

完了した。1999年2月26日の時点で2035名のデータベース入力完了した。このうち1年後及び2年後の網膜症の経過が報告され、解析できたのは1504名であった(表2)。登録次、1年次、2年次で網膜症の対象者の重症度分類別の分布は有意な変化はなかった。

2. データベース入力者の網膜症の観察開始時と二年後の重症度について

大橋教授(東京大学疫学・生物統計学)の暫定的集計(表3)によると

網膜症なし(stage 0) --- 一次予防検討群

介入群では、不変82%、stage 1へ進行17%、stage 2以上へ進行1.0%

非介入群では、不変85%、stage 1へ進行13%、stage 2以上へ進行1.5%

網膜症stage 1(軽症単純網膜症) --- 二次介入検討群

介入群では、不変または改善90%、stage 2へ進行5%、stage 3以上へ進行5%

非介入群では、不変または改善93%、stage 2へ進行2.8%、stage 3以上へ進行3.9%

3. 登録時と二年後でstageが2以上変化した患者について

36名が存在した。そのうち臨床的に見て考えにくい例は2例のみで

登録時	一年次	二年次
4		0
3	4	1

であった。臨床的にはこのような

変化は考え憎くその原因は不明である。この例は登録時0または1という本研究の対象からは除かれる。本研究で採用しているデータシート方式では、暫定的集計を行った約1500名において2名しか臨床的に考えにくい例が見られなかったことは、方法の妥当性をしめす根拠の一つになると考えられた。

4. 網膜症重症度進行について

研究の方法に述べたプロトコールに沿った網膜症進展率データが2年次で計算された。プロトコールにより、以下の網膜症進展率は1年次における進展である(表4)。

一次予防群(登録時ステージ0)

介入群: 8.5% (44/516)

非介入群: 4.9% (26/533)

(網膜症発症率は介入群では非介入群より有意に高かった。 $P < 0.02$: χ^2 検定)

二次介入群(登録時ステージ1)

介入群: 1.0% (2/192)

非介入群: 1.1% (2/178)

(網膜症進展率は介入群と非介入群で有意差はなかった。)

5. 眼底写真の解析

網膜症の眼底写真による判定とデータシートとして提出された各施設での判定との一致率を検討した。登録時に提出されたデータのうち現時点で判定が終了し、データベース化できた900名分の眼底写真データ判定とデータシート判定(各施設)の一致率を計算したところ完全に一致したのが900名中691名(77%)であった。ま

た、網膜症重症度判定のずれがステージ1ランク以内に入る確率は900名中859名(95%)であった。網膜症重症度判定の各施設での判定と、写真での中央判定が極めて良好な一致をみた。

D. 考察

今回の結果を検討して2年次における網膜症のステージごとの分布をみると介入群、非介入群で差は無かった。これまで登録時、1年次、2年次の網膜症の重症度の分布は全体として差は無かった。また2ステージ以上変化のあった例を取り出して検討したところ、36例あったが、このなかで前増殖又は増殖網膜症が単純網膜症へと軽減したデータが報告されていた。臨床的には考えにくく、判定上の誤差である可能性もある。しかし、1500例をこえる例で、臨床的に考えにくい例が2例のみというのは、今回の研究で採用したデータシートでのデータ収集が上記の結果を総合すると信頼性の高い良い観察法であると考えられる根拠となると考えられる。さらに、完全にブラインドの条件で眼底写真により網膜症重症度を判定し、各施設での判定と比較したところ、高い一致率をみたことも今回の多施設での網膜症重症度判定が同様の判定基準で行われていることを裏付けていると考えられ、現在までの時点では、網膜症判定の信頼度が高いことを示している。

今回、観察開始後始めてプロトコルによる網膜症進展率が計算された。

網膜症がない状態から1年次に網膜症が発症する率は介入群での8.5%、非介入群で4.9%となり、統計学的には介入群での網膜症発症率が高くなってしまった。しかしその差はわずかであり、今後の長期の経過観察の結果を見なければ最終的な判断は出来ないと考えられる。

軽症網膜症(単純網膜症:本研究のステージ1)が1年次に前増殖網膜症以上(本研究のステージ3以上)に進展する率は介入群での1.0%、非介入群で1.1%となり、統計学的には差はなかった。

ライフスタイルに対する介入の効果判定には今後の観察が必要である。

E. 結論

糖尿病網膜症の発症、進展に対する生活指導(ライフスタイル介入)の効果を検討するための登録対象者を経過観察した2年後の結果を得た。糖尿病網膜症未発症例の発症を検討する一次予防群と軽症単純網膜症(stage 1)が進行するのを検討する二次介入群にわけて検討した結果、経過観察1年次では網膜症の発症率は介入群でやや高くなったが、軽症網膜症からの進展率に差は見られなかった。

