
6. Heianza Y, Hara S, Yoshizawa S, Kodama S, Saito K, Hsieh S. D, Horikawa C, Tsuji H, Yamada N, Arase Y, Sone H. Development and evaluation of screening score for detecting undiagnosed diabetes and estimating absolute risk of future type 2 diabetes: TOPICS. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10 , 1 (Berlin, Germany)
7. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Suzuki S, Seino H, Sato A, Araki A, Ishibashi S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Leisure-time physical activity is a significant predictor for total mortality and stroke among Japanese patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications

- Study. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10, 1 (Berlin, Germany)
8. Yoshizawa S, Heianza Y, Horikawa C, Hara S, Saito K, Kodama S, Hsieh S. D, Tsuji H, Yamada N, Arase Y, Sone H. Comparison of current BMI histories to screen for undiagnosed diabetes in Japanese men: Toranomom Hospital Health Management Center Study. 48th European Association for the Study of Diabetes. 2012, 10, 1 (Berlin, Germany)
 9. Takahashi M, Iwafuchi M, Yamahira A, Satoh N, Uchiyama T, Hashimoto S, Bonehill A, Faure-Kumar E, Bogan B, Kasahara N, Takizawa J, Sone H, Narita M. Establishment of potent antigen presenting cell line by lentiviral vector-mediated transduction of caTLR4 gene into leukemic plasmacytoid dendritic cell line (PMDC11). The 12th International Symposium on Dendritic Cells (DC). 2012.10 (Deagu, Korea)
 10. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Yoshizawa S, Saito K, Hsieh SD, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. New Risk Score for Predicting 5-year Incidence of Typ 2 Diabetes in Japan: the Toranomom Hospital Health Management Center Study. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)
 11. Tajima R, Kodama S, Horikawa C, Yachi Y, Sugawara A, Heianza Y, Hirawasa R, Fujiwara K, Saito K, IIDA KT, Sone H. A Meta-Analysis of the Quantitative Relationship between Fat Intake and Incident DM. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)
 12. Hirasawa R, Sugawara A, Saito K, Kodama S, Yachi Y, Yoshizawa S, Horikawa C, Heianza Y, Ibe Y, Sone H. Quality and accuracy of Internet information concerning a healthy diet. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)
 13. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Seino H, Ishibashi S, Shimano H, Oikawa S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group. Physical Activity is Associated with Lower Risk of Stroke but Not Coronary Heart Disease (CHD) in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)
 14. Sugawara A, Kawai K, Yuhara A, Oishi M, Sugimoto H, Yokoyama H, Yagi N, Okada A, Iwasaki K, Miyazawa K, Okuguchi F, Dake F, Saito A, Saito K, Sone H, Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Differences in relationships Between Diabetes Duration and Diabetes-related psychological distress; Japan Diabetes Clinical Data Management study. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)

15. Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Ohashi Y, Araki A, Ito H, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Fruit Intake and Incident Retinopathy in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Nutritional Analysis in the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 11 (Philadelphia, USA)
16. Nakagami T, Nishimura R, Sone H, Tajima N. The Role of Tryglycerides for the Development of Cardiovascular Disease in Mild to Moderate Hypercholesterolemia with Abnormal Fasting Glucose. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
17. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Sugawara A, Saito K, Hsieh SD, Amakawa K, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. Low Lung Function and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese men: the Toranomom Hospital Health Management Center Study. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
18. Horikawa C, Kodama S, Heianza Y, Sugawara A, Maki M, Yoshizawa S, Yachi Y, Saito K, Sone H. Relationship between dairy intake and risk of metabolic syndrome: A-meta-analysis. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
19. Horikawa C, Kodama S, Tajima R, Fujihara K, Yoshizawa S, Ibe Y, Hirawasa R, Shimano H, Sone H. Effectiveness of non-diagnostic levels of HbA1C or fasting plasma glucose for diagnosing and predicting diabetes mellitus - a meta-analysis. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
20. Kodama S, Horikawa C, Tajima R, Fujihara K, Yoshizawa S, Ibe Y, Hirasawa R, Shimano H, Saito K, Sone H. Prediction of incident diabetes by measurements of both HbA1C and fasting plasma glucose in comparison with use of HbA1c or FPG alone - a meta-analysis. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
21. Yoshizawa S, Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. Both lifetime maximum BMI and BMI change since age 20 years to maximum were strongly associated with having undiagnosed diabetes in Japanese. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)
22. Sugawara A, Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. Determining Optimal Combined Thresholds of HbA1c and Fasting Plasma Glucose as Predictors of Type 2 Diabetes: the Toranomom Hospital Health Management Center Study. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 10 (Philadelphia, USA)

