

定期健康診断における尿糖検査の糖尿病 スクリーニングとしての有効性

篠崎^{シノザキ} 敏明^{トシアキ}* 山岡^{ヤマオカ} 和枝^{カズエ}* 矢野^{ヤノ} 栄二^{エイジ}*

目的 一般に、尿糖の値は食後の経過時間によって変化するため、採尿時間は糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の有効性に影響を及ぼすと考えられる。しかし、職域定期健診における尿糖検査の採尿時間についての基準はない。そこで本研究では、75 g 経口糖負荷試験(OGTT)から得られたデータを用いて、糖尿病スクリーニングとしての尿糖検査の採尿時間による有効性の違いについて再検証するとともに、尿糖検査の実状を把握することを目的とした。

方法 1991年から1996年の間に、千葉県内の某病院における経口糖負荷試験を含む一泊二日人間ドック受診者のうち、糖尿病の既往者22人を除いた男性455人、女性116人を対象とした。対象者には前夜より厳密な食止めを行い、採尿および採血は経口糖負荷試験の負荷前と負荷後2時間に実施した。糖尿病の診断は、WHO 診断基準(1985年)に基づき確定診断し、尿糖検査の判定は40 mg/dl 以上を陽性とした。そして、糖尿病および糖尿病に耐糖能異常を含めた場合について男女別に敏感度、特異度を求めた。また、産業医研修会に参加した産業医を対象に、尿糖検査の実状についてアンケート調査を行った。

成績 負荷後2時間尿糖における敏感度は極めて高く(男性84%, 女性100%), 特異度も比較的高かった(男性71%, 女性92%)。他方、空腹時尿糖は極端に低い敏感度(男性11%, 女性0%)を示した。糖尿病に耐糖能異常を含めた場合のスクリーニングにおいても、尿糖検査はほぼ同様の結果であった。一方、産業医に対するアンケート調査の結果、約6割が職域健診における尿糖検査の採尿を空腹時に行っていることが明らかになった。その主な理由は、空腹時に行う必要のある胃レントゲン検査や高脂血症等の採血検査との同時施行のためであった。

結論 本研究結果から、尿糖検査の採尿は有効性の低い空腹時に行われていることが示唆された。科学的根拠に基づく医療(Evidence Based Medicine)の考え方に立った健診が望ましく、今後適切な採尿時間による食後尿糖検査のスクリーニング基準の検討を行った上で、スクリーニングプログラムの有用性について検討することが望まれる。

Key words : 糖尿病, 耐糖能異常, 尿糖検査, 定期健康診断, スクリーニング, Evidence based medicine

I 緒 言

近年わが国では食生活の欧米化などに伴い糖尿病が増加しており、最近では40代から50代の死因において男女とも第8位前後となっている¹⁾。現在、本邦の推定糖尿病患者数は約600万人で大部

分がⅡ型糖尿病(NIDDM)である²⁾。また、治療中の患者数は約156万人で、見逃されている患者も多いとの指摘もある²⁾。糖尿病は早期には自覚症状に乏しく、自覚症状によって発見された時にはすでに合併症が進行していることも少なくない^{3,4)}。このように、糖尿病は現在の日本において重要な疾患であり、特に数の多いNIDDMの予防が重要な課題となっている。

さて、糖尿病の早期発見による介入の有用性は一時懐疑的な議論もあったが、現在は耐糖能異常

* 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学
連絡先: 〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1
帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室 矢野栄二

