

表5 日本医師会 平成15年度第37回臨床検査精度管理調査

実施時期:平成15年(2003年)09月・10月実施

検査項目:47項目

参加施設数:2812

測定項目:総コレステロール(17)											
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理		
試料 番号	コレステロール酸化酵素法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX		
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26	
4	2430	146.2	2.5	146	A	-0.080	-0.14%		測定日数(n=)	20	
5	2430	173.1	2.7	173	A	-0.037	-0.06%		平均値	178.4	
6	2431	200.5	3.0	200	A	-0.167	-0.25%		標準偏差	2.84	
平均							-0.15%	3.26	CV(%)	1.59	
CDC/CRMLN標準化(Phase-1)											
標準化有効期間: 2003.05.12—2003.11.12											
%Bias=0.3%											
CV=0.5%											
TE= 1.28%											

測定項目:HDLコレステロール(19)											
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理		
試料 番号	非沈殿操作・第一化学 (コレステスト N HDL)			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX		
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26	
4	1059	48.26	0.99	48.0	A	-0.263	-0.54%		測定日数(n=)	20	
5	1059	68.60	1.23	69.0	A	0.325	0.58%		平均値	54.6	
6	1076	46.11	1.16	46.0	—				標準偏差	0.94	
平均							0.02%	3.39	CV(%)	1.72	
CDC/CRMLN標準化(Phase-3)											
標準化有効期間: 2003.11.05—2005.11.05											
%Bias=1.0%											
CV=1.7%											
TE=4.4%											

測定項目:中性脂肪(18)											
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理		
試料 番号	グリセロール消去 酵素比色法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX		
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26	
4	2335	61.2	1.6	62	A	0.500	1.31%		測定日数(n=)	20	
5	2306	90.5	1.9	92	A	0.789	1.66%		平均値	73.9	
6	2318	203.5	3.6	207	A	0.972	1.72%		標準偏差	1.55	
平均							1.56%	5.68	CV(%)	2.10	

測定項目:尿素窒素(5)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ウレアーゼ・ UV法(LEDアンモニア回避法)			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01---2003.11.26
1	226	10.60	0.53	10.7	A	-0.333	0.94%		測定日数(n=1)	20
2	227	31.17	0.71	30.9	A	0.273	-0.87%		平均値	49.28
3	227	48.18	0.93	47.9	A	-0.308	-0.58%		標準偏差	0.411
平均							-0.17%	1.80	CV(%)	0.834

測定項目:尿酸(6)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ウリカーゼ・ ペルオキシダーゼ法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01---2003.11.26
1	2525	3.83	0.09	3.8	A	-0.333	-0.78%		測定日数(n=1)	20
2	2526	6.07	0.11	6.1	A	0.273	0.49%		平均値	9.77
3	2527	7.94	0.13	7.9	A	-0.308	-0.50%		標準偏差	0.093
平均							-0.26%	2.14	CV(%)	0.956

測定項目:クレアチニン(7)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	酵素法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01---2003.11.26
1	2349	0.893	0.054	0.90	A	0.130	0.78%		測定日数(n=1)	20
2	2383	2.371	0.066	2.36	A	-0.167	-0.46%		平均値	5.464
3	2382	3.605	0.077	3.61	A	0.065	0.14%		標準偏差	0.0582
平均							0.15%	2.24	CV(%)	1.0644

測定項目:AST(GOT)(9)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	JSCC標準化対応法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01---2003.11.26
1	2546	18.4	0.9	19	A	0.667	3.26%		測定日数(n=1)	20
2	2507	77.7	1.2	78	A	0.250	0.39%		平均値	107.4
3	2537	127.4	1.8	128	A	0.333	0.47%		標準偏差	0.88
平均							1.37%	2.98	CV(%)	0.82

測定項目: ALT(GPT)(10)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	JSCC標準化対応法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26
1	2522	23.0	0.9	23	A	0.000	0.00%		測定日数(n=1):	20
2	2512	75.3	1.3	75	A	-0.231	-0.40%		平均値	104.5
3	2515	118.8	1.7	119	A	0.118	0.17%		標準偏差	1.05
平均							-0.08%	2.06	CV(%)	1.01

測定項目: γ -GT(γ -GTP)(13)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	IFCC(JSCC)標準化対応法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26
1	2490	47.5	1.0	48	A	0.500	1.05%		測定日数(n=1):	20
2	2506	120.0	1.7	120	A	0.000	0.00%		平均値	251.4
3	2511	179.9	2.5	180	A	0.040	0.06%		標準偏差	1.76
平均							0.37%	1.74	CV(%)	0.70

測定項目: ブドウ糖(2)										
SRL 外部精度管理(平成15年度日本医師会第37回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ブドウ糖脱水素酵素法			SRL					管理試料名: L-コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot: 057302	2003.11.01—2003.11.26
1	154	90.9	1.3	91	A	0.077	0.11%		測定日数(n=1):	20
2	153	187.6	2.1	188	A	0.190	0.21%		平均値	305.3
3	153	287.5	2.9	288	A	0.172	0.17%		標準偏差	3.16
平均							0.17%	2.20	CV(%)	1.04

表6 日本医師会 平成16年度第38回臨床検査精度管理調査

実施時期:平成16年(2004年)10月実施

検査項目:48項目

参加施設数:2917

測定項目:総コレステロール(17)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	コレステロール酸化酵素法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
4		125.9	1.7	126	A	0.059	0.08%		測定日数(n=1) 20 平均値 183.9 標準偏差 1.42 CV(%) 0.77	
5		167.0	2.2	167	A	0.000	0.00%			
6		197.5	2.3	197	A	-0.217	-0.25%			
平均							-0.06%	1.57		
CDC/CRMLN標準化(Phase-3)										
標準化有効期間: 2004.03.26—2006.03.26										
%Bias=-0.1%										
CV=0.6%										
TE=1.4%										

測定項目:HDLコレステロール(19)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	非沈殿操作・第一化学 (コレステスト N HDL)			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
4		40.14	0.79	40.0	A	-0.177	-0.35%		測定日数(n=1) 20 平均値 54.6 標準偏差 0.75 CV(%) 1.38	
5		71.22	1.26	71.0	A	-0.175	-0.31%			
6				40.0	-					
平均							-0.33%	3.03		
CDC/CRMLN標準化(Phase-3)										
標準化有効期間: 2003.11.05—2005.11.05										
%Bias=1.0%										
CV=1.7%										
TE=4.4%										

測定項目:中性脂肪(18)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	グリセロール消去 酵素比色法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
4		46.4	1.5	47	A	0.400	1.29%		測定日数(n=1) 20 平均値 87.7 標準偏差 0.88 CV(%) 1.00	
5		54.4	1.7	56	A	0.941	2.94%			
6		183.4	3.5	175	A	0.457	-4.58%			
平均							-0.12%	2.08		

測定項目:尿素窒素(5)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ウレアーゼ・ UV法(LEDアンモニア回避法)			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		9.50	0.53	9.6	A	0.189	1.05%		測定日数(n=1)	20
2		27.70	0.66	28.0	A	0.455	1.08%		平均値	48.3
3		46.44	0.85	46.5	A	0.071	0.13%		標準偏差	0.48
平均							0.75%	2.70	CV(%)	0.99

