

厚生労働科学研究研究費補助金
長寿科学総合研究事業

高齢者糖尿病を対象とした前向き
大規模臨床介入研究

平成14年度報告書 (1/2)

主任研究者 井藤英喜 (東京都多摩老人医療センター)

平成15(2003)年3月

目 次

I. 総括研究報告

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究	1
井藤英喜	
(資料1) プロトコール 調査票集No2	1 1
(資料2) データーの問い合わせ基準	4 1
(資料3) 「脱落」への対応	4 2
(資料4) 追跡調査票 (簡易版)	4 3
(資料5) 眼科所見用紙	4 4

II. 分担研究報告

1. 高齢者糖尿病患者の2001年栄養調査の結果	4 7
井藤英喜、吉村幸雄、高橋啓子	
2. 糖尿病合併症の統計解析に関する検討 一多重イベントの危険因子 同時評価と両眼の相関を考慮した糖尿病網膜症の評価一	5 5
大橋靖雄、高山智子	
3. 高齢糖尿病患者での糖尿病合併症の進展 一糖尿病経過外来データより一	6 6
柏木厚典	
4. 本邦の糖尿病患者における血糖コントロールの経時変化	7 4
曾根博仁、山田信博	
5. 痴呆を合併した高齢者糖尿病の療養上の問題点に関する研究	7 9
横野浩一	
6. 高齢2型糖尿病患者の認知機能に関する検討	8 6
梅垣宏行	
7. 高齢者糖尿病の血糖コントロールと高次脳機能に関する研究 一症例研究と初期痴呆症の心理検査法の検討一	9 8
三浦久幸	
8. HMG-CoA還元酵素阻害薬の変更による 脂質および炎症反応の変化に関する研究	1 0 5
大庭建三、中野博司	
9. 高齢糖尿病患者における血清Interleukin-6と 血清ホモシステイン濃度との関連について	1 1 5
荒木厚	
10. 高齢者軽症糖尿病の長期予後に関する研究	1 2 3
神崎恒一	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	1 3 1
---------------------	-------

I . 総括研究報告

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究

主任研究者 井藤英喜

東京都多摩老人医療センター 院長

研究要旨 本研究の目的は、中等度以上の耐糖能低下を有する高齢者2型糖尿病を無作為に強化治療群と通常治療群に分け、両群における糖尿病性細小血管症、動脈硬化性血管障害、死亡、死因、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度などの推移を前向きに追跡、比較検討することにより、高齢者2型糖尿病の治療の有効性と最適治療のあり方を明らかにすることである。

その目的に沿い、平成12年4月から平成12年12月にかけてプロトコール、調査項目、群割り付け方法、研究データ管理システムにつき検討、作成した。平成13年3月より平成14年2月にかけて症例登録を行い、全国39施設より1,173症例の高齢者糖尿病が本研究に登録された。登録症例には高齢者糖尿病において問題となる活動能力(ADL)低下例、うつ傾向例、認知機能低下例が多く含まれている。これら登録症例のうち585症例は強化治療群に、588症例は通常治療群に無作為に群分けされた。強化治療群および通常治療群のHbA1Cは、それぞれ、 8.0 ± 0.8 および $8.1 \pm 0.9\%$ であり、年齢、性、血清脂質、血圧、糖尿病治療法、糖尿病性細小血管症、動脈硬化性血管障害、高脂血症治療薬、降圧剤の使用の有無などについては両群間に差異を認めず均等な割付に成功した。

本年度は、平均追跡期間1年に相当する平成14年9月末までの生死、死因、動脈硬化性血管障害の発症の有無、糖尿病性細小血管症の発症・進展の有無および諸検査値の推移につき調査した。平成15年2月までに回収できた783例(回収率67%)のデータを解析したところ、累積脱落は16例、1.4%と極めて低頻度であった。追跡期間中、致命的エンドポイント9件、非致命的エンドポイント17件の計26件の主要なエンドポイントが発生した。そのうち、心筋梗塞、狭心症、突然死、冠動脈インターベンションが合計13件、脳血管障害が7件、入院を要する心不全が1件と心血管イベントが多発した。イベントは強化治療群で17件、通常治療群で9件と、強化治療群でむしろ多発する傾向にあるという興味深い結果であった。検査値に関しては、追跡開始時8.0%であった強化治療群のHbA1Cは7.5%に低下したものの、通常治療群においても8.1%から7.6%に低下した。一方、血清脂質、血圧などの推移については強化治療群でより顕著な改善を認め、強化治療の効果が出てきつつあると考えられた。このような検査値の変化とイベントの発生率の差異がどのように現時点では不明である。

