

厚生労働科学研究費 政策科学総合研究事業  
(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)  
総括研究報告書

レセプトデータベースにおける健康寿命を規定する  
重症イベント精密捕捉技術の確立・正確性検証と  
その社会実装を通じたEBM と政策立案に貢献できるエビデンス創出

研究代表者 曾根 博仁 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

**【研究要旨】** Non-communicable diseases (NCD)は健康寿命短縮の主因であり、医療ビッグデータの利活用が最も期待される疾患領域の一つである。そのうちレセプトデータは、心血管疾患や腎透析などの重症NCDイベントを漏れなく捕捉できる悉皆性が利点である。一方、「レセプト病名(保険病名)」が必ずしも真のイベントを反映せず、そのまま統計や研究に用いると質低下につながる点が弱点である。今回我々は、レセプト病名だけでなく診療内容に基づく精密イベント捕捉技術を確立し、健康寿命に直結する重症NCDイベントを、従来より高精度に捕捉し、エビデンスの質を大きく改善した。これまで成果の一部として、1)糖尿病による要介護リスク増大が運動習慣により相殺され得ること、2)糖尿病重症化による透析導入や失明の恐れのある重症網膜症などの健康寿命を終焉させるイベントのリスク因子、3)「働き盛りの突然死」に結びつく若年糖尿病患者の冠動脈疾患リスク、4)糖尿病有無別の心血管リスク因子改善度と冠動脈疾患リスク低減度との詳細な関連、などが解明された。今後さらに深化させることにより、レセプトデータの有効活用を介した医療の質と国民の健康水準向上、健康寿命延伸に役立つ多くのエビデンス創出が期待できる。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

松山 裕・東京大学・教授  
赤澤 宏平・新潟大学・教授  
山崎 達也・新潟大学・教授  
加藤 公則・新潟大学・特任教授  
藤原 和哉・新潟大学・特任准教授  
児玉 暁・新潟大学・特任准教授

谷内 洋子・千葉県立保健医療大学・教授

堀川 千嘉・新潟県立大学・講師  
石澤 正博・新潟大学・特任講師  
森川 咲子・徳島文理大学・講師  
鈴木 浩史・新潟大学・特任助教

## A . 研究目的

動脈硬化疾患を中心とするNon-communicable diseases (NCD)は、がんと並ぶ先進国の死亡と健康寿命短縮の主因である。病理検体で確定診断可能で、すでに全国登録システムが稼働済みのがんとは異なり、NCDは診断が複雑で経過が長く、予後も多様性に富むため、同様のシステム構築は困難であり、リアルワールドの医療ビッグデータ利活用が最も期待される疾患領域である。

その中でもレセプトデータは、外来入院を問わず収集基盤が構築済みで、医療費調査も容易な上、電子カルテと比較し、データがコード化され情報もコンパクトで扱いやすい。それに加え、受診を要する重症NCDイベント(心筋梗塞、脳卒中、腎透析、骨粗鬆症骨折など)をほぼ漏れなく捕捉できる悉皆性が最大の利点である。そして検診結果と紐付ければ、追跡率100%の歴史的コホートも実現できる。

しかしもちろん弱点もあり、その最大のものはいわゆる「レセプト病名(保険病名)」の不正確さである。現場では保険請求しやすい病名や仮病名をレセプト病名とする傾向があるため、病名と最終診断が一致しないことは少なくない。したがって、「レセプト病名」を統計や研究にそのまま用いると、それらの質低下につながりかねない。

この最大の弱点を乗り越えるために我々は、現場診療と報酬請求の現状を熟知し、疫学・データサイエンスにも精通する

臨床専門医と医療情報専門家のチームを立ち上げた。そして、健康寿命ならびに寿命に影響する重要疾患イベントについて「確定診断の下でしか実施されない診療行為」のみを厳選し、その処置コードの組合せにより「確実な疾患イベント発症」を捕捉する新手法を確立し、臨床疫学研究に応用する。

今回はこの手法を確立した上、妥当性検証を行う。さらに地域のレセプト/検診/介護保険を、個人突合・匿名化した統合長期縦断データベースに適用・解析し、どのような検診結果の者が、どのような重大イベント発症を経て、介護保険給付に至るのか(=どの程度健康寿命が損なわれているのか)、を解明することにより、要介護者を減らし、健康寿命延伸と医療費抑制を実現するためのエビデンスを確立する。

## B . 研究方法

### 重症イベントの捕捉のためのレセプト処置内容分析に基づく「イベント定義コード」策定

レセプトデータは、臨床研究の有用なツールになりうるが、前記のように登録病名と実際のイベントとの不一致が高頻度に見られるため(しかもその頻度すら不明である)、登録病名をそのまま研究や臨床統計に使用することは、正確性の上から問題がある。なぜなら現場では保険請求しやすい病名をとりあえず付けることが多い他、実際に軽症のイベントは、当初は診断が難しいため、(重めの)仮病名の元に精査を

進め、後にそうでないことが判明(しても病名はそのまま残される)することも多いからである。

そこで、このような現場の状況を熟知した臨床専門医グループと医療情報専門家が協力し、各重症イベントについて、臨床現場において、「確定診断がつけば、ほぼ実施される処置」、一方、「確定診断がつかないうちに踏み切られることは、まずない処置」(たとえば、重症狭心症・心筋梗塞における経皮的冠動脈形成術(PCI)や冠動脈バイパス術(CABG)など)を厳選し組み合わせることにより「イベント定義コード」を作成することで、「真の」イベントを精密に判別・抽出する。

#### **レセプトと電子カルテの突合による「イベント定義コード」の妥当性検証**

レセプト病名をそのまま利用し、各種ICDの有病・発症をアウトカムとする研究は従来から見られるが、病名を含む定義されたアウトカムが実際のアウトカムとどれほど一致するかを大規模、科学的に検証した報告は少ない。そこで地域の既存レセプトデータベースを用い、本研究の「イベント定義コード」がどの程度の感度・特異度を有するかについて、大規模な妥当性検証研究を実施し、本技術の正確性・信頼性を実証する。

具体的には、地域のレセプトデータ上において、各疾患の定義コードに該当した患者の電子カルテを調査し、真に当該疾患イベントであったか(特異度に相当)、およ

び逆に、電子カルテデータから各疾患と確定診断されていた患者の既存レセプトを連続的に抽出し、これに対し当該定義コードを適用し、どの程度漏れなく捕捉しているか(感度に相当)、の両面から検証し、当該定義コードの陽性的中度・陰性的中度などを算出する。

#### **特定健診/レセプト/介護保険データベースへの適用によるエビデンス確立**

地域の特定健診/レセプト/介護保険のデータベースを個人突合・匿名化し、長期縦断解析が可能なデータベースを作成し、糖尿病から透析に至る患者のリスク因子、糖尿病の病態別の合併症の起こり方の違い、若年糖尿病の心血管リスク、肥満度と動脈硬化イベントとの関連、など、多くの臨床的・厚生労働行政的に重要なイベントについて、今回新たに作成した定義コードを用い、診療・保健活動・政策立案に貢献する科学的エビデンスを確立する。特に、どのような健診結果(不受診も含め)を有する者が、どのような重症イベントを経て介護開始に至るか(=健康寿命が損なわれたか)の実態やリスク因子も解明する。

#### **(倫理面への配慮)**

本研究は、疾病や健康、生活習慣など機密性の高い個人情報扱うため、新潟大学研究倫理委員会ならびに各自治体の個人情報保護審査委員会の承認の下に、個人情報保護法および文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に沿って行われている。成果については、ホームページや市報などを用いて

一般市民にわかりやすく還元する。

## C . 研究結果

幸い予定通り多くの成果が得られたため、現場診療・保健指導上、あるいは厚生労働行政におけるEBPM上、特に有用と考えられるエビデンスを幾つか選択し、以下に報告する。

