

厚生労働科学研究研究費補助金

長寿科学総合研究事業

高齢者糖尿病に対する総合診療体制確立のための  
総合的研究—無作為化比較研究（J-EDIT）を中心に

平成18年度総括研究報告書（1/2）

主任研究者 井藤英喜

（東京都老人医療センター）

平成19（2007）年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

高齢者糖尿病に対する総合的診療体制確立のための総合的研究 —無作為化比較研究 (J-EDIT) を中心に . . . . .	1
井藤英喜	
(資料) 第5年次追跡調査票 . . . . .	9
イベント記録用紙 . . . . .	18
長寿2006年用—患者アンケート . . . . .	19
介入試験質問表 (長寿2006年用) 医療サイドが記入する 質問—低血糖、ADL、認知機能 . . . . .	31

### II. 分担研究報告

1. 高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームと食事摂取量との 関係—J-EDIT 登録時データを用いた検討 . . . . .	37
井藤英喜	
2. 臨床試験のデータベースへの提言～JEDIT・JDCS のデータ マネージメントを踏まえて . . . . .	45
大橋靖雄、飯室 聡	
3. 高齢者2糖尿病患者におけるアルブミン尿・腎機能低下と心血管 イベントの関連性の検討—滋賀糖尿病合併症経過観察研究より— . . . . .	51
柏木厚典、西尾善彦、荒木信一	
4. 日本の2型糖尿病患者における大血管合併症の発症率とリスク ファクターに関する研究 . . . . .	56
曾根博仁、田中佐智子、大橋靖雄、山田信博	
5. 高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームに関する研究 (2) . . . . .	61
横野浩一、櫻井 孝	
6. 日本人高齢糖尿病患者の認知機能低下に関連する因子の検討 . . . . .	65
梅垣宏行	
7. 高齢者II型糖尿病患者における認知機能に関する研究—運動 療法による認知機能への影響について— . . . . .	70
三浦久幸、佐竹昭介	

8. 高齢糖尿病患者におけるグリベンクラミドとグリクラジドの 血糖コントロールに対する安全性の比較検討 . . . . .	74
大庭建三、犬塚有紀、鈴木達也、中野博司	
9. 高齢糖尿病患者における無症候性脳梗塞の意義—長期縦断調査に おける検討 . . . . .	85
荒木 厚、井藤英喜	
10. 高齢者糖尿病患者の <b>Physical Activity</b> (生活活動強度) に よる危険因子との関連—メタボリックシンドロームにおける検討 . . .	91
飯島勝矢	
11. 高齢者糖尿病患者における主観的幸福感 (QOL) や抑うつ状態の 変化に及ぼす臨床要因に関する検討 (2年間追跡調査) . . . . .	97
中野忠澄	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . .	105

# I . 総括研究報告

## 高齢者糖尿病に対する総合診療体制確立のための総合的研究 —無作為化比較研究（J-EDIT）を中心に—

主任研究者 井藤英喜

東京都老人医療センター 院長

研究要旨 高齢者糖尿病の治療の目的は、糖尿病であっても可能な限り健康寿命を長く維持することであり、また合併症や生活機能の低下があってもQOLの高い生活を送れるようにすることである。その目的のためにどのような糖尿病治療を実施すべきか明らかにするため臨床的エビデンスとして最も有用とされるランダム化比較研究を遂行し、追跡開始後1年ごとに調査を繰り返しており、本年度は5年目の調査を実施した。

本研究の対象は、治療介入効果が期待できる中等度以上の耐糖能低下を有する高齢者2型糖尿病である。対象を無作為に強化治療群（成人糖尿病と同様の管理目標を達成すべく治療を行う）と通常治療群（主治医が妥当と考える治療を行う）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、日常生活機能（ADL:Activity of Daily Living）、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度などの変化を前向きに追跡し2群間で比較検討することとしている。同時に、検査値など臨床諸指標と上記諸観察項目との関係につき種々のサブ解析を行うこととしている。

平成12年4月から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を作成した。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登録された。登録症例は無作為に、585症例は強化治療群に、588症例は通常治療群に群分けされた。強化治療群および通常治療群のHbA1Cは、それぞれ、 $8.0 \pm 0.8$ および $8.1 \pm 0.9\%$ であり有意差を認めなかった。さらに、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、降圧剤の使用症例の頻度、糖尿病網膜症、腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高血圧、高脂血症の有無の計6個のリスクのいくつを有しているかについても両群間に差異を認めず均等な割付けが行われた。

