

<資料6>

経過についての問診表

次頁からの質問に対して、あてはまるものに○、あるいは数値を記入して下さい。

検査結果がわからないところは、かかりつけの主治医の先生に この用紙をみせて記入してもらって下さい。

また、こちらから かかりつけの主治医の先生に問い合わせることに御了解いただける場合は、直接主治医の先生に連絡させていただきます。下記の承認の可否いずれかに○をつけて、日付けとご署名下さい。かかりつけの主治医の名前と住所、電話番号も記入して下さい。

なお、かかりつけ医にお問い合わせをさせて頂く場合でも、この問診の中のご自分の自覚症状など記入できるところは できるだけ回答して下さい。

 かかりつけ医への問い合わせを承諾します。

かかりつけ医への問い合わせは拒否します。

平成 年 月 日

氏名 _____ ED

かかりつけ医の

氏名 _____

住所 _____

電話番号 _____

9) 現在の糖尿病の治療薬についてお尋ねします。

1. 食事療法のみである

2. 飲み薬をのんでいる

薬の名前：

3. インスリンをうっている

(1日の注射回数：

回)

(1日の注射の単位数：

単位)

10) この1年間にひどい低血糖をおこしたことがありますか。

1. ない

2. ある (何回くらいですか 1ヶ月に 回、 1年に 回)

11) 低血糖のために救急外来に受診または入院したことがありますか。

1. ない

2. ある

12) この1年間に何らかの理由で入院したことがありますか。

1. ない

2. ある

入院日数：(日)

理由：

13) タバコは吸われますか。

1. 吸わない

2. 吸う (1日 本)

14) アルコールは飲まれますか。

1. 飲まない

2. たまに飲む

3. ビール 350ml または 酒 1合 飲む

4. ビール大 1~1.5本 または 酒 2~3合 飲む

5. たくさん飲む

15) 運動はしていますか。

1. していない

2. 仕事が立ち仕事、または よく動く

3. 散歩している (1日 分)

4. スポーツをしている (週 回、 内容は：)

16) 血糖の自己測定をしていますか。

1. していない

2. している (1日の回数： 1回 ・ 2回 ・ 3回 ・ 4回 ・ 5回以上)

御氏名 _____

ご協力ありがとうございました。

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

国立病院療養所におけるコンピュータネットワークを用いた糖尿病の
二次・三次予防に関する多施設前向き研究
—初診時の患者臨床像からみた糖尿病放置の要因に関する検討—

主任研究者 大石まり子 国立京都病院WHO糖尿病協力センター 顧問
分担研究者 中原俊隆 京都大学医学部公衆衛生学 教授
山本和利 札幌医科大学地域医療総合医学講座 教授
森川博由 福井大学工学部情報工学 助教授
谷川博美 国立療養所東佐賀病院 院長
成宮 学 国立西埼玉中央病院 医長
能登 裕 国立金沢病院内科 医長
大星隆司 国立大阪南病院内科 医長
山田和範 国立京都病院内科 医長
加藤泰久 国立名古屋病院内科 医師
研究協力者 JDNR Group

研究要旨

本研究では未治療初診でJDNR Group 施設に来院した2型糖尿病患者の糖尿病発見契機と来院までの経過について検討し、診断後の放置に関係する要因について検討した。

初診登録された1770名中、初診時のHbA1c値6%以上または空腹時血糖値126mg/dl以上の1653名を対象とした。糖尿病発見契機と来院までの期間により、以下の5群に分類した；A群=健診にて発見され3年以内に受診した群（早期発見早期治療群）、B群=健診にて発見され4～9年に来院した群、C群=自覚症状にて発見され9年以内に受診した群、D群=他疾患を契機に発見され9年以内に受診した群、E群=発見契機に拘わらず10年以上経過して来院した群（放置群）。健診などのスクリーニングで糖尿病を発見されたものは初診者全体の73.3%で、健診スクリーニングは糖尿病発見に貢献していた。放置例は全体の約17%で、とくに10年以上の放置群は10.9%であった。放置群は発症年齢が若く、男性が多かった。またBMIは他群に比べて低く、糖尿病家族歴を有する割合が多かった。高血圧は女性の多いD群について放置群に高率に合併していた。そこで来院までの期間を従属変数として多変量線形回帰分析（ステップワイズ解析）を行ったところ、発症年齢が若いこと、高血圧の合併、男性、糖尿病家族歴、やせが有意な正の関連因子、肥満が有意な負の関連因子として選択された。

以上より糖尿病診断後の放置を予防するためには、比較的若く発症した男性患者の指導と高血圧患者および糖尿病家族歴を有するハイリスク者への予防的指導が重要と考えられた。前者は特に職場健診で発見されることが多いと予想され、職場での健診後の事後指導の強化が必要と思われた。

A. 研究目的

本研究において、初診までに10年以上経過している放置群では初診時の合併症が他群に比べ有意に高率であることが明らかとなった。そこで糖尿病診断の契機と来院までの経過から治療開始が遅れ、放置する要因を明らかにし、糖尿病の二次、三次予防対策を検討した。

B. 研究方法

Japan Diabetes Network Research (JDNR) Groupの国立病院療養所29施設に初診で来院した未治療2型糖尿病患者1770名中、初診時のHbA1c値6%以上、または空腹時血糖値126mg/dl以上であった1653名を対象とした。急性期の脳血管障害、虚血性心疾患を合併する例、治療中または未治療の癌を合併する例、妊娠例は除外した。

患者を糖尿病発見契機と受診契機、および治療開始までの経過年数により下記の5群に分けた。

- A群：健診で発見され3年以内に受診
(早期診断早期治療群)
- B群：健診で発見され4~9年に受診
- C群：自覚症状で発見され9年以内に受診
- D群：他疾患を契機に発見され9年以内に受診
- E群：発見契機にかかわらず10年以上経過後受診(放置群)

統計解析には解析ソフトSPSS(SPSS Inc, USA)を用いた。平均値の差の検定にはunpaired-t testを、比率の検定には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

C. 研究結果

1) 初診時の患者臨床像

初診患者中、早期発見早期治療のA群は32.8%、B群5.9%、C群15.8%、D群34.6%、放置群であるE群は10.9%であった(図1)。性別をみると男性の比率がA群63.5%に対し、D群48.2%、E群72.8%で有意差があっ

た。すなわちD群は女性が多く、他のすべての群と有意差があった。E群は男性が多く、E群について来院までの期間の長かったB群とは差がないものの、他の群と比べ有意に男性の比率が高かった。また糖尿病家族歴を有するものの割合はA群41.9%で、E群54.5%と有意差($p < 0.01$)があった。B群は50.5%と高率であったが、A群、E群それぞれとの間に有意差はなかった(表1)。