表1 糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の妥当性に関する研究報告

文 献	性別, 対象人数 (平均年齢または年齢分布)	空腹時		随 時		食 後	
		敏感度 (%)	特異度 (%)	敏感度 (%)	特異度 (%)	敏感度 (%)	特異度 (%)
Forrest et al (1987) ^{#19)}	性別不明 1,084(40≤)	16.7	98.0			72.7	77.4
松本, 他 (1988) ^{#18)}	男性 8,157(58.6)			37.1	94.7		
	女性 13,403(60.2)			10.3	98.5		
吉永, 他 (1990) ^{#25)}	男性および女性 455					76.9	88.9
鈴木, 他 (1990) ^{#24)}	男性および女性 673(50.8)	44.3	82.6			97.7	27.7
重藤, 他 (1992) ^{#28)}	男性および女性 561(60.6)			45.2	87.5		
Andersson et al (1993) ^{#22)}	男性および女性 3,268(35~79)			22.7	99.3		
Hanson et al (1993) ^{#21)}	性別不明 2,092			80.6	98.0		
Davies et al (1993) ^{#20)}	男性および女性 13,795(45~70)	49.0	97.0			89.0	67.0
大塚, 他 (1993) ^{#26)}	男性 120(40~59)					44.3	100
津久井, 他 (1997) ^{#27)}	性別不明 290			18.0	93.0		

文献番号

の段階での早期発見による治療が予後に関係する
と考えられており⁵⁾、一次予防のみならず、二次
予防が必要である。今日、尿糖検査は労働安全衛
生規則44条で定める定期健康診断等で行われてお
り、その検査の主な目的は糖尿病の発見と思われ
る。しかし、尿糖検査を糖尿病発見のスクリーニ
ング検査としてとらえた場合、その妥当性の検討
は必ずしも十分とはいえない。

これまでの糖尿病スクリーニングにおける尿糖
検査の有効性の報告によると、採尿時間により敏
感度が大きく変動していることが示されている(表
1 参照)。その実施方法も空腹時採尿あるいは随
時採尿などまちまちである。これは臨床検査の分
野では尿糖の一般検査での測定として「食後2時
間尿は糖尿病のスクリーニングテストに用いられ
る」と明記されている⁶⁾にも関わらず、尿糖検査
に関して採尿時間による有効性の相違が十分認識
されていないことがその大きな理由と考える。そ
の他の問題点として、特に中高年では糖尿病有病
率に性差があることから男女別に検討する必要が
ある。さらに、早期発見の観点から糖尿病予備軍
と考えられる耐糖能異常についても検討する必要
があろう。

そこで本研究では、糖尿病および耐糖能異常発
見という目的からみでの採尿時間による尿糖検査
のスクリーニング検査としての有効性の相違を、
人間ドック受診者のデータを用いた横断研究によ

り、敏感度および特異度を指標に性別に検討し
た。また、成人の定期健康診断では職域健診が重
要な意味を持つことから、産業医にアンケート調
査を行い、職域健診における尿糖検査の採尿時期
の実状について調査した。

II 研究方法

1. 研究対象

研究対象は千葉県内の某病院における1991年か
ら1996年までの5年間の一泊人間ドック受診者
593人のうち、糖尿病の既往者22人を除く571人で
ある。対象者の内訳は、男性455人(25~85歳、
平均年齢49.2歳)、女性116人(28~75歳、同52.7
歳)である。年齢階級別にみると男性では40歳代
をピーク(38.0%)とし、女性では50歳代をピー
ク(48.3%)とし、全体では40歳代と50歳代の合
計で約4分の3を占める中高年齢層の分布構成で
あり、一般の職域集団の年齢層と比較可能な集団
である。

2. 方法

1) 検査方法

一泊二日人間ドックにより厳密な食止めが行わ
れ、翌朝、空腹時尿糖および負荷後尿糖、75g経
口糖負荷試験が実施された。負荷後尿糖は、75g
経口糖負荷試験における負荷後2時間尿糖定量値
を用い、0~39mg/dlを(-)、40~99mg/dlを
(±)、100mg/dl以上を(+)とした。尿糖検査

の判定は、(±)を陽性に含め、40 mg/dl 以上を陽性とした。糖尿病の有無および耐糖能異常の判定は、WHO 診断基準⁷⁾に基づき75 g 経口糖負荷試験結果から確定診断した。

空腹時尿糖は試験紙法（グルコースオキシダーゼ法，ウロペーパー ‘栄研’UHAG-2）による定性検査を用いて測定し，負荷後尿糖は酵素法（グルコースオキシダーゼ法）による定量検査を用いて測定した。血糖検査（糖負荷試験）は静脈血漿にて glucose oxidase 法を用いて測定した。