また、上記共同研究に加え、高齢者糖尿病の栄養摂取状況(井藤)、血管障害(柏木)および血糖コントロール(山田)と年齢の関係、内皮機能障害(神崎)、認知機能障害(梅垣、三浦)、動脈硬化の危険因子(大庭、荒木)および臨床統計法(大橋)に関する研究を、各班員が個別研究として行った。

分担研究者

大橋 靖雄(東京大学大学院医学系研究科
健康科学・看護学教授)

柏木 厚典(滋賀医科大学内科学第3講座
教授)

山田 信博(筑波大学臨床医学系内代謝・

内分泌内科教授)

横野 浩一(神戸大学医学部老年医学講座
教授)

梅垣 宏行(名古屋大学医学部老年科助手)

三浦 久幸(国立中部病院・長寿医療セン

ター内科医長)

大庭 建三 (日本医科大学老年科教授)

荒木 厚 (東京都老人医療センター内分
泌科医長)

神崎 恒一 (東京大学大学院医学系研究科
加齢医学講座講師)

A. 研究目的

中等度以上の耐糖能低下を示す高齢者2型糖尿病を強化治療群と通常治療群に分け、両群における糖尿病性細小血管症、動脈硬化性血管障害、死亡、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度の推移を前向きに調査、比較検討することにより、高齢者2型糖尿病における治療の有効性、最適治療のあり方を明らかにする。

B. 研究方法

HbA1Cが7.5%以上、あるいは血圧、血清脂質あるいは体重が強化治療群における管理目標に達していない HbA1Cが7.0—7.5%の65歳以上の症例を登録する。登録後、1月以内に、年齢、性、糖尿病治療法、HbA1C、血清脂質(総コレステロール、トリグリセライドおよびHDL-コレステロール)、血圧、糖尿病性細小血管症および動脈硬化性血管障害の有無、高脂血症および高血圧の有無および施設を割り付け因子として症例を通常治療群と強化治療群の2群に分ける。強化治療群においては、体重はBMI:25 kg/m²、HbA1C:6.5%、血圧:130/85mmHg、血清総コレステロール:冠動脈疾患(-)例では200mg/dl、冠動脈疾患(+)例では180mg/dl、LDLコレステロール:冠動脈疾患(-)例120mg/dl、冠動脈疾患(+)例では100mg/dl、トリグリセライド:150

mg/dl以下、HDLコレステロール:40mg/dl以上を目標とした治療を行ない、一方通常治療群では現行の治療を継続する。これら2群の症例を前向きに追跡し、両群における糖尿病性細小血管症、動脈硬化性血管障害の発症、進展の有無、死亡、死因、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度の推移を比較検討する。このような検討から、高齢者糖尿病において、血糖、血圧、脂質管理のいずれがよりおおきなメリットをもたらすか、さらにそれぞれの妥当な管理目標を明らかにする。尚、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度の測定には、それぞれ老研式活動指標、ミニメンタルテスト、老年者うつ病スケール(GDS)、糖尿病負担度スケールを用いる。

(倫理面への配慮)

この研究の趣旨を説明し、文書での同意を得た上で、被験者として参加して頂いた。同意の撤回は、追跡中いつの時点でも可能とした。また、1年毎に中間集計し、2群間の血管障害、死亡などに大きな差異が認められるなど1群に大きなデメリットが生じた場合は、研究を中止することとしている。試験中止の決定は、本研究に参加していない第3者を主体にして構成されるモニタリング委員会が決定権をもつこととした。

C. 研究結果

平成12年4月から12月にかけて、プロトコル、調査項目、調査票、群割り付け方式およびデータ管理システムについて検討した。その後、平成13年3月から平成14年2月にかけて症例登録を行った。

各施設における倫理委員会の開催の遅延

や中等度以上の耐糖能低下を示す 65-85 歳の 2 型糖尿病と登録条件が厳しく適格症例が少ないなどから登録に予想より時間がかかったが、最終的には大規模研究と比べてよい 1,173 症例が登録された。

