

医工学治療学会学術大会。(名古屋市) 20001,2-10

学会発表(ワークショップ)

- 1) 井関邦敏。沖縄県の透析統計調査について—長期生存を規定する予後因子—。第45回日本透析医学会学術集会・総会。33(Suppl 1): 607,2000(福岡)
 - 2) 井関邦敏。臨床疫学的観点からみた透析患者の心血管合併症。第16回日本医工学治療学会学術大会。2001,2/9-10(名古屋)
- 学会発表(国内)
- 1) 第63回日本循環器学会学術総会(東京)。心筋梗塞の発症率および危険因子に及ぼす性、年齢の影響：一地域大集団における検討。湧上聖、井関邦敏、柗山幸志郎。Jpn Circ J 63:Suppl 1:238, 1999
 - 2) 第96回日本内科学会総会講演会(東京)。人間ドック受診者の糖尿病と血圧の年齢階級別関連。大城さおり、戸澤雅彦、井関邦敏、池宮喜春、柗山幸志郎。日内会誌(臨時増刊号) 88:182, 1999
 - 3) 第44回日本透析医学会学術総会(横浜)。血清CRP濃度と透析患者の予後。井関邦敏、戸澤雅彦、吉晋一郎、宮城信雄、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:675, 1999
 - 4) 第44回日本透析医学会学術総会(横浜)。透析患者における入院の予後に及ぼす影響。戸澤雅彦、井関邦敏、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:827, 1999
 - 5) 第44回日本透析医学会学術総会(横浜)。井関邦敏。ミニレビュー“透析患者の高血圧管理”
 - 6) 第44回日本透析医学会学術総会(横浜)。長期間生存した糖尿病透析患者の臨床疫学的検討。砂川博司、井関邦敏、上原元、西銘圭蔵、潮平芳樹、和気亨、吉晋一郎、戸澤雅彦、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:617, 1999
 - 7) 第42回日本腎臓学会学術総会(横浜)。慢性透析患者における血圧、体重の季節変動。戸澤雅彦、井関邦敏、柗山幸志郎。日腎会誌 41(3):368, 1999
 - 8) 第34回日本循環器管理協議会総会(沖縄)。沖縄県住民の食塩、カリウム摂取量と血圧値。川崎晃一、伊藤和枝、井関邦敏、井関ちほ、大城さおり、瀬底正吾、池宮喜春。1999,6
 - 9) 第34回日本循環器管理協議会総会(沖縄)。生活習慣からみた糖尿病、高血圧の有病率。大城さおり、井関邦敏、瀬底正吾、池宮喜春、柗山幸志郎。1999,6
 - 10) 第22回日本高血圧学会総会(高松)。高血圧の家族歴、肥満、糖尿病、高脂血症の集族と高血圧の関連。戸澤雅彦、瀬底正吾、大城さおり、井関邦敏、池宮喜春、柗山幸志郎。抄録集 60, 1999
 - 11) 第97回日本内科学会講演会(京都)。人間ドック受診者における心電図異常と冠危険因子との関連。當真隆、大城さおり、井関邦敏、砂川長彦、柗山幸志郎、池宮喜春。2000, 4-8
 - 12) 第64回日本循環器学会学術総会(大阪)。沖縄県における心筋梗塞と脳卒中の長期生命予後。湧上聖、前原愛和、

- 奥村耕一郎、村谷博美、柘山幸志郎、井関邦敏。2000,4-1, Jpn Cir J 64:Suppl 1:193, 2000
- 13) 第 43 回日本腎臓学会学術総会 (名古屋)。慢性透析患者における導入前の診療期間。井関邦敏、戸澤雅彦、當間茂樹、西銘圭蔵、上原元、和気亨、潮平芳樹、徳山清之、吉晋一郎、柘山幸志郎。日腎誌 42(3): 173, 2000
- 14) 第 43 回日本腎臓学会学術総会 (名古屋)。慢性血液透析患者における拡張期血圧の早期低下。戸澤雅彦、井関邦敏、安里公、大浦孝、潮平芳樹、當間茂樹、徳山清之、吉晋一郎、仲里聡、柘山幸志郎。日腎誌 42(3): 284, 2000
- 15) 第 45 回日本透析医学会学術集会 (福岡)。透析患者における ACE-I/D 多型の検討。東上里康司、田名毅、戸澤雅彦、井関邦敏、安里公、大浦孝、潮平芳樹、當間茂樹、徳山清之、吉晋一郎、仲里聡、柘山幸志郎。透析会誌 33(Suppl 1):715, 2000
- 16) 第 45 回日本透析医学会学術総会 (福岡)。透析患者の血圧、降圧薬の使用の現況 (1991 年度対 1999 年度の比較検討)。戸澤雅彦、井関邦敏、安里公、大浦孝、潮平芳樹、當間茂樹、徳山清之、吉晋一郎、仲里聡、山里正演、東上里康司、田名毅、柘山幸志郎。透析会誌 33(Suppl 1): 687, 2000
- 17) 第 45 回日本透析医学会学術総会 (福岡)。糖尿病透析患者における導入年代別予後の検討。砂川博司、井関邦敏、上原元、金城一志、西銘圭蔵、徳山清之、潮平芳樹、和気亨、吉晋一郎、戸澤雅彦、柘山幸志郎。透析会誌 33(Suppl 1): 629, 2000
- 18) 第 45 回日本透析医学会学術総会 (福岡)。糖原病 I 型による透析導入の一例。嘉川春生、川合志奈、津覇美幸、呉屋真人、小田正美、内藤絢子、宮里朝矩、菅谷公男、小山雄三、秦野直、新村研二、山里正演、井関邦敏、小川由英。透析会誌 33(Suppl 1): 892, 2000
- 19) 第 98 回日本内科学会講演会。脳卒中、急性心筋梗塞発症者における末期腎不全発症の危険度。井関邦敏、湧上聖、前原愛和、戸澤雅彦、村谷博美、瀧下修一。2001,4(東京)
- 20) 第 98 回日本内科学会講演会。維持透析患者における大動脈弁および僧帽弁の石灰化に関連する因子の検討。玉城正弘、當真隆、奥村耕一郎、井上卓、宮良高史、松岡満照、長濱一史、洲鎌千賀子、瀧下修一。2001,4(東京)
- 21) 第 44 回日本腎臓学会学術総会。人間ドック受診者における血清クレアチニン高値の頻度およびその関連因子。井関邦敏、大城さおり、戸澤雅彦、瀧下修一。2001,5 (東京)
- 22) 第 44 回日本腎臓学会学術総会。喫煙、肥満は高血圧、糖尿病と独立した蛋白尿出現の危険因子である。戸澤雅彦、大城さおり、東上里康司、富山のそみ、山里正演、田名毅、井関邦敏、瀧下修一。2001,5 (東京)
- 23) 第 44 回日本腎臓学会学術総会。沖縄県の全身性エリテマトーデス患者におけるループス腎炎発症と遺伝子多型との関係。田名毅、東上里康司、戸澤雅彦、瀧下修一、井関邦敏、大浦孝、徳山清之、仲宗根安樹。2001,5 (東京)

