

健康診断受診の糖尿病合併症進展への影響

大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 助教
 (助成時：大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 特任助教)

西澤 均

【スライド-1】

私は数年前まで大阪の市立病院に勤めており、そこで内分泌・代謝内科外来をしていたのですが、我々内分泌・代謝内科をすり抜けて救急外来に運ばれたり、イベントを起こす患者さんをよく経験しました。このような例で、健康診断を受けていないということであったり、この人たちはどういう保険に入っておられるのだろうということで、調査を始めたのが、この研究の経緯です。

スライド-1

第20回 ヘルスリサーチフォーラム研究成果発表

健康診断受診の糖尿病合併症進展への影響

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学

西澤 均

2013年11月30日 千代田放送会館

【スライド-2】

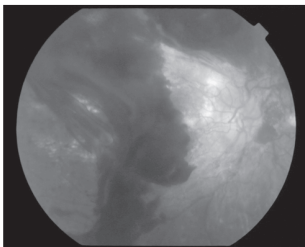
イベントを発症された方は、このように糖尿病合併症が進んでいるということは、皆さんご経験のことだと思います。

【スライド-3】

私は市立豊中病院に務めていたのですが、その時に近隣の市立池田病院、市立吹田市民病院と共同で、述べ数年に亘って連続症例を検討しました。

スライド-2

糖尿病網膜症（硝子体出血）



56歳女性。専業主婦
 夫単身赴任で1人暮らし

22歳で結婚後健診は一度も
 受けていない。運転免許の
 更新時に視力低下を指摘。
 眼科受診。



Hb A1c 10.8%
 PDR・腎症3A期

スライド-3

Study 1

対象

平成21年11～22年 1月
 市立豊中病院 糖尿病センター
 平成23年 7～12月
 市立池田病院 内分泌・代謝内科
 平成23年 8～24年 3月
 市立吹田市民病院 内分泌・代謝内科
 に入院し、糖尿病教室を受講し同意を得られた

75歳未満の2型糖尿病の124症例
 (59.0±10.0歳、男性76例、女性48例)
 (豊中32例、吹田38例 池田54例)
 (うち、初回糖尿病治療例は46例。)

75歳未満の2型糖尿病の124例。初回治療例では分けて見ているので、それは46例を対象にしています。

糖尿病教室を受講した患者さんです。

【スライド-4】

アンケートは、どの保険に入っておられるかを調査させていただきことと、健診に関しては5つに分けました。受けたことがない、受けたことはあったが年間はない、5年間に1回しか受けていなかった、2～3回受けていた、4回以上受けていたと、スライドのように5群に分けて検討をしました。

【スライド-5】

全124例の健診受診歴ですが、5年以上受けたことなし（未受診）というのが全体の47%と多数を占めているのが市立病院の現状です。それと、加入医療保険は（市立病院という特性があるのですけれども）国保が55%。一般の30%台よりかなり高い結果でした。

【スライド-6】

初回受診例に絞って、これまでの健診受診歴と網膜症と腎症の進展を比べました。

4回以上受けていた方というのは、このようにNDR（網膜症）は進んでいない人が全例、受けていない方と放置例は進んでいることがわかりました。

【スライド-7】

統計解析するために、5年間受けていないもしくは放置例と健診受診例に分けて検討しました。

スライド-4

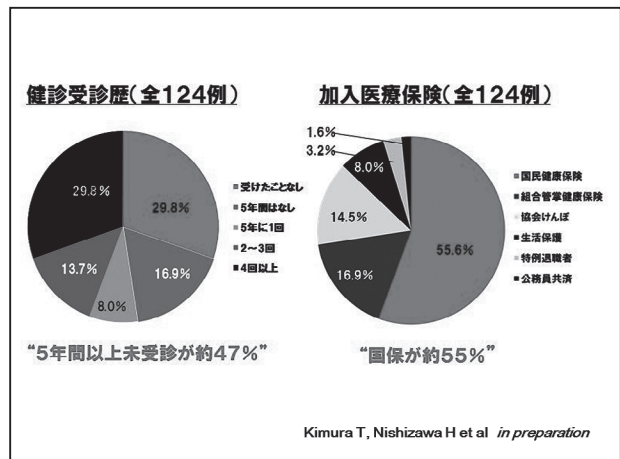
アンケート質問項目

健診：
糖尿病を指摘されるまでの健診受診歴該当項目に○をつける。指摘されても受診せず放置した人は△を記入。

- (1) 受けたことがなかった。
- (2) 受けたことはあったが、5年間は受けていなかった。
- (3) 5年間に1回しか受けていなかった。(糖尿指摘も放置は△)
- (4) 5年間に2～3回は受けていた。(糖尿指摘も放置は△)
- (5) 5年間に4回以上受けていた。(糖尿指摘も放置は△)