各群の臨床像を表2にまとめた。初診時の年齢はD群、E群がA、B、C群よりも有意に高く、A群に比べ約5~6年高齢であった。しかし、糖尿病を発見された年齢はB、E群で低く、E群はA群に比べ8年若かった。その結果来院時の推定罹病期間はA群1年、B群5.5年、C群1年、D群1.2年、E群14.4年であった。初診時のHbA1cはA群8.5%でC群10.4%、E群9.3%との間に有意差があった($p < 0.001$)。初診時の全体平均HbA1cは8.9%であった。

体重はA群がもっとも重く平均64.5Kg、E群がもっとも軽く58.2Kgであった。A群との間にE、C、D群いずれも有意差がみられた。またE群はすべての群と比べ有意に低体重であった。BMIでみると女性の多いD群が24.6、A群は24.5であり、A群はB、C、E群と有意差があった。BMIでもE群は22.3ともっとも低値であった。

高血圧の合併率をみるとA群が28.1%でもっとも低率であり、B群36.8%、C群33.3%、D群45.5%、E群39.3%であった。A群とD、E群および、B群とD群に有意差があった(表1)。収縮期血圧はA群が最も低く、最も高かったD群とE群との間に有意差があった(各々 $p < 0.001$ 、 $p < 0.02$)。拡張期血圧は各群ほぼ同様に、A群とD群、D群とE群の間でのみ有意差がみられた(表2)。

高脂血症はA群でもっとも高率の51.1%でE群はもっとも低率の41.9%であった。有意差はA群とE群間でみられた(表1)。

初診時の有症状者の割合はA群35.2%、B群51.0%、C群96.9%、D群43.3%、E群61.4%であった。

2) 放置の要因についての検討

放置群 (E 群) では発症年齢が若い、男性が多い、BMI が低い、糖尿病家族歴を有する割合が高いことが分かった。そこで来院までの期間を従属変数として多変量線形回帰分析 (ステップワイズ解析) を行った。発症年齢が若いこと (50 歳以下発症) がもっとも関係ある因子として選択された。さらに肥満 (BMI > 25) が有意な負の関係因子として、また高血圧の合併、男性、糖尿病家族歴、やせ (BMI < 19.8) が有意な関係因子として選択された。ただし、この 6 因子では 13.3% しか説明できなかった (表 3)。

D. 考察

糖尿病発症後初めて治療を開始するために JDNR Group の所属施設に来院した 2 型糖尿病の臨床像について検討した。

糖尿病を健診で発見されたものは A、B 群の 38.7% で、他の疾患を契機に見つかった D 群を合わせると 73.3% が何らかのスクリーニング検査で糖尿病を発見されていた。初診時の症状の有無をみると、A 群の 64.9%、D 群の 56.7% は初診時無症状であり、両群とも E 群の無症状率 38.6% と有意な差があった。B 群の無症状率は 48.9% で A 群との間に有意差があった。無症状例の多い糖尿病初期の診断には健診などのスクリーニングを実施しないと約 60% は見逃されることになり、改めてスクリーニングの重要性が示唆された。しかし、糖尿病と診断されてもすぐに治療開始せず、放置する例が約 17% おり、とくに 10 年以上放置する例が 10.9% いた。

放置に関連する因子として発症年齢が若いこと、男性、やせ、糖尿病家族歴、高血圧の合併があげられた。若い男性は恐らく職場での健康診断で発見され、自覚症状のないこと、健康への過信、仕事の責任などから治療行動が遅れるのではないかと推測される。治療しないことの結果が直ちに現れないため、行動の修正が起こりにくく、長期間放置したまま過ごされた可能性がある。

糖尿病家族歴があるに拘わらず放置しやすいことは意外な結果であった。糖尿病家族歴を有するものは糖尿病発症のハイリスク群として認知されており、一次予防対策の対象者であるはずであるが、実際には対策が有効に機能していない、あるいはしていなかったと考えられる。

高血圧については糖尿病に合併しやすい疾患であるが、この合併が放置の要因となっていることには注意を要する。高血圧が先行し、治療中の場合、軽症の糖尿病が軽視されている可能性もある。高血圧は糖尿病合併症のリスクファクターでもあることを考えると、高血圧管理とともに糖尿病管理の徹底も重要であることを周知させる必要がある。

やせについては放置群の糖尿病罹病期間が長く、合併症の合併率が高いこと、また比較的若年発症例が多いことから、インスリン分泌不全と関係している可能性がある。糖尿病診断当初の状態が把握できないためやせは原因か結果か不明である。一方、肥満が放置の負の要因であったことは、肥満がリスクとして認知されており、早期の治療行動につながっている可能性が伺われた。

これらの成績から糖尿病診断後の放置の予防対策として、比較的若く発症した男性患者の指導と糖尿病家族歴を有するハイリスク家族、高血圧患者への予防的指導が重要と考えられた。前者は特に職場健診で発見されることが多いと予想され、職場での健診後の事後指導の強化対策が必要と思われた。ただし、ここで選択された因子の放置への関与度は低く、放置の要因に関してはさらに検討を要する。

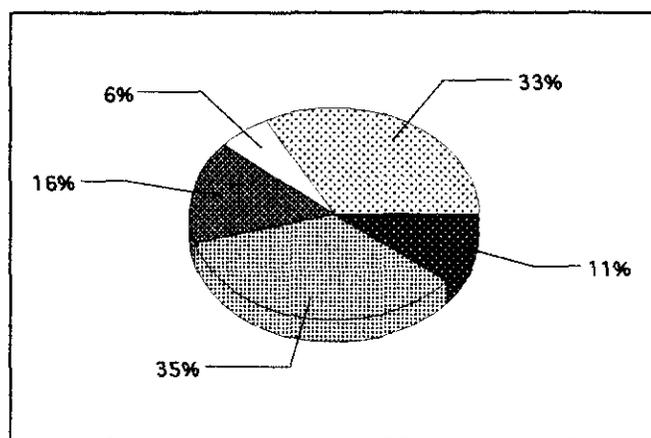
E. 結論

健診などのスクリーニングが糖尿病発見に大きく寄与していることが明らかとなった。一方、糖尿病診断後 10 年以上経過して受診する放置例が本研究では初診者の約 11% にみられた。放置に関連する要因として発症年齢が若いこと、男性、やせ、糖尿病家族歴を有すること、高血圧の合併があげられ

た。肥満は放置に負の関係が見られた。

放置の予防対策として比較的若く発症した男性患者の指導と糖尿病家族歴を有するハイリスク家族、高血圧患者への予防的指導が重要と考えられた。

図1 未治療初診患者の受療行動



- A群：健診で発見され3年以内に受診
(早期診断早期治療群)
- B群：健診で発見され4~9年に受診
- C群：自覚症状で発見され9年以内に受診
- D群：他疾患を契機に発見され9年以内に受診
- E群：発見契機にかかわらず10年以上経過後受診(放置群)

