

200928010A

厚生労働科学研究費補助金
糖尿病戦略等 研究事業

糖尿病における失明、歯周病、腎症、大血管合併症などの
実態把握とその治療に関するデータベース構築による
大規模前向き研究

(H21－糖尿病等－指定－005)

平成 21 年度 総括研究報告書

研究代表者 田嶋 尚子

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

糖尿病における失明、歯周病、腎症、大血管合併症などの実態把握と
その治療に関するデータベース構築による大規模前向き研究
(H21－糖尿病等－指定－005) ----- 3

田嶋 尚子

(資料) JDCP Study 症例報告書 (2年目)

II. 研究成果の別刷 ----- 33

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（糖尿病戦略等 研究事業）
総括研究報告書

糖尿病における失明、歯周病、腎症、大血管合併症などの実態把握とその治療に関する
データベース構築による大規模前向き研究（H21－糖尿病等－指定－005）

研究代表者 田嶋尚子

東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

研究分担者

堀田 饒	独立行政法人労働者健康福祉機構中部労災病院 院長
岩本 安彦	東京女子医科大学糖尿病センター所長
島野 仁	筑波大学大学院人間総合科学研究科 内分泌代謝・糖尿病内科学 教授
門脇 孝	東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 教授
楨野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授
北野 滋彦	東京女子医科大学糖尿病センター 眼科 教授
野口 俊英	愛知学院大学歯学部附属病院 歯周病学 教授
野田 光彦	国立国際医療センター 糖尿病・代謝症候群診療部 部長

研究要旨

本研究では、全国大学病院、基幹病院および診療所にて治療を受けている40歳以上の糖尿病患者10,000名を対象に1)日本における糖尿病患者の合併症の実態調査すること、2)糖尿病管理・治療の合併症抑制への効果を判定すること、3)糖尿病治療ガイドラインへの提言を行うこと、を目的とした。平成19年度における仮登録数は7,700名であったが、平成22年2月現在における本登録症例数は6,326名（男性58.9%）で平均年齢（ $\pm$ SD）は60.8（ $\pm$ 8.1）歳、糖尿病罹病期間は平均11.1年であった。対象症例の約半数に高脂血症や高血圧の合併を認めたが、脳血管障害や心筋梗塞の既往をもつ患者はいずれも5%未満であった。2型糖尿病が90%以上を占め、家族歴は50.9%に認めた。

平成22年3月の時点で追跡1年後の情報が返却されたのは3,727名（本登録症例の58.9%）で男性が約60%を占めた。患者属性は、本登録した6,326名と比較して偏向はなかった。

追跡1年後の情報が得られた3,727名の血液検査、合併症の頻度ならびに治療内容は以下の通りである。[以下数値は平均値（ $\pm$ SD）] 収縮期血圧129.5（ $\pm$ 26.0）mmHg、拡張期血圧74.1（ $\pm$ 10.0）mmHg、空腹時血糖134.9（ $\pm$ 36.7）mg/dL、140 mg/dL以上であった患者の割合は37.1%（407/1,098）、随時血糖158.5（ $\pm$ 26.0）mg/dL、200 mg/dL以上であった患者の割合は、34.4%（1,119/3,255）であった。

HbA1c 6.93（ $\pm$ 1.8）%で6.5%未満および6.5%以上で分けると、それぞれ、1,367名（36.7%）および2,330名（62.5%）であった。総コレステロール193.1（ $\pm$ 33.5）mg/dL、LDL-コレステロール110.5（ $\pm$ 28.1）mg/dL、HDL-コレステロール59.0（ $\pm$ 25.2）mg/dL、空腹時トリグリセリド119.2（ $\pm$ 74.2）mg/dLであった。

糖尿病合併症の有病者数は、腎症と網膜症について解析した。腎症は、尿蛋白（定性）（-）76.3%、（ $\pm$ ）11.4%、（+）6.8%、（++）2.6%、（+++）1.3%、尿アルブミン/クレアチニン比の平均は40.1（ $\pm$

125.9)mg/g Cr であった。網膜症は、単純網膜症(毛細血管瘤・出血、硬性白斑の所見があるもの) 964 名 (25.9%)、増殖前網膜症(軟性白斑、網膜内細、小血管異常の所見があるもの) 220 名 (5.9%)、増殖網膜症(新生血管、増殖膜、網膜前・硝子体出血、網膜剥離の所見があるもの) 追跡1年後 64 名 (1.7%) であった。また、黄斑病変は 156 名 (4.2%) に認めた。眼科的処置として網膜光凝固が実施されたのは、106 名 (2.8%) であり、硝子体手術は 17 名 (0.5%) において実施された。

医療スタッフなどによる食事療法や運動療法を受けているものは 66.6% および 71.3% であった。経口血糖降下薬の内容(複数回答)は、SU 薬 1,562 名 (41.9%)、グリノド薬 361 名 (9.7%)、 α -GI 1,160 名、(31.1%)、ビグアナイド薬 1,304 名 (35.0%)、チアゾリジン薬 817 名 (21.9%) であった。インスリン療法で治療中の患者数は 14.3% で 1 日投与量は 27.4U ($\pm$ 17.3)/日 であった。降圧薬の使用頻度とその内訳は ACEI 271 名 (7.3%)、ARB 1,306 名 (35.0%)、CCB 958 名 (25.7%)、利尿薬 190 名 (5.1%)、 α -blocker 96 名 (2.6%)、 β -blocker 159 名 (4.3%)、その他 48 名 (1.3%)、脂質異常症に対する薬物療法を受けているものは、スタチン系 1,467 名 (39.4%)、フィブラート系 202 名 (5.4%)、その他 105 名 (2.8%) であった。また、抗血小板薬は、アスピリン 443 名 (1.9%)、その他 211 名 (5.6%)、ARI は 96 名 (2.6%) が使用していた。

1年後の追跡率は 58.9% であったが、患者背景は本登録時とほぼ同じであった。血液検査、合併症の頻度もほぼ同等であったが、治療内容についてはインスリン治療を受けているものが本登録時は 32.2% であったが、追跡1年後には 534 名 (14.3%) と少なかった。