国際学会発表

- 1) Iseki K, Kimura Y, Wakugami K, Okumura K, Muratani H, Fukiyama K. Comparison of the effect of blood pressure on the development of stroke, acute myocardial infarction, and end-stage renal disease. 2nd China-Japan Hypertension Symposium. 1999,10-4 (abstract p-231)
- 2) Iseki K, Tozawa M, Fukiyama K. Prevalence of hospitalization and the risk of death in patients on chronic dialysis. J Am Soc Nephrol 10:284A-285A, 1999
- 3) Tozawa M, Ohsiro S, Iseki C, Seoiko S, Higashiuesato Y, Tana T, Ikemiya Y, Iseki K, Fukiyama K: Familial clustering of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. 10th European Meeting of Hypertension (Sweden). 5.29-6.3, 2000
- 4) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K: Earlier decline of diastolic blood pressure in end-stage renal disease. 18th Scientific Meeting of International Society of Hypertension. Chicago, 8-20-24, 2000
- 5) Maehara A, Wakugami K, Kimura Y, Okumura K, Muratani H, Iseki K, Fukiyama K: Hypertension as a predictor of death after acute myocardial infarction. A 10-year follow up study in Okinawa, Japan. 18th Scientific Meeting of International Society of Hypertension. Chicago, 8-20-24, 2000
- 6) Iseki K, Fukiyama K, and Okinawa Dialysis Study (OKIDS) Group: Long-term prognosis after stroke and

acute myocardial infarction in patients on chronic hemodialysis. JASN 11:274A, 2000

G. 知的所有権の獲得状況
特になし

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
分担研究報告書

無症候性脳梗塞と糖尿病に関する疫学研究

分担研究者：加藤丈夫 山形大学医学部第三内科教授

研究協力者：江口英行 同助手、 斉藤 保 同医員

研究要旨 目的：糖尿病は脳梗塞の危険因子であるが、無症候性脳梗塞との関連は一定の見解が得られていない。今回、住民検診で耐糖能を確認した被験者および糖尿病患者に対し脳 MRI 検査を施行し、無症候性脳梗塞と耐糖能異常の関連について検討した。対象及び方法：対象は、山形県舟形町における 1995～1997 年の検診で糖負荷試験にて耐糖能を確認した被験者と同地区の既知糖尿病患者および山形大学附属病院の糖尿病患者の中で、脳卒中の既往のない 208 名（正常耐糖能 48 例、耐糖能障害 62 例、糖尿病 42 例、既知糖尿病 23 例、大学病院の糖尿病患者 33 例）とした。舟形町の被験者には 1998～1999 年に脳 MRI (T1、T2、FLAIR 法) を施行、更にその中で無症候性脳梗塞を認めなかった 42 名に対し 2000 年に MRI を再検査した。大学病院の糖尿病患者には 2000 年に脳 MRI 検査を施行した。脳 MRI は神経放射線専門医が作成した脳虚血スコアにより脳虚血性病変を定量化した。結果：全体の約 80% に脳虚血性病変を認めた。脳虚血スコアは、正常耐糖能 1.9、耐糖能障害 2.1、糖尿病 2.2、既知糖尿病 2.0、大学の糖尿病患者 2.6 であり、耐糖能別に有意差は認められなかった。耐糖能異常、年齢、性別、高血圧、高脂血症などを説明因子として多変量解析を行った結果、脳虚血スコアに対し年齢と高血圧は有意な危険因子であったが、耐糖能異常については有意な関連を認めなかった。また、無症候性脳梗塞を認めなかった 42 名は、1～2 年後も異常を認めなかった。結論：今回の研究では、無症候性脳梗塞の危険因子として高血圧が確認されたが、耐糖能異常との間には明らかな関連は得られなかった。

A. 研究目的

動脈硬化性疾患の危険因子として、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などがあり、脳卒中においても高血圧と糖尿病は有力な危険因子であると報告されている¹⁾²⁾³⁾。一方、脳卒中の既往がなく CT や MRI で偶然発見された無症候性脳梗塞の危険因子についてはいくつかの報告がされているが、糖尿病との関連については一定の見解が得られていない⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

また、糖尿病だけでなく耐糖能障害においても脳卒中を含めた動脈硬化性疾患が増加することが知られているが²⁾³⁾、耐糖能障害と無症候性脳梗塞の関連を検討した報告はほとんどない。

当科では、1998～99 年に糖尿病検診で耐糖能を確認した被験者 187 名に対し脳 MRI 検査を施行し、無症候性脳梗塞に対し加齢と高血圧は有意な

危険因子であったが耐糖能異常との間に明らかな関連は認めなかった。ただし、耐糖能異常が血管病変を確立するまでに長期曝露が必要であるとすれば、軽症の糖尿病が多かったために有意な関連を認めなかった可能性がある。以上をふまえ、2000 年度は、よりコントロール不良で罹病期間の長い大学病院の糖尿病患者に同様の脳 MRI 検査を施行し、無症候性脳梗塞の危険因子として耐糖能が及ぼす影響について再検討した。さらに、1998～99 年の MRI 検査で無症候性脳梗塞を認めなかった 42 名に対し 2000 年に MRI を再検査し、経時変化を検討した。

B. 研究方法

当科では、山形県北部の舟形町において 1995～1997 年に 35 才以上の全住民を対象に 75gOGTT

を含む糖尿病検診を行い、全体の 49.8%に該当する 2150 名が受診した。75gOGTT の判定は 1985 年 WHO の基準に従った。

今回の研究では、舟形町の検診受診者と同地区の既知糖尿病患者および山形大学附属病院の糖尿病患者の中で、脳卒中の既往のない 223 名を対象とした。耐糖能別に無作為に抽出し、正常耐糖能 (NGT) 50 例、耐糖能障害 (IGT) 64 例、糖尿病 (DM) 45 例、既知糖尿病 (Known DM) 28 例、大学の糖尿病患者 (Univ DM) 36 例が含まれた。舟形町の被検者には 1998~1999 年に脳 MRI を施行、更にその中で無症候性脳梗塞を認めなかった 42 名に対し 2000 年に MRI を再検査した。大学病院の糖尿病患者には 2000 年に同様の MRI 検査を施行した。同時に、病歴聴取、内科的診察、神経内科専門医による神経学的診察、血液検査にて HbA1c、脂質などを測定した。

脳 MRI は、0.5T 超伝導スキャナを使用し、T1 強調画像、T2 強調画像、FLAIR 法にて撮影した。脳 MRI 上の虚血性病変は、部位別に大きさと数を指標に表 1 のように定量化 (脳虚血スコア) し、神経放射線科専門医が情報なしに読影した。

