

図2 強化療法群と従来療法群での非致死性心筋梗塞(上段), 冠動脈心疾患(下段)を評価したメタアナリシス

の介入試験の結果は大きな反響を呼び、HbA1cを正常に近づけさえすればよいという、これまでの考え方が見直されつつある。

それらの研究の一つであるACCORD¹⁶⁾は、北米のHbA1c 7.5%以上の心血管疾患高リスク2型糖尿病患者10,251人を、HbA1c 6.0%未満を目指す強化療法群と7.0~7.9%を目指す従来療法群に割り付け、大血管症発症とそれによる死亡を一次エンドポイントとした。その結果、強化療法群のHbA1c中央値は開始時の8.1%から1年後に6.4%と改善したものの、強化療法群で有意な死亡率上昇がみられたため平均3.4年で中断された。この間、体重は平均10kg以上増加し、重篤な低血糖も16%にみられ、これらが死亡率上昇と関連した可能性が指摘されている。低血糖は交感神経亢進を介し、致死的不整脈や急性冠症候群

と関連することが知られている¹⁷⁾。また残り2つのうち米国の退役軍人1,791人を対象に行われたVADT¹⁸⁾においても、強化療法と従来療法では、心筋梗塞、脳卒中、心血管死亡の発症に有意差はみられなかった。さらに、欧米を中心に11,140人の大血管症の既往または高リスクを有する2型糖尿病を登録し、強化療法と従来療法を比較したADVANCEにおいても、心血管疾患および総死亡の発生率の群間有意差は認められなかった¹⁹⁾。

しかし、これらを含む血糖コントロール強化療法の効果をみた研究のメタアナリシス²⁰⁾においては、強化療法群では従来療法群と比較して、非致死性心筋梗塞を17%、冠動脈心疾患を15%有意に減少させており(図2)、血糖コントロール改善そのものは、大血管合併症の抑制に有効であることが示されている。上記の米国の3試

験の問題点として、過去の介入試験でHbA1cの群間差があまり開かなかった反省から、強化療法群で薬物やインスリンを、HbA1c目標値に達するまでやや機械的に増量するプロトコールにしていたことがあげられる。その結果、通常診療とは乖離した治療内容になってしまい、普通より低血糖頻度や体重がかなり増加してしまったことがあげられる。実際にACCORDのサブ解析では、強化療法群においてのみHbA1c高値の群や、急激に血糖コントロールが改善した群で死亡率が上昇しており²¹⁾(図3)、ADVANCEでも強化療法群は従来療法群と比較して、他因子で調節しても重篤な低血糖があった患者は、そうでない患者と比較して、全死亡が3.27倍(95%CI 2.39~4.65)、心血管疾患が3.79倍(95%CI 2.36~6.08)有意に高値であった²²⁾。

血糖コントロールの 長期的影響(遺産効果)

上記の米国の3研究が、期待した効果を上げられなかったもう一つの理由として、観察期間が短すぎた可能性も考えられる。血糖コントロール改善の大血管合併症に対する効果は、発現までに長期間を要する一方、いったん発現すると年余にわたり持続する。たとえば平均6.6年間の介入試験終了後、観察研究として継続されているDCCT/EDIC²³⁾では、介入終了に伴い両群間のHbA1c差が消失したにもかかわらず、介入終了後に大血管症の累積発症率の有意差がはじめて出現し、介入開始17年後においても累積発症率の有意差が持続していた。同様にUKPDS²⁴⁾でも、血糖コントロール強化治療の心筋梗塞ならびに全原因死亡に対する有効性は介入終了後に確認され、その後も持続し、「遺産効果」(legacy effect)あるいはメタボリックメモリーといわれている。

血清脂質コントロールと心血管合併症

血中LDLコレステロール(LDL-C)値は、糖尿病の有無や人種によらず冠動脈疾患の最も強力なリスクファクターであることが示されている²⁵⁾。これはわが国の糖尿病患者にも当てはまり、JDCSでもLDL-C値1 mmol/l(89mg/dl)上昇ごとに、冠動脈疾患リスクは1.61倍(95%CI 1.30~1.98)上