症例の追跡率が低い時の各種臨床データは、医療施設を定期的に通院している患者のものである可能性が大きいので、結果を解釈する際には慎重であるべきと思われた。

A. 研究目的

日本における糖尿病患者の合併症の実態については、すでに Japan Diabetes Complication Study (JDACS) や久山町研究が行われ、その研究成果が報告されている。しかし、生活様式・習慣の変化や糖尿病治療の進歩がめざましい近年の日本において、糖尿病患者の合併症の発症と進行がどのような影響を受けているのかに関して検討した大規模な全国レベルの研究は乏しい。そこで、本研究では 1. 日本における糖尿病患者の合併症の実態調査すること、2. 糖尿病管理・治療の合併症抑制への効果判定すること、3. 糖尿病治療ガイドラインへの提言をおこなうこと、を目的とした。

B. 研究方法

【対象】全国の大学病院、基幹病院および診療所に通院中の 40 歳～75 歳未満の 1 型、2 型糖尿病患者。大血管症(心筋梗塞や脳梗塞など)の合併の有無によって登録症例を 2 群にわけ、再発予防群あるいは発症予防群としてフォローアップする。

【除外基準】

- ① 糖尿病外来への定期的な受診が不可能な患者
- ② 透析療法施行中の患者(腎症 5 期)
- ③ 最近 5 年間で悪性腫瘍と診断された患者
- ④ その他、試験担当医師が対象として不適当と判断した患者

【観察・検査項目】

- ① 患者基本情報(試験開始時:必須)
- ② 追跡情報(登録時および毎年 1 回取得:
身体所見:血液検査:腎症指標:心電図:
網膜症指標:神経障害指標:歯周病:糖尿病治療情報)

【イベント】

腎症:アルブミン尿の出現(尿中アルブミン/クレアチニン比が 30mg/gCr 以上)、顕性蛋白尿の出現(尿中アルブミン/クレアチニン比が 300mg/gCr 以上)、血清クレアチニン値の 2 倍化の上昇、透析導入。

網膜症:新生血管の発生、単純網膜症から増殖網膜症への進展および失明(光覚弁なし)

神経障害:末梢神経障害を伴う下肢切断、神経因性潰瘍

大血管障害:虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症、PCI、CABG など)、脳血管障害(脳梗塞、脳出血、TIA など)、心不全、ASO、下肢切断。

歯周病:歯の喪失(現在歯数、喪失歯数)、歯周炎罹患・進行による全身の QOL などの低下。

【実施場所】

東京慈恵会医科大学

(倫理面への配慮)疫学研究に関する倫理指針に基づき、研究者代表者が所属する東京慈恵会医科大学の倫理委員会の審議をうけ調査研究を遂行した。データベース作成にあたっては、対象者の氏名及び対象者を決定しうる情報は収集しないなどに留意した。研究代表者(田嶋尚子)および研究分担者(西村理明)は規則に則り、所属する東京慈恵会医科大学利益相反管理委員会による審査を受け承認された。

C. 研究結果

【患者背景】

本登録時された 6,326 名の患者背景は、男性 3,725 名(58.9%)、女性 2,598 名(41.1%)、全体の平均年齢(±SD)は 60.8(±8.1)歳であった。年齢層では 50 歳代が最も多く 27.7%、次いで 40 歳代 25.0%、60 歳代 15.8%、30 歳代 14.5%、20 歳代 7.6%であった。

糖尿病罹病期間は平均 11.1 年であり、既往歴は、脂質異常症 2,961 名(46.8%)、高血圧

2,868名(45.3%)、脳血管障害 309名(4.9%)、心筋梗塞 208名(3.3%)であった。

糖尿病家族歴ありは3,221名(50.9%)で、その内訳は、父母が最も多く1,301名(40.4%)、次いで同胞 690名(21.4%)、祖父母 171名(5.3%)、子 65名(2.0%)の順であった。

飲酒歴および喫煙歴があったものは、それぞれ3,927名(62.1%)および3,988名(63.0%)であった。

また、病型別に見ると、1型 406名(6.4%)、2型 5,902名(93.3%)であった。(表1)

追跡1年後に症例報告書が返却されたのは3,727名(本登録数の58.9%)で、男性2,202名(59.1%)、女性1,523名(40.9%)であった(不明回答なし2名)。

【患者背景と血液検査】

(1)身体所見(表2)

追跡1年後には、本登録6,326名中、3,727名(男性2,202名59.1%)から症例報告書が回収された。本登録時および追跡1年後の体重の平均(±SD)は、それぞれ64.3(±16.5)kg、63.9(±13.3)kgであった。同様にウエスト周囲径は86.3(±12.2)cm、86.7(±12.1)cmであった。

(2)血圧(表2)

本登録時の血圧の平均(±SD)は収縮期血圧129.5(±15.2)mmHg、拡張期血圧74.6(±10.2)mmHgで、追跡1年後は収縮期血圧129.5(±26.0)mmHg、拡張期血圧74.1(±10.0)mmHgであった。

(3)血液検査(表3)

①血糖関連項目

空腹時血糖の平均(±SD)は、本登録時135.9(±40.1)mg/dL、追跡1年後134.9(±36.7)mg/dLであった*。140mg/dL以上であった患者の割合は、本登録時36.7%(883/2,405)、追跡1年後37.1%(407/1,098)であった。

血糖(随時)の平均(±SD)は、本登録時162.0(±62.0)mg/dL、追跡1年後158.5(±26.0)mg/dLであった。200mg/dL以上であっ

た患者の割合は、本登録時22.7%(1,207/5,318)、追跡1年後34.4%(1,119/3,255)であった*。

HbA1cの平均(±SD)は、本登録時7.11(±2.4)%、追跡1年後6.93(±1.8)%であった。HbA1cを6.5%未満および6.5%以上で分けると、本登録時2,140名(33.8%)、4,146名(65.5%)、追跡1年後1,367名(36.7%)、2,330名(62.5%)であった。

* 上記の血糖(随時)および空腹時血糖で%を算出する母数は、それぞれの項目に記載のあったもののみを対象とした

②脂質関連項目

総コレステロールの平均(±SD)は、本登録時194.9(±34.3)mg/dL、追跡1年後193.1(±33.5)mg/dLであった。LDL-コレステロールの平均(±SD)は、本登録時112.5(±28.8)mg/dL、追跡1年後110.5(±28.1)mg/dLであった。HDL-コレステロールの平均(±SD)は、本登録時58.6(±19.2)mg/dL、追跡1年後59.0(±25.2)mg/dLであった。

空腹時トリグリセリドの平均(±SD)は、本登録時124.8(±81.2)mg/dL、追跡1年後119.2(±74.2)mg/dLであった。

③その他の項目

血清クレアチニンの平均(±SD)は、本登録時0.84(±2.9)mg/dL、追跡1年後0.81(±1.6)mg/dLであった。

血清アルブミンの平均(±SD)は、本登録時4.51(±3.7)g/dL、追跡1年後4.63(±5.6)g/dLであった。

【糖尿病合併症の有病者数】

(1)腎症

尿蛋白(定性)は、本登録時(-)78.6%、(±)10.7%、(+)5.8%、(++)2.7%、(+++)1.2%、追跡1年後(-)76.3%、(±)11.4%、(+)6.8%、(++)2.6%、(+++)1.3%であった。

尿アルブミン/クレアチニン比の平均(±SD)は、本登録時40.1(±82.7)mg/g Cr、追跡1年

後 40.1(±125.9)mg/g Cr であった。

(2)網膜症

眼底所見では、単純網膜症(毛細血管瘤・出血、硬性白斑の所見があるもの)は、本登録時 1,581 名(25.0%)、追跡1年後 964 名(25.9%)、増殖前網膜症(軟性白斑、網膜内細小血管異常の所見があるもの)は、本登録時 378 名(6.0%)、追跡1年後 220 名(5.9%)であった。増殖網膜症(新生血管、増殖膜、網膜前・硝子体出血、網膜剥離の所見があるもの)は、本登録時 103 名(1.6%)、追跡1年後 64 名(1.7%)であった。

黄斑病変は本登録時 276 名(4.4%)、追跡1年後 156 名(4.2%)に認めた。

眼科的処置として網膜光凝固が実施されのは、本登録時 443 名(7.0%)、追跡1年後 106 名(2.8%)であり、硝子体手術は本登録時 73 名(1.2%)、追跡1年後 17 名(0.5%)において実施された。

【糖尿病治療の内訳】

①食事療法、運動療法

食事療法の際に管理栄養士などによる指導があったのは、本登録時 4,966 名(78.5%)、追跡1年後 2,484 名(66.6%)であった。

運動療法の際に管理栄養士などによる指導があったのは、本登録時 4,532 名(71.6%)、追跡1年後 2,658 名(71.3%)であった。

②経口血糖降下薬およびインスリン療法

経口血糖降下薬の使用状況(重複回答)は、本登録時は、SU 薬 2,561 名(40.5%)、グリニド薬 566 名(8.9%)、 α -GI 1,890 名(29.9%)、ビグアナイド薬 2,057 名(32.5%)、チアゾリジン薬 1,201 名(19.0%)であった。

追跡1年後は、SU 薬 1,562 名(41.9%)、グリニド薬 361 名(9.7%)、 α -GI 1,160 名(31.1%)、ビグアナイド薬 1,304 名(35.0%)、チアゾリジン薬 817 名(21.9%)であった。

インスリン療法の治療患者数は、初年度 2,034 名(32.2%)、追跡1年後 534 名(14.3%)で

あった。インスリン治療単位の平均(±SD)は、本登録時 26.7U(±16.6)/日、追跡1年後 27.4U(±17.3)/日であった。

SMBG を実施している患者は、本登録時 2,053 名(32.5%)、追跡1年後 1,137 名(30.5%)であった。

③その他の薬物治療

降圧薬の使用状況(重複回答)は、本登録時は ACEI 459 名(7.3%)、ARB 2,032 名(32.1%)、CCB 1,582 名(25.0%)、利尿薬 319 名(5.0%)、 α -blocker 148 名(2.3%)、 β -blocker 264 名(4.2%)、その他 178 名(2.8%)であった。追跡1年後は、ACEI 271 名(7.3%)、ARB 1,306 名(35.0%)、CCB 958 名(25.7%)、利尿薬 190 名(5.1%)、 α -blocker 96 名(2.6%)、 β -blocker 159 名(4.3%)、その他 48 名(1.3%)であった。

脂質異常症に対する薬物療法(重複回答)の状況は、本登録時は、スタチン系 2,249 名(35.6%)、フィbrate系 319 名(5.0%)、その他 219 名(3.5%)、追跡1年後はスタチン系 1,467 名(39.4%)、フィbrate系 202 名(5.4%)、その他 105 名(2.8%)であった。

抗血小板薬の使用状況(重複回答)は、本登録時はアスピリン 4,449 名(70.3%)、その他 496 名(7.8%)、追跡1年後はアスピリン 443 名(11.9%)、その他 211 名(5.6%)であった。

ARI の使用状況は、初年度 199 名(3.1%)、追跡1年後 96 名(2.6%)であった。

D. 考察

研究目標に照らして、本研究の初年度における反省点として、

1. 登録症例数が10,000名に到達せず、仮登録 7,700名、本登録6,326名にとどまったこと
2. 追跡1年後の症例報告書の回収率が約55%と低かったこと
3. 各症例報告書における欠損データの検討とその対策が十分なされていないこと

等があげられる。

全国の糖尿病を専門とする医師に対して本

研究への参加を要請した時点では担当医の関心は高く10,000名以上の登録が予測された。しかし、実際に仮登録から研究開始時における症例報告書の提出にいたる症例数がのびなかった。そこで、疫学専門家の意見を参考に、新規登録よりは症例報告書の回収率の向上に注力することとした。実り多い研究成果を上げるためには、必ずしもサンプルサイズが大きいことのみが大切ではない。平成22年2月の時点で追跡1年後が終了したものは3,727名、追跡率は約60%となった。国内では例を見ない規模のこのコホートの追跡率を十分向上させることにより糖尿病合併症のリスク因子を判定しうることは、海外の大規模臨床研究の結果からも明らかである。

平成21年度は総力をあげて症例報告書の回収率を上げる努力をしたが、必ずしも十分でなかった。回収率の良否に影響する因子の解析も必要である。また、症例報告書の項目で欠損データの多いものについて詳細に検討し、項目数の削減も考慮する。

患者背景、血液検査、合併症の有病率に関するデータは表に示したとおりであるが、これらは糖尿病患者の現況を示唆していると考ええるにとどめたい。追跡1年後の情報が得られた3,727名の本登録症例に対する代表性の検討、それぞれの項目の欠損データと精度の詳細な検討を行う必要がある。特に得られたデータの精度については、ランダムに抽出した症例報告書に戻るなどして検討する必要がある。

最も重要な、合併症の発症と進展に及ぼすリスク因子の解析のためには、リスク因子の正確な解析が必要である。信頼性や汎用性に優れたデータベースの構築や確実なデータ回収能力を持つことも大切な要因である。

E. 結論

本研究のような前向きの観察研究において最も重要なことは、情報の精度が高いこと、高い追跡率を維持すること、ならびに得られた欠

損情報をできるだけ少なくすること、である。今後は、より積極的なリマインド、サイト訪問、各地域における研究会等によりこれらを追及する。今後、本研究を日本が誇る長期的な大規模観察研究に育てていくためには、1 症例を大切にするという地道な努力が最も重要である。

わが国の医療制度と医療水準は世界に冠たるものであり、日本が世界の最長寿国であるのはこれによるところが大きい。糖尿病は日本人の死因の上位3疾患である、がん、虚血性心疾患、脳卒中の重大な危険因子である。日本人の健康維持のためにも、糖尿病合併症の実態とその抑制に寄与する治療のあり方を検討するための全国的規模の大規模観察研究は必須でかつ重要である。本研究が高い質を維持しつつ、対象者を長期間継続して追跡することによって、はじめて、糖尿病治療ガイドラインへの提言を行うことができよう。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sano H, Nishimura R, Asao K, Matsudaira T, Morimoto A, Agata T, Shimizu H, Tajima N, Diabetes Epidemiology Research International Study Group. Blindness and laser photocoagulation in patients with childhood-onset type 1 diabetes in Japan. *Bt J Ophthalmol* 93:726-30. 2009.
2. Nakagami T, Tajima N, Oizumi T, Karawasa S, Wada K, Kameda W, Susa S, Kato T and Daimon M. Hemoglobin A1c in predicting progression to diabetes. *DRCP* 87, 126-31, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1. 本登録患者数と追跡患者数の推移

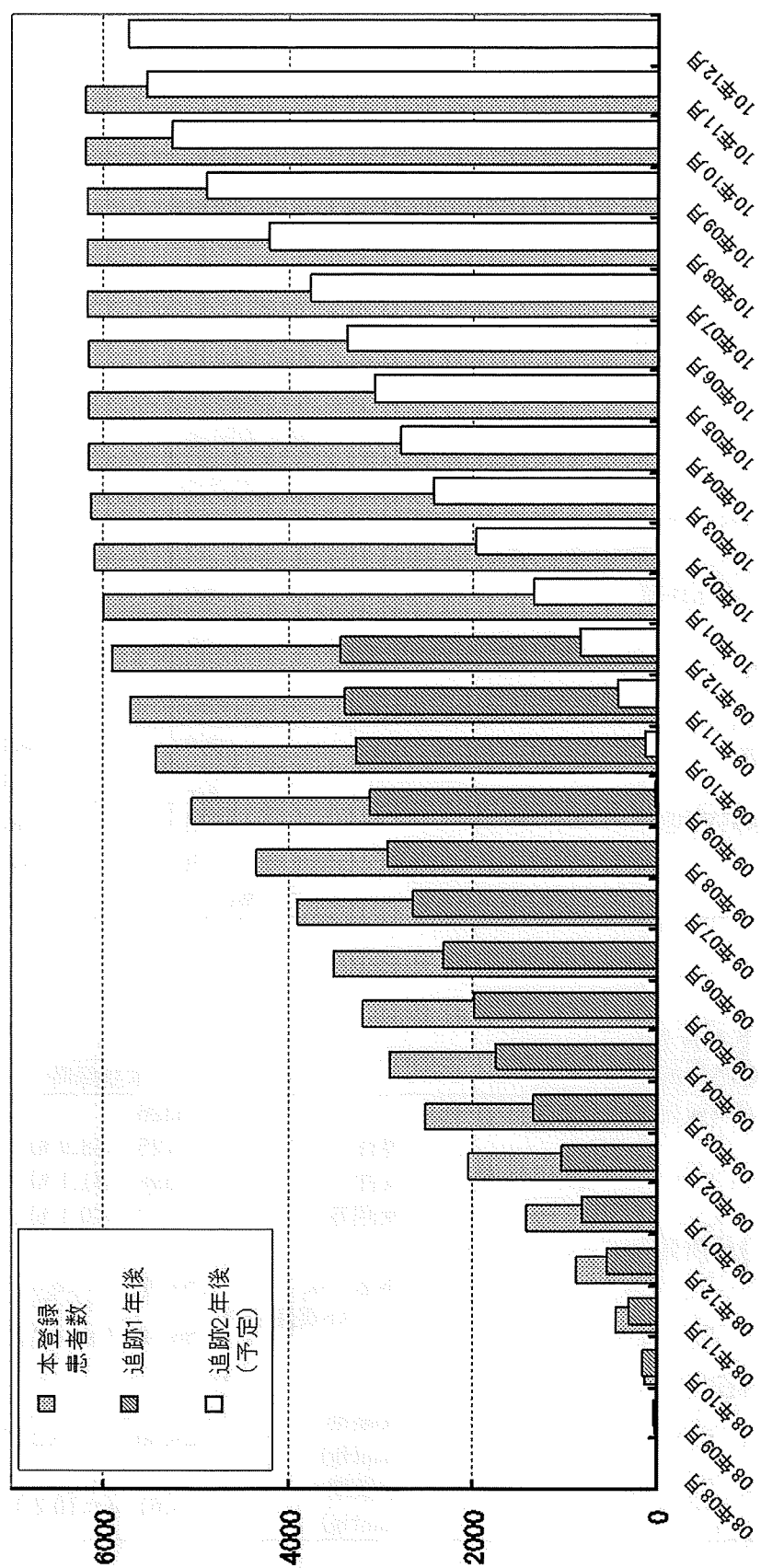


表 1 本登録患者数と患者背景

患者基本情報(患者背景)		
登録患者数 (人)		6326
	男性	3725 (58.9 %)
	女性	2598 (41.1 %)
	無回答	3 (<0.1 %)
年齢 (歳)		60.84 (±8.1)
糖尿病罹病期間 (年)		11.1 (±8.7)
既往歴	脂質異常症	2961 (46.8 %)
	高血圧	2868 (45.3 %)
	脳血管障害	309 (4.9 %)
	心筋梗塞	208 (3.3 %)
既往最大体重 (kg)		70.47 (±13.5)
既往最大体重時年齢 (歳)		47.06 (±13.1)
糖尿病家族歴	あり	3221 (50.9 %)
	なし	3025 (47.8 %)
飲酒	あり	3927 (62.1 %)
	なし	2376 (37.6 %)
喫煙	あり	3988 (63.0 %)
	なし	2305 (36.4 %)
糖尿病病型	1 型	406 (6.4 %)
	2 型	5902 (93.3 %)
	無回答	18 (0.3 %)

表 2 患者背景

追跡情報		本登録時	追跡1年後
症例報告書回収者数(人)		6326	3727
	男性	3725 (58.9 %)	2202 (59.1 %)
	女性	2598 (41.1 %)	1523 (40.9 %)
	無回答	3 (<0.1 %)	2 (<0.1 %)
身体所見	体重 (kg)	64.32 (±16.5)	63.88 (±13.3)
	ウエスト周囲径 (cm)	86.32 (±12.2)	86.71 (±12.1)
血圧	収縮期 (mmHg)	129.50 (±15.2)	129.48 (±26.0)
	拡張期 (mmHg)	74.61 (±10.2)	74.12 (±10.0)

表 3 血液検査

追跡情報	本登録	追跡1年後
<u>血液検査</u>		
空腹時血糖 (mg/dL)	135.92 (±40.1)	134.88 (±36.7)
血糖(随時) (mg/dL)	161.95 (±62.0)	158.5 (±69.3)
空腹時 IRI (μ U/mL)	8.4 (±18.8)	6.25 (±4.8)
HbA1c (%)	7.11 (±2.4)	6.93 (±1.8)
6.5%未満 (人)	2140 (33.8 %)	1367 (36.7 %)
6.5%以上 (人)	4146 (65.5 %)	2330 (62.5 %)
総コレステロール (mg/dL)	194.93 (±34.3)	193.1 (±33.5)
LDL-コレステロール (mg/dL)	112.51 (±28.8)	110.51 (±28.1)
HDL-コレステロール (mg/dL)	58.61 (±19.2)	58.97 (±25.2)
空腹時トリグリセリド (mg/dL)	124.76 (±81.2)	119.19 (±74.2)
血清クレアチニン (mg/dL)	0.84 (±2.9)	0.81 (±1.6)
血清アルブミン (g/dL)	4.51 (±3.7)	4.63 (±5.6)

表 4 糖尿病合併症の有病者数

追跡情報	本登録	追跡1年後
<u>腎症</u>		
尿蛋白(定性)		
(-)	4972 (78.6 %)	2843 (76.3 %)
(±)	676 (10.7 %)	424 (11.4 %)
(+)	368 (5.8 %)	252 (6.8 %)
(++)	173 (2.7 %)	98 (2.6 %)
(+++)	76 (1.2 %)	48 (1.3 %)
尿 Alb/Cr 比(1 期・2 期) (mg/g Cr)	40.14 (±82.7)	45.06 (±125.9)
<u>網膜症</u> ^{*2}		
単純網膜症(何れかの所見がある)	1581 (25.0 %)	964 (25.9 %)
毛細血管瘤・出血	1518 (24.0 %)	920 (24.7 %)
硬性白斑	761 (12.0 %)	475 (12.7 %)
増殖前網膜症(何れかの所見がある)	378 (6.0 %)	220 (5.9 %)
軟性白斑	313 (4.9 %)	170 (4.6 %)
網膜内細小血管異常	175 (2.8 %)	126 (3.4 %)
静脈異常(数珠状拡張)	78 (1.2 %)	54 (1.4 %)
増殖網膜症(何れかの所見がある)	103 (1.6 %)	64 (1.7 %)
新生血管	63 (1.0 %)	41 (1.1 %)
増殖膜	31 (0.5 %)	23 (0.6 %)
網膜前・硝子体出血	38 (0.6 %)	25 (0.7 %)
網膜剥離	13 (0.2 %)	8 (0.2 %)
黄斑病変	276 (4.4 %)	156 (4.2 %)
<u>眼科的処置</u> ^{*2}		
網膜光凝固	443 (7.0 %)	106 (2.8 %)
硝子体手術	73 (1.2 %)	17 (0.5 %)

表 5 糖尿病治療の内容

追跡情報	本登録	追跡1年後
糖尿病治療情報		
①食事療法:指導あり	4966 (78.5 %)	2484 (66.6 %)
②運動療法:指導あり	4532 (71.6 %)	2658 (71.3 %)
③経口血糖降下薬(重複回答あり)		
SU 薬	2561 (40.5 %)	1562 (41.9 %)
グリニド薬	566 (8.9 %)	361 (9.7 %)
α -GI	1890 (29.9 %)	1160 (31.1 %)
ビグアナイド薬	2057 (32.5 %)	1304 (35.0 %)
チアゾリジン薬	1201 (19.0 %)	817 (21.9 %)
④インスリン療法		
治療患者数	2034 (32.2 %)	534 (14.3 %)
治療単位(単位/日)	26.68 (± 16.6)	27.37 (± 17.3)
⑤SMBG 実施	2053 (32.5 %)	1137 (30.5 %)
⑥降圧薬(重複回答あり)		
ACEI	459 (7.3 %)	271 (7.3 %)
ARB	2032 (32.1 %)	1306 (35.0 %)
CCB	1582 (25.0 %)	958 (25.7 %)
利尿薬	319 (5.0 %)	190 (5.1 %)
α -blocker	148 (2.3 %)	96 (2.6 %)
β -blocker	264 (4.2 %)	159 (4.3 %)
その他	178 (2.8 %)	48 (1.3 %)
⑦抗高脂血症薬(重複回答あり)		
スタチン系	2249 (35.6 %)	1467 (39.4 %)
フィbrate系	319 (5.0 %)	202 (5.4 %)
その他	219 (3.5 %)	105 (2.8 %)
⑧抗血小板薬(重複回答あり)		
アスピリン	4449 (70.3 %)	443 (11.9 %)
その他	496 (7.8 %)	211 (5.6 %)
⑨ARI 使用あり	199 (3.1 %)	96 (2.6 %)

資料：JDCP Study 症例報告書（2 年目）

JDCP study

Japan Diabetes C omplication and its P revention Prospective study

糖尿病における合併症の実態把握とその治療に関する
データベース構築による大規模前向き研究

症 例 報 告 書 (2年目)

実施医療機関情報

の部分は**必須**です。記入もれないようご注意ください。

の部分は別紙「送付状」をつける場合は、必須ではありません。

施設登録番号	中央登録番号
施設名	
所属	試験担当医師 (署名または捺印) 印
TEL	FAX
E-mail	
試験担当医師以外のデータ記入ご担当者名 (該当の場合のみ記入してください)	
いずれかを○で囲んでください ⇒ 医師 ・ 看護師 ・ 薬剤師 ・ CRC ・ 秘書 ・ その他 ()	

日本糖尿病学会 日本腎臓学会 日本糖尿病眼学会 日本歯周病学会

■ 研究リーダー 小林 正 (富山大学附属病院 病院長)

■ 事 務 局 国立大学法人 富山大学 第一内科
事務局長/山崎 勝也 事務担当/松岡 靖子
〒930-0194 富山県富山市杉谷2630
TEL 076-434-7248 FAX 076-434-5072
E-mail/jdcp@med.u-toyama.ac.jp
http://www.jds.or.jp/jdcp_study/index.html

データ記入に関する
お問い合わせ先

データセンター (窓口担当: 中村)

株式会社シーボック

〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目43番16号

TEL 03-5840-9291 FAX 03-5840-9295

E-mail/otoiawase@cpoc.co.jp

研究目的

1万例糖尿病患者、5年間のhistorically prospective studyの目的は「日本に於ける糖尿病患者の合併症発症の実態を調査し、種々の糖尿病管理・治療が合併症の発症を如何に抑制するかを、明らかにするために、掘って糖尿病治療のあり方の根拠となるデータを得、3年目で中間結果を解析し、5年でデータを取りまとめ、糖尿病治療のガイドラインへの提言とすること」である。必要性及び期待される成果については下記のとおりである。

- 1. 現在の糖尿病患者の合併症の実態を明らかにし、現在の日本における医療による合併症の抑制の程度を明らかにし、糖尿病患者の標準的な病態・経過・予後の基礎的なデータを供給する。
- 2. 種々の治療や管理による合併症に対する効果を分析し、糖尿病の合併症の一次及び二次予防に対して、どのような治療が最も効果的であるかを明らかにすることにより、糖尿病治療の標準的治療となるガイドライン作成の基礎となるデータを提示する。
- 3. 各種治療の費用対効果から見た分析から、最も効果的で患者の予後や生活の質の向上に寄与する診療のあり方を明らかにし、糖尿病の管理における医療経済的観点から見た効果的治療に対する基礎データとする。

2年目の追跡報告について

- ・**基点**
初年度登録した報告書の5ページ目右上にある「データ採取日」を基点とした1年後に2年目の報告が始まります。症例毎に月単位にて報告の案内、および症例報告書をお送りいたします。
- ・**基点から10ヶ月目**
施設の代表医師あて次年度の症例の報告期間、および担当医師の確認がありますので、代表医師の交代があった場合は、データセンターへお知らせください。
- ・**基点から11ヶ月後**
次年度の症例報告書を施設の研究担当代表医師あてにお送りいたします。
- ・**報告期間**
試験担当医師は、基点の1年後となる月の前後3ヶ月、計6ヶ月以内（基点からおおよそ10ヶ月目から15ヶ月ほどまで）にデータ採取していただきます。
症例毎の報告月や期限については別紙案内書類にてご確認ください。

2年目追跡報告の予定表

1年目の登録 H19年から開始の場合

登録月	H19年												H20年												H21年												報告期限
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月															
H19年 6月	●																																				H20年 9月
													2年目報告期間																								
													← 3ヶ月			■	→ 3ヶ月			*9月末までに報告してください*																	
H19年 9月				●																																H20年 12月	
													1年目																								
													← 3ヶ月			■	→ 3ヶ月			2年目報告期間																	
H19年 12月								●																												H21年 3月	
													1年目																								
													← 3ヶ月			■	→ 3ヶ月			2年目報告期間																	

1年目の登録 H20年から開始の場合

登録月	H20年												H21年												報告期限
	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月			
H20年 3月		●																						H21年 6月	
H20年 6月					●																			H21年 9月	