無症候性脳梗塞の定義は、脳卒中の既往がなく神経脱落症状を欠き画像上確認された脳実質病変とした。223 例中、明らかな脳梗塞を認めた 1 例、知的機能の低下を認めた 14 例を除外し、208 例を検討した。

(倫理面への配慮)

対象者全例からインフォームドコンセントを得た。脳 MRI 検査を含め非侵襲的な検査であり、検査の結果は本人に説明し、漏洩を防ぐために分

担研究者が責任をもって管理した。

C. 研究結果

表 2 に耐糖能別の各群の特徴を示した。年齢、血圧は各群間で有意差を認めなかったが、BMI、中性脂肪は NGT に対し DM で有意に高値であった。HbA1C は IGT、DM、known DM、Univ DM になるにつれ有意に上昇していた。高血圧の合併は、known DM で高値であった。

表 3 に耐糖能別の脳虚血性病変の頻度および部位別の脳虚血スコアを示した。各群ともにほぼ 8 割に脳虚血性病変を認めた。皮質下、深部白質、被殻、視床、橋、小脳と部位別の脳虚血スコアは有意差を認めなかった。脳虚血スコアの合計は、18 点満点で、NGT 1.9、IGT 2.1、DM 2.2、known DM 2.0、Univ DM 2.6 であり、耐糖能異常との間には有意な関連は認めなかった。

表 4 に、脳虚血スコアに対し、年齢、収縮期血圧、HbA1c、T.cho、BMI を説明変数として重回帰分析を施行した結果を示した。年齢と収縮期血圧は、強い独立した危険因子であったが、HbA1c を含めた他の因子は有意な関連を認めなかった。

表 5 に、脳虚血性病変を認めた群に対し、年齢、性別、高血圧、耐糖能異常、高脂血症、喫煙などの危険因子について多重ロジスティック回帰分析を施行した結果を示した。年齢は 1 才増加あたりオッズ比 1.08 倍、高血圧は 3.11 倍で、有意な独立した危険因子であった。耐糖能異常や他の危険因子では有意な関連が得られなかった。

また、無症候性脳梗塞を認めなかった 42 名は、1~2 年後も MRI に異常を認めなかった。

表 1. 脳MRI による虚血性病変の定量化 (脳虚血スコア)

	白質	白質以外
0 異常なし	異常なし	異常なし
1 軽度	5mm 未満のもの	5mm 未満のもの
2 中等度	5mm 以上 10mm 未満のものが 5 個以下 10mm 以上のもの	5mm 以上 10mm 未満
3 重度	5mm 以上 10mm 未満のものが 6 個以上 びまん性変化	10mm 以上のもの

表 2. 耐糖能別群の各群の特徴

	NGT n=48	IGT n=62	DM n=42	known DM n=23	Univ DM n=33
年齢 (才)	60±8	62±8	62±9	61±7	62±9
男/女	21/27	28/34	20/22	13/10	21/12
収縮期血圧(mmHg)	140±20	142±19	141±23	149±20	130±12
BMI (kg/m ²)	24.3±3.3	25.2±3.2	26.2±3.7 *	-	23.8±3.4
T.cho (mg/dl)	209±33	215±35	213±33	205±23	207±39
TG (mg/dl)	107±66	127±69	175±181 *	-	155±111 *
FPG (mg/dl)	95±11	102±12 *	126±25 *	-	-
HbA1c (%)	5.4±0.4	5.8±0.4 *	6.6±1.0 *	7.7±1.2 *	8.2±2.1 *
罹病期間 (年)	-	-	4.1±2.9	11.0±6.8 \$	11.7±9.2 \$
高血圧	40 %	50 %	48 %	61 %	27 %
高脂血症	42 %	44 %	52 %	44 %	46 %
喫煙	15 %	13 %	19 %	13 %	18 %

mean±SD, *p<0.05 vs NGT, \$p<0.05 vs DM

表 3. 脳虚血の頻度および脳虚血スコア

	NGT n=48	IGT n=62	DM n=42	known DM n=23	Univ DM n=33
脳虚血を認めた例	39 (81%)	46 (74%)	32 (76%)	16 (70%)	23 (70%)
脳虚血スコア					
皮質下	0.6±0.5	0.6±0.7	0.6±0.7	0.7±0.8	0.7±0.7
深部白質	0.7±0.8	0.7±0.6	0.7±0.8	0.7±0.9	0.8±0.9
被殻	0.5±0.7	0.5±0.7	0.7±0.9	0.3±0.7	0.6±0.7
視床	0.1±0.2	0.1±0.4	0.1±0.3	0.1±0.5	0.2±0.4
橋	0.1±0.3	0.1±0.4	0.1±0.4	0.2±0.6	0.2±0.6
小脳	0±0.0	0.1±0.5	0.02±0.2	0±0.0	0.09±0.3
脳虚血スコアの合計	1.9±1.9	2.1±2.0	2.2±2.3	2.0±2.2	2.6±2.6

mean±SD

表 4. 無症候性脳梗塞の危険因子

(脳虚血スコアに対する重回帰分析)

	偏回帰係数	p
年齢 (才)	0.091	0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	0.022	0.007
BMI (kg/m ²)	0.034	0.45
HbA1c (%)	-0.023	0.84
T.cho (mg/dl)	0.000	0.51

表 5. 無症候性脳梗塞の危険因子

(多重ロジスティック回帰分析)

	オッズ比 (95%信頼区間)	p
年齢 (<1才)	1.08 (1.04~1.13)	0.0004
性別 (女/男)	0.64 (0.29~1.40)	0.27
高血圧(あり/なし)	3.11 (1.43~6.79)	0.04
IGT	0.51 (0.18~1.39)	0.19
DM	0.56 (0.18~1.69)	0.30
knownDM	0.33 (0.09~1.18)	0.09
Univ DM	0.38 (0.11~1.27)	0.11
高T.Cho血症	1.60 (0.77~3.38)	0.20
喫煙	0.50 (0.22~1.45)	0.20

D. 考察

これまでに無症候性脳梗塞の危険因子についてはいくつかの報告がされているが、耐糖能異常との関連については一定の見解が得られていない。小林らが脳ドック 933 例について検討した報告では、無症候性脳梗塞のみられた 99 例では有意に高血圧、糖尿病の合併が多かったとされている⁴⁾。それに対し、久山町の住民 966 剖検例を検討した報告では、拡張期血圧と心房細動は有力な危険因子であるが耐糖能異常とは関連を認めていない⁵⁾。新谷らが外来患者 270 例を検討した報告でも、無症候性ラクナ梗塞群では有意に収縮期血圧が高く高血圧の罹病期間が長かったが、HbA1c などの他の因子とは有意な関連を認めていない⁶⁾。

本研究は他の報告と比較し、住民検診で 75gOGTT にて耐糖能異常を確認した被検者および同地区と大学の糖尿病患者を対象に断面調査しており、より偏りが少なく、IGT を含めた耐糖能異常の評価が正確であると考えられる。また、FLAIR 法を含めた MRI 検査や神経内科専門医の診察を行い、無症候性脳梗塞の診断精度も高いと考えられる。その結果、今回の研究では無症候性脳梗塞と耐糖能異常との間に明らかな関連を認めなかった。