* 放置例：健診受診し糖尿病を指摘も病院を受診していなかった例

スライド-5



スライド-6

健診受診歴と網膜症
糖尿病初回治療45例（1例はデータ欠損）

健診	NDR	SDR	prePDR/PDR
4回以上	11		
2-3回	4		
5年に1回	4	1	
5年間なし	4	2	
なし	8	1	3
* 放置例	5		2

* 放置例：健診受診し糖尿病指摘されるも病院を受診していなかった例

スライド-7

健診受診歴と網膜症 糖尿病初回治療45例（1例はデータ欠損）			
健診	NDR	SDR	prePDR/PDR
4回以上	11		
2-3回	4	健診受診	
5年に1回	4	1	
5年間なし	4	2	
なし	5年間健診未受診+放置例		
*放置例	5		2

*放置例: 健診受診し糖尿病指摘されるも病院を受診していなかった例

スライド-8

臨床プロファイル（健診受診例 vs 未受診例）				
	初回治療例	健診受診例	5年間健診未受診 +放置例（受診例vs未受診）	p-value
総数	46 (34/12)	21(15/6)	25(19/6)	N.S.
年齢(歳)	56.9±12.0	57.3±10.9	56.8±13.1	N.S.
身長 (m)	1.65±0.084	1.64±0.09	1.66±0.09	N.S.
体重 (kg)	71.1±18.0	67.8±15.7	74.0±19.7	N.S.
BMI (kg/m ²)	26.1±4.91	25.1±4.3	26.4±5.5	N.S.
収縮期血圧 (mmHg)	129.2±21.5	123.8±16.7	133.6±24.3	N.S.
拡張期血圧 (mmHg)	76.5±12.2	74.9±9.0	77.8±14.6	N.S.
TC (mg/dl)	204.7±35.1	201.6±33.2	206.6±37.7	N.S.
中性脂肪 (mg/dl)	175.0±109.5	186.8±120.0	163.3±99.7	N.S.
HDL-C (mg/dl)	47.7±12.0	49.6±13.4	45.5±9.10	N.S.
HbA1c (%)	9.10±2.17	8.84±2.36	9.60±2.08	N.S.
尿酸 (mg/dl)	5.52±1.22	5.58±1.29	5.53±1.19	N.S.
クレアチニン (ma/dl)	0.74±0.22	0.70±0.15	0.77±0.26	N.S.

【スライド-8】

臨床パラメータについては、ヘモグロビンA1cは高い傾向にありますが、全て有意差がない現状です。

【スライド-9】

網膜症の進展は健診未受診者でこのように多い。逆に健診を受診していれば合併症は有意に進んでないことが明らかになりました。

【スライド-10】

これは腎症についても同様で、(時間の関係で駆け足で説明を進めますが) 先ほどの5年間未受診例と健診受診例の2群に分けて見ると、有意に健診受診例で早く発見できる、進んでいないという現状が明らかになりました。