2) 統計的方法

糖尿病および耐糖能異常について尿糖検査（空腹時尿糖・負荷後尿糖）の敏感度，特異度および95%信頼区間（exact test⁸⁾）を男女別に求めた。また，尿糖検査のカットオフ値を尿糖（+）の100 mg/dl 以上を陽性とした場合についても同様に検討した。尿糖検査の糖尿病および耐糖能異常のスクリーニングとしての検査法の有効性は，以上の方法で求めた敏感度，特異度および95%信頼区間から判断した。なお，その他のクロス表の独立性の検定はカイ2乗検定によった。

3) 産業医アンケート調査

1998年1月に某大学で実施された日本医師会認定産業医研修会に参加した308人のうち，現在嘱託または専属産業医としての業務に従事している107人を対象とし，年齢，経験年数，事業所規模に加え，健診時の尿糖検査の採尿時間およびその理由について，無記名自記式質問票によるアンケート調査を実施した。なお，本調査対象は一般的な産業医の研修会の参加者であるため，特に健診について偏った意識をもった対象ではない。

表2 75 g 経口糖負荷試験の結果（人数）

	糖尿病	耐糖能異常	正 常	総 計
男性(%)	19(4.2)	77(16.9)	359(78.9)	455(100.0)
女性(%)	3(2.6)	11(9.5)	102(87.9)	116(100.0)
総計(%)	22(3.9)	88(15.4)	461(80.7)	571(100.0)

Ⅲ 研究結果

1. 有所見率と尿糖陽性率

75 g 経口糖負荷試験の結果は，糖尿病22人（3.9%），耐糖能異常88人（15.4%），異常なし461人（80.7%）であった（表2）。性別では，女性よりも男性に糖尿病および耐糖能異常の有所見率が高かった（糖尿病；男性4.2%，女性2.6%，耐糖能異常；男性16.9%，女性9.5%）。尿糖陽性率については，空腹時尿糖の陽性率は，男性0.4%，女性0.9%であり，負荷後尿糖では，男性31.0%，女性10.3%であり女性に比して男性での陽性率が高かった。そして，男性の負荷後尿糖は加齢とともに高率となる傾向が認められた（ χ^2 test: $P<0.05$ ）（表3）。

2. 尿糖検査の敏感度および特異度

糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の敏感度および特異度を(1)糖尿病，(2)糖尿病に耐糖能異常を含めた場合の2通りについて検討した。同一集団であるため，いずれの場合も特異度は同じになるので，特異度に関しては(1)のみで記述した。

1) 糖尿病

空腹時尿糖と負荷後尿糖の敏感度と特異度を比

表3 尿糖陽性率

		年 齢 区 分				総 計
		≤39	40~49	50~59	60≤	
男性	人数	60	173	164	58	455
	空腹時	0.0%(0)	0.6%(1)	0.0%(0)	1.7%(1)	0.4%(2)
	a) 負荷後2時間*	16.7%(10)	27.7%(48)	36.6%(60)	39.7%(23)	31.0%(141)
女性	人数	6	32	56	22	116
	空腹時	0.0%(0)	0.0%(0)	0.0%(0)	4.5%(1)	0.9%(1)
	負荷後2時間*	0.0%(0)	9.4%(3)	14.3%(8)	4.5%(1)	10.3%(12)

* 75 g 経口糖負荷試験2時間後

a) χ^2 test: $p<0.05$

() 人数

表4 糖尿病および耐糖能異常スクリーニングにおける尿糖検査の敏感度・特異度（尿糖検査のカットオフ値 40 mg/dl 以上とした場合）

	採尿時間	男 性		女 性	
		敏感度 (%)	特異度 (%)	敏感度 (%)	特異度 (%)
糖尿病	空腹時	10.5 (8.3～14.3)	100(99.8～100.0)	0.0(0.0～ 22.0)	99.1(98.4～99.4)
	負荷後 2 時間*	84.2(80.5～86.7)	71.3(71.1～ 71.6)	100(78.0～100.0)	92.0(91.3～92.5)
糖尿病および耐糖能異常	空腹時	2.1(1.7～ 2.9)	100(99.8～100.0)	0.0(0.0～ 5.2)	99.0(98.3～99.4)
	負荷後 2 時間*	67.7(66.8～68.5)	78.8(78.5～ 79.1)	50.0(45.7～ 54.3)	95.1(94.3～95.6)