本研究で無症候性脳梗塞と耐糖能異常との間に関連を認めなかった理由として、住民健診をもとにしたため DM 群の HbA1c が平均 6.6% と良好で罹病期間が平均 4 年と短かったことが考えられる。HbA1c 7.7%、罹病期間 11 年であった known DM、HbA1c 8.2%、罹病期間 12 年であった Univ DM においても有意差は認めていないが、耐糖能異常が血管病変を確立するまでに更に長期曝露が必要であるとすれば、今後、今回の対象を追跡調査することが有用であろう。

本研究では全体の約 80% と極めて高率に無症候性脳梗塞を認めた。無症候性脳梗塞の頻度は定義の仕方や対象とする母集団、診断機器の性能によ

り大きく異なるが、50 歳以上では加齢とともに増加し、CT で 10~30%、MRI で 40~60% とされている⁷⁾。本研究で高率に無症候性脳梗塞を認めた理由として、T2 強調画像と FLAIR 法を併用し 3mm 以下の小病変も虚血病巣と診断したこと、母集団の高血圧の合併率が高率であったことなどが考えられる。脳虚血性病変の診断に関しては様々な議論があり、脳虚血スコアも含めて今後の再検討が必要であろう。

最後に、無症候性脳梗塞の追跡調査⁴⁾によると無症候性脳梗塞の群では長期的には脳卒中発症率が正常群より増加するとされている。また、無症候性脳梗塞でも知能テストを含めた知的機能が低下することが知られている⁸⁾。本研究の対象者でも脳虚血スコアの増加とともに有意に長谷川式知能スケールの低下を認めた(データ示さず)。今後は、症候性脳梗塞発症の予防のために、無症候性脳梗塞の段階でいかに発症および進展を防止するかが重要な課題であると思われる。本研究では、無症候性脳梗塞の危険因子として高血圧が強いインパクトを有しており、血圧の管理がもっとも重要であると考えられる。耐糖能異常を含めた他の危険因子に関しては更に今後の検討が必要であろう。

E. 結論

今回の脳 MRI を用いた検診による無症候性脳梗塞の研究では、無症候性脳梗塞に対し年齢と高血圧は有意の独立した危険因子であったが、耐糖能異常との間には明らかな関連を認めなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

斉藤 保、和田学、加藤丈夫：無症候性脳梗塞と糖尿病および無症候性脳梗塞と知的機能の関係について。第23回東北脳血管障害懇話会学術集会記録集（予定）

2. 学会発表

斉藤 保、和田学、加藤丈夫：無症候性脳梗塞と糖尿病および無症候性脳梗塞と知的機能の関係について。第23回東北脳血管障害懇話会

斉藤 保、江口英行、加藤丈夫：無症候性脳梗塞と糖尿病。第97回内科学会総会。

斉藤 保、和田学、加藤丈夫：無症候性脳梗塞と糖尿病。第43回日本糖尿病学会総会。

Series in Japan. The Hisayama Study. Stroke 26: 380-385, 1995.

6) Shintani S, Shiigai T, Arinami T: Silent lacunar infarction on magnetic resonance imaging: Risk factors. Journal of the Neurological Sciences 160: 82-86, 1998.

7) Lindgren A, Roijer A, et al: Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease, and vascular risk factors in subjects without stroke. A population-based study. Stroke 25:5, 929-34, 1994.

8) Monique MB, et al: Cognitive Correlates of Ventricular Enlargement and Cerebral White Matter Lesions on Magnetic Resonance Imaging, The Rotterdam Study. Stroke 25: 1109-1115, 1999

G. 参考文献

1) Kannel WD, McGee DL: Diabetes and Cardiovascular Disease. the Framingham study. JAMA 241:2035-2038,1979.

2) Fujishima M, Kiyohara Y, et al: Diabetes and Cardiovascular Disease in a Prospective Population Survey in Japan. Diabetes 45: S14-16, 1996.

3) Tominaga M, Eguchi H, et al: Impaired Glucose Tolerance Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease, but Not Impaired Fasting Glucose. Diabetes Care 22: 920-924, 1999.

4) Kobayashi S, Okada K, et al: Subcortical Silent Brain Infarction as a Risk Factor for Clinical Stroke. Stroke 28: 1932-1939, 1997.

5) Shinkawa A, Ueda K, et al: Silent Cerebral Infarction in a Community-Based Autopsy

脳卒中の危険因子としての糖尿病に関する疫学研究

—メタ回帰分析による統合コホートデータの検討—

分担研究者：群馬大学医学部保健学科基礎医療学 林 邦彦

研究協力者：順天堂大学医学部公衆衛生学教室 市川政雄

研究要旨

目的：5 地域のコホートデータを統合し、糖尿病と脳卒中死亡の関係をメタ回帰分析により検討する。

対象と方法：5 地域のコホート参加者のうち脳血管疾患ないし虚血性心疾患の既往のない男性 6275 名、女性 5481 名を対象とした。糖尿病と脳卒中死亡の関係については、Cox の比例ハザードモデルを用いて検討した。関連因子として、対象者の性、年齢、血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒量、喫煙量を調整した。

結果：全対象者においては糖尿病と脳卒中死亡に有意な関係はみられなかった。しかし、糖尿病患者および糖尿病の基準を満たしていた健診時年齢 50 歳以上の男性においては、脳梗塞死亡のリスクが約 2 倍増加していた。他の危険因子ではとくに高血圧の影響が大きかった。

結論：糖尿病は脳卒中死亡の危険因子として重要な疾患であるといえる。脳血管障害の多いわが国において、耐糖能異常のコントロールがますます重要になってくると考えられる。

A. 研究目的

近年わが国では糖尿病罹患者数の著しい増加にともない、その血管合併症が問題となっている。そのひとつに脳卒中に対する糖尿病の寄与が指摘されており、世界各地の疫学研究で検証されている (Gorelick et al. 1999)。

脳卒中の発症と糖尿病の関係については米国のフラミンガム研究 (Kannel et al. 1979) やわが国の久山町研究 (大村ら 1993) で報告されている。一方、脳卒中の死亡と糖尿病の関係については、米国 (Barrett-Conner et al.