【スライド-11】

ですので、健診を受診して素早く私たちの内分泌・代謝内科外来に来ていただくことが

スライド-9

健診受診歴と網膜症 糖尿病初回治療45例		
健診受診 網膜症	5年間健診未受診 +放置例	健診受診
NDR	17	19
SDR~	8	1

p<0.05
Fisher's exact test
健診未受診もしくは放置例で有意に網膜症の進展を認める

スライド-10

腎症と健診受診歴 糖尿病初回治療46例		
健診受診 腎症	5年間健診未受診 +放置例	健診受診
1期	16	20
2期~	9	1

p<0.05 Fisher's exact test
健診未受診もしくは放置例で有意に腎症の進展を認める

非常に重要で、無自覚のうちにすり抜けている症例が地域にはまだたくさんおられるという現状があります。予防に向けて、その対策は非常に重要と考えられます。

【スライド-12】

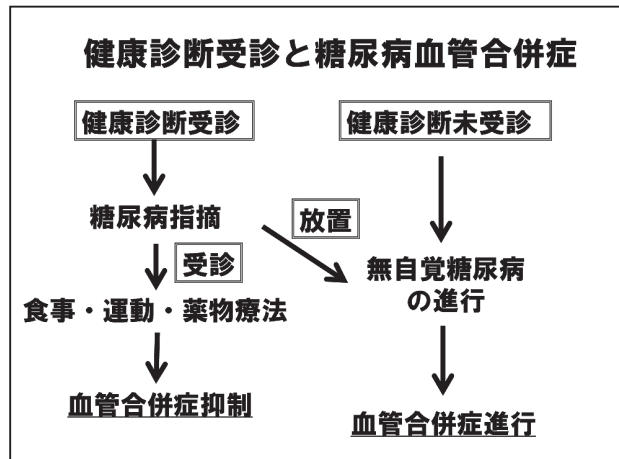
2つスタディをさせていただきましたが、次に受診した糖尿病患者さんを、どのように合併症を予防していくのかという観点で、我々は内臓脂肪に着目して今までずっと検討してきました。

腹部肥満あり、腹部肥満なしの2群に分けて検討しました。具体的には、市民病院なので、全例、内臓脂肪面積は測れませんので、内臓脂肪蓄積と推定できるウエスト周囲長、男性85cm、女性90cmということで分けてみますと、糖尿病教室に受診した入院症例で、腹部肥満あり症例が70%近くと多い現状です。あとは、糖代謝関連でいいますとインスリン抵抗性が強い。高インスリン血症がある。それと特筆すべきは、網膜症、腎症には特に両群では差がない、つまり、内臓脂肪蓄積が疑われる疑われないにかかわらず同様であったことです。このことは、従来報告されていますように、細血管症に関しては、血糖コントロールや罹病期間が影響していることに矛盾しないと考えております。

【スライド-13】

高血圧・脂質異常症の合併に関しては、メタボリックシンドロームで予想できる通り、腹部肥満ありの群で有意に高血圧・脂質異常症の合併が多い。

スライド-11

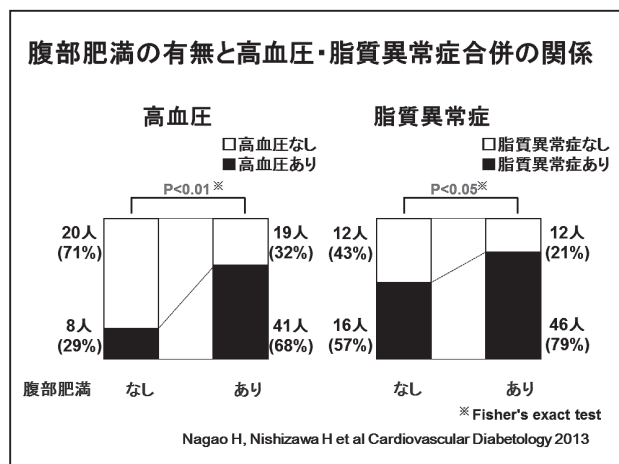


スライド-12

	腹部肥満なし N=28(32%)	腹部肥満あり N=60(68%)	P-value
Duration of DM, years	11.6 ± 10.3	9.1 ± 7.8	NS
Age, years	55.7 ± 6.7	54.8 ± 7.3	NS
Gender (Male/Female)	13/15	38/22	NS
BMI, kg/m ²	20.9 ± 2.3	28.7 ± 4.8	<0.01
Number of hospitalizations	1.7 ± 0.9	2.3 ± 2.0	NS
Family history of DM	17/28(61%)	32/60(53%)	NS
FPG, mg/dL	154 ± 56	153 ± 50	NS
HbA1c, %	9.3 ± 2.2	9.1 ± 1.9	NS
F-IRI, IU/L	4.6 ± 2.9	9.9 ± 8.4	<0.01
HOMA-IR, units(N=18/30)	1.6 ± 1.0	3.4 ± 3.5	<0.05
F-CPR, ng/mL	1.5 ± 0.9	2.0 ± 1.0	<0.05
Max IMT, mm	1.4 ± 0.7	1.6 ± 1.0	NS
DM retinopathy (NDR/SDR/PPDR/PDR) (N=87)	16/5/0/7	41/7/3/8	NS
DM nephropathy(1/2/3/4) (N=87)	21/5/1/1	44/9/4/2	NS

Nagao H, Nishizawa H et al Cardiovascular Diabetology 2013

スライド-13



【スライド-14】

心血管疾患の合併（これは虚血性心疾患、脳卒中とPADをしています）に関して、腹部肥満ありの群で有意に高い。

【スライド-15】

そこで、もう少しきめ細かく見ていきました。BMIと内臓脂肪（腹部肥満のありなし）で、このように4群で分けてみますと、BMI25未満の群でも内臓脂肪蓄積が疑われる例は相当数おられます。そしてその方々は心血管疾患が、このように合併している率が高いということで、BMI25未満の人こそ、ウエスト周囲長を測って、しっかり病態を分けることが重要ではないかと考えられます。

【スライド-16】

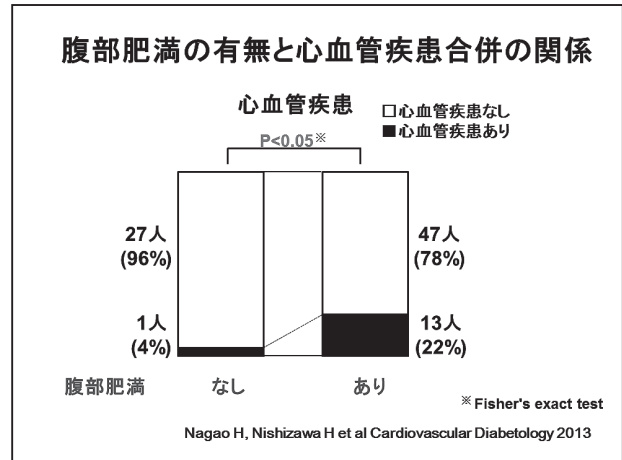
2型糖尿病を診る場合は、ウエスト周囲長を測定して、内臓脂肪の蓄積の疑いがある場合は腹部肥満2型糖尿病として、積極的に動脈硬化性疾患の合併を検索する。細小血管症に関しては、血糖のコントロール…ヘモグロビンA1Cとか罹病期間が重要と従来言われていますので、これを糖尿病の患者さんに関して、全例しっかり検索していく必要があると考えます。

【スライド-17】

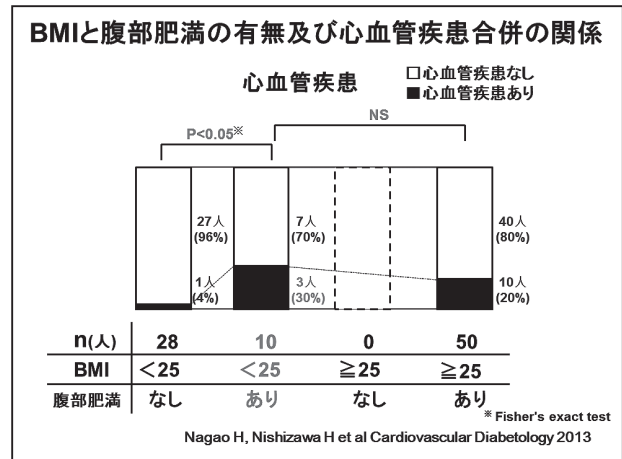
腹部肥満2型糖尿病の患者さんが、これまでどのような体重経過を追っていたのかということをも問診ベースで見ました。

スライドは入院時の腹部肥満なし、ありです。20歳時の体重と最大時と入院時の体重をいつもルーチンで我々は問診で聞いているのですが、腹部肥満ありの群は、20歳の時にはBMI25未満で、そこから増えていると

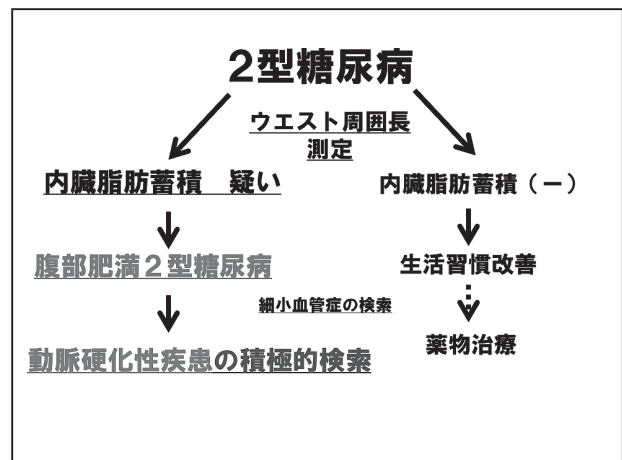
スライド-14



スライド-15



スライド-16



いう現状が明らかになりました。ですので、20歳以降に体重が増えないようにするというのを健診で引っ掛けて、しっかりとリスクファクターを管理していくことで予防できる可能性があると感じています。

それともう一つ特筆すべきなのは、既に20歳時点で、このようにBMI25未満ですけれどもも有意差があるという点で、それより以前の思春期や学生時代に既に体重が増え始めているという現状があるのではないかなど推測しており、その時期の食育なども非常に今後重要な課題ではないかなど考えています。

