

糖尿病性腎症死亡の疫学的研究

山 邊 瑞 穂

広島大学医学部内科第二講座 (主任: 山木戸道郎教授)

受付 平成 11 年 11 月 1 日

受理 平成 12 年 3 月 30 日

本研究では1963年から1993年までに広島原爆障害対策協議会健康管理センターを受診し、ブドウ糖負荷試験にて糖尿病と診断され、その後死亡した2,156症例について、糖尿病性腎症死亡に関する関連要因についての疫学的研究を行った。結果は以下の通りである。

1) 原死因の分析

糖尿病患者における原死因をみると、糖尿病性腎症を含む糖尿病死亡の割合は男性で4.7%、女性では10.3%であり、女性で有意に高率であった。

2) 登録時の臨床成績の分析

糖尿病と診断された時点を登録時として糖尿病性腎症死亡群の特徴を検討すると、他の死因に比して登録時の年齢が若く、女性の比率が高く、死亡時年齢は低く、死亡までの観察期間は有意に長かった。また、登録時の空腹時血糖値および2時間血糖値が有意に高値であった。

3) 対象集団を登録時の空腹時血糖値により3群に分け、各々の糖尿病性腎症死亡の比率を見ると、登録時の空腹時血糖値の上昇とともに有意に高率となった。

4) 登録時の尿蛋白陽性群は陰性群に比して糖尿病性腎症死亡が有意に高率であった。また、初診時と最終受診時における尿蛋白の推移でみると、尿蛋白持続陰性群、陽性化群、持続陽性群の順に糖尿病性腎症死亡比率は上昇しており、陰性化群では有意に低下した。

5) 対象のうち経過観察を行えた1,156例について登録時と最終受診時の臨床検査成績を比較した。糖尿病性腎症死亡群では Body Mass Index は登録時が高く、空腹時血糖値及び2時間血糖値は最終受診時が有意に高値であった。

6) 糖尿病性腎症死亡の登録時における関連要因を検討すると、空腹時血糖値、登録時から死亡までの観察期間、尿素窒素、収縮期血圧が有意に関連することが示唆された。

以上の結果より、糖尿病性腎症の進展及び死亡を防止するためには、糖尿病の早期発見と血糖コントロールとともに血圧のコントロールも重要であると考えられる。また、蛋白尿陽性者は陰性者に比して糖尿病性腎症死亡のリスクが高いことから、蛋白尿陽性の糖尿病患者に対してはより厳格な管理が望ましいと考える。また、経過中に尿素窒素の上昇傾向があれば糖尿病性腎症の予知マーカーとして注目し、早期から低蛋白食を指導することが重要と思われる。

Key words : Diabetic nephropathy, Diabetes mellitus, Associated factor, Underlying cause of death, Proteinuria

糖尿病患者の生命予後は1921年のインスリン発見以来著しく改善されているが、糖尿病に伴う血管合併症は、今なお患者の Quality of life の低下や寿命の短縮の大きな要因である。糖尿病患者の生命予後ならびに原死因については、多くの報告がみられ、糖尿病患者の特徴や合併症の特異性が明らかにされている^{1,7-9,15-17,19,21-28,34-45,51}。欧米では心疾患死亡、特に虚血

性心疾患死亡が死因の中で占める割合が高く^{3,5,12,13,18,19,31,32}、一方わが国では虚血性心疾患による死亡が増加しているものの、脳血管疾患死亡および糖尿病性腎症死亡が欧米に比して高率である^{8,21-27,34-45,51}。従って、わが国において糖尿病性腎症は糖尿病患者の合併症として大きな問題となってきている。

糖尿病性腎症は持続性蛋白尿を呈する時期より不可

逆に腎機能低下が進行し数年の経過で末期腎不全に至り透析が必要になるが^{5,6,14,29,48,50}, 透析予後は不良で, 透析導入後の50%生存期間は約3年と短い^{14,30,48}。近年, 尿蛋白陰性で尿中アルブミン排泄量の増加を呈する時期を早期腎症と定義している。またこの時期は腎症を軽快させることが可能と考えられており, 糖尿病性腎症の診療上注目されている^{6,14,29,48,50}。

このことを踏まえ, 糖尿病学会は糖尿病治療ガイドの中でも, 糖尿病患者に対しては腎症の早期から血糖のコントロールや血圧のコントロールとともに蛋白制限を実施するように示している²⁹。

しかしながら, 糖尿病性腎症による透析患者は年々増加の一途をたどっており, 糖尿病性腎症による腎不全の新規透析導入者は1997年末で年間9,939人にも上っている³⁰。日本透析医学会の実施した1997年末の全国調査統計によると³⁰, 新規透析導入患者における糖尿病性腎症の占める割合は1983年の15.6%から, 1997年33.9%へと著しく増加している。また, 年度末透析患者数についても糖尿病性腎症は1983年の7.4%から1997年には22.7%へと著しく増加しており, 医療経済面からも現代社会に大きな問題を投げかけている。

本研究は, 糖尿病性腎症による死亡を低下させるための効率的な介入の可能性を検討することを目的として, 糖尿病患者集団における死因の分析および糖尿病性腎症死亡の要因の分析を行った。

対象ならびに方法

1. 対象

1963年から1993年に広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター(以下当センターと略す)において原爆検診を受診した広島市在住の原爆被爆者のうちブドウ糖負荷試験(以下 OGTT と略す)を実施して糖尿病と診断され, 1993年12月末までに死亡した症例のなかから, 胃切除者, 肝機能異常者および死因不明者を除外した2,156例(男性1,216例, 女性940例)を本研究の対象とした。本研究の対象は全員被爆者であるが, 被爆と糖尿病頻度との間には統計学的に有意な関連がみられなかったという Rundnick ら³³, Freedman ら⁴, Belsky ら²の報告から, 以降の糖尿病に関する疫学的な研究は被爆と関連がみられないことを前提にされている。よって本研究でも同様に疫学的な研究を行った。

当センターにおいて OGTT を実施して糖尿病と診断された時点を登録時, また死亡小票により死亡が確認されるまでに当センターを受診した最後の受診を最

Table 1. Subjects

Age (years old)	Male	Female	Total
23~49	144	88	232
50~59	230	221	451
60~69	488	366	854
70~92	354	265	619
Total	1,216	940	2,156

Age at registration (Mean±S.D.): Total: 63.2±10.4 years old (Male: 63.2±10.8 years old, Female: 63.2±9.8 years old)

終受診時と定義した。登録時の対象の性, 年齢構成は表1に示したごとくで, 男女ともピークは60~69歳であった。

また, 原爆被爆者全体の検診受診率は1967年が70.6%, 1977年が69.5%, 1990年が58.2%で, そのうち当センターでの受診率は72~87%であった¹⁰。

2. 方法

1) 診断基準及び診断法

糖尿病の診断は空腹時血糖値(以下 FPG と略す) ≥ 140 mg/dl または2時間血糖値(以下 2-hPG と略す) ≥ 200 mg/dl とした。

1999年5月の糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告⁴⁷では FPG ≥ 126 mg/dl または 2-hPG ≥ 200 mg/dl を糖尿病型とするとしているが, 今回は明らかな糖尿病として網膜症などの増加もみられる⁴⁷) FPG ≥ 140 mg/dl または 2-hPG ≥ 200 mg/dl を対象として選出した。

