

氏 名（本籍） 後 藤 千 秋

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 2080 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 元 年 2 月 22 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 54 年 3 月  
秋田大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 糖 尿 病 合 併 症 の 危 険 因 子 の 解 析  
— 糖 尿 病 外 来 二 十 四 年 間 の デ ー タ よ り —

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 豊 田 隆 謙 教 授 吉 永 馨

教 授 佐 藤 徳 太 郎

# 論 文 内 容 要 旨

## 目 的

近年我が国の糖尿病の有病率は年々急速に増加し、約20年間で10倍以上にも達した。一方糖尿病患者の死因では、糖尿病性昏睡による死亡が減少し、脳および心血管障害による死亡が増加してきている。糖尿病治療の発達とともに合併症に対する対策が特に重視されるに至った。以上のことより、糖尿病の合併症としての網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、および白内障について分析し、その危険因子を明らかにすることは予防、及び治療上重要と考え、この危険因子の解析を疫学的方法、すなわち多変量解析を用いて数量的に求めることを目的としてこの研究を行なった。

## 対 象 及 び 方 法

対象は1961年より1984年までの24年間に当科糖尿病外来を受診した3301例中、1年以上に亘って継続的に受診した1182例（男590、女592例）を対象とした。年齢は6才より88才罹病期間は1年から49年で、平均通年年数は6.8年（男6.5、女7.2年）であった。またIDDMは66例（男29、女37例）、NIDDMは1116例（男559、女557例）であった。方法としては合併症としての網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、白内障をとりあげ、これらの年次ごとの出現と程度をスコア化し、各症例を1年ごとの1症例として取り扱った。危険因子の分類についても合併症の所見の分析と同様に、各症例を年次ごとに1症例として取り扱った。すなわち1年間の体重、空腹時血糖値、中性脂肪、総コレステロールを平均し、これを各症例の値とした。肥満度はBoby mass indexを使用した。以上のように、1年ごとに各症例の危険因子を定数及びスコアで表し、各合併症のスコアと共に、延べ8066例（男3804、女4262例）を当大学大型コンピューターに入力登録し解析を行なった。また、初診時1年以内より継続して受診していた症例に関しては、1年ごとの平均値に加えて累積平均値も算入出力した。コンピューターには当大学大型コンピューターセンター設置のA-COS 6を使用し、また統計解析にはSPSSを使用した。

## 結 果

判別分析による多変量解析によって以下のような結果を得た。IDDMの合併症に関しては、網膜症の発症因子として、年齢、罹病期間、体重あたりのインスリン量、高血圧の順の関与であった。同様に、蛋白尿の発症因子については、体重あたりのインスリン量、高血圧、罹病期間の順、神経症に関する発症因子としては、BMI、罹病期間、体重あたりのインスリン量の順で

あった。またIDDMでの網膜症の増悪因子（単純性から増殖性）では、総コレステロール、高血圧、BMI（痩せ）、年齢、性の順であった。蛋白尿の増悪因子（間歇性から持続性）では、体重あたりのインスリン量、罹病期間、中性脂肪の順であった。以上は総て統計的に有意な因子についての順位である。

NIDDMの網膜症の発症因子では、罹病期間、治療法（インスリン療法者）、年齢、空腹時血糖値、BMI、高血圧の順であった。蛋白尿の発症因子では、治療（インスリン療法）、高血圧、罹病期間、性、BMI、年齢、空腹時血糖値、中性脂肪、総コレステロールの順であった。神経症の発症因子では、罹病期間、治療、年齢、空腹時血糖値、性の順であった。虚血性心電図変化の発症因子では、年齢、罹病期間、高血圧、BMI、性（女）、空腹時血糖値、中性脂肪の順であった。白内障の発症因子では、年齢、性、罹病期間、BMI、治療の順であった。

増悪因子に関して、網膜症では治療（インスリン療法）、高血圧、罹病期間、年齢、中性脂肪、性（女）、総コレステロール、空腹時血糖値の順であった。蛋白尿では中性脂肪、総コレステロール、BMI（痩せ）、罹病期間、高血圧の順であった。

診断1年以内より継続的に通院しているNIDDMの症例で、それぞれ累積平均値を使用した場合と、1年だけの平均値を使用した場合とを比較した網膜症についての結果で、空腹時血糖値についてだけ見てみると、発症因子および増悪因子の結果でも、累積平均値を使用した場合の方が1年だけの平均値を使用した場合よりも関与の大きさが増加するのが認められた。

NIDDMでのMicroangiopathyの虚血性心電図変化への関与についての程度を検討した結果では、年齢、罹病期間、高血圧、性、BMI、網膜症、中性脂肪の順で、網膜症は年齢の約4分の1の大きさでその発症に関与しているのが認められた。

Triopathyの有無による判別分析の結果では、その発症因子（危険因子）は、罹病期間、治療、年齢、空腹時血糖値、高血圧、BMI、性、中性脂肪、総コレステロールの順であった。中性脂肪、総コレステロールでは統計的に有意ではなかった。

## 審査結果の要旨

糖尿病外来を受診し1年以上にわたって継続的に受診した1182名の糖尿病患者を対象にし統計的解析をおこなった。

家族歴の有無はIDDMでは発症年齢と関連し、糖尿病の重症度と関連していた。網膜症の因子としてはIDDMでは年齢、罹病期間、体重あたりのインスリン使用量、高血圧の順位であり、NIDDMでは糖尿病罹病期間、治療（インスリン）、年齢、空腹時血糖、肥満（BMI）、高血圧の順位であった。蛋白尿の発症因子としてはIDDMでは体重あたりのインスリン使用量、高血圧、罹病期間の順位であり、NIDDMでは治療（インスリン）、高血圧、性（男）、肥満（BMI）、年齢、空腹時血糖の順位であった。神経症の発症因子として、IDDMでは肥満（BMI）、罹病期間、体重あたりのインスリン使用量の順位であり、IDDMでは罹病期間、治療、年齢、空腹時血糖の順位であった。網膜症の増悪因子として、IDDMでは高血圧、肥満（BMI）、年齢の順であり、NIDDMでは治療法、高血圧、罹病期間の順位であった。蛋白尿の増悪因子として、IDDMでは体重あたりのインスリン使用量、罹病期間の順位であった。以上の合併症（triopathy）の比率を算出すると、罹病期間：治療：年齢：空腹時血糖：高血圧：肥満：性=10：9：4：4：3：3：1となった。虚血性心電図変化の危険因子（NIDDM）として、年齢、罹病期間、高血圧、肥満（BMI）、性、空腹時血糖、中性脂肪の順位であり、細小血管障害が虚血性心電図変化の出現に関与していた。白内障の危険因子として年齢、性、罹病期間などがみとめられた。

血糖値の合併症への危険因子の評価には累積平均血糖値を選ぶのがよいと考えられた。

本研究は長期間継続治療をおこなっている糖尿病患者を対象にし合併症の危険因子を明らかにしたものである。この分析には多変量解析を用い数的に求めたもので、糖尿病性合併症の疫学的研究としてすぐれたものであり学位に値するものと思われる。