

老人保健事業の基本健診における血糖値とその後の脳卒中発症の関連

分担研究者 嶋本 喬 筑波大学 社会医学系 教授

「研究要旨」

脳卒中発生の危険因子としての糖尿病の意義を明らかにするため、東北、関東、四国、近畿の4農村、1都市近郊の住民を対象として実施された老人保健法による基本健診の受診者（男女40-69歳 合計10,532人）を平均15年間追跡し、健診時の血糖値とその後の脳卒中発症の関連を検討しつつある。老健法の測定基準でみた糖尿病域では、男女とも年齢調整をしても全脳卒中の発生率は正常域、境界域に比べて高い傾向を示すが、有意ではない。血圧、血清総コレステロール値、BMI、喫煙量、飲酒量も調整すると、正常域、境界域よりわずかに高い傾向を示すのみとなった。これは比較のために同時に検討した虚血性心疾患では多変量調整を行っても、なお虚血性心疾患の発生率は糖尿病域で有意に高値を示すのとは異なっていた。

A. 研究目的

脳卒中発症の危険因子としての糖尿病の意義を明らかにするため、地域住民を対象として実施されている老人保健事業に基づく基本健康診査の血糖値とその後の追跡調査により判明した脳卒中発生との関連の有無について検討した。

B. 研究方法

対象集団はすでに15年～35年にわたり継続的に循環器疾患の疫学研究を実施している東北（1）（2）、関東、四国の4農村住民及び大阪近郊住民の5集団である。血糖値をはじめすべての調査項目、測定項目については標準化と精度管理を継続して行っており、5集団の測定成績をそのままプールしての分析が可能である。本研究では最初の血糖値の測定の期間は東北農村

（1）（2）、四国農村は1975-80年、大阪近郊では1975-84年、関東農村では1981-86年である。この当

時40～69歳であった者を1996年まで平均15年追跡した。男子合計4,297人、女子合計6,235人 男女計10,532人である。脳卒中発生者の把握は、主治医よりの届け出、国保レセプト、死亡票、救急搬送記録、健診記録、住民へのアンケート等を情報源とした。次いで患者又は家族への訪問による発症状況の調査、CT、MRIの所見を含む主治医の診療録の確認等によって、一定の診断基準に基づいて、脳卒中か否か、又病型についての診断を確定した。血糖値により糖代謝のカテゴリーを1）正常域、2）境界域、3）糖尿病域に3分類したが、それぞれは老人保健法の糖尿病健診マニュアル¹⁾における1）異常を認めず、2）要指導、3）要医療に相当するものと便宜的に分類した。

C. 研究結果

（1）地域別に血糖値についての成績を比較すると（年齢調整）、男子では

東北農村（1）のみ正常域85%、糖尿病域2%と他集団に比べ糖尿病域が少なく、正常域が多いが、他の4集団では糖尿病域6~8%、正常域63~68%と大差がない。女子についても東北農村（1）では糖尿病域1%、正常域94%、他の4集団では糖尿病域3~4%、正常域71~79%となり、地域差に関しては、男子とほぼ同様の傾向を示す。また、男子に比して、女子では正常域の割合が高く、糖尿病域の割合が低い。（2）次に、血糖検査の成績と脳卒中発症に関連があるとされている他の危険因子との関連を検討すると、男女とも、糖尿病域は正常域、境界域に比して、高年齢、BMI高値、最大血圧高値、血清総コレステロール高値を示し、高血圧者の割合、降圧剤の服薬率も高い傾向を示す。また、男子では喫煙者の割合、飲酒量も高い傾向を示す。境界域の検査値は正常域と糖尿病域の間の成績を示すことが多いが、正常域に比べて男女とも有意に高いのは年齢と血清総コレステロール値のみであり、女子では最大血圧値も有意に高値を示す。すなわち、糖代謝異常と脳卒中発症の関連を検討するに当たっては、これら糖代謝の関連要因の影響も考慮して多変量調整等を行う必要のあることが示された。

（3）糖代謝異常と脳卒中発症の関連についての検討成績を表1に示す。比較のために虚血性心疾患（心筋梗塞及び労作性狭心症）についても、同様の検討を行ったので併せて示す。脳卒中としては、地域住民を対象として悉皆的な把握が可能と考えられる脳出血、脳梗塞、くも膜下出血、上記のいずれか分類不能の脳卒中とし、TIAや死亡

票で脳卒中の記載があっても脳卒中の臨床症状を確認しえなかった者、脳卒中の臨床症状はなくCT等で発見された無症候性脳梗塞は含めていない。

糖尿病域では正常域に比べて、脳卒中発生の相対危険度は年齢調整のみの場合、男子で1.26、女子で1.20とやや高値を示すが、有意ではない。糖代謝異常の関連要因として、血圧、血清総コレステロール、BMI、喫煙、飲酒も加えた多変量調整を行うと、男子で1.08、女子で1.06となり、糖尿病により発生危険度が高まるとは言えない成績である。そして、このことは参考のために示した虚血性心疾患発生の相対危険度が、多変量調整を行った後も、男子2.27、女子2.66と有意に高値を示すのとは対照的である。

D. 考察及び結論

脳卒中全体としてみた場合、虚血性心疾患とは異なり、糖代謝異常は発生率を高める要因とはなっていないと考えられる成績であった。しかし、これは脳卒中全体としてみた場合であって、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞の別に、また、脳梗塞の中でも血栓と塞栓、皮質枝系と穿通枝系等の病型により、糖代謝異常の影響が異なる可能性が考えられる。次年度ではCT所見等を用いて病型別の検討を行う。又糖代謝異常の判定については、空腹時又は非空腹時の一度の採血による測定値を基に、行政的なスクリーニングの分類基準をあてはめて用いたものであり、糖負荷試験による厳密な判定ではない。今後、東北農村において実施した糖負荷試験の受診者の追跡調査の成績を加えた分析を加える予定である（大規模前向き追跡研究への参加）。

E.研究発表

今回は分析途中の中間報告であるため、学会発表、論文発表は行っていません。

共同研究者

磯 博康 筑波大学社会医学系
 飯田 稔 大阪府立成人病センター
 集検 1 部
 高桑 克子 秋田県衛生科学研究所

F.参考文献

老人保健法による健診審査マニュアル
 老人保健事業研究会編 日本医事新報社会
 H9年3月

糖代謝異常と脳卒中発症との関連 1996年までの追跡調査 (平均追跡年数=15年)

	人年	全脳卒中		多変量調整 RR
		発症数	年齢調整 RR	
男				
正常域	42,664	220	1.0	1.0
境界域	13,866	83	1.15 (0.87-1.51)	0.97 (0.78-1.20)
糖尿病域	2,959	25	1.26 (0.79-2.01)	1.08 (0.75-1.55)
女				
正常域	73,146	231	1.0	1.0
境界域	16,604	53	0.89 (0.65-1.22)	0.86 (0.63-1.18)
糖尿病域	2,626	21	1.20 (0.69-2.11)	1.06 (0.60-1.88)
男女計				
正常域	115,810	451	1.0	1.0
境界域	30,470	136	1.03 (0.84-1.26)	1.09 (0.83-1.43)
糖尿病域	5,585	46	1.23 (0.86-1.77)	1.10 (0.68-1.76)

(参考) 虚血性心疾患

	発症数	虚血性心疾患	
		年齢調整 RR	多変量調整 RR
男			
正常域	57	1.0	1.0
境界域	31	1.41 (0.89-2.25)	1.30 (0.90-1.87)
糖尿病域	10	2.16 (1.08-4.30)	2.27 (1.35-3.81)
女			
正常域	44	1.0	1.0
境界域	18	1.36 (0.77-2.41)	1.23 (0.69-2.20)
糖尿病域	8	3.39 (1.56-7.38)	2.66 (1.21-5.85)
男女計			
正常域	101	1.0	1.0
境界域	49	1.41 (0.98-2.01)	1.34 (0.84-2.13)
糖尿病域	18	2.60 (1.55-4.35)	1.97 (0.99-3.96)