■ A群 □ B群 ■ C群 ▨ D群 ■ E群

表1 受療行動別にみた性別、糖尿病家族歴、高血圧、高脂血症の合併率

	A群	B群	C群	D群	E群	全体
人数	541	97	262	572	181	1653
(%)	(32.8)	(5.9)	(15.8)	(34.6)	(10.9)	(100.0)
男性比率	63.5%	70.1%	58.4% ^{a,b}	48.2% ^{***}	72.8% [*]	58.8%
糖尿病家族歴	41.9%	50.5%	42.0%	38.2%	54.5% ^{**}	42.6%
高血圧	28.1%	36.8%	33.3% ^b	45.5% ^{***}	39.3% ^{**}	36.7%
高脂血症	51.1%	46.2%	43.6%	46.5%	41.9% [*]	47.1%

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs A群

^a p<0.01 vs E群, ^b p<0.01 vs D群

表2 受療行動別群の患者像

	A群	B群	C群	D群	E群	全体平均
初診時年齢 (SD)	53.7 (10.1)	55.2 ^{a,c} (8.3)	54.1 ^{d,e} (11.7)	58.2 ^{***} (11.9)	59.1 ^{***} (10.6)	56.0 (11.2)
発症時年齢 (SD)	52.6 (10.2)	49.6 ^{**d,e,f} (8.4)	53.0 (11.7)	57.0 ^{***} (12.1)	44.7 ^{***} (10.7)	53.1 (11.7)
推定罹病 期間(SD)	1.0 (1.3)	5.5 ^{***d} (1.7)	1.0 (2.0)	1.2 (2.4)	14.4 ^{***} (5.4)	2.8 (4.9)
HbA1c(%) (SD)	8.4 (2.3)	8.6 (2.2)	10.4 ^{***} (2.7)	8.6 (2.2)	9.2 ^{***} (2.3)	8.9 (2.4)
体重(Kg) (SD)	64.5 (12.5)	62.4 ^d (9.6)	60.8 ^{***e} (12.7)	62.1 ^{**d} (12.5)	58.2 ^{***} (10.4)	62.3 (12.3)
BMI (SD)	24.5 (3.9)	23.5 ^{***a} (3.2)	23.6 ^{**} (4.3)	24.6 (4.1)	22.3 ^{***} (3.4)	24.1 (4.0)
収縮期血圧 (SD)	133 (20.2)	137 (21.2)	136 ^c (23.2)	140 ^{***} (24.1)	138 [*] (23.0)	137 (22.6)
拡張期血圧 (SD)	79 (12.2)	81 (11.5)	81 (14.4)	81 ^{**} (13.2)	79 ^c (13.2)	80 (13.0)

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs A群

^a p<0.01 vs E群, ^b p<0.01 vs D群, ^c p<0.05 vs D群,

^d p<0.001 vs E群, ^e p<0.05 vs E群, ^f p<0.01 vs C群

表3 放置に関する因子の多変量線形回帰分析

因子	B	SE B	Beta	T	有意差 (p)
糖尿病家族歴	0.630085	0.251207	0.063168	2.508	0.0122
高血圧	0.939747	0.258075	0.091461	3.641	0.0003
肥満	-1.473874	0.264964	-0.144308	-5.563	0.0000
やせ	0.924194	0.395701	0.059899	2.336	0.0196
性別	0.838187	0.252404	0.083924	3.321	0.0009
若年発症	2.952858	0.259690	0.292948	11.371	0.0000
(Constant)	0.952342	0.283111		3.364	0.0008

肥満 : BMI ≥ 25

やせ : BMI < 19.8

若年発症 : 発症年齢 ≤ 50歳

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

国立病院療養所におけるコンピュータネットワークを用いた糖尿病の
二次・三次予防に関する多施設前向き研究
—初診時の合併症有病率に関する検討—

主任研究者	大石まり子	国立京都病院WHO糖尿病協力センター	顧問
分担研究者	山本和利	札幌医科大学地域医療総合医学講座	教授
	中原俊隆	京都大学医学部公衆衛生学	教授
	森川博由	福井大学工学部情報工学	助教授
	谷川博美	国立療養所東佐賀病院	院長
	成宮 学	国立西埼玉中央病院	医長
	能登 裕	国立金沢病院内科	医長
	大星隆司	国立大阪南病院内科	医長
	山田和範	国立京都病院内科	医長
	加藤泰久	国立名古屋病院内科	医師
研究協力者	JDNR Group		

研究要旨

本研究では未治療初診でJDNR Group 施設に来院した2型糖尿病患者の受療行動と初診時の合併症有病率との関係を検討した。

初診登録された1770名中、初診時のHbA1c値6%以上または空腹時血糖値126mg/dl以上の1653名を対象とした。糖尿病発見契機と来院までの期間により、以下の5群に分類した；A群=健診にて発見され3年以内に受診した群（早期発見早期治療群）、B群=健診にて発見され4～9年に来院した群、C群=自覚症状にて発見され9年以内に受診した群、D群=他疾患を契機に発見され9年以内に受診した群、E群=発見契機に拘わらず10年以上経過して来院した群（放置群）。

細小血管障害の合併；網膜症、神経障害はA群でもっとも低率、腎症はA～D群で合併率に差はなかった。E群はどの合併症も他群に比べ有意に高率であった。また網膜症、腎症いずれもE群に重症例が多かった。多変量解析の結果、合併症の出現関連因子は罹病期間、HbA1cであった。その他、網膜症には高血圧、腎症には高血圧、高脂血症、神経障害にはやせ、年齢が関係していた。大血管障害；虚血性心疾患有病率は全体で4.3%でB群、E群に高率、脳血管障害有病率は全体で2.8%、D群が5.3%で高率であった。多変量解析では虚血性心疾患に関与する因子は年齢、肥満、罹病期間、脳血管障害に関与する因子は年齢、糖尿病性神経障害であった。ASOの合併率は全体で2.2%、足病変は0.7%であった。

以上初診時の合併症有病率について報告した。細小血管合併症は早期発見治療群で低率、放置群で高率、重症化がみられた。大血管障害には年齢要因が最も関与していたが、虚血性心疾患には糖尿病罹病期間が関与しており、合併症の二次三次予防には糖尿病の早期診断と治療が重要であることが改めて示唆された。

A. 研究目的

糖尿病の二次・三次予防対策を探るために、診断から治療導入までの患者の受療行動の現状を調査し、患者の受療行動と初診時の臨床像、合併症有病率との関係、また合併症出現の要因について検討した。