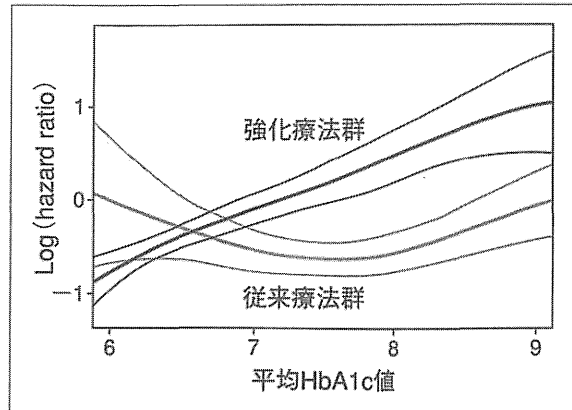


図3 HbA1c 6.0~9.0%における従来療法と強化療法の総死亡のハザード比

昇した¹³⁾。

スタチンは、糖尿病の有無によらず、心血管疾患の死亡リスクを約1割、イベントリスクを約2割それぞれ低下させることが、メタアナリシスで示されている²⁶⁾、これはわが国でも同様で、MEGA Studyの糖尿病患者においては、比較的少量(10~20mg)のプラバスタチン投与により大血管症は32%有意に抑制された²⁷⁾。さらにわが国の糖尿病患者において、血管内超音波(IVUS)によって観察されるスタチンによる冠動脈プラークの退縮効果も示されている^{28)~30)}。

一方、CARDS³¹⁾では、英国とアイルランド人2型糖尿病患者2,838人を、アトルバスタチン10mgとプラセボ群に割り付けて平均3.9年追跡した結果、アトルバスタチン投与群ではプラセボ群と比較し、LDL-Cが40%低下し、冠動脈性心疾患は37%、脳卒中は48%有意に抑制された。この試験の開始時血清LDL-C値の平均値は約115mg/dlであり、欧米人糖尿病患者においては、わが国でこれまで高値とみなされなかったLDL-CレベルでもLDL-C低下療法のメリットが示された。しかし、これが日本人糖尿病患者にも当てはまるかどうかは明らかではない。

一方、糖尿病に合併する脂質異常症としては、高トリグリセリド血症と低HDLコレステロール(HDL-C)血症が典型的である。JDCSでは、トリグリセリド値もLDL-C値に匹敵する強い冠動脈疾患リスクファクターであることが示され¹³⁾、特に女性においては、LDL-C値よりむしろ鋭敏に冠動脈疾患を予測していた³²⁾(表1)。また、トリグリ

表1 JDCSにおける各脂質指標の冠動脈合併症予測能の比較

	男性		女性	
	多変量補正 ハザード比 (95%信頼区間)	ROC曲線下面積 (95%信頼区間)	多変量補正 ハザード比 (95%信頼区間)	ROC曲線下面積 (95%信頼区間)
TC	1.57 (1.25~1.99)	0.697 (0.636~0.758)	1.58 (1.20~2.06)	0.721 (0.644~0.798)
LDL-C	1.59 (1.28~1.98)	0.694 (0.629~0.758)	1.41 (1.06~1.86)	0.705 (0.626~0.784)
HDL-C	1.47 (1.09~1.98)	0.669 (0.604~0.734)	1.03 (0.72~1.48)	0.667 (0.577~0.756)
TG (log transformed)	1.42 (1.08~1.85)	0.664 (0.595~0.733)	1.72 (1.21~2.43)	0.708 (0.630~0.786)
Non-HDL-C	1.78 (1.43~2.21)	0.726 (0.664~0.787)	1.60 (1.21~2.12)	0.715 (0.634~0.796)
TC/HDL-C比	1.63 (1.36~1.95)	0.718 (0.656~0.780)	1.48 (1.11~1.95)	0.696 (0.609~0.782)
LDL-C/HDL-C比	1.52 (1.29~1.79)	0.709 (0.646~0.772)	1.44 (1.09~1.91)	0.695 (0.608~0.781)
TG/HDL-C比	1.49 (1.20~1.85)	0.680 (0.615~0.746)	1.36 (1.01~1.85)	0.683 (0.597~0.769)

