

日本人の代表集団を用いた血糖値の脳卒中死亡に及ぼす影響に関する研究

分担研究者 岡山 明 岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 教授

研究要旨

1980年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした長期追跡研究により、血液検査所見や生活習慣の循環器疾患による死亡への影響が明らかにされてきた。

今回、1990年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした長期追跡研究において、1980年開始の長期追跡研究と同様に随時血糖が脳卒中の型別死亡に及ぼす影響が認められた。

A. 研究目的

糖尿病が循環器疾患の発症・死亡に大きな影響を与えることはよく知られている。老人保健法に基づく基本健康診査で新たに導入された血糖値が脳卒中や虚血性心疾患死亡にどのような影響を与えるかを明らかにすることは、健康診断結果を活用するために重要である。

B. 研究方法

I 対象と方法

厚生省により1980年に実施された昭和55年環器疾患基礎調査受診者及び1990年に実施された第4次循環器疾患基礎調査受診者を追跡対象とした。

1980年循環器疾患基礎調査対象者は同年度国民栄養調査対象者と同一で、対象地区は全国300カ所である。本調査ではこれら調査対象者13,771名のうち実際に調査を実施できた10,553名について当時の調査名簿に基づいて追跡調査を実施した。この研究は平成6年度厚生省老人保健事業推進費用等補助金による「脳卒中などによる寝たきり・死亡の健康危険度評価システム開発事業－1980年循環器疾患基礎調査追跡研究班員、協力研究者として快諾いただいた多くの保健所、その他の協力研究者の尽力によって達成されたものである。追跡調査の方法の詳細は平成6年度報告書に既に報告されている。

追跡調査開始時に受診者の住所及び生年月日が不完全であったため各保健所及び調査事務局

において住所の確定作業を実施した。死亡者については、総務庁の許可を得て1980年から1994年までの人口動態統計テープを使用して地区、生年月日、死亡年月日をキーとして死因（簡単分類）の同定作業を行った。

本報告では平成12年12月現在、死亡、転出、在籍が確定したもの9638名（91.3%）について解析した。観察開始時年齢が30歳以上85歳未満の者で脳卒中既往のない者を対象とし、観察期間は1990年循環器疾患基礎調査受診者の観察期間と等しくなるよう1985年で観察を打ち切った。解析対象中の死亡は288名であった。

1990年循環器疾患基礎調査対象者は1980年の調査とは別に選択された300地区の10,956名であった。本調査では実際に受診した8,926名（81.5%）について、1980年の調査と同様の手法により追跡調査を実施した。本報告では平成7年11月現在、死亡、転出、在籍が確定したもの8199名（91.9%）のうち、1980年対象者に対する解析同様に観察開始時年齢が30歳以上85歳未満の者で脳卒中既往のない者を解析対象とした。解析対象中観察された死亡は291名であった。

随時血糖区分別の解析では、対象者を90mg/dl未満、90mg/dl以上115mg/dl未満、115mg/dl以上140mg/dl未満、140mg/dl以上の4群に区分し、各群間の死亡率の違いを検討した。この時、糖尿病既往ありの者は140mg/dl以上の群に分類した。解析方法は5歳階級毎に人年法により観察人年を求め、死亡数を観察人年で除して年齢階級別死亡率を求めた。更に1985年標準人口を用いて年齢調整

死亡率を求めた。次に基準となるカテゴリーにおける死亡率に対する各カテゴリーの年齢階級別相対危険度を求め、Mantel-Haenszel法により年齢調整相対危険度を求めた。この相対危険度を比較することで因子のカテゴリー別の死亡確率を比較した。

多変量解析の対象危険因子として、収縮期血圧値、血清総コレステロール値、肥満度の指標であるBody Mass Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病既往、喫煙習慣、飲酒習慣、および随時血糖値を用いた。死因は総死亡および脳卒中死亡を用いた。危険因子に欠損値が認められた例は除外して解析を行った。多変量解析にはCoxの比例ハザード法を用い、各危険因子が脳卒中に及ぼす影響について検討した。なお、比例ハザード法の計算は統計解析ソフトSPSSを用いて行った。

## C. 研究結果

### II 結果

表1に1980年循環器疾患基礎調査受診者の追跡結果(NIPPON DATA 80)および1990年循環器疾患基礎調査受診者の追跡結果(NIPPON DATA 90)を示す。各5年間の追跡による観察人年はNIPPON DATA 90でやや少ない。総死亡ではNIPPON DATA 80で男性160名、女性128名であり、NIPPON DATA 90でも男性169名、女性122名と男性が多かったのに対し、脳卒中死亡ではNIPPON DATA 80で男性26名、女性33名、NIPPON DATA 90で男性14名、女性17名といずれの追跡結果でも女性が多かった。1000人年対粗死亡率では総死亡が男女ともNIPPON DATA 90がNIPPON DATA 80に比して高かったのに対し、脳卒中死亡では逆に低かった。

表1 総死亡および脳卒中死亡数、粗死亡率と観察人年  
(5年間の追跡、NIPPON DATA 80 および 90、年齢30~84歳)

	NIPPON DATA 80		NIPPON DATA 90	
	男	女	男	女
観察人年	20399	26358	16262	23002
総死亡	160 (7.84)	128 (4.86)	169 (10.39)	122 (5.30)
脳卒中死亡	26 (1.27)	33 (1.25)	14 (0.86)	17 (0.74)

( )内は1000人年対粗死亡率

表2及び表3に血糖値90mg/dl未満を基準とした総死亡及び脳卒中死亡に対する随時血糖値別の相対危険度を示す。総死亡ではNIPPON DATA 80、90の男女ともに同様に、随時血糖値90mg/dl未満の群に対して他の群で血糖値が高いほど総死亡の相対危険度は高い傾向を示した。また、随時血糖値140mg/dl以上の群ではNIPPON DATA 80の男、NIPPON DATA 90の男女で有意に高い値を示した。

表2 随時血糖値別の男女別総死亡の相対危険度

		随時血糖値(mg/dl)			
		<90	90-114	115-139	140-
NIPPON DATA 80	男	1	1.42 (0.92-2.18)	1.35 (0.77-2.38)	1.92 (1.15-3.20)
	女	1	1.35 (0.87-2.12)	1.39 (0.75-2.56)	1.65 (0.83-3.29)
NIPPON DATA 90	男	1	1.26 (0.81-1.95)	1.32 (0.73-2.39)	1.90 (1.16-3.10)
	女	1	1.04 (0.61-1.80)	1.47 (0.75-2.85)	2.17 (1.19-3.96)