1988) やフィンランド (Tuomilehto et al. 1996)、スウェーデン (Adlerberth et al. 1998)、英国 (Hart 1999) で報告されているが、わが国ではそれらの関係を示すエビデンスはほとんどない。その理由のひとつはコホートの規模が小さく、死亡も少ないことから、統計学的検出力が十分でないことがあげられる。

そこで、本研究では 5 地域で追跡調査が行われているコホートのデータを統合し、メタ回帰分析により、糖尿病と脳卒中死亡の関係を検討した。

B. 研究方法

1. 対象

本研究の対象者は、1977-78年にエントリーされた端野壮警コホート（札幌医科大学）、1973-93年にエントリーされた秋田コホート（筑波大学）、1990-92年にエントリーされた舟形町コホート（山形大学）、1978-85年にエントリーされた広島コホート（広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター）、1988年にエントリーされた久山町コホート（九州大学）の5地域のコホート参加者である。各コホートの対象者数、追跡開始時の平均年齢、追跡人年、追跡期間は表1のとおりである。

本研究の目的から脳血管疾患ならびに虚血性心疾患の既往者は対象者から除外した。ただし、端野壮警コホートにおいては、脳血管疾患既往に関する情報がないため、心血管疾患既往者のみ除外された。

2. データ

本研究で得られたデータは対象者の基本属性（性、年齢）、健診データ（健診年月、空腹時・負荷後2時間時血糖値、収縮期・拡張期血圧値、降圧薬服用の有無、血清総コレステロール値、Body Mass Index (BMI)、喫煙量、飲酒量）、追跡データ（生存・死亡の確認、死因、追跡期間）である。

以上の健診データのうち、空腹時・負荷後2時間時血糖値は経口糖負荷試験（OGTT）の糖負荷量に応じて、以下の基準に基づき、糖尿病群、IGT群、IFG群、正常群に分類した。糖尿病既往者は糖尿病群に分類した。

75g 経口糖負荷試験

	空腹時血糖値		負荷後2時間値	
正常	110未満	かつ	140未満	
IFG	110以上126未満	かつ	140未満	
IGT	126未満	かつ	140以上200未満	
糖尿病	126以上	または	200以上	

50g 経口糖負荷試験

	空腹時血糖値		負荷後2時間値	
正常	110未満	かつ	120未満	
IFG	110以上126未満	かつ	120未満	
IGT	126未満	かつ	120以上180未満	
糖尿病	126以上	または	180以上	

血圧については、収縮期血圧 140mmHg 以上、または拡張期血圧 90mmHg 以上の対象者ならびに健診時に降圧薬を服用中であった対象者を高血圧群として分類した。喫煙量は多量喫煙群（1日20本以上）、少量喫煙群（1日20本以下）、非喫煙群の3段階に、飲酒量は多量飲酒群（1日日本酒1.5合以上）、少量飲酒群（1日日本酒1.5合未満）、非飲酒群の3段階に変換した。

死因は1995年以降、第10回国際疾病分類（ICD-10）が適用されているため、第9回分類（ICD-9）をICD-10に統一し、脳血管疾患（I60-I69）、脳卒中（くも膜下出血 I60、脳出血 I61、脳梗塞 I63）による死亡をエンドポイントとした。なお、解析の対象とする死因以外で死亡した例については、その時点で追跡が打ち切りされたものとして扱った。

3. 解析

脳卒中死亡の危険因子として、性、年齢、耐糖能、血圧、血清総コレステロール、BMI、喫煙、飲酒を考慮し、対象者の生存期間をCoxの比例ハザードモデルを用いて回帰分析した。エンドポイントは脳卒中死亡で、それ以外の死因で死亡した例は打ちきり例として扱った。検定法はワルド検定を用い、統計学的有意水準は5%未満とした。説明変数

間の多重共線性については Spearman の順位相関係数を算出・検討し、説明変数はそれぞれ独立していると判断した。解析には統計解析パッケージ Statistical Analysis System (SAS) Version 6.12 を使用した。

C. 研究結果

1. 各コホートの耐糖能異常と死亡状況

表2は各コホートにおける糖尿病群、IGT群、IFG群の割合と合計人年数を示したものである。耐糖能異常が秋田コホートの女性と広島コホートに多い理由は、耐糖能異常を疑われた者のみに対して糖負荷試験が実施されたり、糖尿病患者集団が加えられたりしたためである。

表3は死因別の1000人年あたり死亡者数を耐糖能レベル(糖尿病群、IGT群、IFG群、正常群)別に示したものである。全般的に耐糖能異常が進んでいるほど、人年あたりの死亡数が多くなる傾向にある。こうした傾向が最も顕著にみられたのが脳卒中死亡であった。同様の傾向はくも膜下出血や脳出血ではみられなかった。脳血管疾患全体ではIGT群に死亡数をもっとも多かった。

2. 耐糖能異常と脳血管障害・脳卒中死亡

表4と表5はそれぞれ脳血管障害と脳卒中による死亡の危険因子を示したものである。有意な関係がみられたのは脳血管障害、脳卒中ともに年齢と高血圧であった。高血圧群では正常血圧群と比べ、脳血管疾患(脳卒中)で死亡するリスクが約3倍あった。

3. 耐糖能異常と脳卒中死亡：病型別にみた場合

表6は病型別に脳卒中死亡の危険因子を示したものである。くも膜下出血では年齢と高血圧に、脳出血では年齢、高血圧、血清総

コレステロール、BMIに有意な関係がみられた。高血圧群では、くも膜下出血による死亡リスクが約1.5倍、脳出血による死亡リスクが約4倍あった。一方、脳梗塞では年齢、性、高血圧に有意な関係がみられた。男性もしくは高血圧群では約2倍のリスクがあった。

4. 耐糖能異常と脳卒中死亡：性・健診時年齢階級別にみた場合

対象者が危険因子をもつ意味は健診時年齢や性別によって異なると考えられる。そこで以上の分析を性・健診時年齢階級別に行い、その結果の一部を表7に示した。糖尿病は、健診時年齢50歳以上の男性においては脳梗塞と有意な関係があり、糖尿病群ではリスクが約2倍であった。他の危険因子ではとくに高血圧の影響が大きかった。

D. 考察

本研究では脳卒中死亡の危険因子として糖尿病に着目し、糖尿病と脳卒中死亡の関係を検討した。従来、脳卒中の主な危険因子として、高血圧、喫煙、心疾患、糖尿病、年齢が指摘されている(Sacco et al. 1997)。本研究では主に高血圧が重要な危険因子となっており、脳卒中の類型別では脳出血死亡で約4倍、脳梗塞死亡で約2倍リスクを上昇させていた。一方、糖尿病はとくに脳梗塞死亡の危険因子となっており、リスクは50歳以上の男性で約2倍であった。海外のコホート研究においては脳卒中の類型別の報告はなされていないが、フィンランドやイギリスにおける研究では糖尿病の既往による脳卒中死亡のリスクが約2-5倍と推定されている(Tuomilehto et al. 1996; Hart et al. 1999)。そうした結果は世界的に増加しつつある糖尿病が脳卒中死亡の危険因子として重要にな

ってきたことを示唆するものである。

本研究では脳血管障害による死亡と糖尿病の関係がとくに男性において示された。糖尿病は脳血管疾患のリスク要因とされているが、同時に虚血性心疾患のリスク要因でもある (Kannel et al. 1979; Jarrett et al. 1988; Adlerberth et al. 1998)。したがって、高齢期において糖尿病既往者が脳血管疾患で死亡する前に心疾患で死亡することが多ければ、それだけ脳血管疾患死亡に及ぼす糖尿病の影響を低く推定したことになる。今後は他の死因、特に虚血性心疾患とあわせて、脳卒中の危険因子としての糖尿病の疫学研究を進めていく必要がある。また、脳卒中と糖尿病の関連性を介入研究により立証していくことも重要である (Gorelick et al. 1999)。今まで血圧やコレステロールのコントロールで実証されてきたように、血糖コントロールが脳卒中の発症・死亡のリスク低下にどの程度寄与するのか検討していく必要がある。

参考文献

Adlerberth AM, Rosengren A, Wilhelmsen L. Diabetes and long-term risk of mortality from coronary and other causes in middle-aged Swedish men. A general population study. *Diabetes Care* 1998; 21(4):539-545

Barrett-Conner E, Khaw KT. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke?. *Am J Epidemiol* 1988;128:116-23.

Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281:1112-1120.

Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. *Stroke* 1999;30:1999-2007.

Jarrett RJ, Shipley MJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and cardiovascular disease--putative association via common antecedents; further evidence from the Whitehall Study. *Diabetologia* 1988; 31:737-740.

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 1993 ; 36 : 17 - 24.

Kannel WD, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-2038.

Sacco R, Benjamin E, Broderick J, et al. American Heart Association Conference IV: stroke-risk factors. *Stroke* 1997;28:1507-1517.

Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996;27:210-215.

表1 参加コホートの追跡状況

コホート名	追跡開始年	追跡終了年	追跡人数		追跡開始時		追跡終了時		追跡年	
			平均年齢	平均年齢	平均年齢	平均年齢	平均	SD		
端野壮警	1977-78	1999	男	898	49.4	67.5	16267	18.1	4.4	
			女	1072	48.8	67.4	19967	18.6	4.0	
秋田	1973-93	1998	男	1567	49.7	63.4	21421	13.7	6.2	
			女	244	54.9	69.3	3523	14.4	6.5	
久山町	1988	1997	男	1040	57.5	66.2	9076	8.7	1.6	
			女	1384	58.1	67.1	12460	9.0	1.1	
広島	1978-85	1995	男	1659	57.3	69.7	20465	12.3	3.8	
			女	1344	60.8	73.6	17105	12.7	3.6	
舟形町	1990-92	1998	男	1111	59.4	66.7	7999	7.2	1.4	
			女	1437	60.1	67.5	10492	7.3	1.3	
合計			男	6275	54.7	66.7	75212	12.0	5.4	
			女	5481	57.3	68.9	63541	11.6	5.1	

表2 耐糖能異常者の割合と合計人年数
コホート名

コホート名		耐糖能異常		
		糖尿病群	IGT群	正常
端野壮警	男	97 (10.9%)	26 (2.9%)	738 (83.1%)
	女	84 (7.9%)	88 (8.3%)	858 (81.1%)
秋田	男	111 (7.1%)	132 (8.4%)	1199 (76.5%)
	女	143 (58.6%)	24 (9.8%)	67 (27.5%)
久山町	男	156 (15.0%)	192 (18.5%)	607 (58.4%)
	女	134 (9.7%)	260 (18.8%)	923 (66.7%)
広島	男	529 (31.9%)	383 (23.1%)	609 (36.7%)
	女	574 (42.7%)	263 (19.6%)	454 (33.8%)
舟形町	男	116 (10.5%)	123 (11.1%)	844 (76.0%)
	女	164 (11.4%)	224 (15.6%)	1013 (70.7%)
合計	男	1009 (16.1%)	856 (13.7%)	3997 (63.8%)
	女	1099 (20.1%)	859 (15.7%)	3315 (60.7%)
合計人年	男	11449 (15.3%)	9288 (12.4%)	49203 (65.7%)
	女	13065 (20.7%)	9183 (14.5%)	38757 (61.3%)

表3 耐糖能レベル別にみた1000人年あたりの全死亡・脳血管疾患死亡

コホート名		1000人年あたりの死亡数*			
		全死因	脳血管疾患	脳卒中(再掲)	脳梗塞(再掲)
端野壮警	男	8.1 (10.0, 9.2, 4.2, 8.0)	1.1 (1.7, 0.0, 0.0, 1.0)	1.0 (1.7, 0.0, 0.0, 1.0)	0.1 (0.0, 0.0, 0.0, 0.1)
	女	4.3 (3.3, 2.6, 5.6, 4.5)	1.0 (0.0, 0.0, 1.9, 1.1)	0.9 (0.0, 0.0, 1.9, 1.1)	0.3 (0.0, 0.0, 0.0, 0.6)
秋田	男	11.6 (18.9, 17.6, 10.6, 10.6)	2.1 (3.6, 1.3, 2.2, 2.0)	1.8 (1.5, 0.7, 2.2, 1.9)	0.5 (0.0, 0.0, 0.0, 0.4)
	女	8.9 (12.1, 0.0, 18.3, 2.3)	1.1 (1.4, 0.0, 0.0, 1.2)	0.9 (0.9, 0.0, 0.0, 1.2)	0.0 (0.0, 0.0, 0.0, 0.0)
久山町	男	15.4 (24.5, 18.0, 20.7, 11.7)	0.7 (1.5, 1.8, 0.0, 0.2)	0.7 (1.5, 1.8, 0.0, 0.2)	0.6 (0.8, 1.8, 0.0, 0.2)
	女	7.3 (14.7, 9.9, 4.9, 5.7)	1.4 (2.6, 2.2, 0.0, 1.1)	1.4 (2.6, 2.2, 0.0, 1.1)	0.3 (0.9, 0.0, 0.0, 0.4)
広島	男	18.5 (23.7, 18.6, 15.3, 15.1)	2.4 (2.3, 3.1, 2.3, 2.2)	2.2 (2.3, 2.3, 2.3, 2.1)	0.2 (0.0, 0.0, 0.6, 0.4)
	女	13.3 (17.6, 12.7, 11.3, 8.9)	1.9 (2.1, 2.1, 1.4, 1.5)	1.7 (2.0, 1.8, 1.4, 1.3)	0.1 (0.3, 0.0, 0.0, 0.0)
舟形町	男	13.1 (21.0, 17.0, 10.4, 11.6)	2.3 (2.5, 5.7, 0.0, 1.8)	1.6 (2.5, 3.4, 0.0, 1.3)	0.1 (0.0, 0.0, 0.0, 0.2)
	女	7.5 (12.9, 11.6, 18.7, 5.4)	1.6 (2.6, 3.7, 9.3, 0.8)	1.2 (1.7, 2.4, 4.7, 0.8)	0.5 (0.0, 1.2, 0.0, 0.4)
合計	男	13.4 (20.9, 17.8, 13.1, 10.8)	1.8 (2.3, 2.7, 1.6, 1.5)	1.6 (2.0, 1.9, 1.6, 1.4)	0.2 (0.1, 0.3, 0.2, 0.2)
	女	8.1 (14.3, 9.7, 9.4, 5.5)	1.4 (1.8, 3.0, 1.8, 0.9)	1.3 (1.6, 1.6, 1.3, 1.1)	0.3 (0.2, 0.2, 0.0, 0.4)