### 1 ) 糖尿病による「要介護リスク」増大度とそれが「運動習慣」により相殺され得ること

超高齢社会を迎え、要介護状態を予防し健康寿命を延ばすことは国民的課題である。糖尿病を始めとする生活習慣病および運動不足は、いずれも動脈硬化疾患や死亡のリスクを上昇させることが知られるが、要介護状態に陥る( = 健康寿命の終焉) リスクをどの程度上昇させるかについて、大規模精密に検討された研究は稀であった。

今回、新潟県内における特定検診と診療報酬請求( レセプト) と介護保険データを統合解析し、生活習慣( 病) と要介護状態の新規発生リスクとの関係を解明した。

その結果、「糖尿病」と「運動習慣( 中等度の運動を週に2回30分以上、1年間継続) なし」は、要介護発生リスクを各1.7倍、1.8倍上昇させていた( 表1 ) ( 図1 ) 。また要介護リスクは、「糖尿病」、「高血圧」、「脂質異常症」、「運動習慣なし」の4項目全てを満たすと、いずれも持たないものの約4倍に達した( 表2 ) 。

また、「運動習慣のない糖尿病患者」の介護発生リスクが、「運動習慣がある非糖尿病患者」の3.2倍であったのに対し、糖尿病患者であっても運動習慣があれば、そのリスクは「運動習慣がある非糖尿病患者」と有意差がなかった( 表3 ) 。これは、たとえば糖尿病患者であっても、運動習慣があれば、要介護リスクを非糖尿病患者並みに低減できる可能性を示す結果として、国民への運動励行の啓発や健康政策立案の際に役立つ科学的エビデンスであると考えられる。

### 2 ) 糖尿病重症化による「透析導入」や「失明の恐れのある重症網膜症」などの重症合併症のリスク因子が解明されたこと

糖尿病は、わが国の透析導入原因疾患の第一位、成人失明原因の第二位を占め、実際毎年約1万5千人の糖尿病患者が透析を開始されている。しかし近年の医療レベルの向上により、これら最重症合併症の絶対発症率は以前よりは低下したため、従来型コホート研究では、リスク因子解析のために十分数のイベントが軒並み確保できなくなっている。これは、元々欧米より発症率が大幅に低い冠動脈イベントなどでも同様である。このため、健康寿命に直結する最重要アウトカムは透析導入や失明であるにも関わらず、それらの代わりに腎症や網膜症そのものの発症を代替エンドポイントとして研究が進められているのが現状である。

今回の研究では、そのような代替エンド

ポイントでなく、健康寿命を終了させる重症アウトカムそのものをエンドポイントとする解析が可能となった。

その結果、これらの予測においては、収縮期血圧より脈圧(収縮期血圧と拡張期血圧との差)の方がより重要であることが明らかになった(図2)。基準値としては、従来の収縮期血圧140mmHg以上より、脈圧60mmHg以上を用いた方が、リスクの層別化や高リスク者のスクリーニングに有用であることが判明した。

### 3)「働き盛りの突然死」に結びつく若年糖尿病患者の冠動脈疾患リスクの危険度が解明されたこと

糖尿病は、冠動脈疾患のリスクを2-3倍上昇させることが広く知られていたが、年齢層別にそれが異なるのかは検討されていなかった。

ビッグデータを用いた今回の研究によりそれが初めて可能になり、その結果、40代、50代の糖尿病患者では、非糖尿病患者と比較して、定説通り2-3倍のリスク上昇であったが、30代糖尿病患者ではそれが約20倍にも達しており、50代非糖尿病患者のリスクに匹敵する(すなわち、糖尿病は年齢20歳分の冠動脈疾患のリスク上昇度に相当することになる)ことが明らかになった(図3)。

近年わが国を含めて世界的に増加が問題になっている若年糖尿病の恐ろしさと対策の必要性を如実に示すデータとして

公衆衛生的に重要であると考えられる。

### 4) 糖尿病有無別に心血管リスク因子改善度と冠動脈疾患リスク低減度との詳細な関連が解明されたこと

現在の多くのガイドラインに示されている心血管リスク因子のコントロール目標(LDL-C < 120mg/dl、HbA1c < 7%、BP < 130/80 mmHg、禁煙)の達成度と、冠動脈疾患リスクとの詳細な関係はこれまで十分に検討されておらず、患者や医療者に「治療や努力に見合ったリスク軽減が得られているのか」について、説得力あるデータを提示することは不可能であった。

今回の検討において、その詳細がさらに糖尿病の有無別に明らかになり、糖尿病の有無にかかわらず、上記のいずれか一つの目標を達成すると、冠動脈疾患リスクは約1/2に、二つ達成すると約1/4に、三つ達成すると約1/5まで低減することが示された。さらに、たとえ糖尿病患者であっても、上記の目標すべてを達成していれば、非糖尿病患者と比較しても冠動脈疾患リスクの有意な上昇は見られないことも明らかになった(表4)。

これにより、糖尿病患者でも、基本的な治療や生活習慣改善をしっかりと行えば合併症を起こさないこと、努力をすればするほど、その程度に応じた効果が得られることなど、国民の受診・治療意欲向上への啓発、医療者向けガイドラインへの収載、医療行政における注力点など多くの利用価値のある科学的エビデンスが得られた。

## D . 考察

今回の、レセプト病名だけでなく、診療内容に着目した画期的なイベント精密捕捉技術を用いることにより、健康寿命に直結する重症疾患イベントを、レセプトデータ上で高精度に捕捉することが可能であることがわかり、保険病名のみ依存していた従来の研究とそのエビデンスの質を大きく改善できることが示された。

上記に一部例示したエビデンスは、いずれも健康寿命と寿命に直結する重要なアウトカムに関するものばかりである。特に、現在最も重視されるアウトカムとして、健康寿命の終了を意味する「介護導入」についても同様に解析でき、「糖尿病であっても運動習慣があれば介護リスクは増えない」ことも証明し得た。

さらにこれらの成果の多くは、近年の医学の進歩により、従来のオーソドックなコホート手法では十分数のイベント数確保が困難になっている「下肢切断」や「失明の恐れのある重症網膜症」のように、今回ビッグデータを用いることにより、初めて確立できたエビデンスばかりである。このようなエビデンスは、実地診療や保健指導においても、厚生労働施策のEBPM上も非常に重要と考えられる。

今後、これをさらに深化させることにより、各地域で構築済みのレセプトデータを、追加の費用負担なしに有効活用できるようになり、医療の質(エビデンス創出など

現場診療に寄与する効果)と国民の健康水準(検診や定期通院、喫煙などの生活習慣が健康寿命に及ぼす影響の解明)の両方の向上が実現できるはずである。そしてこれを通じて、医療ビッグデータが健康寿命延伸に実際に役立つことを多くの実例を通じて実証可能である。

そして今回の新技術に基づく正確なイベント把握を、医療費データ、電子カルテデータ等と組み合わせれば、地域・病院間の医療の質の均てん化にも寄与する他、個人別の健康寿命短縮イベント予測など医療個別化にも対応可能で、AI利活用の基盤にもなる。

今回テーマでは、医療データ技術確立と共に検証、社会実装も求められているが、我々はすでに、ICT専門家(情報セキュリティ専門家を含む)を含む医療データサイエンス研究体制(若手・女性研究者を多数含む)によりレセプト/検診/介護保険データベース収集・構築基盤を確立しており、本技術もすでに臨床研究や複数の地元自治体で実用化させている。今後は、技術の標準化・汎用化とそれを通じたさらなる医療ビッグデータ利活用の普及を実現したい。

## E . 結論

これまでに確立した、レセプト病名のみならず診療内容に着目したイベント精密捕捉技術を用いることにより、健康寿命と寿命に直結する重症疾患イベントを、レセプトデータ上で高精度に捕捉することが