*1年目登録の10ヶ月に2年目の症例報告書が送られてきます。
*報告期限の1ヶ月前より報告の進捗状況のお問い合わせがあります。
*報告期間が過ぎた場合は、催促状をお送りさせていただきます。

・症例報告書類の送付

データ採取および記入が終わりましたら、できるだけ早めに症例報告書および、その他証拠書類を専用封筒に入れてデータセンターへお送りください。また、書類等には、個人情報保護のため患者個人名が抹消されていることをご確認願います。

・報告完了

データ記載に不備があった場合は、データセンターより、電話、FAX、E-Mailなどにてご連絡させていただく場合があります。

・その他

患者様から辞退の申し出があった場合は、症例報告書の10ページにある「研究終了届」の☐その他の理由に「患者様辞退のため」というように理由を記入してください。

また、やむ終えず何らかの理由で研究継続が困難となった場合についても同様に理由を記入し、速やかにデータセンターへ症例報告書を送付してください。

3年目の追跡報告の予定

2年目同様に行います。2年目の症例報告書4ページ目のデータ採取日の1年後を目安にしてください。

表紙『実施医療機関情報』の記入について

- ・本書の表紙にある「実施医療機関情報」を必ず記入していただきます。

■の部分には**必須**です。記入もれのないようお願いいたします。

■の部分には別紙「送付状」をつけない場合は必ず記入してください。

- ・基本的に、すべての項目の情報が必要となりますが、一度に複数の症例報告書をデータセンターへ送付される場合には、■青色の施設登録番号、中央登録番号、試験担当医師の署名の欄のみを記入し、別紙「送付状」にその他の必要事項を記入の上、データセンターへ送付することも可能です。

2年目はカバーとなっているピンクのファイルはデータセンターへお送りいただく必要はありません。

ご自由にお使いください。

- ・必要事項はゴム印やシール等にてご対応いただくことも可能ですが、その場合は、必ず試験担当医師の捺印が必要となります。

- ・試験担当医師の署名は実筆であれば捺印の必要はありません。担当医師以外の方が記入される場合は必ず捺印をお願いいたします。

エンドポイントの発生および証拠書類について

- ・2年目よりエンドポイントの発生についても報告していただきます。

- ・エンドポイントとなるイベントが発生した場合は、裏付けする証拠書類の提出をお願いいたします。

- ・大血管のエンドポイントについては、必ず循環器専門医や主治医から所見を含めた報告書のコピーを収集してください。（心電図・造影カテーテルなど、10ページにある 4.裏付け資料の該当イベント の資料を収集してください。）

追跡情報の記入について

- 各項目にご記入または該当するところに☑印をつけてください。

- 追跡情報調査票は必ず、**黒**のボールペンをうい適度な筆圧で記入して下さい。

- 英語は**大文字**で、**はっきり**と記入して下さい。

- 修正について

修正を行う場合は、一重取り消し線で誤記部分を消し、正しいデータを近くに記入して下さい。修正液を使用しないで下さい。

追跡情報(2年目)

■ 各項目のデータ採取について ■

患者様の受診について

- ・検査はすべて保険適応内です。

2年目症例報告書のデータ採取

- ・1年目の症例報告書5ページ目、右上にあるデータ採取日を基点とした1年後の前後3ヶ月以内、計6ヶ月以内でデータを採取していただきます。
- ・各項目のデータは、できるだけ3ヶ月以上の開きがないようにしてください。

3.腎臓、4.心電図、5.網膜症などの検査

- ・年1回や2回と決められている場合は、すべての項目が半年以内に収まるようにデータを採取してください。原則、3～4ヶ月以内のデータです。

4ページ、6ページの右上、データ採取日

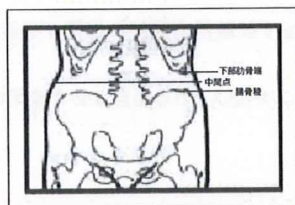
- ・4ページ目は血液検査の脂質検査日にしてください。
- ・6ページ目はおおよそページが埋まった日を採取日としてください。

1.身体所見

②ウエスト周囲径

ウエスト周囲径測定の手引き

- 症例を立たせ、腕を両側に下げる、または腕を交差させ手を肩の上に乗せる。
- 自然な呼気の終期に測定する。
- 症例が腹筋を引き締めていることが疑われる場合、測定者は症例と会話し注意をそらしてもよい。
- 測定位置は下記を参照のこと。ウエストは下部肋骨端と腸骨稜の中間点で、センチメートル(cm)単位で測定する。最下肋骨と腸骨稜の中間点を定める。メトリックテープを水平にしっかり保持し、ウエストを1周させる。



2.血液検査

- ・脂質の⑧LDL-コレステロール、⑨HDL-コレステロール、⑩総コレステロールは必須項目です。⑪空腹時トリグリセリドは可能であれば採取、記入ください。
- ・保険適応の関係で一度に⑧～⑩のうち、2種類と限定されてしまう場合は、3ヶ月以内で次回採取してください。

3.腎症指標

- ③尿アルブミン/クレアチニン比の2回目測定は、保険適応内で測定となりますので、1回目測定の2～3ヶ月後となる場合もあります。
- ④3期・4期のみ記入(随時尿)尿タンパク/クレアチニン比はg/gCrで出してください。
尿タンパク(mg/dl) / 尿クレアチニン(mg/dl) = 尿タンパク/クレアチニン比(g/gCr)になります。

5.網膜症指標

- ・別添「眼科医記入用」を眼科医に記入していただいた場合は、確認しながら転記してください。

①眼底写真

可能であれば、眼底写真はボラロイドあるいはデジタル画像、両眼正面1枚ずつ添付してください。(さらに出来れば1眼4方向の撮影をお願いします。中央で判定を行って画像のクオリティのチェックとともに、国際分類に準じたグレーディングをし、海外にも通用する病期分類で判定します。)

