

201021074A

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

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 22 年度

総括研究報告書

研究代表者 田嶋 尚子

平成 23 (2011) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

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22年度 総括研究報告書

研究代表者 田嶋 尚子

平成23(2011)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)

研究代表者 田嶋 尚子

----- 3

### 資料

I - 1 症例報告書 3年目 ----- 15

I - 2 食事調査票

I - 3 News Letter No.5~7

II. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 51

# 1. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
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 名誉教授

**【研究要旨】**

わが国の糖尿病患者数は、生活習慣の変化に伴って増加の一途をたどっている。糖尿病の早期発見・早期治療とともに、全国規模における糖尿病性合併症の実態を把握し、その発症・進展に関連する因子を同定することは重要である。本研究では、1) 日本における糖尿病患者の合併症の実態を調査し、2) 糖尿病管理・治療の合併症抑制への効果を判定し、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。

**【対象と方法】**

対象は、全国の大学病院、基幹病院および診療所、計444施設に通院中の40歳～75歳未満の1型および2型糖尿病患者6,398名で、登録期間は平成19年6月～平成21年11月である。登録時には患者基本情報、その後毎年1回、追跡情報（身体所見・血液検査・心電図・腎症指標・網膜症指標・神経障害指標・歯周病・糖尿病治療情報）の報告を依頼し、一部食事（BDHQ；簡易型自記式食事歴法質問票）、運動（国際身体活動調査票）、歯周病（口腔検査報告書、オルソパントモ）調査を施行した。イベント発生に関する評価項目は、腎症：連続2回アルブミン尿あるいは顕性蛋白尿の出現・血清Cr値2倍以上の上昇・透析導入、網膜症：単純・増殖前網膜症から増殖網膜症への進展・失明・光凝固・硝子体手術、神経障害：下肢切断術（末梢神経障害を伴う）・潰瘍あるいは壊疽の出現、大血管障害：心筋梗塞・狭心症・心不全・ASO・下肢切断術・脳卒中・TIA・血管再建術、悪性腫瘍の発生、歯周病：歯の喪失など、死亡とした。

**【研究結果】**

対象とした患者背景は、2型糖尿病93.4%、男性59.0%、年齢60.8歳、糖尿病罹病期間10.8年、BMI25、血圧130/75mmHg、HbA1c（JDS値）7.1%、LDL-C112mg/dl、腎症I期61%、インスリン治療ありは28%であった。登録時および追跡1年後の患者の糖尿病管理状態は糖尿病診療ガイドラインが提唱するレベルからみて必ずしも満足できるものではなく、HbA1c（JDS値）6.5%未満を満足していたのは、登録時34.0%、追跡1年後35.7%であった。大血管障害のイベントは102件発生し、冠動脈疾患が58%を占めた。死亡は20名で、死因は悪性腫瘍、心血管イベントの順であった。

**【結語】**

今後も、このコホートを高い追跡率で長期にわたって調査・研究することにより、糖尿病性合併症の発症と進展に及ぼす危険因子を解析し、糖尿病診療ガイドラインへの提言を行う。

## 【研究組織】

### 研究分担者

野田 光彦	国立国際医療研究センター
植木 浩二郎	東京大学
吉岡 成人	NTT東日本札幌病院
島野 仁	筑波大学
中村 二郎	名古屋大学
稲垣 暢也	京都大学
谷澤 幸生	山口大学
荒木 栄一	熊本大学
槇野 博史	岡山大学
北野 滋彦	東京女子医科大学
野口 俊英	愛知学院大学
西村 理明	東京慈恵会医科大学

### 研究協力者

腎症ワーキンググループ	
槇野 博史	岡山大学
宇都宮一典	東京慈恵会医科大学
古家 大祐	金沢医科大学
網膜症ワーキンググループ	
北野 滋彦	東京女子医科大学
山下 英俊	山形大学
佐藤 幸裕	自治医科大学
神経障害ワーキンググループ	
中村 二郎	名古屋大学
馬場 正之	青森県立中央病院
大血管症ワーキンググループ	
島野 仁	筑波大学
山崎 義光	大阪大学
吉岡 成人	NTT東日本札幌病院
食事療法ワーキンググループ	
津田 謹輔	京都大学
運動療法ワーキンググループ	
曾根 博仁	筑波大学
疫学・統計学ワーキンググループ	
西村 理明	東京慈恵会医科大学
吉池 信男	青森県立保健大学
歯周病ワーキンググループ	
野口 俊英	愛知学院大学
稲垣 幸司	愛知学院大学