23. Kodama S, Horikawa C, Tajima R, Heianza Y, Sugawara A, Maki M, Yachi Y, Iida KT, Saito K, Sone H. Physical activity and lower risk of all-cause death and cardiovascular disease in diabetes: a meta-analysis. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 9 (Philadelphia, USA)
24. Fujihara K, Kodama S, Horikawa C, Heianza Y, Sugawara A, Maki M, Yachi Y, Shimano H, Saito K, Sone H. Relationship between obstructive sleep apnea and diabetes risk- A meta-analysis. 72nd American Diabetes Association Scientific Sessions 2012, 6, 8 (Philadelphia, USA)
25. Nakata Y, Okada M, Hashimoto K, Harada Y, Sone H, Tanaka K. Long-term effects of a group-based weight-loss support programme: A 2-year follow-up study of a randomised controlled trial. The 19th European Congress on Obesity, 2012,5,9-12 (Lyon, France)
- 会 2012.7.27 (横浜)
3. 堀川千嘉, 児玉暁, 藤原和哉, 平安座依子, 菅原歩美, 平澤玲子, 谷内洋子, 齋藤和美, 曾根博仁. 糖尿病と難聴の関連性についてのメタ解析. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.19 (横浜)
4. 由澤咲子, 平安座依子, 荒瀬康司, 齋藤和美, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 島野仁, 山田信博, 原茂子, 曾根博仁. 生涯最大BMIならびに20歳から生涯最大までのBMI変化はいずれも2型糖尿病と強く関連する: TOPICS. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.19 (横浜)
5. 林登志雄, 川島成乃亮, 井藤英喜, 荒木厚, 曾根博仁, 渡邊裕司, 大類孝, 横手幸太郎, 竹本稔, 服部良之, 伊奈幸太郎, 野村秀樹. 糖尿病罹患における心血管病発症リスクの年代別, 性別検討成績: HDL-C と LDL-C/HDL-C 比の意義について. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.19 (横浜)
6. 守屋達美, 田中司朗, 川崎良, 大橋靖雄, 赤沼安夫, 山田信博, 曾根博仁, 山下英俊, 片山茂裕. 日本人2型糖尿病における顕性腎症発症と腎機能低下に対する糖尿病性網膜症および微量アルブミン尿の影響—JDCS サブ解析—. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
7. 菅野咲子, 山下りさ, 山田智子, 高橋直穂, 曾根博仁, 山田大志郎, 横山宏樹. 当院における75gブドウ糖負荷試験の受診追跡者の検討. 第55回日本

国内学会発表

1. 児玉暁, 由澤咲子, 平安座依子, 齋藤和美, 辻裕之, 謝勲東, 荒瀬康司, 原茂子, 曾根博仁. 未診断糖尿病の検出には現在の体重より過去の最大体重の方が有効である. 第53回日本人間ドック学術集会 2012. 9. 1 (東京)
2. 折茂英生, 上野高浩, 曾根博仁, 田中明, 田中芳明, 西理宏, 伴場裕己, 松浦達也, 吉田博, 板倉弘重. 医科栄養学教育の現状と展望—カリキュラム改革に向けて. 第44回日本医学教育学会大

- 糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18
(横浜)
8. 原茂子, 平安座依子, 齋藤和美, 藤原和哉, 辻裕之, 児玉暁, 謝勲東, 島野仁, 荒瀬康司, 山田信博, 曾根博仁. 2型糖尿病発症に至るまでのHbA1c値と空腹時血糖の長期変化に関する検討. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 9. 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, 島野仁, 荒瀬康司, 山田信博, 曾根博仁. HbA1cを導入した新しい2型糖尿病リスクスコアの開発. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 10. 鈴木美佑希, 高橋直穂, 菅野咲子, 奥田昌恵, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 清水平, 横山宏樹. シタグリブチンによる血糖改善効果の減弱. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 11. 今田敦子, 菅野咲子, 高橋直穂, 山田大志郎, 本庄潤, 曾根博仁, 清水平, 横山宏樹. シタグリブチンとアログリブチンの血糖改善効果の比較. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 12. 荷見澄子, 遅野井健, 仲本信也, 水谷正一, 曾根博仁. 茨城県央地区におけるシタグリブチン至適投与対象に関する検討について. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 13. 谷内洋子, 田中康弘, 西端泉, 菅原歩美, 松岡隆, 島野仁, 児玉暁, 齋藤和美, 曾根博仁. 妊娠中期耐糖能スクリーニングは低出生体重児出産を予測する方法として有用である (TWC Study). 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 14. 藤原和哉, 鈴木浩明, 佐藤明, 大崎芳典, 尾本美代子, 豊崎晶子, 平安座依子, 児玉暁, 齋藤和美, 小林和人, 矢藤繁, 高橋昭光, 山田信博, 曾根博仁, 島野仁. フラミンガムリスクスコア, UKPDS リスクエンジン, max-IMT, LDL/HDL比による冠動脈病変予測能に関する検討. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.18 (横浜)
 15. 菅原歩美, 齋藤あき, 湯原淳良, 大石まり子, 杉本英克, 横山宏樹, 屋宜宣治, 岡田朗, 岩崎皓一, 宮澤一裕, 奥口文宣, 嵩文彦, 齋藤和美, 川井紘一, 曾根博仁. 2型糖尿病患者における心理的負担感と罹病期間の関連の検討. 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 2012.5.17 (横浜)
 16. 児玉暁, 藤原和哉, 齋藤和美, 曾根博仁. 糖尿病患者の身体活動量と総死亡、心血管疾患発症リスクの関連性メタ解析. 第109回日本内科学会講演会. 2012.4.15 (京都)