表3 随時血糖値別の男女別脳卒中死亡の相対危険度

		随時血糖値(mg/dl)			
		<90	90-114	115-139	140-
NIPPON DATA 80	男	1	3.09 (0.83-11.6)	2.56 (0.64-10.2)	3.12 (0.85-11.5)
	女	1	2.39 (0.78-7.32)	3.91 (0.95-16.1)	5.02 (1.15-21.8)
NIPPON DATA 90	男	1	0.62 (0.15-2.46)	0.51 (0.04-5.95)	2.28 (0.57-9.15)
	女	1	2.33 (0.33-16.6)	5.40 (0.75-38.7)	3.33 (0.37-30.0)

脳卒中死亡ではNIPPON DATA 80の男が随時血糖値90mg/dl以上115mg/dl未満および115mg/dl以上140mg/dl未満の群で相対危険度がそれぞれ3.09、2.56と高い傾向を示したのに対し、NIPPON DATA 90の男では0.62、0.51と低い傾向を示した。女性ではNIPPON DATA 80で2.39、3.91であったのに対し、NIPPON DATA 90で2.33、5.40と同様であり、男性とは異なった傾向を示した。随時血糖値140mg/dl以上の群では男女いずれも相対危険度は高い傾向を示し、NIPPON DATA 80の女性では相対危険度が5.02と有意に高かった。

表4に多変量解析による各因子が脳卒中死亡に及ぼす影響を示す。各群ともに観察期間が短いため観察死亡が少なく、全群において有意であった因子は年齢(各群ともp<0.01)のみであり、収縮期血圧がNIPPON DATA 80の男のみ(p<0.01)、糖尿病既往がNIPPON DATA 90の男のみ(p<0.01)で有意であった以外は全て有意な関連は認められなかった。

表4 多変量解析による随時血糖と脳卒中の関連

	NIPPON DATA 80				NIPPON DATA 90			
	男	女	男	女	男	女	男	女
	Exp(β)	p値	Exp(β)	p値	Exp(β)	p値	Exp(β)	p値
年齢(歳)	1.109	<0.01	1.139	<0.01	1.103	<0.01	1.147	<0.01
収縮期血圧(mmHg)	1.031	<0.01	1.011	n.s.	1.015	n.s.	0.996	n.s.
血清総コレステロール(mg/dl)	0.989	n.s.	0.994	n.s.	0.999	n.s.	0.993	n.s.
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	0.937	n.s.	1.024	n.s.	0.847	<0.10	1.007	n.s.
糖尿病既往	0.583	n.s.	0.556	n.s.	5.037	<0.01	1.540	n.s.
喫煙習慣	1.103	n.s.	1.553	n.s.	1.690	n.s.	1.022	n.s.
禁煙の有無	1.271	n.s.	0.810	n.s.	1.822	n.s.	3.601	<0.10
飲酒習慣	0.868	n.s.	1.197	n.s.	0.512	n.s.	0.000	n.s.
禁酒の有無	1.730	n.s.	0.000	n.s.	0.927	n.s.	0.000	n.s.
随時血糖値(mg/dl)	1.005	n.s.	1.004	n.s.	1.001	n.s.	1.007	<0.10

## D. 考察

本研究は、異なる年代に開始したわが国の国民のランダムサンプルに対する前向きな追跡調査を比較検討したものである。ここで対象とした集団はそれぞれ1980年および1990年時点での国民の代表的集団と考えられる。昨年までに1980年観察開始の集団の14年間追跡結果(NIPPON DATA 80)を用い、ライフスタイルに関する調査、既往歴、血圧をはじめとする理学的検査所見、血液化学所見を総合して、脳卒中死亡に与える影響の要因を調査し、耐糖能異常や高血圧、喫煙習慣が脳卒中死亡にとって、重要な危険因子であることが明らかとなった。さらに病型別に分析した結果、血糖が高いことは脳梗塞ばかりではなく脳出血においても危険因子となることが示された。

本研究では対象とした1990年観察開始の集団の5年間追跡結果(NIPPON DATA 90)を用いた結果、特に脳卒中では観察死亡が少なく、病型別の検討は行えなかった。また、観察期間が短いため、対象とする年齢を30歳以上85歳未満と幅広く取ったために、危険因子の詳細な検討は行わな

った。

しかし、脳卒中の死亡率が人口10万対100～140と高かった1980年代を含む1980年循環器疾患基礎調査の追跡結果と、含まない1990年循環器疾患基礎調査の追跡結果で同様に、随時血糖値が脳卒中死亡に有意に影響を与えていることが前向き研究で観察されたことは極めて意義が高いと考えられる。今後さらに2集団の追跡を行い、脳卒中の型別に詳細な危険因子の検討を行いたい。

#### E. 結果

本研究において、随時血糖値が背景の年代によらず総死亡、脳卒中死亡に影響を及ぼしていることが明らかとなった。さらに、近年の食生活の変化による脂肪摂取量の増加が耐糖能異常の増加に関連している可能性が高く、生活習慣の適正化が重要であると考えられた。

研究協力者 小野田敏行

岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 講師

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

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

老人保健事業の基本健診における血糖値とその後の脳梗塞発症の関連

分担研究者 嶋本 喬 筑波大学 社会医学系 教授

「研究要旨」

脳梗塞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10,854人）を平均15年間追跡し、健診時の血糖値とその後の脳梗塞発症の関連を検討した。また、東北2農村において50gOGTTを実施した40～69歳の男1,146人と糖尿病服薬中の51人を同様に追跡調査した。糖代謝異常と脳梗塞の発症との関連は東北農村の男女とも認められなかったが、その他の地域では男よりも女で明らかに認められた。高血圧者の頻度の高い東北農村や他の地域でも男に関連が認めにくいことから、全区分を併せて高血圧の有無別に分析したところ、糖代謝異常と脳梗塞発症との関連は高血圧者では認め難く、非高血圧者で明らかに認めた。東北農村男のOGTTによる検討でも有意ではないが、同様の傾向が見られた。

A. 研究目的

脳梗塞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梗塞発症との関連の有無について検討した。

B. 研究方法

①コホート研究1

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1997年まで平均15年追跡した（東北農村Bのみ1987年末まで）。男子合計4,391人、女子合計6,463人 男女計10,854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<sup>1)</sup>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。