### 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 Complications 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を判定すること、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

#### 【対象と方法】

全国の大学病院、基幹病院および診療所に通院中の 40～75 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追跡する。

#### 【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 V 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相当と判断した患者

#### 【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術、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、下肢切断術。

**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、対象者の氏名および対象者を決定す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

#### 【追跡率】

平成23年3月31日までに、登録した6,398名の全症例が登録後2年目を迎えた。このうち、追跡1年後までに110名が脱落し、症例報告書が返却されたのは5,063名（80.5%）であった。追跡1年後から2年後までの脱落例は275名であり、追跡目標症例数4,788名に対して、実際に症例報告書が回収されたのは3,417名（71.4%）、登録数の53.4%であった（図1）。症例報告書の回収率の推移は図2の通りである。

地域別（北海道、東北、関東甲信越、中部、近畿、中国・四国、九州）の追跡率をみると、1年目は69.6～89.4%、2年目は46.8～69.9%であり、地域差が認められた。

#### 【登録時および追跡1年後の患者背景】

登録時6,398名の患者背景は、男性3,772名（59.0%）、平均年齢（±SD）は60.8（±

8.1）歳であった。年齢層では60歳代が最も多く45.3%、次いで50歳代26.7%、70歳代19.1%、40歳代8.9%であった。糖尿病罹病期間は平均10.8（±9.0）年で、既往歴は、脂質異常症46.9%、高血圧45.5%、脳血管障害4.9%、心筋梗塞3.3%を認めた。糖尿病家族歴ありは50.9%で、その内訳は、父母が最も多く20.7%、次いで同胞10.9%、祖父母、子の順であった。飲酒歴および喫煙歴があったものは、それぞれ37.3%および36.7%であった。また、病型別に見ると、1型406名（6.3%）、2型5,977名（93.4%）、不明は0.2%であった（表1）。

追跡1年後の情報が得られた5,063名の患者背景は、登録時と追跡1年後で差異はなく、追跡しえた集団は登録時の集団を代表していると考えられた（表2）。

#### 【追跡情報】

##### （1）身体所見（表2）

登録時および追跡1年後の体重の平均値（±SD）は、それぞれ64.2（±14.8）kgおよび64.0（±13.4）kgであった。同様にウエスト周囲径は86.4（±12.3）cmおよび86.7（±12.0）cmであった。BMIは24.6（±5.0）および24.6（±4.4）

登録時の血圧の平均値（±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129.6（±19.6）mmHg、拡張期血圧74.4（±17.3）mmHgであった。

##### （2）血液検査（表3）

###### ①血糖関連項目

**空腹時血糖**の平均値（±SD）は、登録時135.9（±40.1）mg/dL、追跡1年後134.6（±37.1）mg/dLであった。

**血糖（随時）**の平均値（±SD）は、登録時162.0（±62.0）mg/dL、追跡1年後157.9（±57.8）mg/dLであった。

**HbA1c（JDS値）**の平均値（±SD）は、登録時7.07（±1.8）%、追跡1年後6.93（±

1.6) %であった。登録時のHbA1c (JDS 値) 6.5 %未満への達成率は 33.8%、追跡1年後は 35.7%であった。

## ②脂質関連項目

総コレステロールの平均値 (±SD) は、登録時 195.3 (±42.7) mg/dL、追跡1年後 193.4 (±33.7) mg/dL であった。LDL-コレステロールの平均値 (±SD) は、登録時 112.4 (±28.1) mg/dL、追跡1年後 110.4 (±28.1) mg/dL であった。HDL-コレステロールの平均値 (±SD) は、登録時 58.6 (±19.0) mg/dL、追跡1年後 58.8 (±20.6) mg/dL であった。