可能であることがわかり、保険病名のみに依存していた従来の研究とそのエビデンスの質を大きく改善できることが示された。

今後、すでに確立した健康寿命を規定する多くのイベント定義、ならびに介護イベントについて、それらの組み合わせや、生活習慣との関連なども含めて多くの解析、論文化が予定されており、引き続き、実地診療、自治体の保健活動、厚生労働行政に役立つ多くのエビデンスを確立する予定である。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

#### 【原著論文】

1. Kitazawa M, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Yamada MH, Kaneko M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Sone H. Risk of coronary artery disease according to glucose abnormality status and prior coronary artery disease in Japanese men. **Metabolism**, 2020 PMID: 31666194 (*in press*)
2. Harada M, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Ishizawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Kodama S, Ogawa W, Sone H. Association of treatment-achieved HbA1c with incidence of coronary artery disease and severe eye disease in diabetes patients. **Diabetes Metab** PMID: 30213710 (*in press*)
3. Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Osawa T, Furukawa K, Suzuki H, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Association of increased hepatic insulin clearance and change in serum triglycerides or  $\beta$ -hydroxybutyrate concentration via the sodium/glucose-cotransporter 2 inhibitor tofogliflozin. **Diabet Obes Metab**. PMID: 31984623 (*in press*)
4. Nojima T, Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Abe T, Ishizawa M, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Influence of an SGLT2 inhibitor, tofogliflozin, on the resting heart rate in relation to adipose tissue insulin resistance. **Diabet Med**, PMID: 32096571 (*in press*)
5. Fujihara K, Matsubayashi Y, Yamada MH, Kitazawa M, Yamamoto M, Kaneko M, Kodama S, Yahiro T, Tsutsui A, Kato K, Sone H. Combination of diabetes mellitus and lack of habitual physical activity is a risk factor for functional disability in Japanese. **BMJ Open Diabetes Research & Care**, 2020 PMID: 32049629
6. Sone H, Kaneko T, Shiki K, Tachibana Y, Pfarr E, Lee J, Tajima N. Efficacy and safety of empagliflozin as add-on to insulin in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Diabet Obes Metab**. 22(3):417-426, 2020 PMID: 31692244
7. Yoshida A, Matsubayashi Y, Nojima T,

- Suganami H, Abe T, Ishizawa M, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Attenuation of Weight Loss Through Improved Antilipolytic Effect in Adipose Tissue Via the SGLT2 Inhibitor Tofogliflozin. **J Clin Endocrinol Metab.** 104(9):3647-3660, 2019
8. Fuse K, Uemura S, Tamura S, Suwabe T, Katagiri T, Tanaka T, Ushiki T, Shibasaki Y, Sato N, Yano T, Kuroha T, Hashimoto S, Furukawa T, Narita M, Sone H, Masuko M. Patient-based prediction algorithm of relapse after allo-HSCT for acute Leukemia and its usefulness in the decision-making process using a machine learning approach. **Cancer Med.** 8(11):5058-5067, 2019.
  9. Yamamoto M, Fujihara K, Ishizawa M, Osawa T, Kaneko M, Ishiguro H, Matsubayashi Y, Seida H, Yamanaka N, Tanaka S, Kodama S, Hasebe H, Sone H. Overt Proteinuria, Moderately Reduced eGFR and Their Combination Are Predictive of Severe Diabetic Retinopathy or Diabetic Macular Edema in Diabetes. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** 60(7):2685-2689, 2019
  10. Yamamoto M, Fujihara K, Ishizawa M, Osawa T, Kaneko M, Ishiguro H, Matsubayashi Y, Seida H, Yamanaka N, Tanaka S, Kodama S, Hasebe H, Sone H. Pulse Pressure is a Stronger Predictor Than Systolic Blood Pressure for Severe Eye Diseases in Diabetes Mellitus. **J Am Heart Assoc.** 8(8):e010627, 2019
  11. Osawa T, Fujihara K, Harada M, Yamamoto M, Ishizawa M, Suzuki H, Ishiguro H, Matsubayashi Y, Seida H, Yamanaka N, Tanaka S, Shimano H, Kodama S, Sone H. Higher pulse pressure predicts initiation of dialysis in Japanese patients with diabetes. **Diabetes Metab Res Rev** 35(3):e3120, 2019.
  12. Harada M, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Ogawa W, Sone H. Relationship between Number of Multiple Risk Factors and Coronary Artery Disease Risk With and Without Diabetes Mellitus. **J Clin Endocrinol Metab** 104(1):5084-5090, 2019
  13. Hatta M, Fujihara K, Morikawa SY, Takeda Y, Ishii D, Horikawa C, Kato M, Yokoyama H, Kurihara Y, Iwasaki K, Miyazawa K, Yamazaki K, Tanaka S, Maegawa H, Sone H. Combined Effects of Energy Intake and Physical Activity on Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes (JDDM 50): A Cross-Sectional Study. **Diabetes Ther.** 10(3):1133-1138, 2019
  14. Momma H, Sawada S, Kato K, Gando Y, Kawakami R, Miyachi M, Nagatomi R, Tashiro M, Ishizawa M, Kodama S, Iwanaga M, Fujihara K, Sone H. Physical Fitness Tests and Type 2 Diabetes Among Japanese: A Longitudinal Study From the Niigata Wellness Study. **J Epidemiol.** 29(4):139-146, 2019
  15. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Ishii D, Hatta M, Takeda Y, Kitazawa M,



- Matsubayashi Y, Shimano H, Kato K, Tanaka S, Sone H. Relationship between intake of fruit separately from vegetables and triglycerides - A meta-analysis. **Clin Nutr** 27:53-58, 2018
16. Fujihara K, Sone H. Cardiovascular Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. **Ann Vasc Dis**. 11(1):2-14, 2018
  17. Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Ishiguro H, Yamamoto M, Fujihara K, Kodama S, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Role of fatty liver in the association between obesity and reduced hepatic insulin clearance. **Diabetes Metab**. 44(2):135-142, 2018
  18. Morikawa SY, Fujihara K, Hatta M, Osawa T, Ishizawa M, Yamamoto M, Furukawa K, Ishiguro H, Matsunaga S, Ogawa Y, Shimano H, Sone H. Relationships among cardiorespiratory fitness, muscular fitness, and cardiometabolic risk factors in Japanese adolescents: Niigata screening for and preventing the development of non-communicable disease study-Agano (NICE EVIDENCE Study-Agano) 2. **Pediatr Diabetes**. 19(4):593-602, 2018.
  19. Horikawa C, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Araki A, Ito H, Matsunaga S, Fujihara K, Yoshimura Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Meat intake and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **Eur J Nutr**. 58(1):281-290, 2019
  20. Abe T, Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Nojima T, Osawa T, Ishizawa M, Yamamoto M, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Predictors of the response of HbA1c and body weight after SGLT2 inhibition. **Diabet Metab**. 44(2) :172-174, 2018
  21. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Quantitative Relationship Between Cumulative Risk Alleles Based on Genome-Wide Association Studies and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Epidemiol*. (online journal) doi: 10.2188/jea.JE20160151, 2017
  22. Horikawa C, Sone H. Dietary salt intake and diabetes complications in patients with diabetes: An overview. **J Gen Fam Med**. 18(1):16-20, 2017
  23. Fujihara K, Matsubayashi Y, Yamamoto M, Osawa T, Ishizawa M, Kaneko M, Matsunaga S, Kato K, Seida H, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of Body Mass Index and Metabolic Phenotypes on Coronary Artery Disease According to Glucose Tolerance Status. **Diabetes Metab**. 43(6):543-546, 2017
  24. Tajima R, Yachi Y, Tanaka Y, Kawasaki YA, Nishibata I, Sugawara Hirose A, Horikawa C, Kodama S, Iida K, Sone H. Carbohydrate intake during early pregnancy is inversely associated with abnormal glucose challenge test results in