## ②コホート研究2

東北2農村において1973-84年に50gOGTTを実施した1,146人と検診時糖尿病服薬中の51人(OGTT実施せず)を①と同様に追跡し、同様の検討を行った。

## C.研究結果

(1) コホート研究1 老健法における糖尿病域(空腹時血糖 $\geq 126$ mg/dl、または非空腹時血糖 $\geq 220$ mg/dlまたは服薬中)と正常域(空腹時血糖 $< 110$ mg/dlまたは非空腹時血糖 $< 140$ mg/dl)、境界域(上記以外)の別に、脳梗塞の発症率を算出し、正常域よりの発症率を1とする他の群の相対危険度を算出した(表1)。男では、糖尿病域の多変量調整相対危険度(年齢、肥満度区分、高血圧区分、喫煙区分、飲酒区分を調整)は、東北2農村、四国農村では高値を示さず、関東農村、都市近郊では有意ではないが高い傾向を示した。女では東北2農村は高値を示さなかったが、四国農村、関東農村、都市近郊では有意に高値を示した。高血圧者の頻度の高い集団では糖尿病と脳梗塞発症の関連を認め難い傾向にあったので、次に、全集団を併せて、高血圧者と非高血圧者に分けて、脳梗塞発症の相対危険度を算出した(表2)。糖尿病域で有意に高い相対危険度を示したのは女の非高血圧者であり、女の高血圧者、男の非高血圧者では有意ではないが高値の傾向を示し、男の高血圧者では高値を示さなかった。

## (2) コホート研究2

東北2農村40~69歳男の50gOGTT

実施者の追跡調査において、正常域(空腹時血糖 $< 126$ mg/dlかつ負荷後2時間値 $< 140$ mg/dl)に対する糖尿病域(空腹時血糖 $\geq 126$ mg/dlかつ負荷後2時間値 $\geq 180$ mg/dl)と境界域(上記以外)の脳梗塞発症の相対危険度を算出すると、糖尿病域では有意ではないが高い傾向を示した(表3)。

次に、これを非高血圧者と高血圧者に分けて検討すると、高血圧者では糖尿病域の相対危険度は高値を示さないが、非高血圧者においては高い傾向が全体でみた場合よりも一層明らかとなった。

## D.考察及び結論

わが国の脳卒中は脳出血、脳梗塞を問わず、高血圧の強い影響の下に多発してきた。近年その影響力は従来よりは低下してきたとはいえ、なおその潜在的な影響力は大きいと考えられる。近年の生活環境や生活習慣の変化によって増加したとされる糖尿病や高脂血症等は未だ脳卒中発症への影響力は小さいと考えられる。今回の検討成績において、高血圧者で糖尿病と脳梗塞発症の関連が認めにくく、非高血圧者では認められたことは、その一つの現れと考えられる。一般には高血圧と糖尿病という二つのリスクファクターを重ね持つ集団の方がリスクファクターを一つしか持たない集団や一つも持たない集団よりも脳梗塞発症率が高いことを考えると、今回の成績は矛盾した結果のようにも思われる。しかし、我が国の農村地域のように高血圧の影響力が圧倒的に強かった集団で糖尿病等の新しいリスクファクターの影響力をみるには非高血圧者に限った検討が必要と考えられる。今後も同様の検討

を行うに当たっては、高血圧の影響の強い集団とそうでない集団に分けての分析が必要と考えられる。

#### E.研究発表

都市、農村住民における糖代謝異常と脳梗塞発症に関するコホート研究

筑波大学社会医学系<sup>1)</sup>、大阪府立成人病センター集検1部<sup>2)</sup>

磯 博康<sup>1)</sup>、山海知子<sup>1)</sup>、小川ゆか<sup>1)</sup>、  
嶋本喬<sup>1)</sup>、北村明彦<sup>2)</sup>、今野弘規<sup>2)</sup>、  
大平哲也<sup>2)</sup>、飯田稔<sup>2)</sup>

第26回日本脳卒中学会において発表  
2001.3 (大阪)

#### F.参考文献

老人保健法による健康診査マニュアル

老人保健事業研究会編

日本医事新報社 H9年3月

#### 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

表1 糖代謝異常と脳梗塞発症 コホート研究1

	男				女			
	正常域	境界域	糖尿病域	正常域	境界域	糖尿病域	正常域	糖尿病域
東北農村A								
人年	5,099	3,957	1,261	7,760	3,395	1,353		
発症数	16	14	4	18	7	1		
年齢調整相対危険度	1.0	0.98(0.48-2.02)	0.91(0.30-2.71)	1.0	0.85(0.36-2.05)	-		
多変量調整相対危険度*	1.0	0.95(0.45-1.97)	0.79(0.26-2.46)	1.0	0.85(0.35-2.07)	-		
東北農村B								
人年	2,873	1,248	375	3,818	1,230	306		
発症数	18	9	2	4	2	0		
年齢調整相対危険度	1.0	1.08(0.49-2.40)	0.76(0.18-3.27)	1.0	1.43(0.26-7.94)	-		
多変量調整相対危険度*	1.0	1.01(0.43-2.38)	0.74(0.16-3.38)	1.0	1.20(0.19-7.67)	-		
四国農村								
人年	6,349	4,443	1,173	14,173	6,724	1,690		
発症数	20	23	2	29	23	13		
年齢調整相対危険度	1.0	1.76(0.97-3.21)	0.56(0.13-2.38)	1.0	1.33(0.77-2.30)	2.74(1.42-5.30)		
多変量調整相対危険度*	1.0	1.55(0.83-2.91)	0.48(0.11-2.09)	1.0	1.35(0.77-2.37)	3.14(1.60-6.16)		
関東農村								
人年	14,999	5,372	1,606	24,710	5,049	1,230		
発症数	50	5	9	35	10	6		
年齢調整相対危険度	1.0	0.73(0.41-1.30)	1.64(0.81-3.35)	1.0	1.26(0.62-2.55)	2.93(1.23-6.98)		
多変量調整相対危険度*	1.0	0.74(0.41-1.33)	1.65(0.81-3.36)	1.0	1.35(0.66-2.74)	2.95(1.23-7.09)		
都市近郊								
人年	8,038	4,272	1,048	18,409	6,501	1,261		
発症数	16	8	9	17	6	3		
年齢調整相対危険度	1.0	1.01(0.43-2.37)	1.93(0.64-5.80)	1.0	0.84(0.33-2.13)	1.63(0.47-5.65)		
多変量調整相対危険度*	1.0	0.83(0.34-2.00)	1.74(0.55-5.51)	1.0	0.73(0.28-1.89)	1.43(0.40-5.12)		
全集団								
人年	37,358	19,292	5,463	68,870	22,899	5,840		
発症数	120	59	26	103	48	23		
年齢調整相対危険度	1.0	1.07(0.79-1.43)	1.16(0.73-1.84)	1.0	1.19(0.84-1.68)	1.99(1.26-3.13)		
多変量調整相対危険度*	1.0	0.99(0.74-1.33)	1.04(0.65-1.66)	1.0	1.19(0.84-1.68)	1.84(1.16-2.92)		