測定項目:尿酸(6)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ウリカーゼ・ ペルオキシダーゼ法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		3.44	0.08	3.5	A	0.750	1.74%		測定日数(n=1)	20
2		6.39	0.10	6.4	A	0.100	0.16%		平均値	9.8
3		9.45	0.13	9.5	A	0.385	0.53%		標準偏差	0.05
平均							0.81%	1.75	CV(%)	0.48

測定項目:クレアチニン(7)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	酵素法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		0.790	0.053	0.79	A	0.000	0.00%		測定日数(n=1)	20
2		1.980	0.060	1.98	A	0.000	0.00%		平均値	5.59
3		3.212	0.068	3.23	A	0.265	0.56%		標準偏差	0.05
平均							0.19%	1.75	CV(%)	0.8

測定項目:AST(GOT)(9)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	JSCC標準化対応法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		14.7	0.9	15	A	0.333	2.04%		測定日数(n=1)	20
2		62.4	1.1	62	A	-0.364	-0.64%		平均値	115.1
3		111.6	1.6	112	A	0.250	0.36%		標準偏差	0.97
平均							0.59%	2.23	CV(%)	0.84

測定項目:ALT(GPT)(10)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	JSCC標準化対応法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		18.4	0.9	19	A	0.667	3.26%		測定日数(n=1)	20
2		68.6	1.3	69	A	0.308	0.58%		平均値	103
3		120.3	2.1	121	A	0.333	0.58%		標準偏差	0.73
平均							1.48%	2.85	CV(%)	0.7

測定項目: γ -GT(γ -GTP)(13)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	JSCC標準化対応法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		40.0	1.0	40	A	0.000	0.00%		測定日数(n=1)	20
2		123.2	1.8	123	A	-0.111	-0.16%		平均値	248.1
3		208.5	2.5	208	A	-0.200	-0.24%		標準偏差	1.15
平均							-0.13%	1.04	CV(%)	0.46

測定項目:ブドウ糖(2)										
SRL 外部精度管理(平成16年度日本医師会第38回臨床検査精度管理調査)									SRL 内部精度管理	
試料 番号	ブドウ糖脱水素酵素法			SRL					管理試料名: コンセーラ II EX	
	施設数	反復切断補正法平均	評価規準用SD	測定値	評価	規準値	%バイアス	総合誤差	Lot:068406	2004.11.01—2004.11.30
1		90.3	1.2	90	A	-0.250	-0.33%		測定日数(n=1)	19
2		194.6	2.1	195	A	0.190	0.21%		平均値	304.9
3		302.2	3.0	302	A	-0.067	-0.07%		標準偏差	1.94
平均							-0.06%	1.32	CV(%)	0.64

表7 平成11年度から平成16年度に至る日本医師会の精度管理ならびにCDCの標準化に関する項目別の測定精度のまとめ

総コレステロール	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	0.19%	-0.48%	0.27%	0.34%	-0.15%	-0.06%	0.02%
SRLのCV	1.23%	1.57%	0.97%	1.11%	1.59%	0.77%	1.21%
医師会TE	2.61%	3.55%	2.17%	2.51%	3.26%	1.57%	2.61%
CDC/%Bias	0.00%	-1.30%	0.00%	-0.90%	0.30%	-0.10%	-0.33%
CDC/CV	0.50%	0.60%	0.60%	0.50%	0.50%	0.60%	0.55%
CDC/TE	0.98%	2.48%	1.18%	1.88%	1.28%	1.40%	1.53%

HDLコレステロール	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	-0.19%	-1.57%	-1.09%	1.60%	0.02%	-0.33%	-0.26%
SRLのCV	2.39%	1.42%	1.19%	1.91%	1.72%	1.38%	1.67%
医師会TE	4.87%	4.35%	3.42%	5.35%	3.39%	3.03%	4.07%
CDC/%Bias	0.70%	0.70%	2.00%	2.00%	1.00%	1.00%	1.23%
CDC/CV	1.00%	1.00%	1.30%	1.30%	1.70%	1.70%	1.33%
CDC/TE	2.70%	2.70%	4.60%	4.60%	4.40%	4.40%	3.90%

中性脂肪	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	1.91%	-0.58%	-1.34%	0.37%	1.56%	-0.12%	0.30%
SRLのCV	2.31%	2.33%	2.12%	2.46%	2.10%	1.00%	2.05%
医師会TE	6.43%	5.14%	5.49%	5.19%	5.68%	2.08%	5.00%

尿素窒素	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	-1.69%	0.16%	0.25%	1.74%	-0.17%	0.75%	0.17%
SRLのCV	1.33%	1.19%	0.65%	1.72%	0.83%	0.99%	1.12%
医師会TE	4.29%	2.49%	1.53%	5.10%	1.80%	2.70%	2.99%

尿酸	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	0.21%	-0.59%	-0.43%	0.25%	-0.26%	0.81%	0.00%
SRLのCV	1.21%	1.27%	0.84%	0.95%	0.96%	0.48%	0.95%
医師会TE	2.59%	3.08%	2.07%	2.11%	2.14%	1.75%	2.29%

クレアチニン	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	-2.24%	1.93%	-0.08%	-0.34%	0.15%	0.19%	-0.07%
SRLのCV	1.46%	1.07%	0.67%	2.22%	1.06%	0.80%	1.21%
医師会TE	5.10%	4.03%	1.39%	4.69%	2.24%	1.75%	3.20%

AST(GOT)	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	3.03%	-0.43%	0.21%	-0.07%	1.37%	0.59%	0.78%
SRLのCV	0.69%	0.94%	0.56%	0.89%	0.82%	0.84%	0.79%
医師会TE	4.38%	2.27%	1.31%	1.81%	2.98%	2.23%	2.50%

ALT(GPT)	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	2.81%	-0.22%	0.38%	-1.43%	-0.08%	1.48%	0.49%
SRLのCV	0.83%	0.81%	0.56%	0.67%	1.01%	0.70%	0.76%
医師会TE	4.44%	1.81%	1.47%	2.75%	2.06%	2.85%	2.56%

γ-GT(γ-GTP)	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	0.74%	-0.01%	-0.24%	0.82%	0.37%	-0.13%	0.26%
SRLのCV	0.83%	0.82%	0.47%	0.75%	0.70%	0.46%	0.67%
医師会TE	2.36%	1.61%	1.16%	2.29%	1.74%	1.04%	1.70%

ブドウ糖	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	平均値
医師会%バイアス	0.42%	-0.58%	-0.39%	-0.31%	0.17%	-0.06%	-0.13%
SRLのCV	0.70%	0.55%	0.41%	0.66%	1.04%	0.64%	0.67%
医師会TE	1.79%	1.66%	1.20%	1.60%	2.20%	1.32%	1.63%

分担研究報告書

歯科領域における指標と評価手法の標準化

分担研究者 安井利一
研究協力者 竹下 玲

明海大学歯学部健康社会学講座口腔衛生学分野教授
明海大学歯学部健康社会学講座口腔衛生学分野講師

研究要旨

健康日本 21 の歯の健康に代表されるように、健康目標が数値化されている状況の中で、国民の歯科保健の向上を図るためにも、国はもちろんのこと、都道府県あるいは市町村単位においても歯科保健の現状把握は極めて重要な意味を有している。このような歯科保健の状況に代表される情報は、言うまでもなく、それなりの信頼性が必要であり再現性も必要である。しかし、国民が自分の口腔内の状況をどの程度認識でき、その情報が利用できるか等について明確に検討されたことはない。そこで、健康行動指標と歯科領域の指標の関連性を検討するための基礎として、質問調査による口腔内認知度と実際の所見の一致度を評価した。今回の調査研究において、一般の対象者では、歯の補綴の種類については高度の識別認識を有するが、歯数については単に数えさせるという手法ではほとんどが認識できないことが判明した。歯周病の質問についても、特異度が高いものの組み合わせによる質問が必要であるという方向性を示した。この研究から、単に、質問紙によって口腔内の情報の的確性を向上させることは難しいと考えられ、チャートや鏡など補助的な手段の応用、あるいは質問の組み合わせ等を検討していくことで、信頼性の向上が図れるのではないかとも思われ、検討が必要であると認識された。

