

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）

分担研究報告書

2500人の糖尿病患者集団の10年予後からみた治療戦略に対する検討

研究分担者 副島 弘文 熊本大学保健センター准教授

JPAD (Japanese primary prevention of atherosclerosis with aspirin for diabetes)

研究は低用量アスピリン療法の動脈硬化性疾患一次予防効果について検討した無作為比較試験である。その対象者2536人中1825人から同意を得て脳・心・腎・血管イベントに関するコホートを構築しており、2015年度の調査では1619人の調査が可能であった。熊本大学担当症例はこのうち1169人であった。

#### A. 研究の目的

本研究の目的は、新たなヘモグロビンA1cコントロール目標値を提案すること、糖尿病患者に対するアスピリンの心血管イベント一次予防効果を再検討すること、糖尿病患者の脳・心・血管疾患・癌の発症を調べること、治療薬の中で糖尿病患者に有効な血糖降下薬および降圧薬を明らかにすることである。

#### B. 研究の方法

JPAD (Japanese primary prevention of atherosclerosis with aspirin for diabetes)

研究は、全国163施設から登録頂いた2型糖尿病症例2536例を対象に、低用量アスピリンの脳・心・血管イベントに対する1次予防効果を検討する医師主導大規模試験であり、2008年にその結果を論文発表している。2008年以降もJPAD研究の対象者2536人中1825人から同意を得て脳・心・腎・血管イベントに関するJPAD 2 コホートを構築して現在フォローしている。イベント発症調査に加え、継続的にHbA1cや血圧およ

び蛋白尿の測定結果および降圧薬や血糖降下薬の使用状況の調査も続けてきている。2015年度からは厚生労働科学研究費採択にともない、JPAD3コホートとして、追跡調査を継続している。熊本大学の担当患者は1825人中1344人であり、2015年度はそのうち1169人から調査結果を得ることができた。

(倫理面への配慮)

JPAD研究は熊本大学における倫理委員会で承認を得て、インフォームド・コンセントを得て開始された。2015年度にも熊本大学における倫理委員会にて本研究の承認を得ている。

#### C. 研究結果

熊本大学で得た調査表を兵庫医科大学へ送った。予定していた調査を行うことができた。現在、詳細な点に関して再度問い合わせをしているところである。JPAD3 コホートでは糖尿病患者における動脈硬化性疾患の危険因子に着目して解析を行っている。今回は、2013年までの調査結果について検討した結果について記載する。動脈硬化

性疾患の危険因子に血圧と年齢がある。登録時の年齢で 65 歳以上と未満に分けて血圧高値（収縮期血圧 140mmHg または拡張期血圧 90mmHg）の動脈硬化性合併症発症に及ぼす影響を検討した。65 歳未満では血圧高値の有無で動脈硬化性疾患の発症に差はなかった。65 歳以上では有意に血圧高値群で発症が多かった。75 歳未満では有意に血圧高値群で発症が多く、75 歳以上では有意な差はなかった。これらの差は性、喫煙の有無、body mass index レベル、脂質異常症の有無、蛋白尿の有無、HbA1c レベルで調整しても有意のままであった。

#### D. 考察

年齢 65 歳から 75 歳において血圧の高さが動脈硬化性疾患発症に関連性が高い。65 歳未満では全体としても疾患発症が少なく、血圧高値の期間がまだ短いため疾患発症に与える影響が低いと考えられる。75 歳以上で差がないのは血圧高値の有無にかかわらず疾患発症が多く、血圧以外で発症に強く関連している因子があるためと考えられる。

#### E. 結論

年齢 65 歳から 75 歳において血圧の高さが動脈硬化性疾患発症に関連性が高い。

#### E. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima

H, Nakayama M, Jinnouchi H, Waki M, Akai Y, Ishii H, Saito Y; investigators for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD) trial. Is Long-Term Low-Dose Aspirin Therapy Associated with Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes? JPAD2 Cohort Study. PLoS One 2016;11(1):e0147635.

#### 2. 学会発表

1) American Heart Association Scientific Sessions 2015 2015.11.7~11. Orlando, USA  
Soejima H, Morimoto T, Okada S, Sakuma M, Nakayama M, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Waki M, Saito Y, Ogawa H. Blood Pressure Control in Diabetic Patients is Most Effective Between Ages 65 to 75 for Prevention of Atherosclerotic Events.

2) American Diabetes Association 75th Scientific Sessions 2015.6.5~9. Boston, USA  
Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima H, Nakayama M, Jinnouchi H, Waki M, Akai Y, Ishii H, Saito Y  
Does Long-Term Use of Low-Dose Aspirin Develop Proteinuria in Diabetic Patients?

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし