

研究報告書表紙

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

「糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の総合的な重症度評価の作成と合併症管理手法に関する研究」

平成 29 年度 総括研究報告書

研究代表者 羽田 勝計

平成 30 (2018) 年 5 月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の総合的な重症度評価の作成と 合併症管理手法に関する研究（羽田 勝計）	----- 1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 8

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

「糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の総合的な重症度評価の作成と合併症管理手法に関する研究」

研究代表者 羽田 勝計 旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野 客員教授

研究要旨

我が国で糖尿病網膜症による硝子体手術や失明に至るなどの高度眼合併症症例、下肢血行再建術や下肢切断に至る下肢壊疽症例の正確な統計はない。さらに、両合併症を総合的に評価した検討は少ない。本研究の目的は、日本糖尿病学会を中心に日本糖尿病合併症学会、日本糖尿病眼学会などの学会が多面的に協力して、我が国発のエビデンスを導き出し、それに基づき各学会が協力して、標準化した評価法と治療のガイドラインの提案・作成に寄与することである。

目的達成のため、1) 糖尿病網膜症と下肢病変（重症足感染症や高齢者の足病変を含む）に対する実態調査（2016年度モデル地区詳細調査、2017年以降全国専門医施設へのアンケート調査、レセプトデータ情報を用いたビックデータによる網膜症と下肢病変の治療実態の解析）2) 糖尿病網膜症の重症化および下肢病変の前向きコホート研究（各研究施設で糖尿病関連コホート研究に参加中の患者）3) 壊疽発生症例（血行再建術例）とそれにマッチする非壊疽発生症例のデータを集積し、糖尿病足病変の発生や重症化を促進する因子の解析(2016年) 4) レーザースペックル血流計および OCT アンギオグラフィーを用いた下肢血流障害の早期発見検査法の開発と網膜血流障害と関連性の検討(2016-2018年)；の4プロトコルを実行する。なお、前向き研究においては、インフォームド・コンセントを得られた患者に対して行う。後ろ向き研究においては、診療記録からのデータ抽出を中心に行う。得られた情報や成果を社会に発信する。それぞれのデータは匿名化し、個人情報漏洩しないよう細心の注意を行う。

糖尿病網膜症の重症化および下肢病変に対する多施設前向き大規模コホート研究は我が国では初であり、その因子を解析することで、糖尿病治療に対する社会的な啓蒙活動に結びつくと考えられる。さらに得られた結果に基づき、治療介入することで、重症合併症の発症・進展を抑制し、社会・医療資源を他の疾患への対策など有効に活用出来る可能性がある。

糖尿病下肢病変（壊疽、潰瘍）の発生や重症化を促進する因子の解析することで、重症合併症の進展抑制における医療体制（病診連携、病病連携、診療科間連携）を構築する。加えて、診断、治療、医療連携のアルゴリズムを提案することができる。

研究分担者

中村 二郎	(愛知医科大学・医学部内科学講座糖尿病内科・教授)
植木 浩二郎	(国立国際医療研究センター研究所・糖尿病研究センター・センター長)
小椋 祐一郎	(名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授)
吉田 晃敏	(旭川医科大学・学長)
守屋 達美	(北里大学・健康管理センター・教授自由が丘横山内科クリニック)
横山 宏樹	(自由が丘横山内科クリニック・理事長・院長)
西條 泰明	(旭川医科大学・健康科学講座・教授)
馬場園 哲也	(東京女子医科大学・糖尿病センター・准教授)
荒木 信一	(滋賀医科大学・内科学講座・助教)
安孫子 亜津子	(旭川医科大学・内科学講座病態代謝内科学分野・講師)
高原 充佳	(大阪大学・大学院医学系研究科内分泌代謝内科・寄附講座助教)
飯田 修	(関西労災病院・循環器内科・副部長)
石羽澤 明弘	(旭川医科大学・眼科学講座・講師)
藤田 征弘	(旭川医科大学・内科学講座病態代謝内科学分野・助教)

A. 研究目的

我が国における糖尿病網膜症による硝子体手術や失明に至るなどの高度眼合併症症例、下肢血行再建術や下肢切断に至る下肢壊疽症例の正確な統計はない。さらに、両合併症を総合的に評価した検討は少ない。本研究の目的は、日本糖尿病学会を中心に日本糖尿病合併症学会、日本糖尿病眼学会などの学会が多面的に協力して、我が国発のエビデンスを導き出し、それに基づき各学会が協力して、標準化した評価法と治療のガイドラインの提案・作成に寄与することである。

上記の目標を達成するために、1)糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査 2)糖尿病網膜症の重症化および下肢病変の多施設前向き大規模コホート研究 3)糖尿病下肢病変(壊疽、潰瘍)の発症や重症化を促進する因子の解析 4)下肢血流障害の早期発見検査法の開発と網膜血流障害と関連性の検討の4課題を立案し、実行する。

B. 研究方法

1. 糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査

①-1 旭川を中心とする北海道上川地区における実態調査(平成28年度研究)

①-2 全国の専門医療施設に対する糖尿病網膜症と下肢病変アンケート調査

①-2-1 糖尿病学会認定教育施設向けのアンケート調査

調査項目:糖尿病患者数(実数/のべ数)、糖尿病専門医/指導医数、フットケア外来の有無と患者数、透析予防管理症例患者数、眼科診療との連携(光

凝固、硝子体手術、眼内注射)、下肢切断症例・下肢血行再建数・ABI測定症例数(平成28年度の統計)

①-2-2 糖尿病眼学会会員向けアンケート調査

調査項目:網膜症に対する光凝固、硝子体手術、糖尿病黄斑病変に対する眼内注射(症例数、実施眼数;平成28年度の統計)

①-2-3 血行再建術実施施設向けアンケート調査

調査項目:糖尿病患者で下肢血行再建をうけた症例数、重症下肢虚血肢(安静時痛、潰瘍壊死)で下肢血行再建をうけた症例数、下肢血行再建をうけた症例のうち、糖尿病腎症による慢性腎不全で血液透析を施行している患者数、下肢切断術を受けた患者数、大切断(足関節をこえるもの;股関節、大腿、膝下、サイム切断含む、小切断(足部に限るもの;足趾、中足骨、リスフラン、ショパール離断など)、感染壊疽(骨髄炎、ガス産生壊疽)の症例数(WIFI分類FI2以上)(症例数、実施;平成28年度の統計)

①-3 レセプトデータ情報を用いたビックデータによる網膜症と下肢病変の治療実態の解析

研究方法:国立国際医療センターを中心に374万人分の社会保険のレセプトデータ(JMDC社)を用いて網膜症と足病変の発症数と発症率を調査する。加えて重症化に至る背景因子を検索する。さらに、可能なら国民健康保険のレセプトデータを入手し同様の検討を行う。

2. 糖尿病網膜症の重症化および足病変の多施設前向き大規模コホート研究

対象患者:各研究施設で糖尿病関連コホート研究に既に参加中で、ベースラインに網膜症が検索され、ABI(足関節上腕血圧比)または頸動脈IMTを測定している糖尿病患者

研究施設：旭川医科大学、自由が丘横山内科クリニック、北里大学、東京女子医科大学、滋賀医科大学

解析方法：網膜症の発症、または非増殖性から増殖性への悪化、光凝固術、硝子体手術、失明、ABI 0.9 未満、足潰瘍の発症、下肢血行再建術、足切断を含む PAD による入院をエンドポイントとして、イベント発生までの期間、危険因子を Cox 比例ハザードモデルで検討する。

評価項目：網膜症病期、BMI、HbA1c、喫煙歴、血圧、eGFR、アルブミン尿、LDL コレステロール、HDL コレステロール、TG、TP、Alb、PWV、ABI、IMT、神経障害の有無、各種治療薬の有無（開始時：糖尿病型（1型または2型）、性別、年齢、罹病期間、心血管イベントの既往の有無）

3. 糖尿病壊疽の発生や重症化を促進する因子の解析

③-1 Fontaine IV 度で既に血行再建を受けた或いは手術予定の壊疽発症症例の後ろ向きの検討（平成 28 年度）

③-2 血行再建が必要で手術予定された糖尿病症例の前向き検討

手術予定症例約 300 名と対照として糖尿病罹病歴・性別・年齢を調整した糖尿病患者約 300 名。下肢血行障害と網膜症・腎症病期との相関関係を探索。

4. 下肢血流障害の早期発見検査法の開発と、網膜血流障害と関連性の検討

④-1 2型糖尿病患者におけるレーザースペックル血流計および OCT アンギオグラフィーを用いた、網膜（眼）血流と下肢血流の検討

2型糖尿病患者では網膜症発症早期から網膜血流が低下すること、腎機能低下に関連することが報告されている。下肢壊疽と網膜症の関連性について血流に着目し、レーザースペックル血流計を用いて眼血流と同時に下肢血流を測定し、その関連性について検討する。さらに、同血流計を ABI や SPP（皮膚組織灌流圧）と比較し有用性を確認する。

④-2 全身 VEGF 濃度と眼血流および下肢血流の検討。

2型糖尿病の黄斑浮腫患者を対象として、抗 VEGF 抗体療法前後で、下肢血流に悪影響を及ぼさないかを検証する。

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたり、前向き研究においては、糖尿病関連コホート研究にすでに参加しているインフォームド・コンセントの得られた患者に対して行う。

後ろ向き研究においては、診療記録からのデータ抽出を中心に行う。それぞれのデータは連結不能・匿名化し（ただし各施設内では連結可能・匿名化）、個人情報漏洩しないよう細心の注意を払う。

研究対象者は、通常一般診療内の診療であるため、それ以上の苦痛や不利益・危険性に晒されることはない。倫理面へ十分配慮した上で、研究結果について情報公開を行う。

C. 研究結果

1. 糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査

①-2-1 糖尿病学会認定教育施設向けのアンケート調査

研究班でアンケートを作成した。アンケート作成後、日本糖尿病学会の理事会でアンケート施行の承認を得た。また、糖尿病学会認定教育施設のリストの使用の申請し、許可を得た。

2017年11月20日に糖尿病認定教育施設（I 686 施設、II 34 施設、III 7 施設、教育関連施設 66 施設 連携教育施設 25 施設）へ発送した。328 施設（41.9%）より回答を得た（うち小児科認定施設 10 施設を含む）。

表 1 はアンケートの回答があった施設の診療状況、表 2 は足病変の予防・診断・治療の現状と透析予防指導の実施、表 3 は眼科診療の現状を示す。

表 1 アンケートの回答があった施設の診療状況

患者（のべ）	5,425,564 人	301 施設
患者（実数）	972,458 人	323 施設
施設平均（のべ）	17,965 人	
施設平均（実数）	3,001 人	
平均診察回数	6.62±3.66 回	1 年あたり
糖尿病専門医	1279 名	
指導医	602 名	
患者／専門医	1,778 人／専門医	

表 2 足病変の診療状況と透析予防指導の実態

下肢切断例	2,183 例 (0.22%)	
血行再建術例	6,338 例 (0.65%)	
ABI 測定	160,653 例	489 例/施設
フットケア 外来	267 施設 (81.7%)	31,272 症例 117 症例/施設
透析予防指導	225 施設 (68.8%)	19,802 症例 88 症例/施設

表 3 眼科診療の現状

眼科あり	275 施設 (84.1%)
光凝固有り	267 施設 (80.7%)
硝子体手術あり	195 施設 (59.6%)
眼内注射あり	225 施設 (68.8%)

患者実数で約 100 万人弱のデータを得ることができた。328 施設から回答があったが、回答率が 50% を下回っているため、2018 年末回答の施設に対して再調査のお願いをすることになった。患者あたり年間 6 回の受診であり、2 ヶ月ごとに診察されている。また、専門医 1 人あたり 1,778 人を診察していることが示された。

下肢切断症例は、0.22% であった。平成 19 年度の国民栄養調査の結果では、糖尿病患者の 0.7% に足潰瘍があり、足潰瘍の 7~20% が下肢切断になるとされるが、糖尿病専門施設での統計であり比較的高率であった。予防の面では 2 割弱の施設でフットケア外来を設けていなかった。腎症に対する透析予防指導に関しても 3 割強の施設で行われていなかった。

①-2-2 糖尿病眼学会会員向けアンケート調査

研究班でアンケートを作成した。アンケート作成後、日本糖尿病眼学会の理事会で承認を得た。糖尿病眼学会正会員 (818 名) に対してのアンケートを 11 月 22 日に発送し、現在 141 施設より回答を得た。

表 4 は、糖尿病網膜症に対する手術・処置数を示す。

また表 5 は、糖尿病学会認定教育施設向けのアンケートと突合できた施設 38 施設 (292,046 例) のデータをまとめたものである。

表 4 糖尿病網膜症に対する手術・処置数

光凝固術	6,442 例	10,221 眼
硝子体手術	4,160 例	5,040 眼
抗 VEGF*	5,803 例	10,753 眼
ステロイド*	2,456 例	3,026 眼

* 眼内注射術

表 5 糖尿病学会認定教育施設向けのアンケートと突合できた施設 38 施設での手術施行率

光凝固術	3,243 例 (1.11%)	4,853 眼
硝子体手術	2,927 例 (1.02%)	3,663 眼
抗 VEGF*	3,205 例 (1.01%)	6,810 眼
ステロイド*	1,199 例 (0.46%)	1,335 眼

* 眼内注射術

光凝固術に比べて、重症例でまた施行施設が限られる硝子体手術件数は少ない傾向を認めた。硝子体手術より侵襲が少ない眼内注射の症例数が増加している。ステロイド治療に比べ、保険診療ができるよ

うになった抗 VEGF (抗体) 注射数が光凝固術の数に匹敵するほどの施行数であった。表 5 の糖尿病患者における重症糖尿病網膜症に対する手術施行率は、光凝固、硝子体手術、抗 VEGF 注射数は約 1% であった。これは専門医療機関であり重症患者が集積することを差し引いても、100 人に 1 人が重症網膜症と高率に眼科手術を受けている現実が明らかになった。

①-2-3 血行再建術実施施設向けアンケート調査

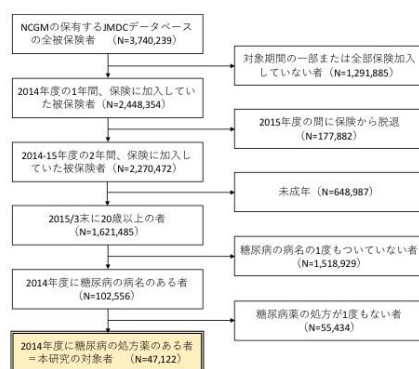
研究班でアンケートを作成し血管再建に特化した質問を加え改訂した。飯田分担研究者と旭川医科大学外科学講座 東教授 (研究協力者) が主宰する SPINACH 研究会の 26 施設にメールにてアンケートを依頼した。(2 月初旬発信済み、5 月初旬に集計)。

①-3 レセプトデータ情報を用いたビックデータによる網膜症と下肢病変の治療実態の解析

国立国際医療研究センターを中心に検討している。374 万人分の社会保険のレセプトデータ (JMDC) を用いて網膜症と足病変の発生数と発症率を調査する。加えて重症化に至る背景因子を開始した。

現在の進行状況を示す。対象は、2014-15 年度に全期間対象の健康保険に加入し、2014 年度に糖尿病の病名と処方があった成人を糖尿病患者とし、そのうち糖尿病薬の処方のない糖尿病患者は、特異度が下がるため今回解析に含めなかった。

JMDC データベース全被保険者は 2014 年の 3,740,239 人で 2014 年度の糖尿病の処方のある本研究の対象者は 47,122 名 (1.26%) であった。網膜光凝固は糖尿病患者 0.5-0.7% が受けていると結果が出た。そのうちインスリンで治療している患者では 1.4-1.6% で、経口薬のみの 0.3%-0.45% と比較して高率であった。



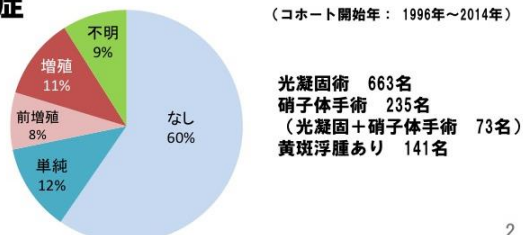
・ 374万人分の社会保険のレセプトデータ (JMDC) を用いて網膜症と足病変の発生数と発症率を調査する。
・ 加えて重症化に至る背景因子を開始した。
・ 2014年度の糖尿病の処方のある本研究の対象者は 47,122 (1.26%)

2. 糖尿病網膜症の重症化および足病変の多施設前向き大規模コホート研究

ベースラインデータは 4,339 症例 (男性 2,695 名女性 1,644 名) が参加施設 (京都医療センターは辞退) よりデータベースに登録された。

ベースライン 対象：4339名（男性 2695名／女性 1644名）
 糖尿病型：2型4240名、1型87名、不明12名
 年齢：60.1±10.9歳（20～91歳）
 糖尿病罹病期間：9.3±8.6年
 BMI：25.3±5.3 kg/m²、HbA1c：8.18±1.94%

網膜症



2

年齢 60.1±10.9 歳で、糖尿病罹病期間 9.3±8.6 年、BMI 25.3±5.3 kg/m²、HbA1c 8.18±1.94 %でインスリン使用症例は 20.7%であった。また降圧薬、脂質治療薬、抗血小板薬の内服率はそれぞれ、55.6%、31.1%（そのうちスタチンが 84%）、9.0%であった。

網膜症では網膜症なしが 60%を占める一方、光凝固 663 例、硝子体手術 235 例、前増殖+増殖網膜症で 19%を占めていた。一方、下肢の虚血を示唆する ABI 0.9 未満は約 80 例とかなり少なく、0.9-1.0 の境界領域の患者でも 260 例前後で決して多数ではなかった。また、自律神経障害・末梢神経障害とも約 4 割の患者で認められた。

登録時ABIの分布



3

腎症については腎症 2 期以上が約 40%であり、全体の平均尿アルブミンに中央値は、20.6 mg/gCr であった。推定糸球体濾過率 (eGFR) は、平均で 79.4±22.8 ml/min/1.73m² であったが、eGFR60 ml/min/1.73m² 未満の中等度腎機能低下性例が、17%含まれていた。

ヒストリカルコホートについては、平成 30 年 1 月現在、1356 名 (31.2%) が登録されている。網膜症についてエンドポイントへ到達した症例は、失明 1 例、硝子体手術 34 例、光凝固 181 例であった。下肢のエンドポイントに達した症例は、足切断を含む入院 7 名、下肢血行再建術 11 名と網膜症に比して少ない傾向を示した。ABI 0.9 未満 73 名、1.0 未満 236 名である。尚、死亡は 60 症例であった。

3. 糖尿病壊疽の発生や重症化を促進する因子の解析

③-2 血行再建が必要で手術予定された糖尿病症例の前向き検討

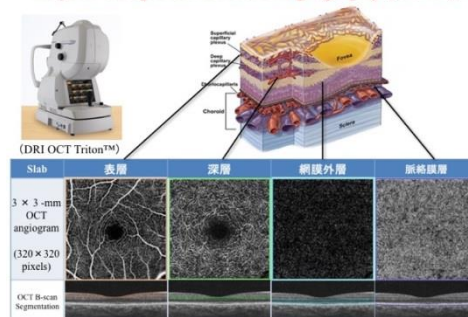
現在症例を抽出し、エントリー中である。

4. 下肢血流障害の早期発見検査法の開発と、眼（網膜）血流障害と関連性の検討

④-1 2 型糖尿病患者におけるレーザースペックル血流計および OCT アンギオグラフィーを用いた網膜（眼）血流と下肢血流の検討

レーザースペックル血流計を用いた網膜（眼）血流測定法の多くの症例を短時間に評価できないことが、前年度

En-face Swept source OCT Angiography (OCTA)

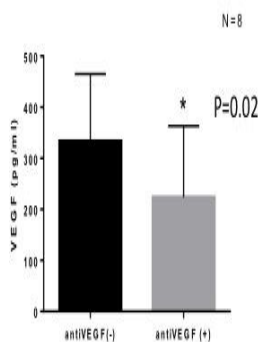


の検討で明らかになった。そこで、網膜（眼）血流に関して、2 年目以降の検討では、同じ原理で網膜（眼）血流の測定については測定する OCT アンギオグラフィーで測定するプロトコールに変更した。OCT アンギオグラフィーは、en-face の技術により網膜の層別の画像が得られるのが特徴である。この方法では、2 つの定量的指標を評価できる。中心窩無血管帯 (FAZ) と血管密度 (VD) である。われわれは、parafoveal vascular density (PVD; 傍中心窩の 1-3mm の領域血管密度) に注目した。PVD は足血流の指標である BSSP (beat strength of skin perfusion) との関連性が示唆された。今後症例を増やして検討する。