A. 研究目的

健康と歯科保健の相互関係については近年になって様々な角度からのエビデンスが報告されるようになってきた。しかし、各種の健康指標と歯科保健の状況を広く国や自治体レベルで明確にし、例えば、健康日本 21 の自治体における計画にフィードバックしようとするれば、歯科保健の指標の標準化、とくに一般住民による自己評価との標準化が避けて通れない。そこで、歯科領域における指標及び調査手法の検討に関して、歯科保健行動、残存歯、咀嚼機能等を質問紙により評価し、その他の生活習慣因子や健康指標との関連を解析するための手法を検討する必要がある。健康日本 21「歯の健康」にかかる目標値設定や、生活習慣からの健康意識調査も検討課題とし、自治体で行う老人保健法の基本健康診査、歯周疾患検診に質問票と口腔検診を実施することで、最初に、アンケート調査と検診結果との整合性を明確にすることが必要であることから、その手法の確立を目的とすることとした。

B. 研究方法

平成 16 年度の研究は、質問調査による口腔内認知度と実際の所見の一致度を評価することを主目的に概ね 800 名の母集団に対して実施したが、無歯顎の集団を除く 373 名の成人集団を対象に実施した。本調査に関しては、当該自治体と十分に事前協議を行い、住民の対象者を記号化して個人識別を不可能とすることで自治体了承と、その上に参加者の了承を得た上に実施された。アンケート調査に関しては、口腔内の歯の状況、歯肉の状況、補綴の状況、咀嚼の状況等につき、口腔検診実施前に郵送法により送付をおこない、検診当日に持参してもらう方法で調査を実施した。口腔診査は 6 日間（予備日等を含めると 10 日間）にわたり実施した。

C. 研究結果

1) 対象者特性：対象者は 373 名であり、内訳は男性 148 名、女性 225 名、平均年齢は 57.4 歳であった。年齢層別では 60 歳代、50 歳代で 50% を超

えた。

2) 歯数の一貫性：自己申告制による事前質問用紙による歯数の一貫率はきわめて低く信頼性も低いと推察された。すなわち、歯数の一貫率は、男性で25.8%、女性で51.7%であり、総計しても43.0%という結果であった。

歯数の一貫	男 (率)	女 (率)	総数 (率)
正解者率	25.8	51.7	43.0

歯の状態	正解者 (率)	不正解者 (率)
欠損なし	54.7	45.3
ブリッジで補綴している者	36.3	63.7
義歯で補綴している者	56.1	43.9
ブリッジと義歯で補綴している者	35.7	64.3
その他	16.7	83.3

歯の状況から、一貫率の内容について分析をすると、欠損のない者すなわち全ての歯が自分の歯である場合には54.7%の一貫率であった。同様に、義歯の場合にも56.1%であり、この2つの場合がやっと50%を超える一貫率を得た。自分の口腔内に何本の歯が存在するかは国民にとって相当難しいことであることが推察された。ブリッジが装着されると、どれが自分の歯か判別できなくなる傾向が明確に示されており、補助的手段を十分に検討すべきであると思われた。

次に、う歯数との一貫性を検討した。

むし歯に対する分類は下記のように提示してある。すなわち、むし歯の経験と治療の経験そして歯数というように段階的にどこまで認知できるかを把握しようとした。

1・元々むし歯ない・むし歯の治療を受けたことがない
2・むし歯はない・治療済みのむし歯は <u>本</u> ある
3・治療必要なむし歯は <u>本</u> あり・治療済みのむし歯は <u>本</u> ある
4・治療必要なむし歯は <u>本</u> あり・治療済みのむし歯はない
5・歯がない・治療した歯も抜けてしまっている

むし歯の処置経験は、処置を受けた時期との関係で記憶は定かではなくなるが、歯科治療の場合には歯の治療後は視覚的に判別しやすいことが多く、

一貫率についても高いのではないかと予測された。その結果は次のようになった。

	正解者 (率)	数値まで正解	両方の数値正解	どちらか一方の数値正解
1	14.3	-	-	-
2	82.7	8.3	-	-
3	31.3		2.1	10.4
4	0	0	-	-
5	0	-	-	-

結果として、う歯の治療状況別にみると、う歯があるかないか、治療済みの歯があるかないかの判断は80%で一貫することが判明した。しかし、う歯の場合についても歯数についてはほとんど一致しないことが判明した。国民の認識として、治療の有無については判別可能と考えられた。続いて、欠損補綴の認知性について検討した。

	一貫率	不貫率
補綴状況の認識	81.6	18.4

歯のないところをどのように補っているかという設問に対して、1) 全て補っているのか、2) 一部補っているのか、3) あるいはまったく補っていないのか、という判断は一貫率が81.6%と極めて高い値を示しており、補綴状況についての判断はほぼ的確に出来る可能性が示唆された。そこで、これまでと同様に、補綴歯数について質問した。

	質問・本数ともに正解(率)
全て補っている	30.6
一部補っている	41.6
まったく補っていない	-

結果では、全て補っている者において30.6%の一貫率であり、一部補っている者において41.6%の一貫率であった。歯数については、補綴歯においても極めて困難であることが示唆された。

3) 歯周疾患の一貫性：歯周病の認知製については、これまでもアンケート調査が種々使用されて

おり、一般的にはアンケート調査によるスクリーニングが可能であるとしていることが多いと考えられる。そこで、歯周病の各種症状が国民にとってどのように理解されているかについて、臨床的所見とアンケート調査結果との一致率について検討することとした。歯肉の状態について「歯肉は健康であるか」との認知性についての検討を行った。

1. 歯ぐきは健康である			
	はい	いいえ	N. A
3 mm以下	75	47	70
	39.1%	24.5%	36.5%
4~5 mm	33	27	39
	33.3%	27.3%	39.4%
6 mm以上	5	8	9
	22.7%	36.4%	40.9%

その結果、健康であると認知した者のうち、検診において臨床的にも健康であると診断された者は66.4%であった。一方、健康ではないと認知した者が健康でない一致率は42.7%であった。ただし、この項目には回答できない者が30-40%いることからやや信頼性に課題が残っている。ところで、歯周疾患については、直接的に「歯周病があるか、ないか」という質問形態をとるものの他に、一般的症状による質問票が準備されて、自己評価を促すような質問票が出ている。例えば、出血、動揺、口臭などであるが、果たしてこのような質問の有効性があるかどうかについて十分な検証がなされているとも言えないのが現状であろう。そこで、一般的な質問項目と検診結果との一致性を検討した。その結果、自分の認知と臨床症状が一致した率については次のようであった。