表1。網膜症重症度ステージ分類

各ステージの所見が一つでもあったら当該ステージに分類する。

重症度ステージ 眼底検査所見 蛍光眼底検査による所見

ステージ 0	網膜症の所見なし	
ステージ 1	点状出血 (*) 斑状出血 硬性白斑	
ステージ 2	軟性白斑	網膜毛細血管床閉塞領域(NP)が 眼底の2象限以内に分布 (**)
ステージ 3	IRMA (***) 静脈変形 (****)	IRMA (***) 静脈変形 (****) NPが眼底の3象限以上に広がる (*)
ステージ 4	新生血管 網膜前増殖組織 硝子体出血 網膜剥離	新生血管

通常眼底検査によりステージ2へと進行した際に蛍光眼底検査を施行することとする。

(*)：毛細血管瘤 (microaneurysm) は眼底検査で検出するのは難しいので点状出血のみを基準とすることとする。

(**)：視神経乳頭を中心に眼底を4象限にわけて、NPの分布している範囲を調べる。

(***)：網膜内細小血管異常 (intraretinal microvascular abnormalities)。

(****)：静脈変形は静脈の径不同、ビーズ状変形(venous beading)、ループ状変形 (venous loop)、二重化(duplication)など正常の所見から変形している状態をさす。

表 2。2 年次における網膜症重症度ステージ

群	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	判定不能	計
介入群	499(66)	209(27)	19(2.5)	10(1.3)	10(1.3)	5(0.7)	752
非介入群	524(70)	192(26)	16(2.1)	8(1.1)	6(0.8)	6(0.8)	752
合計	1023	401	35	18	16	11	1504

例数（各群中での%）を示す

表3。網膜症経過観察対象者の登録時と2年後のstage比較。

介入群

2年後糖尿病網膜症重症度

登録時stage	stage0	stage1	stage 2	stage 3	stage 4	判定不能
0	82%	17%	0.6%	0.2%	0.2%	0.4%
1	32%	58%	5.2%	2.6%	2.6%	0%

非介入群

2年後糖尿病網膜症重症度

登録時stage	stage0	stage1	stage 2	stage 3	stage 4	判定不能
0	85%	13%	1.1%	0.4%	0	0.4%
1	31%	62%	2.8%	2.2%	1.7%	0

各群に属する各stageのなかでの%を示す。

表 4。網膜症進展率の比較

一次予防群

1 年次糖尿病網膜症発症率

群 発症率 (発症数/登録次 0)

介入群 8.5% (44/516)

非介入群 4.9% (26/533)

二次介入群

1 年次糖尿病網膜症発症率

群 発症率 (発症数/登録次 1)

介入群 1.0% (2/192)

非介入群 1.1% (2/178)

糖尿病の治療に関する研究
糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する調査 (JDCStudy)
統計・解析に関する報告書

分担研究者 大橋 靖雄 東京大学大学院医学系研究科 教授
 片桐あかね 東京大学大学院医学系研究科

研究要旨：この研究は糖尿病患者の QOL を低下させ、糖尿病患者の死因に占める割合の高い血管合併症を低減するための治療手段を確立することを目的とする。これまでに米国では DCCT(Diabetes Control and complications Trial)が終了し、インスリン依存糖尿病(IDDM)において厳格な血糖コントロールが合併症の抑制に最も有用であることを示した。わが国の熊本スタディではインスリン非依存糖尿病(NIDDM)において、インスリン頻回注射の血糖コントロールの有用性を明確に示した。いずれの研究においても背景に存在する患者教育は重要な観点である。本研究では、主として電話による患者へのライフスタイル指導を介入手段とし、介入群の生活習慣や治療の改善を図ることにより、血管合併症の低減化を目指すものである。既に患者登録、症例のランダム化割付けの後、介入を開始してから 3 年間を経過している。その間の経験をもとに、介入担当者による評価や管理不良者に対する定期的な通信教育を採り入れ、介入効果の向上を目指した。

A. 研究目的：わが国では慢性合併症を有する糖尿病患者の増加が著しい。糖尿病医療においては、これらの合併症の発症をいかにして予防し、その進展を抑制するかが最重要課題となっている。合併症の成因に関する基礎的研究は重要であるが、実地医療への応用を考慮すると大規模のランダム化割付け比較試験が必要である。米国では IDDM に対して既に DCCT が完了し、多くの重要な情報が提供され、世界の糖尿病患者の治療に多大な貢献をなしてきた。NIDDM に関しては英