2) 原死因

原死因は広島大学原爆放射能医学研究所の被爆者人口データを用いて第9回修正国際疾病傷害死因分類(ICD-9)コードで分類した。なお, 原死因の判定には, 広島大学原爆放射能医学研究所との共同研究により得られた死亡小票の情報と生前の当センターの臨床記録とを参照して, 糖尿病の診断技術レベルや臨床経験の多さなどから正当に判断が行える医師が複数で協議した。臨床記録は当センター以外のは検査方法や精度の面から一定でない可能性があるため, 本解析には当センターのみのものを用いた。死亡小票の判断を変更したのは2156例中13例(0.6%)であった。ICD 1-137, 460-478, 480-487, 510-511, 590, 595を感染症死亡, ICD 140-209を悪性腫瘍死亡, ICD 250を糖尿病死亡, ICD 410-414を虚血性心疾患死亡(以下 CHD 死亡と略す), ICD 390-398, 401-405, 415-417, 420-429を他の心疾患死亡, ICD 430-438を脳血管障害死亡(以下 CVD 死亡と略す), ICD 490-496, 500-508, 512-519を呼吸器疾患死亡, ICD 520-569, 574-

579を消化器疾患死亡, ICD 570-573を肝硬変死亡, ICD 580-589を腎不全死亡とし, 残りを他の死亡とした。

3) 観察死亡数/期待死亡数比

観察死亡数/期待死亡数比 (以下 O/E 比と略す) については, 期待死亡数 (E) は1963年から本研究対象者と同様の健康管理が行われている被爆者集団全体のうち1993年12月末までに死亡した46,594例 (男性23,011例, 女性23,583例) の原死因をもとに算出した。観察死亡数 (O) は本研究の対象2156例であり, 観察死亡数 (O) を期待死亡数 (E) で除して O/E 比を計算した。

4) 糖尿病性腎症死亡についての検討

糖尿病性腎症死亡についての検討では, 原死因により糖尿病性腎症, 血管障害 (CHD 及び CVD), 他の死因の3群に分け, 解析を行った。その際には, ICD 250.3と, ICD 250の中で生前の臨床記録から腎障害で治療している記載のあるもの, 及び OGTT で糖尿病と診断され, 腎不全により死亡 (ICD 580-589) したものを糖尿病性腎症とした。また, 糖尿病性腎症死亡の要因をより詳しく分析するため, 糖尿病性腎症死亡者136例を症例とし, それ以外の死亡例から性・年齢をマッチさせたものを血管障害では1:1, 他の死因では1:2の割合で対照として無作為抽出し, 症例対照研究を行った。

5) 検査法

空腹時 Immunoreactive insulin (以下 FIRI と略す) は2抗体法で測定した。血中脂質は早朝空腹時の血清を用い, 血清総コレステロール値, 血清トリグリセライド値は酵素法で測定した。肝機能検査としては GOT, GPT は UV 法, アルカリフォスファターゼは Kind-King 法, ZTT は Kunkel 法, TTT は Maclagan 法, 尿素窒素 (以下 BUN と略す) は酵素法で測定した。高血圧は1978年の WHO の判定基準⁴⁹⁾に従って, 収縮期血圧 160 mmHg 以上または拡張期血圧 95 mmHg 以上のものとした。平均血圧は脈圧/3と拡張期血圧との和で求めた。蛋白尿は試験紙法で 30 mg/dl 以上を陽性とした。肥満度には Body Mass Index (体重(kg)/{身長(m)}²) (以下 BMI と略す) を用いた。

6) 統計解析

統計解析には SAS 統計パッケージを用いて, 3群間での平均値の比較は ANOVA 及び Scheffe's 検定, 登録時と最終受診時の平均値の比較には paired t 検定, 群間の比率の差及び O/E 比の検定には χ^2 検定を用いた。糖尿病性腎症死亡に関する関連要因の解析にはロジスチック回帰分析を用い, そのモデルのもとでの各要因の回帰係数及びオッズ比を算出した。統計学的有意差検定水準としては $p < 0.05$ を統計学的に有意

Table 2. Underlying cause of death and O/E ratio in diabetic cases

Underlying cause of death	Males (n=1216)				Females (n=940)				Total (n=2156)			
	Number of cases	(%)	O/E ratio	p-value	Number of cases	(%)	O/E ratio	p-value	Number of cases	(%)	O/E ratio	p-value
Infections	125	(10.3)	1.10	0.481	78	(8.3)	1.08	0.688	203	(9.4)	1.11	0.304
Malignant tumors	335	(27.5**)	0.96	0.517	194	(20.6)	0.80	0.009	529	(24.5)	0.90	0.041
Diabetes mellitus	57	(4.7**)	4.87	<0.001	97	(10.3)	8.44	<0.001	154	(7.1)	6.58	<0.001
CHD	164	(13.5)	1.16	0.181	156	(16.6)	1.30	0.024	320	(14.8)	1.21	0.013
Other HD	62	(5.1**)	0.73	<0.001	87	(9.3)	1.02	0.936	149	(6.9)	0.86	0.172
CVD	232	(19.1)	0.88	0.125	168	(17.9)	0.82	0.034	400	(18.6)	0.85	0.010
Respiratory disease	27	(2.2)	0.62	0.061	12	(1.3)	0.55	0.124	39	(1.8)	0.62	0.021
Digestive disease	34	(2.8)	1.17	0.611	17	(1.8)	0.66	0.223	51	(2.4)	0.92	0.718
Liver cirrhosis	65	(5.3)	1.55	0.029	39	(4.1)	1.39	0.220	104	(4.8)	1.49	0.010
Renal failure	30	(2.5)	1.08	0.880	34	(3.6)	1.26	0.438	64	(3.0)	1.14	0.520
Others	85	(7.0)	0.78	0.079	58	(6.2)	0.58	<0.001	14	(6.6)	0.68	<0.001

CHD: coronary heart disease; Other HD: Other heart disease; CVD: cerebro-vascular disease; (): %

O/E ratio: observed number of deaths (O)/ expected number of deaths (E); * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Sig. diff. between males and females

Infections: ICD 1-137, 460-478, 480-487, 510-511, 590, 595; Malignant tumors: ICD 140-209; Diabetes mellitus: ICD 250; CHD: ICD 410-414;

Other HD: ICD 390-398, 401-405, 415-417, 420-429; CVD: ICD 430-438; Respiratory disease: ICD 490-496, 500-508, 512-519; Digestive disease: ICD 520-569, 574-579;

Liver cirrhosis: ICD 570-573; Renal failure: ICD 580-589

差ありとした。

成 績

1. 糖尿病患者の原死因に関する検討

糖尿病患者における糖尿病性腎症死亡の意義を検討する目的で、全死因における腎症死亡の割合等の検討

を行った。

1) 原死因の分析

表2に示す様に原死因についてみると、男性では悪性腫瘍死亡が最も多く、ついでCVD, CHD, 感染症の順で、糖尿病は4.7%であった。女性でも悪性腫瘍死亡が最も多く、ついでCVD, CHDの順であったが、

Table 3. Comparison of underlying cause of death by age at death in diabetic cases