- 歯肉縁の退縮：認識ありで有病 36.3%
認識無で健康 64.3%
- 歯肉の腫脹：認識ありで有病 50.0%
認識無で健康 68.1
- 歯みがきでの出血：認識ありで有病 41.8%
認識無で健康 67.0%
- 排膿：認識ありで有病 該当なし
認識無で健康 64.1%
- 歯の動揺：認識ありで有病 25.8%
認識無で健康 97.9%

- 治療中：ありで有病 40.5%
認識無で健康 67.4%

このような結果であり、歯の動揺のように理解しやすい内容を筆頭として、症状を認知しない場合に臨床的に健康である場合が多く存在する。一方で、症状を認知している者が有病状況である一致率は予想していたよりも相当低いものであった。なお、咬合状態と咀嚼機能については、十分な検討ができなかったために再度の検討を行うこととした。

1. 歯ぐきは健康である
2. 歯ぐきが下がって歯の根が出ている
3. 歯ぐきが腫れている
4. 歯を磨いたときに血が出る
5. 歯ぐきを押しと膿が出る
6. 歯がグラグラする
7. 歯周病と言われて治療している

はいの数	総数(率)	CPI					最大ポケット深さ(mm)		
		0	1	2	3	4	平均	最大	最小
0	14.1	5.1		5.1	4.0		3.2	5	2
1	30.3	6.1	3.0	10.1	9.1	2.0	3.2	6	1
2	23.2	6.1	1.0	7.1	6.1	3.0	3.4	6	2
3	19.2		1.0	7.1	8.1	3.0	3.6	6	2
4	6.1	2.0	1.0		3.0		3.2	4	1
5	6.1	1.0	1.0		1.0	3.0	4.5	6	2
6	1.0			1.0			3.0	3	3

質問7の(1)がいいえの者で、(2)~(7)の質問で「はい」と回答した数で振り分け(%)

D. 考察

本研究により得られた成果は、これまでの国の調査研究においても十分になされていない領域である。どのような質問形式が現症を掌握できるか、あるいはその補助手段にはどのようなことが考えられるか、等について確認研究を実施したい。国民の歯科保健に関する意識は向上していると言われるが、自分の口腔内の認知は極めて不確かであり、特に数値的評価については、ほとんど不

可能に近い状況にある。しかし、今後の歯科保健施策をより国民の実態に沿うようにするには国民自らの情報を利用する必要がある。今後については、全国的なサンプリングを実施して安定度を向上させる予定である。現在、補助的に歯数の一致率を向上させる手段を、手鏡を利用した場合、歯列チャートを利用した場合について計画している。ブリッジは認知しにくい傾向がある。どのような方法でブリッジの認識をさせうるかについては今後の検討が必要である。

E. 結論

健康行動指標と歯科領域の指標の関連性を検討するための基礎として、質問調査による口腔内認知度と実際の所見の一致度を評価した。今回の調査研究において、一般の対象者では、歯の補綴の種類については高度の識別認識を有するが、歯数についてはほとんど認識できないことが判明した。歯周病の質問票についても、特異度が高いものの組み合わせによる質問が必要であるという方向性を示した。この研究から、単に、質問紙によって口腔内の情報の的確性を向上させることは難しいと考えられ、チャートや鏡など補助的な手段の応用、あるいは質問の組み合わせ等を検討していくことで、信頼性の向上が図れるのではないかとも思われ、さらなる検討が必要であると認識された。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録

なし

資料

- 1) 田嶋尚子. 糖尿病ハイリスク群の効率的なスクリーニング. Progress in Medicine; 25(1); 15-21, 2005
- 2) Nakamura M, Sato S, Shimamoto T. Current Status of CDC Lipid Standardization and International Needs for Standardization in Epidemiological Studies and Clinical Trials in Japan. J of Atherosclerosis and Thrombosis; 11(1); 35, 2004
- 3) 中村雅一. 特集脂質測定値の標準化と精度維持. 薬の知識; 55(8); 221-283, 2004
- 4) Takimoto H, Yoshiike N, Kaneda F, Yoshita K. Thinness among young Japanese women; Am J Public Health; 94(9); 1592-95, 2004

特集

糖尿病発症予防のエビデンス
と治療の実際II. 糖尿病ハイリスク群の効率的な
スクリーニング

Tajima Naoko

田嶋 尚子*

*東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

●●●●
はじめに

世界保健機関(WHO)は、2000年における糖尿病有病率の推定値は2.8%だが、2030年には4.3%まで上昇し、発展途上国の都市における糖尿病人口は2倍になるだろうと予測している¹⁾。肥満や身体活動度の低下に加えて、人口の増加と高齢化や都市化の進行などがリスク因子だが、これらのうちで最も重要なのは65歳以上人口の増加であるという¹⁾。とすれば、仮に肥満の有病率が一定だとしても、世界の糖尿病有病率の上昇には歯止めがかからないことになる。

わが国でも、糖尿病有病者数は人口の高齢化と生活習慣の変化により増加している²⁾。また、日常臨床において厳格血糖管理のための努力が重ねられているにもかかわらず、糖尿病性腎症による新規人工透析導入患者数の増加に歯止めがかかっていない。さらに、糖尿病がありながら診断されないまま放置されている者や、治療が中断されている糖尿病患者数は約半数にも上る²⁾。このような状況は、個人の健康障害のみならず、巨額の医療費を伴うため、社会的にも重要な問題となる。したがって、糖尿病ハイリスク群を同定し介入することによって糖尿病発症の予防をめざすことは、世界的規模で急務なのである。

●●●●
スクリーニングは是か非か

スクリーニングとは有病者をふるいにかけることで、

糖尿病、あるいは耐糖能異常(impaired glucose tolerance: IGT)を診断することではない。また、糖尿病ハイリスク群のスクリーニングを是とするかどうかは、必ずしも結論が出ているわけではない³⁾。スクリーニングをする際の条件は、①対象とする疾患の頻度が高いか、あるいは高くなくても早期から治療をしないと重大な後遺症が残る場合、②陽性と確定するための手段や施設があること、③対象とする疾患には無症状の期間があること、④スクリーニングの方法が受け入れやすいこと、が挙げられる。糖尿病やIGTは、この条件に適合する。

しかしなお、スクリーニングをする際には、以下の点に留意する必要がある。まず、どのような方法で行うかである。効果的なスクリーニングを行うためには、感受性(sensitivity: 有病者を的確に陽性と判断できるか)と特異性(specificity: 正常者をいかに的確に陰性と判断できるか)が、ともに高い方法を用いる必要がある。しかし、感受性と特異性の関係はシーソーのようなもので、一方を上げれば他方が下がる。すなわち、スクリーニングの基準を緩めてできるだけ有病者を拾い上げようとする、多くの正常者も陽性として拾われてしまい、特異度が低下する。したがって、偽陽性が陽性として判断されることによる社会的心理的不利益に配慮しなければならない。そして、何よりも大切なのは、スクリーニング後の対応が整備されているということである。早期に発見された糖尿病を適切に管理治療することによって、合併症の発症と進展が阻止され、健康な人と変わらない日常生活の維持と寿命が確保されるのでなければ、ただ単に「早く糖尿病が