*カッコ内は糖尿病群、IGT群、IFG群、正常群における1000人年あたりの死亡数

表4 脳血管疾患死亡の危険因子

男性				
危険因子	β	S.E.	Exp(β)	P value
年齢	0.106997	0.0112	1.111	0.0001
糖尿病	0.261117	0.2528	1.298	0.3016
IGT	0.277643	0.2682	1.320	0.3006
IFG	0.042287	0.3789	1.043	0.9111
高血圧	0.948286	0.2338	2.581	0.0001
血清総コレステロール	-0.004410	0.0027	0.996	0.0979
BMI	-0.027628	0.0344	0.973	0.4224
飲酒	-0.007904	0.1203	0.992	0.9476
喫煙	0.227111	0.1132	1.255	0.0448

女性				
危険因子	β	S.E.	Exp(β)	P value
年齢	0.113151	0.0152	1.120	0.0001
糖尿病	-0.078611	0.2981	0.924	0.7920
IGT	-0.082138	0.3489	0.921	0.8139
IFG	-1.085960	1.0178	0.338	0.2860
高血圧	1.109593	0.3187	3.033	0.0005
血清総コレステロール	-0.002676	0.0030	0.997	0.3776
BMI	-0.023146	0.0365	0.977	0.5259
飲酒	0.020105	0.4339	1.020	0.9630
喫煙	-0.061029	0.4120	0.941	0.8822

表5 脳卒中死亡の危険因子

男性				
危険因子	β	S.E.	Exp(β)	P value
年齢	0.104054	0.0117	1.110	0.0001
糖尿病	0.166400	0.2675	1.181	0.5339
IGT	0.049983	0.3002	1.051	0.8678
IFG	0.090165	0.3803	1.094	0.8126
高血圧	0.998738	0.2482	2.715	0.0001
血清総コレステロール	-0.003701	0.0028	0.996	0.1886
BMI	-0.021587	0.0363	0.979	0.5519
飲酒	0.006174	0.1266	1.006	0.9611
喫煙	0.179991	0.1180	1.197	0.1273

女性				
危険因子	β	S.E.	Exp(β)	P value
年齢	0.111738	0.0156	1.118	0.0001
糖尿病	-0.134594	0.3093	0.874	0.6635
IGT	-0.122717	0.3617	0.885	0.7344
IFG	-1.046590	1.0184	0.351	0.3041
高血圧	1.036586	0.3217	2.820	0.0013
血清総コレステロール	-0.002289	0.0031	0.998	0.4644
BMI	-0.021473	0.0376	0.979	0.5683
飲酒	-0.137342	0.4850	0.872	0.7770
喫煙	0.018750	0.4088	1.019	0.9634

表6 脳卒中死亡の危険因子: 病型別

危険因子	くも膜下出血		脳出血		脳梗塞	
	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value
年齢	1.026	0.3786	1.065	0.0012	1.179	0.0001
糖尿病	0.346	0.3269	0.564	0.3675	1.604	0.1530
IGT	1.229	0.7671	1.151	0.7855	0.820	0.6677
IFG	0.855	0.8826	2.292	0.1022	0.490	0.3319
高血圧	3.160	0.0874	3.157	0.0088	2.653	0.0054
血清総コレステロール	1.001	0.8804	0.992	0.1382	1.000	0.9165
BMI	0.981	0.8454	0.956	0.5010	0.993	0.8881
飲酒	1.720	0.1543	1.035	0.8762	0.853	0.3751
喫煙	1.338	0.3798	1.401	0.1171	1.121	0.4880

危険因子	くも膜下出血		脳出血		脳梗塞	
	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value
年齢	1.080	0.0127	1.088	0.0035	1.159	0.0001
糖尿病	0.538	0.3633	1.493	0.4785	0.824	0.6715
IGT	0.000	0.9943	0.762	0.7365	1.472	0.4008
IFG	0.000	0.9968	1.533	0.6893	0.000	0.9935
高血圧	3.569	0.0571	7.822	0.0074	1.495	0.3502
血清総コレステロール	0.992	0.2691	0.988	0.0616	1.005	0.2143
BMI	1.027	0.7253	0.798	0.0048	1.065	0.2340
飲酒	0.000	0.9951	0.768	0.7881	1.484	0.4817
喫煙	1.844	0.3015	0.806	0.8161	0.769	0.6945

表7 脳梗塞死亡の危険因子: 健診時年齢階級別

危険因子	50歳未満		50歳以上		60歳未満		60歳以上	
	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value
年齢	1.434	0.2387	1.178	0.0001	1.168	0.0052	1.179	0.0001
糖尿病	0.000	0.9923	1.871	0.0471	1.314	0.7385	1.970	0.0509
高血圧	0.637	0.7727	2.809	0.0047	4.319	0.0618	2.282	0.0422
血清総コレステロール	0.999	0.9532	0.999	0.8796	0.994	0.4977	1.000	0.9118
BMI	1.379	0.0905	0.975	0.6129	1.089	0.4097	0.976	0.6471
飲酒	2.392	0.4220	0.818	0.2687	1.210	0.6153	0.732	0.1473
喫煙	0.845	0.8348	1.131	0.4661	1.029	0.9303	1.172	0.4141

危険因子	50歳未満		50歳以上		60歳未満		60歳以上	
	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value	RR	P-value
年齢			1.150	0.0001	1.156	0.1320	1.173	0.0001
糖尿病			0.744	0.4612	0.555	0.6183	0.764	0.5349
高血圧			1.480	0.3594	2.266	0.3782	1.465	0.4331
血清総コレステロール			1.005	0.2250	1.010	0.1897	1.004	0.4121
BMI			1.065	0.2330	0.884	0.3943	1.106	0.0809
飲酒			1.448	0.5101	2.539	0.3258	1.190	0.8037
喫煙			0.733	0.6430	0.000	0.9919	0.974	0.9694

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
清原 裕	疾病予防対策の成果と評価. 循環器疾患に及ぼす糖尿病の影響 -世界各地の追跡研究における検討-	三角順一, 青野裕士	健康確保のための社会的施策の展開.	大分医科大学公衆・衛生医学講座	大分	2000	41-75
清原 裕	老年糖尿病の管理・治療における新しい診断基準の意義.	日本糖尿病協会	PRACTICE 糖尿病の新しい診断基準をどう活かすか.	医歯薬出版	東京	2000	38-53