本年度は、平均追跡期間5年に相当する平成18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などにつき調査した。平成19年1月までに入力できた例（調査票回収率84%）のデータを解析したところ、累積致命的エンドポイント68件、非致命的エンドポイント115件の計183件のイベントが発生した。しかし、糖尿病に原因すると考えられる死亡、心血管イベントの発生率には両群の間に有意な差異は認めなかった。また、追跡開始後5年の成績も含め追跡開始後の体重、BMI、HbA1C、血清脂質、血圧などの推移にも群間の差異を認めなかった。

また、上記共同研究に加え、高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームの実態と原因（井藤、横野、飯島）、臨床試験のデータベースの実態（大橋）、高齢者糖尿病におけるアルブミン尿・腎機能低下と心血管イベントの関係（柏木）、日本人2型糖尿病における動脈硬化性血管障害の発症率と危険因子（山田）、高齢者糖尿病の認知機能低下（梅垣）、QOL低下およびうつ（中野）の危険因子、高齢者糖尿病における無症候性脳梗塞の症候性脳梗塞の危険因子としての意義（荒木）、認知機能への運動療法の効果（三浦）、高齢者糖尿病の薬物療法のあり方（大庭）が分担研究として検討され、多くの新しい知見が得られた。

## 分担研究者

大橋 靖雄（東京大学大学院医学系研究科生物統計学・疫学教授）

柏木 厚典（滋賀医科大学内科学第3講座教授）

山田 信博（筑波大学大学院人間総合科学臨床医学系内分泌代謝糖尿病内科教授）

横野 浩一（神戸大学大学院医学系研究科老年内科学教授）

梅垣 宏行（名古屋大学医学部附属病院老年科助手）

三浦 久幸（国立長寿医療センター外来総合診療科医長）

大庭 建三（日本医科大学老人科教授）

荒木 厚（東京都老人医療センター内分泌科部長）

飯島 勝矢（東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座講師）

中野忠澄（財団法人東京都医療公社 多摩北部医療センター内分泌科部長）

## A. 研究目的

高齢者2型糖尿病の治療の最終目的は、糖尿病であっても健康寿命を長く維持すること、また合併症や、合併症あるいはそれ以外の原因による生活機能の低下があってもQOLの高い生活を送れるようにすることである。このような目的のためには、どのような糖尿病治療が必要であるのかを検討した成績は世界的にみてもまだない。

そこで、治療介入効果が期待できる中等度以上の耐糖能低下を示す高齢者2型糖尿病を対象として、対象を成人糖尿病と同様の厳格な管理目標を達成するための治療を行う強化治療群と、主治医が高齢であることあるいは個々の高齢者のもつ背景などを勘案して妥当と考える治療を行う通常治療群に無作為に分け、それぞれの治療を行いつつ前向きに追跡し、追跡期間中の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比較検討することとした。群間比較の成績に加え種々のサブ解析を行うことにより、高齢者2型糖尿病における健康寿命、QOL

維持のための最適な治療法を明らかにすること、その知見をもとに高齢者糖尿病の診療体制につき考察することが本研究の目的である。

本研究は高齢者2型糖尿病を対象として臨床的エビデンスとして最も有用とされるランダム化比較研究の手法を用い高齢者糖尿病における健康寿命、QOLなどと糖尿病治療の関係について検討を行う世界ではじめての研究である。

## B. 研究方法

HbA1Cが7.5%以上あるいはHbA1Cが7.0-7.5%で血圧、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65歳以上の2型糖尿病症例を対象とした。対象を、年齢、性、糖尿病治療法、HbA1C、血清脂質（総コレステロール、トリグリセリドおよび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通常治療群と強化治療群の2群に分けた。強化治療群においては、体重はBMI:25 kg/m<sup>2</sup>、HbA1C:6.5%、血圧:130/85 mmHg、血清総コレステロール:冠動脈疾患(-)例;200 mg/dl、冠動脈疾患(+ )例;180 mg/dl、LDLコレステロール:冠動脈疾患(-)例;120 mg/dl、冠動脈疾患(+ )例;100 mg/dl、トリグリセリド:150 mg/dl未満、HDLコレステロール:40 mg/dl以上を目標とした治療を行なう。一方、通常治療群では、主治医が年齢や種々の背景を考慮し妥当と考える治療を行う。これら2群の症例を前向きに追跡し、両群における諸検査値（体重、BMI、血圧、HbA1C、血清脂質、尿蛋白量など）、糖尿病性細小血管症、動脈硬化性血管障害の発症の有無、死亡、死因、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度の推移、栄養摂取量の推移などを比較検討することとした。

