

間での差はみられなかった (X² 検定 : P=0.8)。

今回の検討結果により、まだ介入群と非介入群での一次予防、二次介入の双方の検討で差はみられていない。

A. 研究目的

糖尿病合併症のうち生活の質(Quality of Life=QOL)に重要な影響がある糖尿病網膜症(以下網膜症)の発症、進行の予防は治療と同程度に重要である。発症、進行に関与する因子としては、糖尿病罹病期間、血糖コントロールなどが知られている。このためこれまでの予防は食事療法、薬物治療による血糖コントロールを主眼とするものであった。JDCSにおける網膜症経過観察プログラムでは血糖コントロールを行うことを含めて生活指導への積極的な介入が網膜症の発症、進行予防に有効かどうかを検討するのが目的である。対象は網膜症未発症および軽症単純網膜症を有する糖尿病患者であり、本研究の成果は糖尿病の生活習慣病としての治療法として生活指導法の開発につながるものと考えている。

B. 研究方法

1. 網膜症の経過観察

経過観察は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が進行するのを検討する二次介入群にわけて検討する。網膜症の分類は本研究に専用重症度分類を用いる(表1)

一次予防群(Primary prevention)

観察開始時 ステージ0

end point 2年連続してステージ1

～4へ進行が確認された時点。

二次介入群(Secondary intervention)

観察開始時 ステージ1

end point 2年連続してステージ3

～4へ進行が確認された時点。

観察方法 眼科専門医による1年に一回眼底検査の結果を報告してもらい、中央のデータセンターでデータベース化、解析を行う。データとして進行を判定する基礎データは、診察の際に眼底検査から得られた所見及びさらに必要に応じて施行された蛍光眼底検査所見である。眼底写真、蛍光眼底写真はできるだけ添付してもらい、中央での判定に参考とするが、基本的にはデータシートを用いて解析を行う。

経過観察中の眼科的治療については以下の通りとする。

1) 網膜光凝固 : vascular arcade 以外の光凝固はステージ3以上に進行した時点での施行する。ただしvascular arcade 以内の光凝固はどのステージでも主治医の判断で適宜施行する。毎年経過観察用紙に光凝固の情報を記入してもらう。

2) 白内障、緑内障、硝子体手術など内眼手術についても毎年経過観察用紙に情報を記入してもらう。

2. 眼底写真の解析

データを提出時に添付してもらった眼底写真を臨床データを見ないで一人の判定者(H.Y.)が判定し、データシートで提出された網膜症重症度判定と比較検討した。

C. 研究結果

1. 4年次(3年間)の網膜症重症度分布観察結果

網膜症経過観察プログラムは2つの群

(網膜症なし、および、軽症単純網膜症)における網膜症の発症、進展に対するライフスタイル介入の効果を検討することを目的としている。1996年度に観察対象者のリストアップが完了した。2000年2月4日の時点で1918名のデータベース入力完了した。このうち3年後の網膜症の経過が報告され、解析できたのは1532名であった(表2)。

2. 網膜症重症度別分布の経時変化
登録次(1996年)、2年次(1997年)、3年次(1998年)、4年次(1999年)で網膜症の対象者の重症度分類別の分布の経時変化を表3に示す。stage 0の割合は登録時(1996年度)介入群では69%であり、非介入群では71%であった。3年間の経過観察(1999年度)でstage 0の割合は介入群で62%に減少し、非介入群では67%に減少した。またstage 1は介入群では登録時23%、3年後28%に増加していたが、一方非介入群では登録時21%、3年後26%に増加していた。stage 2-4は介入群では登録時6.4%、3年後8.6%に増加していたが、一方非介入群では登録時5.9%、3年後5.8%に増加していた。このように網膜症重症度の分布の変化は介入群と非介入群で大きな差はみられなかった。

3. 網膜症重症度進行について
本研究における網膜症進展の定義は2年連続して進行が認められた場合その最初の年度とすることである。その結果を検討した。

一次予防検討群:介入群で登録時stage 0であった394例で進行しなかった例が342例(86.8%)、1年次(1997年度)に進行した例が33例(8.4%)、2年次(1998年度)に進行した例が19例(4.8%)であった。一方、非介入群で登録時stage 0であった397例で進行しなかった例が359例(90.4%)、1年次(1997年度)に進行した