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
清原 裕	地域住民中の糖尿病患者における循環器疾患発症とその危険因子の関連-久山町研究-	糖尿病合併症	14	80-84	2000
Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, et al, Fujishima M	Incidence and risk factors for subtype of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study.	Stroke	31	2616-2622	2000
高木 覚、斉藤重幸、島本和明	北海道農村部における耐糖能異常の生命予後に及ぼす影響-端野・壮瞥研究(18年間の前向循環器疫学調査)から-	糖尿病	41	257-265	1998
青山真也、斉藤重幸、高木覚、島本和明	高インスリン血症と心血管疾患 危険因子との関連.	糖尿病	42	495-502	1999
Takagi S, Shimamoto K, et al	Relationship between blood pressure level and mortality rate: an 18-year study conducted in two rural communities in Japan.	J Hypertens	18	139-144	2000
Yokoyama T, Date C, Kokubo Y, et al, Tanaka H	Serum Vitamin C concentration was inversely associated with the subsequent 20-year incidence of stroke in a Japanese rural community - the Shibata study.	Stroke	31	2287-2294	2000
日高秀樹, 他	糖尿病の医療機関別管理状況-職域におけるアンケート調査と定期検診結果の解析.	糖尿病	44	1-7	2001
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	1057-1063	2000

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—大阪糖尿病研究—.	糖尿病合併症	14	75-79	2000
Ito C, et al	Importance of OGTT for diagnosing diabetes mellitus based on prevalence and incidence of retinopathy.	Diab Res Clin Prac	49	181-186	2000
Ito C, et al	Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c.	Diab Res Clin Prac	50	225-230	2000
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
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
Iseki K, Kimura Y, Wakugami K, et al, Fukiyama K	Comparison of the effect of blood pressure on the development of stroke, acute myocardial infarction, and end-stage renal disease.	Hypertens Res	23	143-149	2000
Iseki K, Fukiyama K, and the Okinawa Dialysis Study (OKIDS) Group	Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic hemodialysis.	Nephrol Dial Transplant	15	1808-1813	2000
Tozawa M, Oshiro S, Iseki C, et al, Fukiyama K	Multiple risk factor clustering of hypertension in a screened cohort.	J Hypertens	18	1379-1385	2000

シンポジウム 1

「疾病予防対策の成果と評価」

平成11年10月20日（水）13：30～16：30

会 場 ビーコンプラザコンベンションホール

座 長 嶋 本 喬（筑波大学社会医学系教授）
川 口 毅（昭和大学医学部公衆衛生学教授）

シンポジスト 小 西 正 光（愛媛大学医学部公衆衛生学教授）
田 中 平 三（東京医科歯科大学難治疾患研究所疫学教授）
永 井 正 規（埼玉医科大学公衆衛生学教授）
藤 永 健太郎（東京都衛生局健康推進部成人保健課）
清 原 裕（九州大学第二内科学講師）

〈嶋本〉

それでは、さっそくシンポジウムを開会させていただきます。私、司会を仰せつかりました筑波大学の嶋本でございます。もう一人は昭和大学の川口先生です。最初に本シンポジウムをどういう主旨で開催するのか、ご説明を川口先生からお願いしたいと思います。

〈川口〉

ただいまご紹介をいただきました昭和大学の川口でございます。

では早速本シンポジウム「疾病予防対策の成果と評価」というタイトルを取り上げました経過、意図につきましてご説明させていただきます。

平成8年に厚生省は従来の成人病を生活習慣病と名称を改めまして、生活習慣改善を目指した第一次予防の強化を推進しておるところでございます。本シンポジウムにおきましては、代表的な生活習慣病であります循環器疾患と糖尿病を取り上げまして、従来から行ってきた対策の評価と、新しい概念での今後の新たに展開されるべき公衆衛生戦略について具体的な方法論や実践論について論議するために取り上げました。これら循環器疾患や糖尿病は医師だけでなく、保健婦さんや栄養士さんなど多くのco-medical staffの協力により、一次予防あるいは二次予防が最も有効に発揮される疾患であります。またこれらの2疾患は医学的に見ても異なる疾患であり、指導内容や対策の取り組みについても異なってくる部分も多く、歴史的に見てもわが国における予防対策の進み具合には大きな差があります。

近年、生活環境の変化あるいは生活習慣の都市化に伴いまして、大都市では虚血性心疾患の発生率が増加傾向にあると言われております。また、脳卒中の病型もその主役は脳出血から脳梗塞、さらには脳梗塞のなかにおいても穿通枝系から皮質枝系へと変化しつつあります。

一方、糖尿病についても、平成9年の厚生省の行いました調査では糖尿病が強く疑われる人は全国で690万人、可能性が否定できないという人の数は1370万人と推定されております。この数は10年前の推計数値と比べて非常に著しく増加しております。今後ともさらに増加することが懸念されます。このため、現在厚生省は老人保健事業第4次計画や健康日本21構想の中で目標の設定と評価に視点を置いた保健対策を進めようとしております。最近、医療、あるいは保健の分野におきましても Evidence Based Medicine ということで科学的根拠に基づいた

保健医療対策の評価というものが必要が強調されております。特に評価に当たっては、疫学的な介入研究の効果判定だけでなく、地域単位としての対策の効果にまで含めて検討する必要があります。

老人保健事業の評価につきましては、昨年の公衆衛生学会のシンポジウムにおきまして紹介されました老人保健事業強化マニュアルが多くの市町村において行われておりますが、大切なことは、評価の目的ということは評価をすることではなくて、評価をした後どのような対策を講じたか、さらにその対策はどのような効果を生み出したかということを確認していくことであります。

本シンポジウムで報告される内容は、このような観点にたつて今までにやって来た事業の評価と今後の取り組みについて紹介したものであります。どうかこの内容が出席されておられる行政の方々をはじめ多くの方々の現場の活動に少しでも生かしていただけることを期待して意図とした次第でございます。ありがとうございました。

〈嶋本〉

それでは、講演集にございますけれども、シンポジストの方々の簡単なお紹介、並びに、本日の進行の順序について、ご説明申し上げたいと思います。5人の演者の内、愛媛大学公衆衛生の小西先生、それから東京医科歯科大学の田中先生、お二人には脳卒中を、脳卒中並びに虚血性心疾患といった循環器疾患を中心としたお話をお願いいたします。それから講演集では順序が違っておりますが、3番目に九州大学の第2内科の清原先生に糖尿病と循環器疾患をつなぐ話と申しますか、循環器疾患の大きなリスクアクターの一つである糖尿病とそういった観点からお話をお願いいたします。それから埼玉医科大学の永井先生、糖尿対策についてお話をいただきます。最後に東京都衛生局健康推進部の藤永先生には糖尿病を中心として大都市における生活習慣病の対策という観点からお話をお願いしたいと思っております。

5人の先生方のうちで田中先生、小西先生は、循環器疾患、特に脳卒中、虚血性心疾患の疫学研究とその予防対策ということで長年公衆衛生の第一線で活躍しておられる方ですから、皆さまよくご存じだと思います。また、清原先生は、ご当地九州の久山町研究で長年昭和36年から行われておる研究の現在現場の責任者として活動されておられるわけでございます。

それから、永井先生には地域での糖尿病の調査、