表2 IGTから糖尿病への年間移行率

調査地域と研究題名	年齢 (歳)	糖尿病への 年間移行率	参考文献
フィンランド	65~74	6.7%	Mykkanen, 1993
オランダ Hoorn Study	50~74	11.3%	Nijpels, 1997
米国 Rancho Bernardo Study	50~89	4.0%	Edelstein, 1997 (総説)
San Antonio Heart Study	20~74	4.8%	同上
Pima Indians	20~90	8.7%	同上
モーリシャス	25~74	3.8%	Show, 1999
中国 Da Qing Study	25~74	11.3%	Pan, 1997
台湾	≥30	8.8%	Chou, 1998
日本 舟形研究	≥40		
OGTT 140~159 mg/dL		1.3%	江口, 1998
2時間値 160~179 mg/dL		2.3%	
180~199 mg/dL		4.7%	
JPPP 研究	30~60	5.9%	葛谷, 2003

表1 スクリーニングの対象となる人— 2型糖尿病のハイリスク者

1. 糖尿病の家族歴
2. 妊娠糖尿病や巨大児出産の既往
3. 境界型
4. 過体重・肥満
5. 脂質代謝異常
低HDLコレステロール, 高中性脂肪血症
6. 高血圧

見つかった」というだけで、スクリーニングの効果があつたとはいえない。また、医療経済的にみても有効とはいえない。スクリーニングをする際には、これらの点をまず踏まえておく必要がある。

●●● スクリーニングの対象は誰か？

1. 糖尿病ハイリスク群としてのIGT

糖尿病発症予防の対象とされるのは、一般的にどのような集団なのだろうか。ある疾病の発症を予防するときの方法論として、population strategy (集団的予防戦略, 全人口が対象) および high-risk approach (ハイリスク戦略) の2つがある。前者は、ある地域の住民や国民全体を対象とするもので、公衆衛生的、社会啓蒙的色彩が濃い。これに対して後者は、糖尿病に罹りやすい人を何らかの手段によって同定し、これらを対象として絞り込んで重点的に対策を講じようとするものである。日常臨床の第一線で、あるいは企業や保健所などでの検診で行われるのは後者で、糖尿病に罹りや

すいと考えられる人、すなわち糖尿病ハイリスク群がスクリーニングの対象とされる。

WHOは糖尿病ハイリスク群として、①糖尿病の家族歴が濃厚な人、②非活動的なライフスタイルに変わった人、③妊娠糖尿病や巨大児分娩の経験者、④高血圧、高脂血症、中心性肥満を伴う人、を挙げている。わが国でも同じような因子が挙げられているが(表1)⁴⁾、特に75g経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)によって同定される境界型のうち、①血糖値が高いもの(IGTのうち負荷後2時間値が170~199mg/dLのもの)、②負荷後30分のインスリン分泌が低下しているもの、は2型糖尿病への移行のリスクが高いとしている。

これらの中で、従来、多くの糖尿病発症予防研究で介入の対象とされてきたのはIGTである。その理由は、IGTは糖尿病発症の重要な予測因子で、糖尿病への年間移行率に関するエビデンスが蓄積されてきたこと(表2)、そして心血管疾患発症リスク上昇がIGTから既に始まっていることがわかってきたからである(図1)⁵⁾。

2. 心血管疾患ハイリスク群としてのIGT

大血管障害のリスクが、糖尿病発症以前の前糖尿病状態から既に上昇していることは、1980年代半ばから既に明らかにされていた。ハワイ在住の日系人を対象としたHonolulu Heart Programは、研究開始時の50g経口ブドウ糖負荷試験の1時間値が上昇するに従い、追跡期間中の冠動脈疾患発症リスクが階段状に上昇していたことを明確に示した⁶⁾。わが国でも、1996年に久山町研究が、糖尿病では一般人口と比較すると約3倍、

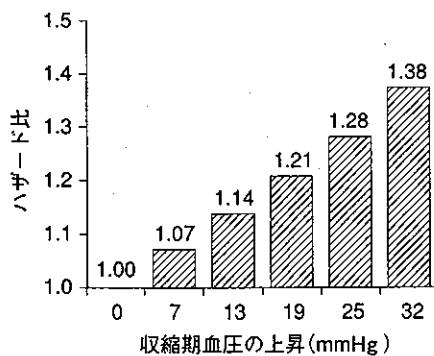
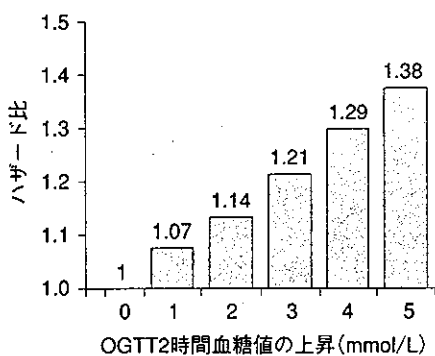


図2 収縮期血圧とOGTT 2時間血糖値における総死亡率のハザード比

DECODE studyコホートを対象に検討したところ、OGTT 2時間血糖値が1 mmol/L(18 mg/dL)上昇することは、死亡の相対危険度が収縮期血圧が7 mmHg上昇するのと同程度高かった。

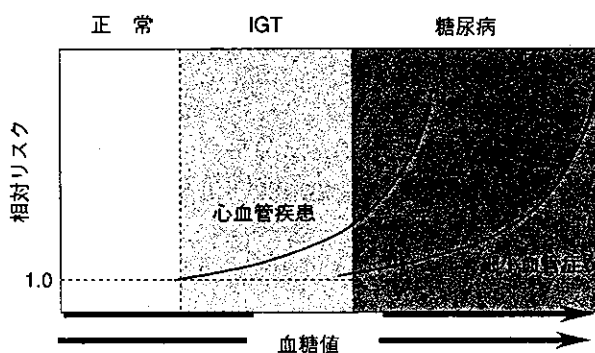


図1

心血管疾患のリスクが増加するが、IGTの段階でも既に約2倍であると報告している。1990年代後半には、DECODE/A studyが行われ、この事実はさらに確固たるものになった⁷⁻⁹⁾。

DECODE studyは、ヨーロッパにおける2万人以上の既存のOGTTの成績をもとに、OGTT施行時の糖代謝異常と、その後の予後、特に総死亡率および心血管疾患による死亡率との関係を、空腹時血糖値別およびOGTT 2時間値別に観察したものである。その結果、OGTT 2時間値と死亡率の関係は直線的で、空腹時血糖値のレベルに関係なく、既にIGTから全死亡や心血管疾患に死亡のリスクが高まっていることがわかった⁷⁾。OGTT 2時間値が1 mmol/L(18 mg/dL)上昇することは、収縮期血圧が7 mmHg上昇することと同等のリスク増となるという(図2)。

DECODA studyは、アジア人約17万人のOGTTのデータを解析し、DECODE studyと同様に、OGTT 2時間値は心血管疾患による死亡の独立した予測因子であることを証明した。すなわち、空腹時血糖値が、正常域、高血糖域、糖尿病域と高くなるに従って、心血管疾患による死亡率が上昇していたが、2時間値で調

整すると両者の関係は消失した。一方、OGTT 2時間値は空腹時血糖値の影響を受けておらず、IGTでの心血管疾患による死亡の相対リスクは1.27、糖尿病型では3.39であった^{8,9)}。