*年齢、血圧区分、血清総コレステロール値、BMI区分、喫煙区分、アルコール区分を調整

平成10年度厚生科学研究費補助金（厚生省健康科学総合研究事業）

「脳卒中の危険因子としての糖尿病の疫学研究」

分担研究課題：糖尿病患者の原死因の分析
－脳血管障害と LDL-cholesterol 値との関連－

伊藤千賀子 広島原爆障害対策協議会健康管理センター 所長

原死因をもとに耐糖能低下症例の CHD や CVD 死亡への危険因子としての LDL-cholesterol 値について検討した。糖尿病では CHD 死亡が有意に高く、LDL-cholesterol 値と共に CHD 死亡率が上昇したが、低 LDL-cholesterol 値では CVD 死亡率の上昇がみられることから LDL-cholesterol 値は 100-159mg/dl に管理することが望ましい。

A. 研究目的

糖尿病患者で血管障害による死亡率が高いことが知られており、中でも虚血性心疾患死亡率が高いことと共に脳血管障害の合併率も高い。Framingham Study¹⁾や Rochester²⁾住民の追跡調査においても糖尿病は脳梗塞の独立した危険因子であると報告されている。一方、近年動脈硬化と LDL-cholesterol との関連が強調されているが、この動脈硬化は虚血性心疾患を中心に議論されており、日本人に多い脳血管障害に焦点を絞ったものではない。本研究では脳血管障害による死亡と虚血性心疾患死亡を比較しながら糖尿病を含む耐糖能低下症例における LDL-cholesterol の管理基準値を検討した。

B. 研究方法

研究対象は 1969 - 1997 年 1 月までに登録されたブドウ糖負荷試験 (OGTT) 受診者 17,615 例 (男性 9,969 例, 女性 7,646

例) のコホートで、研究対象の初診時年齢別構成は表 1 の如くで平均年齢は 63.4 歳であった。対象のうち 1971 - 1997 年 7 月までの死亡者は 6,983 例 (糖尿病 2,320 例, IGT 1,743 例, 正常 2,920 例) であった。LDL-cholesterol 値は TG<400mg/dl 例について Friedewald の式で計算した。原死因の分析は死亡診断書を用いて ICD コードで分類した。ICD コードが 410 - 414 を虚血性心疾患 (CHD) 死亡、ICD コードが 430-438 を脳血管障害 (CVD) とした。OGTT の判定は 1985 年の WHO 基準³⁾を用い、死亡率は 10,000 人年対で示した。

表 1. 研究対象

初診時年齢	男性	女性	計
16~39 yrs	337	109	446
40~49	969	468	1437
50~59	2154	1600	3754
60~69	3737	2956	6693
70~99	2772	2513	5285
Total	9969	7646	17615

男性: 62.6 ± 11.1 歳, 女性 64.1 ± 9.8 歳, 計 63.4 ± 10.6 歳 (Mean ± S.D.)

C. 研究結果

1. 耐糖能低下例の原死因と死亡時年齢

糖尿病群の原死因は血管障害が 39.8% で、そのうち糖尿病腎症 6.5%, CHD 15.9%, CVD 17.4%であった。また糖尿病昏睡(糖尿病の増悪を含む)は 4.3%、悪性腫瘍 22.7%、感染症 9.7%であった。IGTでは血管障害による死亡は CHD 死亡が 13.7%, CVD 死亡が 18.0%, 正常ではそれぞれ 12.3%, 17.1%で糖尿病群で CHD 死亡が明らかに高率であった。

耐糖能別に原死因の O/E 比を比較したのが表 2 である。期待値は約 11.5 万人の原爆被爆者固定集団から本コホート研究の死亡期間と同一の期間 (1971 - 1997 年 7 月) の全死亡者 55,405 例の原死因を基準に算出した。O/E 比からみると糖尿病群では CHD は 1.30 と有意に高値であったが、CVD 死亡は糖尿病・IGT・正常共に有意に低下していた。感染症はや悪性腫瘍は IGT・正常で有意に高値であった。CVD 死亡の O/E 比が低値を示していたのは CVD の発作が原死因につながらない場合が多いためと思われる。

表 2. 耐糖能別にみた原死因 (1971-97 の受診者)

原死因	糖尿病 (n=2320)	IGT (n=1743)	正 常 (n=2920)
虚血性心疾患	15.9 % ^{***}	13.7 %	12.3 %
脳血管障害	17.4	18.0	17.1
糖尿病 ¹⁾	4.3	-	-
腎不全	6.5	-	-
悪性新生物	22.8 ^{***}	29.3	32.8
感染症	9.7	12.4	10.5
肝硬変	4.6	3.6	3.8
その他	18.8 ^{***}	23.0	23.5

1): 糖尿病性腎症死亡の記載は除く
^{***} p<0.001 正常との有意差

死亡時年齢の平均は糖尿病群が男性 74.0 歳、女性が 75.8 歳で正常の 74.8 歳、77.6 歳に比して低くなっていた。IGTでは

表 3. 耐糖能別にみた原死因の O/E 比

原死因	糖尿病 (n=2320)	IGT (n=1743)	正 常 (n=2920)
虚血性心疾患	1.30 ^{***}	1.12 ^{***}	1.00
脳血管障害	0.81 ^{***}	0.84 [*]	0.79 ^{***}
糖尿病 ¹⁾	7.14 ^{***}	-	-
腎不全	1.16	0.94	0.73
悪性新生物	0.85	1.11	1.23 ^{***}
感染症	1.00	1.42 ^{***}	1.21 ^{**}
肝硬変	1.40 ^{**}	1.08	1.16
その他	0.87 ^{**}	0.83 ^{***}	0.90

期待値は同期間の 55,405 例の固定集団の原死因から算出した
 1): 糖尿病性腎症死亡の記載は除く
 (***) p<0.001, ** p<0.01, *p<0.05)

それぞれ 76.5 歳、78.5 歳とむしろ若干高齢となっていた。

2. LDL-cholesterol 値と血管障害死亡率

全症例について LDL-cholesterol 値別に CHD と CVD 死亡率を比較したのが図 1 である。CHD 死亡率は LDL-cholesterol 値が <100 mg/dl では 19/10,000 人年で、LDL-cholesterol 値の上昇と共に高率となり LDL-cholesterol 値が 160-179 mg/dl では 36/10,000 人年、180-199 mg/dl では 46/10,000 人年、200 mg/dl 以上では 62/10,000 人年と上昇した。一方、CVD 死亡率は LDL-cholesterol 値 <100 mg/dl では 46/10,000 人年と高値を示し LDL-cholesterol 値の上昇と共に低下したが 200mg/dl 以上では 33/10,000 人年と再上昇がみられた。脳出血でも同様に、<100 mg/dl では 16/10,000 人年と 140-159 m

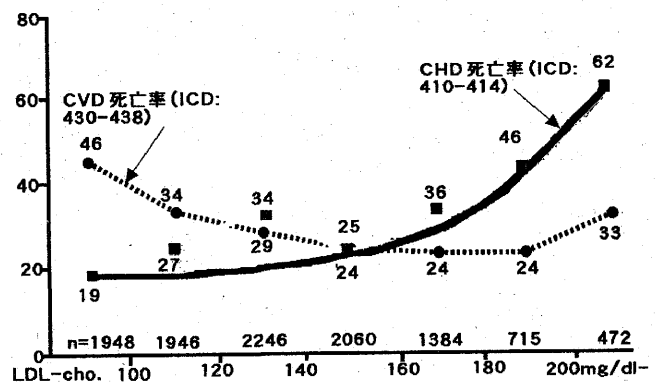


図 1. LDL-cholesterol 値別に見た CHD と CVD 死亡率の比較 (TG<400 mg/dl, 10,000 人年対)

g/dl の 4/10,000 人年に比して高値を示した。以上の如く CVD 死亡では CHD 死亡とは異なり、LDL-cholesterol 値が 200mg/dl 以下では LDL-cholesterol 値の上昇に従って死亡率の低下がみられていた。