\*年齢、肥満度(四分位)、高血圧区分、喫煙区分、アルコール摂取区分を調整

表2 高血圧の有無別にみた糖代謝異常と脳梗塞発症との関連  
コホート研究1 全集団 40-69歳

	男			女		
	正常域	境界域	糖尿病域	正常域	境界域	糖尿病域
非高血圧者						
人年	28,488	13,597	3,826	54,573	16,937	4,149
発症数	50	34	11	53	25	12
年齢調整相対危険度	1.0	1.36 (0.88-2.10)	1.63 (0.85-3.13)	1.0	1.28 (0.80-2.07)	2.15 (1.14-4.03)
多変量調整相対危険度*	1.0	1.30 (0.84-2.01)	1.59 (0.83-3.07)	1.0	0.32 (0.81-2.13)	2.11 (1.11-4.09)
高血圧者						
人年	8,871	5,694	1,638	14,298	6,031	1,692
発症数	70	35	10	50	23	11
年齢調整相対危険度	1.0	0.80 (0.53-1.20)	0.76 (0.39-1.48)	1.0	1.02 (0.62-1.67)	1.71 (0.89-3.28)
多変量調整相対危険度*	1.0	0.79 (0.53-1.19)	0.76 (0.39-1.47)	1.0	1.04 (0.63-1.73)	1.64 (0.84-3.21)

\*年齢、肥満度(四文位)、高血圧区分、喫煙区分、アルコール摂取区分を調整



表3 糖代謝異常と脳梗塞発症

コホート研究2

40~69歳男

	正常域	境界域	糖尿病域
人年	2,219	1,122	1,420
発症数	58	1	10
年齢調整相対危険度	1.0	—	1.35 (0.69-2.65)
多変量調整相対危険度	1.0	—	1.24 (0.62-2.50)

\*年齢、肥満度（四分位）、高血圧区分、喫煙区分、アルコール摂取区分調整

表4 高血圧の有無別にみた糖代謝異常と脳梗塞発症との関連

コホート研究1

40~69歳男（東北2農村）

	正常域	境界域	糖尿病域
<b>高血圧者</b>			
人年	4,010	535	613
発症数	35	1	4
年齢調整相対危険度	1.0	—	0.57 (0.20-1.62)
多変量調整相対危険度*	1.0	—	0.58 (0.19-1.78)
<b>非高血圧者</b>			
人年	8,209	587	806
発症数	23	—	6
年齢調整相対危険度	1.0	—	2.67 (1.08-6.59)
多変量調整相対危険度*	1.0	—	2.3 (0.85-6.24)

\*年齢、肥満度（四分位）、高血圧区分、喫煙区分、アルコール摂取区分調整

糖尿病と脳血管障害の有病率との関連についての検討

広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター 大岩慈郎

(所長) 伊藤千賀子

研究要旨 糖尿病と脳血管障害との関連について、当施設の1年間の受診者29903例を対象に、主に病歴と理学的所見をもとにして糖尿病群と非糖尿病群での脳血管障害の有病率についての検討を行った。全対象者での糖尿病、脳血管障害、心筋梗塞の有病率はそれぞれ10.8%、5.8%、2.1%であった。脳血管障害は糖尿病群で5.7%、非糖尿病群で4.4%、ラクナ梗塞をいれると糖尿病群で7.4%、非糖尿病群で5.6%と糖尿病群で有意に高値であった( $p < 0.001$ )。心筋梗塞の既往も糖尿病群で3.6%、非糖尿病群で2.0%であり、糖尿病群で有意に高値であった。以上のごとく、糖尿病群で非糖尿病群よりも心・脳血管疾患の合併頻度が高値であった。

A. 研究目的

糖尿病は本邦において増加が著しく、生命予後が改善するにつれて血管合併症は増加を示し、その予防と治療は重要な問題となっている。

脳血管障害(CVD)においても糖尿病は危険因子として認められているものの、欧米に比べ疫学的な検証はあまりなされていない。我々もこれまでに原死因での検討などを行ってきたが、その関連は明確とはいえなかった。これは糖尿病に合併する脳梗塞が直接の死因とはならない中・小の梗塞が多いことや、大きな脳梗塞でも医学の進歩によって救命され、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ことなど、すべての脳梗塞が原死因

に反映されていない場合が少なくないためと思われる。脳血管障害と糖尿病との関連を求める場合は、脳血管障害発作の有無や後遺症からも検討することが望ましい。我々はこれまで死亡診断書による解析を行ってきたが、本研究では1年間の当センター受診者から主に病歴と理学的所見をもとにして糖尿病群と非糖尿病群での脳血管障害の有病率についての検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

対象は1999年6月から2000年6月までに当施設で原爆被爆者検診を受診した30268例のうちHb濃度10g/dl未満のものを除外した29903例とした。男性11294例、女性18609例、平均年齢 $68.6 \pm 8.5$ 歳であった。

## 2. 方法

対象を糖尿病群 (DM) と非糖尿病群 (nonDM) に分け、受診時における各種要因や心・脳血管障害の頻度について比較検討した。なお、今回、糖尿病群とは、HbA1cが6.1%以上、もしくは糖尿病の治療を受けている者とし、それ以外を非糖尿病群とした。脳血管障害には臨床的な脳梗塞、脳出血、くも膜下出血を含んでいる。またlacunar strokeは、明らかな神経症候がなく、画像診断で梗塞巣を指摘されたことのある者とし、画像診断は非特異的症状で受けた場合や人間ドックで受けた場合であった。

統計解析は、平均値の差の検定にはt検定、群間の比率の差の検定には $\chi^2$ 検定を用いた。p<0.05を統計学的に有意差ありとした。

なお、本研究にあたり個人のプライバシーには十分配慮し、個人名は特殊なID番号に変換し、倫理面に十分注意を払った。

## C. 研究結果

### 1. 各疾患の有病率

図1に全対象者における各疾患の有病率を示す。糖尿病は3218例で10.8%、脳血管

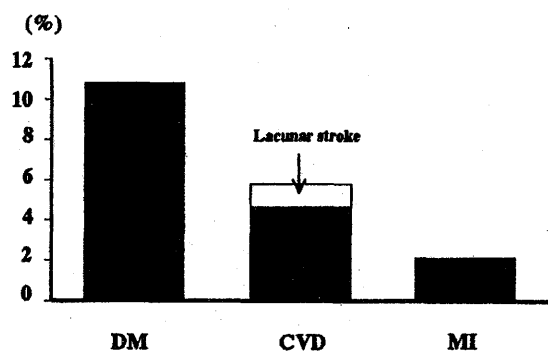


図1. 各疾患の有病率 (n=25,903)

表1. 各種要因の比較(1)