●●●糖尿病ハイリスク群の効率的なスクリーニング

1. 血糖関連指標からのアプローチ

IGTは、OGTTによって定義される集団である。しかし、一次スクリーニングにOGTTを用いることは、その煩雑さと医療経済の面から推奨できない。そこで、OGTTに替わる方法が模索されている。第一に考えられるのは、空腹時血糖値(fasting plasma glucose: FPG)である。FPGは再現性に優れ、これまで多くのガイドラインで糖尿病管理の指標とされてきた。しかし、FPGからみた境界領域(110~125 mg/dL)である空腹時血糖異常(impaired fasting glycemia: IFG)は、IGTと同義語ではないし、FPGのみに注目していると単独IGTを見逃してしまう⁹⁾(図3)。また、IGTは最終的に糖尿病ハイリスク群のうちの多くを同定するが、これは単に境界型のうちで頻度が多い集団であるため、IFGとIGTを同等に含む集団にすれば、FPGまたはOGTT 2時間値のいずれを用いても、将来の糖尿病予測は同程度かもしれない、という議論もある。

そこで、DECODA studyコホートのアジア人17,512名を対象に、OGTT 2時間値200 mg/dLに最適なFPG値がROC曲線によって検討された。その結果、最適なFPGのカットオフ値は104 mg/dL(感度79%、特異度85%)であることがわかった(図4)⁹⁾。一方、米国では4つの集団を対象に、将来の糖尿病(FPG 126 mg/dL以上、OGTT 2時間値200 mg/dL以上)を予測する感度

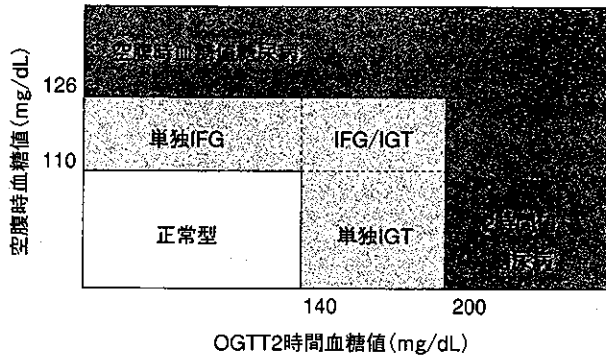


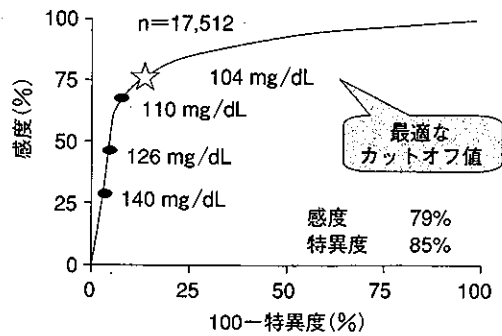
図3 75g経口ブドウ糖負荷試験の判定基準

IFG: 空腹時高血糖 (impaired fasting glucose), IGT: 耐糖能障害 (impaired glucose tolerance)

100%, 特異度100%に最も近いFPGの上限を検討したところ、オランダ人集団では103 mg/dL, ピマインディアンでは97 mg/dL, モーリシャス集団とサンアントニオ集団では94 mg/dLであった。これに基づいて、ADAはIFGのカットオフ値の下限を110 mg/dLから100 mg/dLへ引き下げることが提言している¹⁰⁾。しかし、たとえIGTの領域を狭くしても、なお単独IGTが見逃されないわけではない。見逃された単独IGTが、拾い上げられた単独IGTと比較して、病態の面から、また、予後の面から同等かどうかはわからない。これらの成績からいえるのは、FPG 100 mg/dL以上は糖尿病ハイリスク群であるということである。

その他の血糖指標から、糖尿病ハイリスク群を見出すことはできないだろうか。食後高血糖が糖尿病に関する最初の警告であることから、ある値以上の随時血糖値をもって糖尿病ハイリスク群と規定することは理に適っている。しかし、問題は血糖測定のコアと値をどう規定するかである。食事の量と内容、糖質の吸収、食後の身体活動度などによって食後血糖値は異なる。健常人の食後血糖値は、どのような場合でもおおむね140 mg/dLを超えることはないが、随時血糖値140 mg/dL以上すべてを糖尿病ハイリスクとするエビデンスはない。

過去1~2カ月の平均血糖値を反映するHbA_{1c}値は、糖尿病ハイリスク群の同定のための指標となり得ないだろうか。日本ではHbA_{1c}の測定は既に標準化され、検診などでも広く用いられている。OGTT 2時間値200 mg/dLに対応する至適HbA_{1c}値が検討されており、5.3~5.6%という値が示されている^{9,11)}。しかし、OGTT時の各診断領域別にHbA_{1c}値の分布状態をみると、糖尿病と非糖尿病(正常型とIGT, 糖尿病型)で重なりが大きく、HbA_{1c}値によってIGTを拾い上げることの困難



カットオフ値に影響する因子は、性、年齢、BMI、高血圧 $\geq 140/90$ mmHg

図4 OGTT 2時間値200 mg/dLに対応する空腹時血糖値の最適なカットオフ値(DECODA studyコホート17,512名を対象とした成績)

さがうかがえる¹²⁾ (図5)。

次に考えられるのは、これらの指標を組み合わせる方法である。一次スクリーニングでIFGを抽出し、これらに対してOGTTを行うという段階的スクリーニング、IFGとHbA_{1c}値を併用するなどがある。HbA_{1c}値単独では糖尿病と非糖尿病の重なりが大きいが、空腹時血糖値と組み合わせることによって、糖尿病への進展のリスクを推定し得ることが、香港から報告されている¹³⁾。

2. メタボリックシンドロームからのアプローチ

米国予防医療専門委員会は、無症状の成人に対してルーチンに糖尿病、IGTあるいはIFGのスクリーニングを行うことについて推奨ないし反対するに十分な根拠はないが、高血圧や高脂血症患者を対象に2型糖尿病のスクリーニングを推奨する価値はある、としている¹⁴⁾。なぜなら、高血圧や高脂血症の患者が糖尿病を合併している場合、厳格な血圧管理をすれば心血管疾患による死亡率を低下させるというエビデンスが十分あるからである。この考え方は、インスリン分泌低下が2型糖尿病の病態の中心となっている日本人にも当てはまるのだろうか。

VICTORY (Voglibose Intervention Clinical Trial of Reduction Type 2 DM) 研究の対象とされたIGT症例の臨床的背景を予備的に検討することにより、この点について考察した。VICTORY研究は、ボグリボースの糖尿病一次予防に関する有効性と安全性を評価するための大規模臨床試験で、2004年12月現在、対象症例をリクルート中であるが、研究班の御好意によりデータをお借りした。この研究では、米国予防専門委員会と同じ概念にのっとりた方法を用いることによって、IGTを効率的にリクルートすることに成功している。