④-2 全身 VEGF 濃度と眼血流および下肢血流の検討

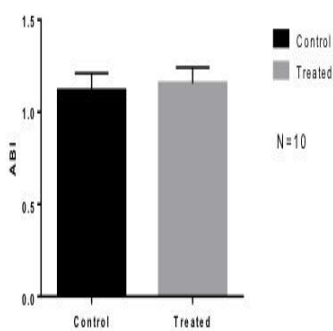
10 症例をエントリーし検討を行った。抗 VEGF 薬の投与によって血中の VEGF 濃度は有意差を持って低下した。(333.6±131.5 pmol/mL vs 223.6±139.5 pmol/mL, p=0.02)。その際、ABI は治療前後で変化を認めなかった。また足血流の指標でレーザースペックル血流計から求めた BSSP (beat strength of skin perfusion) にも治療前後で差を求めなかった。これらの結果から、抗体 VEGF 薬は少なくとも下肢血流を悪化させないことが明らかになった。

Anti-VEGF眼注前後の血中VEGF濃度



	antiVEGF(-)	antiVEGF(+)
Mean	333.6	223.6
Std. Deviation	372.0	394.7
Std. Error of Mean	131.5	139.5

Effect of Anti-VEGF on foot blood flow



	Control	Treated
Mean	1.117	1.156
Std. Deviation	0.09336	0.08574
Std. Error of Mean	0.02088	0.01917

P=0.08

D. 考察

今回、第2年度として1) 糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査(糖尿病学会認定教育施設向け、糖尿病眼学会会員向けアンケート調査とレセプトデータ情報を用いたビックデータによる網膜症と下肢病変の治療実態の解析) 2) 糖尿病網膜症の重症化および足病変の多施設前向き大規模コホート研究(ベースラインデータの登録・解析、ヒストリカルコホートのデータ集積開始) 3) 糖尿病壊疽の発生や重症化を促進する因子の解析(血行再建が必要で手術予定された糖尿病症例の前向き検討。エントリー中) 4) 下肢血流障害の早期発見検査法の開発と、眼(網膜)血流障害と関連性の検討(レーザースペックル血流計およびOCTアンギオグラフィを用いた網膜(眼)血流と下肢血流の検討、全身VEGF濃度と眼血流および下肢血流の検討)に取り組んだ。

まず、実態調査から糖尿病患者における血管合併症の診療状況について明らかにした。我が国の糖尿病患者全てを専門施設で糖尿病専門医が診療するのは到底不可能であり、今回我々の調査から得られた患者背景などが我が国の診療状況を全て反映するわけではなく、やや血糖管理が困難例や合併症進行例が集積している可能性がある。専門医は、一人当たり1,778人の患者を年間6回診察しているが、下肢切断や結構再建術は、我が国の糖尿病に伴う足潰瘍の有病率0.7%と比較し、高めであった。一方で、フットケア外来の開設率は約80%に留まり、足病変の予防や早期発見に関して、糖尿病専門施設ですら診療体制が十分整っていない現状が明らかになった。今後、各施設がフットケア外来を開設・充実していくことが足病変の発症抑制に必要であると考えられた。これは、腎症における透析予防指導にも同様なことが言える。レセプトデータ情報を用いたビックデータによる網膜症と下肢病変の治療実態の解析では、網膜症による光凝固や下肢病変の数が予想され

たより少なかった。その原因としては、糖尿病患者はインスリンを含む糖尿病薬を処方されている患者に限定されていること、社会保険加入者が対象であり高齢者(定年後の)があまり含まれず壮年~中年層を中心としていること、労働者の性差(男>女)が挙げられる。そのほか、健康障害(例えば、腎症が進行して透析導入、網膜症による視力が低下)のため仕事が続けられないため、健康保険から国民健康保険へ移行するため統計には出てこない可能性がある。ただその中でも、インスリン使用者で光凝固術施行率が高く、糖尿病の病期が進みインスリンの適応になる患者は、合併症の進行も十分留意する必要があることを示唆している。今後、保険の変更やレセプト病名のさらなるスクリーニングをすることが必要である。もし可能なら、国民健康保険でのビックデータも活用して検討を課される予定である。