3. 糖尿病と非糖尿病群の LDL-cholesterol 値別にみた CHD 死亡率の比較

糖尿病と非糖尿病群について LDL-cholesterol 値別に CHD 死亡率を比較すると非糖尿病では LDL-cholesterol 値が 180mg/dl から上昇がみられたのに対し、糖尿病群では 160mg/dl から上昇傾向がみられた。また、LDL-cholesterol 値を <160, ≥ 160mg/dl に区分して CHD 死亡率を比較すると糖尿病群では 37/10,000 人年および 61/10,000 人年で LDL-cholesterol 値 ≥ 160mg/dl で有意に高率であった。非糖尿病群ではそれぞれ 20/10,000 人年, 31/10,000 人年であり、何れも低率ではあるものの LDL-cholesterol 値 ≥ 160mg/dl で糖尿病群と同様に有意に高値を示した。

4. 多変量解析による CHD および CVD 死亡の危険因子の分析

多変量解析を用いて CHD 死亡と CVD 死亡を目的変数として odds 比を比較すると、年齢(10 歳毎)では CHD 死亡の odds 比が 2.01、CVD 死亡が 1.91、性(男性/女性)がそれぞれ 0.56 および 0.46 で何れも両者とも年齢の増加と共に、また男性で危険率が高くなっていた。BMI を用いた肥満度は CVD 死亡では非肥満で有意に高率であった。LDL-cholesterol 値 (<160/≥ 160mg/dl) では CHD 死亡は 1.94 と有意に高くなっていたが、CVD 死亡では有意差はみられなかった。血圧値は両者とも高血圧、境界域高血圧、正常血圧の順に risk が高くな

っていた。また、高血圧と正常で比較すると odds 比は CHD 死亡が 1.84、CVD 死亡では 1.74 と上昇した。耐糖能について糖尿病と非糖尿病を比較すると CHD 死亡では odds 比が 2.26、CVD 死亡では 1.57 で共に有意に risk が上昇していた。

表 4. 多変量解析による虚血性心疾患及び脳血管障害による死亡の危険因子

項目	CHD 死亡	CVD 死亡	脳出血死亡
	odds 比	odds 比	odds 比
年齢(10 歳毎)	2.01***	1.91***	1.38 **
性(女性 vs 男性)	0.56***	0.46***	0.48 **
BMI(<25 vs ≥ 25)	0.98	0.92***	0.92 *
LDL-cholesterol (≥ 160 vs <160 mg/dl)	1.94 ***	0.93	0.78
血圧値 (高/境界域/正常)	1.36 *	1.32 *	1.37 *
耐糖能 (糖尿病 vs 非糖尿病)	2.26 ***	1.57***	1.62 *

* p<0.05, ** p<0.005, *** p<0.001

D. 考察

糖尿病患者に血管障害の合併率が高いことは周知であるが、その根底には糖尿病では動脈硬化の促進が見られることが明らかであり、そのことが脳梗塞を多発させている一因と考えられる。大動脈脈波速度(PWV)を動脈硬化の指標として、年齢・性別にみた正常者との差である ΔPWV は CVD 死亡の男性では 1.36±0.32 m/sec とその他の死因の 0.590±0.118m/sec に比して有意に高値であり、CVD 死亡では動脈硬化の促進がみられた。しかし、CHD 死亡では ΔPWV はその他の死因との間に有意差はみられなかった。また、糖尿病では高血圧、高脂血症と共に高血糖に伴う蛋白質の glycation、インスリン抵抗性等の関与が考えられている。糖尿病においては本研究結果にもあるように CHD 死亡率の上昇が指摘されているが、本研究の分析は死亡診断書を用いて原死因を分析しているので、直

接死亡につながりやすい心筋梗塞などによる死亡については可成りの確率で実態を示していると思われるが、脳血管障害、中でも脳梗塞については一旦発作を起こしてきても直接死亡につながるよりも、医学の進歩によって救命され、以後は長期間にわたり日常生活活動度の低下が次第に進行して肺炎などの合併症によって死亡する症例が少なくないと推測される。また、診断については最近では CT や MRI の急激な進歩で、比較的正しい診断がなされるようになってきたので、死亡診断書を用いることの不確実性は少なくなったと思われる。しかし、本研究では死亡時期を 1971 年から 1997 年までとかなり広くしたために正診率の若干の低下は免れない。同一のコホートについて 1970 - 1979 年と 1980 - 1989 年までに登録し、それぞれについて 1990 年および 1995 年までに死亡した症例の原死因は CVD 死亡が 21.0% から 15.8% に減少していること⁹⁾からも CVD が原死因となる場合が少なくなったと考えられる。本研究の対象は 10 万人以上の大集団から選出されたコホートであり、死亡診断書による分析ではあるにしてもその意義は大きい。

原死因が CVD であった症例について LDL-cholesterol 値との関連を検討したが、何れも LDL-cholesterol 値が 200mg/dl 未満では CVD 死亡率は LDL-cholesterol 値の上昇と共に低下していた。また、CVD 死亡の中には脳梗塞も含まれることから ICD コード 431 の脳出血に限って同様の分析を行ったところ全く同様の傾向がみられた。このことは発作から短期間に死亡する場合は脳梗塞よりも脳出血が多いと考えられ、原死因が脳梗塞と記載されているの中にも

脳出血死亡がかなり含まれていることが推測される。

何れにせよ、従来から CHD の焦点を絞った血中脂質の管理基準が決められてきたが、日本人は CHD に比して CVD 死亡率が高いことから、LDL-cholesterol 値基準値設定に当たってもこの点は留意しなければならない。また、CVD 死亡と糖尿病との関連を求める場合は CVD 発作の有無や後遺症からも検討することが望ましく、死亡診断書の原死因と共にその他の身体的特徴に記載されている脳血管障害後遺症を加味して、今後は耐糖能低下との関連を更に追求して行く必要がある。

E. 結論

原死因は糖尿病群では非糖尿病群に比して CHD 死亡が有意に高くが、全体からみると CVD 死亡の比率が高い。糖尿病では動脈硬化の促進、高血圧、高脂血症、高血糖による蛋白の糖化やインスリン抵抗性も動脈硬化促進することから原死因でみると糖尿病に必ずしも CVD 死亡が高いとは言えないが、CVD の発作によって一旦救命され、以後長期にわたり次第に生活活動度を低下させて、肺炎等の感染症で死亡する症例が少なくないと思われる。従って CVD の後遺症のある症例も含めて分析する必要があると思われる。LDL-cholesterol 値との関連では LDL-cholesterol 値の上昇と共に CHD 死亡率が上昇することから LDL-cholesterol 値の管理は重要と考えられるが、一方、CVD 死亡率は LDL-cholesterol 値 < 200mg/dl では LDL-cholesterol 値の上昇と共に CVD 死亡率の低下することから、両者の関連を考慮して LDL-cholesterol 値

を 100-159mg/dl に管理することが望ましい
いと考える

F. 引用文献

- 1) Kannel WD, McGee DL: Diabetes and cardiovascular diseases. The Framingham study. JAMA 241: 2035-2038, 1979
- 2) Davis PH et al: Risk factors for ischemic stroke: A prospective study in Rochester, Minnesota. Ann Neurol 22: 319-327, 1987
- 3) WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus, Second Report, Technical Report Series 727, WHO, Geneva, 1985
- 4) 伊藤千賀子: 耐糖能低下の大動脈脈波速度 (Pulse Wave Velocity) に及ぼす影響. 日本臨床生理学会誌 29: 印刷中, 1999
- 5) 中村賢二: 虚血性心疾患死亡の危険因子に関する研究 広大医誌 45: 27-44, 1997

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 伊藤千賀子, 糖尿病と栄養「食肉と健康に関するフォーラム」委員会報告書: 89-107, 1997.
- ② C. Ito, R. Maeda, K. Nakamura and S. Ishida, Study on Prognosis of IGT groups using long term follow-up observation Diabetes mellitus: 56-58, 1997.
- ③ 伊藤千賀子, 糖尿病の予知と予防 健康医学 日本人間ドック学会誌 12: 331-335, 1997.
- ④ C. Ito Y. Shibata, Study on proinsulin levels in IGT and normal groups. Report 1: correlation between development of NIDDM and proinsulin levels Recent Advances on the

Pathogenesis and Management of Diabetes Mellitus: 319-324, 1998.