- Japanese pregnant women. **Diabetes Metab Res Rev.** 33(6), 2017 (online journal)
25. Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Iimuro S, Matsunaga S, Moriya T, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Yamashita H. Severe hypoglycaemia is a major predictor of incident diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes. **Diabetes Metab.** 43(5):424-429, 2017
  26. Teramoto T, Yokode M, Iso H, Kitamura A, Shiomi H, Kimura T, Matsumoto M, Iida M, Sasaki J, Inoue S, Nagatomi R, Shoji T, Arai H, Rakugi H, Sone H, Yamashita S, Miyazaki S. Comprehensive risk management for the prevention of cerebro- cardiovascular diseases in Japan. Joint Committee for Comprehensive Risk Management Chart for the Prevention of Cerebro- Cardiovascular Diseases. **Hypertens Res.** 40(10):847-855, 2017
  27. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Matsunaga S, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H. Is the Proportion of carbohydrate intake associated with the incidence of diabetes complications?-An analysis of the Japan Diabetes Complications Study. **Nutrients.** 9(2), 2017 (online journal)
  28. Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, Yasuhi I, Sone H, Mori R, Ota E. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes Metab Res Rev.** 33(2), 2017 (online journal)
  29. Matsunaga S, Tanaka S, Fujihara K, Horikawa C, Iimuro S, Kitaoka M, Sato A, Nakamura J, Haneda M, Shimano H, Akanuma Y, Ohashi Y, Sone H. Association between all-cause mortality and severity of depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: Analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **J Psychosom Res.** 99:34-39, 2017
  30. Fujihara K, Igasashi R, Yamamoto M, Ishizawa M, Matsubayashi Y, Matsunaga S, Kato K, Ito C, Koishi M, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of glucose tolerance status on the development of coronary artery disease among working-age men. **Diabetes Metab.** 43(3):261-264, 2017
  31. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Unstable bodyweight and incident type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. **J Diabetes Investig** 8(4):501-509, 2017.
  32. Fujihara K, Igarashi R, Matsunaga S, Yamada T, Yokoyama H, Tanaka S, Shimano H, Maegawa H, Yamazaki K, Kawai K, Sone H. Comparison of baseline characteristics and clinical course in Japanese patients with type 2 diabetes among whom different types of oral hypoglycemic agents were chosen by diabetes specialists as initial monotherapy

- (JDDM 42). **Medicine** 96(7):e6122, 2017
33. Moriya T, Tanaka S, Sone H, Ishibashi S, Matsunaga S, Ohashi Y, Akanuma Y, Haneda M, Katayama S. Patients with type 2 diabetes having higher glomerular filtration rate showed rapid renal function decline followed by impaired glomerular filtration rate: Japan Diabetes Complications Study. **J Diabetes Complications** 31(2):473-478, 2017
  34. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Meta-analytic research on the relationship between cumulative risk alleles and risk of type 2 diabetes mellitus. **Diabet Metab Res Rev** 32(2):178-86, 2016
  35. Fujihara K, Hanyu O, Heianza Y, Suzuki A, Yamada T, Yokoyama H, Tanaka S, Yagyū H, Shimano H, Kashiwagi A, Yamazaki K, Kawai K, Sone H. Comparison of clinical characteristics in patients with type 2 diabetes among whom different antihyperglycemic agents were prescribed as monotherapy or combination therapy by diabetes specialists (JDDM 35) **J Diabet Investig** 7(2):260-9, 2016
  36. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Quantitative assessment of genetic testing for type 2 diabetes mellitus based on findings of genome-wide association studies. **Ann Epidemiol** 26(11):816-818, 2016
  37. Yoshizawa S, Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Ishizawa M, Matsubayashi Y, Matsunaga S, Yamada T, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Utility of nonblood-based risk assessment for predicting type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. **Prev Med** 91:180-87, 2016.
  38. Igarashi R, Furukawa K, Heianza Y, Ishizawa M, Kodama S, Saito K, Hara S, Hanyu O, Honda R, Tsuji H, Arase Y, Sone H. Impact of individual components and their combinations within a family history of hypertension on the incidence of hypertension: Toranomon hospital health management center study 22. **Medicine** 95(38):e4564, 2016
  39. Ibe Y, Miyakawa H, Fuse-Nagase Y, Hirose S. A, Hirasawa R, Yachi Y, Fujihara K, Kobayashi K, Shimano H, Sone H. Association of eating three meals irregularly with changes in BMI and weight among young Japanese men and women: A 2-year follow-up. **Physiol Behav** 163:81-87, 2016
  40. Hirose AS, Fujihara K, Miyamasu F, Iwakabe S, Shimpo M, Heianza Y, Horikawa C, Yachi Y, Sone H. Development and evaluation of the Japanese version of the Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life for patients with diabetes. **Diabetology Int** 7(4):384-390, 2016
  41. Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Ishibashi S, Yamashita H, Moriya T, Katayama S, Akanuma Y, Ohashi Y, Yamada N, Araki

- A, Ito H, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Maximum BMI and microvascular complications in a cohort of Japanese patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study. **J Diabetes Complications** 30(5):790-7, 2016
42. Heianza Y, Hara S, Saito K, Tsuji H, Tanaka S, Kodama S, Kobayashi T, Arase Y, Sone H. Assessment of Kidney Dysfunction with Cystatin C- and Creatinine-based Estimated Glomerular Filtration Rate and Predicting Type 2 Diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 21. **Diabetes Res Clin Pract** doi:10.1016/j.diabres.2016.01.026
43. Sone H, Nakagami T, Nishimura R, Tajima N, MEGA Study Group. Comparison of lipid parameters to predict cardiovascular events in Japanese mild-to-moderate hypercholesterolemic patients with and without type 2 diabetes: Subanalysis of MEGA study. **Diabetes Res Clin Pract** 113:14-22, 2016
44. Noto H, Tanizawa Y, Aizawa T, Sone H, Yoshioka N, Terauchi Y, Inagaki N, Noda M. A Cluster-randomized Trial to Improve the Quality of Diabetes Management: The Study for the Efficacy Assessment of the Standard Diabetes Manual (SEAS-DM). **J Diabet Invest** 7(4):539-43, 2016
45. Ishiguro H, Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirose AS, Hirasawa R, Yachi Y, Ohara N, Shimano H, Hanyu O, Sone H. In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Med** 46(1):67-77, 2016
46. Yokoyama H, Araki S, Watanabe S, Honjo J, Okizaki S, Yamada D, Shudo R, Shimizu H, Sone H, Haneda M. Prevalence of resistant hypertension and associated factors in Japanese subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Res Clin Pract** 110(1):18-25, 2015
47. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Kodama S, Heianza Y, Saito K, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Yahagi N, Yagyu H, Sone H, Shimano H. Circulating malondialdehyde-modified LDL-related variables and coronary artery stenosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes. **J Diabet Res** 2015:507245, 2015
48. Yokoyama H, Araki S, Kawai K, Hirao K, Oishi M, Sugimoto K, Sone H, Maegawa H, Kashiwagi A; Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Pioglitazone treatment and cardiovascular event and death in subjects with type 2 diabetes without established cardiovascular disease (JDDM 36). **Diabetes Res Clin Pract** 109(3):485-92, 2015
49. Charvat H, Goto A, Goto M, Inoue M, Heianza Y, Arase Y, Sone H, Nakagami T, Song X, Qiao Q, Tuomilehto J, Tsugane S, Noda M, Inoue M. Impact of population