国で UKPDS が終了している。平成 7 年度の報告書に JDCStudy の調査実施計画の詳細が記載されているが、そのプロトコールに従って平成 8 年 4 月より介入を開始し、継続中である。

B. 研究方法：昨年に引き続き強力に患者介入を行った。調査登録症例は全て中央管理し、患者には糖尿病手帳を渡し、HbA1c 値、体重、食事量、運動量などを記録させる。生活習慣を積極的に管理する群(介入群)に対しては、保健婦が 2 週間に 1 度、1 回約

15 分間、電話により指導を行った。電話による介入は、保健婦の技術のみならず、患者とのコミュニケーションの上に成り立つものであるので、電話介入を成功させるための要素は多岐にわたる。そこでこの介入が、適切に実施できているかどうかを評価するための一助として、電話をかけた保健婦自身がその内容を 5 点満点で評価し、その得点が高い者と低い者では、どのような特性の違いがあるかを検討した。本年度は介入群において血糖コントロール不良の者、すなわち HbA1c 値 8.0%以上、コレステロール 220mg/dl 以上、TG 150mg/dl 以上、BMI 22 kg/m²以上の者に対して、中央より患者指導用パンフレットを定期的に郵送し、指導強化を計った。さらに、これらの症例については主治医にも報告し、来院頻度が低い者についてはそれを増やし、指導の頻度と内容を充実するように求めた。

(A) 治療目標値の設定

1.糖尿病の管理；stable HbA1c 6.0%以下、2.標準体重の維持；BMI 22kg/m²以下、3.高脂血症の管理；コレステロール 220mg/dl 未満，TG150mg/dl 未満，HDL コレステロール 40mg/dl 以上、4.血圧の管理；140/85mmHg 未満、5.喫煙の制限；禁煙、6.アルコール摂取の制限；基本的には禁酒（2 単位/日未満）、7.ウェストヒップ比の低下；男性 0.9 以下、女性 0.8 以下

(B) エンドポイント

網膜症についてはその発症（1 次予

防）および単純性網膜症の進展（2 次予防）、腎症については尿蛋白（300mg/24hr）の出現、大血管症については虚血性心疾患あるいは脳血管障害の発症とし、別途診断基準を設定した。

(C) 調査項目

調査項目については、プロトコールに示す通りである。なお、プロトコールについては、現行に則した改訂版が作成されている。

C. 研究結果：

本研究は厚生省による糖尿病調査研究事業の一環として、治療に関する研究班として実行されている。全国 59 施設の積極的参加を得て、2547 症例が登録・ランダム化された。電話での介入については 3 年間が経過し、調査データについては 2 年次までの入力となされている。平成 11 年 2 月 26 日現在で 2049 症例（平成 9 年度の日付での脱落 16 症例を含む）のデータ入力となされている。

介入 2 年次までの追跡症例数の推移を表 1-1 に示す。脱落症例は 1 年次が 102 名（4%）、2 年次が 24 名（1.1%）であった。研究参加施設間での転院は 1 年次が 3 名、2 年次が 4 名であった。主な調査項目の介入群別の集計結果を表 2 に列挙する。介入群の HbA1c の平均値は 7.6%であり、対照群より僅かであるが有意に低かった。

2 年次の検査値の相関係数行列を表 4 に示す。全症例において罹病期間と関係するものは網膜症と神経障害であ

り、血清総コレステロールや中性脂肪は負の相関を示していた。一方、血糖値や HbA1c は総コレステロール、網膜症、腎症と正相関を示していた。血中インスリンや CPR は、肥満しているほど、血圧、中性脂肪、尿中アルブミンが高いほど高値の傾向にあり、罹病期間が長いほど低値の傾向にあった。介入群別の HbA1c、BMI、総コレステロール、中性脂肪の登録時から 2 年次の変化を表 5 に示す。両群とも HbA1c と中性脂肪は僅かだが有意に減少した。HbA1c については介入群の減少の方が若干大きかった。

2 年次データにおける介入群のコントロール不良症例の割合を表 6 に示す。本年は HbA1c 値 7.5% を基準とした。HbA1c、BMI、総コレステロール、中性脂肪のいずれか、または重複してコントロール不良の症例は 36% にも達している。

介入群において、登録時の HbA1c 値が 8.0 以上であったコントロール不良症例の来院頻度の変化を表 7 に示す。1 年次の終わりにコントロール不良者については来院頻度を増やし、主治医からの指導の頻度と内容を充実させるように依頼したが、実際に実行されたかの確認である。介入群で来院頻度が増えた者の割合が若干多く、来院頻度が減った者の割合は若干少ないが、介入群、対照群間に有意な違いは認められなかった。