例が18例(4.5%)、2年次(1998年度)に進行した例が20例(5.0%)であった。介入群、非介入群の2群間での差はみられなかった(X^2 検定: $P=0.089$)。

二次介入検討群:介入群で登録時stage 1であった153例で進行しなかった例が149例(97.4%)、1年次(1997年度)に進行した例が1例(0.7%)、2年次(1998年度)に進行した例が3例(2.0%)であった。一方、非介入群で登録時stage 1であった157例で進行しなかった例が151例(96.2%)、1年次(1997年度)に進行した例が2例(1.3%)、2年次(1998年度)に進行した例が4例(2.6%)であった。この2群間での差はみられなかった(X^2 検定: $P=0.8$)。

今回の検討結果により、まだ介入群と非介入群での一次予防、二次介入の双方の検討で差はみられていない。

D. 考察

今回の結果を検討して4年次(3年間の経過観察)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、2年次、3年次、4年次の網膜症の重症度の分布の経時的変化を観察した。介入群、非介入群ともにstage 0が減少しstage 1, stage 2-4増加しつつある。現時点ではまだ介入群と非介入群で網膜症の重症度分布に有意な差はなかった。

今回の研究のプロトコールによる網膜症の発症、進行の定義としては一次予防群(Primary prevention)が観察開始時ステージ0が2年連続してステージ1~4へ進行が確認された際、最初に進行が観察された時点、二次介入群(Secondary intervention)は観察開始時ステージ1が2年連続してステージ3~4へ進行が確認された際、最初に進行が観察された

時点としている。今回観察開始後1年次（2年間観察後）、2年次（3年間観察後）の進展率が計算された。一次予防、二次介入ともに介入群、非介入群で統計学的には差はなかった。ただ、一次予防において、介入群では1年次進行が8.4%、2年次進行が4.8%と減少しているが、非介入群では1年次進行が4.5%、2年次進行が5.0%とわずかであるが増加しており、今後この傾向が連続すれば介入群、非介入群で網膜症発症に差がみられるようになる可能性もある。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、進行に対する生活指導（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3年間経過観察した結果を得た。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、進展率に差は見られなかったが、介入群での網膜症発症率の減速の可能性も考えられ、軽症網膜症における生活指導（ライフスタイル介入）の網膜症進展阻止の効果は現時点では確認できず、今後の経過観察が必要である。

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。4年次（3年間の経過観察）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	478(62)	214(28)	47(6.1)	9(1.2)	10(1.3)	13(1.7)	771
非介入群	506(67)	198(26)	27(3.5)	12(1.6)	5(0.7)	13(1.7)	761
合計	984	412	74	21	15	26	1532

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（1年次）から4年次のstage比較。

介入群

糖尿病網膜症重症度

	stage0	stage1	stage 2	stage 3	stage 4	判定不能
登録時	69%	23%	3.2%	0.8%	2.4%	1.2%
2年次	66%	26%	3.3%	0.3%	1.1%	2.9%
3年次	66%	28%	2.5%	1.3%	1.3%	0.7%
4年次	62%	28%	6.1%	1.2%	1.3%	1.7%

非介入群

糖尿病網膜症重症度

	stage0	stage1	stage 2	stage 3	stage 4	判定不能
登録時	71%	21%	3.8%	1.0%	1.1%	2.0%
2年次	73%	22%	2.5%	0.7%	0.3%	1.9%
3年次	70%	26%	2.1%	1.1%	0.8%	0.8%
4年次	67%	26%	3.5%	1.6%	0.7%	1.7%