尚、ADL、認知機能、うつ状態、糖尿病負担度は、それぞれBarthel Indexおよび老研式活動指標、ミニメンタルテスト（MMSE）、老年者うつスケール（GDS）、荒木・井藤の糖尿病負担度スケールを、また栄養摂取量は吉

村のFFQ法を用いて測定することとしている。

#### (倫理面への配慮)

本研究への参加は、各施設の倫理委員会での審議、了承を得た。また、被験者全例から、この研究の趣旨を口頭および文書で説明した上で、文書での同意書を得た。同意の撤回は、同意書提出後の追跡中のいつの時点でも可能とした。また、1年毎に中間集計し、2群間の糖尿病関連死あるいは糖尿病に関連した重大イベントの発生率にLog-rank testで3 S.D. ( $P < 0,001$ ) 以上の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。研究中止の決定は、本研究に参加していない第3者および統計解析担当者より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作成し、同時に研究協力施設の確保を行った。

平成13年3月から平成14年2月の1年間に症例登録を行い、最終的に1,173症例が登録された。その後、毎年9月30日を、当該年度の観察終了時点として調査を繰り返している。

表1は登録時から5年次までの調査票の回収目標数、回収数、回収率および年次ごとの致死的事件発生数をしめしたものである。平成19年1月段階では、登録時から2年次までの調査票はすでに90%以上回収できているが、3、4年次分の回収率は85および80%、5年次分は58%であった。100%の回収率を目指し現在も努力中であるが、本報告書は表1に示した回収段階での解析結果である。

登録された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2に示したように、両群における登録時の年齢、性、糖尿病治療法、BMI、HbA1C、血清総コレステロール、トリグリセリド、HDL-コレステロール、収縮期血圧および拡張期血圧に差異は認めなかった。また、表3に示したように、75歳以上、HbA1C $\geq$ 7.5%以

上、糖尿病網膜症、糖尿病性腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高脂血症薬使用、降圧薬使用の頻度および糖尿病網膜症、糖尿病性腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高脂血症および高血圧のいくつを有しているかを示したリスクの数にも両群間に有意差を認めなかった。

表4に両群における、追跡開始前後の体重、BMI、HbA1C、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)、収縮期血圧および拡張期血圧の推移を示した。いずれの検査値の推移においても両群間に大きな差異は認められなかった。

表5に追跡開始後5年次までに発生した累積イベント数を示したが、183件とかなりの数のイベントが発生している。イベントの内容をみると、心筋梗塞22件、狭心症17件、突然死9件、冠血管インターベンション17件、脳血管障害が50件、入院を要する心不全が12件と致死のおよび非致死的心血管イベントが多発した。また、脳血管障害 (50件) が冠血管イベント (心筋梗塞+狭心症+冠血管インターベンション: 65件) と並び多発していることが注目される。

表6に示すように、両群における致死のおよび非致死の初発心血管イベント発生頻度を比較したところ、糖尿病関連死 (心筋梗塞死+突然死+脳血管障害死+腎不全死+高/低血糖死)、非糖尿病関連死 (悪性新生物+肺炎+その他の原因による死亡)、冠血管イベント (心筋梗塞死+非致死的心筋梗塞+狭心症+冠血管インターベンション)、脳血管イベント (脳血管障害死+非致死の脳血管障害)、心血管イベント (冠血管イベント+脳血管イベント+突然死+腎不全死+糖尿病性足病変+入院を要する心不全) および全イベントにおいて有意な群間の差異は認めなかった。

また、各班員は共同研究に加え2年間にわたり分担研究を実施した。本年度分担研究として実施された研究結果の詳細は、この報告書の分担研究報告書に詳しいが、概略を以下に簡潔にのべることとする。

井藤は、J-EDIT登録時データを用い高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームの有無と食事摂取量との関係について解析し、

メタボリックシンドロームでは食事摂取量が過剰とはいえないことを明らかにした。このことは、日本人高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームの発症には食事要因以外の要因、例えば身体勝同僚の低下などが重要であることを示唆している。大橋は、J-EDIT、J-EDITの姉妹研究である日本人成人糖尿病を対象とした治療介入研究（JDC-Study）の経験を活かし今後の大規模臨床介入研究の研究体制のあり方を考察した。柏木は顕性蛋白尿を伴わずGFR $\geq$ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>の高齢2型糖尿病において尿中微量アルブミン排泄率高値および推定GFR高値が心血管イベントの危険因子であることを7年間の追跡調査を用いて明らかにした。山田は、JDC-Study登録例を用いて日本人成人2型糖尿病における動脈硬化性血管障害の頻度および危険因子つき検討した。その結果、日本人成人糖尿病においては脳卒中（脳梗塞と脳出血）発症頻度が多いものの、年々冠動脈疾患（心筋梗塞と狭心症）の発症頻度との差が小さくなる傾向にあること、脳卒中の危険因子は血圧、冠動脈疾患の危険因子はLDLコレステロール、トリグリセリド、HbA1Cおよびインスリン高値であることを明らかにした。横野は、J-EDIT登録時データを用い、高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームの臨床的意義につき検討し、同じくメタボリックシンドロームであっても年齢、性別に臨床所見が異なることを明らかにした。梅垣は高齢者糖尿病患者における認知機能低下の危険因子が高インスリン血症および無症候性脳梗塞の多発であることを明らかにした。三浦は、運動療法が高齢者糖尿病の認知機能に及ぼす影響について検討を行い、運動療法の実施が認知機能の維持・改善につながる可能性のあることを明らかにした。大庭は高齢者2型糖尿病においてはグリクラジドの方がグリベンクラミドと比較しより安全な血糖日内変動の推移を示すことを明らかにした。荒木は、高齢者糖尿病においては無症候性脳梗塞が新たな症候性脳梗塞の危険因子であることを5年間の追跡調査を用いて明らかにした。飯島は、高齢者2型糖尿病におけるメタボリックシンドロームでは、身体活動量（Physical

Activity)が低値であることを明らかにした。中野は、追跡開始時低QOL、網膜症の進展、うつ傾向の増加、血清脂質降下薬不使用がQOL低下の、また追跡開始時低QOL、うつ傾向高値および降圧薬使用がうつ状態悪化の危険因子であることを2年間の追跡調査を用いて明らかにした。

#### D. 考察

糖尿病に関する大規模治療介入研究は、米国で実施された1型糖尿病を対象としたDCCT、英国で実施された2型糖尿病を対象としたUKPDS、日本で実施された2型糖尿病を対象としたKumamoto Studyがあり、日本人成人2型糖尿病を対象としたJDC-Studyが実施中である。しかし、高齢者糖尿病を対象とした大規模治療介入研究はなく、本研究班での研究が世界ではじめてである。

また、本研究班で実施している高齢者2型糖尿病を対象とした治療介入研究は、血糖値、体重、血圧、血清脂質、Lp(a)、血中インスリン濃度といった通常の危険因子の高齢者糖尿病における意義を明らかにするだけではなく、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や、逆にそれらが血管障害の発症にどのように関わるかと言った問題についてもある一定の結論を得ることが期待される研究である。

本年度は平均追跡期間5年の調査を行った。平均追跡期間が5年で、183件の重大なイベントが観察されている。糖尿病では冠動脈イベントが圧倒的に多発するとされている欧米のデータと比較し、脳血管障害（50件）が冠動脈イベント（心筋梗塞+狭心症+血管インターベンション：65件）とあまり変わらない頻度で発症していることが注目された。日本人糖尿病では、今尚脳血管障害が重要な位置をしめているといえる。

強化治療群と通常治療群の比較ということがJ-EDITの主要な課題であるが、現時点では検査値やイベント発生率に群間の差異を認めていない。この事実は、高齢者における強化治療の困難さを示したものとも言えるだろう。群間の差異はみられないとしても、両群にお



ける治療内容やその推移と治療結果との関係を解析することにより、日本での高齢者糖尿病の治療の実態を明らかにすることができるであろうと考えられる。また、単に2つの治療法の群間比較のみでなく、全症例を用いたサブ解析の結果も合わせ考慮することにより、治療のあり方を考察できるものと考えられる。

登録時のデータを用いて、高齢者糖尿病におけるメタボリックシンドロームの実態や動脈硬化危険因子としての意義が検討された。高齢者2型糖尿病のメタボリックシンドロームでは必ずしも食事過剰摂取とは言えず（井藤）、むしろ身体活動量の低値（飯島）がメタボリックシンドロームの主要因となっている可能性が示唆された。しかし、同じくメタボリックシンドロームであっても、年齢、性により臨床的特長が異なり（横野）、さらにメタボリックシンドロームの臨床的意義に関しては慎重な検討が必要と考えられた。

日本人成人糖尿病を対象とした山田らの分担研究でも、本研究班の研究でも、日本人糖尿病においては脳血管障害が尚臨床上の大きな問題であることが明らかにされた。また、荒木は無症候性脳梗塞が症候性脳梗塞の危険因子であることを明らかにした。しかし、本研究班のデータでも、また山田らの日本人成人糖尿病でのデータでも、年々冠動脈疾患の多発傾向が出現してきている。その意味で、今後日本人糖尿病においても冠動脈疾患の発症がより重要な臨床的問題となる可能性があり、今後の推移を注意深く見守る必要があると考えられた。

大橋は大規模臨床研究の問題点を考察し、解決策を提言した。大規模臨床研究の実施はわが国の医療がエビデンスに基づいて行われるためには必須の研究である。大橋らの指摘する実施上の問題点が一步一步克服され、より広範に大規模臨床研究が実施される日の来ることを願っている。

その他、分担研究で、柏木は腎機能低下が心血管イベント発症の危険因子であること、梅垣は高インスリン血症、無症候性脳梗塞が認知機能低下の危険因子であることを明らかにした。さらに三浦は、運動の実施が認知機

能の維持・改善に有用である可能性を、大庭は糖尿病治療薬の安全性に関する解析結果を明らかにした。また、中野はQOLやうつ等の危険因子を明らかにした。これらは、いずれも新しい知見であり、今後の高齢者糖尿病の診療のあり方に大きく貢献するものと考えられる。

#### E. 結論

高齢者2型糖尿病を対象とした大規模治療介入研究を遂行した。世界に十分情報発信できる症例数を用いていることから、調査票の更なる回収が出来れば、高齢者2型糖尿病の健康寿命を延長するための治療指針作成のための臨床的エビデンスが得られるものと期待できる。また、分担研究として行われた研究において、高齢者糖尿病に関する新しい知見が多くえられた。

#### 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し。

#### G. 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 調査票回収状況

	登録時	平均追跡期間					総計
		1年	2年	3年	4年	5年	
A.回収目標数	1173	1153	1134	1119	1108	1086	6773
B.回収数	1110	1082	1031	951	890	634	5698
B/A(%)	95%	94%	91%	85%	80%	58%	84%
致死的事件数		19	15	11	22	1	68

表2 登録症例1、173例の臨床背景(1)

	通常治療群 (N=588)	強化治療群 (N=585)
年齢(歳)	71.7±4.7	71.9±4.6
性(男/女)	272/316	271/314
糖尿病治療法 (食事/経口薬/インスリン)	53/357/178	51/357/177
BMI	23.8±4.5	24.5±5.2
HbA1C(%)	8.1±0.9	8.0±0.8
総コレステロール(mg/dl)	202.4±34.4	202.8±34.4
トリグリセリド(mg/dl)	130.8±69.7	137.2±110.3
HDL-コレステロール(mg/dl)	56.8±23.0	57.0±19.9
収縮期血圧(mmHg)	136.6±16.7	137.4±16.1
拡張期血圧(mmHg)	74.9±10.0	75.5±9.5

表3 登録症例1,173例の臨床背景(2)

	通常治療群 (N=588)	強化治療群 (N=585)
75歳以上	28% (164/588)	29% (167/585)
HbA1C $\geq$ 7.5%	79% (463/588)	80% (466/585)
糖尿病網膜症	48% (283/587)	48% (280/584)
顕性糖尿病性腎症	49% (288/585)	47% (273/585)
虚血性心疾患	16% (96/588)	15% (87/585)
脳血管障害	12% (73/588)	13% (78/585)
高脂血症薬の使用	62% (365/587)	65% (378/585)
降圧薬の使用	47% (275/587)	47% (277/585)
リスクの数(～1/2～4/5～) <sup>註</sup>	113/436/39	107/436/42

註:糖尿病網膜症、腎症、虚血性心疾患、脳血管障害、高脂血症、高血圧の有無の6個

表4 研究の現状:検査値の推移(H19.1現在)