Cause of death	Males			Females		
	Age at death (years old)			Age at death (years old)		
	<70 (%)	70~79 (%)	≥80 (%)	<70 (%)	70~79 (%)	≥80 (%)
Vascular damage:	110 (33.0)	158 (34.5)	183 (43.1)	106 (44.0)	166 (44.1)	132 (40.9)
Diabetic nephropathy	12 (3.6)	17 (3.7)	26 (6.1)	32 (13.3@@)	28 (7.4*)	21 (6.5)
CHD	44 (13.2)	53 (11.6)	67 (15.8)	38 (15.8)	72 (19.1)	45 (13.9)
CVD	54 (16.2)	88 (19.2)	90 (21.2)	3 (14.9)	66 (17.6)	66 (20.4)
Diabetes mellitus	12 (3.6)	13 (2.8)	7 (1.6)	9 (3.7)	22 (5.9)	24 (7.4)
Infection	7 (2.1*)	48 (10.5**)	70 (16.5@@)	10 (4.1)	33 (8.8*)	35 (10.8@@)
Malignant tumors	122 (36.6##)	142 (31.0##)	71 (16.7)	68 (28.2@@)	83 (22.1##)	43 (13.3)
Liver cirrhosis	38 (11.4@@)	19 (4.1**)	8 (1.9)	21 (8.7##)	12 (3.2**)	6 (1.9)
Others	44 (13.2)	78 (17.0)	86 (20.2)	27 (11.2)	60 (16.0)	83 (25.7)
Total	333 (100)	458 (100)	425 (100)	241 (100)	376 (100)	323 (100)

CHD: coronary heart disease; CVD: cerebro-vascular disease;

*p<0.05, **p<0.01: Sig. diff. between <70 and 70~79 groups

#p<0.05, ##p<0.01: Sig. diff. between 70~79 and ≥80 groups

@p<0.05, @@p<0.01: Sig. diff. between <70 and ≥80 groups

Table 4. Comparison of clinical findings at registration among diabetic nephropathy, vascular damage and others by cause of death (Mean±S.D.)

Items (n=2156)	Diabetic nephropathy (n=136)	Vascular damage (n=719)	Others (n=1301)
Age at registration (yrs)	59.4±11.4####	64.3±9.5@@	63.0±10.7
Gender (Male:Female)	1:1.5####	1:0.8	1:0.7
Observation periods (yrs)	13.9±6.6####	11.1±6.4	11.2±6.5
BMI (kg/m ²)	23.8±3.7	23.1±3.8	23.0±3.9
SBP (mmHg)	147.8±26.5	150.4±25.8@@	144.9±24.1
DBP (mmHg)	82.5±13.4	83.9±13.9@@	80.8±13.5
Mean BP (mmHg)	104.3±16.2	106.1±16.5@@	102.2±15.4
FPG (mg/dl)	164.1±63.7####	138.2±52.4	136.0±50.0
2-hPG (mg/dl)	311.6±119.5####	267.7±104.6	264.1±101.9
F-IRI (μU/ml)	15.8±6.5	15.2±6.4	15.9±6.9
T-cho (mg/dl)	230.6±48.3##	223.1±52.1@@	210.8±50.1
TG (mg/dl)	153.9±126.0	152.9±109.1	140.8±92.9
BUN (mg/dl)	13.6±5.6	13.5±4.6	13.1±4.4
Age at death (yrs)	73.1±11.4*	75.4±9.2@	74.3±10.5

*p<0.05, **p<0.01: Sig. diff. between diabetic nephropathy and vascular damage groups

#p<0.05, ##p<0.01: Sig. diff. between diabetic nephropathy and other groups

@p<0.05, @@p<0.01: Sig. diff. between vascular damage and other groups

Vascular damage group: coronary heart disease (CHD) and cerebro-vascular disease (CVD).

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; Mean BP: mean blood pressure;

FPG: fasting plasma glucose; 2-hPG: 2 hour plasma glucose; F-IRI: fasting IRI; T-cho: total cholesterol;

TG: triglyceride;

糖尿病が10.3%と高率であった。統計学的には糖尿病死亡は女性が有意に高率であり、悪性腫瘍死亡は男性が有意に高率であった。CVD 死亡及び CHD 死亡では性差は認められなかった。

全被爆者集団の原死因をもとに男性、女性の各々では年齢を調整、合計では性・年齢を調整して O/E 比の検討を行った。全被爆者集団における糖尿病死亡の割合に比べて対象である糖尿病と診断されていた集団の糖尿病死亡の割合（糖尿病性腎症死亡を含む）は6.58（男性では4.87、女性では8.44）と有意に高かった。また、CHD 死亡の O/E 比は女性で1.30と男性の1.16に比して有意に高かった（表2）。

2) 死亡時の年齢別検討

糖尿病による死亡をさらに糖尿病性腎症と糖尿病の悪化や低血糖及び高血糖昏睡による死亡とに分け、死亡時年齢が70歳未満群、70～79歳群、80歳以上群の3群について原死因を比較した（表3）。

糖尿病性腎症死亡は男性では一定の傾向は認められなかったが、女性では70歳未満群、70～79歳群、80歳以上群の順に低率となっており、死亡時年齢の低い群で糖尿病性腎症死亡が有意に多かった。虚血性心疾患死亡は男女とも死亡時年齢別に差は認められなかつ

た。脳血管障害死亡は男女とも加齢とともに上昇傾向がみられ、また感染症死亡も男女とも加齢とともに有意に高率となった。悪性腫瘍死亡は逆に男女とも若年群ほど有意に高率であった。

2. 糖尿病性腎症死亡に関する検討

1) 登録時の臨床成績の分析

原死因を糖尿病性腎症、血管障害（CHD 及び CVD）と他の死因によるものの3群に分けて、登録時の臨床検査成績を比較検討した（表4）。

登録時の平均年齢は糖尿病性腎症が59.4歳で血管障害の64.3歳、他の死因の63.0歳に比して3.6～4.9歳若かった。また糖尿病性腎症は女性の比率が有意に高率であった。

死亡時平均年齢では、糖尿病性腎症が73.1歳と血管障害や他の死因に比して1.2～2.3歳若かった。死亡までの観察期間では糖尿病性腎症が13.9年（2年～29年）で、血管障害の11.1年（1年未満～29年）、他の死因の11.2年（1年未満～30年）に比して有意に長くなっていた。