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

群	進行せず	2年次に進行	3年次	総症例数
介入群	342	33	19	394
非介入群	359	18	20	397

二次介入群

群	進行せず	2年次に進行	3年次	総症例数
介入群	149	1	3	153
非介入群	151	2	4	157

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

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研究(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 Kumamoto-study 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 4 年間を経過している。本年は昨年を引き続き、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、介入担当者（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。本年度も昨年度に引き続き、介入群において血糖コントロール不良の者に対する働きかけを行った。本年度はHbA1c値7.5%以上（昨年度は8.0%以上）、総コレステロール220mg/dl以上、TG150mg/dl以上、BMI24kg/m²以上（昨年度は25kg/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昨年度作成された。

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4年間が経過し、調査データについては3年次までの入力となされている。平成12年2月4日現在で1918症例のデータ入力となされている。

介入3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。3年次については死亡例3名が確認されているが、脱落総数は未だ確定していない。研究参加施設間での転院は1年次が3名、2年次が5名、3年次が1例であった。表1-2には各施設毎の追跡移動状況を示す。

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7.5%であり、対照群の7.7%より僅かであるが有意に低かった。

3年次の介入群・測定項目別頻度

を表 3-1,3-2 に示す。どの項目においても介入群による違いはなかった。胸部 X 線や神経症関連検査については、欠測が多いことが問題である。

3 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・クレアチニン比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 3 年次の変化を表 5 に示す。両群とも HbA1c は僅かだが有意に減少し、介入群の減少の方が若干大きかった。

介入群別の網膜症進展状況を表 6 に示す。一次予防群、二次予防群ともに群間差は認められなかった。また、登録時および 3 年次の尿アルブミン・クレアチニン比の分布を表 7 に示す。介入による違いは認められなかった。

介入群において 2 年次 HbA1c 値によって層別した来院頻度の変化を表 8 に示す。2 年次データの HbA1c 値が 8.0%以上のコントロール不良者に対して、指導の頻度と内容を充実させるよう依頼しているため、それが実行されたか否かの確認である。2 年次 HbA1c 値 8.0%以上の者が未

満の者に比べて来院頻度が増えた者の割合が若干多く、来院頻度が減った割合は少なく、群間には有意差が認められた。指導強化によって、来院頻度の著しい増加は見られなかったものの、減少を防ぐことはできたと考えられる。

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、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。本年度は、昨年度よりもさらに基準を厳しくして（HbA1c8.0%以上→7.5%以上）実施した。3 年次データでは 2 年次データと同様、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受け取れる。また、介入群のコントロール不良者において、来院頻度の減少者の割合が少なかったことも、指導強化が実施されていることを裏付ける結果である。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継続していく方針である。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と考える。

表 1-1. 研究登録および追跡症例数の推移

	1年次 平成8年度	2年次 平成9年度	3年次 平成10年度
登録症例数	2547	2547	2547
前・脱落数*	331	433	459
前・転院数*	—	3	8
前・未回収数*	—	0	40
追跡症例数	2216	2114	2048
調査票提出数	2216	2074	1929
データ入力数	2216	2073	1918
脱落症例数	102	26	3
転院症例数	3	5	1
調査票未回収数**	0	40	119
調査票未返却数***	12	105	229