TC : 総コレステロール, LDL-C : LDLコレステロール, HDL-C : HDLコレステロール, TG : トリグリセリド

セリドの成分を含むnon-HDL-C値も、男女とも予測能が高く(図4), LDL-C値の予測能を上回っていた。心血管リスクファクターとしてのトリグリセリド値の重要性は、ほかの日本人⁶⁾あるいは東アジア人³³⁾ 2型糖尿病患者においても示されている。また、HDL-Cも、高齢日本人糖尿病患者において有意な大血管症リスクファクターであった³⁴⁾。

血圧コントロールと心血管合併症

高血圧は脳卒中の最強のリスクファクターであるが、これは糖尿病患者にも当てはまる。糖尿病と高血圧とは独立して脳卒中リスクを上昇させ、両者の合併は脳卒中死亡リスクを、いずれも持たない者の約10倍に上昇させることがフィンランドの研究で示されている³⁵⁾。わが国の久山町研究でも、耐糖能異常と高血圧は脳梗塞発症リスクを相乗的に高めており³⁶⁾、しかも糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して、より低い血圧レベル(収縮期130mmHg以上)から心血管疾患発症率を有意に上昇させていた³⁷⁾。JDCS登録患者においても、血圧は脳卒中の最強のリスクファクターであり、収縮期血圧10mmHg上昇ごとに、脳卒中リスクは1.18倍(95%CI 1.03~1.36)上昇し

ていた。

糖尿病患者に対する降圧療法の効果を検討した31研究のメタアナリシス³⁸⁾においては、収縮期血圧を5mmHg低下させるごとに脳卒中リスクは13%ずつ有意に低下した。ただし、血糖コントロールでみられた「遺産効果」が血圧に関しては認められなかったことが、UKPDS³⁹⁾で報告されており、血圧については良好なコントロールを維持し続けることの重要性が示唆されている。また、高リスク2型糖尿病患者に対する収縮期血圧120mmHg未満を目標とした厳格降圧療法の効果を検討したACCORD Blood pressure⁴⁰⁾では、通常降圧療法と比較して脳卒中は抑制したものの、心疾患を含む主要心血管イベントは有意に抑制しなかった。さらに、収縮期血圧120mmHg未満への厳格血圧コントロールの妥当性を検討したメタアナリシス⁴¹⁾においても、脳卒中リスクの低下は収縮期血圧<120mmHgの領域まで連続的に認められていたものの、収縮期血圧<130mmHgでは重篤な有害事象も40%増加した。日本人糖尿病患者を対象にした降圧療法の大血管症抑制効果のみた大規模無作為化試験はまだないが、至適コントロール目標や症例による個別化などについてさらに検討が必要である。