登録された症例の特徴を示す目的で、表 1 に老研式活動能力指標の、表 2 に老年者うつスケール (GDS:Geriatric Depression Scale) の、表 3 にミニメンタルテスト (MMSE) の得点分布を示した。老研式活動能力指標が 12 点以下の何らかの活動能力に一つでも障害のある症例の頻度が 50%程度、かなりの支援がなければ日常生活が困難になると考えられる老研式活動能力指標が 9 点以下の症例が 20%程度存在する。また、うつ状態と判定される GDS 5 点以上の症例の頻度は約 30%であった。また、認知能力の低下し痴呆の疑いがあるとされる MMSE 22 点以下の症例も約 4%存在した。このように高齢者糖尿病の特徴とされる種々の生活機能障害をもつ例が登録されたのである。

その後治療介入、追跡が開始された。表 4 に、研究協力施設ごとの登録一割付症例数、追跡開始前脱落症例数、追跡予定症例数、追跡調査表回収数、追跡 1 年目脱落症例数、累積脱落症例数、転院症例数を示した。累積脱落症例数は 16 症例、1.4%と低値であった。

登録 1,173 症例中 585 症例は強化治療群に、588 症例は通常治療群に割り付けられた。表 5 に示す如く両群における登録時の年齢、性、糖尿病治療法、HbA1c、糖尿病性網膜症、腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高脂血症、高血圧合併率、リスクの数に有意差は認めなかった。また、表 6 に

登録時体重、HbA1c、血清総コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG)、HDL-コレステロール (HDL-C)、血圧の値を示したが、これらにも 2 群間の値に差異を認めなかった。

また、表 6 には追跡開始後 1 年目のデータも示した。強化治療群では、有意差はないものの体重の減少が顕著であり、また HbA1c の有意の低下、僅少ではあるものの TC、収縮期および拡張期血圧の有意の低下、さらに HDL-C の有意の増加を認めた。一方、通常治療群では、HbA1c および拡張期血圧の有意の低下を認めたのみであった。

表 7 に追跡 1 年間に発生した主要なイベントを示した。調査表回収率が 67%の段階であるが主要イベントがすでに 26 件生じ、そのうち心筋梗塞、狭心症、突然死、冠動脈インターベンションが合計 13 件、脳血管障害が 7 件、入院を要する心不全が 1 件といわゆる心血管イベントが多発した。合計イベント数は、強化治療群で 17 件と通常治療群の 9 件より高値の傾向を示すという興味深い結果となった。

また、各班員は共同研究に加え、分担研究を実施した。井藤は登録症例の栄養調査から、男性と女性では栄養摂取に及ぼす年齢の影響が大きくことなり、男性では survival cohort effect が出現する可能性の高いことを明らかにした。大橋は成人糖尿病を対象としたランダム化比較試験である JDCStudy (Japan Diabetes Complication Study) のデータを用いて多重イベントの危険因子の同時評価を試み、合併症間で危険因子が異なること、共通の危険因子であっても効果の方向や大きさに差異のあることを明らかにした。大橋の検

討したこの統計法は、合併症が多発する高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究におけるデータ解析の有用な方法になると考えられる。柏木は糖尿病性網膜症および腎症の進展に及ぼす年齢の影響を5年の追跡調査で検討し、年齢差を認めないことを明らかにした。山田は JDCStudy のデータを用い、若い症例より高齢の症例の方が、また血糖コントロールが不良であったものが良好であったものよりライフスタイル介入効果が出現しやすいことを明らかにした。横野は高齢者糖尿病にはアルツハイマー型痴呆が多く、そのケアには種々の社会資源の利用が重要であることを明らかにした。梅垣は WAIS-R で測定できる認知機能と HbA1C に相関関係が認められること、インスリン治療例に認知機能低下例の多いことを明らかにした。

三浦は、高血糖および低血糖の両者が共に高齢者糖尿病の認知機能低下の要因になること、Syndrom Kurz Test が認知機能低下の早期発見に有用であることを明らかにした。大庭は高脂血症治療薬の一つである atorvastatin の投与により LDL-C のみならず CRP も低下することを明らかにした。荒木は血清 IL-6 濃度が、炎症やホモシステインによる動脈硬化の指標になることを明らかにした。飯島は、高齢者糖尿病において血管依存性血管拡張反応の低下が脳心血管イベントの危険因子となる可能性のあることを明らかにした。

D. 考察

糖尿病に関する大規模臨床試験は、1型糖尿病を対象とした米国の DCCT (Diabetes Control and Complication

) 研究、2型糖尿病を対象とした UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) 研究、熊本 (Kumamoto Study) 研究がある。しかし、高齢者糖尿病を対象とした大規模臨床介入試験の報告は皆無である。