* 前年度までの累積数

** 未回収：一度も提出されていない症例

*** 未返却：問い合わせ中で返却されていない症例

表1-2. JDCStudy 調査票追跡移動状況一覧（平成10年度） 2000年2月4日現在の状況

施設番号	施設名	Study 登録数	前年度までの				3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	11	0	0	40	40	0	40	0	0	1	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	9	0	0	18	17	1	16	0	0	0	4
6	大阪警察病院	44	2	1	1	39	38	1	38	0	0	0	0
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	0	0	0	16
9	大阪大学	28	3	0	0	25	19	6	19	0	0	0	0
10	太田西ノ内病院	97	12	0	0	83	72	11	72	0	0	0	0
11	香川医科大学	81	6	0	0	75	73	2	73	0	0	0	36
12	北里大学大学病院	106	17	0	0	87	81	6	81	0	0	0	0
13	九州大学	78	19	2	0	61	42	19	42	0	0	0	41
14	京都府立大学	40	11	0	0	29	29	0	29	0	0	0	0
15	熊本大学	45	3	0	0	42	42	0	41	0	0	0	0
16	久留米大学	44	10	0	1	33	31	2	31	0	0	0	8
17	慶応大学	22	5	0	0	17	17	0	17	0	0	0	0
18	公立昭和病院	26	3	0	0	23	22	1	22	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	16	0	2	47	47	0	47	0	0	0	0
22	済生会熊本病院	43	15	0	0	27	25	2	25	0	0	0	0
23	済生会福島総合病院	14	0	0	0	14	14	0	14	1	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	7	0	0	23	23	0	23	0	0	0	1
26	静岡県立総合病院	80	60	0	0	20	20	0	19	0	0	0	0
27	自治医科大学大宮医療センター	48	11	0	0	37	37	0	37	0	0	0	0
28	順天堂大学医学部	12	2	1	0	11	11	0	11	0	0	0	0
29	竹田総合病院	78	4	0	0	74	62	12	62	0	0	0	31
30	立川相互病院	47	8	0	0	39	39	0	39	0	0	0	0
31	千葉大学	15	3	0	0	12	12	0	12	0	0	0	4
32	千葉大学	25	2	0	0	23	23	0	23	0	0	0	0
33	筑波大学	50	14	1	0	35	29	6	29	0	0	0	3
34	帝京大学市原病院	36	8	0	0	28	28	0	28	0	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	3	0	0	30	30	0	29	0	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	1
38	東京大学	40	5	0	0	35	35	0	32	0	0	0	23
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	8	0	0	18	17	1	17	0	0	0	16
41	東京都老人医療センター	47	5	0	0	42	42	0	42	0	0	0	0
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	17	0	0	35	35	0	35	0	0	0	35
44	富山医科薬科大学	26	6	0	0	20	20	0	20	0	0	0	0
45	虎の門病院	42	2	0	0	40	40	0	40	0	1	0	0
46	長崎大学	30	9	0	0	16	15	1	15	0	0	0	0
47	名古屋大学	57	6	0	0	49	49	0	45	2	0	0	3
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	17	0	1	51	51	0	51	0	0	0	0
50	福井医科大学	43	3	0	0	40	31	9	31	0	0	0	0
51	福井県済生会病院	40	5	1	0	36	36	0	36	0	0	0	0
52	福井県立病院	40	7	0	1	32	32	0	32	0	0	0	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	0
55	松戸市市立病院	42	3	0	0	37	0	37	0	0	0	0	0
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	27	27	0	27	0	0	0	0
59	横浜労災病院	50	3	0	0	44	44	0	44	0	0	0	0
60	和歌山県立医科大学	48	7	0	1	31	29	2	29	0	0	0	0
	合計	2547	459	8	8	2048	1929	119	1918	3	1	1	229

表2. JDCStudy 介入群別検査等データ (平成10年度)