空腹時トリグリセリドの平均値 (±SD) は、登録時 126.4 (±93.6) mg/dL、追跡1年後 121.1 (±83.5) mg/dL であった。

## ③ その他の項目

空腹時 IRI の平均値は 8.34 (±18.5) から 6.54 (±5.0)  $\mu$ U/ml へと低下した。

血清クレアチニンの平均値 (±SD) は、登録時 0.83 (±2.9) mg/dL、追跡1年後 0.83 (±2.3) mg/dL であった。

血清アルブミンの平均値 (±SD) は、登録時 4.45 (±3.1) g/dL、追跡1年後 4.45 (±4.2) g/dL と差異はなかった。

## (3) 腎症指標

尿蛋白 (定性) (ー) は登録時 78.5%、追跡1年後 74.2%であった (表4)。登録時の腎症Ⅰ期であったものは 3,927 名 (61%)、腎症Ⅱ期は 1,249 名 (20%)、腎症Ⅲ・Ⅳ期は 306 名 (5%) であった。

## (4) 網膜症指標 (表4)

眼底所見では、登録時の単純網膜症 (毛細血管瘤・出血、硬性白斑の所見) ありは 2,287 名、増殖前網膜症 (軟性白斑、網膜内細小血管異常、静脈異常の所見) ありは 565 名であった。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) ありは 150 名であった。また 275 名に黄斑病変を認めた。網膜症を認めなかったものは 65% であった。

## (5) 糖尿病治療情報

1年間追跡しえた 5,063 名のうち、2型糖尿病 4,757 名を抽出し治療内容について検討した。登録時および追跡1年後に食事療法のみであった症例は、10.4%および 12.6% であった。経口糖尿病薬は 61.6%および 59.2%であった。インスリン療法は 28.0% および 28.1% で、その過半数が経口薬との併用であった。

服用中の内服薬の内訳 (全体) について (表5)、経口血糖降下薬の使用状況 (複数回答) は、登録時は、SU薬 40.6%、ビッグアナイド薬 32.4%、 $\alpha$ -GI 29.7%、チアゾリジン薬 19.0%、グリニド薬 8.9% であった。追跡1年後は、SU薬 40.2%、ビッグアナイド薬 33.9%、 $\alpha$ -GI 29.8%、チアゾリジン薬 21.3%、グリニド薬 8.8% であった。

その他の薬物治療として、降圧薬の使用状況 (複数回答) は、登録時は ARB 32.3%、CCB 25.2%、ACEI 7.3%、利尿薬 5.1%、 $\beta$ -blocker 4.2%、 $\alpha$ -blocker 2.3%、その他 1.7% であった。追跡1年後は、ARB 34.8%、CCB 25.6%、ACEI 7.4%、利尿薬 5.6%、 $\beta$ -blocker 4.2%、 $\alpha$ -blocker 2.7%、その他 1.4% であった。

脂質異常症改善薬 (複数回答) の使用状況は、登録時は、スタチン系 35.6%、フィbrate系 5.0%、その他 2.2%、追跡1年後はそれぞれ 38.4%、5.3% および 2.7% であった。

抗血小板薬の使用状況 (複数回答) は、登録時はアスピリン 11.2%、その他 2.0%、追跡1年後はそれぞれ 11.8% および 1.6% であった。

ARI の使用ありは、登録時 3.2%、追跡1年後 3.1% であった。

## 【追跡情報 エンドポイント】

### (1) 大血管障害

大血管障害のイベントは追跡後1年間で 102 件発生し、内訳は冠動脈疾患 59 件で 58%



を占めた。その他、脳血管障害 30 件（脳卒中 26 件、TIA 4 件）、閉塞性動脈硬化症 13 件を認めた。

## （2）死亡

追跡後 1 年間で 20 名が死亡し、死因は悪性腫瘍 7 名（膵癌 2 名、胃癌、食道癌、胆道癌、甲状腺癌、縦隔悪性腫瘍）、心血管イベント 5 名（心不全 3 名、急性心筋梗塞、胸部大動脈破裂）、脳出血 1 名、その他 3 名（肺炎、焼死、自殺）、不明 4 名であった。

なお、登録時の心電図・神経障害指標・歯周病についてはデータのクリーニングが終了していない。イベント発生に関しては、今後、ワーキンググループによる評価と判定を行う予定である。

## D. 考察

厚労省指定研究の2年目となった本年度は、登録症例のデータのクリーニングならびに追跡率の向上を最重要課題とした。定例会議を月2回開催し、ホームページやニュースレターの充実、データ抽出時期一覧表や患者リストの作成、施設訪問や電話による調査協力依頼などについて検討した。その結果、平成23年3月末の追跡率は80.5%となった。