- ⑤ 伊藤千賀子, 人間ドックを生活習慣病対策に生かそう食生活 92: 86-91, 1998.
 - ⑥ 伊藤千賀子, 広島市の被爆者集団における肥満の頻度、疾病罹患率と予後 肥満研究 日本肥満学会誌 4: 33-37, 1998.
 - ⑦ 伊藤千賀子, IGTの natural history Diabetes Journal (糖尿病と代謝) 26: 10-16, 1998.
 - ⑧ 伊藤千賀子, 診断基準と境界型症例への対応 日本医師会雑誌 119: TY-1-TY-4, 1998.
 - ⑨ 伊藤千賀子, 糖尿病患者におけるインスリン分泌能とインスリン抵抗性 BIO Clinica 13: 315-319, 1998.
 - ⑩ 伊藤千賀子, 境界型の問題 どういうびよう 10: 13-16, 1998.
 - ⑪ 伊藤千賀子, インスリン非依存型糖尿病の疫学 総合臨牀 47: 1819-1824, 1998.
 - ⑫ 伊藤千賀子, 糖尿病患者の高血圧 血圧 5: 813-819, 1998.
 - ⑬ 伊藤千賀子, 空腹時と 2-hPG の関連と合併症からみた OGT T 判定基準 糖尿病 41: Suppl. 2 A33-A36, 1998
 - ⑭ 伊藤千賀子, HbA_{1c} 値と血糖値の関連 糖尿病 41: Suppl. 2 A63-A64, 1998.
- ### 2. 学会発表
- ⑮ 伊藤千賀子: 糖尿病と糖尿病性腎症の食品交換表について (特別講演) 第 5 回広島県栄養改善学会, 1998
 - ⑯ 伊藤千賀子: 糖尿病性腎症の食事療法—新しい腎症用の食品交換表の使い方.

- 第5回中四国糖尿病教育フォーラム,
1998
- ⑰ 伊藤千賀子 : ADA の診断基準は日本人へ適用可能か—合併症発生率からの検討. 日本糖尿病学会総会. 1998
- ⑱ 伊藤千賀子, 村上文代, 前田 亮, 石田さくらこ, 原田寿子, 井上典子, 平田久美子: 糖尿病患者の原死因の分析—虚血性心疾患死亡と LDL-cholesterol 値との関連 糖尿病学会総会, 1998
- ⑲ C.Ito : Study on GTT criteria of ADA based on complications. 34th EASD Annual Meeting, 1998
- ⑳ 伊藤千賀子, 佐々木英夫, 前田 亮, 村上文代, 石田さくらこ, 原田寿子, 井上典子, 片岡雅明, 平田久美子: 広島市における糖尿病予防事業への取り組み. 日本糖尿病学会中国四国地方会第36回総会, 1998
- ㉑ 伊藤千賀子 : 耐糖能の大動脈脈波速度 (Pulse wave velocity) に及ぼす影響. 第35回日本臨床生理学会総会. 1998
- ㉒ C. Ito: Effects of changes in dietary habits and life style on diabetes mellitus and their countermeasures in Japan. Japan-US Cooperative Medical Science program Joint Symposium, 1998
- ㉓ 伊藤千賀子 : ADA の糖尿病新診断基準をめぐって. 第3回軽症糖尿病研究会. 1998
- ㉔ 伊藤千賀子 : 糖尿病の予知と予防. 第2回旭川軽症糖尿病研究会. 1998
- ㉕ 伊藤千賀子 : 空腹時と GTT 2 時間値の関連 / 合併症からみた GTT 判定基準. 「糖尿病の分類と診断」に関するシンポジウム. 1998
- ㉖ 伊藤千賀子 : HbA1c 値と血糖値の関連. 「糖尿病の分類と診断」に関するシンポジウム. 1998
- ㉗ 伊藤千賀子 : 糖尿病と運動・食事・予防と治療のすすめ方. 日本糖尿病協会糖尿病シンポジウム 1998

分担研究報告書

経過観察による脳血管疾患の罹患率と危険因子

分担研究者 佐々木 陽 大阪府立成人病センター特別嘱託医
研究協力者 清水 孝郎 大阪府立成人病センター臨床検査科医長

研究要旨 糖尿病の合併症大血管障害の一つである脳血管疾患の罹患状況ならびにその危険因子を長期経過観察によって検討した。対象は当センターを受診した初診時35歳以上のインスリン非依存糖尿病患者 1,850名(男 1,133名, 女 717名)で, 平均 7.9年間追跡した。

1) 初診時に脳血管疾患の既往歴のあったものは24例で, これを除く既往のなかったものからの脳血管疾患(脳死または脳卒中発作)罹患率(1,000人年対)は男10.9, 女 7.1で男に高く, 男女とも加齢とともに著明に上昇した。

2) 脳血管疾患は言語障害・歩行困難, 手足のしびれ感などの自覚症状を訴えたものからの発生が有意に高率であった。

3) 脳血管疾患罹患率と初診時の各種因子との関係をみると, 性, 年齢, 収縮期血圧, 空腹時血糖値(男), 心電図虚血性変化(男), 蛋白尿との関係が有意であった。また, 多重ロジスティック・モデルによる検討では, 性, 年齢, 収縮期血圧, 蛋白尿, 治療方法との間に有意の関係がみられた。

A. 研究目的

糖尿病の合併症である大血管障害として心疾患, 脳血管疾患が多発し, これが糖尿病患者の生命予後に大きな影響を及ぼしていることは, これまでの多くの報告によって明らかである。すなわち, 欧米においては Joslin Clinic における長期観察, Framingham Study, その他数多くの疫学調査によってその事実が報告されている。一方, わが国においても地域の死亡診断書の調査, 疫学調査で発見された糖尿病患者の長期経過観察¹⁾, 剖見例の解析, 病院における死亡例の検討などにより同様な事実が見出されている。

われわれは, すでに当センターの糖尿病患者を長期にわたって経過観察し, 脳心腎血管疾患の多発を死因の面から検討した成績を報告してきたが, 今回はこのうちとくに脳血管疾患を取り上げ, 初診時に脳血管疾患の既往のなかったものについて, そ

の発生状況ならびに関係する危険因子について検討した。

B. 研究方法

(1) 対象

対象は当センターを受診した初診時 35歳以上のインスリン非依存糖尿病患者 (NIDDM) 1,850名のうち, (男 1,133名, 女 717名)で, 平均 7.9年間追跡した。観察期間は 5年未満が 695名(37.6%), 5~9年が 683名(36.9%), 10年以上が 472名(25.5%)である。

(2) 方法

脳血管疾患の定義および確認方法

ここでいう脳血管疾患は脳出血・脳梗塞による死亡もしくはその発作のあったものとした。死亡についてはすでに報告したように, 毎年の予後調査により確認し, また発作については病歴の調査と一部アンケート調査によった。

統計的方法

罹患率(発生率)の計算は観察期間が各対象者によって異なるので、延べ観察人年(person-years)を分母として1,000人年対罹患率を計算し、さらに対象者全体の性・年齢分布を用いて年齢補正を行った。各群の罹患率の差の検定はchi-square testを用いた。また、罹患率と危険因子との関係は多重ロジスティック・モデル¹⁹⁾を用いて検定した。