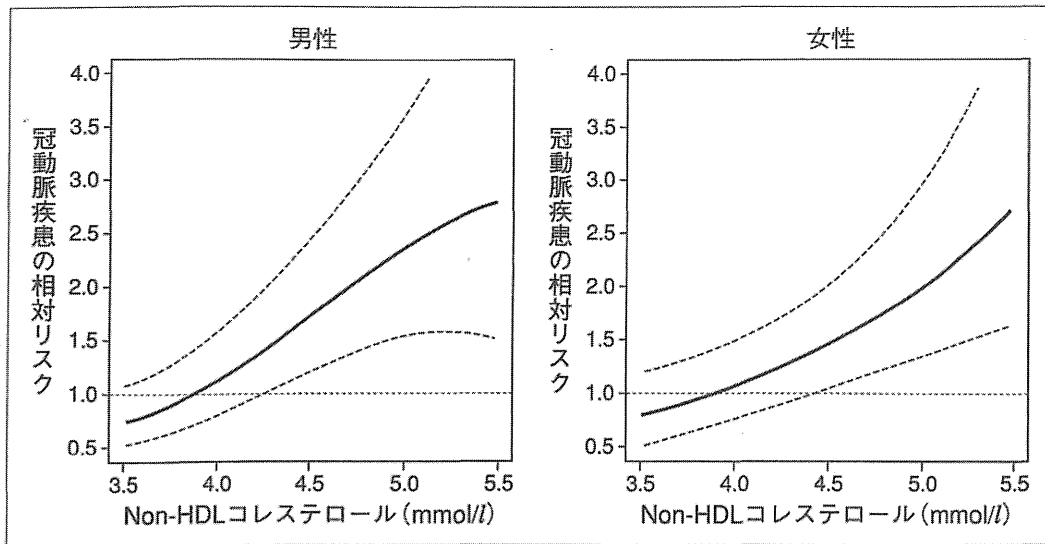


図4 JDCSの糖尿病患者におけるnon-HDLコレステロール値と冠動脈疾患リスクとの関係

腎症と心血管合併症

慢性腎臓病 (CKD) は糖尿病に匹敵する心血管疾患のリスク因子であるとされており、糖尿病患者においても腎症が心血管合併症のリスクを高めることが知られている。わが国のJDDM⁴²⁾では、アルブミン尿とeGFR低下がいずれも独立して大血管合併症と関連することが示されている。2型糖尿病患者におけるeGFRと脳卒中との関連は、わが国の別の研究⁴³⁾でも示されており、この関係に尿アルブミンが介在することも示唆されている。また香港の研究⁴⁴⁾でも、2型糖尿病患者において、アルブミン尿は高血糖と相加的に虚血性脳卒中リスクを高めることが報告されている。

抗血小板薬治療と心血管合併症

日本人2型糖尿病患者を対象に低用量アスピリンの効果を検討したJPAD study⁴⁵⁾では、致死的な冠動脈イベントと心血管イベントを合わせたエンドポイントは有意に低下させたものの、冠動脈疾患・脳卒中・末梢動脈疾患を合わせたアテローム性動脈硬化イベントに対する効果は有意ではなかった。このように、糖尿病患者へのアスピリン投与の有効性については、世界的にまだエビデンスが不十分で、米国のガイドライン⁴⁶⁾では高リスク者に限定した投与が推奨されている。一方、DAPC study⁴⁷⁾では、日本を含む

東アジアの糖尿病患者329人をアスピリン投与群とシロスタゾール投与群に無作為割り付けし、総頸動脈の内膜中膜複合体厚 (IMT) の変化を2年間比較したところ、シロスタゾール群で有意なIMTの退縮を認め、アスピリンより有効であることが示唆されている。

ウエスト周囲長と心血管合併症

JDCSの中間結果においては、ウエスト周囲長は糖尿病大血管症の予知マーカーとしてはあまり有用でなく⁴⁸⁾、また、わが国の基準を含む主要なメタボリックシンドローム診断基準は、大血管合併症の予測にあまり適していないことが示されている⁴⁹⁾⁵⁰⁾。この結果は、英国のUKPDS⁵¹⁾でも確かめられた。一方、わが国の久山町研究⁵²⁾では、糖尿病とメタボリックシンドロームを合併した者では、いずれも持たない者あるいは糖尿病のみを持つ者の脳梗塞リスクと比較して5倍以上に上昇しており、両者の相乗効果が示唆されている。これらの結果の違いの理由は明らかでないが、前者が病院で経過観察中の患者、後者が一般住民を対象にしていることと関連しているかもしれない。

生活習慣教育と心血管合併症

JDCSでは対象患者を「従来治療群 (対照群)」と「生活習慣介入群 (強化治療群)」とに無作為割り付けし、前者では専門施設のそれまでの外来治

療を継続し、後者ではそれに生活習慣教育を中心とした強化治療を追加し8年間観察した。その結果、生活習慣介入群では脳卒中の発症率が有意に低く、相対リスクは0.62倍(95%CI 0.39~0.98; $P=0.04$)であった³⁹⁾。これは、食事・運動療法をはじめとする生活習慣教育を中心とした介入が、糖尿病合併症を抑制できることを示したはじめてのエビデンスとなった。

多因子同時介入と心血管合併症

実際の糖尿病診療は多くの因子に同時介入しながら行われるが、その合併症抑制効果を検討したデンマークのSteno-2 study⁵³⁾では、2型糖尿病患者160人を無作為に強化治療群と通常治療群に分け、前者には食事・運動・喫煙などの生活習慣指導に加え、高血糖、高脂血症、高血圧に対して積極的な薬物治療を行ったところ、心血管疾患やそれによる死亡、下肢切断や冠動脈バイパス術などの発症が、通常治療群より約8年間で53%抑えられた。介入終了後も観察が続けられたが、両群のイベント差はその後も広がり続け、包括的管理の効果が血糖コントロールでみられた「遺産効果」²⁴⁾のように年余にわたって継続していることが示された。