- aging on trends in diabetes prevalence: a meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. **J Diabet Invest** 6(5):533-42, 2015
50. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Tsuji H, Tanaka S, Saito K, Hara S, Sone H. Trajectory of Body Mass Index Before the Development of Type 2 Diabetes in Japanese Men: Toranomon Hospital Health Management Center Study 15 (TOPICS 15) **J Diabet Invest** 6(3):289-94, 2015
51. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Hsieh SD, Tsuji H, Saito K, Hara S, Sone H. Fasting glucose and HbA1c levels as risk factors for the development of hypertension in Japanese individuals: Toranomon hospital health management center study 16 (TOPICS 16). **J Hum Hypertens** 29(4):254-9, 2015
52. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Tsuji H, Fujihara K, Saito K, Hara S, Sone H. Simple Self-Reported Behavioral or Psychological Characteristics as Risk Factors for Future Type 2 Diabetes in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 14. **J Diabet Invest** 6(2):236-41, 2015
53. Heianza Y, Kato K, Kodama S, Ohara N, Suzuki A, Tanaka S, Hanyu O, Sato K, Sone H. Risk of the Development of Type 2 Diabetes in Relation to Overall Obesity, Abdominal Obesity and the Clustering of Metabolic Abnormalities in Japanese Individuals—Does Metabolically Healthy Overweight Really Exist? Niigata Wellness Study. **Diabet Med** 32(5):665-72, 2015
- 【著書】
1. 曾根博仁. 内分泌系. 栄養科学イラストレイテッド演習版 解剖生理学—人体の構造と機能. 第3版(羊土社) p p.159-180, 2020
  2. 曾根博仁. 内分泌系. 栄養科学イラストレイテッド 解剖生理学—人体の構造と機能. 第3版(羊土社) pp.173-191, 2020
  3. 岩永みどり、曾根博仁. 第10章 1 . 経口血糖降下薬の薬価と費用対効果. 血糖管理のための糖尿病治療薬活用マニュアル.(中外医学社) Pp.299-304, 2020.
  4. 本田佳子、土江節子、曾根博仁(編). 栄養学イラストレイテッド 臨床栄養学(改訂第2版)疾患別編.(羊土社) 2020
  5. 本田佳子、土江節子、曾根博仁(編). 栄養学イラストレイテッド 臨床栄養学(改訂第2版)基礎編.(羊土社) 2020
  6. 曾根博仁. 第3章 糖質の栄養生化学. 人体の構造と機能 栄養生化学 (メヂカルフレンド社) pp53-68, 2019
  7. 曾根博仁. 4糖尿病. 動脈硬化診療のすべて (日本医師会雑誌) pp.S110-115, 2019
  8. 曾根博仁. 37 合併症のリスクエンジンとはなんですか. JDCS/J-ED ITリスクエンジンについても教えて

- ください。糖尿病の療養指導Q&A Vol.2. (医師薬出版) pp121-126, 2019
9. 古川和郎、川崎良、山下英俊、曾根博仁. 糖尿病網膜症の管理～臨床疫学から～. 糖尿病治療のニューパラダイム 第4巻 糖尿病に合併する病態とその治療. (医薬ジャーナル) pp105-111, 2019
- 【総説等】
1. 曾根博仁. SGLT2阻害薬の大規模臨床研究. *Diabetes Journal*. 47(4):1-6, 2019
  2. 曾根博仁. 医療との共存共栄を目指した機能性食品への期待. 機能性食品と薬理栄養. 13(1):5-8, 2019
  3. 山本正彦、藤原和哉、曾根博仁. 糖尿病網膜症と大血管合併症のビッグデータ解析によるエビデンス. *内分泌・糖尿病・代謝内科* 48(5): 332-337, 2019
  4. 曾根博仁. 特集にあたって. (特集 糖尿病の運動指導: すぐに役立つ効果的アプローチ□最新のエビデンスと基礎データを活かす□). *プラクティス*. 36(4):409, 2019
  5. 曾根博仁. 大規模医療データサイエンスのさらなる発展を期待して□特集にあたって□. *The Lipid*. 30(3):245, 2019
  6. 田中司朗、相田麗、曾根博仁. 糖尿病リスクエンジンの開発と費用効果分析への応用-Japan Diabetes Complications Study (JDCS)-. *The Lipid*. 30(3):33-41, 2019
  7. 石黒創、曾根博仁. 糖尿病と運動・身体活動についての疫学・大規模臨床研究エビデンス. *プラクティス*. 36(4):410-415, 2019
2. 学会発表
- 【招待講演、シンポジウム】
1. 曾根博仁. シンポジウム 今後知っておくべき糖尿病網膜症診療ガイドライン「内科から見た糖尿病網膜症診療ガイドラインの意義」. 第25回日本糖尿病眼学会総会. 2019.9.28(大阪)
  2. 曾根博仁. シンポジウム 糖尿病合併症の大規模研究「糖尿病患者の心血管イベントに対する薬物介入研究」. 第34回日本糖尿病合併症学会総会. 2019.9.27(大阪)
  3. Sone H. From Cohorts to Real-World Big Data for Prevention of Type 2 Diabetes and Its complications The 1st International Symposium on Integrated Medicine in Endocrinology and Diabetes (2019.5.25, Qingdao, China)
  4. 曾根博仁. シンポジウム 日本人のやせと内分泌「日本人若年女性におけるやせの実態と課題:エビデンスとこれからの対策」. 第20回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会. 2019.9.14(東京)
  5. 曾根博仁. 講演「これからの栄養・生活習慣病学関連の研究開発に求められる視点」 米及び加工食品の新市場創出に向けたマッチングフォーラム in にいがた2019. 2019.9.3 (新潟)
  6. 曾根博仁. 会長講演「ビッグデータ時代の臨床エビデンスに基づく運動療

- 法」第38回日本臨床運動療法学会学術集会. 2019.8.31(新潟)
7. 曾根博仁. 特別講演「ビッグデータ解析で見えてくる新たな糖尿病臨床エビデンス.大規模医療データサイエンスは日常診療をどう変えるか？」第19回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2019.8.4 (松山)
  8. 曾根博仁. 特別講演「食事療法指導に役立つ大規模臨床エビデンス」第18回栃木県臨床糖尿病セミナー 2019.7.25 (栃木県小山市)
  9. 曾根博仁. シンポジウム 糖尿病と動脈硬化性疾患の最新の話「ビッグデータ解析から見た2型糖尿病の動脈硬化合併症」. 第51回動脈硬化学会総会. 2019.7.12 (京都)
  10. 曾根博仁. 明日へのシンポジウム 昭和・平成から令和につなげる生活習慣改善への道 - 2022年ガイドライン改訂に向けて「生活習慣教育・介入の効果」. 第51回動脈硬化学会総会. 2019.7.12 (京都)
  11. 曾根博仁. 特別講演「ビッグデータ解析のエビデンスが示す糖尿病医療の方向性」第41回埼玉内分泌代謝研究会 2019.6.29 (さいたま)
  12. 曾根博仁. 講演「新潟県における糖尿病腎症重症化予防プログラムの展開」新潟県糖尿病性腎症重症化予防対策担当者研修会. 2019.6.3 (新潟)
  13. Sone H. Award Lecture for the Xiaoren Pan Distinguished Research Award. “From Patient Cohorts to Real-World Big Data: Seeking the Asian phenotype of type 2 diabetes” The 11th Asian Association for the Study of Diabetes (AASD) 2019. 5.24 (Sendai)
  14. 曾根博仁. シンポジウム 大規模医療データサイエンスの成果を現場臨床に活かす「医療・保健ビッグデータを活用した糖尿病とその合併症予防のエビデンス」第62回日本糖尿病学会年次学術集会 2019.5.23 (仙台)
  15. 曾根博仁. シンポジウム 機能性食品・成分の医療分野への応用と期待「機能性食品と栄養学の将来を考える」第73回日本栄養・食糧学会総会 2019.5.19 (静岡)
  16. 曾根博仁. 教育講演「糖尿病患者における運動療法の有効性に関する大規模臨床エビデンス」第92回日本内分泌学会総会 2019.5.9 (仙台)
  17. 曾根博仁. シンポジウム 心臓リハビリテーションにおけるインスリン抵抗性・糖尿病の運動療法「糖尿病の発症・重症化予防のための生活習慣療法エビデンス」第20回埼玉心臓リハビリテーションセミナー2019.4.20(埼玉医大国際医療センター)
  18. 曾根博仁. 教育講演「糖尿病の疫学・大規模臨床研究-過去と未来-」. 第53回日本糖尿病学会「糖尿病学の進歩」2019.3.2 (青森)
  19. 曾根博仁. 特別企画 臨床研究の進め方と倫理「医療ビッグデータと大規模臨床データを用いた糖尿病研究 進め方の重要点とコツ」第53回日本糖尿病学会「糖尿病学の進歩」2019.3.1 (青森)
  20. 曾根博仁. 講演「全国をリードする「食育と健康長寿の街」への挑戦. 新潟県NGTプロジェクトとの連動も含めて」. 三条市役所職員研修会 2019.2.7