* 75 g 経口糖負荷試験 2 時間後

() 95%信頼区間

表5 糖尿病および耐糖能異常スクリーニングにおける尿糖検査の敏感度・特異度（尿糖検査のカットオフ値 100 mg/dl 以上とした場合）

	採尿時間	男 性		女 性	
		敏感度 (%)	特異度 (%)	敏感度 (%)	特異度 (%)
糖尿病	空腹時	10.5 (8.3～14.3)	100(99.8～100.0)	0.0(0.0～22.0)	99.1(98.4～99.4)
	負荷後 2 時間*	78.9(75.2～81.6)	81.2(80.9～ 81.4)	66.7(48.3～80.7)	97.3(96.7～97.7)
糖尿病および耐糖能異常	空腹時	2.1(1.7～ 2.9)	100(99.8～100.0)	0.0(0.0～ 5.2)	99.0(98.3～99.4)
	負荷後 2 時間*	56.3(55.4～57.1)	88.0(87.7～ 88.2)	28.6(24.9～33.3)	99.0(98.3～99.4)

* 75 g 経口糖負荷試験 2 時間後

() 95%信頼区間

較すると、男女とも空腹時尿糖の敏感度は極めて低く（男性：10.5% vs. 84.2%，女性：0% vs. 100%），他方，特異度は空腹時尿糖の方がやや高い（男性：100% vs. 71.3%，女性：99.1% vs. 92.0%）という結果であった（表4）。

2) 糖尿病に耐糖能異常を含めた場合

糖尿病に耐糖能異常を含めた場合の判別という観点でとらえると、空腹時尿糖の敏感度は男性2.1%，女性0%と極めて低く、一方、負荷後尿糖では男性67.7%，女性50.0%と空腹時に比べ負荷後の方が高かった（表4）。

3. 尿糖検査のカットオフ値に関する検討

尿糖検査のカットオフ値を、尿糖（+）の100 mg/dl 以上とした場合についての検討を加えた。空腹時尿糖に関しては、男女とも尿糖（±）がいなかったため、結果は前述の場合と変わらなかった。他方、負荷後尿糖に関しては、糖尿病、糖尿病に耐糖能異常を加えた場合のいずれにおいても特異度は男女ともやや高くなるものの、敏感度はカットオフ値を尿糖（±）とした場合と比較して

明らかに低くなっていた（表5）。

4. 産業医アンケート調査

1) 産業医の属性

対象者の内訳は、男性92人（27～78歳，平均年齢51.7歳），女性15人（33～71歳，同43.1歳）であった。勤務形態は嘱託91.6%（男性90.2%，女性100%），専属8.4%（男性9.8%，女性0%）であり，通算勤務年数は平均8.4年（男性8.5年，女性7.5年），職場の従業員数は50人未満の職場17.8%，50～499人の職場45.8%，500～999人の職場14.0%，1,000人以上の職場22.4%であった。

2) 尿糖検査の採尿時間

尿糖検査の採尿時間は，空腹時58.3%，随時29.1%，食後2.9%およびその他（不明等）9.7%であり，多くの産業医が空腹時に採尿を実施しており，食後の実施はほとんどなかった。

3) 採尿時間の決定理由

採尿時間の決定理由については，「他の検査と一緒に施行するため」（64.6%），「尿糖検査の有用性を高めるため」（16.7%），「特に理由はない」

(6.3%)、および「その他の理由」等(12.5%)であった。尿糖検査の採尿を空腹時に実施している産業医60人中14人(23.3%)が尿糖検査の有用性を高めるためと回答していた。なお、その決定理由を他の検査(胃レントゲン検査、脂質検査、血糖検査など)と一緒に施行するためとしていた者は38人(63.3%)であった。