ただし、新規に2型糖尿病と診断された欧州の患者3,057人を対象に、包括的管理を行うことで大血管症を抑制できるかを検討したADDITION-Europe⁵⁴⁾では、平均5.3年の観察期間において、大血管症やその死亡からなる一次エンドポイントに有意差はみられていない。今後さらに長期観察の必要性が示唆されている。

結 語

これまで述べてきたように心血管合併症には、血糖値をはじめ血清脂質、血圧、生活習慣など多くの因子が関与する。このことについては欧米人も日本人も変わらないが、その発症パターンやリスク因子の詳細については両者で異なる部分も多い。最近発表された、米国と欧州の糖尿病学会が合同で発表した血糖降下療法に関するステートメント⁵⁵⁾でも、治療を患者ごとに個別化することの重要性が強調されている。血糖コントロールに限らず、心血管合併症に関与する

各因子の治療目標や方法については、人種、年齢、糖尿病進行度、合併症の状況、生活環境などに応じたオーダーメイド治療を行う必要がある。最近の報告では、経皮的冠動脈インターベンション後の生存率などについても日米の糖尿病患者に差がみられており⁵⁶⁾、日本人の治療対策を考える上でも、日本人の大規模前向きデータを今後さらに蓄積する必要がある。

文 献

- 1) Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people : a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006 ; 368 : 29.
- 2) Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease : a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010 ; 375 : 2215.
- 3) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al. Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population. *Stroke* 2010 ; 41 : 203.
- 4) Vijan S, Hayward RA. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus : blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Med* 2003 ; 138 : 593.
- 5) Hotta N, Nakamura J, Iwamoto Y, et al. Causes of death in Japanese diabetics : A questionnaire survey of 18,385 diabetics over a 10-year period. *J Diabet Invest* 2010 ; 1-2 : 66.
- 6) Yokoyama H, Matsushima M, Kawai K, et al ; Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Low incidence of cardiovascular events in Japanese patients with type 2 diabetes in primary care settings : a prospective cohort study (JDDM 20). *Diabet Med* 2011 ; 28 : 1221.
- 7) Sone H, Tanaka S, Iimuro S, et al ; Japan Diabetes Complications Study Group. Long-term lifestyle intervention lowers the incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes : a nationwide multicentre randomised controlled trial (the Japan

- Diabetes Complications Study). *Diabetologia* 2010 ; 53 (3) : 419.
- 8) Hashimoto K, Ikewaki K, Yagi H, et al. Glucose intolerance is common in Japanese patients with acute coronary syndrome who were not previously diagnosed with diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 1182.
 - 9) Urabe T, Watada H, Okuma Y, et al. Prevalence of abnormal glucose metabolism and insulin resistance among subtypes of ischemic stroke in Japanese patients. *Stroke* 2009 ; 40 : 1289.
 - 10) Hayashino Y, Shimbo T, Tsujii S, et al. Cost-effectiveness of coronary artery disease screening in asymptomatic patients with type 2 diabetes and other atherogenic risk factors in Japan : factors influencing on international application of evidence-based guidelines. *Int J Cardiol* 2007 ; 118 : 88.
 - 11) Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis : glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 421.
 - 12) Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes : an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *J Intern Med* 2010 ; 268 : 471.
 - 13) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, et al ; Japan Diabetes Complications Study Group. Serum level of triglycerides is a potent risk factor comparable to LDL cholesterol for coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes : subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96 : 3448.
 - 14) Nishimura R, Nakagami T, Sone H, et al. Relationship between hemoglobin A1c and cardiovascular disease in mild-to-moderate hypercholesterolemic Japanese individuals : subanalysis of a large-scale randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* 2011 ; 30 : 58.
 - 15) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : 920.
 - 16) Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 358 (24) : 2545.
 - 17) Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care* 2010 ; 33 (6) : 1389.
 - 18) Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009 ; 360 (2) : 129.
 - 19) Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 358 (24) : 2560.
 - 20) Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009 ; 373 (9677) : 1765.
 - 21) Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycaemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2010 ; 33 (5) : 983.
 - 22) Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010 ; 363 (15) : 1410.
 - 23) Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005 ; 353 (25) : 2643.
 - 24) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 359 (15) : 1577.
 - 25) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, diabetes and major cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Diabetologia* 2007 ; 50 : 2289.
 - 26) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins : a meta-analysis. *Lancet* 2008 ; 371 : 117.
 - 27) Tajima N, Kurata H, Nakaya N, et al. Pravastatin