	介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	963	62.29	7.53	83.0	34.0	0
罹病期間	957	14.04	7.39	44.0	3.0	6
BMI	962	23.14	3.12	35.0	15.6	1
ウエスト・ヒップ°比	810	0.87	0.07	1.2	0.6	153
収縮期血圧	923	133.07	16.71	190.0	67.0	40
拡張期血圧	923	76.07	9.48	110.0	44.0	40
空腹時血糖	899	154.57	42.39	471.0	57.3	64
HbA1c	926	7.51	1.19	14.6	4.8	37
血清総コレステロール	916	199.48	30.73	321.5	104.0	47
中性脂肪	911	117.80	69.26	664.0	19.0	52
HDL-コレステロール	909	57.14	16.73	136.0	16.0	54
Lp(a)	785	23.52	22.78	151.0	0.1	178
CPR	807	2.00	1.39	14.0	0.0	156
IRI	692	8.67	8.34	62.3	0.0	271
IRI*	594	7.69	6.60	61.9	0.0	369
血清クレアチニン	861	0.75	0.30	4.1	0.3	102
BUN	854	15.59	4.13	50.4	6.5	109
Alb/Cr比	802	50.33	99.37	923.2	0.0	161
Alb/Cr比**	740	48.32	94.75	912.1	0.0	223
	非介入群					
	n	平均値	標準偏差	最大値	最小値	欠測
年齢	965	62.49	7.44	82.0	27.0	0
罹病期間	960	13.50	6.98	48.0	3.0	5
BMI	963	22.97	3.00	34.2	16.0	2
ウエスト・ヒップ°比	784	0.86	0.07	1.2	0.6	181
収縮期血圧	905	131.88	15.42	195.0	90.0	60
拡張期血圧	904	75.28	9.27	135.0	44.0	61
空腹時血糖	888	158.09	43.41	353.0	51.0	77
HbA1c	915	7.68	1.20	14.0	4.6	50
血清総コレステロール	909	201.36	33.13	328.0	80.0	56
中性脂肪	905	115.99	63.66	553.0	11.0	60
HDL-コレステロール	901	58.20	17.26	144.0	22.0	64
Lp(a)	779	21.92	20.52	155.0	0.2	186
CPR	797	1.88	1.26	12.4	0.0	168
IRI	647	8.53	8.22	80.0	0.0	318
IRI*	543	7.15	5.34	42.8	0.0	422
血清クレアチニン	851	0.72	0.20	1.9	0.3	114
BUN	849	15.36	3.92	35.1	4.3	116
Alb/Cr比	790	48.99	99.49	940.2	0.0	175
Alb/Cr比**	742	44.91	89.88	940.2	0.0	223

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

群間のt-検定 : HbA1c p=0.002, 血清クレアチニン p=0.01

DBP p=0.07, FBS p=0.08, CPR p=0.08

表 3-1. 介入群・測定項目別頻度（平成10年度）

追跡群分類

	1群	2群	3群	合計	
介入群	737	96	130	963	1群：細小血管・ 大血管症群
非介入群	744	102	119	965	2群：細小血管症群
合計	1481	198	249	1928	3群：大血管症群

性別

	男性	女性	合計
介入群	536	427	963
非介入群	512	453	965
合計	1048	880	1928

胸部X線所見

	正常	大動脈石 灰化あり	その他	合計
介入群	597	113	64	774
非介入群	616	103	51	770
合計	1213	216	115	1544

欠測=384

アキレス腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	472	199	125	5	1	802
非介入群	442	209	135	6	2	794
合計	914	408	260	11	3	1596

欠測=332

膝蓋腱反射

	正常	低下	消失	亢進	判定不能	合計
介入群	527	166	89	9	1	792
非介入群	524	171	90	6	2	793
合計	1051	337	179	15	3	1585

欠測=333

異常知覚

	あり	なし	合計
介入群	728	78	806
非介入群	718	78	796
合計	1446	156	1602

欠測=326

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	478	214	47	9	10	13	771
非介入群	506	198	27	12	5	13	761
合計	984	412	74	21	15	26	1532

欠測=396

脱落数（入力数のうち）

	脱落	継続	合計
介入群	2	956	958
非介入群	1	957	958
合計	3	1913	1916

欠測=12

表3-2. 介入群・測定項目別頻度（平成10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	205	682	2	29	918
非介入群	234	640	3	33	910
合計	439	1322	5	62	1828

欠測=100

SU剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	523	340	27	30	920
非介入群	479	363	37	30	909
合計	1002	703	64	60	1829

欠測=99

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	198	641	33	48	920
非介入群	176	646	43	37	902
合計	374	1287	76	85	1822

欠測=106

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	48	846	15	10	919
非介入群	37	827	13	28	905
合計	85	1673	28	38	1824

欠測=104

ビグアナイド剤の投与

	投与あり	投与なし	中止	開始	合計
介入群	71	800	11	39	921
非介入群	60	793	11	39	903
合計	131	1593	22	78	1824

欠測=104

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	37	866	4	11	918
非介入群	41	842	6	13	902
合計	78	1708	10	24	1820

欠測=108

降圧薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	323	602	925
非介入群	302	609	911
合計	625	1211	1836