Ⅳ 考 察

本研究では人間ドック受診者を対象とした横断研究により、糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の有効性に関し、空腹時尿糖および負荷後尿糖についての比較を性別に検討した。その結果、空腹時尿糖は、特異度は比較的高かった(男性100%、女性99%)ものの、極端に低い敏感度(男性11%、女性0%)を示し、負荷後に比べ空腹時尿糖の有効性は明らかに低いことが検証された。加えて糖尿病に耐糖能異常を含めた場合においてもほぼ同様の結果が得られ、耐糖能異常段階でのスクリーニングとしても、負荷後尿糖に比べ空腹時尿糖の尿糖検査としての有効性が低いことが検証された。それにもかかわらず、産業医を対象としたアンケート調査の結果からは空腹時採尿が過半数を占めていた。

一般にスクリーニング検査の有用性の判定は検査そのものの有効性の評価と、スクリーニングが行われる状況も加味したスクリーニングプログラムの評価の両側面がある。前者の基準としては、信頼性(再現性)、目的疾患発見の有効性(敏感度、特異度)等があり、疾病の重要性や有病率、的中率、予防および治療の効果、二次検査の有効性、被検者への侵襲、さらに検査方法の経済性などは主に後者に関係する指標と考えられる。本研究は前者の検査法の有効性の検証を目的とするものであり、敏感度および特異度について検討した。なお、的中率については有病率に依存し、スクリーニングプログラムの評価指標に属するものである。したがって、採尿時間に関する検査法の再検証を目的とする本研究では本題から外れるが、一応参考のため男性について計算を行った。その結果、負荷後陽性的中率(糖尿病)は11.3%となる。しかしこれを50歳未満と50歳以上にわけると、陽性的中率は6.8%と14.6%と2倍以上の相違となった(有病率はそれぞれ2.1%と6.3%)。

スクリーニングプログラムの有用性を高めるため、有病率の高いハイリスク集団を選択して的中率を高めてから検査することは望ましいことであるが、そのように操作で変動する指標である的中率は、検査法そのものの評価指標としては不適當である。

糖尿病スクリーニングの目的は、現在無症状の糖尿病患者または将来糖尿病を発症する可能性のある者を早期に発見することである。無症状の糖尿病を早期に発見し、治療により血糖を正常化することで、合併症の発症や進展を予防したり遅らせたりすることが可能となる^{9~13)}。早期発見による利点は、糖尿病の多くの合併症が高血糖の期間と程度に直接関係しているという事実に基づいている^{12,13)}。したがって、尿糖の出現が糖尿病発見の契機となることが多く、被検者の精神的、肉体的、時間的負担および費用も安価で簡便であるという点で、尿糖検査が糖尿病の一次スクリーニングとして一般に行われている。尿糖陰性者の中に多数の糖尿病が存在すること、および糖尿病早期発見の重要性を考慮すると、尿糖検査が糖尿病の一次スクリーニングとして有用であるためには特異度を多少犠牲にしても敏感度を高める工夫が必要であらう。しかし、スクリーニング後の精密検査の侵襲や費用と、介入の利益のバランスなどのスクリーニングプログラムとしての評価は別に検討すべき課題と考える。

一方、耐糖能異常は、正常者と糖尿病との間に位置し、一定の糖忍容力低下を示すグループである⁷⁾。糖尿病の発症率が正常者よりも高く^{14,15)}、また高血圧、肥満、高脂血症および虚血性心疾患を促進する危険因子と関連するとされている¹⁶⁾。耐糖能異常を早期に発見し、食事療法や薬物療法により治療することで、早期より血糖値をコントロールすることが糖尿病への進展予防に役立つことが報告されており^{16,17)}、耐糖能異常者の管理が望まれる¹⁶⁾。本研究では、耐糖能異常の持つ重要性も加味し、糖尿病に耐糖能異常を含めた場合の発見能力についても検討を加えた。それぞれにおいて空腹時尿糖の敏感度は負荷後尿糖より明らかに低いという傾向について、糖尿病スクリーニングの場合と同様の結果が得られた。すなわち糖尿病の早期発見という意味からも、糖尿病に耐糖能異常を含めた場合のスクリーニングにおいても、