(三條市)

21. 曾根博仁. 講演「新潟のビッグデータを活用した健康長寿日本一への挑戦シンポジウム」新潟県「にいがた新世代ヘルスケア情報基盤」シンポジウム 2019.1.28 (新潟)

【国際学会一般演題】

1. Kawakami R, Sawada SS, Kato K, Gando Y, Momma H, Oike H, Miyachi M, Lee IM, Blair SN, Tashiro M, Sone H. A Prospective Cohort Study Of Physical Fitness And Incident Hearing Loss: The Niigata Wellness Study. American College of Sports Medicine. 2020.5.28 (San Francisco, USA)
2. Arata N, Kawasaki M, Waguri M, Iimura Y, Sugiyama T, Yasuhi I, Sone H, Kikuchi T, Takimoto H, Yasuda K, Ogawa Y, Hiramatsu Y. Intensive non-pharmacological intervention for preventing type 2 diabetes in pregnant women with gestational diabetes. The International Diabetes Federation (IDF) Congress 2019. 2019.12.2(Busan, Korea)
3. Fujihara K, Matsubayashi Y, Harada M, Osawa T, Yamamoto M, Kitazawa M, Kaneko M, Seida H, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of Prior Coronary Artery Disease (CAD)/Cerebrovascular Disease (CVD) and Diabetes Mellitus (DM) on Incident CAD/CVD in Japanese. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
4. Harada M, Fujihara K, Yamamoto M, Kaneko M, Kitazawa M, Suzuki H, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Ogawa W, Sone H. Associations of Blood Pressure (BP) with Incidence of Coronary Artery Disease (CAD)/Cerebrovascular Disease (CVD) According to Glucose Tolerance Status (GTS). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
5. Yaguchi Y, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Kaneko M, Kitazawa M, Harada M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Sone H. Factors Significantly Associated with Adherence to Diabetes Medications: Findings from a Large Japanese Claims Database. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
6. Yamamoto M, Fujihara K, Osawa T, Harada M, Ishizawa M, Suzuki H, Ishiguro H, Seida H, Yamanaka N, Matsubayashi Y, Sone H. Lower Hematocrit Is Predictive of Treatment-Required Eye Diseases in Japanese Patients with Diabetes Mellitus. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
7. Kitazawa M, Fujihara K, Osawa T, Yamamoto M, Harada M, Kaneko M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Ogawa W, Sone H.



- Predictors and Their Impact on Coronary Artery Disease (CAD) According to Glucose Tolerance Status (GTS) and Prior CAD: Historical Cohort Study in Japan. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
8. Morikawa Y S, Fujihara K, Ishii D, Nedachi R, Ishizawa M, Ishiguro H, Matsubayashi Y, Yamada T, Kodama S, Sone H. Weight Status and Cardiometabolic Risk Factors among Adolescents in Japan. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
  9. Morikawa Y S, Fujihara K, Hatta M, Takeda Y, Ishii D, Yachida J, Horikawa C, Kato M, Maegawa H, Sone H. Personality, Self-Management Behaviors, and Glycemic Control among Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
  10. Hatta M, Fujihara K, Matsubayashi Y, Takeda Y, Nedachi R, Ishii D, Horikawa C, Kato M, Maegawa H, Sone H, JDDM Study Group. Association of Dietary Intake of Phosphorus with Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.10(San Francisco, USA)
  11. Hatta M, Fujihara K, Takeda Y, Nedachi R, Ishii D, Morikawa Y S, Horikawa C, Kato M, Maegawa H, Sone H, JDDM Study Group. Significant Association of Food Group Intake with Obesity among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Japan. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  12. Horikawa C, Takeda Y, Hatta M, Ishii D, Morikawa Y S, Fujihara K, Maegawa H, Sone H. Family Support for Medical Nutritional Therapy and Dietary Intake among Japanese Patients with Type 2 Diabetes. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  13. Takeda Y, Fujihara K, Hatta M, Morikawa Y. S, Horikawa C, Ishii D, Nedachi R, Maegawa H, Sone H, JDDM Study Group. Low Dietary Energy Density (DED) Diet Is Associated with Favorable Dietary Pattern in Japanese Patients with Type 2 Diabetes (T2DM). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  14. Kaneko M, Fujihara K, Osawa T, Harada M, Kitazawa M, Matsubayashi Y, Yamada T, Yamanaka N, Seida H, Sone H. Poor Adherence to Medication and HbA1c Level Predict Risk of Amputation in Patients with Diabetes Mellitus—Historical Cohort Study Using a Nationwide Claims Database. 7

- 9th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
15. Nedachi R, Fujihara K, Hatta M, Matsubayashi Y, Takeda Y, Ishii D, Horikawa C, Kato N, Maezawa H, Sone H, JDDM Group. Association of Zinc Intake with Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  16. Matsubayashi Y, Yoshida A, Nojima T, Suganami H, Fujihara K, Kaku K, Sone H. Adipose Tissue Insulin Resistance Predicts Ketosis via an SGLT2 Inhibitor. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  17. Yoshida A, Matsubayashi Y, Nojima T, Suganami H, Kaku K, Sone H. Enhanced Response in Serum Ketone Level in Men Compared with Women by Administration of SGLT2 Inhibitor. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.9(San Francisco, USA)
  18. Nojima T, Matsubayashi Y, Yoshida A, Suganami H, Kaku K, Sone H. Baseline Lactate Level Is a Useful Predictor for Weight Loss after Long-Term SGLT2 Inhibitor Treatment. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.8(San Francisco, USA)
  19. Yanagisawa D, Fujihara K, Osawa T, Kitazawa M, Yamamoto M, Matsubayashi Y, Yamanaka N, Kodama S, Sone H. Impact of Prior Cerebrovascular Disease (CVD) and Glucose Tolerance Status on Incident CVD in Japanese. 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.8(San Francisco, USA)
  20. Hatta M, Fujihara K, Matsubayashi Y, Takeda Y, Nedachi R, Ishii D, Horikawa C, Kato M, Maegawa H, Sone H, JDDM Study Group. Intake of Fish and Related Nutrients in Association with Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes (T2D). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.8(San Francisco, USA)
  21. Ishii D, Fujihara K, Nedachi R, Harada M, Matsubayashi Y, Saito K, Kodama S, Yamamoto H R, Arase Y, Sone H. Serum Amylase (AMY) Level and Its Chronological Change as a Predictor of Incident Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). 79th American Diabetes Association Scientific Sessions (ADA). 2019.6.8(San Francisco, USA)
  22. 25. Horikawa C, Aida R, Tanaka S, Tanaka S, Kamada C, Yoshimura Y, Araki A, Moriya T, Katayama S, Akanuma Y, Sone H. Higher Calcium Intake Is Associated with Lower Incidence of Diabetic Nephropathy in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. 79th American Diabetes Association S

cientific Sessions (ADA). 2019.6.8(San Francisco, USA)