の部分は**必須項目**です。記入もれのないようご注意ください。

の部分は必須ではなく**可能であれば**、記入（あるいはデータの添付）をしてください。

追跡情報（2年目）

データ採取日（血液） 20 年 月 日

1. 身体所見

①体 重	kg
②ウエスト周囲径	cm
③血 圧	/ mmHg

2. 血液検査

①血 糖	mg/dl（食後 時間）
②空腹時血糖	mg/dl
③空腹時IRI （インスリン注射の無い場合）	μU/ml
④HbA1c	%
⑤血清クレアチニン	mg/dl
⑥血清シスタチンC	ng/ml
⑦血清アルブミン	g/dl
⑧LDL-コレステロール	mg/dl
⑨HDL-コレステロール	mg/dl
⑩総コレステロール	mg/dl
⑪空腹時トリグリセリド	mg/dl
⑫高感度CRP	mg/dl

3. 腎症指標

①尿蛋白(定性)	☐ (－) ☐ (±) ☐ (+) ☐ (++) ☐ (+++)
1期・2期のみ記入 ②（随時尿）1回目測定 尿アルブミン/クレアチニン比	mg/gCr
1期・2期のみ記入 ③（随時尿）2回目測定 尿アルブミン/クレアチニン比	mg/gCr
3期・4期のみ記入 ④（随時尿） 尿タンパク/クレアチニン比	g/gCr

4. 心電図

- ☐ 正常範囲内
☐ ST-Tの異常
☐ 異常Q
☐ 心房細動
☐ その他異常心電図
()

5. 網膜症指標

①眼底写真 (可能であれば 両眼1眼ずつ、あるいはさらに1眼4方向を追加した眼底写真) ☐ あり(別添) ☐ なし

②眼科医所見	実施年月日	20 年 月 日
視力・前眼部所見	右 眼	左 眼
矯正視力	X D	X D
虹彩ルベオシス	☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
白内障(視力に影響する程度)	☐ あり ☐ なし ☐ 手術済	☐ あり ☐ なし ☐ 手術済
眼底所見		
単純網膜症	毛細血管瘤・出血 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	硬性白斑 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	軟性白斑 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
増殖前網膜症	網膜内細小血管異常 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	静脈異常(数珠状拡張) ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	新生血管 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
増殖網膜症	増殖膜 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	網膜前・硝子体出血 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
	網膜剥離 ☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
黄斑病変	☐ あり ☐ なし	☐ あり ☐ なし
眼科的処置	網膜光凝固 ☐ 局所 ☐ 汎網膜 ☐ 黄斑	☐ 局所 ☐ 汎網膜 ☐ 黄斑
	硝子体手術 ☐ 黄斑 ☐ その他	☐ 黄斑 ☐ その他
	その他の内眼手術 術式	術式

追跡情報(2年目)

6.神経障害指標

②アキレス腱反射／アキレス腱反射のとり方

用具：打腱器は打腱部が十分に重いものを用いること(クイーンスクエア型、バビンスキー型などが望ましい)。

姿勢：壁の傍に置いた椅子またはベッド上で壁に向かって膝立位をとらせ、足部を外縁から出す。両腕を伸展し壁にあて、安定した姿勢をとらせ、体の重心が膝にかかるように配慮する。

手技(アキレス腱叩打)：足首関節がリラックスしていることを確認し、足底を軽く押してアキレス腱を伸展し、打腱器を振り下ろす。

判定法：「減弱・消失」が分かりにくいときは、肘関節と背筋を伸展するよう患者に合図を出し、その瞬間に叩打する(Jendrassikの増強法)。増強法をとっても反射が見られない場合を「消失」とする。

スコアリング：[正常=0] [減弱=0.5] [消失=1]

③振動覚(C128)／下肢内果の振動覚

用具：アルミ製C128音叉。

手技：十分に強い叩打で振動したアルミ製C128音叉を内果にあて、叩打した瞬間から感じなくなるまでの時間を測る。

判定法：正常(C128:10秒より長い)、軽度低下(10秒以下5秒以上)、高度低下(各々5秒未満)

スコアリング：[正常=0] [軽度低下=0.5] [高度低下=1]

④痛覚検査／下肢痛覚

用具：一方が尖った爪楊枝または竹串

手技：爪楊枝または竹串は親指と人差し指でつまむように持ち、足親指側面、足首部(内果とアキレス腱の間)、および下肢中央部内側面の皮膚に、爪楊枝／竹串の尖端および鈍端を順に軽く押し付ける。皮膚を傷つけないよう、気をつけること。

判定法：各検査部位で尖端の鋭利感と鈍端の圧触感覚とを区別できるかどうかをたずねる。具体的には「どちらが尖っていたか、チクリとしたか」を問う。区別できない場合を「痛覚低下」とする。

スコアリング：[正常=0] [足指のみ=0.5] [足首まで=1] [下肢中央まで=1.5]

7.歯周病

①歯周病問診票

●別添「歯周病問診票」を患者様に記入していただいた場合は、患者様に記入内容を確認しながら、こちらの症例報告書に転記してください。

②歯科医所見

●可能であれば、別添「口腔検査報告書」とオルソパントモ写真を添付してください。

口腔検査報告書

オルソパントモ写真



※オルソパントモ写真は口腔検査報告書の左下にある「オルソパントモによる歯槽骨吸収所見」の記載があれば、データセンターへ送付の必要はありません。

8.糖尿病治療情報

①食事療法

栄養士などによる指導が行われているかどうか

*別紙：食事調査票(BDHQ)については可能であれば患者様に診療の待ち時間などを利用して記入していただ下さい。

②運動療法

医師などによる指導者のもと運動指導が行われているかどうか

*別紙：国際身体活動調査票(IPAQ)については可能であれば患者様に診療の待ち時間などを利用して記入していただ下さい。

⑩その他の薬剤

(十)の場合は右の項目についても詳しい情報に☑印をつけて下さい。またジェネリックの場合はそれに該当する薬剤名をその他へ記入して下さい。