	DM n=3218	non DM n=26685	p value
Female sex (%)	63.4	52.2	0.0001
Age (years)	69.2±7.9	68.5±8.6	0.0001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>*</sup>	23.9±3.5	22.9±4.0	0.0001
Hypertension (%)	26.0	21.2	0.0001
SBP (mmHg) <sup>*</sup>	136.2±17.7	132.9±17.7	0.0001
DBP (mmHg) <sup>*</sup>	77.2±10.2	77.3±10.4	0.5745
Proteinuria (%)	13.2	5.3	0.0001

(\*: 性・年齢調整値で比較)

表2. 各種要因の比較(2)

	DM	non DM	p value
WBC (/μl)	6119±1640	5817±1480	0.0001
RBC (10 <sup>6</sup> /μl)	418±43	408±44	0.0001
Hb (g/dl)	13.2±1.4	13.0±1.3	0.0001
Hct (%)	39.0±3.9	38.5±3.7	0.0001
Plt (10 <sup>6</sup> /μl)	19.9±5.4	20.5±5.0	0.0001
GOT (U/l)	25.9±15.9	24.6±14.3	0.0001
GPT (U/l)	25.2±21.6	20.4±16.7	0.0001

(\*: 性・年齢調整値で比較)

障害は1367例で4.6%、lacunar strokeを含めると1740例、5.8%となる。心筋梗塞の既往があるもの(MI)が641例で2.1%であった。

### 2. 臨床背景

表1、2は糖尿病群と非糖尿病群における各種要因の比較を示したものである。糖尿病群では女性が多く、年齢も高く、BMIも高値であった。また、収縮期血圧も高値で高血圧の頻度も高かったが、拡張期血圧には差がなかった。

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、GOT、GPTはいずれも糖尿病群で高値であった。血小板数は糖尿病群で低値であった。

表3. 心・脳血管障害の頻度

	DM n=3218	non DM n=26685	p value
CVD (%)	5.7	4.4	0.0010
age of onset (years)	63.9±10.9	65.2±10.5	0.1314
Lacunar stroke (%)	1.7	1.2	0.0198
age of onset (years)	67.6±7.9	66.8±10.5	0.6139
Old MI (%)	3.6	2.0	0.0001
age of onset (years)	64.2±8.6	63.1±11.5	0.3415

3. 心・脳血管障害の頻度

脳血管障害は糖尿病群で5.7% (184例)、非糖尿病群で4.4% (1183例)、ラクナ梗塞をいれると糖尿病群で7.4% (238例)、非糖尿病群で5.6% (1502例)と糖尿病群で有意に高値であった。心筋梗塞の既往も糖尿病群で3.6% (116例)、非糖尿病群で2.0% (525例)であり、糖尿病群で有意に高値であった (表3)。

図2は年齢・性・糖尿病・非糖尿病群別の脳血管障害の頻度を示したものである。糖尿病群、非糖尿病群とも年齢の上昇とともに脳血管障害の合併頻度は上昇しているが、男性、女性とも、いずれの年代においても糖尿病群で非糖尿病群よりも高く、増加率も大きくなっている。

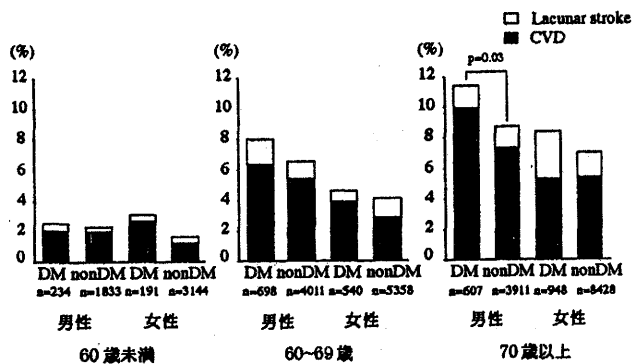


図2. 年齢・性・DM群別の脳血管障害の頻度

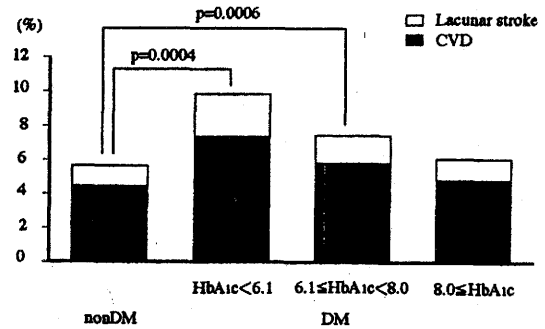


図3. HbA1c値でみた脳血管障害の頻度

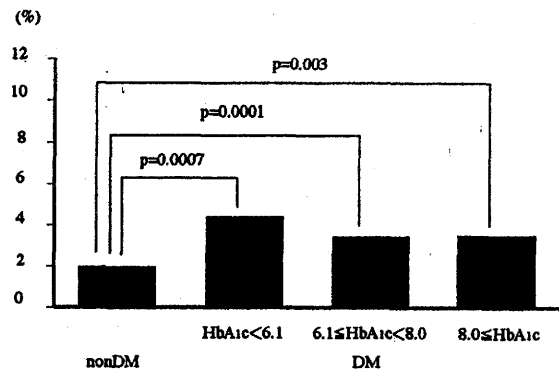


図4. HbA1c値でみた心筋梗塞の頻度

4. HbA1c値と心・脳血管障害の関連

受診時のHbA1c値別に脳血管障害の頻度を比較したのが図3である。糖尿病群では非糖尿病群より脳血管障害の頻度が高くなっているものの、HbA1c値、受診時の糖尿病のコントロール状況との間には一定の傾向がみられなかった。

同様に心筋梗塞の頻度を受診時のHbA1c値別に比較した (図4)。糖尿病群では非糖尿病群に比して高率になっていたが、HbA1c値とは一定の関連がみられなかった。

これらのことより、糖尿病症例における心・脳血管の動脈硬化は必ずしも糖尿病のコントロール状態とは相関しない可能性もあると思われた。ただし、心・脳血管障害発症時のHbA1c値でないことや、対象が死にいたらなかった中・小の梗塞であること