一方、データの精度については登録された 6,398 名から 80 名分の症例報告書を無作為抽出し、一致率を検討した。多くの症例報告書に不一致が認められたため、追跡1年後の症例報告書もあわせてすべてのデータを再入力し、データのクリーニングを完了した。その後、データはすべてダブルエントリーとした。また、臨床的にありえないと考えられる数値が認められた際には、すべて原簿にあたり、必要に応じて主治医に連絡して確認をした。平成23年3月末には、登録症例のすべてが観察期間2年に到達したが、1年目までの追跡率は80.5%、2年目までの追跡は53.4%にとどまっている。最近は、症例報告書の回収率の推移を示すカーブの勾配が高まっているので、引き続き、全国の主治

医の先生方のご協力を仰ぐことができるよう努力する。また、研究分担者は地域別に小委員会を設置し、それぞれの地域での追跡率の向上に努める予定である。

合併症の発症と進展を正確に把握するためには、イベントの評価・判定が客観的かつ正確に行わなければならない。すでに腎症、網膜症、大血管疾患、死亡について報告がなされているが、これはあくまでも暫定的な値であり、今後それぞれのワーキンググループによる詳細な検討を行う。

本研究を海外の著名な大規模前向き観察研究に匹敵するものとして継続していくためには、コホートの精度と高い追跡率を維持することが必須であるが、容易ではない。この課題を克服し、合併症の発症と進展に及ぼすリスク因子の解析を進めていきたい。なお、わが国におけるこの分野の研究推進の一助とするため、国立国際医療研究センター（糖尿病情報センター）とデータを共同管理することになった。

## E. 結論

日本人糖尿病の prevalent cohort (6,398 名) のコホートを確立し、そのうち 80.5% について 1 年後の追跡を終了した。対象は、2 型糖尿病 93.4%、男性 59.0%、年齢 60.8 歳、罹病期間 10.8 年、BMI 25、血圧 130/75mmHg、HbA1c (JDS 値) 7.1%、食事療法のみは約 10%、経口薬は約 62%、インスリン治療は約 28%であった。

登録時および追跡 1 年後の患者の糖尿病管理状態は糖尿病診療ガイドラインが提唱するレベルからみて必ずしも満足できるものではなく、HbA1c (JDS 値) 6.5%未満の到達目標を満足していたのは、登録時 34.0%、追跡 1 年後 35.7%であった。大血管障害のイベントは 102 件発生し、冠動脈疾患が 58% を占めた。死亡は 20 名で、死因は悪性腫瘍、心血管イベントの順であった。今後長期的に追跡し、糖尿病性合併症の発症と進展に及ぼ

す危険因子を解析し、糖尿病診療ガイドラインへの提言を行う。

日本糖尿病学会が日本腎臓学会、日本眼学会、日本歯周病学会と協力して、本研究を遂行する意義は大きい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Hotta N, Nakamura J, Iwamoto Y, Ohno Y, Kasuga K, Kikkawa R, Toyota T. Causes of death in Japanese diabetics: A questionnaire survey of 18,385 diabetics over a 10-year period. J Diabetes Invest 1(1-2): 66-76, 2010.
- 2) The Committee of the Japan Diabetes Society on the Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus (Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, Ito C, Inagaki N, Iwamoto Y, Kasuga M, Hanafusa T, Haneda M, Ueki K). Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. Diabetology International 1(1): 2-20, 2010. (J Diabetes Invest 1(5): 212-28, 2010.)
- 3) Nishioka H, Furukawa N, et al and Araki E. Predictors of coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes: Screening for coronary artery stenosis using multidetector computed tomography. J Diabetes Invest 1(1-2): 50-5, 2010.
- 4) Ogawa D, Kahara K, et al and Makino H. Optimal cut-off point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in Japanese subjects. J Diabetes Invest 1(3): 117-20, 2010.
- 5) Nakashima E, Watarai A, et al and Nakamura J. Association of resistin polymorphism, its serum levels and prevalence of stroke in Japanese type 2

diabetic patients. J Diabetes Invest 1(4): 154-8, 2010.

6) 田嶋尚子. 糖尿病診療のためのガイドライン. Cardiovasc Front 1(4): 68-73, 2010.

7) Morimoto A, Nishimura R, Tajima N et al. Long-term mortality and causes of death among patients with type 1 diabetes in Japan. A-10-639-EASD Sweden, September, 2010.

8) 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. Br J Ophthalmol 93:726-30. 2009.

9) Nakagami T, Tajima N, Oizumi T, Karawasa S, Wada K, Kameda W, Susa S, Kato T and Daimon M. Hemoglobin Alc in predicting progression to diabetes. DRCP 87, 126-31, 2009.

### 2. 学会発表

- 1) 田嶋尚子. JDCP 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 Japan Diabetes Complication and its Prevention prospective Study. シンポジウム 11 J-DOIT 1, 2, 3, JDCP からのメッセージ. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会 2011 年 5 月 19-21 日 札幌.

G. 知的財産権の取得状況 なし

図1. 登録患者数と追跡率

【追跡率】

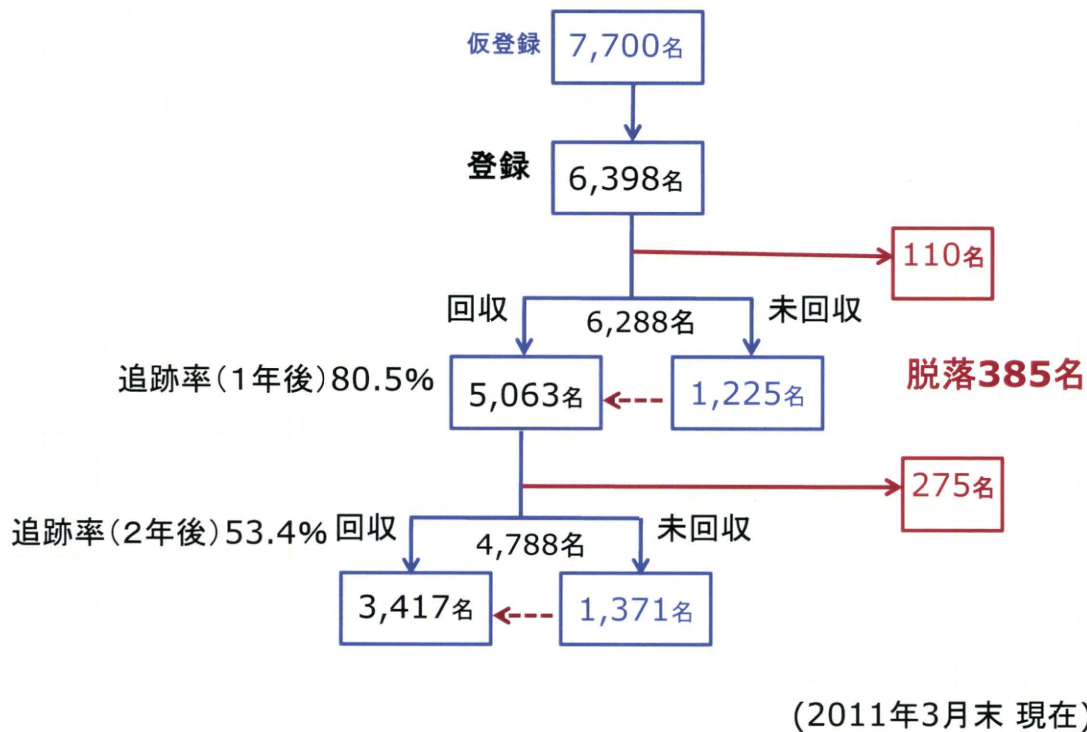
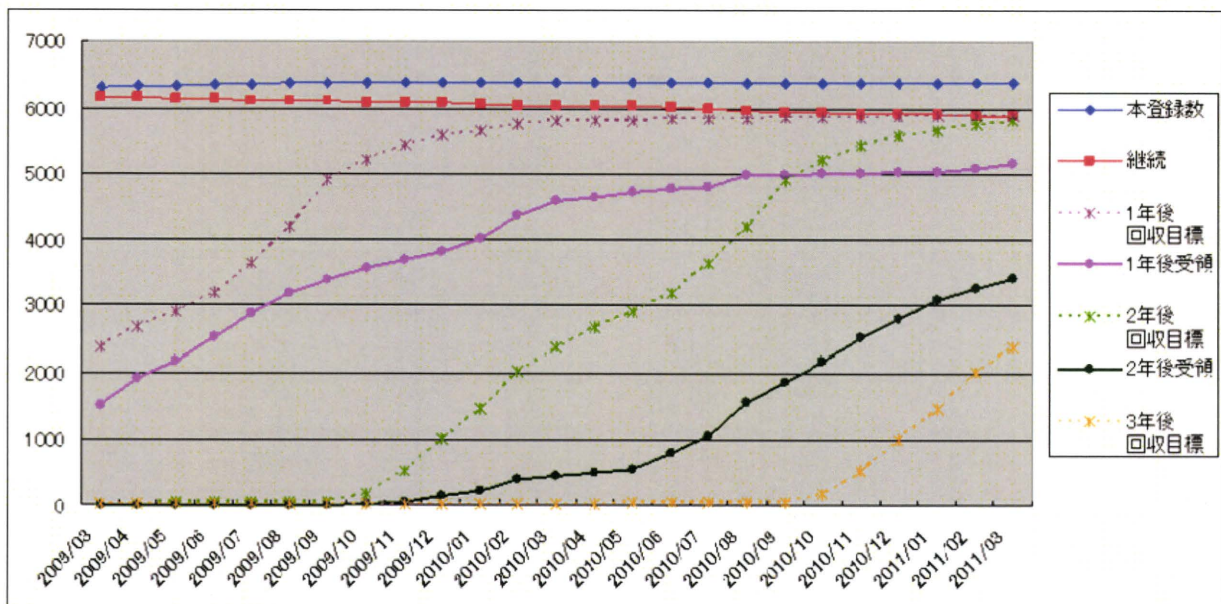


図2 症例報告書の回収状況



症例報告書回収不良に関する問題点の抽出と改善

- 医療施設／担当医師別に登録症例の中央登録番号データ抽出時期の一覧表の作成
- 症例報告書の表紙に患者ID・性別・生年月日のシール添付
- 研究者・CRCによる研究参加施設に対する電話連絡、施設訪問 他

表1 本登録患者数と患者背景

登録数と患者基本情報		登録時	
登録患者数 (人)		6398	
	男性	3772	(59.0%)
	女性	2626	(41.0%)
年齢 (歳) 平均年齢 60.8 (±8.1)			
	40代	569	(8.9%)
	50代	1711	(26.7%)
	60代	2897	(45.3%)
	70代	1221	(19.1%)
糖尿病罹病期間(年)		10.8	(±9.0)
既往歴			
	脂質異常症	2999	(46.9%)
	高血圧	2910	(45.5%)
	脳血管障害	312	(4.9%)
	心筋梗塞	211	(3.3%)
	その他	1320	(20.6%)
既往最大体重 (kg)		70.4	(±13.4)
既往最大体重時年齢 (歳)		46.8	(±13.1)
糖尿病家族歴			
	あり	3258	(50.9%)
	父母	1323	(20.7%)
	子	65	(1.0%)
	祖父母	178	(2.8%)
	孫	2	(0.0%)
	同胞	697	(10.9%)
飲酒			
	あり	2385	(37.3%)
	なし	3977	(62.2%)
喫煙			
	あり	2346	(36.7%)
	なし	4018	(62.8%)
糖尿病病型			
	1型	406	(6.3%)
	2型	5977	(93.4%)
	不明	15	(0.2%)

表2 患者背景

追跡情報		登録時		追跡1年後	
症例報告書回収者数 (人)		6398		5063	
	男性	3772	(59.0%)	2978	(58.8%)
	女性	2626	(41.0%)	2085	(41.2%)
身体所見					
	体重 (kg)	64.2	(±14.8)	64.0	(±13.4)
	ウエスト周囲径 (cm)	86.4	(±12.3)	86.7	(±12.0)
	BMI	24.6	(±5.0)	24.6	(±4.4)
血圧					
	収縮期	129.5	(±15.2)	129.6	(±19.6)
	拡張期	74.6	(±10.2)	74.4	(±17.3)

表3 血液検査

追跡情報	登録時	追跡1年後
<b>血液検査</b>		
空腹時血糖 (mg/dl)	135.9 (±40.1)	134.6 (±37.1)
血糖(随時) (mg/dl)	162.0 (±62.0)	157.9 (±57.8)
HbA1c (%) 平均	7.07 (±1.8)	6.93 (±1.6)
6.5% 未満 (人)	2162 (33.8%)	1806 (35.7%)
6.5% 以上 (人)	4201 (65.7%)	3086 (61.0%)
不明	35 (0.5%)	171 (3.4%)
総コレステロール (mg/dl)	195.3 (±42.7)	193.4 (±33.7)
LDL-コレステロール (mg/dl)	112.4 (±28.1)	110.4 (±28.1)
HDL-コレステロール (mg/dl)	58.6 (±19.0)	58.8 (±20.6)
空腹時トリグリセリド (mg/dl)	126.4 (±93.6)	121.1 (±83.5)
空腹時 IRI (μU/ml)	8.34 (±18.5)	6.54 (±5.0)
血清クレアチニン (mg/dl)	0.83 (±2.9)	0.83 (±2.3)
血清アルブミン (g/dl)	4.45 (±3.1)	4.45 (±4.2)

表4 糖尿病合併症の有病者数

追跡情報	登録時	追跡1年後
<b>腎症</b>		
尿蛋白(定性)		
(-)		
(±)		
(+)	5023 (78.5%)	3759 (74.2%)
(++)	687 (10.7%)	552 (10.9%)
(+++)	372 (5.8%)	326 (6.4%)
不明	173 (2.7%)	134 (2.6%)
	78 (1.2%)	69 (1.4%)
	65 (1.0%)	223 (4.4%)
<b>網膜症</b>		
網膜症なし	4176 (65.0%)	
単純網膜症(何れかの所見あり)		
毛細血管瘤・出血	1526 (23.9%)	1188 (23.5%)
硬性白斑	761 (11.9%)	597 (11.8%)
増殖前網膜症(何れかの所見あり)		
軟性白斑	313 (4.9%)	210 (4.1%)
網膜内細小血管異常	175 (2.7%)	150 (3.0%)
静脈異常(数珠状拡張)	77 (1.2%)	69 (1.4%)
増殖網膜症(何れかの所見あり)		
新生血管	65 (1.0%)	53 (1.0%)
増殖膜	33 (0.5%)	31 (0.6%)
網膜前・硝子体出血	39 (0.6%)	33 (0.7%)
網膜剥離	13 (0.2%)	10 (0.2%)
黄斑病変	275 (4.3%)	225 (4.4%)
<b>眼科的処置</b>		
網膜光凝固	444 (6.9%)	315 (6.2%)
硝子体手術	76 (1.2%)	54 (1.1%)

表 5 糖尿病治療の内容

追跡情報	登録時	追跡 1 年後
<b>糖尿病治療情報</b>		
①食事療法：指導あり	5040 (78.8%)	3299 (65.2%)
②運動療法：指導あり	4591 (71.8%)	3512 (69.4%)
③経口血糖降下薬（複数回答）		
SU薬	2596 (40.6%)	2035 (40.2%)
ビグアナイド薬	2074 (32.4%)	1717 (33.9%)
α-GI	1901 (29.7%)	1511 (29.8%)
チアゾリジン薬	1216 (19.0%)	1079 (21.3%)
グリニド薬	567 (8.9%)	447 (8.8%)
④インスリン療法		
治療患者数	2036 (31.8%)	1621 (32.0%)
治療単位（単位／日）	27.6 (±16.2)	28.0 (±17.9)
⑤SMBG 実施	2073 (32.4%)	1548 (30.6%)
⑥降圧薬（複数回答）		
ARB	2064 (32.3%)	1764 (34.8%)
ACEI	469 (7.3%)	374 (7.4%)
CCB	1612 (25.2%)	1296 (25.6%)
利尿薬	326 (5.1%)	285 (5.6%)
α-blocker	149 (2.3%)	138 (2.7%)
β-blocker	270 (4.2%)	211 (4.2%)
その他	107 (1.7%)	69 (1.4%)
⑦抗高脂血症薬（複数回答）		
スタチン系	2280 (35.6%)	1944 (38.4%)
フィブラート系	321 (5.0%)	270 (5.3%)
その他	138 (2.2%)	139 (2.7%)
⑧抗血小板薬（複数回答）		
アスピリン	716 (11.2%)	597 (11.8%)
その他	130 (2.0%)	82 (1.6%)
⑨ARI	207 (3.2%)	156 (3.1%)

資料 I-1

# **JDCP Study** 症例報告書 3年目

# JDCP study

Japan Diabetes Complication and its Prevention 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（3年目）