本研究班で実施している研究は、1) 世界で始めての高齢者2型糖尿病を対象とした大規模臨床介入試験である。2) 血糖管理のみならず体重、血圧および血清脂質という3要因を管理し、それぞれの管理の重要性を比較検討する、3) 高齢者に特有な問題である ADL, 認知機能、うつ状態、糖尿病負担度低下の危険因子を検討するなどの特徴があり、極めて独創性の高い研究と考えられる。

治療介入効果を明らかにする目的で、中等度以上の耐糖能低下をもつことを症例選択基準としたために登録に手間取り、本研究班に許された研究期間内では十分な追跡期間が確保できなかった。しかし、追跡率はこの種の研究としては極めて高く、信頼性の高い追跡が行われているといえる。平均追跡期間が1年間という限られたものであったが、すでに26件の重大なイベントが観察されている。約2/3の調査票の回収率の時点での解析であることから、登録症例1,173症例全体では40件前後のイベントが発生しているものと推定される。今後さらに3-4年追跡すれば危険因子や治療方針の作成に十分な科学的根拠を提供しうるイベント数に達すると考えられる。

強化治療群と通常治療群の比較においては、両群における顕著な HbA1C の変化と共に、強化治療群で血清脂質、血圧などについて通常治療群より顕著な改善を認めた。

したがって、強化治療の効果が出現しつつあるといえるが、改善の程度は極めて僅少であり、臨床的な意義付けは難しい状態にある。今後、さらに強化治療群において、種々の指標が治療目標値に達するように工夫を加える必要があるだろう。しかし、イベント発生において、むしろ強化治療群に多いという興味ある結果が得られている。追跡1年で判断を下すことは危険であるが、体重変動、諸危険因子の変化などに着目しつつ、今後さらに詳細な追跡を行う必要があると考えられる。

E. 結論

高齢者2型糖尿病を対象とした大規模臨床介入試験を実施した。世界に十分情報発信できる症例数を用い、脱落例の極めて少ない精度の高い追跡調査が行われた。

当研究班の班研究は、本年度で終了するが、今後も何らかの方法で追跡調査を行うことで、有用な結果が得られると考えられる。

また、分担研究としても、高齢者糖尿病に関する有意義な種々の研究が行われた。

F. 健康危険情報

本研究にまつわる健康危険情報は、現在のところ特にない。

G. 研究発表

井藤英喜：シンポジウム「日本における糖尿病のEBM」高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究、第37回糖尿病の進歩、神戸、2003.2.21-22

H. 知的財産権の出願・登録状況

この研究に関し、知的財産権を出願・登録する予定はない。

表1 老研式活動能力指標の得点分布(理論値0-13:高いほど活動能力高い)

得点	n	%	累積 n	累積 %
0	12	1.2	12	1.2
1	3	0.3	15	1.5
2	5	0.5	20	2.0
3	3	0.3	23	2.3
4	11	1.1	34	3.4
5	8	0.8	42	4.2
6	10	1.0	52	5.2
7	18	1.8	70	7.0
8	23	2.3	93	9.3
9	42	4.2	135	13.5
10	72	7.2	207	20.8
11	113	11.3	320	32.1
12	187	18.8	507	50.9
13	490	49.2	997	100.0

欠損値=5

表2 GDSの得点分布(理論値0-15:高いほどうつ状態が強い)

得点	n	%	累積 n	累積 %
0	101	10.1	101	10.1
1	133	13.4	234	23.5
2	141	14.2	375	37.7
3	132	13.3	507	50.9
4	110	11.0	617	62.0
5	99	9.9	716	71.9
6	65	6.5	781	78.4
7	54	5.4	835	83.8
8	51	5.1	886	89.0
9	31	3.1	917	92.1
10	30	3.0	947	95.1
11	22	2.2	969	97.3
12	7	0.7	976	98.0
13	10	1.0	986	99.0
14	7	0.7	993	99.7
15	3	0.3	996	100.0

欠損値=6

注)老研式活動能力指標、GDSともに、70%以上の項目に回答した人の分析結果を示す。

表3 MMSEの得点分布(理論値0-30:低いほど認知機能低下が著しい)