などの問題点があり、以上の結果のみからでは、糖尿病のコントロールの程度と脳血管障害の頻度との関連は明確ではない。

#### D. 考察

近年、糖尿病患者の増加とともに糖尿病患者の生命予後、QOLを決定する主要な因子として冠動脈硬化症、脳動脈硬化症などの動脈硬化性疾患の占める割合が増加してきている。動脈硬化症は糖尿病に特有なものではないが、糖尿病例では進行が加速され、程度も非糖尿病例に比べて高度であり、脳血管でも結果としての脳血管障害、ことに脳梗塞の頻度を増加させる原因となっていると思われる。しかし、糖尿病例と非糖尿病例を原死因で比較した場合、虚血性心疾患に比べ脳血管疾患の占める割合はそれ程高くない<sup>1)</sup>。これは前述のように、糖尿病に合併する脳梗塞が直接の死因とはならない中・小の梗塞およびその多発が多いことや、大きな脳梗塞でも医学の進歩によって救命され、直接の死因とならないため、すべての脳梗塞が原死因に反映されていないことによると思われる。しかし脳血管障害の発症頻度については、Framingham studyでも、糖尿病例では脳梗塞発症率が非糖尿病例に比べ有意に高く、糖尿病は脳梗塞の独立した危険因子であると結論されている<sup>2)</sup>。また、久山町研究でも耐糖能異常は脳梗塞発症の有意な危険因子であることを示している<sup>3)</sup>。我々も、原死因ではなく脳血管障害発作の有無や後遺症から脳血管障害と糖尿病との関連を検討したが、糖尿病群で非糖尿病群よりも脳血管障害の頻度が高く、同様の結果であった。

糖尿病で動脈硬化が進行しやすい原因は十分解明されていない。糖尿病の特徴は高血糖であるが、高血糖の持続と大血管障害との直接の因果関係には不明な点が多い。Kiersらは、急性期脳卒中患者を以下の4群に分類して予後について検討しているが、糖尿病の既往がなく血糖値が正常の例、以前から糖尿病であった例、新しく糖尿病と診断された例、ストレス性高血糖例の順で予後は不良であった<sup>4)</sup>。DCCT、UKPDSなどの大規模臨床試験において血糖コントロールは細小血管症の予防に有効であるが、そのみでは糖尿病患者の動脈硬化予防が達成できないことは証明されている<sup>5,6)</sup>。血糖のコントロールの程度と動脈硬化症発症との関連は今回の検討でもはっきりしていないが、顕性糖尿病でないIGT例でも心血管死亡率が高く、動脈硬化性疾患の合併が多くみられている<sup>7,8)</sup>。軽度の耐糖能低下でも高インスリン血症、インスリン抵抗性がみられており、これらが動脈硬化性疾患を増加させる要因の一つと考えられる。

糖尿病発症例では発症5~6年前からインスリン抵抗性が増大していると考えられる<sup>9,10)</sup>。耐糖能障害症例には、インスリン抵抗性や高インスリン血症がみられるが、それらが根幹の異常として冠危険因子が集積した病態であるmetabolic syndrome X、syndrome of insulin resistanceなどが注目されている。これらの病態でなぜ冠動脈硬化症の発症頻度が高いのか、その成因については必ずしも明解に説明されてはおらず、今後の研究を待たなければならないが、糖尿病あるいは耐糖能障害が粥状動脈硬化の形成に関与する機序としては、高血糖自

体の作用<sup>11)</sup>とインスリン抵抗性および高インスリン血症の動脈壁細胞機能への作用<sup>12)</sup>が考えられている。

以上のことから、血糖のコントロールの程度によらず、耐糖能障害のある症例では動脈硬化症発症の危険性が高いと思われる。糖尿病例、耐糖能障害症例の有病率は今後増加し続けるものと思われ、長期生存が可能になった現在、糖尿病に伴う脳血管障害は、QOLに關与する重要な因子であり、その早期診断、予防が今後の課題である。

#### E. 結論

全対象者での糖尿病、脳血管障害、心筋梗塞の有病率はそれぞれ 10.8%, 5.8%, 2.1%であった。糖尿病群で非糖尿病群よりも心・脳血管疾患の合併頻度が高値であった。今後、他の要因を加えた、より詳しい解析が必要である。

#### 参 考 文 献

- 1) 坂本信夫, 堀田 僥, 豊田隆謙, 池田義雄, 松岡健平, 春日雅人, 吉川隆一: アンケート調査による日本人糖尿病の死因—1981~1990年の10年間, 11, 648名での検討. 糖尿病 39: 221-236, 1996
- 2) Kannel WD & McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA 241: 2035-2038, 1979
- 3) 大村隆夫, ほか: 一般住民の22年間追跡調査における耐糖能異常と脳卒中の関連—久山町研究—. 糖尿病 36: 17-24, 1993
- 4) Kiers L et al.: Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 55: 263-270, 1992
- 5) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of Intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329: 977-986, 1993
- 6) UK Prospective Diabetes Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). Lancet 352: 837-853, 1998
- 7) 伊藤千賀子: IGT と冠動脈疾患の関わりを検証する. Ther. Res. 21: 10-18, 2000
- 8) Fuller JH, et al: Mortality from coronary heart diseases and stroke in relation to degree of glycemia—the Whitehall study—. Br Med J 287: 867-870, 1983
- 9) 伊藤千賀子: IGT の natural history. Diabetes Journal 26: 10-16, 1998
- 10) 伊藤千賀子: NIDDMの発症過程. 医学のあゆみ 156: 968-971, 1991
- 11) Porte D Jr, Schwartz MW: Diabetes

complications : Why is glucose potentially toxic ? Science 272 : 699-700, 1996

- 12) Fujiwara R, Nakai T : Effects of glucose, insulin and insulin-like growth factor-I on glucose transport activity in cultured rat vascular smooth muscle cells. Atherosclerosis 127 : 49-57, 1996
- 13) Takagi Y, Kashiwagi A, Tanaka Y, Maegawa H, Shigeta Y : Insulin-specific activation of  $S_6$  kinase and its desensitization in cultured rat vascular smooth muscle cells. Atherosclerosis 113 : 19-27, 1995

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) C. Ito, R. Maeda, S. Ishida, H. Harada, N. Inoue, H. Sasaki : Importance of OGTT for diagnosing diabetes mellitus based on prevalence and incidence of retinopathy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 49 : 181-186, 2000.
- 2) C. Ito, R. Maeda, S. Ishida, H. Sasaki, H. Harada : Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c. *Diabetes Research and Clinical Practice* in print, 2000.
- 3) 伊藤千賀子 : 肥満症における合併症の実体と生命予後. *ファルマシア* 36 : 785-789, 2000.
- 4) 伊藤千賀子 : 疫学 : 肥満者頻度と肥満発生率の推移. *肥満研究* 6 : 120-124, 2000.
- 5) 伊藤千賀子 : IGTと冠動脈疾患の関わりを検証する. *Therapeutic Research* 21 : 40-48, 2000.
- 6) 伊藤千賀子 : 原爆後障害研究と被爆者の福祉—意義・反省・展望 広島原対協の立場から. *広島医学* 53 : 162-164, 2000.
- 7) 伊藤千賀子 : 糖尿病の診断基準はどのようなエビデンスに基づいて定められたか. *EBMジャーナル* 1 : 568-572, 2000.
- 8) 伊藤千賀子 : 境界型～軽症糖尿病外来診療—生活習慣への介入の立場から. *臨床医* 26 : 2152-2155, 2000.