空腹時尿糖の尿糖検査の有効性が低いことが示唆された。

また、尿糖検査の検出のカットオフ値については、尿糖検査のカットオフ値を尿糖（±）とした場合の方が尿糖（+）とした場合よりも、特異度はやや低下するものの敏感度が高くなり、尿糖（±）以上を陽性と見なした方が糖尿病のスクリーニングとして適していると考えられる。

随時尿糖での尿糖陽性率は、一般に女性に比して男性の陽性率が高く、加齢とともに高率になるといわれている¹⁸⁾。本研究でも、男性の負荷後尿糖陽性率が女性よりも高く、男性の場合は加齢とともに高率となっており、これまでの知見とほぼ同様の傾向を示していた。ところで、本対象では空腹時尿糖の陽性率が極めて低かったが、これは糖尿病の既往者22人をすでに対象より除外していたため、および一泊ドックにより厳密な食止めが行われたためと思われる。また、女性では負荷後尿糖陽性率が60歳以上で減少していたが、これは女性の対象数が少なかったためのばらつきと考えられる。なお、年齢に関しては糖尿病の発症年齢も考慮すると、職域集団における尿糖検査スクリーニングの有効性を検討する上で、今回の対象の年齢分布には特に大きな問題はないと考える。

空腹時尿糖あるいは負荷後尿糖検査の糖尿病スクリーニング指標としての有効性に関して、食後尿糖と空腹時尿糖の比較を行った Forrest ら¹⁹⁾や Davies ら²⁰⁾の報告では、食後尿糖は空腹時に比べ特異度がやや低いものの敏感度が高く、糖尿病スクリーニングに適した手法であるとしている。次に随時尿糖の有効性を検討したものとして、Hanson ら²¹⁾は、随時尿糖（定量）は NIDDM 発見において80%以上の敏感度と高い特異度があると述べているのに対し、Andersson ら²²⁾では、特異度は99%と高いが敏感度は23%と低く、随時血糖よりも劣ることを報告している。また、Morris ら²³⁾は、随時尿糖の偽陰性率は高く、糖尿病患者の管理としての臨床評価は単独では不適当であると指摘している。

わが国での報告でも、空腹時尿糖と食後尿糖とのスクリーニングの有効性に関して比較した鈴木ら²⁴⁾の報告では、Forrest らや Davies らとほぼ同様に、食後尿糖が糖尿病スクリーニングに適していることが示されている。また、食後尿糖のみの

検討を行った吉永ら²⁵⁾も敏感度、特異度がいずれも高いことを指摘しているが、大塚ら²⁶⁾では敏感度は低めであった。他方、随時尿糖のスクリーニングの有効性を検討した他の研究報告^{18,27)}では敏感度が低いものが多く、重藤ら²⁸⁾によると糖尿病に境界型を含めると随時尿糖の敏感度はさらに低くなることが報告されている。以上のことから、随時尿糖はその定義上結果の妥当性が低く、むしろ、空腹時尿糖に近い結果が得られることが多いといえよう。

本研究では食後尿糖ではなく負荷後尿糖の結果を取り扱った。尿糖検査は被検者の食事量や食後の経過時間の影響を受ける可能性があり、75 g グルコース負荷試験の結果をそのまま職域健診での食後の検査とすることはできない。しかし、糖負荷試験を歴史的にみれば、1950年代前半までは坂口食試験²⁹⁾が主流であったが、それ以降は経口グルコース負荷試験（OGTT）が用いられるようになったものである。坂口食試験は、270 g の米飯と1〜2個の卵等を負荷する糖負荷試験であり、約550 kcal に相当し、100 g グルコース負荷試験とほぼ類似した血糖曲線を示すといわれている³⁰⁾。さらに、本研究での負荷後尿糖の敏感度、特異度が他の報告での食後尿糖のそれらとほぼ同等の結果であったことを考え合わせれば、食事内容や昼食後の採尿など採尿時間のある程度限定することにより、食後尿糖の実用性が高められるものと推察される。