得点	n	%	累積 n	累積 %
6	1	0.1	1	0.1
7	1	0.1	2	0.2
12	1	0.1	3	0.3
15	1	0.1	4	0.4
17	1	0.1	5	0.6
18	1	0.1	6	0.7
19	4	0.4	10	1.1
20	6	0.7	16	1.8
21	3	0.3	19	2.1
22	16	1.8	35	3.8
23	27	3.0	62	6.8
24	33	3.6	95	10.4
25	56	6.1	151	16.6
26	85	9.3	236	25.9
27	75	8.2	311	34.1
28	82	9.0	393	43.1
29	171	18.8	564	61.8
30	348	38.2	912	100.0

欠損値=332

表4. 登録時・追跡1年次 施設別回収状況

2003/02/01現在

施設ID	施設名	科名	割付け	追跡前脱落	追跡予定数	追跡回収数	追跡1年目脱落	累積脱落数	転院
001	旭川赤十字病院	内科	19	1	18	15	0	1	0
002	国立療養所西札幌病院	内科	51	0	51	40	0	0	0
003	秋田大学医学部	老年科	17	0	17	16	0	0	0
004	山形大学医学部	第3内科	7	0	7	7	0	0	0
005	太田西ノ内病院	糖尿病センター	21	1	20	19	0	1	0
006	筑波記念病院	内分泌科	46	1	45	45	0	1	3
007	筑波大学臨床医学系	内科(代謝・内分泌学)	38	1	37	2	0	1	0
008	千葉大学医学部	第2内科	32	0	32	7	0	0	0
009	東京都老人医療センター	内分泌代謝	52	2	50	50	0	2	2
010	関東中央病院	内分泌科	14	0	14	5	0	0	1
011	東京大学大学院医学系研究科	加齢医学講座	16	0	16	10	0	0	0
012	東京大学医学部	糖尿病・代謝内科	48	0	48	0	0	0	0
013	日本医科大学	老人科	42	0	42	42	1	1	0
014	順天堂大学医学部	代謝内分泌科	8	0	8	0	0	0	0
015	虎の門病院	内分泌代謝科	5	0	5	0	0	0	0
016	東京医大八王子医療センター	糖尿病科	32	0	32	23	0	0	0
017	国立病院東京災害医療センター	内科	15	0	15	15	0	0	0
018	東京都多摩老人医療センター	内分泌科	69	0	69	69	1	1	2
019	杏林大学医学部	第3内科	10	1	9	5	0	1	0
020	信州大学医学部	老年科	22	0	22	22	1	1	1
021	静岡県立総合病院	内科	12	0	12	0	0	0	0
022	名古屋大学医学部	老年科	63	0	63	58	0	0	0
023	社会保険中京病院	内分泌代謝科	50	0	50	26	0	0	0
024	国立名古屋病院	内科	61	0	61	60	1	1	0
025	国立療養所中部病院・長寿医療センター	内科	16	0	16	12	0	0	0
026	滋賀医科大学	第3内科	49	0	49	49	0	0	1
027	大阪市立総合医療センター	内分泌科	12	0	12	12	0	0	0
028	大阪大学大学院医学系研究科	加齢医学	18	1	17	11	0	1	0
029	大阪大学医学部	第1内科	9	0	9	0	0	0	0
030	公立和田山病院	内科	21	0	21	21	1	1	0
031	神戸大学医学部	老年医学講座	45	1	44	43	1	2	0
032	和歌山県立医科大学	第1内科	7	0	7	0	0	0	0
033	川崎医科大学	糖尿病内科	30	1	29	29	0	1	1
034	国立療養所 福岡東病院	内科	21	0	21	13	0	0	2
035	国立熊本病院	内科	48	0	48	0	0	0	0
036	琉球大学医学部	第2内科	30	0	30	0	0	0	0
037	多摩みなみクリニック	内科	26	0	26	24	0	0	0
038	日本医科大学	第3内科	31	0	31	1	0	0	0
039	自治医科大学	内分泌代謝科	60	0	60	32	0	0	0
合計			1173	10	1163	783	6	16	13