B. 研究方法

Japan Diabetes Network Research (JDNR) Group の国立病院療養所 29 施設に初診で来院した未治療 2 型糖尿病患者 1770 名中、初診時 HbA1c 値が 6.0% 以上または空腹時血糖値 126mg/dl 以上の 1653 名を調査対象とした。急性期の脳血管障害、虚血性心疾患を合併する例、治療中または未治療の癌を合併する例、妊娠例は除外した。

患者を糖尿病発見契機と受診契機、および治療開始までの経過年数により下記の 5 群に分け、受療行動による差を検討した。

A 群：健診で発見され 3 年以内に受診

(早期診断早期治療群)

B 群：健診で発見され 4~9 年に受診

C 群：自覚症状で発見され 9 年以内に受診

D 群：他疾患を契機に発見され 9 年以内に受診

E 群：発見契機にかかわらず 10 年以上経過後受診 (放置群)

今回、ここでの虚血性心疾患、脳血管障害とは症状を伴うもの、または临床上明らかなものを指し、無症候性のものは除いた。

統計解析には解析ソフト SPSS (SPSS Inc, USA) を用い、平均値の差の検定には unpaired-t test を、群間の比率の差には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

C. 研究結果

1) 初診時の細小血管障害の有病率 (表 1)

網膜症の有病率は A 群 6.7%、B 群 16.5%、C 群 26.8%、D 群 13.6%、E 群 36.4% であった。A 群はどの群と比較しても有意に低率で

あった。また進行した網膜症の合併率は E 群で高率であった (図 1)。

腎症の有病率は、A 群 18.8%、B 群 19.8%、C 群 17.5%、D 群 21.4%、E 群 35.6% であった。E 群はいずれの群と比較しても有意に高率であった ($p < 0.001$)。また顕性蛋白尿以上の腎症の有病率は A 群 1.9%、B 群 3.1%、C 群 3.1%、D 群 2.7%、E 群 10.2% と E 群で高率であり、とくに E 群では腎機能低下症を合併した例が 1.7% 含まれていた (図 2)。

末梢神経障害合併率は A 群 10.5%、B 群 27.9%、C 群 27.4%、D 群 15.8%、E 群 40.0% で、A 群はいずれの群と比較しても有意に低率であった (図 3)。自律神経障害の合併率 A 群 0.8%、B 群 2.2%、C 群 3.8%、D 群 1.4%、E 群 6.9% であった。自律神経障害のうち、起立性低血圧は A 群で E 群より有意に低率であった。膀胱障害、胃腸症については A 群で低率、E 群で高率であったが、症例数が少なく、有意差はなかった。

2) 初診時の大血管障害の有病率 (図 4)

虚血性心疾患の有病率は全体で 4.8%、A 群 2.5%、B 群 6.4%、C 群 1.6%、D 群 4.2%、E 群 7.1% で、A、E 群間、B、C 群間、C、E 群間に有意差を認めた。脳血管障害の有病率は全体で 2.8%、A 群 1.5%、B 群 1.1%、C 群 1.2%、D 群 5.3%、E 群 2.4% で、A、D 群間、C、D 群間に有意差が見られた。閉塞性動脈硬化症は A 群 1.8%、B 群 3.2%、C 群 0.8%、D 群 2.5%、E 群 4.2% で、E 群で高率であったが、どの群間にも有意差はなかった。足病変は D 群で 3 名の他は各群 1 名で、頻度は 0.2~1.1%、全体平均で 0.7% であり、群間に有意な差はなかった。

3) 細小血管障害の発生に関与する因子

初診時の細小血管合併症の存在に関与する因子を調べるために、各合併症を従属変数とし、罹病期間、HbA1c、年齢、やせ、肥満、糖尿病家族歴、高血圧、高脂血症の 9 因子を独立変数として多変量回帰分析を行った。網膜症には 1 罹病期間、2 HbA1c、3 高

血圧が、腎症には1高血圧、2罹病期間、3高脂血症、4HbA1cが、神経障害には1罹病期間、2HbA1c、3やせ、4年齢が有意な因子として選択された。ただし、寄与率は各々8.8%、6.2%、6.3%と低率であった。

4) 大血管障害の発生に関与する因子

初診時の大血管障害の存在に関与する因子を調べるために虚血性心疾患、脳血管障害を従属変数とし、細小血管障害分析の時と同じ9因子に3つの細小血管障害を加えた12因子を独立変数として多変量解析を行った。虚血性心疾患は1年齢、2肥満、3罹病期間が、脳血管障害は1年齢、2糖尿病性神経障害が有意な因子として選択された。脳血管障害では高血圧、腎症の合併が次に関与する因子であったが、有意ではなかった。寄与率は各々2.2%、2.5%と低率であった。

D. 考察

糖尿病発症後初めて治療を開始するためにJDNR Groupの所属施設に来院した2型糖尿病の合併症有病率について調査した。

細小血管障害は糖尿病を健診で発見され早期に来院したもので、どの合併症も低率であった。この有病率は平成7年度の報告書¹⁾よりさらに低率であり、山形県舟形町の住民検診で見られた有病率²⁾とほぼ同じであった。また網膜症、腎症の重症例は放置群(E群)に高率であった。先の論文で示したように、初診時のHbA1cはA群8.4%でB群、D群8.6%と差がなく、C群10.4%、E群9.2%との間には有意な差があり、血糖管理と合併症有病率との関係を示唆する成績であった。しかしE群はどの合併症も最も高率であったが、C群は必ずしも他群に比し高率であるわけではなく、罹病期間が長いこと、長期に血糖管理不良状態が継続していたことが関与していると考えられた。実際、細小血管障害の存在に関与する因子を多変量解析で検討すると、罹病期間、HbA1cおよび高血圧などが関与していることが示された。ただし合併症の種類によって関与度が異なり、腎症

では高血圧が一番影響しており、HbA1cの関与は有意ではなかった。また腎症には高脂血症の関与も有意であるとの結果を得た。神経障害には罹病期間、HbA1cの他にやせと年齢が関係していた。神経機能は加齢により低下するため、この結果は妥当なものと考えられた。逆に神経障害が糖尿病性なのか加齢による変化なのかの鑑別はむずかしく、疫学調査における神経障害の扱いには年齢要因をいかに扱うかが課題となることが明らかとなった。従来論文では神経障害の合併頻度に大きなばらつきがあり、その診断基準が研究毎に異なることが問題として提起されているが、診断基準のみならず年齢要因の扱いについても、一定の基準を設ける必要があると考えられた。やせについては原因か結果であるのかについてさらに検討が必要と考えられた。