C. 研究結果

(1) 脳血管疾患の罹患率

初診時に脳血管疾患の既往のあったものは、24例であった。これを除いた既往のないものからの脳血管疾患の罹患率は表1に示すように男65例(6.0%)、女29例(4.2%)で、うち死亡例は男39例(3.5%)、女16例(2.2%)、また発作例は男26例(2.4%)、女14例(2.0%)であった。1,000人年対の脳血管疾患罹患率は男10.9、女7.1であった。この罹患率と初診時年齢との関係を見ると図1に示すようになり、男女とも加齢とともにほぼ直線的に上昇する傾向がみられた。なお、以下の検討では死亡例および発作例は併せて脳血管疾患として検討することにする。

(2) 自覚症状と罹患率

表2は初診時における自覚症状と脳血管疾患の発生との関係について検討したものである。言語障害や歩行困難、手足のしびれ感(いずれも中枢性もしくは末梢性の神経障害と考えられるもの、なお歩行困難には間けつ性跛行は含まない)を訴えたものには脳血管疾患罹患率が高くなる傾向がみられたが、有意差は得られなかった。

(3) 脳血管疾患に関係する危険因子

次に、脳血管疾患の罹患率に、自覚症状以外のどのような因子が関与しているかを検討した。表3および表4は危険因子と目される各種因子と脳血管疾患の1,000人年対罹患率の関係をみたものである。

脳血管疾患罹患率は収縮期血圧、心電図虚血性変化(男)、蛋白尿、腎機能と有意の関係がみられた。しかし、空腹時血糖値との関係は明確でなく、また糖尿病の治

療方法との関係も明らかではなかった。

(4) 多重ロジスティック・モデルによる検討

そこで、これらの因子と脳血管疾患罹患率との関係を定量的に把握するために、多重ロジスティック・モデルを用いて検討を行った。その結果を表5に示す。脳血管疾患は性、年齢に加え、収縮期血圧、空腹時血糖値、尿蛋白との間の関係が有意であった。

(5) 累積罹患率による観察

以上の検討を視覚的に表現するために、上記の検討で有意差のみられた糖尿病の発症年齢、空腹時血糖値、収縮期血圧、蛋白尿の有無について脳血管疾患の累積罹患率を計算した(図2)。図に示すように、発症年齢45歳以上群と45歳未満群、空腹時血糖値200mg/dl以上群と200mg/dl未満群、収縮期血圧160mmHg以上群と160mmHg未満群、蛋白尿(+)群と(-)群の間には累積罹患率に顕著な差がみられ、これらの要因が脳血管疾患の重要な危険因子であること確認された。

D. 考察

糖尿病の血管障害として心疾患とともに脳血管疾患が多発することは、内外の数多くの報告に示されている。KannelらのFramingham Study(マサチューセッツ州)、OstranderらのTecumsee Study(ミシガン州)、FullerらのWhitehall Study(英国)、WelbornらのBusselton Study(オーストラリア)などの疫学調査においては、いずれも糖尿病群での心疾患、脳血管疾患罹患率がともに対照群に比して著しく高いことが見出されている。

一方、死亡例の調査から糖尿病において血管障害が多発することを観察した報告も少なくない。前記のFramingham Study、KesslerのJoslin Clinicにおける追跡調査ではいずれも心疾患、脳血管疾患による死亡リスクの高いことを報告しており、また同様な観察はPellらも行っている。われわれも大阪府下の死亡診断書による糖尿病の死因調査を過去30年間にわたって続けてきたが、脳血管疾患は心疾患とともに糖尿病患者の死因として大きな比重を占めるのみならず、O/E比も有意に増加しており、

一般府民に比べると脳血管疾患が多発することを報告した。

今回の報告は、糖尿病患者における脳血管疾患の発生状況ならびに関連する危険因子について検討したものである。すなわち、初診時年齢 35 歳以上で脳血管疾患の既往のないものについて、脳血管疾患の新発生を平均 7.8 年間観察したものである。観察期間中の 1,000 人年対率(年齢補正)は、男 10.9、女 7.1 であった。上記 Framingham Study では、糖尿病患者における脳血管疾患罹患率は男 4.7、女 6.2 である。両群は対象の選定方法が全く異なるので厳密な意味での比較はできないとしても、われわれの症例の方が罹患率は高くなっている。ちなみに、虚血性心疾患は Framingham Study の方が約 2 倍高く、わが国と欧米における糖尿病の血管合併症の特性の違いを示している。

脳血管疾患に対する危険因子としては、多重ロジスティック・モデルによる解析では、年齢に加えて縮期血圧、空腹時血糖値、尿蛋白との関係が有意であった。これに対して、Framingham Study では高コレステロール血症、高血圧、心電図 LVH、耐糖能異常、喫煙、肥満が虚血性心疾、脳血管疾患および間欠性跛行に対する共通の危険因子として指摘されている。また、英国の Whitehall Study、オーストラリアの Busselton Study においても同様な結果が

報告されている。

一方、死亡例の検討では、Stamler らは Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) において、macrovascular disease の危険因子としては高コレステロール血症、喫煙、高血圧の3つの因子を取り上げ、糖尿病 (NIDDM) においては macrovascular disease の死亡率が非糖尿病のそれを大きく上回るものの、危険因子との関係については全く変わらず、またこれらの危険因子を多くもつものほど死亡率の高いことを報告している。また、Jarrett は上の3つの古典的な危険因子に加えて蛋白尿の関与も示唆しているが、これはわれわれの報告とよく一致する成績である。

E. 結 論

当センターを受診した初診時 35 歳以上のインスリン非依存糖尿病患者 1,850 名について、脳血管疾患の新発生状況を平均 7.8 年間の観察した。脳血管疾患(脳死または脳卒中発作)の罹患率は男 10.9、女 7.1 (1,000 人年対)で、いずれも男に高く、加齢とともに著明に上昇した。また、言語障害・歩行困難、手足のしびれ感の自覚症状を訴えたものに罹患率が高率であった。脳血管疾患に対する危険因子は多重ロジスティック・モデルによる検討では、性、年齢、収縮期血圧、空腹時血糖値、蛋白尿との関係が有意であった。

表1 脳血管疾患罹患率—死亡例・生存例別

	男		女	
	例数	%	例数	%
対 象	1087		697	
CVA発症例	65	6.0	29	4.2
死亡例	39	3.5	15	2.2
発作例	26	2.4	14	2

表2 初診時自覚症状と脳血管疾患罹患率 (%、年齢補正)

初診時因子	男	女
総 数	1087	697
症 状		
なし	5.5	3.9
言語歩行	24.5	9.4
しびれ	8.7	5.9

表3 初診時因子と脳血管疾患罹患率(1)
(1,000人年対, 年齢補正)

初診時因子	初診時因子	
	男	女
総数	1087	697
年齢(歳)		
35-44	1.65 **	0.79 **
45-54	5.95	5.68
55-64	15.43	6.20
65+	25.48	17.97
空腹時血糖値 (mg/dl)		
<110	5.80	7.03
110-139	9.53	4.44
140-199	17.26 **	6.59
200+	9.21	8.38
収縮期血圧 (mmHg)		
<140	7.92	4.60 **
140-159	10.18	6.51
160+	24.57 **	10.63
心電図変化		
なし	9.37	6.63
軽度	8.71	9.08
中等度+	16.60 **	5.92
肥満度 (%)		
<110	11.92	7.77
110-119	7.46	6.06
120+	13.41	6.63
コレステロール (mg/dl)		
<250	11.60	5.62
250+	23.44	9.32

* p < 0.05 ** p < 0.01

表5 脳血管疾患に対する危険因子
—多重ロジスティック・モデルによる検討—

性別	β	SE	t
年齢	-0.6439	0.1929	-3.34 **
肥満度	0.8405	0.1779	4.72 **
収縮期血圧	0.0200	0.1400	0.14
空腹時血糖値	0.3119	0.1444	2.16 *
心性コレステロール値	0.2837	0.1124	2.52 *
心電図虚血性変化	0.0388	0.1449	0.27
尿蛋白	-0.0874	0.1348	-0.65
喫煙	0.3134	0.1157	2.71 **
飲酒	-0.1238	0.1672	-0.74
	0.0440	0.1480	0.30