収縮期血圧及び拡張期血圧はいずれも血管障害で糖尿病性腎症や他の死因に比して高値を示した。FPG をみると、糖尿病性腎症では 164.1 mg/dl で他の2群

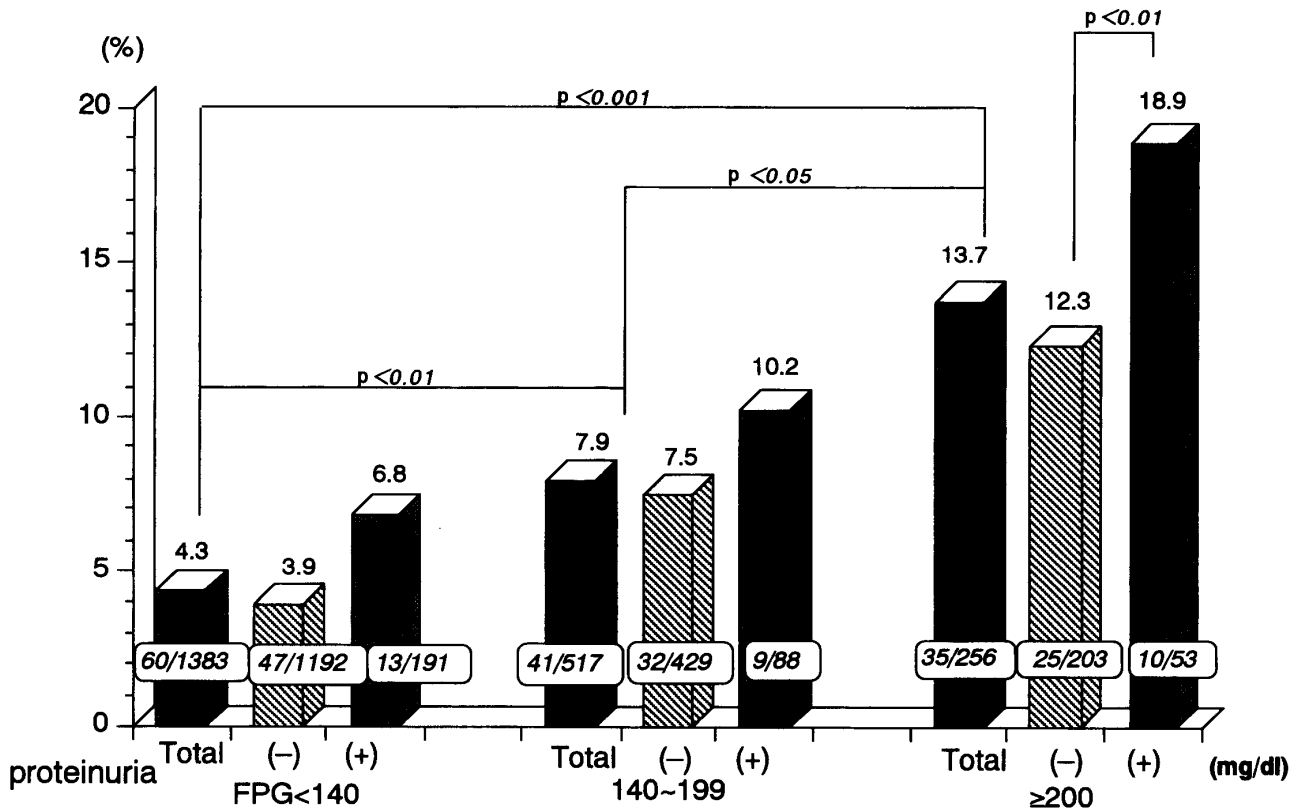


Fig. 1. Comparison of proportion of death caused by diabetic nephropathy by combination of FPG level and presence of proteinuria at registration

に比して有意に高値であった。また、2-hPG も 311.6 mg/dl と糖尿病性腎症が他の2群に比して有意に高値であった。血清総コレステロール値は糖尿病性腎症が 230.6 mg/dl, 血管障害が 223.1 mg/dl でともに他の死因に比して有意に高値であった。BMI, FIRI, 中性脂肪, BUN では3群間に差がみられなかった。

2) 登録時の FPG と糖尿病性腎症死亡との関連

対象集団を登録時の FPG 別に 140 mg/dl 未満, 140~199 mg/dl, 200 mg/dl 以上の3群に分け, 各々の糖尿病性腎症死亡の比率を見ると FPG 140 mg/dl 未満群では4.3%, 140~199 mg/dl 群で7.9%, 200 mg/dl 以上群で13.7%で, 登録時の FPG の上昇とともに有意に増加した。さらに各群を登録時蛋白尿の有無で区分して糖尿病性腎症死亡比率を比較すると, FPG 140 mg/dl 未満群, 140~199 mg/dl 群では尿蛋白陽性群は尿蛋白陰性群に比してやや高率であったものの有意差は認めなかったが, FPG が 200 mg/dl 以上群では尿蛋白陽性群の糖尿病性腎症死亡は18.9%で, 尿蛋白陰性群の12.3%に比して明らかに高率であった (図1)。

3) 尿蛋白の推移と糖尿病性腎症死亡との関連

登録時に尿蛋白が陽性であったものは陰性であったものに比して明らかに糖尿病性腎症死亡が高率であ

た。最終受診時でも全く同様の結果であった。さらに尿蛋白の推移で糖尿病性腎症死亡比率をみевると, 登録時も最終受診時ともに尿蛋白陰性であった群では糖尿病性腎症死亡は4.3%で, 尿蛋白陽性化群の10.4%, 尿蛋白持続陽性群の14.5%に比して明らかに低率であった。また, 尿蛋白持続陽性群は尿蛋白陽性化群に比して高率の傾向がみられ, 逆に尿蛋白が陰性化すると尿蛋白陽性化群, 尿蛋白持続陽性群に比して明らかに糖尿病性腎症死亡は低下した (図2)。糖尿病性腎症死亡者の中で尿蛋白持続陰性群では死亡までの期間が18.1年 (6年~29年) で, 尿蛋白陽性化群の14.9年 (4年~25年), 尿蛋白持続陽性群の12.1年 (6年~25年) に比して有意に長かった。

4) 登録時と最終受診時の臨床成績の比較

登録後に OGTT の経過観察を行った1,156例 (男性725例, 女性431例) について登録時と最終受診時の臨床検査成績を比較した (表5)。登録時から最終受診時までの平均期間は全体で6.2年であり, 糖尿病性腎症死亡6.1年, 血管障害死亡6.0年, 他の死因6.4年で3群ともほぼ近似していた。登録時と最終受診時を比較すると, 糖尿病性腎症, 血管障害, 他の死因の3群とも BMI は登録時に比して最終受診時には減少して

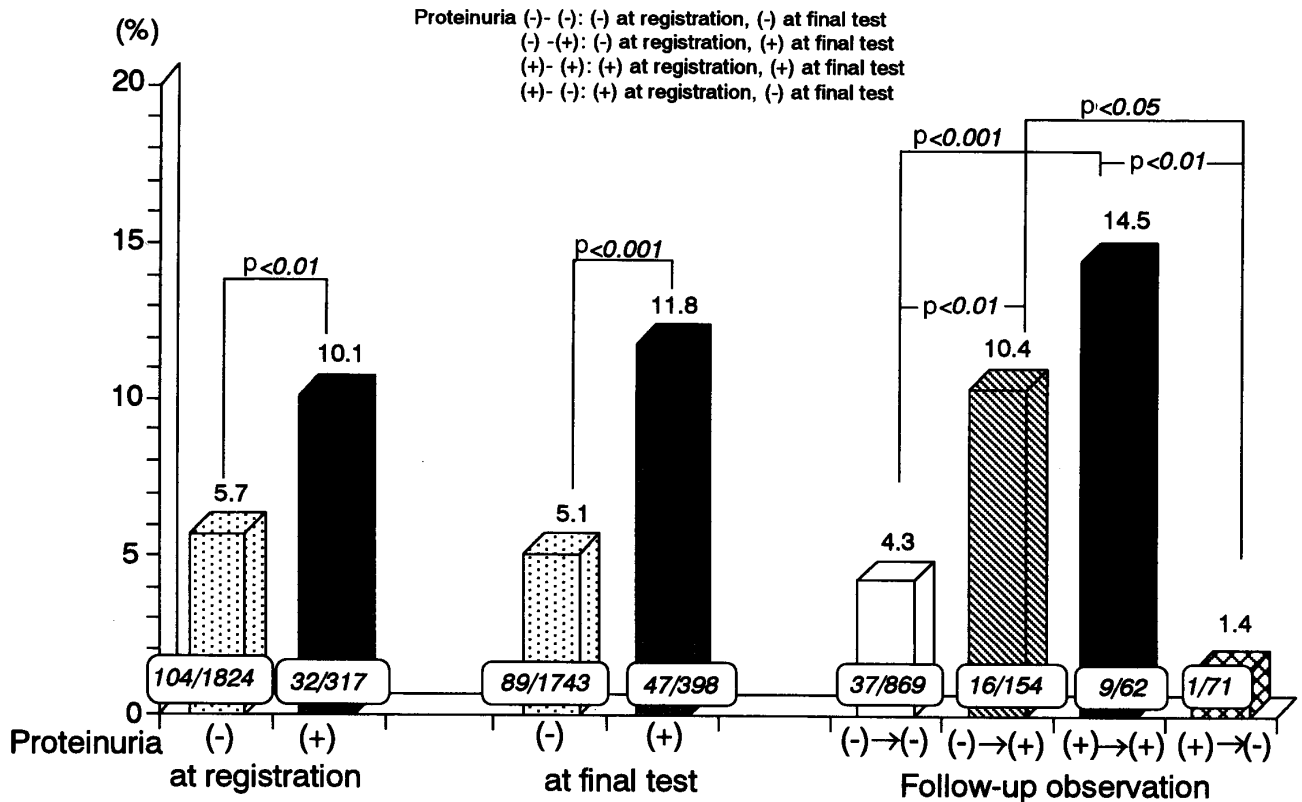


Fig. 2. Comparison of proportion of death caused by diabetic nephropathy by presence of proteinuria at registration and final test