表5 登録時の臨床背景

	強化治療群 (N=585)	通常治療群 (N=588)
年齢(歳)	71.9±4.6	71.7±4.7
75歳以上の頻度(%)	29%(167/585)	28%(164/588)
性(男/女)	271/314	273/315
糖尿病治療法 (食事/経口薬/インスリン)	51/357/177	53/357/178
HbA1C(%)	8.0±0.8	8.1±0.9
HbA1C≥7.5の頻度(%)	80%(466/585)	75%(443/588)
糖尿病性網膜症合併率(%)	48%(279/583)	48%(283/586)
顕性糖尿病性腎症合併率 (%)	17%(99/585)	19%(109/587)
虚血性心疾患合併率(%)	15%(87/585)	16%(96/588)
脳血管障害合併率(%)	13%(78/585)	12%(73/588)
高脂血症合併率(%)	65%(378/585)	62%(364/587)
高血圧合併率(%)	47%(277/585)	47%(275/587)
リスクの数* (~1/2~4/5~)	97/444/44	101/443/44

* リスクの数：糖尿病性網膜症、顕性糖尿病性腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高脂血症、高血圧の6つのいくつを有しているか

表6 追跡開始前後の検査値の推移

	強化治療群		通常治療群	
	登録時	1年後	登録時	1年後
体重(kg)	57.9±10.0	57.1±9.9	57.5±9.9	57.4±10.5
HbA1C(%)	8.0±0.8	7.5±1.0*	8.1±0.9	7.6±1.1*
TC(mg/dl)	203±34	199±33*	203±34	201±38
TG(mg/dl)	137±110	129±82	131±71	121±68
HDL-C(mg/dl)	56±20	57±16*	57±23	57±20
収縮期血圧 (mmHg)	137±16	135±18*	137±17	137±17
拡張期血圧 (mmHg)	76±10	73±10*	75±10	74±9**

* : P<0.01(paired t-test) (登録時と比較して)

** : P<0.05(paired t-test) (登録時と比較して)

表7 追跡1年間で生じた主要なイベント

		強化治療群	通常治療群	計
致死的 イベント	心筋梗塞	2	0	2
	突然死	0	1	1
	悪性新生物	3	0	3
	肺炎	0	1	1
	その他	1	1	2
非致死的 イベント	心筋梗塞	4	2	6
	狭心症	1	1	2
	冠インターベンション	0	1	1
	脳血管障害	5	2	7
	入院を要する心不全	1	0	1
計		17	9	26

(資料1)

**厚生労働科学研究研究費補助金
長寿科学総合研究事業**

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究

(プロトコール、調査票集 No.2)

平成14(2002)年6月

目 次

I. はじめに

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究について …… 15

東京都多摩老人医療センター 井藤 英喜

II. 調 査 票

- 1) イベント記録用紙 様式集 …………… 16
- 2) 追跡調査票 …………… 25
- 3) 食物摂取状況調査票 …………… 35

I. はじめに

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究について

東京都多摩老人医療センター 井藤英喜

高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究には、登録を締め切らせて頂きました本年の2月末の時点で計1,173症例のご登録を頂きました。世界ではじめての試みである高齢者糖尿病を対象とした介入研究としては十分な規模となっていると考えています。ご多忙のなかご協力頂きました先生方、患者の皆様には深く感謝申し上げます。

今後、症例への介入と追跡調査が本格化致します。先生方には種々ご負担をお掛けいたしますが、本研究が今後の高齢者糖尿病の診療の指針づくりに大きく貢献できますようにご協力の程、こころよりよろしくお願い申し上げます。

追跡にあたりましては、どのようなイベントを調査対象とするか、個々のイベントの定義をどのようなものとするか、どのような調査票を用いるかが問題となります。調査対象とするイベントに関しましては、プロトコールに記載いたしましたので、以前お配りいたしました「プロトコール、調査表集 No.1」をご参照頂ければ幸いです。

今回、今後調査対象といたしますイベントに関する意思統一をおはかりさせて頂きたくべく、各イベントの定義と、それに沿った「イベント記録用紙、様式集」を作成致しました。「イベント記録用紙、様式集」の作成は、日本医科大学附属病院老人科大庭建三先生を委員長とするイベント評価委員会(委員：日本医科大学老人科中野博司、千葉大学医学部第二内科森聖二郎、筑波大学臨床医学系代謝・内分泌曾根博仁、東京都老人医療センター荒木厚、東京都多摩老人医療センター中野忠澄、東京大学医学系研究科健康科学・看護科大橋靖雄、高山智子の各先生方)にお願い致しました。これらに加えて、追跡中の臨床所見の推移に関する年度毎の調査票、「追跡調査票」と、食事調査に用いました「食物摂取状況調査票」を合わせて小冊子と致しましたのでお届けいたします。