介入担当者の評価得点の高低で比較した結果を表 8 に示す。介入担当者による評価は 5 点満点で採点した。た

だし介入の電話が何らかの理由でつながらなかった患者については一律 1 点としたため、それらを除いて解析した。介入担当者は延べ 7 名いたが、担当者による点数の偏りが認められた。偏りが生ずる原因としては、担当者間の採点基準に相違がある可能性と患者集団の特性が担当者によって異なる可能性が考えられる。本研究では、ほぼ施設毎に介入担当者が決まっているため、施設による違い、つまり後者が存在する可能性が高いことが予想された。そこで介入の主な評価項目である、HbA1c 値、コレステロール、中性脂肪、BMI を考慮しても評価に違いがあるかどうかを分散分析により検討したところ、これらを調整してもなお担当者の偏りが認められた。担当者間の得点の高低にはおよそ 1 点の違いがあったため、担当者毎に中央値を含む 1 点分を除き、高値と低値という分類を行い、それらを全体で比較した。登録時から 2 年次の前後差をみると、評価得点の高かった者は、僅かではあるが HbA1c が有意に低下した。血清総コレステロール、中性脂肪、IRI も有意に低下した。HDL-コレステロールは若干ではあるが有意に増加した。Alb/Cr 比は有意に増加したが、極めてばらつきの大きな項目であり、少数例の影響によるものと考えられた。評価得点が低かった者の前値よりは低かった。評価得点の低かった者は、登録時から 2 年次の変化に有意差は認められなかった。登録時から 2 年次の前後差について、評価得点の高低

で比較したところ、血清総コレステロールと中性脂肪が得点高群で低下、得点低群で増加しており、群間に有意差が認められた。

D. 考察と今後の計画

介入群におけるより良い血糖コントロールを得るためには、コントロール不良症例での集中的な介入が必要であるとの考えから、本年は電話での介入指導のみならず、主治医に対するアプローチや患者への指導パンフレットの送付を行った。2年次データでは介入群のHbA1c値が対照群よりも僅かだが有意に低くなっており、種々の働きかけによる効果が現れ始めているとも受け取れる。今後も本年度の試みであった主治医への関与の強化と患者指導の標準化と強化を進めていく方針である。本年度はHbA1c値8.0%以上の者を徹底指導の対象としたが、来年度は7.5%以上の者に行う予定である。また主治医への働きかけを強くすることにより、介入群での治療内容がより強力な治療へ変化していくことも考えられる。この変化を考慮し介入効果を分析できるよう、データを整えていくことが必要である。

表 1-1. 研究登録および追跡症例数の推移

	平成 8 年度 平成 9 年度	
	1 年次	2 年次
登録症例数	2547	2547
前・脱落数	331	433
前・未回収数	0	3
前・転院数	0	3
追跡症例数	2216	2111
調査票提出数	2213	2034
データ入力数	2213	2033
調査票未回収数	3	77
調査票未返却数	11	380
脱落症例数	102	24
転院症例数	3	4

表1-2. JDCStudy 調査票追跡移動状況一覧 (平成9年度)