いたが、FPG 及び 2-hPG, BUN では登録時に比して最終受診時で有意に高値であった。また、糖尿病性腎症では収縮期血圧が登録時に比して最終受診時に高値

の傾向がみられた。血管障害では FIRI は登録時に比して最終受診時に有意に高値であったが、収縮期血圧には一定の傾向はみられず、拡張期血圧はむしろ最終

Table 5. Comparison of clinical findings between at the time of registration and final test (Mean ± S.D.)

Items (n=1156)	Diabetic nephropathy (n=63)			Vascular damage (n=406)			Others (n=687)		
	Registration	Final test	p-value	Registration	Final test	p-value	Registration	Final test	p-value
Observation periods (yrs)	16.4±6.2	10.3±5.9		13.2±6.1	7.2±5.1		13.5±6.3	7.1±5.1	
Age at test (yrs)	58.4±10.6	64.3±10.3		63.3±9.0	69.2±8.4		61.5±10.4	67.9±9.8	
BMI (kg/m ²)	23.8±3.7	22.9±3.5	0.016	23.1±3.8	22.3±3.6	<0.001	23.2±3.7	22.8±3.5	<0.001
SBP (mmHg)	142.0±22.4	147.7±24.1	0.091	150.0±24.9	149.9±22.4	0.472	142.6±24.0	143.1±22.2	0.879
DBP (mmHg)	80.5±11.6	79.3±12.5	0.419	84.0±13.7	81.4±12.3	0.003	79.7±13.6	78.9±12.4	0.035
Mean BP (mmHg)	100.9±14.1	102.1±13.9	0.572	106.1±16.2	104.2±13.7	0.138	100.7±15.4	100.3±14.1	0.230
FPG (mg/dl)	151.0±57.9	180.8±82.3	0.005	123.4±39.3	140.4±47.8	<0.001	122.4±41.0	142.6±55.0	<0.001
2-hPG (mg/dl)	268.2±110.0	352.8±135.7	<0.001	232.8±91.7	285.4±103.5	<0.001	225.2±92.3	277.6±106.5	<0.001
F-IRI (μ U/ml)	13.6±5.7	15.0±6.3	0.812	14.2±6.4	15.2±6.3	0.040	15.5±6.9	16.1±6.7	0.032
T-cho (mg/dl)	226.7±38.9	225.8±52.5	0.854	221.7±51.1	219.7±50.3	0.985	211.8±46.8	206.3±45.9	0.027
TG (mg/dl)	134.3±102.0	140.0±67.1	0.775	149.0±117.2	141.7±78.4	0.982	137.8±89.4	138.9±95.6	0.586
BUN (mg/dl)	12.2±4.4	17.9±10.2	<0.001	13.0±4.4	14.8±4.9	<0.001	12.7±4.2	14.3±5.3	<0.001
Age at death (yrs)	74.6±10.4			76.5±8.6			75.0±9.9		

Vascular damage group: coronary heart disease (CHD) and cerebro-vascular disease (CVD).

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; Mean BP: mean blood pressure;

FPG: fasting plasma glucose; 2-hPG: 2 hour plasma glucose; F-IRI: fasting IRI; T-cho: total cholesterol; TG: triglyceride;

Table 6. Comparison of clinical findings at registration in age,sex-matched groups of diabetic nephropathy,vascular damage and others by cause of death

Items	Diabetic nephropathy (n=136)	Vascular damage (n=136)	Others (n=272)
Age of death (yrs)	73.1±11.4*##	68.4±10.1	67.9±10.3
Observation periods (yrs)	13.9±6.6*##	8.3±5.8	7.8±5.0
BMI (kg/m ²)	23.8±3.7	23.9±3.6	23.8±4.2
Max. BMI (kg/m ²)	27.5±3.9	26.9±4.0	26.6±4.7
SBP (mmHg)	147.8±26.5	150.0±26.1	146.0±22.3
DBP (mmHg)	82.5±13.4	83.8±14.3	81.1±11.7
Mean BP (mmHg)	104.3±16.2	105.8±16.9	102.7±13.6
FPG (mg/dl)	164.1±63.7	164.6±62.5	156.4±57.0
2-hPG (mg/dl)	311.6±120.0	318.2±114.5	310.2±104.8
F-IRI (μ U/ml)	15.5±6.2	17.8±6.5	18.6±6.3
T-cho (mg/dl)	230.6±48.3##	233.5±52.3@@	209.3±52.1
TG (mg/dl)	153.9±126.0	195.0±138.8@@**	153.2±90.2
BUN (mg/dl)	13.6±5.6	14.0±4.3	13.1±4.6

(Mean ± S.D.)

*p<0.05, **p<0.01: Sig. diff. between diabetic nephropathy and vascular damage groups

#p<0.05, ##p<0.01: Sig. diff. between diabetic nephropathy and other groups

@p<0.05, @@p<0.01: Sig. diff. between vascular damage and other groups

Vascular damage group: coronary heart disease (CHD) and cerebro-vascular disease (CVD).

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; Mean BP: mean blood pressure;

FPG: fasting plasma glucose; 2-hPG: 2 hour plasma glucose; F-IRI: fasting IRI; T-cho: total cholesterol;

TG: triglyceride;

受診時に若干減少していた。

3. 糖尿病性腎症死亡の症例対照研究

原死因によって登録時の年齢と性に有意差がみられたことから、血管障害死亡群及び他の死因群を糖尿病性腎症死亡例136例の登録時の性・年齢にマッチさせて症例対照研究を行った。

登録時の臨床検査成績をみると、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、FPG、2-hPG、F-IRI、BUNには糖尿病性腎症、血管障害、他の死因の3群間で有意差は認められなかった。血清総コレステロール値は糖尿病性腎症群が230.6 mg/dl、血管障害群が233.5 mg/dlで、いずれも他の死因群209.3 mg/dlに比して有意に高値であった。血清中性脂肪値は血管障害群で195.0 mg/dlと、糖尿病性腎症群の153.9 mg/dlや他の死因群の153.2 mg/dlに比して有意に高値であった。死亡時年齢は糖尿病性腎症群が73.1歳となり、有意に高齢となった(表6)。

4. 糖尿病性腎症死亡の関連要因の分析

糖尿病性腎症死亡を目的変数として登録時におけるロジスティック回帰分析を行い、それをもとに糖尿病性腎症死亡の関連要因のオッズ比と95%信頼限界を

表7に示した。糖尿病性腎症死亡の関連要因およびマーカーは、FPG、BUN、収縮期血圧と登録時から死亡までの観察期間であった。即ちFPGが高いほど、BUNが高いほど、収縮期血圧が高いほど、そして登録時から死亡までの観察期間が長いほど、糖尿病性腎症での死亡の危険が増大することが示唆された。