* p < 0.05 ** p < 0.01

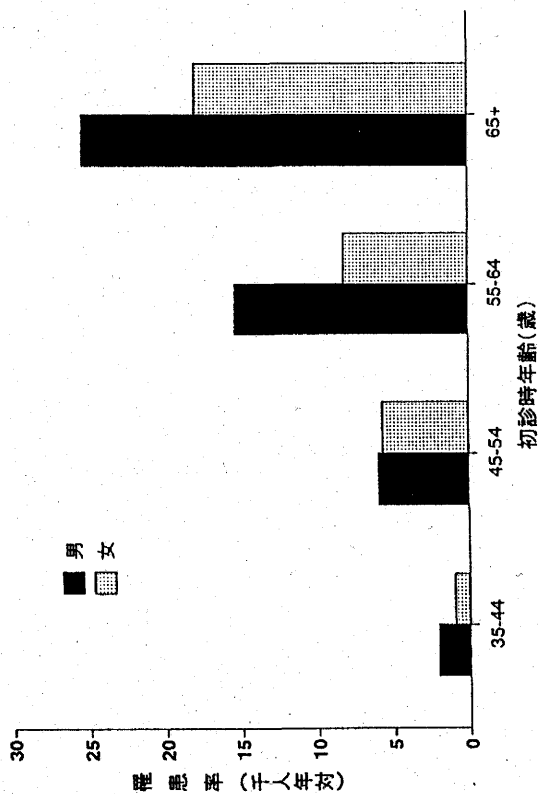
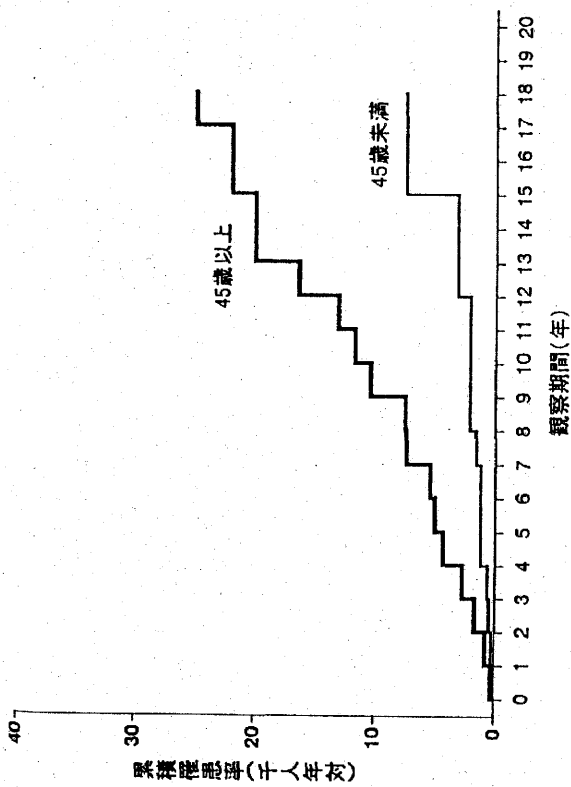


図1 性別・初診時年齢別にみた脳血管疾患罹患率

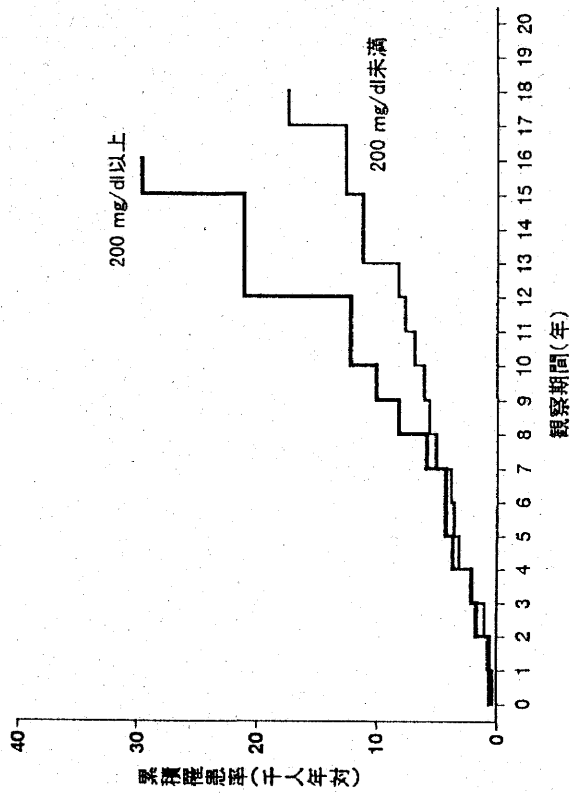
表4 初診時因子と脳血管疾患罹患率(2)
(1,000人年対, 年齢補正)

初診時因子	男	女
総数	1087	697
蛋白尿 (-)/(±)	10.53	5.35
(+)	18.71 **	48.74 **
腎機能 正常	8.85	6.39
異常	18.75 **	12.75 *
網膜症 (-)	10.50	6.74
(+)	14.52	6.47
喫煙 せず	12.06	6.93
<20 (本)	11.00	6.62
20+	10.36	9.50
飲酒 せず	12.99	7.15
<3 (合)	10.50	-
3+	14.14	-
治療法 食事	8.27	5.24
経口薬	14.02 **	9.54
インスリン	13.27	16.57