大規模コホート研究では、レセプトデータによる解析に比較し光凝固の施行率が高く、専門医に合併症リスクの高い患者やコントロールが不良な患者が集まっていると可能性がある。実際ベースラインのデータで、罹病歴 9.3 ± 8.6 年、BMI 25.3 ± 5.3 kg/m²、HbA1c 8.18 ± 1.94 %とある程度病歴があり、血糖管理も最近(JDDM study など)で報告された2型糖尿病患者 平均 HbA1c より不良であり、eGFR60 ml/min/1.73m²未満の中等度腎機能低下性例が、17%含まれていたことも反映していると思われる。ABIを下肢病変のマーカーとした時検出率が低く、他のマーカーの探索が必要であることが示唆された。

レーザースペックル血流計およびOCTアンギオグラフィを用いた網膜(眼)血流と下肢血流の検討について、網膜(眼)血流については昨年度の研究ではレーザースペックル血流計を用いていた。しかし、機器が古くなってきたこと、測定の煩雑性、患者あたりに要する測定時間の長さなどスクリーニング検査としては問題点も多く、今年度よりほぼ同じ原理によるOCTアンギオグラフィによる測定に変更した。現在測定数について症例数を集積中である。抗VEGF薬は前述のように黄斑症を含む糖尿病網膜症の新しい治療として定着しつつあるが、全身への影響については検討がなかった。今回抗VEGF薬は血中のVEGF濃度を低下させるが、下肢血流は低下させなかった。糖尿病の下肢病変ではVEGFが下肢血流を改善することが知られているが、抗VEGF薬が下肢病変の悪化をきたさない可能性が示唆されたことは、臨床的に意義が深い。

E. 結論

本年度の研究から、糖尿病学会認定教育施設において下肢切断0.23%、血行再建0.66%であった。フットケア外来の開設は80.7%にとどまっている。疾病に予防、早期治療にまだ不十分な可能性が示唆された。また、網膜症に対する光凝固、抗VEGF注射

は約 10,000 眼にのぼった。さらに抗 VEGF 注射による治療が進んでいくと考えられる。

レセプトデータによる解析に比較しコホートで光凝固の施行率が高く、専門医にリスクの高い患者やコントロールが不良な患者が集まっていると可能性がある。コホートでは、前増殖＋増殖網膜症で 18% を占めていた。ABI は、0.9 未満は全体の約 2.5% で、1.0 未満は約 10% であった。ABI 測定は重要だが、その測定だけでは早期の血流障害を十分に反映できない可能性が高い。

下肢障害や眼血流障害の新たなマーカーとして BSSP や PVD の測定が有用である可能性が示唆され、ABI 以外の早期マーカーの開発が急がれる。

最終年度は、糖尿病性腎症を含めた合併症の総合的な管理手法を確立し、各合併症の進行における共通因子の解析を含め検討していく。

F. 健康危険情報

本研究に関わる、健康危険に関わる報告はない。

G. 研究発表（全員分）

1. 論文発表

羽田勝計(統括委員長),糖尿病ガイドライン 2016, 日本糖尿病学会編・著,南江堂,2016

羽田勝計(日本糖尿病学会代表委員),高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017,日本老年医学会・日本糖尿病学会編・著, 南江堂,2017

2. 学会発表

藤田征弘、羽田勝計：患者アンケートによる旭川地区における糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査。第 32 回日本糖尿病合併症学会、東京、2017

H. 知的財産権の出願・登録状況（全員分）

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべき事項なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
羽田勝計 (統括委員長)	尿病診療ガイドライン2016	日本糖尿病学会 編・著	糖尿病診療ガイドライン2016	南江堂	東京	2016	
羽田勝計 (日本糖尿病学会代表委員)	高齢者糖尿病診療ガイドライン2017	日本老年医学 会・日本糖尿病 学会編・著	高齢者糖尿病診療 ガイドライン2017	南江堂	東京	2017	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
なし					