考 案

近年、糖尿病の増加とともに糖尿病性腎症によって腎透析療法導入へと進行していく症例が増加している^{6,14,29,30,48,50}。糖尿病性腎症を防止することは糖尿病患者本人のQOLの低下を防ぐとともに、わが国の医療経済にとっても有意義である。本研究では、生前のOGTTで糖尿病と診断された後に死亡した症例を対象として、過去の臨床記録から複数の医師によって糖尿病性腎症の合併があると判断されたものおよび腎不全による死亡を糖尿病性腎症死亡としたことにより、糖尿病性腎症死亡の把握率は高く、精度の高い分析といえる。また、この対象は1957年から法律に従って年2回の健康診断がなされているため、糖尿病が比較的早期に発見されている集団である。

Table 7. Odds ratio of diabetic nephropathy for each parameters at registration by logistic regression analysis

parameters (n=2156)	Estimate	S.E.	p-value	odds ratio	95% C.I.
Gender (female:male)	0.228	0.134	0.088	1.26	0.97-1.63
Age at test (per 1year)	-0.023	0.013	0.069	0.98	0.95-1.00
BMI (per 1 kg/m ²)	-0.010	0.033	0.761	0.99	0.93-1.06
FPG (per 10 mg/dl)	0.083	0.019	<0.001	1.09	1.05-1.13
T-cho (per 10 mg/dl)	0.034	0.026	0.187	1.03	0.98-1.09
TG (per 10 mg/dl)	-0.005	0.013	0.694	0.99	0.97-1.02
BUN (per 1 mg/dl)	0.057	0.025	0.022	1.06	1.01-1.11
SBP (per 10 mmHg)	0.115	0.049	0.019	1.12	1.02-1.23
Observation period (per 1 year)	0.081	0.022	<0.001	1.08	1.04-1.13

BMI: body mass index; FPG: fasting plasma glucose; T-cho: total cholesterol; TG: triglyceride;

SBP: systolic blood pressure; 95% C.I.: 95 percent Confidence Interval; S.E.: Standard Error;

Table 8. Proportion of mortality from diabetic nephropathy in the studies on diabetes population in Japan

	Hirata et al ⁷⁾ 1968~70	Sakamoto et al ³⁵⁾ 1971~80	Yuhki et al ⁵¹⁾ 1980~85	Hirata et al ⁹⁾ 1976~86	Sasaki et al ⁴¹⁾ 1960~84	Yamabe 1963~93
No. of total cases	1885	9737	1603	687	503	2156
Diabetes mellitus (%)	9.8	4.1	2.6	0.7	2.4	4.0
Diabetic nephropathy (%)	16.1	12.8	7.7	9.0	13.1	6.3
CHD (%)	9.8	12.3	9.0	17.6	12.3	14.8
Other HD (%)			13.5	5.2	7.2	6.9
CVD (%)	18.4	16.4	17.8	18.6	16.7	18.6
Malignant tumors (%)	14.2	25.3	21.1	23.1	26.6	24.7
Liver cirrhosis (%)	5.4	6.8	5.8	2.5	6.4	4.8

CHD: coronary heart disease; Other HD: other heart disease; CVD: cerebro-vascular disease;

また、経過観察期間のうち最近15年（1979年から1993年）までの死亡が2,156例中1,604例（74.4%）と多くを占めており、生活習慣の変遷などの影響は比較的少ないと考える。

以下総括しつつ考察を加える。

1) 糖尿病患者の原死因

本研究における糖尿病性腎症死亡の比率は糖尿病患者の6.3%であった。わが国における主な糖尿病の死因調査成績を表8に示したが、他の施設の報告^{7,9,35,41,51)}では13.1%から7.7%であり、著者の成績が他の報告に比して低率となっていた。この理由として1957年に原爆医療法が制定されて以来検診が継続されており、受診率が60~70%と高く¹⁰⁾、定期的に検診がなされているため、糖尿病が自覚症状のない早期に検診で見えられ、管理や指導が行われることが大きな要因と考えられる。

本研究の対象である糖尿病集団の死因状況の特徴を把握する目的で、より大きなカテゴリーである被爆者集団全体の死因状況と比較するため、O/E比を算出した。

糖尿病患者の原死因のO/E比は、糖尿病性腎症死亡を含む糖尿病死亡では6.58と有意に高く、性別で見ると男性で4.87、女性で8.44といずれも有意に高かった。

また、糖尿病死亡の中には糖尿病性腎症による死亡が48.1%（男性では47.4%、女性では48.5%）と約半数を占めており、糖尿病患者での原死因に糖尿病性腎症が大きく影響してくることを示している。三原ら²²⁾は糖尿病死亡のO/E比は13.25と高率であったと報告しているが、これは糖尿病死亡のなかに糖尿病性腎症死亡が含まれているのは本研究と同じであるが、本研究の対象が原爆検診受診者であるのに対して、大学病院糖尿病センター受診者は、糖尿病加療のために受診した患者、または血糖コントロールが不良のため、あるいは合併症のため紹介された患者を多く含むと考えられるので、一般人口の分布に比して罹病期間の長い重症の糖尿病患者が多いと推察している。佐々木ら³⁷⁾は糖尿病死のO/E比は1.82であったと報告している。これは死亡診断書からの調査であり、死亡診断書への「糖尿病」という診断名の記載率は全体の42.5%に過ぎなかったとも報告しており、これがバイアスとなり、低い値を示していると考えられるとともに、糖尿病性腎症死亡は腎疾患死亡に含まれていることも大きく影響しているであろうと推察される。

2) 糖尿病性腎症死亡に関連する要因

(1) 性差、年齢、罹病期間

糖尿病性腎症死亡では、女性の比率が血管障害死亡群、他の死因群に比して有意に高率であった。他の研究でも糖尿病性腎症による死亡は女性に多いという報告が多い^{37,38,41,51)}。

糖尿病患者の死亡時年齢別に原死因の分布をみると、糖尿病性腎症死亡は男性では一定の傾向が認められなかったが、女性では若年糖尿病患者に有意に多かった。坂本らも全国集計から糖尿病性腎症死亡は若年に多いとしているが、性差には言及していない³⁵⁾。

登録時から死亡までの観察期間は糖尿病性腎症死亡が血管障害死亡や他の死因に比して有意に長く、これは結城ら⁵¹⁾、三原ら²⁵⁾、佐々木ら^{39,41,42)}の報告と一致している。本研究でも、糖尿病性腎症死亡では、比較的若年で糖尿病を発症し、罹病期間が長いという同様の特徴が示された。糖尿病性腎症で透析導入となると、前述のごとく透析導入後の50%生存期間は約3年と極めて短い^{14,30,48)}。一方、腎症死亡では糖尿病診断から死亡までの期間が長いことが明らかであった。このことは糖尿病性腎症の進展を防ぐために糖尿病の適切な治療や指導を行う時間的な余裕があることを示唆していると考えられる。

(2) 血圧値

収縮期血圧は糖尿病性腎症死亡の明らかな関連要因であったが、拡張期血圧との間には明らかな関連はみられなかった。山口らも、糖尿病性腎症の進展に高血圧が関与し、しかも収縮期高血圧から拡張期高血圧、そして機能ネフロン減少による腎機能の低下の順に関連していくと推察している⁵⁰⁾。従って、糖尿病患者における糖尿病性腎症死亡を防ぐためには糖尿病の早期から収縮期血圧のコントロールが極めて重要であると考えられる。