1999年2月26日現在の状況

施設番号	施設名	Study登録数	前年度までの				2年次調査票の						
			脱落数	転入数	転出数	追跡数	提出数	未回収	入力数	脱落数	転入数	転出数	未返却
1	旭川医科大学	91	6	0	0	85	85	0	85	0	0	0	0
2	朝日生命成人病研究所	51	10	0	0	41	41	0	41	1	0	0	0
3	朝日生命糖尿病研究所	55	3	2	1	53	53	0	53	0	0	0	0
5	医療法人ガラシア病院	27	8	0	0	19	19	0	19	0	0	0	0
6	大阪警察病院	44	2	0	1	41	17	24	17	0	1	0	18
7	大阪厚生年金病院	5	0	0	0	5	5	0	5	0	0	0	0
8	大阪大学	33	8	0	0	25	25	0	25	1	0	0	0
9	大阪大学	28	3	0	0	25	19	6	19	0	0	0	1
10	太田西ノ内病院	97	11	0	0	86	84	2	84	1	0	0	0
11	香川医科大学	81	6	0	0	75	75	0	75	0	0	0	75
12	北里大学大学病院	106	14	0	0	92	90	2	90	3	0	0	0
13	九州大学	78	16	1	0	63	63	0	62	2	1	0	62
14	京都府立大学	40	9	0	0	31	31	0	31	2	0	0	0
15	熊本大学	45	2	0	0	43	43	0	43	1	0	0	0
16	久留米大学	44	10	0	0	34	31	3	31	0	0	1	30
17	慶応大学	22	4	0	0	18	18	0	18	1	0	0	0
18	公立昭和病院	26	3	0	0	23	23	0	23	0	0	0	0
19	国立大阪病院	30	11	0	0	19	19	0	19	0	0	0	0
20	国立佐倉病院	26	2	0	0	24	24	0	24	0	0	0	0
21	国立循環器病センター	65	13	0	1	51	51	0	51	2	0	1	0
22	済生会熊本病院	43	15	0	0	28	27	1	27	0	0	0	0
23	済生会福島総合病院	14	0	0	0	14	14	0	14	0	0	0	0
24	埼玉医科大学	30	13	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
25	滋賀医科大学	30	6	0	0	24	24	0	24	1	0	0	14
26	静岡県立総合病院	80	60	0	0	20	20	0	20	0	0	0	0
27	自治医科大学大学医療センター	48	11	0	0	37	37	0	37	0	0	0	37
28	順天堂大学医学部	12	2	0	0	10	10	0	10	0	1	0	0
29	竹田総合病院	78	3	0	0	75	75	0	75	1	0	0	0
30	立川相互病院	47	8	0	0	39	39	0	39	0	0	0	39
31	千葉大学	15	3	0	0	12	12	0	12	0	0	0	0
32	千葉大学	25	2	0	0	23	23	0	23	0	0	0	0
33	筑波大学	50	14	0	0	36	29	7	29	0	1	0	1
34	帝京大学市原病院	36	7	0	0	29	29	0	29	1	0	0	0
35	東京医科歯科大学	50	3	0	0	47	47	0	47	0	0	0	0
36	東京慈恵会医科大学	33	2	0	0	31	31	0	31	1	0	0	0
37	東京女子医科大学糖尿病センター	43	2	0	0	41	41	0	41	0	0	0	0
38	東京大学	40	4	0	0	36	36	0	36	1	0	0	1
39	東京大学	42	2	0	0	40	40	0	40	0	0	0	0
40	東京都済生会中央病院	27	7	0	0	20	19	1	19	1	0	0	0
41	東京都老人医療センター	47	5	0	0	42	42	0	42	0	0	0	1
42	東邦大学佐倉病院	44	7	0	0	37	37	0	37	0	0	0	0
43	東北大学	52	16	0	0	36	36	0	36	1	0	0	0
44	富山医科薬科大学	26	5	0	0	21	21	0	21	1	0	0	0
45	虎の門病院	42	2	0	0	40	40	0	40	0	0	0	0
46	長崎大学	30	9	0	0	18	13	5	13	0	0	0	0
47	名古屋大学	57	6	0	0	51	48	3	48	0	0	0	0
48	日本大学医学部	9	2	0	0	7	7	0	7	0	0	0	7
49	広島大学	69	15	0	0	54	54	0	54	2	0	1	0
50	福井医科大学	43	3	0	0	40	40	0	40	0	0	0	0
51	福井県済生会病院	40	5	0	0	35	34	1	34	0	1	0	0
52	福井県立病院	40	7	0	0	33	33	0	33	0	0	1	0
53	福井赤十字病院	47	11	0	0	36	36	0	36	0	0	0	0
54	北海道大学医学部	20	7	0	0	13	13	0	13	0	0	0	13
55	松戸市市立病院	42	3	0	0	39	37	2	37	0	0	0	37
56	水戸済生会総合病院	42	1	0	0	41	41	0	41	0	0	0	0
57	箕面市立病院	16	3	0	0	13	13	0	13	0	0	0	0
58	横浜市立大学	46	11	0	0	35	27	8	27	0	0	0	0
59	横浜労災病院	50	3	0	0	47	44	3	44	0	0	0	44
60	和歌山県立医科大学	48	7	0	0	41	32	9	32	0	0	1	0
	合計	2547	433	3	3	2111	2034	77	2033	24	4	4	380

表2. JDCStudy 介入群別検査等データ (平成9年度)