【国内学会一般演題】

1. 山本正彦、藤原和哉、佐藤隆明、山田万祐子、矢口雄大、大澤妙子、石黒創、北澤勝、金子正儀、石澤正博、松林康弘、山中菜詩、児玉暁、長谷部日、曾根博仁. 重症糖尿病性眼疾患発症リスクと糖尿病腎症の関係. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
2. 北澤勝、藤原和哉、山田万祐子、大澤妙子、山本正彦、矢口雄大、金子正儀、松林康弘、山田貴穂、清田浩康、曾根博仁. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
3. 田中司朗、川崎良、田中佐智子、飯室聡、大橋靖雄、松永佐澄志、守屋達美、石橋俊、片山茂裕、赤沼安夫、曾根博仁、山下英俊. 日本人2型糖尿病における重症低血糖と糖尿病性網膜症の関連. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
4. 大澤妙子、藤原和哉、山本正彦、山田万祐子、石澤正博、清田浩康、山中菜詩、松林康弘、山田貴穂、曾根博仁. 脈圧が透析導入に及ぼす影響の検討. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
5. 山田万祐子、藤原和哉、大澤妙子、山本正彦、金子正儀、松林康弘、清田浩康、山田貴穂、曾根博仁. 糖尿病の有無別にみた血糖・血圧・脂質・喫煙の管理目標の達成と冠動脈疾患発症との関連. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
6. 矢口雄大、藤原和哉、原田万祐子、大澤妙子、山本正彦、北澤勝、金子正儀、松林康弘、山中菜詩、清田浩康、児玉暁、曾根博仁. 経口血糖降下薬の服薬アドヒアランスの関連因子:大規模診療報酬明細書データ解析. 第4回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2019.12.7(新潟)
7. 鈴木浩史、渡辺賢一、曾根博仁、菅原正義、奥村寿子、本間紀之、藤井義文、室橋直人、大坪研一、加藤久典、平山匡男. 湿熱処理玄米米粉米菓摂取による血流依存性血管拡張反応値変動推移試験. 第17回日本機能性食品医学学会総会. 2019.12.7(東京)
8. 森川咲子、治田麻理子、平澤玲子、谷内洋子、曾根博仁. 青少年期の体格と代謝指標の関連. 第41回臨床栄養学会学術総会. 2019.10.26(名古屋)
9. 山田万祐子、藤原和哉、大澤妙子、山本正彦、石澤正博、金子正儀、松林泰弘、清田浩康、山田貴穂、曾根博仁. 糖尿病、非糖尿病患者における血糖・血圧・脂質・喫煙の管理目標の達成と冠動脈疾患発症の関連. 第34回日本糖尿病合併症学会/第25回日本糖尿病眼学会総会. 2019.9.28(大阪)
10. 北澤勝、藤原和哉、山田万祐子、大澤妙子、山本正彦、矢口雄大、金子正儀、

- 松林泰弘、山田貴穂、清田浩康、曾根博仁。耐糖能状態及び心血管疾患既往の有無で層別化した、心血管疾患発症リスクの検討。第34回日本糖尿病合併症学会/第25回日本糖尿病眼学会総会。2019.9.28(大阪)
11. 山本正彦、藤原和哉、大澤妙子、山田万祐子、石澤正博、石黒創、鈴木浩史、松林泰弘、児玉暁、長谷部日、曾根博仁。眼科処置を要する重症糖尿病性眼疾患発症リスクと血液学的因子の関係についての検討。第34回日本糖尿病合併症学会/第25回日本糖尿病眼学会総会。2019.9.27(大阪)
  12. 森川咲子、藤原和哉、治田麻理子、武田安永、谷内田潤子、堀川千嘉、前川聡、曾根博仁。2型糖尿病患者の性格特性と自己管理行動及び血糖コントロールの関連。第7回日本糖尿病療養指導学術集会。2019.7.21(福岡)
  13. 原田万祐子、藤原和哉、大澤妙子、石澤正博、山本正彦、金子正儀、松林泰弘、清田浩康、山田貴穂、小川渉、曾根博仁。糖尿病の有無別にみた血糖・血圧・脂質・喫煙の核管理項目達成状況が冠動脈疾患症に及ぼす影響。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.25(仙台)
  14. 矢口雄大、藤原和哉、原田万祐子、金子正儀、松林泰弘、北澤勝、清田浩康、曾根博仁。(わが国における)経口血糖降下薬の服薬アドヒアランスの現況とその関連因子。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)
  15. 大澤妙子、藤原和哉、山本正彦、原田万祐子、北澤勝、金子正儀、石黒創、石澤正博、松林泰弘、清田浩康、山中菜詩、山田貴穂、曾根博仁。糖尿病の有無別にみた高血圧が透析導入に及ぼす影響の検討。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)
  16. 石井大、藤原和哉、根立梨奈、原田万祐子、松林泰弘、斎藤和美、児玉暁、森保道、本田律子、荒瀬康司、曾根博仁。血清アミラーゼ値およびその経時変化が2型糖尿病発症に及ぼす影響の定量的検討。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)
  17. 藤原和哉、松林泰弘、原田万祐子、大澤妙子、金子正儀、山本正彦、山田貴穂、清田浩康、加藤公則、曾根博仁。糖尿病(DM)・冠動脈疾患(CAD)・脳血管疾患(CVD)の既往及び組み合わせがその後のリスクへ及ぼす影響の検討。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)
  18. 北澤勝、藤原和哉、原田万祐子、大澤妙子、山本正彦、矢口雄大、金子正儀、松林泰弘、山田貴穂、清田浩康、曾根博仁。耐糖能状態と心血管疾患既往の有無別にみたその後の心血管疾患発症リスク。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)
  19. 金子正儀、藤原和哉、原田万祐子、山本正彦、松林泰弘、北澤勝、石井大、清田浩康、曾根博仁。医療ビッグデータを用いた糖尿病患者の下肢切断に関するリスク因子の検討。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.24(仙台)

20. 松林泰弘、吉田明弘、野島俊秋、菅波英規、石黒創、岩永みどり、山田貴穂、藤原和哉、加来浩平、曾根博仁。脂肪細胞インスリン抵抗性からみたSGLT2阻害薬投与によるケトン体上昇予測因子の検討。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.23(仙台)
21. 武田安永、藤原和哉、治田麻理子、森川咲子、堀川千嘉、石井大、根立梨奈、加藤光敏、横山宏樹、栗原義夫、宮澤一裕、岩崎皓一、川井紘一、朝長修、屋宜宣治、前川聡、曾根博仁。2型糖尿病患者における食事エネルギー密度と食事パターンとの関連。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.23(仙台)
22. 曾根博仁。医療・保健ビッグデータを活用した糖尿病とその合併症予防のエビデンス。第62回日本糖尿病学会年次学術集会。2019.5.23(仙台)
23. 曾根博仁。糖尿病患者における運動療法の有効性に関する大規模臨床エビデンス。第92回日本内分泌学会学術総会。2019.5.19(仙台)

#### 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 介護発生のリスク因子の影響（ハザード比（95%信頼区間）、多変量 Cox モデル）（文献5より改変引用）

	ハザード比（95%信頼区間）
年齢(5歳上昇)	2.48 (2.23-2.75)
男性	1.25 (0.90-1.74)
肥満度	
<18.5	1.63 (1.02-2.63)
18.5-24.9	1 (比較対照)
≥25.0	1.01 (0.67-1.52)
<b>糖尿病</b>	<b>1.74 (1.12-2.68)</b>
高血圧	1.23 (0.89-1.70)
脂質異常症	1.00 (0.71-1.41)
<b>運動習慣なし</b>	<b>1.83 (1.27-2.65)</b>
喫煙	1.35 (0.77-2.38)