(3) 血糖値

FPG及び2-hPGでは、登録時においても最終受診時においても糖尿病性腎症死亡が他の2群に比して明らかに高値であった。他の研究でも著者と同様に登録時のFPG、高血糖の持続、長期の罹病期間が糖尿病性腎症などの細小血管障害の発症、進展に重要な役割を果たしていることを示しており^{6,14,16,19,25,26,34,35,39,48)}、糖尿病性腎症死亡を予防するためには血糖コントロールが重要であることを示している。

以上から、糖尿病の早期発見は糖尿病性腎症を予防する最良の方策であるが、初診時のFPGが高値であっても血糖値の厳格なコントロールを行えば糖尿病性腎症を減少させることが可能であることが本研究の結果からも示唆された。

(4) BUN

BUN は登録時には糖尿病性腎症, 血管障害, 他の死因の3群間に一定の傾向は認められなかったが, 最終受診時には糖尿病性腎症が他の2群に比して有意に上昇していた。また, ロジスティック回帰分析からBUN は糖尿病性腎症死亡のマーカーとなり得ることが示唆された。

糖尿病性腎症の成因としては, 主に, 腎臓内血行動態異常, 糸球体細胞代謝異常, 非酵素的糖化などに大別され, 早期腎症の機能的特徴は, 初期の糸球体過剰濾過, およびアルブミン尿とされている^{6,14,48})。この糸球体過剰濾過には腎臓内血行動態異常に起因する糸球体毛細管内圧の上昇が関与するが, これには高血圧の他, 蛋白の過剰摂取も関与しているといわれている^{6,14,48})。また, 糖尿病から腎不全へと進行する過程には, 高血糖以外の増悪因子として高血圧, 食事中的蛋白摂取量の増大が指摘されている^{6,14,48,50})。

BUN が高値を示すメカニズムとして尿素の産生と腎での排泄により調節されるので, 腎では多くの場合糸球体濾過量の低下を示しているが, 同時に高蛋白食や消化管出血などの蛋白負荷も BUN 高値の原因となる⁴⁶)。3群間のいずれも BUN 20 mg/dl 以下と正常範囲内であり, また, 本研究の対象が検診により糖尿病の早期発見がなされていることから, BUN 高値の原因は糸球体濾過量の低下のほかに, 蛋白過剰摂取による上昇の可能性も考えられる。

早期腎症に対する管理としては, 蛋白制限食の指導が有効と報告されており^{6,14,29,48,50})、長期にわたり繰り返してこの指導を行なうことが糖尿病性腎症死亡を低下させるための管理方法の一つと考えられる。

(5) 蛋白尿, その他

初診時と最終受診時における尿蛋白の推移で見ると, 尿蛋白持続陰性群, 陽性化群, 持続陽性群の順に糖尿病性腎症死亡比率は上昇しており, 陰性化群では有意に低下した。これらの結果から糖尿病患者においては蛋白尿の有無がその後の糖尿病性腎症死亡の予測因子として重要であることが示された。

また, 蛋白尿陽性の糖尿病患者に対しては血糖のコントロールや血圧のコントロールとともに腎症の早期から蛋白制限を実施することが糖尿病学会の糖尿病治療ガイドにも示されており²⁹)、それを徹底させることが重要であると考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました広島大学医学部内科学第二講座 山木戸道郎教授に深甚なる謝意を表しますとともに, 終始懇切な御指導を

賜りました広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター 伊藤千賀子所長, 佐々木英夫副所長に心からの謝意を表します。また, 被爆者人口の情報に及び統計処理について御助言を頂きました広島大学原爆放射能医学研究所 早川式彦所長, 放射能影響研究所・統計部 笠置文善博士に深く感謝致します。

本論文の要旨は1995年5月第38回日本糖尿病学会年次学術集会, 1996年5月第39回日本糖尿病学会年次学術集会において発表した。

参 考 文 献

1. 赤澤好温 1992. 糖尿病の疫学に関する研究. p13 平成3年度厚生省糖尿病調査研究事業報告書. 厚生省.
2. Belsky, J. L., Tachikawa, K. and Jablon, S. 1973. The health of atomic bomb survivors: A decade of examination in a fixed population. *Yale. J. Biol. Med.* 46: 284-296.
3. Birmingham Diabetes Survey Working Party 1976. Ten-year follow-up report on Birmingham Diabetes Survey of 1961. *Brit. Med. J.* 2: 35-37.
4. Freedman, L. R., Blackard, W. G., Saganla, Ishida, M. and Hamilton, H. B. 1965. The epidemiology of diabetes mellitus in Hiroshima and Nagasaki. *Yale. J. Biol. Med.* 37: 283-299.
5. Fuller, J. H., Elford, J., Goldblatt, P. and Adelstein, A. M. 1983. Diabetes mortality: New light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 24: 336-341.
6. 羽田勝計 1998. 蛋白尿の病態解析. 蛋白尿のメカニズム. 糖尿病性腎症と微量アルブミン尿. 臨床検査 42: 1084-1091.
7. 平田幸正, 三原俊彦, 酒瀬川勝, 安藤良博, 西村ひろみ, 森 正宣, 笠原 督, 長岡国男, 富永将人, 武田 倬, 豊田隆兼 1973. 糖尿病死亡者1885名の死因統計. とくに治療との関係について. *糖尿病* 16: 290-297.
8. 平田幸正 1989. 糖尿病の長期予後. -死因と合併症-. *内科* 64: 4-8.
9. 平田幸正 1991. Prospective study による日本人糖尿病の死因; p. 263-272. 小坂, 葛谷 (編), 糖尿病学. 診断と治療社, 東京.
10. 広島原爆障害対策協議会 1995. 原爆被爆者健康診断の実態調査に関する研究 (平成3年度~5年度). -日本公衆衛生協会委託研究-.
11. Ito, C., Mito, K. and Hara, H. 1983. Review of criteria for diagnosis of diabetes mellitus based on results of follow-up study. *Diabetes* 32: 343-351.
12. Jarret, R. J. 1992. Risk factors for coronary heart disease in diabetes mellitus. *Diabetes* 41: 1-3.
13. Kessler, I. I. 1971. Mortality experience of diabetic patients. A twenty-six year follow-up study.