欠測=92

高脂血症治療薬の投与

	投与あり	投与なし	合計
介入群	287	638	925
非介入群	285	626	911
合計	572	1264	1836

欠測=92

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10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	0.15977	0.05229	0.22591	0.00343	-0.03041
	p値	0.0001	0.0258	0.0001	0.8853	0.1937
	n	1828	1817	1825	1777	1828
拡張期血圧	相関係数	-0.07926	-0.09886	0.22273	0.06117	0.01595
	p値	0.0007	0.0001	0.0001	0.0099	0.4958
	n	1827	1816	1825	1776	1827
血清総コレステロール	相関係数	-0.06449	-0.08506	0.07167	0.06847	0.14837
	p値	0.0059	0.0003	0.0022	0.0039	0.0001
	n	1825	1814	1822	1776	1825
中性脂肪	相関係数	-0.02581	-0.16489	0.33589	0.09631	0.02537
	p値	0.2717	0.0001	0.0001	0.0001	0.2798
	n	1816	1805	1813	1773	1816
HDL-コレステロール	相関係数	0.00114	0.06899	-0.25811	-0.05407	0.0127
	p値	0.9615	0.0034	0.0001	0.0233	0.5893
	n	1810	1799	1807	1761	1810
Lp(a)	相関係数	0.05784	0.05423	-0.05398	-0.0112	0.06569
	p値	0.0222	0.0324	0.033	0.6614	0.0094
	n	1564	1556	1561	1531	1564
Alb/Cr比*	相関係数	0.12544	0.04048	0.1883	0.13847	0.15979
	p値	0.0001	0.1204	0.0001	0.0001	0.0001
	n	1482	1474	1480	1446	1482
胸部X線 1.正常 2.石灰化あり+特記所見	相関係数	0.25187	0.05937	0.01917	-0.00225	-0.05477
	p値	0.0001	0.02	0.4517	0.9303	0.0314
	n	1544	1536	1543	1506	1544
アキレス腱反射 1.正常 2.低下+消失+亢進	相関係数	0.05103	0.12339	0.12583	0.07709	0.10761
	p値	0.0417	0.0001	0.0001	0.0023	0.0001
	n	1593	1583	1591	1558	1592
膝蓋腱反射	相関係数	0.00687	0.10661	0.1139	0.07634	0.1246
	p値	0.7841	0.0001	0.0001	0.0026	0.0001
	n	1592	1582	1590	1557	1591
網膜症 最重症度ステージ	相関係数	0.01427	0.26237	0.05709	0.06582	0.16828
	p値	0.5767	0.0001	0.0255	0.0109	0.0001
	n	1532	1522	1530	1497	1530
網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	0.01778	0.24773	0.05521	0.06604	0.17468
	p値	0.4992	0.0001	0.0359	0.0129	0.0001
	n	1446	1437	1444	1416	1444
心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.1543	0.05324	0.05343	0.00797	0.00246
	p値	0.0001	0.037	0.0359	0.7575	0.9231
	n	1543	1535	1542	1503	1541

* 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10年度)

						(全例)	
		CPR	IRI			CPR	IRI
年齢	相関係数	0.03003	0.0009	HDL-コレステロール	相関係数	-0.29116	-0.16582
	p値	0.2294	0.9759		p値	0.0001	0.0001
	n	1604	1137		n	1596	1133
罹病期間	相関係数	-0.1736	-0.11184	Lp(a)	相関係数	-0.1121	-0.08878
	p値	0.0001	0.0002		p値	0.0001	0.0039
	n	1595	1130		n	1515	1054
BMI	相関係数	0.35071	0.37245	Alb/Cr比*	相関係数	0.11439	0.13777
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0001	0.0001
	n	1601	1136		n	1339	980
空腹時血糖	相関係数	0.14015	0.13888	胸部X線	相関係数	0.0185	0.00294
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.4866	0.9262
	n	1578	1126		n	1416	999
HbA1c	相関係数	-0.11103	0.0092	アキレス腱反射 1.正常 2.石灰化+特記所見	相関係数	0.01843	0.0171
	p値	0.0001	0.7567		p値	0.4849	0.5843
	n	1604	1137		n	1438	1026
収縮期血圧	相関係数	0.07826	0.12019	膝蓋腱反射 1.正常 2.低下+消失+亢進	相関係数	0.01256	0.02404
	p値	0.0017	0.0001		p値	0.6342	0.4418
	n	1598	1134		n	1437	1026
拡張期血圧	相関係数	0.11767	0.11906	網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	-0.10958	0.01197
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.0001	0.7076
	n	1597	1134		n	1388	984
血清 総コレステロール	相関係数	0.01501	0.09494	網膜症 最重症度ステージ*	相関係数	-0.09864	0.01606
	p値	0.5485	0.0014		p値	0.0004	0.622
	n	1601	1136		n	1309	945
中性脂肪	相関係数	0.42149	0.35881	心電図 (所見あり・なし)	相関係数	0.02992	0.03433
	p値	0.0001	0.0001		p値	0.2601	0.2788
	n	1600	1135		n	1418	997