9) 伊藤千賀子 : どのような食事が糖尿病の予防と治療に有効か. *臨床成人病* 30 : 1154-1159.

10) 伊藤千賀子 : 境界型～軽症糖尿病外来診療 *medicina* 37 : 1988-1990, 2000.

### 2. 学会発表

- 1) 日本総合健診医学会(2000年1月28日, 大宮) 動脈硬化の危険因子をどのように管理するか? 血糖値コントロールの重要性 (シンポジウム) ○伊藤千賀子
- 2) 第43回日本糖尿病学会総会(2000年5月25日~27日, 名古屋) *Clinical Message : 糖尿病の診断と分類—予知と予防の観点から—* (ワークショップ) 新しい分類と診断基準の根拠 ○伊藤千賀子
- 3) 第41回日本人間ドック学会(2000年8月24日, 福井) 二次検診はどこまで行うか (パネルディスカッション) ○伊藤千賀子
- 4) 第21回日本肥満学会(2000年10月19日~20日, 名古屋) 糖尿病発症に及ぼす肥満の意義 (教育講演) ○伊藤千賀子
- 5) The 17th IDF in Mexico, Nov. 6 to 10, 2000, Mexico City, Mexico Limitation of HbA1c for diagnosis of diabetes mellitus and cut-off point of HbA1c for screening ○ C. Ito, R. Maeda, S. Ishida, S. Harada, H. Sasaki

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
特になし。
2. 実用新案登録  
特になし。
3. その他  
特になし。



# 分担研究報告書

## 糖尿病合併症としての脳血管疾患の検討 —脳出血および脳血栓の危険因子—

分担研究者 佐々木 陽 大阪府立成人病センター調査部客員医師  
研究協力者 清水 孝郎 大阪府立成人病センター参事兼臨床検査科医長

**研究要旨** 糖尿病患者の死因として大きな比重を占める脳血管疾患(CVD)の危険因子について検討してきたが、今回はCVD死亡128例をくも膜下出血(5例)、脳出血(31例)、脳血栓(60例)、脳塞栓(7例)、その他の脳血管疾患(25例)の5疾患群に分け、それぞれの疾患の初診時特性を比較した。さらに、脳出血と脳血栓については初診時因子との関係を1,000人年対死亡率、Odds比、多重Logistic Modelによって解析し、その危険因子について検討した。その結果、脳出血死亡例については高血圧が唯一のかつ圧倒的に強力な危険因子であることが、糖尿病患者においても確認された。しかし、脳血栓死亡例の危険因子は脳出血の場合とかなり異なり、高血圧の影響もある程度認められるものの、空腹時血糖値、蛋白尿、治療方法との関係がより顕著であることが認められた。空腹時血糖値および治療方法はコントロールの良否、蛋白尿は糖尿病性腎症の指標と考えられるので、脳血栓は糖尿病そのものの病態とより関連が深いことが示唆された。また、血清Cholesterol値との関係は有意ではなかったが、Cholesterol値が高くなるほど死亡率の上昇がみられるなど一定の傾向が示されているので、動脈硬化との関連性も考慮する必要があると考えられた。

### A. 研究目的

昨年度の報告では虚血性心疾患(CHD)死亡および脳血管疾患(CVD)死亡についてそれぞれの危険因子を検討し、CHD死亡については、収縮期血圧、心電図虚血性変化、血清Cholesterol値、糖尿病性網膜症との関係が有意であり、そのほか空腹時血糖値、糖尿病性網膜症、蛋白尿、治療方法との関係も示唆された。一方、CVD死亡については年齢と収縮期血圧との関係が有意であったが、さらに蛋白尿、治療方法との関係も示唆された。ところが、CVD死亡については成因の異なるいくつかの疾患がCVD死亡として一括されており、その危険因子についてはさらに個々の疾患ごとの検討が必要と考えられたので、

今年度はこの点についてさらに検討した成績を報告する。

### B. 研究方法

調査対象は昨年度の報告で述べたように1960-74年に受診した2型糖尿病患者で、1993年末まで経過観察を行った1,939名である。平均観察期間は $14.9 \pm 6.6$ 年で、追跡終了時の転帰は生存1,000例(51.6%)、死亡880例(45.4%)、生死不明は59例(3.0%)であった。検討の対象は生死不明の59例を除く1,880例で、880例の死亡のうち、CVD(第8回ICD分類430-438)死亡は128例(14.5%)であった。

登録糖尿病患者の生死の追跡方法なら

びに死因の確認は次のようにして行った。  
①登録患者の来院状況のチェック、②1年以上の来院中断者へのアンケート調査、③アンケートに回答のないものに対する住民登録の照会、④所在不明者に対する本籍地照会で、死亡例については死亡診断書写しを取り寄せ、協議の上死因を決定した。

脳出血および脳血栓死亡に関与する危険因子は、初診時因子と死亡との関係から評価した。単変量解析としては、各初診時因子についてサブグループに分け、1,000人年対死亡率およびOdds比(相対危険)を計算した。また、多変量解析は多重Logistic Modelを用いた。なお、死亡率の差の検定にはz-test、Odds比には95%信頼区間を用いた。

なお、本研究においては個人の死亡診断書の写しを使用した。これらは研究終了後すべて廃棄した。

### C. 研究結果

#### 1. CVD死亡例に含まれる個別疾患の内訳

前回、CVD死亡として一括した128例についてその個々の死因をみると、くも膜下出血(第8回ICD分類430)5例(3.9%)、脳出血(同431)31例(24.2%)、脳血栓(同433)60例(46.9%)、脳塞栓(同434)7例(5.5%)、その他25例(19.5%)であった。脳血管疾患死亡の約半数は脳血栓であり、脳出血がこれに次いでいる。両死因でCVD死亡の71.1%を占める。

#### 2. CVD死亡の各死因別にみた初診時因子

上記の5つの各死因別に初診時因子を比較すると表1のようになる。この5死因による死亡群の特性を評価するために、前回の報告に示したCHD死亡およびCVD死亡を除く「その他の死因」を対照群として比較した。くも膜下出血による死亡例は例数が少ないが、対照群と有意な違いはみられなかった。脳出血死亡例では、空腹時血糖値、収縮期血圧、拡張期血圧、高血圧の割合、血清Triglycerides値、食事療法、経口薬療法にそれぞれ対照群に比して有意差がみられた。脳血栓死亡群については、初