	介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	1018	61.5	7.4	83.0	33.0	0
罹病期間	1012	13.1	7.4	43.0	2.0	6
BMI	1017	23.2	3.1	37.6	15.3	1
ウエスト・ヒップ°比	816	0.9	0.1	1.8	0.7	202
収縮期血圧	914	133.3	16.6	192.0	90.0	104
拡張期血圧	914	76.8	9.7	110.0	50.0	104
空腹時血糖	889	158.3	45.0	438.0	58.0	129
HbA1c	980	7.6	1.2	14.5	4.7	38
血清総コレステロール	909	200.4	33.2	318.0	62.0	109
中性脂肪	900	117.7	77.9	1348.0	26.0	118
HDL-コレステロール	895	56.7	16.1	127.0	3.0	123
Lp(a)	727	22.9	23.2	175.3	0.0	291
CPR	753	2.3	7.4	200.0	0.0	265
IRI	628	10.2	22.9	470.0	0.6	390
IRI*	561	9.3	22.5	470.0	1.0	457
血清クレアチニン	879	0.7	0.3	6.2	0.2	139
BUN	879	15.3	4.2	61.3	1.3	139
Alb/Cr比	809	74.5	323.5	6802.0	0.2	209
Alb/Cr比*	749	60.7	277.0	6802.0	0.2	269
	非介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	1031	61.4	7.5	81.0	26.0	0
罹病期間	1026	12.4	7.0	47.0	2.0	5
BMI	1029	23.1	3.3	72.2	15.3	2
ウエスト・ヒップ°比	808	0.9	0.1	1.2	0.6	223
収縮期血圧	911	130.6	15.8	191.0	89.0	120
拡張期血圧	911	76.1	9.6	110.0	36.0	120
空腹時血糖	884	161.8	46.7	399.0	64.0	147
HbA1c	988	7.8	1.3	13.4	4.6	43
血清総コレステロール	903	202.3	36.1	362.0	62.0	128
中性脂肪	900	118.1	69.5	751.0	28.0	131
HDL-コレステロール	889	58.1	17.7	156.0	19.0	142
Lp(a)	723	22.8	25.2	399.1	1.0	308
CPR	739	2.0	1.8	25.3	0.0	292
IRI	595	9.2	9.0	63.1	0.3	436
IRI*	524	7.9	6.7	47.0	1.0	507
血清クレアチニン	882	0.7	0.2	1.8	0.3	149
BUN	885	15.2	4.9	93.8	2.1	146
Alb/Cr比	809	72.6	566.6	15541.7	0.1	222
Alb/Cr比*	760	61.1	570.3	15541.7	0.1	271

IRI* : インスリン治療者を除く

Alb/Cr比* : 大血管症追跡群を除く

t-検定 : SBP p=0.0004, HbA1c p=0.004, 血清クレアチニン p=0.05

表3-1. 介入群・測定項目別頻度（平成9年度）

性別

	男性	女性	合計
介入群	555	463	1018
非介入群	544	487	1031
合計	1099	950	2049

胸部X線所見

	正常	大動脈石 灰化あり	その他	合計
介入群	613	122	49	784
非介入群	618	99	55	772
合計	1231	221	104	1556

欠測=493

アキレス腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	480	207	119	5	2	813
非介入群	471	213	122	4	1	811
合計	951	420	241	9	3	1624

欠測=425

膝蓋腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	536	183	84	7	3	813
非介入群	536	195	75	5	0	811
合計	1072	378	159	12	3	1624

欠測=425

異常知覚

	あり	なし	合計
介入群	755	63	818
非介入群	728	85	813
合計	1483	148	1631

欠測=418

網膜症最重症度ステージ

	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	判定不能	合計
介入群	499	209	19	10	10	5	752
非介入群	524	192	16	8	6	6	752
合計	1023	401	35	18	16	11	1504

欠測=545

脱落数（入力数のうち）

	脱落	継続	合計
介入群	23	992	1015
非介入群	17	1005	1022
合計	40	1997	2037

欠測=12

表3-2. 介入群・測定項目別頻度（平成9年度）

インスリンの投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	203	770	4	21	998
非介入群	233	741	7	21	1002
合計	436	1511	11	42	2000

欠測=49

SU剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	539	371	31	53	994
非介入群	518	404	28	44	994
合計	1057	775	59	97	1988

欠測=61

α-グルコシターゼの投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	196	707	39	50	992
非介入群	187	709	42	54	992
合計	383	1416	81	104	1984

欠測=65

インスリン感受性改善薬の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	9	903	4	82	998
非介入群	4	910	5	81	1000
合計	13	1813	9	163	1998

欠測=51

ビッグアライド剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	59	886	20	30	995
非介入群	51	903	18	25	997
合計	110	1789	38	55	1992

欠測=57

アルドース還元酵素阻害剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	34	937	7	12	990
非介入群	38	941	6	9	994
合計	72	1878	13	21	1984

欠測=65

降圧薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	313	682	995
非介入群	311	693	1004
合計	624	1375	1999

欠測=50

高脂血症治療薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	293	701	994
非介入群	310	690	1000
合計	603	1391	1994

欠測=55

表4-1. 年齢・罹病期間・BMI・空腹時血糖・HbA1cと検査値との相関係数行列
(平成9年度) (全例)