* 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10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	914	7.63	1.23	12.60	4.60	0.004
	3年次	914	7.51	1.19	14.60	4.80	
血清総コレステロール	登録時	915	200.2	32.8	310.0	108.0	0.4331
	3年次	915	199.5	30.7	321.5	104.0	
中性脂肪	登録時	908	121.8	82.2	946.0	26.0	0.1006
	3年次	908	117.8	69.2	664.0	19.0	
BMI	登録時	962	23.2	3.1	34.7	14.7	0.6538
	3年次	962	23.1	3.1	35.0	15.6	
		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	906	7.79	1.38	14.60	4.10	0.008
	3年次	906	7.68	1.20	13.97	4.60	
血清総コレステロール	登録時	909	200.8	35.2	394.0	83.0	0.5544
	3年次	909	201.4	33.1	328.0	80.0	
中性脂肪	登録時	902	120.9	73.8	715.0	28.0	0.0286
	3年次	902	116.0	63.7	553.0	11.0	
BMI	登録時	963	23.0	2.9	34.2	15.8	0.2400
	3年次	963	23.0	3.0	34.2	16.0	

表 6. 3年次の網膜症発症・進展状況 (平成10年度)

一次予防群：登録時 Stage0

		網膜症の進展状況			合計
		進展せず	1年次進展	2年次進展	
介入群	n	342	33	19	394
	%	87%	8%	5%	100%
非介入群	n	359	18	20	397
	%	90%	5%	5%	100%
計	n	701	51	39	791
	%	89%	6%	5%	100%

行平均スコア統計量：p=0.323

二次予防群：登録時 Stage1

		網膜症の進展状況			合計
		進展せず	1年次進展	2年次進展	
介入群	n	149	1	3	153
	%	97%	1%	2%	100%
非介入群	n	151	2	4	157
	%	96%	1%	3%	100%
計	n	300	3	7	310
	%	97%	1%	2%	100%

行平均スコア統計量：p=0.613

表7. 登録時および3年次の尿アルブミン・クレアチン比による分類別分布

介入群						
	登録時	3年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	539 (65)	428 (82)	86 (11)	4 (1)	3 (1)	521 (100)
30-150	228 (28)	57 (27)	128 (60)	19 (9)	8 (4)	212 (100)
150-300	30 (4)	0 (0)	9 (38)	7 (30)	8 (33)	24 (100)
300以上	29 (4)	1 (5)	0 (0)	3 (16)	15 (79)	19 (100)
Total	826 (100)	486 (63)	223 (29)	33 (4)	34 (4)	776 (100)

非介入群						
	登録時	3年次データ				Total
	n(%)	30未満	30-150	150-300	300以上	
30未満	564 (68)	429 (80)	95 (18)	4 (1)	5 (1)	533 (100)
30-150	219 (27)	62 (32)	101 (52)	24 (12)	8 (4)	195 (100)
150-300	23 (3)	1 (5)	12 (55)	4 (18)	5 (23)	22 (100)
300以上	18 (2)	1 (9)	2 (18)	1 (9)	7 (63)	11 (100)
Total	824 (100)	493 (65)	210 (28)	33 (4)	25 (3)	761 (100)