大血管障害有病率は虚血性心疾患4.3%、脳血管障害2.8%で、前者が高率であった。虚血性心疾患は先の論文で報告したように死因としても重要であり、その予防は重要である。虚血性心疾患、脳血管障害ともに、多変量解析では年齢が一番大きな要因であった。動脈硬化は軽度の血糖上昇がリスクであり、血糖管理の状態とは相関しないと言われているが、本研究では虚血性心疾患に糖尿病罹病期間が有意な因子であることが示され、糖尿病管理による虚血性心疾患の予防の可能性が示唆された。欧米の成績では腎症が虚血性心疾患のリスクとする報告が多い。元来虚血性心疾患の頻度の少ない日本では腎症の関与が出にくいのか、本研究でも有意な関係は見られなかった。今後の経過観察を要する課題である。

ASOはE群で、足病変はD群で高率の傾向が見られたが、ともに頻度が少なく有意差はなかった。今回のデータでは喫煙歴のデータが十分でないため、喫煙との関係を見ることができず、今後の課題として残った。

E. 結論

糖尿病の治療を初めて開始する時点での

細小血管合併症および大血管合併症の有病率を示した。早期発見早期治療群では細小血管合併症の有病率は低く、放置群で高率かつ重症例が多かった。またこれらの合併症の存在に罹病期間、HbA1c、高血圧の関与が大きいことが示された。大血管障害の合併には患者の受療行動との関係は明らかでなく、むしろ年齢が関与していた。しかし虚血性心疾患では罹病期間、肥満の関与が示された。

糖尿病の二次三次予防対策として、早期診断による早期の血糖管理による介入とともに、高血圧管理、肥満管理の重要性が改めて示唆された。

文献

- 1) 大石まり子、赤澤好温：未治療糖尿病初診者の糖尿病合併症に関する研究。平成7年度厚生省長期慢性疾患総合事業 糖尿病調査研究報告書 p41-44 厚生省 1996
- 2) 富永真琴：糖尿病検診によって発見された糖尿病、IGTの糖尿病性慢性合併症に関する検討。平成6年度厚生省長期慢性疾患総合事業 糖尿病調査研究報告書 p106-109 厚生省

表1 受療行動別にみた細小血管障害合併率

	A群	B群	C群	D群	E群	全体
人数	541	97	262	572	181	1653
網膜症：	6.7%	16.5%**	26.8%*** ^a	13.6%***	36.4%*** ^b	14.1%
単純性	5.7%	11.0%	19.6%	8.2%	17.6%	8.6%
前増殖性	0.8%	3.3%	2.4%	3.5%	9.7%	3.2%
増殖性	0.2%	2.2%	4.8%	1.9%	9.1%	2.3%
腎症；	18.8%	19.8%	17.5%	21.4%	35.6% ^c	21.4%
微量アルブミン尿	13.8%	14.6%	10.1%	13.3%	18.0%	13.7%
間歇性蛋白尿	3.1%	2.1%	3.9%	5.4%	7.4%	4.4%
持続性蛋白尿	1.9%	3.1%	3.1%	2.5%	8.5%	3.1%
腎機能低下症	0	0	0.4%	0.2%	1.7%	0.2%
神経障害	10.5%	27.9%***	27.4%*** ^d	15.8%* ^e	40.0%***	19.2%
自律神経障害	0.8%	2.2%	3.8%*** ^c	1.4%	6.9%***	2.2%
起立性低血圧	0.2%	1.1%	1.2%	0.9%	4.3%***	1.1%
膀胱障害	0	1.1%	0.4%	0.4%	1.2%	0.4%
胃腸症	0.4%	2.2%	1.2%	0.2%	1.2%	0.7%