表2 生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）と定期的な運動習慣なしの個数と介護発生の関連（ハザード比（95%信頼区間）、多変量 Cox モデル）（文献5より改変引用）

リスクの個数	ハザード比（95%信頼区間）
0	1 (比較対照)
1	1.34 (0.71-2.52)
2	1.95 (1.04-3.63)
3	2.11 (1.07-4.15)
4	3.93 (1.59-9.88)

**表3** 糖尿病、運動習慣の有無別の介護発生のリスク因子の影響（ハザード比（95%信頼区間）、多変量Coxモデル）（文献5より改変引用）

	ハザード比（95%信頼区間）
糖尿病なし / 運動習慣あり	1（比較対照）
糖尿病なし / 運動習慣なし	1.82（1.22-2.71）
糖尿病あり / 運動習慣あり	1.68（0.70-4.04）
糖尿病あり / 運動習慣なし	3.20（1.79-5.70）

**表4** わが国成人の糖尿病患者、非糖尿病患者における心血管リスク因子（血糖・血圧・脂質・喫煙）のコントロール目標達成数と冠動脈疾患リスクとの関連（文献1より改変引用）

管理目標達成数	非糖尿病患者	糖尿病患者
	Adjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
どれも達成せず	1（比較対照）	1（比較対照）
1つ達成	0.42（0.34-0.52）	0.53（0.37-0.75）
2つ達成	0.24（0.19-0.31）	0.27（0.19-0.40）
3つ達成	0.17（0.11-0.26）	0.21（0.13-0.34）
全て達成	NA	0.14（0.05-0.40）

どれも達成せず	6.49（4.21-10.01）	14.41（8.57-24.24）
1つ達成	2.73（1.81-4.14）	7.16（4.43-11.57）
2つ達成	1.54（1.00-2.36）	3.60（2.18-5.93）
3つ達成	1（比較対照）	2.69（1.52-4.76）
全て達成	NA	1.94（0.66-5.65）

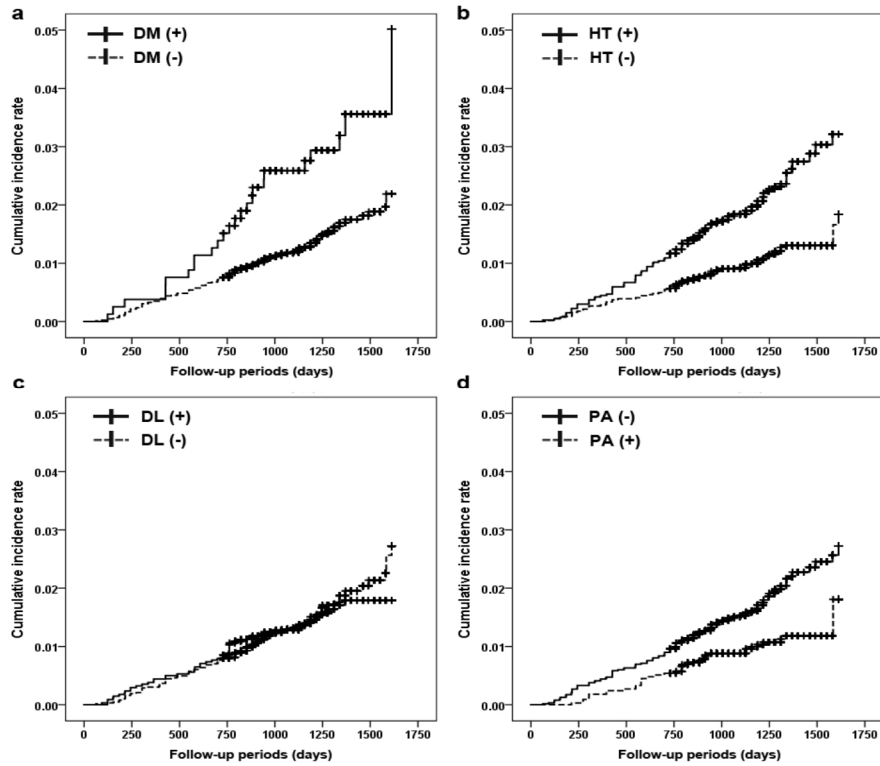


図1 生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）及び運動習慣の有無別の介護発生の累積発症（DM：糖尿病，HT：高血圧，DL：脂質異常症，PA：運動習慣）（文献5より改変引用）

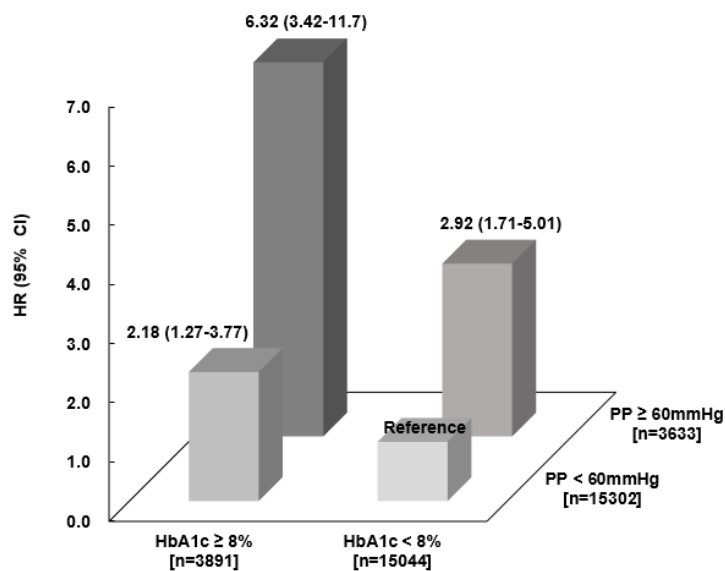
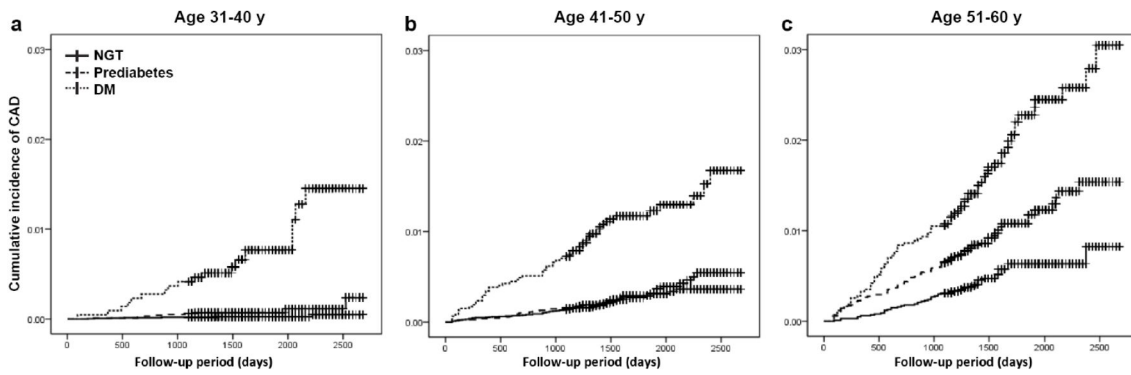


図2 わが国の2型糖尿病患者における脈圧（60mmHg以上または未満）とHbA1c（8%以上または未満）の組み合わせによる透析導入リスクの違い（文献11より改変引用）





**図3** わが国の30（左パネル）、40（中央パネル）、50（右パネル）歳代男性における糖尿病患者（DM）、境界型糖尿病患者（IGT）、非糖尿病患者（NGT）の冠動脈疾患累積発症率の違い（文献29より改変引用）