		年齢	罹病期間	BMI	空腹時血糖	HbA1c
収縮期血圧	相関係数	0.1878	0.06916	0.19999	0.00389	-0.03353
	p値	0.0001	0.0032	0.0001	0.8718	0.1536
	n	1825	1817	1824	1727	1813
拡張期血圧	相関係数	-0.04347	-0.08721	0.2079	0.04629	-0.00306
	p値	0.0633	0.0002	0.0001	0.0545	0.8963
	n	1825	1817	1824	1727	1813
血清総コレステロール	相関係数	-0.11435	-0.09557	0.10502	0.15882	0.17774
	p値	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
	n	1812	1803	1809	1735	1800
中性脂肪	相関係数	-0.04228	-0.16598	0.34286	0.08856	0.01212
	p値	0.0729	0.0001	0.0001	0.0002	0.6084
	n	1800	1791	1797	1732	1788
HDL-コレステロール	相関係数	-0.00719	0.04699	-0.25605	-0.02998	0.02391
	p値	0.7614	0.0478	0.0001	0.2156	0.3144
	n	1784	1775	1781	1707	1773
Lp(a)	相関係数	0.0219	0.0651	-0.05897	-0.00266	0.07282
	p値	0.4047	0.0134	0.0248	0.9211	0.0057
	n	1450	1442	1448	1387	1440
Alb/Cr比*	相関係数	0.08543	-0.00631	0.18321	0.14458	0.12668
	p値	0.0009	0.8068	0.0001	0.0001	0.0001
	n	1509	1502	1506	1382	1485
胸部X線 1.正常 2.石灰化あり+特記所見	相関係数	0.2472	0.09134	0.01765	0.01631	-0.03606
	p値	0.0001	0.0003	0.487	0.5356	0.1571
	n	1556	1550	1553	1445	1541
アキレス腱反射 1.正常 2.低下+消失+亢進	相関係数	0.04462	0.10568	0.10454	0.0491	0.12874
	p値	0.0725	0.0001	0.0001	0.0561	0.0001
	n	1621	1613	1619	1514	1607
膝蓋腱反射	相関係数	0.03119	0.05686	0.12034	0.01698	0.11035
	p値	0.2095	0.0224	0.0001	0.5092	0.0001
	n	1621	1613	1619	1514	1607
網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	0.04097	0.25253	0.04029	0.10752	0.13754
	p値	0.1123	0.0001	0.1186	0.0001	0.0001
	n	1504	1497	1502	1401	1487
網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	0.03965	0.23534	0.0381	0.11593	0.13262
	p値	0.1363	0.0001	0.1526	0.0001	0.0001
	n	1413	1407	1411	1323	1398
心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.06372	-0.00227	0.06847	0.03366	-0.00118
	p値	0.0122	0.929	0.0071	0.2021	0.9632
	n	1547	1541	1546	1438	1531

* 大血管症追跡群を除く

表 4-2. CPR・IRIとの相関係数行列（平成9年度）

		CPR		IRI		(全例)	
		CPR		IRI		CPR	
		IRI		CPR		IRI	
年齢	相関係数	0.03282	-0.00259	HDL-コレステロール	相関係数	-0.32588	-0.15631
	p値	0.2052	0.9321		p値	0.0001	0.0001
	n	1492	1085		n	1453	1067
罹病期間	相関係数	-0.14306	-0.08081	Lp(a)	相関係数	-0.0715	-0.09499
	p値	0.0001	0.0079		p値	0.0082	0.0029
	n	1482	1078		n	1364	978
BMI	相関係数	0.32762	0.33054	Alb/Cr比*	相関係数	0.10295	0.13649
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0003	0.0001
	n	1490	1085		n	1245	934
空腹時血糖	相関係数	0.1135	0.14091	胸部X線	相関係数	0.03213	-0.05503
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.2546	0.096
	n	1440	1065		n	1259	916
HbA1c	相関係数	-0.08995	0.03259	アキレス腱反射 1.正常 2.石灰化+特記所見	相関係数	0.00932	0.07741
	p値	0.0005	0.2842		p値	0.7329	0.0151
	n	1484	1082		n	1343	985
収縮期血圧	相関係数	0.04609	0.09447	膝蓋腱反射 1.正常 2.低下+消失+亢進	相関係数	0.04719	0.10251
	p値	0.0799	0.002		p値	0.084	0.0013
	n	1445	1063		n	1342	984
拡張期血圧	相関係数	0.10269	0.09659	網膜症 最重症度ステージ	相関係数	-0.08354	-0.02379
	p値	0.0001	0.0016		p値	0.0032	0.4718
	n	1445	1063		n	1240	917
血清 総コレステロール	相関係数	0.00189	0.05887	網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	-0.0749	-0.01738
	p値	0.9425	0.0545		p値	0.0104	0.6066
	n	1454	1068		n	1169	880
中性脂肪	相関係数	0.40223	0.29788	心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.07191	0.07454
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0109	0.0247
	n	1455	1069		n	1252	908