- Amer. J. Med. 51 : 715-724.
14. 吉川隆一 1992. 現代糖尿病治療をめぐる諸問題. 増加する糖尿病性腎症と進展予防. 治療 74 : 129-133.
 15. 小坂樹徳 1972. 糖尿病患者の予後とそれに関連する因子. 最新医学 27 : 98-104.
 16. 小坂樹徳 1977. 糖尿病患者の血管障害. 一特に最近のわれわれの分析成績について. 治療 59 : 951-959.
 17. 小坂樹徳, 坂本信夫 1981. 糖尿病と macroangiopathy, わが国の現状 - 最近のアンケート調査から. 糖尿病 24 : 1146-1147.
 18. **Krolewski, A. S., Czyzyk, A., Janenczko, D. and Kopoczynski, J.** 1977. Mortality from cardiovascular disease among diabetics. Diabetologia 13 : 345-350.
 19. **Marble, A.** 1976. Late complications of diabetes. A continuing challenge. Diabetologia 12 : 193-199.
 20. 松本康子, 石橋信三, 三登和代, 伊藤千賀子 1988. 糖尿病 Screening 方法に関する検討. 一尿糖, 随時血糖値を用いて. 糖尿病 31 : 117-124.
 21. 三原俊彦, 平田幸正 1980. Prospective follow-up study による本邦糖尿病患者の予後調査. 一登録後 1 年目の成績, とくに糖尿病患者の原死因について. 糖尿病 23 : 149-156.
 22. 三原俊彦, 平田幸正 1981. Prospective follow-up study による本邦糖尿病患者の予後調査. 一登録後 2 年目の成績, とくに糖尿病患者の原死因について. 糖尿病 23 : 565-571.
 23. 三原俊彦, 大橋 博, 平田幸正 1983. Prospective follow-up study による本邦糖尿病患者の予後調査. 一登録 3 年後の成績, とくに登録時糖尿病性合併症と予後との関係について. 糖尿病 25 : 237-242.
 24. 三原俊彦, 大橋 博, 平田幸正 1983. Prospective follow-up study による本邦糖尿病患者の予後調査. 一登録 4 年後の成績, とくに登録時肥満度と死亡率, 死因との関係について. 糖尿病 26 : 63-69.
 25. 三原俊彦, 大橋 博, 平田幸正 1984. Prospective follow-up study による本邦糖尿病患者の予後調査. 一登録 5 年後の成績, とくに登録時諸因子と死亡率, 死因との関係. 糖尿病 27 : 1195-1206.
 26. 三原俊彦, 大橋 博, 平田幸正 1985. 糖尿病患者の血管障害に関する Prospective follow-up study. 一特に登録時諸因子と血管障害による死亡率との関係について. 代謝異常治療研究基金研究業績集 Res. Rep. Takeda Med. Res. Found. 12 : 83-90.
 27. 三原俊彦, 大橋 博, 平田幸正, 田村慶三, 白水知仁, 今泉啓子, 田中穂積, 豊川秀治, 丹羽吉郎, 山田充, 森田周一, 藪内健三 1988. Prospective follow-up study による日本人糖尿病患者の長期予後調査. 一10年間追跡調査の成績. 日本保険医学会誌 86 : 419-430.
 28. 中村賢二 1997. 虚血性心疾患死亡の危険因子に関する研究. 広大医誌 45 : 27-44.
 29. 日本糖尿病学会編 1999. 糖尿病治療ガイド. 文光堂.
 30. 日本透析医学会統計調査委員会 1999. わが国の慢性透析療法の現状 1997年12月31日現在. 透析会誌 32 : 1-17.
 31. **Panzram, G. and Zabel-Langhenning, R.** 1981. Prognosis of diabetes mellitus in a geographically defined population. Diabetologia 20 : 578-590.
 32. **Pell, S. and D'Alonzo, C. A.** 1970. Factors associated with long-term survival of diabetics. J. Amer. Med. Assoc. 214 : 1833-1840.
 33. **Rundnick, P. A. and Anderson, P. S. Jr.** 1962. Diabetes mellitus in Hiroshima, Japan. A detection program and clinical survey. Diabetes 11 : 533-543.
 34. 坂本信夫, 仁木 厚 1967. 糖尿病のコントロールと血管合併症. 糖尿病 10 : 87-91.
 35. 坂本信夫, 佐藤祐造 1982. 糖尿病と Macroangiopathy - わが国の現状を中心に -, p. 241-274. 小坂樹徳(編), 糖尿病学. 診断と治療社, 東京.
 36. 佐々木陽 1975. 死亡統計からみた糖尿病の死因. 一とくに日米比較を中心に. 糖尿病 18 : 506-516.
 37. 佐々木陽, 上原ます子, 堀内成人, 長谷川恭一 1982. 糖尿病患者の長期経過観察. 一生命予後および死因に関する検討. 糖尿病 25 : 915-922.
 38. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1985. 糖尿病患者の長期経過観察. 一生命予後に対する危険因子および過去13年間の死因の変化. 糖尿病 28 : 641-648.
 39. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1986. 糖尿病患者における腎死. 一その死因としての役割とリスク・ファクター. 糖尿病 29 : 55-65.
 40. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1987. 長期経過観察による糖尿病患者 (NIDDM) の自然史に関する研究 (1). 一生命予後とその危険因子について. 糖尿病 30 : 995-1002.
 41. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1987. 長期経過観察による糖尿病患者 (NIDDM) の自然史に関する研究 (2). 一死因とその関連因子について. 糖尿病 30 : 1003-1011.
 42. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1987. 持続性蛋白尿を伴う糖尿病患者の生命予後. 糖尿病 30 : 249-255.
 43. 佐々木陽, 上原ます子 1988. 死亡統計からみた糖尿病死因の動向. 一25年間にわたる推移の観察. 糖尿病 31 : 753-760.
 44. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子 1991. 糖尿病患者の死亡診断書における「糖尿病」の記載状況. 糖尿病 34 : 213-218.
 45. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子

1992. 長期経過観察による糖尿病患者 (NIDDM) の自然史に関する研究 (第3報) - 登録時所見と死因との関連性の検討-. 糖尿病 35: 969-976.
46. 谷口茂夫 1994. BUN (血中 BUN). 日本医師会雑誌臨時増刊号 112: 160-161.
47. 糖尿病診断基準検討委員会, 葛谷 健, 中川昌一, 佐藤 謙, 金澤康徳, 岩本安彦, 小林 正, 南條輝志男, 佐々木 陽, 清野 裕, 伊藤千賀子, 島 健二, 野中共平, 門脇 孝 1999. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 42: 385-404.
48. 戸川雅樹, 吉川隆一 1991. 糖尿病性腎症の病態. 透析会誌 24: 697-701.
49. **World Health Organization** 1978. WHO Technical Report. No.628.
50. 山口多慶子, 溝上哲也, 鉄谷多美子, 吉村健清 1998. インスリン非依存型糖尿病における糖尿病性腎症の長期臨床研究. - 第1報アルブミンクレアチニン比の point of no return は? -. 糖尿病 41: 1073-1081.
51. 結城千草, 伊藤芳樹, 久保田奉幸, 岩下早苗, 井合文子 1991. 民医連における15年にわたる糖尿病患者の死因調査成績. 糖尿病 34: 125-134.

An Epidemiological Study on Death Caused by Diabetic Nephropathy

Mizuho YAMABE

The Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine

(Director: Prof. Michio YAMAKIDO)

The purpose of present epidemiological study was to evaluate associated factors for diabetic nephropathy death by analyzing data from 2156 decedent cases with diabetes mellitus diagnosed between 1963 and 1993. The results are as follows;

Observed number of deaths (O) from "diabetes mellitus", including diabetic nephropathy, were significantly in excess of the expected number of deaths (E) in both sexes and overall (O/E ratio combined: 6.58, male: 4.87, female: 8.44).

Clinical characteristics of decedent cases with diabetic nephropathy tended towards younger age at registration, more likely were women, had a longer term suffering from diabetes, and had higher FPG and 2-hPG as compared with those who died from other causes.

Plasma glucose level, presence of proteinuria, and systolic blood pressure during the treatment and serum BUN level at diagnosis were strongly related to diabetic nephropathy.

Logistic regression analysis using the data at registration indicated that associated factors for diabetic nephropathy death were FPG, duration between the registration and death, serum BUN level and systolic blood pressure.

In conclusion, it was found that strict control of plasma glucose and blood pressure and fasting of the protein intake, in addition to early detection of diabetes mellitus were important to prevent from developing diabetic nephropathy death.