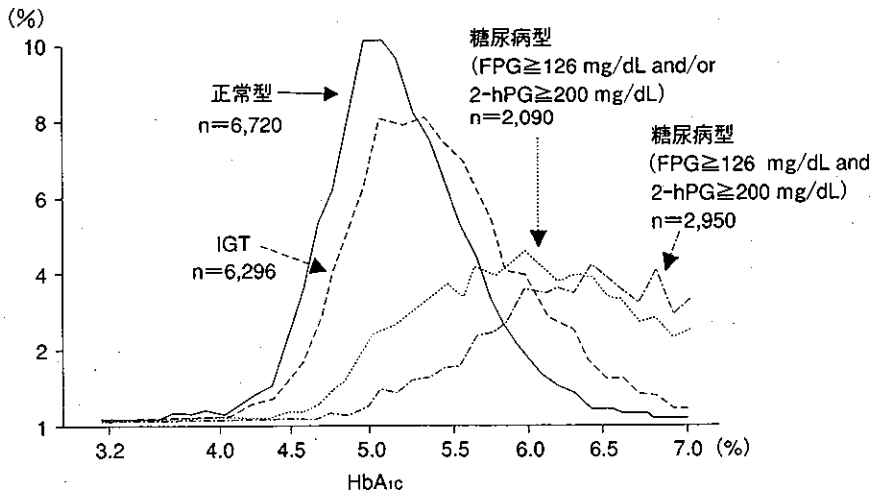


図5 75g OGTT時の耐糖能別に見たHbA_{1c}値の分布状態

表3 IGTの臨床背景

年齢(歳)	55.8 ± 8.5	T. Chol(mg/dL)	209.6 ± 30.6
男性	57.3%	HDL-C(mg/dL)	53.7 ± 13.3
BMI(kg/m ²)	25.9 ± 3.7	LDL-C(mg/dL)	128.7 ± 28.9
血糖(mg/dL)		TG(mg/dL)	143.4 ± 100.6
FPG	106.5 ± 9.3	血圧(mmHg)	
2-hr PG	165.7 ± 17.6	収縮期	134 ± 17
血清インスリン(μU/mL)		拡張期	82 ± 10
空腹時	9.6 ± 5.9	喫煙	24.4%
OGTT 2時間後	90.2 ± 60.2	糖尿病の家族歴	32.6%
HbA _{1c} (%)	5.37 ± 0.39		
	単独 IGT	IFG/IGT	
n = 411	244	167	
空腹時血糖(mg/dL)	106.5 ± 9.3	115.8 ± 4.4	
空腹時血清インスリン(μU/mL)	9.0 ± 5.5	10.4 ± 6.3	
HbA _{1c} (%)	5.3 ± 0.3	5.5 ± 0.4	
HOMA-R	2.2 ± 1.4	3.0 ± 1.8	

すなわち、第一段階として医療機関に通院している患者のうち、① 高血圧あるいは正常高値、② 高脂血症、③ BMI ≥ 25 kg/m²、④ 糖尿病の家族歴(2親等以内)の2項目以上をもつ者を抽出し、これらに第二段階としてOGTTを行ってWHO基準(1998)によってIGTを同定する、というものである。その結果、第一段階でリクルートされた826名のうちの約半数に当たる411名がIGTであった。これら集団の属性は、男性が57.3%、年齢は平均55.8 ± 8.5歳、BMI 25.9 ± 3.7 kg/m²である。症例の背景をみると、ここで拾い上げられたIGTはインスリン抵抗性という病態をもっていることが特にうかがえる(表3)。

3. 糖尿病リスクスコアからのアプローチ

米国では、日常臨床ですぐに得られる情報をスコア

化し、スコアの値によってIGTを予測できないものか検討している。この研究では、NHANES IIIのデータ(n = 2,746, 年齢40~74歳)を用いて解析し、空腹時血糖値(100~110 mg/dL, 110~125 mg/dL)、年齢(64~74歳)、中性脂肪 ≥ 150 mg/dLあるいはBMI ≥ 30 kg/m²、人種(メキシコ系アメリカ人)、高血圧、の各項目を点数化し、スコアが6以上のときはIGTである確率が高いとして、OGTTの試行を推奨している¹⁵⁾。

さらに簡略化し、一次スクリーニングでは血液検査を行わず、簡単な生活習慣に関する項目からなる糖尿病リスクスコアを用いてハイリスク群を抽出しようという試みが、オランダ¹⁶⁾、フィンランド¹⁷⁾、デンマーク¹⁸⁾などで行われている。それぞれの糖尿病リスクスコアに含まれる項目は多少異なるものの、年齢、性、

肥満度、身体活動度、高血圧、糖尿病の家族歴などが共通して取り入れられており、日常生活の中のありふれた情報から、糖尿病ハイリスク群をスクリーニングしようとする意気込みが感じられる。これら糖尿病リスクスコアは、国内の別の集団を対象にその妥当性が検証されている。フィンランドでは既に国内での糖尿病予防プログラムの中に取り込んだ。筆者らは、このリスクスコアの運用で未知糖尿病の70%以上を捕捉し得ると述べているが、IGTの捕捉に対するリスクスコアの有効性については十分に検討されていない。

海外で2型糖尿病のスクリーニングのために開発された糖尿病リスクスコアは、日本やアジアでも有効だろうか。さらには、糖尿病ハイリスク群をスクリーニングする際、リスクスコアのみで十分なのだろうか。オランダでは、第一段階ではリスクスコアを用い、点数化した項目の合計点が6点以上の場合にはさらにFPGの測定を、FPGが100~153 mg/dLの場合はOGTTを施行し、確かな糖尿病を見出している¹⁶⁾。フィンランドではリスクスコアで予測し得る“糖尿病発症”を“薬物治療の開始”と定義している¹⁷⁾。デンマークでは、IGTであるのに拾えなかったfalse-negative群では、IGTとして拾えたtrue-positive群と比べて空腹時の血清インスリン値が有意に低く、その後10年間に心血管疾患を起こすリスクが2分の1であったという¹⁸⁾。これらの事実、インスリン分泌不全を主体とする典型的な日本人2型糖尿病や単独IGTは、既存の糖尿病リスクスコアでは同定しにくいということを示唆している。わが国ではIGTから2型糖尿病へ移行する際の独立した危険因子として、OGTT時のインスリン初期分泌障害や過去最大BMI¹⁹⁾が挙げられているが、これらを考慮して入れた、わが国独自の糖尿病リスクスコアが必要である。

●●●効率的なスクリーニング、今後の動向

現時点で、効率的な糖尿病ハイリスク群のスクリーニング方法を1つ挙げることは困難である。検診が日常的に行われているわが国の現状を踏まえると、血液検査を有効に利用することが適切であろう。すなわち、一次スクリーニングとしてFPG値およびHbA_{1c}値を検査し、FPG 100 mg/dL以上あるいはHbA_{1c}5.3%以上のときには二次スクリーニングとしてOGTTを行うというものである。可能であれば、血糖とともにOGTT負荷前・負荷後30分・120分の時点で血清インスリン値

を測定するとよい。

学校検診や、実地医家による機会スクリーニングの場合は、一次スクリーニングに随時血糖を用いる方が实际的だが、下限値を140~199 mg/dLのどこにおくのが問題となる。ある値を決めてその妥当性を論ずるに十分なエビデンスはまだない。今のところ、効果に見合うだけの費用をどのくらい支払うか、事後対策がどこまで整備されているかなどが考察されるべきであろう。血液検査に加えて、身体計測(身長・体重・ウエスト径・血圧の測定など)、過去における肥満歴、糖尿病の家族歴、妊娠糖尿病や巨大児出産の既往、高血圧・高脂血症で治療を受けているかなどの項目を含めた質問票による調査を行うことは必須である。