【スライド-18】

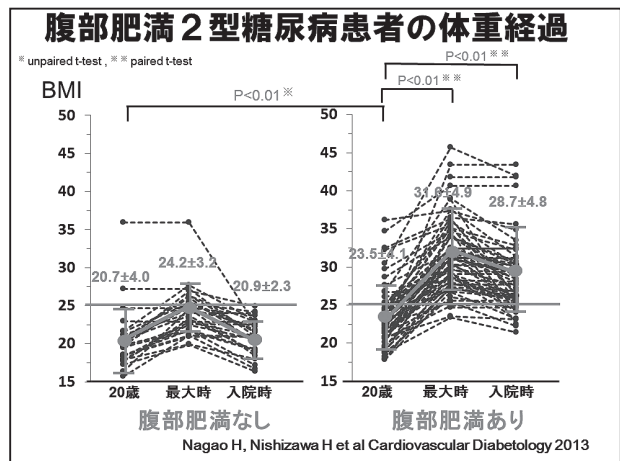
まとめと結論です。

まず1つ目は、健診を受診して、糖尿病指摘時には速やかに病院受診することが糖尿病合併症の進展の予防に重要であるということ。

また、地域には重症化ハイリスク者がまだまだ放置されている現状がありますので、そちらの方に健康診断を受診勧奨するのも、非常に重要な今後の取り組みではないかと考えます。

スタディの2番目としては、腹部肥満2型糖尿病の患者さんはマルチプルリスクおよび心血管疾患の合併が多く、積極的な動脈硬化性疾患の検索が重要と考えられます。そして、より早期からの生活習慣病に対する介入が、動脈硬化性心血管疾患の発症予防に重要であるということが示唆される内容と考えています。

スライド-17



スライド-18

まとめ・結論

Study 1

まず健診を受診し、糖尿病指摘時には速やかに病院受診することが、糖尿病合併症進展の予防に重要である。

Study 2

腹部肥満2型糖尿病患者は、マルチプルリスクおよび心血管疾患合併例が多く、積極的な動脈硬化性疾患の検索が重要と考えられた。

より早期からの生活習慣に対する介入が、動脈硬化性心血管疾患の発症予防に重要であることが示唆された。

質疑応答

会場： 腹部肥満がある群の最後のスライドでは、20歳時代からすでにBMI25の方がたくさんおられました。20歳時代にBMIが25以下だった人と、20歳時代にすでにBMIが25以上だった人のグループ分けができそうな数がいと思うのですが、その群の間で何かその後の予後に差がございましたでしょうか？

西澤： 下の群と上の群ということですね。今回の例では特に分けて解析はできていないので、はっきりしたことは申し上げられないのですけれども、やはりもともと太っている人のほうがそのあと高度肥満で、もともと太っておられない方はメタボのタイプの合併症が多いというのが臨床的な印象です。

座長： 非常に役に立つ研究のご発表ですが、ただ、これをもう少し一般の人に伝わるような発信の仕方がないものかなと思うのです。この健康に関する情報というのは、薬のメーカーさんとか、そのビジネスに直接関係をしている企業からの、いわゆるコマーシャルの一部としての発信は非常に多く、それはもちろん役に立たないわけではないのですが、やはり説得力があるのは、もう少し客観的な立場での発信です。だからNHKの「ためしてガッテン」でしたっけ？ 私などはあれを見てみると、すぐ実行したくなるような気分になります。ああいうようなものが、もうちょっと増えたほうがいいかなという感じがしているのです。西澤先生は、研究を直接おやりになった立場から、どうですか？ せっかくのご研究ですので…。

西澤： この話はいつも地域の保健師さんと一緒にやることが多いです。その保健師さんは健康を保とうと思って取り組みをされているのですが、まだまだこういう人が病院側にいるということを知っていただくのは、すごくインパクトがあるようです。そういうことを既に地域ではやっています。今後は国民健康保険の方を対象にして、自治体と研究をしっかりできる仕組みが必要かなと思うのですが、なかなか「事業」でやられている保健活動と「研究」というところが制度的に馴染まないで、そこに関してすごくハードルが高いなと感じているところです。

座長： いわゆる専門家の間で読まれる論文という意味でのジャーナル以外に、こういう結果を一般の人がわかりやすいように、それを常に特集しているようなジャーナルも必要かもしれないですね。

西澤： 観察研究で、トップジャーナルにはなかなか載ることができないので、そのほうが嬉しいですね。

座長： これは我々も含めての課題ですね。