	通常治療群						強化治療群					
	前	H14 (1年)	H15 (2年)	H16 (3年)	H17 (4年)	H18 (5年)	前	H14 (1年)	H15 (2年)	H16 (3年)	H17 (4年)	H18 (5年)
体重(kg)	57.7 <sup>1)</sup>	57.4	57.2	56.8	56.	56.9	57.9	57.5	57.5	57.6	57.6	57.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6 <sup>1)</sup>	23.6	23.6	23.4	23.5	23.4	24.0	23.8	23.9	23.9	23.9	23.9
HbA1C (%)	8.1 <sup>1)</sup>	7.7	7.7	7.5	7.6	7.6	8.0	7.5	7.4	7.4	7.4	7.5
TC (mg/dL)	202 <sup>1)</sup>	199	199	195	193	190	203	197	198	194	189	191
TG (mg/dL)	112 <sup>2)</sup>	111	109	108	103	101	114	110	110	108	110	104
HDL-C (mg/dL)	56 <sup>1)</sup>	56	55	55	55	55	57	54	55	55	55	54
収縮期血圧 (mmHg)	137 <sup>1)</sup>	137	136	134	136	135	138	136	136	133	134	136
拡張期血圧 (mmHg)	75 <sup>1)</sup>	74	73	72	72	73	76	73	74	72	71	72

1):MEAN, 2):MEDIAN

表5 累積イベント発生数(H19. 1現在)

	イベントの種類	イベント数
致死的事件	心筋梗塞	7
	突然死	9
	脳血管障害	4
	腎不全死	3
	高・低血糖死	0
	悪性新生物	29
	肺炎	9
	その他	7
	小計	68
非致死的事件	心筋梗塞	15
	狭心症	17
	冠インターベンション	17
	入院を要する心不全	12
	脳血管障害	46
	糖尿病性足病変	8
	小計	115
総計		183

表6 致死的事件および非致死的事件の初発イベント\*の群間比較  
(平成19年1月現在)

	イベント数	P値 (log-rank) 通常治療群 vs 強化治療群
1) 糖尿病関連死**	23	0.3167
2) 非糖尿病関連死	45	0.2040
3) 心筋梗塞死+非致死的心筋梗塞 +狭心症+冠血管インターベンション	43	0.7988
4) 脳血管障害死+非致死の脳血管障害	46	0.5995
5) (3)+(4)+突然死+腎不全死 +糖尿病性足病変+心不全	114	0.9655
6) 全イベント[(5)+非糖尿病関連死]	156	0.3416

\* : 非致死的事件も含めた解析も行うことから繰り返しイベントを考慮し初発のみとした  
\*\* : 心筋梗塞死+突然死+脳血管障害死+腎不全死+高・低血糖死

( 資 料 )

第5年次 追跡調査票

調査対象期間 2005年10月1日～ 2006年9月30日  
 調査票提出期間 2006年10月1日～ 2006年10月31日

厚生労働省長寿科学総合研究 「高齢者2型糖尿病を対象とした 前向き大規模臨床介入研究」	登録番号 «登録番号»	割り付け群
	記入日 200 年 月 日	

医療機関名		科名	
フリガナ		貴施設における 本研究の 最終責任者名	
記入者名	(印)		

患者氏名 (フリガナ) または イニシャル、頭文字 等	
貴院でのカルテ番号	

I	来院頻度	1. 1ヶ月に1回以上 2. 3ヶ月に1回～1ヶ月に1回未満 3. 6ヶ月に1回～3ヶ月に1回未満 4. 6ヶ月に1回未満
	患者の生存	1. 死亡 → 質問Ⅱへ 2. 生存 → 質問Ⅲへ 3. 不明 → 質問Ⅲへ 転院後死亡の場合 → 質問Ⅱ,Ⅳへ
II	死亡日	200 年 月 日
	死因	1. 心血管障害死 2. 突然死 3. 血糖死 (低血糖死・昏睡死) 4. その他 [ ] 5. 不明
	直接死因となった疾患名	} → 9A'-Zの イベントチェック票 に回答して下さい
III	患者の移動	1. なし →次ページへ 2. あり (最終来院日 年 月 日) → 質問Ⅳ,Ⅴへ
IV	転院先医療機関名	科名
	主治医名	
	データ入手	1. 不可 2. 可
V	転居先	1. 不明 →次ページへ 2. 判明
	患者自宅住所	〒 TEL
		その他の 昼間連絡先

### 1. 1年間の検査成績

検査日	必須 年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
体重	(kg)	(kg)	(kg)	(kg)
ウエスト	(cm)	(cm)	(cm)	(cm)
ヒップ	(cm)	(cm)	(cm)	(cm)
ウエスト/ヒップ比				