メタボリックシンドロームや糖尿病リスクスコアという入口から糖尿病ハイリスク群を見つけ出すことの有効性は、わが国にとってこれからの検討課題となろう。IGTの病態は多様である。おそらくIGTのうちでもインスリン抵抗性という病態をもつIGT、言い換えれば、欧米型2型糖尿病や心血管疾患のハイリスク群を効率的に拾い上げるためには有効かもしれない。とすれば、これら血糖関連指標以外の方法によるスクリーニングの感度と特異度は、わが国では年齢層ごとに異なる可能性がある。近年増加傾向が著しい若年者の2型糖尿病には、インスリン抵抗性が著しい症例が少ないからである。費用効率のよい、日本発の糖尿病ハイリスク群の効率的なスクリーニング方法の提示は、アジアにおける2型糖尿病の増加にストップをかけるためにも待たれている。

2003年夏、世界各地で用い得る糖尿病のスクリーニング法の開発のために、DETECT-2(Evaluation of screening and early detection strategies for type 2 diabetes and impaired glucose tolerance) study²⁰⁾がWHOとIDF(国際糖尿病連合)の傘下のもとにスタートした。わが国には、全国各地で長期間にわたって行われてきた膨大な検診の成績がある。これらが国際的にも有効に活用されることを望みたい。

●●●文 献

- 1) Wild, S. et al.: Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2003. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004
- 2) 厚生労働省:平成14年度糖尿病実態調査報告「ハイライト」<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>

- 3) Nathan, D. M. and Herman, W. H. : Screening for diabetes : can we afford not to screen? *Ann. Intern. Med.* **140** : 756-758, 2004
- 4) 糖尿病の一次予防—発症予防. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン(日本糖尿病学会編), p.204, 南江堂, 2004
- 5) Gerstein, H. C. : Glucose : a continuous risk factor for cardiovascular disease. *Diabet. Med.* **14**(Suppl. 3) : S25-31, 1997
- 6) Donahue, R. P. et al. : Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry. Honolulu Heart Program. *Diabetes* **36** : 689-692, 1987
- 7) DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group : Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* **26** : 688-696, 2003
- 8) Nakagami, T. et al. ; the DECODA Study Group : Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin. *Diabetologia* **47** : 385-394, 2004
- 9) Nakagami, T. et al. : The fasting plasma glucose cut-point predicting a diabetic 2-h OGTT glucose level depends on the phenotype. *Diabetes Res. Clin. Prac.* **55** : 35-43, 2002
- 10) Genuth, S. et al. ; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus : Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **26** : 3160-3167, 2003
- 11) 伊藤千賀子 : 糖尿病の病態と検査. 糖尿病の予防と管理—疫学研究によるアプローチ, pp.10-15, 診断と治療社, 東京, 2002
- 12) 葛谷 健ほか : 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* **42** : 385-404, 1999
- 13) Ko, G. T., Chan, J. C., Tsang, L. W. et al. : Combined use of fasting plasma glucose and HbA_{1c} predicts the progression to diabetes in Chinese subjects. *Diabetes Care* **23** : 1770-1773, 2000
- 14) The US Preventive Services Task Force(USPSTF) : Screening for type 2 diabetes mellitus in adults : recommendations and rationale. *Ann. Intern. Med.* **138** : 212-214, 2003
- 15) Nelson, K. M. and Boyko, E. J. : Third National Health and Nutrition Examination Survey : Predicting impaired glucose tolerance using common clinical information : data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* **26** : 2058-2062, 2003
- 16) Spijkerman, A. M. et al. : Diabetic patients detected by population-based stepwise screening already have a diabetic cardiovascular risk profile. *Diabetes Care* **25** : 1784-1789, 2002
- 17) Lindstrom, J. and Tuomilehto, J. : The diabetes risk score : a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* **26** : 725-731, 2004
- 18) Glumer, C. et al. : Targeted screening for undiagnosed diabetes reduces the number of diagnostic tests. *Inter 99*(8). *Diabet. Med.* **21** : 874-880, 2004
- 19) Kadowaki, T. et al. : Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* **26** : 44-49, 1984
- 20) Colagiuri, S. et al. for the DETECT-2 group : DETECT-2 : an international collaboration on screening for type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* **29**(5S) : 25, 2003

Correspondence

Current Status of CDC Lipid Standardization and International Needs for Standardization in Epidemiological Studies and Clinical Trials in Japan

To the Editor:

The CDC (Centers for Disease Control and Prevention) consists of seven national research centers of the Department of Health and Human Services of the United States. Lipid standardization activities are provided by one of the centers, the National Center for Environmental Health. The CDC and the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) collaborated for establishment of the CDC-NHLBI Lipid Standardization Program (LSP) in 1957. The current traceable system for lipid standardization is composed of two channels; one is the CDC-NHLBI LSP provided by the CDC itself and the other is the Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) of international lipid reference laboratories established in 1989. In 1962, the CDC lipid reference laboratory was designated as the WHO Collaborating Center for Reference and Research in Blood Lipids.

The US standard for accuracy in cholesterol measurement is the National Reference System for Cholesterol (NRS/CHOL) established by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). The NRS/CHOL is a unique voluntary consensus standard endorsed by professional, industrial, and government organizations. The accuracy base is made up of the National Institute of Standards and Technology (NIST) primary reference method (definitive method), an isotope dilution-mass spectrometry procedure, and the CDC secondary reference method, a modification of the extraction procedure of Abell, Levy, Brodie, and Kendall. The accuracy of cholesterol established in the NIST and CDC is transferable through two channels to clinical laboratories throughout the world. This basis for reference measurements is widely accepted as the universal standard.

The CDC-NHLBI LSP is currently involved in the standardization of 113 laboratories in 25 countries. The participants in this program are limited to epidemiological laboratories, lipid methodology research laboratories and reference laboratories. In Asia and Oceania, there are 17 laboratories in six countries, China (10 participating laboratories), Japan (1), Singapore (1), Thailand (1), Australia (3) and New Zealand (1). In Japan, there were six participants, including the Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases (OMC, now Osaka Medical Center for Health Science and Promotion) in 1974

and 1975, however five laboratories except OMC resigned from the standardization program within a year. The Osaka Medical Center for Health Science and Promotion (OMC for HSP) has been the only participating Japanese laboratory in the CDC-NHLBI LSP since 1974.

The CRMLN is an international network for lipid standardization for traceability which is working in the standardization of reagent manufacturers and clinical laboratories (as of March, 2004). These consist of 10 lipid reference laboratories, recognized as clones of CDC, from eight countries, which have certificate ability for total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides. The lipid standardization is important not only to achieve the international comparability between studies, but also to eliminate long-term shifts of lipid values in population studies. The OMC for HSP has participated in the CRMLN since July 1992 and standardized 10 reagent manufacturers and over 1,200 clinical laboratories in Japan through CRMLN lipid standardization programs. Many laboratories involved in epidemiological studies and clinical trials in Japan met the CDC criteria through the OMC for HSP. Original articles are contributed to medical journals published in USA and Europe. Seventy to eighty percent of publications have passed the criteria of the CDC lipid standardization, and they all mention this fact of certification. The lipid standardization is crucial for sound epidemiological and clinical studies before publication. For the publication of studies in Japan, editors and readers prefer that the laboratories involved have met the CDC performance criteria by the OMC for HSP, which is a member of the CRMLN. When epidemiological and clinical studies are conducted in Japan, it will be now very hard to directly participate in the CDC-NHLBI LSP because the program is full to capacity. Therefore, we strongly recommend participation in the CRMLN lipid standardization programs through the OMC for HSP.

Masakazu Nakamura
Shinichi Sato
Takashi Shimamoto

*Osaka Medical Center for Health Science and Promotion
Osaka, Japan*