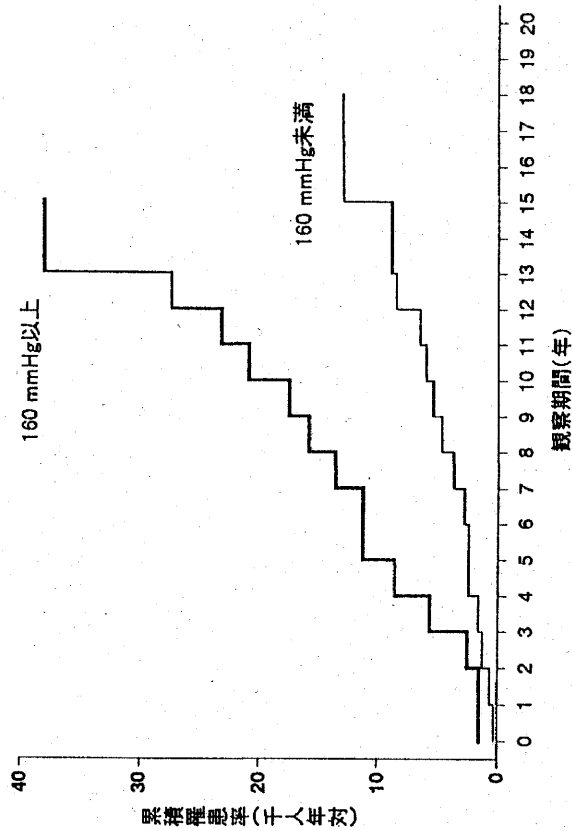
* p < 0.05 ** p < 0.01



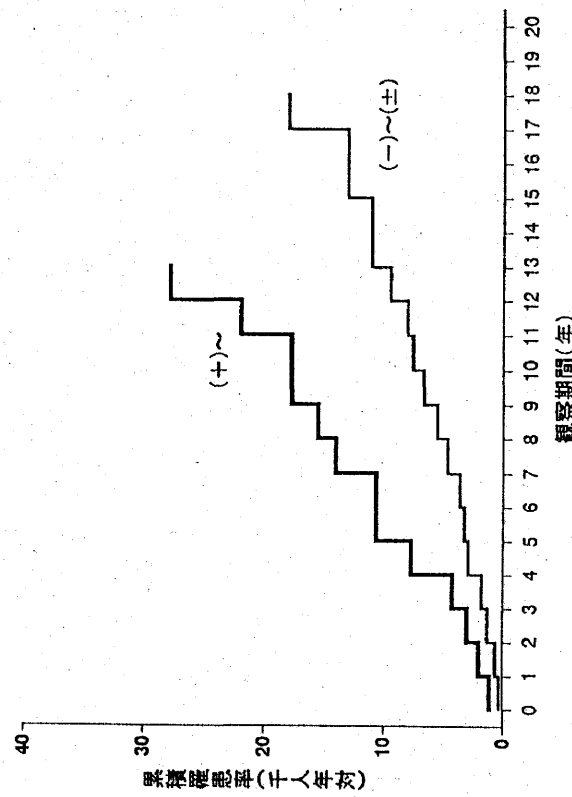
糖尿病発症年齢別にみた脳血管疾患の累積罹患率



空腹時血糖値別にみた脳血管疾患の累積罹患率



収縮期血圧値別にみた脳血管疾患の累積罹患率



蛋白尿の有無別にみた脳血管疾患の累積罹患率

図2 各種危険因子と脳血管疾患累積罹患率

分担研究報告書

一地域住民における耐糖能異常の生命予後への影響一 一愛東Study一

分担研究者 日高 秀樹 三洋電機連合健保

わが国における糖尿病（耐糖能異常）の生命予後への影響を一般住民にて明かとするこ
とを目的に、18年間の観察研究を行った。対象は1980年より1983年に成人病健診を受検
した住民1730名である。住民台帳による健在確認では1998年10月1日までに男性123名、
女性84名、計207名の死亡が確認された。初回受検時に糖負荷後の尿糖陽性を示した住民
では18年間の粗累積死亡率22.3%、尿糖陰性者では粗累積死亡率は11.2%であった。受
検時40才から64才までの年齢・性訂正した累積死亡率は尿糖陽性者20.8% (14.5 - 26.9)、
尿糖陰性者11.0% (9.2 - 12.7)であった。糖液の負荷後尿糖陽性を示す耐糖能異常を有する
住民では約2倍生命予後が不良であり、特に女性においてその影響は大きいことが示され
た。現在、転居・消息不明者の調査とともに、死因に関する検討を実施中である。

A. 研究目的

わが国における糖尿病（耐糖能異常）の
循環器疾患とくに脳卒中発生への影響を明
らかとし、これに対する有効な対策をたて
ることを最終目的として地域住民の経過観
察研究を行った。今回は、耐糖能異常の生
命予後への影響を明かとするこ
を目的に、滋賀県愛東町において1980年より
同一のプロトコールにて行われている成人
病健診の初期受検者を対象に18年間の累積
死亡を調査・検討した。

B. 研究方法

対象は滋賀県愛東町にて1980年より経年
的に行われている成人病健診を1980年より
1983年までに受検した住民1730名である
(表1)。健在確認は、住民台帳をもとに1998
年10月1日をもって行った。今回の検討で
は10月末までに判明した結果をもとに解析
を行った。年齢訂正などの処理は40才から
64才の受検者1445名(男 647名、女 798
名)とした。1980年の国勢調査による対象
住民人口より算出した受検率は79.3% (男
性75.3%、女性82.8%)である。

耐糖能異常は食後に50g以上のブドウ
糖を経口負荷し、負荷1時間後の尿糖陽性
者に75g OGTTを施行して診断した。今
回の解析ではこの負荷後の尿糖が陽性で
あった住民を耐糖能異常を有するものとし
て、その累積死亡率の検討を行った。

C. 研究結果

1980-83年に受検した1730名の総受検者
中、住民票の確認によって1998年10月1
日までに207名の死亡が確認された(表
2)。1998年10月末までの調査で転居・消
息不明者は63名であった。

初回受検時に糖負荷後の尿糖陽性者(男
性 136名、女性 55名)では、18年間に
41名の死亡が確認された(粗累積死亡率
22.3%、表3)。尿糖陰性者では、粗累積死
亡率は11.2%であった(表4)。受検時40
才から64才までの年齢訂正累積死亡率は、
尿糖陽性住民では男性22.9%(95%信頼区
間 15.4 - 30.5)、女性 18.6%(95%信頼区
間 7.0 - 30.2)であり、尿糖陰性住民では男
性14.2%(95%信頼区間 11.2 - 17.2)、女性
7.7%(95%信頼区間 5.8 - 9.7)、年齢・性訂

正累積死亡率は尿糖陽性者 20.8% (95%信頼区間 14.5 - 26.9)、尿糖陰性者 11.0%(95%信頼区間 9.2 - 12.7)であった (表5)。

D. 考察

糖尿病患者の生命予後が不良であり、その原因として動脈硬化性疾患が重要であることは、欧米においては良く知られている。我が国の一般住民を対象とした検討としては久山町研究が耐糖能異常者の死亡が多いことを報告している。本研究は一般住民を対象としたコホート研究であり、1980年代初期の耐糖能異常を有する一般住民の累積死亡が尿糖陰性の住民に比べて約2倍高いことを明らかとした。

この研究では糖尿病のスクリーニングとして糖負荷後の尿糖を用いた。糖尿病・耐糖能異常は血中ブドウ糖濃度で定義されることから尿糖陽性者を厳密にはこの集団として取り扱うことは出来ない。しかし、一般に尿糖は血漿ブドウ糖濃度170-180 mg/dlより出現することから、本研究で用いた負荷後1時間の尿糖陽性者の大部分は糖尿病患者のみでなく1982年日本糖尿病学会診断基準の耐糖能境界型、1998年WHOのIFGを含むと考えられる。したがって、本研究結果は軽度の耐糖能異常を有する一般住民

では死亡のリスクが約2倍高いことを示すと解釈出来る。

今回の検討では健在の確認を住民票によったが、移動の少ない地域のため追跡率は96%と高い値となった。しかし、より正確な成績を得るために転居者の追跡、健在者のQOLをふくめて調査は現在進行中である。また、耐糖能異常者における死因が何であるかの検討も今後の課題であり、検討を進めている。さらに、比例ハザードモデルによる因子解析も行う予定である。

E. 結論

糖液の負荷後尿糖陽性を示す耐糖能異常を有する住民では約2倍生命予後が不良であり、特に女性においてその影響は大きいことが示された。

F. 研究発表

1) 日高秀樹 ほか 地域住民における耐糖能異常の累積死亡率への影響 一愛東Study 18年の観察一 第42回日本糖尿病学会年次学術集会 1999年5月 (発表予定)

<研究協力者>

滋賀医科大学 第3内科
前川 聡 柏木 厚典

表1 対象者：愛東町1980-83年コホート

年齢階層 (才)	対象者		
	男性	女性	計
1-39	61	115	176
40-44	113	168	281
45-49	152	162	314
50-54	149	168	317
55-59	117	165	282
60-64	116	135	251
65-	41	68	109
計	749	981	1730

表2 転帰：愛東町1980-83年コホート
男性

年齢階層(才)	対象者	生存	死亡	転居	不明	死亡率(%)
-39	61	57	3	1	0	5.0
40-44	113	107	4	2	0	3.6
45-49	152	137	9	6	0	6.2
50-54	149	124	24	1	0	16.2
55-59	117	107	19	1	0	16.4
60-64	116	69	41	5	1	37.3
65-	41	12	23	2	4	65.7
計	749	603	123	18	5	16.9

女性

年齢階層(才)	対象者	生存	死亡	転居	不明	死亡率(%)
-39	115	106	1	7	1	0.9
40-44	168	154	6	6	2	3.8
45-49	162	148	7	5	2	4.5
50-54	168	155	9	1	3	4.5
55-59	165	137	26	2	0	16.0
60-64	135	111	16	7	1	12.6
65-	68	46	19	3	0	29.1
計	981	857	84	31	9	8.9