* 大血管症追跡群を除く

表5. HbA1c, 血清総コレステロール, 中性脂肪, BMIの介入群別経時変化
(平成9年度)

		介入群					
		n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	変化のt検定
HbA1c	登録時	980	7.8	1.3	16.5	4.6	0.0001
	2年次	980	7.6	1.2	13.6	4.7	
血清総コレステロール	登録時	951	200.5	33.1	310.0	108.0	0.6394
	2年次	951	200.0	32.9	318.0	62.0	
中性脂肪	登録時	944	120.5	79.8	946.0	26.0	0.0601
	2年次	944	116.2	75.8	1348.0	26.0	
BMI	登録時	1013	23.1	3.1	34.7	14.7	0.6818
	2年次	1013	23.1	3.1	37.6	15.3	
		非介入群					
		n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	変化のt検定
HbA1c	登録時	988	7.9	1.4	15.8	4.1	0.0017
	2年次	988	7.8	1.3	13.4	4.6	
血清総コレステロール	登録時	955	201.9	35.8	394.0	83.0	0.4543
	2年次	955	202.6	35.7	362.0	62.0	
中性脂肪	登録時	947	125.1	82.4	791.0	28.0	0.0024
	2年次	947	118.2	68.5	751.0	28.0	
BMI	登録時	1027	23.0	2.9	34.7	15.8	0.2134
	2年次	1027	23.1	3.3	72.2	15.3	

表6-1. JDCStudy介入群のコントロール不良症例
(平成9年度)

	人数	累積数	%	累積%
4項目				
HbA1c+TC+TG+BMI	21	21	2.1	2.1
3項目				
HbA1c+TC+TG	28	49	2.8	4.9
HbA1c+TC+BMI	25	74	2.5	7.4
HbA1c+TG+BMI	24	98	2.4	9.8
TC+TG+BMI	20	118	2.0	11.8
2項目				
HbA1c+TC	63	181	6.2	18.0
HbA1c+TG	34	215	3.3	21.3
HbA1c+BMI	57	272	5.6	26.9
TC+TG	15	287	1.5	28.4
TC+BMI	18	305	1.8	30.2
TG+BMI	20	325	2.0	32.2
1項目				
HbA1c \geq 7.5%	250	575	24.6	56.8
TC \geq 220mg/dl	52	627	5.1	61.9
TG \geq 150mg/dl	39	666	3.8	65.7
BMI \geq 25	78	744	7.7	73.4
なし				
	274	1018	26.9	100.0

表6-2. コントロール指標の分布 HbA1c (平成9年度)

介入+非介入群

HbA1c	頻度	%	累積頻度	累積%
-6.5	283	14.4	283	14.4
6.5- 7.0	293	14.9	576	29.3
7.0- 7.5	339	17.2	915	46.5
7.5- 8.0	348	17.7	1263	64.2
8.0- 8.5	253	12.9	1516	77.0
8.5- 9.0	173	8.8	1689	85.8
9.0- 9.5	105	5.3	1794	91.2
9.5-10.0	69	3.5	1863	94.7
10.0-10.5	48	2.4	1911	97.1
10.5-11.0	26	1.3	1937	98.4
11.0-11.5	23	1.2	1960	99.6
11.5-12.0	1	0.1	1961	99.6
12.0-12.5	2	0.1	1963	99.7
12.5-13.0	2	0.1	1965	99.8
13.0-13.5	2	0.1	1967	99.9
14.5-15.0	1	0.1	1968	100.0

Frequency Missing = 81

介入群のみ

HbA1c	頻度	%	累積頻度	累積%
-6.5	156	15.9	156	15.9
6.5- 7.0	147	15.0	303	30.9
7.0- 7.5	175	17.9	478	48.8
7.5- 8.0	180	18.4	658	67.1
8.0- 8.5	123	12.6	781	79.7
8.5- 9.0	81	8.3	862	88.0
9.0- 9.5	44	4.5	906	92.4
9.5-10.0	31	3.2	937	95.6
10.0-10.5	21	2.1	958	97.8
10.5-11.0	12	1.2	970	99.0
11.0-11.5	6	0.6	976	99.6
11.5-12.0	1	0.1	977	99.7
12.0-12.5	1	0.1	978	99.8
12.5-13.0	1	0.1	979	99.9
14.5-15.0	1	0.1	980	100.0

Frequency Missing = 38