診時年齢、死亡時年齢が高く、収縮期血圧、血清Cholesterol値、糖尿病性網膜症の割合の増加がみられ、いずれも有意であった。脳塞栓死亡は例数が少ないが、初診時年齢と死亡時年齢が各死因群の中で最も高かった。しかし、それ以外の因子については有意差はみられなかった。最後に、その他の脳血管疾患による死亡では、初診時因子、収縮期血圧、血清Cholesterol値に有意の増加がみられた。以上の観察から、各死因群にはそれぞれ特徴がみられたが、例数の比較的多い脳出血群と脳血栓群を比べると、その初診時因子のパターンにはかなりの差があり、その特性に違いのあることが示唆された。

### 3. 脳出血および脳血栓死亡と初診時因子との関係

#### (1) 1,000人年対死亡率による検討

初診時因子と脳出血および脳血栓死亡率(1,000人年対)との関係をみると図1のようになる。まず、脳出血死亡率は収縮期血圧、拡張期血圧および高血圧分類が死亡率との間に有意の関係を示し、血圧との関係の深いことが示唆された。また、蛋白尿と死亡率との関係も有意であった。

一方、脳血栓死亡率の場合は、空腹時血糖値、収縮期血圧、高血圧分類、蛋白尿、治療方法との関係が有意であり、やはり高血圧の影響することが示されているが、同時に空腹時血糖値( $\geq 200$  mg/dl)、蛋白尿および治療方法との関係も有意であった。これは脳血栓死亡が高血圧だけでなく、糖尿病そのものの病態と関係することを示唆する成績であった。

#### (2) Odds比による検討

次に、脳出血および脳血栓死亡と初診時因子との関係をOdds比によって検討した(表2)。まず、脳出血死亡については収縮期血圧、拡張期血圧、高血圧の割合、すなわち高血圧関係の因子においてOdds比の有意の増加がみられた。これに対して、脳血栓死亡は空腹時血糖値 $\geq 200$ mg/dl群、軽度高血圧群においてOdds比の増加が有意であった。なお、以上の検討では、

1,000 人年対死亡率の検討と多少食い違うところがみられた。

### (3) 多重 Logistic Model による検討

そこで、初診時の因子と脳出血もしくは脳血栓による死亡との関係を多重 Logistic Model によって検討した。その結果を表3に示す。脳出血死亡と有意の関係のみられた初診時因子はこの解析では収縮期血圧のみで、蛋白尿との関係は有意ではなかった。一方、脳血栓に関して有意であったのは初診時年齢のみで、死亡率の解析で有意であった空腹時血糖値、蛋白尿、治療方法との関係はみられなかった。

## D. 考 察

昨年度の本研究においては、糖尿病患者における CHD および CVD 死亡の危険因子について検討し、CHD 死亡に対する危険因子としては、多変量解析では収縮期血圧、心電図虚血性変化、血清 Cholesterol 値および糖尿病性網膜症との関係が認められ、さらに単変量解析では空腹時血糖値、蛋白尿、治療方法との関係も示唆された。一方、CVD 死亡に対しては年齢と収縮期血圧との関係が有意であり(多変量解析)、さらに蛋白尿、治療方法との関係も示唆された(単変量解析)。その結果、CHD 死亡と CVD 死亡に対する危険因子が大きく異なることが明らかになった。しかしながら、この検討では CVD 死亡は成因の異なるいくつかの脳血管疾患を解析の便宜上一つのグループにまとめたので、それぞれの個別の疾患の危険因子については明らかにされていない。そこで本年度は CVD 群を5つのサブグループ(くも膜下出血、脳出血、脳血栓、脳塞栓、その他)に分け、その特性を比較するとともに、とくに例数の比較的多い脳出血および脳血栓についてその危険因子をさらに検討することとした。このような疾患別の検討は、糖尿病の分野ではこれまでに報告はなく、初めての試みである。

まず、今回明かになったことは、この5つの疾患による死亡例の特性がそれぞれ異なることであり、その違いはとくに初診時および死亡時年齢、高血圧、血清脂質にお

いて顕著であったことである。このことから、糖尿病における CVD の危険因子は各疾患において共通ではないことが示唆された。

脳血管疾患死亡例では脳出血と脳血栓が70%以上を占めるので、この2死因の初診時因子との関係について検討した。その結果、脳出血死亡例については高血圧が圧倒的に強力な危険因子であることが、これらの糖尿病患者においても確認された。しかし、脳血栓死亡例の危険因子は脳出血の場合とは明らかに異なり、高血圧の影響はある程度認められるものの、それを上回って空腹時血糖値、蛋白尿、治療方法との関係が大であることが明らかになった。

空腹時血糖値および治療方法はコントロールの良否を示すものであり、蛋白尿は糖尿病性腎症の指標と考えられるので、脳血栓は糖尿病そのものとの関連性が深いことが示唆された。ただし、血清 Cholesterol 値との関係は有意ではなかったが、Cholesterol 値が高くなるほど死亡率の上昇する傾向は示されているので、これらの成績は脳血栓には動脈硬化との関連性も考慮する必要があることを示すものであろう。

その他の死因については例数が少ないため十分検討することができなかったが、脳塞栓やくも膜下出血死亡例にもそれぞれ一定の特性がみられた。今回の検討では、これら各疾患の特性をある程度明らかにすることができたと考えられる。

## E. 結 論

われわれは糖尿病患者の死因として大きな比重を占める CHD おび CVD 死亡の危険因子について検討してきたが、今回は CVD 死亡のうちとくに脳出血および脳血栓を取り上げ、初診時因子との関係について検討した。その結果、脳出血については高血圧が圧倒的に強力な危険因子であり、一方脳血栓については高血圧以外に空腹時血糖値、蛋白尿、治療方法との関連性がみられ、糖尿病そのものの病態と関連性の強いことが強く示唆された。

## F 研究発表

### 1. 論文発表

1) 佐々木陽他: 2 型糖尿病患者における虚血性心疾患および脳血管疾患の死亡率とその危険因子—平均 15 年間にわたる経過観察による検討—, 糖尿病 43(12): 1057-1063

2) 佐々木陽他: 糖尿病患者における虚血性心疾患および脳血管疾患による死亡率とその危険因子. 平均 15 年間にわたる経過観察による検討—大阪糖尿病研究—.

過観察による検討—大阪糖尿病研究—, 糖尿病合併症 14(2): 75-79 2000

## 2. 学会発表

1) 佐々木陽他: 2 型糖尿病患者における CHD および CVD 死亡とその危険因子—平均 15 年間にわたる観察. 第 43 回日本糖尿病学会年次学術集会. 平成 12 年 5 月.25-27 日, 名古屋市