実施医療機関情報

の部分には**必須**です。記入もれのないようご注意ください。  
の部分には送付の際は必ず1部はすべての情報を記入してください。

施設登録番号	中央登録番号
施設名	
所属	試験担当医師 <small>(署名または捺印)</small> ㊟
TEL	FAX
E-mail	
試験担当医師以外のデータ記入ご担当者名 <small>(該当の場合のみ記入してください)</small> 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、抛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。

## 3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2年後に3年目の報告が始まります。  
症例毎に月単位にて症例報告のご案内をさせていただきます。

### ・基点から約2年後

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

基点の2年後となる月の前後3ヶ月、計6ヶ月以内にデータ採取してください。  
症例毎の報告月や期限については別紙ご案内する「症例報告期間のご案内」にてご確認ください。

### ・代表医師の交代

研究関係の案内はすべて施設の代表医師あてにお送りいたします。代表医師の交代があった場合は、速やかにデータセンターへお知らせください。

## 3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

	H20年			H21年									H22年			報告期限							
登録月	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	12月	1月	2月	3月	
H19年6月	●																						H21年9月
H19年9月				●																			H21年12月
H19年12月							●																H22年3月

### 1年目の登録 H20年から開始の場合

	H21年							H22年														報告期限	
登録月	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	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	
H20年3月					●																		H22年6月
H20年6月							●																H22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。

## 4年目の追跡報告の予定

3年目同様に行います。1年目の症例報告書5ページ目のデータ採取日の3年後を目安にしてください。本研究は「5年間の追跡観察研究です。初年度の登録および追跡情報ご報告から5年後(6年目)まで続きます。2年後は「症例報告書3年目」、5年後は「症例報告書6年目」と表記され合計6回のデータをご報告いただくことになります。

## 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。  
の部分は**必須**です。記入漏れのないようお願いいたします。  
の部分は基本的にすべての項目の情報が必要となります。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は省くことができます。
- ・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担当医師の捺印をお願いいたします。

## 悪性腫瘍の発生および証拠書類について

- ・8ページ一番下に「悪性腫瘍」に対する記載項目が追加されました。
- ・本試験開始後に「悪性腫瘍」が認められた場合は発生日およびその部位についてご報告ください。
- ・またそれを裏付ける証拠書類の添付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年目以降は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

- 2年目までファイルに入っていた別添書類は本書後方に切り取り可能な形でついています。必要に応じて切り取ってお使い下さい。
- 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（3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用内です。

#### 3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2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

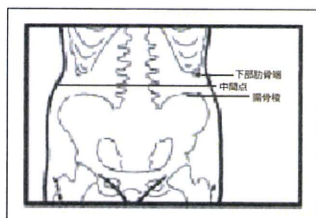
- ・ 4ページは血液検査の脂質検査日にしてください。
- ・ 6ページ目はおおよそページが埋まった日を採取日としてください。

## 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間接点で、センチメートル(cm)単位で測定する。  
最下肋骨と腸骨稜の間接点を定める。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。
- ・ 保険適用の関係で一度に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、保険適用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。  
 $\text{尿タンパク (mg/dl)} / \text{尿クレアチニン (mg/dl)} = \text{尿タンパク/クレアチニン比 (g/gCr)}$ 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、眼底写真はポ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 (3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)	<input type="checkbox"/> (-) <input type="checkbox"/> (±) <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (++) <input type="checkbox"/> (+++)
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
虹彩ルベオオシス		<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
白内障(視力に影響する程度)		<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 手術済	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 手術済
眼底所見	単純網膜症	毛細血管瘤・出血 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		硬性白斑 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		軟性白斑 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
増殖前網膜症		網膜内細小血管異常 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		静脈異常(数珠状拡張) <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		新生血管 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
増殖網膜症		増殖膜 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		網膜前・硝子体出血 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		網膜剥離 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	黄斑病変	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
眼科的処置	網膜光凝固	<input type="checkbox"/> 局所 <input type="checkbox"/> 汎網膜 <input type="checkbox"/> 黄斑	<input type="checkbox"/> 局所 <input type="checkbox"/> 汎網膜 <input type="checkbox"/> 黄斑
	硝子体手術	<input type="checkbox"/> 黄斑 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 黄斑 <input type="checkbox"/> その他
	その他の内眼手術	術式	術式