* p<0.05、** p<0.01、*** p<0.001 vs A群

^a p<0.05 vs D群、^b p<0.001 vs E群、

^c p<0.0001 vs A,C,D群 & p<0.01 vs B群

^d p<0.01 vs E群、^e p<0.001 vs C群

図1 初診時の受療行動別網膜症有病率

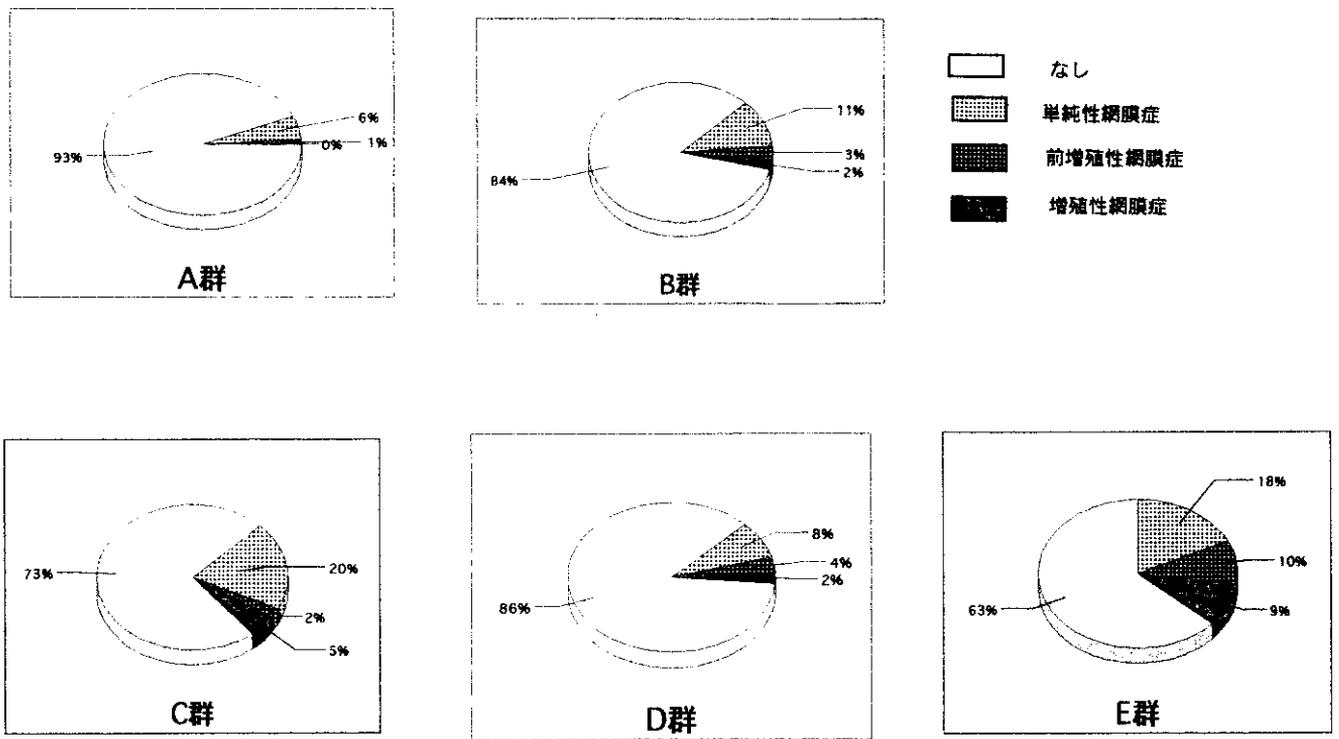


図2 初診時の受療行動別腎症有病率

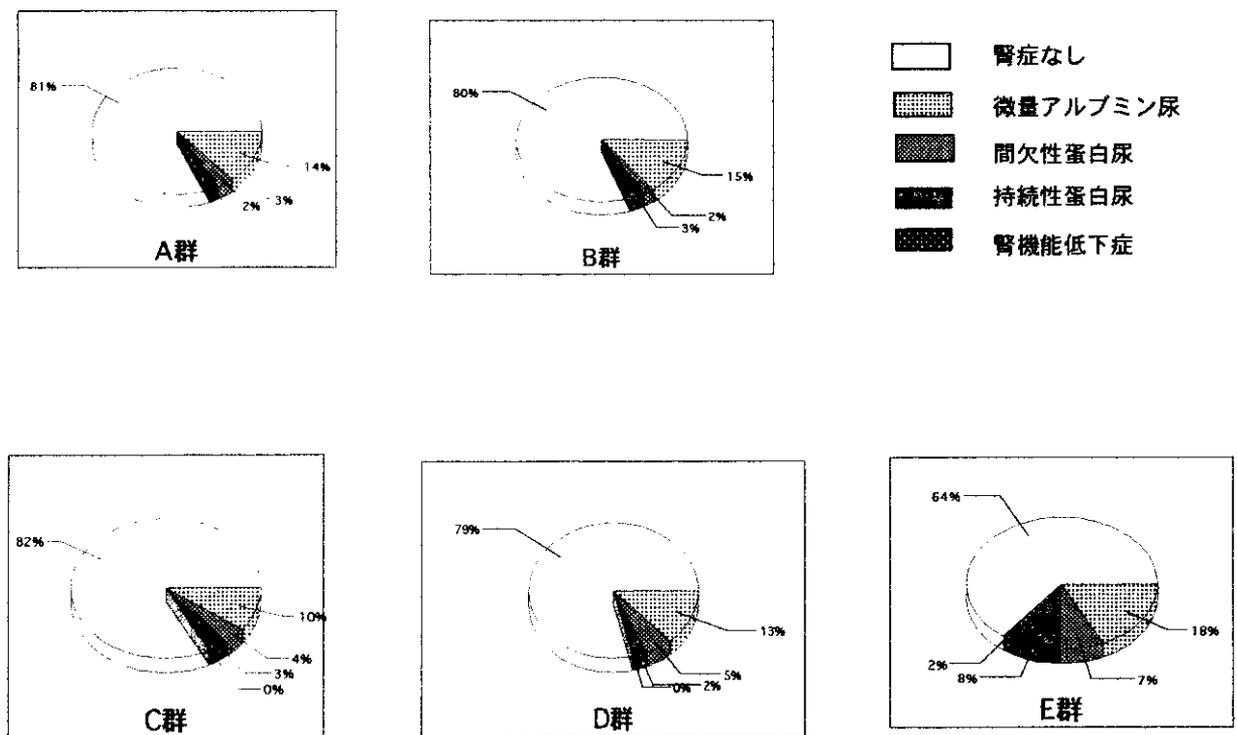


図3 初診時の受療行動別末梢神経障害有病率

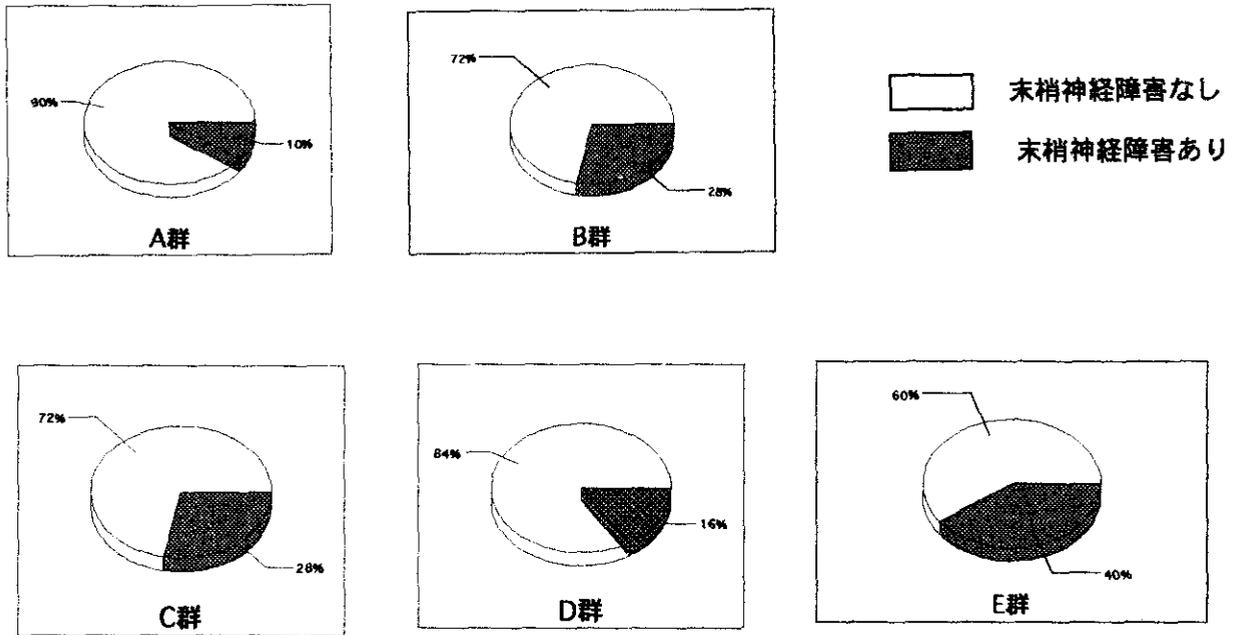


図4 初診時の受療行動別大血管障害合併率

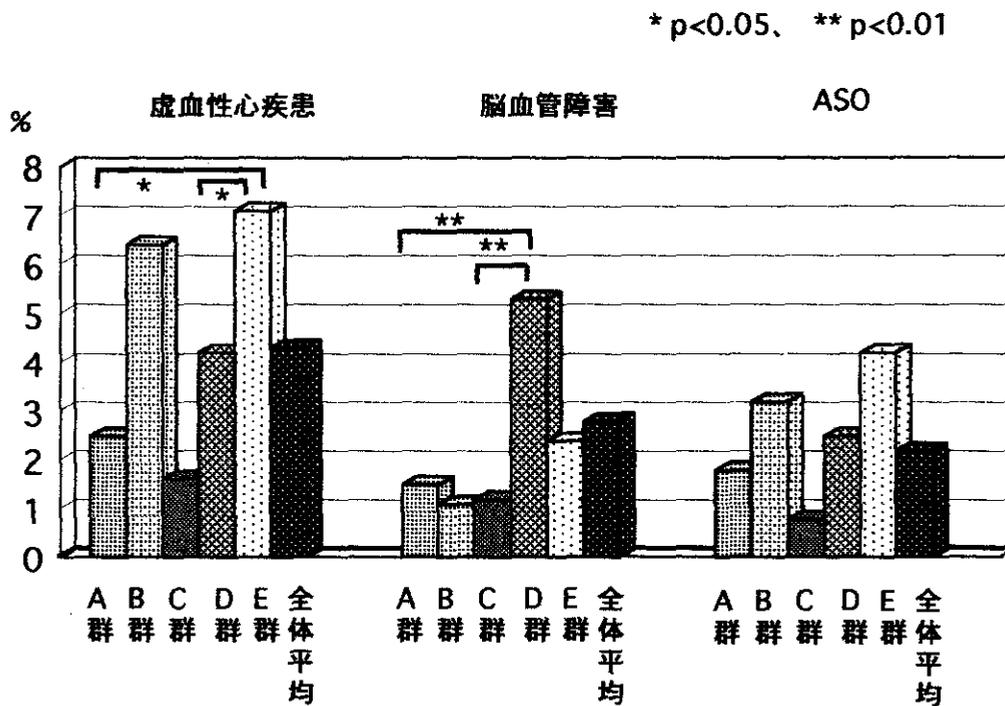


表2 受療行動別群の大血管障害合併率

	A群	B群	C群	D群	E群	全体平均
虚血性心疾患	2.5%	6.4% ^b	1.6%	4.2%	7.1% ^{*a}	4.3%
脳血管障害	1.5% ^b	1.1%	1.2% ^b	5.3%	2.4%	2.8%
ASO	1.8%	3.2%	0.8%	2.5%	4.2%	2.2%
足病変	0.2%	1.1%	0.4%	0.5%	0.6%	0.7%

* $p < 0.05$ vs A群、

^a $p < 0.05$ vs C群、

^b $p < 0.01$ vs D群

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

国立病院療養所におけるコンピュータネットワークを用いた糖尿病の
二次・三次予防に関する多施設前向き研究
一治療開始後1～3年の細小血管合併症罹患率に関する検討一

主任研究者 大石まり子 国立京都病院WHO糖尿病協力センター 顧問
分担研究者 大星隆司 国立大阪南病院内科 医長
成宮 学 国立西埼玉中央病院 医長
能登 裕 国立金沢病院内科 医長
中原俊隆 京都大学医学部公衆衛生学 教授
山本和利 札幌医科大学地域医療総合医学講座 教授
森川博由 福井大学工学部情報工学 助教授
谷川博美 国立療養所東佐賀病院 院長
山田和範 国立京都病院内科 医長
加藤泰久 国立名古屋病院内科 医師
研究協力者 JDNR Group

研究要旨

本研究では未治療初診でJDNR Group 施設に来院した2型糖尿病患者の受療行動と治療開始後1～3年目の細小血管障害罹患率との関係を検討した。

初診時HbA1c値6%以上または空腹時血糖値126 mg/dl以上の追跡対象者1498名中、1年目955名、2年目655名、3年目462名の細小血管合併症の新規発生率（1次予防）および進行率（2次予防）を調査した。糖尿病発見契機と来院までの期間により、以下の5群に分類した；A群=健診にて発見され3年以内に受診した群（早期発見早期治療群）、B群=健診にて発見され4～9年に来院した群、C群=自覚症状にて発見され9年以内に受診した群、D群=他疾患を契機に発見され9年以内に受診した群、E群=発見契機に拘わらず10年以上して来院（放置群）。