年度毎の「追跡調査票」に関しましては、各患者さんのお名前をいれ年度毎に糖尿病データセンターからお送りいたしますので、この小冊子の調査票をコピーしてご使用になる必要はありません。そこで、本冊子では“見本”の背景を入れさせて頂きました。

しかし、イベントが生じた際には、該当する「イベント記録用紙」を本冊子よりコピーしてご記入頂き、糖尿病データセンターへご送付頂きますようお願い致します。

「食物摂取状況調査票」は、記録のためにという趣旨から、この冊子に含めました。

平成14年6月

「高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究」

イベント記録用紙 様式集

該当するイベント記録用紙をコピーして、必要事項をご記入下さい

目次

項目	頁
イベント記録用紙	
様式1：死亡（心筋梗塞・突然死・予期しなかった死）	1
様式2：非致死的心筋梗塞	2
様式3：狭心症・冠インターベンション	3
様式4：糖尿病性下肢病変（閉塞性動脈硬化症）・脳血管障害	4
様式5：その他の糖尿病関連死（腎不全死・高血糖死・低血糖死）	5
様式6：その他の非糖尿病関連死・心不全 （事故死・悪性新生物・肺炎・その他の原因による死亡・入院を要する心不全）	6
参考資料	
非致死的心筋梗塞の定義	7
ミネソタ・コード（抜粋）	7
閉塞性動脈硬化症状(ASO)のイベント判定に際しての留意事項	8
脳梗塞の定義	8
「心不全」欄記入上の注意	8

イベント記録用紙 様式1 —死亡（心筋梗塞・突然死）—

施設名 _____ 記載者氏名 _____ 記載日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名またはイニシャル、頭文字 等 _____ 貴院でのカルテ番号 _____

発症年月日	平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日
-------	----------------------------

心筋梗塞による死亡 —下記基準のいずれか、または両者に該当する場合—

下記に関連した死亡	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(1) 心筋梗塞の診断ないし その疑い	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) 既往に狭心症または心筋梗塞の疑いか診断を有し、死因が心筋梗塞以外のものに帰することができないもの	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
⇒症状、心電図、酵素の項目へおすすみ下さい	

突然死・予期しなかった死

(1) 重篤な症状の出現後1時間以内の死亡ないし発症とほぼ同時に死亡した場合	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) 致命的経過をたどる可能性のあるアテローム硬化性冠動脈疾患以外の急性または慢性の変化や事象がない場合	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(3) 発症後24時間以内に死亡したために自宅、病院、その他の施設ではない場所で発見された不慮の死	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
⇒症状の記入が可能であれば記入して下さい。心電図、酵素は無記入で結構です	

症状

狭心痛：強い胸骨下の内臓痛で30分以上持続する	<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
-------------------------	--

心電図（ミネソタコードにより分類：該当するミネソタコードを7頁に記載しております）

A. 確定：下記のいずれか		
(1) 定型的 Q ないし QS pattern (Code 1-1)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) Q ないし QS pattern (Code 1-2-1 to 1-2-7)に加え、いずれかのT波所見 (Code 5-1 to 5-3)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
B. 疑診：下記のいずれか		
(1) Q ないし QS pattern (Code 1-2-1 to 1-2-7)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) S-T 接合部およびS-T部分低下 (Code 4-1 to 4-3)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(3) T波所見 (Code 5-1 to 5-2)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(4) 左脚ブロック (Code 7-1)		<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無

酵素（最高値をご記入下さい）

項目	測定年月日	測定値	単位	貴施設正常値
CK	月 _____ 日 _____			
GOT (AST)	月 _____ 日 _____			
LDH	月 _____ 日 _____			

補足説明が必要な場合は下欄にご記入下さい。

イベント記録用紙 様式2 ー非致死的心筋梗塞ー

記載可能な箇所についてのみ記入し、それ以外は空欄にしてください

施設名 _____ 記載者氏名 _____ 記載日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
 患者氏名またはイニシャル、頭文字 等 _____ 貴院でのカルテ番号 _____

非致死的心筋梗塞：イベントの定義を7頁に記載しております

発症年月日	平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日
-------	----------------------------

定期の電図記録で前回記録時に認めなかった心筋梗塞の確定所見を認めた場合	□有・□無
-------------------------------------	-------

症状

狭心痛：強い胸骨下の内臓痛で30分以上持続する	□有・□無
-------------------------	-------

心電図 (ミネソタコードにより分類：該当するミネソタコードを7頁に記載しております)