### 2. 検査所見

検査日	必須 年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
血圧 収縮期	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
拡張期	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
空腹時血糖値	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
HbA1c (Stable)	必須 (%)	必須 (%)	(%)	(%)
血清 IRI 空腹時 <sup>a)</sup>	( $\mu$ U/ml)	( $\mu$ U/ml)	( $\mu$ U/ml)	( $\mu$ U/ml)
リポ蛋白 Lp (a)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
TC	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
TG	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
HDL コレステロール	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
WBC	(/mm <sup>3</sup> )	(/mm <sup>3</sup> )	(/mm <sup>3</sup> )	(/mm <sup>3</sup> )
RBC	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )
Plt	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )
Ht	(%)	(%)	(%)	(%)
UA	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
TP	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)
血中アルブミン	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)

a) 空腹時 血清 IRI 値は、インスリン治療をしている場合には、記入の必要はございません。

### 3. 胸部X線

撮影日  [ 年 月 日 ]	1. 正常 2. 大動脈石灰化あり 3. その他、特記すべき所見  [ ]
----------------------	---

4. 糖尿病性合併症

(1). 糖尿病性神経障害

検査日	必須		
	年 月 日	年 月 日	年 月 日
アキレス腱反射	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能
	判定不能の理由:	判定不能の理由:	判定不能の理由:
膝蓋腱反射	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能	1. 正常 2. 低下 3. 消失 4. 亢進 6. 判定不能
	判定不能の理由:	判定不能の理由:	判定不能の理由:
異常知覚	1. なし 2. あり	1. なし 2. あり	1. なし 2. あり
	症状:	症状:	症状:

(2)-1. 腎機能

血液検査日	必須			
	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
血清クレアチニン	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
BUN	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)



(2)-2. 尿蛋白 (2回以上の測定が必須となります)

検査日	必須	必須		
	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
尿蛋白 (随時尿)	1. - →(2)-3.△ 2. ± 3. + 4. ++以上	1. - →(2)-3.△ 2. ± 3. + 4. ++以上	1. - →(2)-3.△ 2. ± 3. + 4. ++以上	1. - →(2)-3.△ 2. ± 3. + 4. ++以上
尿沈査 注:尿蛋白±以上 の場合に記入	1. 正常→(2)-3.△ 2. 異常	1. 正常→(2)-3.△ 2. 異常	1. 正常→(2)-3.△ 2. 異常	1. 正常→(2)-3.△ 2. 異常
尿沈査異常の場合	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF
	赤血球	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF
	白血球	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF	1. < 10/HPF 2. 10~50/HPF 3. > 50/HPF

(2)-3. 尿アルブミン・クレアチニン比

(2)-2.尿蛋白で、

顕性蛋白尿【貴施設で複数回測定しており、継続して尿蛋白 (+以上)】である。  
→(2)-3.尿アルブミン・クレアチニン比の記入は不要です。

顕性蛋白尿ではない。

検査日	必須			
	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
α	随時尿 尿 Alb 濃度	( )	( )	( )
	尿 Cr 濃度	( )	( )	( )
β	尿 Alb/Cr	( )	( )	( )

単位の記入もお願いします。

(注: α (尿 Alb 濃度と尿 Cr 濃度) か、αの一方とβ (尿 Alb/Cr 比) の記載をお願いします。)

(3) 糖尿病網膜症

(3)-1. 眼底検査所見		検査日 [ 年 月 日 ]	
ステージ	眼底検査所見	右眼	左眼
1	点状出血	1. - 2. +	1. - 2. +
	斑状出血	1. - 2. +	1. - 2. +
	硬性白斑	1. - 2. +	1. - 2. +
2	軟性白斑	1. - 2. +	1. - 2. +
3	IRMA	1. - 2. +	1. - 2. +
	静脈変形	1. - 2. +	1. - 2. +
4	新生血管	1. - 2. +	1. - 2. +
	網膜前増殖組織	1. - 2. +	1. - 2. +
	硝子体出血	1. - 2. +	1. - 2. +
	網膜剥離	1. - 2. +	1. - 2. +
重症度ステージ (全て「-」はステージ0)		0. ステージ0 1. ステージ1 2. ステージ2 3. ステージ3 4. ステージ4 5. 判定不能 (理由: )	0. ステージ0 1. ステージ1 2. ステージ2 3. ステージ3 4. ステージ4 5. 判定不能 (理由: )