網膜症の罹患率；全体では網膜症1次予防群で1年目5.6%、2年目7.1%、3年目6.3%で、3年間平均6.1%であった。A群の1年目2.7%に対してE群は12.5%と有意に高率であった。2次予防群では2年間の平均21.3%であった。一方改善は16.0%にみられた。光凝固実施率は1、2年目ともに2.6%で、1年目のE群はA群に比し有意に高率であった。

腎症の罹患率；1次予防群で1年目8.6%、2年目10.4%で2年間平均9.3%であった。1年目のD群がA群に比し有意に高率であり、2年間ではD、E群が高い傾向にあった。2次予防群では2年間平均進行率15.0%、改善率24.3%であった。

神経障害の罹患率；1次予防群の罹患率は2年間平均4.5%で、1、2年目ともにE群が14.5%とA群に比し有意に高率であった。

糖尿病治療開始1～3年の細小血管合併症の罹患率についてまとめた。1次予防群の罹患率はA群で低く、E群では高く、合併症の1次予防に早期発見、早期治

療は有用であった。2次予防群では網膜症、腎症ともに進行率は高率であったが、改善率も高く、治療早期には合併症の3次予防効果は大きかった。網膜症診断のための眼科受診率は1年目85%、2年目71%と本研究班では高率であったが、追跡出来ていないものが実施していないとすると、約50%は合併症の検査を受けていないことになり、今後の合併症対策上の課題と考えられた。

A. 研究目的

糖尿病の二次・三次予防対策を探るために、糖尿病治療開始後の細小血管障害の進行の実態を調査し、診断から治療導入までの患者の受療行動との関係について検討した。

B. 研究方法

Japan Diabetes Network Research (JDNR) Groupの国立病院療養所29施設に初診で来院した未治療2型糖尿病患者で初診時HbA1c値が6.0%以上または空腹時血糖値126mg/dl以上の1653名を追跡調査対象とした。急性期の脳血管障害、虚血性心疾患を合併する例、治療中または未治療の癌を合併する例、妊娠例は除外している。

1年目の症例955名、2年目655名、3年目462名について、細小血管合併症の新規出現(1次予防)および進行(2次予防)について調査した。なお、患者を糖尿病発見契機と受診契機、および治療開始までの経過年数により下記の5群に分け、受療行動による差を検討した。

- A群：健診で発見され3年以内に受診
(早期診断早期治療群)
- B群：健診で発見され4~9年に受診
- C群：自覚症状で発見され9年以内に受診
- D群：他疾患を契機に発見され9年以内に受診
- E群：発見契機にかかわらず10年以上経過後受診(放置群)

統計解析には解析ソフトSPSS(SPSS Inc, USA)を用い、群間の比率の差は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

C. 研究結果

1) 糖尿病性網膜症の罹患率(表1、表2)