- reduces the risk for cardiovascular disease in Japanese hypercholesterolemic patients with impaired fasting glucose or diabetes : diabetes subanalysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. *Atherosclerosis* 2008 ; 199(2) : 455.
- 28) Hiro T, Kimura T, Morimoto T, et al. Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome : a multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 54(4) : 293.
- 29) Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome : demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event : the ESTABLISH Study. *Circulation* 2004 ; 110(9) : 1061.
- 30) Takayama T, Hiro T, Yamagishi M, et al. Effect of rosuvastatin on coronary atheroma in stable coronary artery disease : multicenter coronary atherosclerosis study measuring effects of rosuvastatin using intravascular ultrasound in Japanese subjects (COSMOS). *Circ J* 2009 ; 73(11) : 2110.
- 31) Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) : multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364(9435) : 685.
- 32) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, et al ; on behalf of the Japan Diabetes Complications Study Group. Comparison of various lipid variables as predictors of coronary heart disease in Japanese men and women with type 2 diabetes : Subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. In press 2012.
- 33) Chan WB, Tong PC, Chow CC, et al. Triglyceride predicts cardiovascular mortality and its relationship with glycaemia and obesity in Chinese type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab Res Rev* 2005 ; 21 : 183.
- 34) Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, et al ; on behalf of Japan CDM group. 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* 2009 ; 32 : 1221.
- 35) Hu G, Sarti C, Jousilahti P, et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke* 2005 ; 36 : 2538.
- 36) 大村隆夫, 上田一雄, 清原 裕, ほか. 一般住民の22年間追跡調査における耐糖能異常と脳卒中発症の関連—久山町研究—. *糖尿病* 1993 ; 36 : 17.
- 37) 清原 裕. 地域住民中の糖尿病患者における循環器疾患発症とその危険因子の関連—久山町研究—. *糖尿病合併症* 2000 ; 14 : 80.
- 38) Reboldi G, Gentile G, Angeli F, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes : a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens* 2011 ; 29 : 1253.
- 39) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 359(15) : 1565.
- 40) ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 1575.
- 41) Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose : observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011 ; 123 : 2799.
- 42) Yokoyama H, Oishi M, Kawai K, Sone H ; Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Reduced GFR and microalbuminuria are independently associated with prevalent cardiovascular disease in type 2 diabetes : JDDM study 16. *Diabet Med* 2008 ; 25 : 1426.
- 43) Bouchi R, Babazono T, Nyumura I, et al. Is a reduced estimated glomerular filtration rate a risk

- factor for stroke in patients with type 2 diabetes? *Hypertens Res* 2009 ; 32 : 381.
- 44) Yang X, Ko GT, So WY, et al ; Hong Kong Diabetes Registry. Additive interaction of hyperglycemia and albuminuria on risk of ischemic stroke in type 2 diabetes : Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Care* 2008 ; 31 (12) : 2294.
- 45) Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al ; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes : a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 ; 300 : 2134.
- 46) Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes : a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010 ; 121 : 2694.
- 47) Katakami N, Kim YS, Kawamori R, Yamasaki Y. The phosphodiesterase inhibitor cilostazol induces regression of carotid atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes mellitus : principal results of the Diabetic Atherosclerosis Prevention by Cilostazol (DAPC) study : a randomized trial. *Circulation* 2010 ; 121 : 2584.
- 48) Sone H, Tanaka S, Iimuro S, et al. Waist circumference as a cardiovascular and metabolic risk in Japanese patients with type 2 diabetes. *Obesity* 2009 ; 17 : 585.
- 49) Sone H, Mizuno S, Fujii H, et al ; Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 1463.
- 50) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, et al ; Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions : additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 145.
- 51) Cull CA, Jensen CC, Retnakaran R, Holman RR. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus : United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation* 2007 ; 116 : 2119.
- 52) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al. Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence : the Hisayama study. *Stroke* 2009 ; 40 : 1187.
- 53) Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 ; 348(5) : 383.
- 54) Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe) : a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011 ; 378(9786) : 156.
- 55) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes : a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012 ; 55 : 1577. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 1364. (両誌同時掲載)
- 56) Kohsaka S, Goto M, Nagai T, et al. Impact of diabetes among revascularized patients in Japan and the U.S. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 654.