なお、糖尿病スクリーニングにおける最近の論文で津久井らは随時尿糖・随時血糖と比較して HbA1c 検査の有効性を提唱している²⁷⁾。しかし、津久井らの結果では比較対照が随時尿糖であり、敏感度・特異度（18%・93%）は従来の、空腹時と食後尿糖を比較した研究報告^{19,20)}（空腹時尿糖での敏感度16.7〜49.0% vs. 食後尿糖での敏感度72.7〜89.0%）と同程度である。先に述べたように随時尿糖という条件の不明瞭さが表われているとも受け取れる。他方、津久井らが述べている糖負荷試験の2時間尿糖をスクリーニング検査として採用した場合の敏感度が84%であるという数値³¹⁾は、先の報告^{19,20)}や我々の本研究結果と一致しており、HbA1c での敏感度61%よりもむしろ高いことが示されている。これは、適切な条件をおくことにより、食後尿糖が HbA1c よりスクリ

ーニング検査のよい指標となる可能性を示唆していると思われる。しかし、スクリーニング検査の基準値をどこに置くかによってHbA1cの敏感度・特異度が変わるため、単純にどちらが良いとはいえないので、この解釈には注意が必要である。

尿糖検査は糖尿病スクリーニングとして日本で広く実施されているが、以上述べてきたように、尿糖の値は食後の経過時間によって変化するため、糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の有効性は採尿時間により左右されと考えられる。本研究の結果が示すように、尿糖検査を空腹時に実施した場合には有効性が低い。しかし、本研究の産業医アンケート調査の結果、胃レントゲン検査や高脂血症等の採血検査との同時施行のため、多くの職域において尿糖検査が空腹時に行われていることが示された。さらに、空腹時採尿の理由を「尿糖検査の有効性を高めるため」とした産業医が14人(23.3%)もいた。健診の有効性についての考慮や理解が、産業医の中で極めて不十分な実態が明らかになったといえよう。

本研究より、空腹時尿糖検査は敏感度が低いため糖尿病スクリーニングとして適さず、他の研究結果(表1)をあわせて考察すると、食後尿糖検査の方がより有効性が高いことが示唆された。したがって、今後適切な採尿時間による食後尿糖検査のスクリーニング基準の検討が必要である。尿糖検査は被検者の負担が少なく費用も安価で簡便であるという点で優れており、適切な採尿時間を設定することで、糖尿病スクリーニングとして有効である。しかし、実際の職域健診では他の検査と一斉に行われることが多く、現実的には食後尿糖検査が困難な場合も考えられる。その場合は、空腹時尿糖は採用しない、あるいは昼食後尿糖を再検するなどの案を提言したい。健診を機械的に行うのではなく、科学的根拠に基づく医療(Evidence Based Medicine³²⁾)の立場に立った、科学的な保健予防活動の必要性を強調したい。

本研究は産業行動医学研究会(代表 矢野栄二)の研究の一部として行われた。研究会の他のメンバーは以下のとおりである。行山 康, 大石直子, 落合孝則, 小林敏生, 小林廉毅, 田川一海, 三好裕司, 森 正樹。

(受付 '98. 5.22)
(採用 '99. 6.29)

文 献

- 1) 厚生統計協会. 国民衛生の動向 1996; 43: 420-427.
- 2) 赤沼安夫, 他. 糖尿病とその合併症—疫学から治療まで—, 日本医師会雑誌 1996; 116: 1371-1389.
- 3) Harris MI. Undiagnosed NIDDM, Clinical and Public Health Issues. *Diabetes Care* 1993; 16: 642-652.
- 4) Reenders K, et al. Diabetes and its long-term complications in general practice, a survey in a well-defined population. *Fam Pract* 1993; 10: 169-172.
- 5) UK prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional therapy and risk of complication in patients with Type 2 diabetes mellitus: UKPDS 33. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- 6) 柴田 進, 日野原重明, 小酒井望. 臨床検査の知識と介助, 医学書院 1979: 13.
- 7) World Health Organization. Diabetes Mellitus, Report of WHO Study Group, Technical Report Series 727, Geneva World Health Organization, 1985.
- 8) 佐久間昭. 医学統計 Q & A, 金原出版 1990: 75.
- 9) Kroc Collaborative Study Group. Diabetic retinopathy after two years of intensified insulin treatment, follow-up of the Kroc Collaborative Study. *JAMA* 1988; 260: 37-41.
- 10) Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1986; 2: 1300-1304.
- 11) The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
- 12) Nathan DM, et al. Retinopathy in older type II diabetics, association with glucose control. *Diabetes* 1986; 35: 797-801.
- 13) Chase HP, et al. Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA* 1989; 261: 1155-1160.
- 14) 佐々木陽, 他. 糖代謝異常者の悪化要因—長期経過観察による検討—, 糖尿病 1981; 24: 635-640.
- 15) 関川 暁, 他. 山形県小国町における糖尿病の有病率と罹患率—20歳以上の全住民を対象とした7年間の集団検診—, 糖尿病 1991; 34: 199-204.
- 16) 伊藤千賀子. 糖尿病診断とその検査法—特に境界型に関して—, 日本プライマリケア誌 1997; 20: 12-16.
- 17) Sartor G, et al. Ten-year follow-up of subjects with