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)
日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果
並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究
(Japan Diabetes Complications Study; JDCS)

平成24年度 分担研究報告書

統計解析について—コホートプロフィール—

田中佐智子(京都大学)

田中司朗(京都大学)

大橋靖雄(東京大学)

研究要旨

Japan Diabetes Complications Study (JDCS)では、主たる目的である生活習慣介入効果の評価に加え、糖尿病合併症発症率の推定、リスク因子の探索、生活習慣因子と糖尿病合併症との関連の検討を、副次的な目的としている。これらの疫学的検討に先立って、JDCSのコホート研究としての特徴(コホートプロフィール)を明らかにするための、基礎的な集計・解析を行った。

全適格患者は、CHDと脳卒中をイベントとする大血管症追跡群、顕性腎症発症をイベントとする腎症追跡群、網膜症発症をイベントとする網膜症1次予防群(糖尿病性網膜症未発症)と、単純網膜症からの網膜症進展をイベントとする網膜症2次予防群に分類される。全適格患者2033人中、大血管症追跡群は1771人、腎症追跡群は1607人、網膜症1次予防群は1221人、網膜症2次予防群は410人であった。1000人年あたりの糖尿病網膜症発症率は38.27、糖尿病網膜症増悪率は13.88、顕性腎症発症率は8.48、心血管疾患発症率は21.09、死亡率は7.11であった。

A. 研究目的

Japan Diabetes Complications Study (JDACS) では、主たる目的である生活習慣介入効果の評価に加え、糖尿病合併症発症率の推定、リスク因子の探索、生活習慣因子と糖尿病合併症との関連の検討を、副次的な目的としている。これらの疫学的検討に先立って、JDACS のコホート研究としての特徴（コホートプロファイル）を明らかにするための、基礎的な統計解析の結果を本報告書では報告する。なお、本報告書の内容は、コホートプロファイル論文として今年度公表したものである[1]。

B. 研究方法

JDACS のエンドポイントは、冠動脈疾患(CHD)発症、脳卒中発症、顕性腎症発症(Alb/Cr 比 >300 mg/gC、連続 2 回)、網膜症発症、単純網膜症からの網膜症進展、の 4 つの血管合併症イベントである。全適格患者は、CHD と脳卒中をイベントとする大血管症追跡群、顕性腎症発症をイベントとする腎症追跡群、網膜症発症をイベントとする網膜症 1 次予防群(糖尿病性網膜症未発症)と、単純網膜症からの網膜症進展をイベントとする網膜症 2 次予防群に分類される。大血管症追跡群では、非糖尿病性腎障害(血清クレアチニン 1.3mg/dL 以上の腎障害、ネフローゼ症候群)、大血管症既往(狭心症、心筋梗塞、脳梗塞、脳血栓、脳塞栓、脳出血、TIA、ASO)、非糖尿病性高脂血症(家族性高コレステロー

ル血症、III 型高脂血症)を除外する。腎症追跡群では、登録時随時尿アルブミンクレアチニン比が、連続 2 回 300 mg/gCr より上のもの、および非糖尿病性腎障害(試験紙法による蛋白尿陽性もしくは尿沈渣異常)を除外する。網膜症は、内視手術の既往のない糖尿病性網膜症未発症の患者とする。これらの 4 つの解析対象集団について、基礎的な統計解析を行った。

C. 結果

背景因子・発生率などの集計

Figure 1 に 4 つの解析対象集団を示す。全適格患者 2033 人中、大血管症追跡群は 1771 人、腎症追跡群は 1607 人、網膜症 1 次予防群は 1221 人、網膜症 2 次予防群は 410 人であった。

Table 1 に、1000 人年あたりの糖尿病網膜症発症率、糖尿病網膜症増悪率、顕性腎症発症率、心血管疾患発症率と死亡率を示す。

D. 結論

日本人 2 型糖尿病患者における糖尿病合併症発症率および死亡率を明らかにした。

E. 研究発表

Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, et al. Cohort Profiles: The Japan Diabetes Complications Study: a long-term follow-up of a randomised lifestyle intervention trial of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol* 2013, in press.