A. 確定：下記のいずれか	
(1) 定型的 Q ないし QS pattern (Code 1-1)	□有・□無
(2) Q ないし QS pattern (Code 1-2-1 to 1-2-7)に加え、いずれかの T 波所見 (Code 5-1 to 5-3)	□有・□無
B. 疑診：下記のいずれか	
(1) Q ないし QS pattern (Code 1-2-1 to 1-2-7)	□有・□無
(2) S-T 接合部および S-T 部分低下 (Code 4-1 to 4-3)	□有・□無
(3) T 波所見 (Code 5-1 to 5-2)	□有・□無
(4) 左脚ブロック (Code 7-1)	□有・□無

酵素 (最高値をご記入下さい)

項目	測定年月日	測定値	単位	貴施設正常値
CK	月 日			
GOT (AST)	月 日			
LDH	月 日			

診断に関連するその他の所見・補足説明が必要な場合は下欄にご記入下さい

(冠インターベンションを施行された場合は3頁の該当欄にもご記入下さい)

イベント記録用紙 様式3 一狭心症・冠インターベンション一

記載可能な箇所についてのみ記入し、それ以外は空欄にしてください

施設名 _____ 記載者氏名 _____ 記載日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
 患者氏名またはイニシャル、頭文字 等 _____ 貴院でのカルテ番号 _____

狭心症：イベントの説明を8頁に記載しております

発症年月日	平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日
-------	----------------------------

入院の有無について

観察期間内に狭心症の診断や治療のために入院を要した	□有・□無
---------------------------	-------

発生状況について：観察期間内における下記の所見

(1) 安静時ないし軽度の労作により狭心症が出現する	□有・□無
(2) 新たな狭心症の出現	□有・□無
(3) 安定型狭心症の増悪	□有・□無

胸部痛や胸部不快感の性状について

(1) 胸骨のいずれかの部位（胸骨裏面など）を含む症状	□有・□無
(2) 労作時やストレス時に出現し、30秒以上持続する	□有・□無
(3) 安静ないし極めて軽度の労作時に出現し、30秒以上持続する	□有・□無
(4) 安静ないし労作を軽減してから10分以内に症状が消失する	□有・□無
(5) ニトログリセリンにより2-5分以内に改善する	□有・□無

診断に関連するその他の所見・補足説明が必要な場合は下欄にご記入下さい

冠インターベンション・冠動脈造影：心筋梗塞・狭心症の診断時に施行された場合にご記入下さい

実施年月日	平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日	CAGの実施： □有・□無
内容	□ PTCA, □ CABG, □ ステント, □ その他 (_____)	
実施の契機 CAG所見 転帰等		

イベント記録用紙 様式 4
—糖尿病性下肢病変（閉塞性動脈硬化症）・脳血管障害—
 記載可能な箇所についてのみ記入し、それ以外は空欄にして下さい

施設名 _____ 記載者氏名 _____ 記載日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名またはイニシャル、頭文字 等 _____ 貴院でのカルテ番号 _____

糖尿病性下肢病変（閉塞性動脈硬化症）：イベントの説明を8頁に記載しております

発症年月日	平成	年	月	日	
(1) 間歇性跛行					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) 大腿動脈拍動の片側性の消失ないし減弱					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(3) 足背動脈および後脛骨動脈拍動の片側性の消失ないし減弱					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(4) 足背動脈 and/or 後脛骨動脈拍動の両側性の消失ないし減弱					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(5) Ankle pressure index (API) / Ankle brachial index (ABI) <0.8					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(6) 血管造影で動脈狭窄を認める					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(7) 下腿壊疽 / 潰瘍					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(8) 糖尿病性末梢神経障害					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無

脳血管障害：イベントの定義を8頁に記載しております

発症年月日	平成	年	月	日	
脳梗塞					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
脳出血					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
クモ膜下出血					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(1) 最近出現した明確で他覚的な神経巣症状が医師により確認されている					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(2) 神経巣症状は24時間以上持続した					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(3) 神経学的所見の責任病変は頭蓋外病変ではない					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(4) 発症後3週間以内のCTないしMRIで脳血管障害が、脳出血、脳梗塞ないしクモ膜下出血に分類されている					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無
(5) 剖検で脳血管障害が、脳出血、脳梗塞ないしクモ膜下出血に分類されている					<input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無