1次予防群の網膜症罹患率は全体で1年目5.6%、2年目7.1%、3年目6.3%であった。1年目のA群2.7%に対して、C群9.0%、E群12.5%は有意に高率であった。2年目のA群は5.8%であり、B、E群は各々16.7%、16.0%と高率であったが統計学的には有意でなかった。2年間を通してみると、網膜症の年間罹患率は6.1%であり、A群はC、E群に比して有意に低率であった。3年目は症例数が少ないため群別での解析は行わなかったが、これを加えても3年間の平均罹患率は6.1%であった。

2次予防群では2年間全体平均で進行率21.3%であった。一方、改善率が16.0%にみられた。3年目は症例数が少なく今回成績は示していない。2次予防群は1次予防群よりさらに症例数が少なく、群別では有意差は出なかった。

光凝固療法の実施率は1年目、2年目ともに2.6%であった。1年目はE群でA群に比し有意に高率であった。同様の傾向は2年目にも見られたが、有意差はなかった。

眼科医による眼底検査実施率は1年目85%、2年目71%であった。

2) 糖尿病性腎症の罹患率(表4、表5)

糖尿病腎症1次予防群での罹患率は1年目8.6%、2年目10.4%で、2年間平均9.3%であった。D群が1、2年とも高い傾向にあり、とくに1年目ではA群に対して有意に高率であった。2年間平均でみるとD、E群が高い

傾向が見られたが、統計学的には有意差はなかった。

2次予防群では2年間全体平均で進行率15.0%であったが、改善率はこれより大きい24.3%であった。いずれの群間にも差はみられなかった。

腎症診断のための検尿の実施率は1年目89.1%、2年目82.0%であった。

3) 末梢神経障害罹患率 (表6)

1次予防群の年間罹患率は全体平均で4.5%であった。1、2年目ともにE群の罹患率が高く、2年間平均で14.5%で、A群と比較して有意に高率であった。

4) 網膜症の進行に關与する要因の解析

網膜症の進行に關与する要因を調べるため、1年目について、網膜症不変群、進行群、改善群と年齢、罹病期間、HbA1c、BMI、体重変化、血圧、脂質について検討した。進行群では進行なし群に比較して年齢が若く、罹病期間が長く(3.9年 vs 6.5年, $p < 0.01$)、1年目のHbA1cが高く(6.5% vs 7.4%, $p < 0.001$)、初診時からの体重減少が少なかった。しかし、高血圧や高脂血症の有無、あるいはその値とは関係しなかった。

5) 腎症の進行に關与する要因の解析

腎症の進行に關して網膜症と同様に検討した。腎症進行群では不変群に比し、有意に収縮期血圧が高く、体重減少が少なかった。ただし、改善群の収縮期血圧も不変群より有意に高値であった。高血圧、高脂血症の有無との関係は見られなかった。

6) 神経障害に關与する要因の解析

神経障害進行に關与する因子について同様に検討した。年齢のみ進行群で不変群に比し有意に高齢であった。改善群も進行群と同様に高齢であったが、症例数が少なく有意差はなかった。

D. 考察

糖尿病発症後初めて治療を開始した後の1~3年目の細小血管合併症の発症、進行に關して検討した。

網膜症の新規発症率は平均6.1%/年であった。これは日本人2型糖尿病についてのKumamoto Study¹⁾の従来治療法を受けた群の成績と似通っていた。本研究の症例は初回の治療開始例であるが、診断後平均3.3年の糖尿病歴を有した集団であり、E群では10年以上経過していることを考えると、ある時点から調査されたKumamoto Studyと近似の成績が出たことは当然と考えられる。むしろ、今後治療年数が経過した時に厳格にコントロールされたKumamoto Studyと日常診療の場の本調査とどのような差がでるかが、興味あるところである。一方、本研究内で分類した群でみると健診後早期に治療開始したA群で他の群よりも網膜症発症率が約3.8%と少なく、放置群(E群)で13.7%と高率であり、約3.6倍の差が見られた。2年間の平均でみると、健診後4~9年のB群と自覚症状が発見契機であったC群が同程度の発症率で、A群の約2.3倍であり、他の疾患を契機に発見されたD群がA群に近かった。網膜症の発症と関係のある要因をみるとHbA1cと罹病期間、および体重の減少に有意な関係が見られた。しかし、治療開始後数年の状況であり、1年と2年で比較しても群内のばらつきがみられ、まだ網膜症の出現に關与する要因を解析するにはデータが不十分であると考えられた。ちなみに初診時に視力低下を訴えた割合はA群1.6%、B群6.2%、C群3.8%、D群3.9%、E群7.2%であり、B、C、D群の網膜症発症率と初診時の眼症状とは必ずしも合致していなかった。

2次予防群でみると、進行率21.3%と高いものの、改善率も16.0%であり、治療開始初期にはかなりの改善が期待できると考えられた。

光凝固療法の実行率はE群で高率であったものの、他の群では差がなく、早期発見早期治療群でも1%強の実施率であった。

網膜症診断のための眼底検査の実施率

は1年目85%、2年目71%であり、本研究班内での実施率は高いと考えられた。しかし追跡できていないものがすべて脱落していて、眼科検診も受けていないとすると、約半数は眼科検診を受けていないことになり、2次3次予防対策上の課題と考えられた。

腎症については網膜症で見られたような群間の差が明らかではなかった。糖尿病患者に見られる蛋白尿の約25%は糖尿病以外の原因によるとの報告があり、今回群間、罹病期間による差が明らかでなかったのは、こうした症例が混在していたためと考えられる。今後、腎症の診断に関して再検討し、罹患率についても検討を加えたい。現状では腎症進行に関係する有意な要因は明らかでなかった。腎症の新規発症率は9.3%であった。2次予防群では15.0%の進行が見られたが改善率が24.3%と進行率を上回り、血糖管理、高血圧管理の効果が期待できると考えられた。

神経障害は新規発症率4.5%であった。2次予防に関しては神経障害の進行を判断することが困難なため、判定できなかった。進行群では不変群に比し有意に高齢であったが、神経機能には年齢要因が関係するためこの有意差については考慮を要すると思われた。

なお3年目の成績はまだ症例数が不足しており、群別の解析ができなかったため、網膜症、腎症1次予防の全体の成績のみ示した。なお2~3年間の各合併症の平均罹患率について図1にまとめた。

E. 結論

糖尿病治療開始後初期の細小血管合併症の出現率および進行率を示した。1次予防群ではどの合併症も罹患率は低く、早期発見早期治療の有用性が示された。2次予防群では網膜症、腎症ともに進行率は高率であったが、改善率も高く、治療早期の合併症の3次予防効果は大きかった。網膜症診断のための眼科受診率は本研究班では高率であったが、追跡できていないものを含めて考えると約50%

は眼科検診を受けていないことになり、今後の合併症予防対策上の課題と考えられた。

文献

1) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M : Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus : a randomized prospective 6-year study. *Diab Res Clin Prac* 28;103-117,1995