* 転居者、不明者については調査中

表3. 初回受検時に負荷後尿糖陽性者の転帰

年齢階級	男性					女性				
	対象	死亡	転居	不明	死亡率(%)	対象	死亡	転居	不明	死亡率(%)
-39	6	0	0	0	0	3	1	1	0	50
40-44	13	1	0	0	7.7	8	1	0	0	12.5
45-49	31	0	0	0	0	7	1	0	0	14.3
50-54	27	4	0	0	14.8	7	0	0	1	0
55-59	28	9	0	0	32.1	14	4	0	0	28.6
60-64	22	12	2	0	60	9	3	1	0	37.5
65-	9	4	1	1	57.1	7	1	0	0	14.3
計	136	30	3	1	22.7	55	11	2	1	21.2

表4. 初回受検時に負荷後尿糖陰性者の転帰

年齢階級	対象	男性				死亡率 (%)	女性				死亡率 (%)
		死亡	転居	不明	対象		死亡	転居	不明		
-39	55	3	1	0	5.6	112	0	6	1	0	
40-44	100	3	2	0	3.1	160	5	6	2	3.3	
45-49	121	9	6	0	7.8	155	6	5	2	4.1	
50-54	122	20	1	0	16.5	161	9	1	2	5.7	
55-59	89	10	1	0	11.4	151	22	2	0	14.8	
60-64	94	29	3	1	32.2	126	13	6	1	10.9	
65-	32	19	1	3	67.9	61	18	3	0	31.0	
計	613	93	15	4	15.7	926	73	29	8	8.2	

表5. 初回検診時の尿糖による年齢訂正累積死亡率 (40才-64才、%)

A. 5才ごとの階級別

	男性	女性	性年齢訂正
尿糖 (+)	22.9 (15.4 - 30.5)	18.6 (7.0 - 30.2)	20.8 (14.5 - 26.9)
尿糖 (-)	14.2 (11.2 - 17.2)	7.7 (5.8 - 9.7)	11.0 (9.2 - 12.7)

() は 95% 信頼区間

*ただし、尿糖陽性者の男性45-49才、女性50-54才では死亡者なし。

B. 10才ごとの階級 (%、ただし、60-64才は5才)

	男性	女性	性年齢訂正
尿糖 (+)	22.4 (14.9 - 29.9)	20.8 (8.7 - 33.0)	21.6 (15.2 - 27.9)
尿糖 (-)	14.4 (11.4 - 17.5)	7.7 (5.8 - 9.6)	11.1 (9.3 - 12.8)

() は 95% 信頼区間

厚生科学研究費補助金（脳卒中の危険因子としての糖尿病の疫学研究事業）

分担研究報告書

地域における糖尿病の実態と研究デザインに関する研究

分担研究者 鈴木一夫 秋田県立脳血管研究センター疫学研究部

研究要旨

秋田県の5町村のデータを用い、5,000人規模での糖尿病有病率を明らかにした。さらにこの集団の脳卒中発症期待値を求めた。これらの結果から、コホート研究で糖尿病と脳卒中の関係を短期間に明らかにするには、多くの地域が参加する共同研究が不可欠であると思われた。

A. 研究目的

糖尿病は脳卒中の危険因子として知られている。地域で行なわれている一般健康診査では尿糖、血糖およびHbA1cを利用して、糖尿病および耐糖能異常群の発見と脳卒中の予防に役立っている。しかし、近年の生活習慣の変化で糖尿病は増える傾向にあり、高血圧に匹敵する強力な危険因子となる可能性もある。この研究は、糖尿病と脳卒中との関連を地域の予防活動で得られるデータを基にして明らかにすることであり、初年度は既存のデータの評価とそこから得られる糖尿病の実態を示すことを目的とした。

B. 研究方法

観察対象地域は秋田県の5町村で、ここで1997年に行われた検診および老人調査のデータを用いた。地域では、4町村で尿糖と血糖検査を行った対象中から以下の基準に当てはまるときに保存してある血液でHbA1cを測定し、他の1村は受診者全員にHbA1cを測定していた。また、血糖値は原則として空腹での採血であるが、空腹ではない条件の血糖値（随時血糖）が混在する。

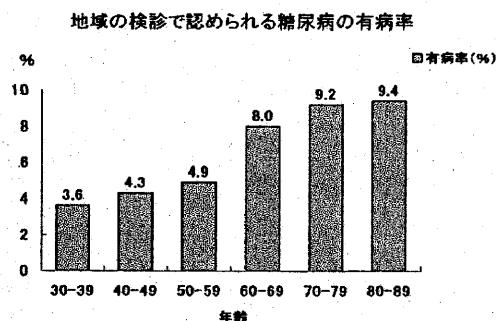
ヘモグロビン A1c 検査をおこなう基準は以下のごとくである。

1. 血糖空腹時 110 以上、随時 140 以上
2. 尿糖陽性
3. 自覚症状で口渇、多飲、多尿を訴える人
4. 糖尿病を疑わせる既往歴、糖尿病
5. 家族歴で糖尿病、兄弟まで
6. 肥満 BMI で 25% を越える人
7. 医師の判断

地域の検診では空腹の状況も自己申告である。そのためデータの中には随時血糖が混在することから糖尿病を推測する診断基準として、血糖値が高くなおかつ HbA1c が高い場合を糖尿病群とする考え方もあったが、第1回の班会議で HbA1c に関して、これを血糖値と同等に糖尿病の診断に利用することでの合意がなく、ここではその議論も踏まえて、血糖値が 126mg/dl 以上あるいは HbA1c が 7% 以上を糖尿病とみなして、その率を年齢別に求めた。また脳卒中の発症登録から対象の人口構成に合わせた場合の脳卒中発症期待値を求め、秋田県で設定した観察地域で前向きに糖尿病と脳卒中発症の解析が可能であるかを評価した。

C. 研究結果

1) 5町村の解析対象者は 5,026 人であった。そのうち、糖尿病を疑われるものは 7.2%であった。男女での有病率を 10 歳階級ごとに比較すると、80 歳代の男を除いて常に男に高く、全体では男が 9.7%に対して、女は 5.9%であった。女では糖尿病の有病率は年齢とともに上昇していたが、男では 60 歳代をピークにその後は低下する傾向があり、健康な人が生存しやすいための selection bias を思わせた。糖尿病の年齢別有病率を図に示す。



2) 秋田県の脳卒中発症登録から得た初回脳卒中発症率を利用して、この集団の発症期待値を求めた (表 1)。

表 1 脳卒中発症期待数 /年

	糖尿病		全体
	なし	あり	
男	人	人	人
脳出血	2.05	0.24	2.29
脳梗塞	5.36	0.65	6.02
SAH	0.55	0.06	0.61
女			
脳出血	2.35	0.17	2.52
脳梗塞	5.11	0.41	5.53
SAH	1.65	0.11	1.76

この期待値は糖尿病が脳卒中発症に無関係であるとした時のものである。男女合わせて 362 人の糖尿病群では脳梗塞の発症が 1 年間で 1 人と予測される。もし糖尿病の相対危険度が 5 倍であっても、1 年にわずか 5 人発症するのみである。

D. 考察

糖尿病は地域の検診でも男で 10%、女で 6% 発見されるありふれた疾患である事が示された。さらに、年齢に依存して有病率が高くなる傾向から高齢者が増大すればさらに多くなることが予測される。しかし、観察集団が 5,000 人の研究デザインでは 1-2 年の観察期間で糖尿病と脳卒中の関係を年齢や性を考慮して前向きに解析するには小さすぎる標本サイズと思われる。脳卒中の発症危険因子としての糖尿病を 2-3 年の観察期間で解析するには、いくつかの地域でデータを出し合い、大きな観察集団を形成することが必要であり、多くの研究者が日本各地から参加するこの研究班の意味もこのことにあると思われる。

E. 結論

糖尿病はありふれた疾患であるが、脳卒中の発症要因としての糖尿病をコホート研究で短期間に明らかにするには、多くの地域が参加する共同研究が不可欠である。