* * *

旬刊健康管理情報 平成25年3月21日発行

第1818号

健康の ひろば

編集兼発行人 東島俊一 発行所 株式会社 法研
〒104-8104 東京都中央区銀座1-10-1 振替・00120-8-196899
電話 (03) 3562-3611 (大代表) http://www.sociohealth.co.jp
定価 214円(本体204円) 送料45円 年間購読料9,300円(送料・税共)

糖尿病

糖尿病の予防や改善には、食生活の見直しに加えて、運動習慣を身に付けることが大切です。このほど公表された疫学調査の結果では、運動習慣により、糖尿病患者さんの死亡リスクを半減できる可能性があることが明らかになりました。

運動習慣で死亡率が半減

「速歩の習慣」には糖尿病の改善効果も



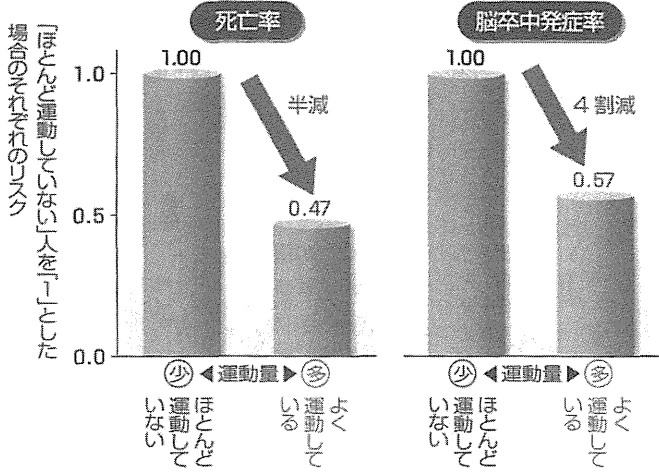
脳卒中の発症率も半分に

新潟大学大学院医歯学総合研究科の曾根博仁教授らの厚生労働省研究班は、全国59の医療機関にかかっている糖尿病患者さん約1700人を、1週間あたりの運動量で分けて、その後の脳卒中発症率や死亡率との関係を8年間にわたって追跡調査しました。

この場合の運動量には、仕事や日常生活で体を動かすことは含まれておらず、「運動」として行うウォーキングなどのことです。

そして調査結果を分析したところ、「ほとんど運動していない」人に比べて、「よく運動している」人に比べて、

運動習慣で死亡率は5割、脳卒中発症率は4割低下



運動している人は、脳卒中発症率は4割、死亡率は5割以上も低いことが分かりました(グラフ)。よく運動している人の運動量とは、「1時間に約6kmの速歩に相当する運動を30分以上」となっています。

曾根教授は「運動による糖尿病治療の効果は、これまで考えられていたよりも大きいといえます。運動により血糖値や血圧が改善し、ストレス解消が進んだ可能性があります」として、糖尿病対策にもっと運動習慣を取り入れることを呼び掛けています。

家族の役割で大切なもの…

現役世代には「やすらぎ」

仕事疲れの現役世代にとっての「家族の役割」は、「やすらぎ」が最も大切——。内閣府が平成24年12月に実施した「家族の法制に関する世論調査」でこのような結果が明らかになりました。

同調査で、「家族の役割として最も大切なもの」を尋ねたところ、「心のやすらぎを得る」という情緒面を挙げる人は、「大都市」「20歳

代、40歳代」に多く、「日常生活の上で必要なことをするという家事面」を挙げる人は、「女性」「60歳代、70歳代以上」に多いという結果でした。

また、18年の同様の調査の結果と比べたところ、「やすらぎ」を挙げる人は44%から38%に減少。これに対して「家事」を挙げる人は16%から20%に増えたことが分かりました。

本紙記事の無断掲載・転載を禁じます。