(3)-2. 糖尿病黄斑症検査所見		検査日 [ 年 月 日 ]	
黄斑部眼底所見		右眼	左眼
1. 出血		1. - 2. +	1. - 2. +
2. 局所性浮腫、硬性白斑		1. - 2. +	1. - 2. +
3. びまん性浮腫		1. - 2. +	1. - 2. +
糖尿病性黄斑症 重症度ステージ  (全て「-」はステージ0 1まで「+」はステージ1 2まで「+」はステージ2 3まで「+」はステージ3)		0. 黄斑症なし 1. 軽症黄斑症 2. 局所性浮腫 3. びまん性浮腫 4. そのほか* 5. 判定不能 (理由: )	0. 黄斑症なし 1. 軽症黄斑症 2. 局所性浮腫 3. びまん性浮腫 4. そのほか* 5. 判定不能 (理由: )

\*: 網膜色素上皮症、虚血性黄斑症

(3)-3. 視力・前眼底検査所見		検査日 [ 年 月 日 ]	
	右眼	左眼	
裸眼視力			
矯正視力			
[0.01 以下の場合]	(指数弁, 手動弁, 光覚弁, 無光覚)	(指数弁, 手動弁, 光覚弁, 無光覚)	
白内障の程度	1. 視力に影響する白内障はない 2. 視力に影響する白内障がある 3. 白内障手術後 (手術日: 年 月 日)	1. 視力に影響する白内障はない 2. 視力に影響する白内障がある 3. 白内障手術後 (手術日: 年 月 日)	
角膜混濁	1. 角膜混濁はない 2. 視力に影響する角膜混濁がある	1. 角膜混濁はない 2. 視力に影響する角膜混濁がある	
緑内障	1. なし 2. あり ⇒ <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 原発開放隅角緑内障</li> <li>2. 正常眼圧緑内障</li> <li>3. 原発閉塞隅角緑内障</li> <li>4. 続発緑内障</li> </ul>	1. なし 2. あり ⇒ <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 原発開放隅角緑内障</li> <li>2. 正常眼圧緑内障</li> <li>3. 原発閉塞隅角緑内障</li> <li>4. 続発緑内障</li> </ul>	
加齢黄斑変性症 (視力に影響するもの)	1. なし 2. あり	1. なし 2. あり	
その他視力に影響する 疾患及び眼科手術既往 (光凝固も含む)	1. なし 2. あり (病名: ) (時期: )	1. なし 2. あり (病名: ) (時期: )	

(4) この一年間の眼科治療

	右眼	左眼	
網膜光凝固の有無	1. なし 2. あり (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日)	1. なし 2. あり (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日)	
白内障手術の有無	1. なし 2. あり (手術日 年 月 日)	1. なし 2. あり (手術日 年 月 日)	
内眼手術の有無	1. なし 2. あり (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日)	1. なし 2. あり (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日) (施行日 年 月 日)	

インスリン治療法、自己血糖測定について

		〔2006年9月30日 もしくは、最終観察時点でのインスリン治療〕			
		0. なし→ IIにお進みください。			
I	1. <u>あり</u> (1) 1回打ち (2) 2回打ち (3) 3回打ち (4) 4回打ち	1.朝	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		2.昼	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		3.夕	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		4.就前	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
				〔自己血糖測定の実施の有無〕	
		0. なし			
		1. あり →1日あたりの測定回数                      a.1回    b.2回    c.3回    d.4回    e.4回以上			

		〔追跡時新規導入〕			
		(2005年10月1日から2006年9月30日までの間の新規導入の有無)			
		0. なし→ IVにお進みください。			
III	1. <u>あり</u> (1) 1回打ち (2) 2回打ち (3) 3回打ち (4) 4回打ち  導入日 ( 年 月 日 )	1.朝	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		2.昼	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		3.夕	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
		4.就前	a. 超速効型 d. 混合型 b. 速効性 e. 遅効型 c. 中間型	製剤名 ( ) ( )	単位 ( ) (___u) ( ) (___u)
				〔インスリン注射法の変更〕	
		(2005年10月1日から2006年9月30日までの間の下記の変更の有無)			
		0. なし			
IV	1. あり	1. 1～2回打ち → 3～4回打ちへ			
	変更日 ( 年 月 日 )	2. 3～4回打ち → 1～2回打ちへ 3. その他 ( _____ )			