- impaired glucose tolerance, prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 1980; 29: 41-49.
- 18) 松本康子, 他. 糖尿病 Screening 方法に関する検討, 糖尿病 1988; 31: 117-124.
- 19) Forrest RD, Jackson CA, Yudkin JS. The glycohemoglobin assay as a screening test for diabetes mellitus, The islington diabetes survey. *Diabetic Med* 1987; 4: 254-259.
- 20) Davies MJ, et al. Community screening for non-insulin-dependent diabetes mellitus, self-testing for post-prandial glycosuria. *QJ Med* 1993; 86: 677-684.
- 21) Hanson RL, et al. Comparison of screening tests for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2133-2140.
- 22) Andersson DKG, Lundblad E, Svarsudd K. A model for early diagnosis of type 2 diabetes mellitus in primary health care. *Diabetic Med* 1993; 10: 167-173.
- 23) Morris LR, McGEE JA, Kitabchi AE. Correlation between plasma and urine glucose in diabetes. *Ann Intern Med* 1981; 94: 469-471.
- 24) 鈴木吉彦, 松岡健平. 経口ブドウ糖負荷試験の解析, 日本臨床 1990; 48: 553-557.
- 25) 吉永英世. 成人糖尿病のスクリーニング, 日本臨床 1990; 48: 1061-1064.
- 26) 大塚八左右, 他. 人間ドック時における75g経口糖負荷試験の結果について, 防衛衛生 1993; 40: 449-455.
- 27) 津久井智, 山口好是, 小林 功. 糖尿病スクリーニングにおける随時血糖の有用性に関する検討—HbA1c および尿糖との比較—, 日本公衛誌 1997; 44: 304-308.
- 28) 重藤和弘, 他. 血清フルクトサミン・随時尿糖・随時血糖の組合せによる糖尿病スクリーニングの比較検討, 日本公衛誌 1992; 56: 53-57.
- 29) 葛谷 健. 坂口食試験について, 糖尿病 1967; 10: 252-255.
- 30) 葛谷信貞, 他. 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告(糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての勧告), 糖尿病 1970; 13: 1-7.
- 31) 津久井智. 「糖尿病スクリーニングにおけるHbA1cは尿糖検査よりも有用か?」に対する回答, 日本公衛誌 1998; 45: 181.
- 32) Sackett DV, et al. Evidence based medicine: how to practice & teach EBM. New York, Churchill Livingstone, 1997.

VALIDITY OF URINARY GLUCOSE TEST FOR DIABETES SCREENING IN WORKPLACE REGULAR MEDICAL CHECKUPS

Toshiaki SHINOZAKI*, Kazue YAMAOKA*, Eiji YANO*

Key words: Diabetes mellitus, Urinary glucose test, Screening, Impaired glucose tolerance, Workplace medical checkups, Evidence based medicine

It has been acknowledged that urinary glucose level varies depending on the time after meal which may hence affect validity of urinary glucose test as a screening test for diabetes. However, sample collection time has not been standardized for urinary glucose test in workplace regular medical checkups. In this study, we investigated the effect of timing of urine sampling on results of urinary glucose screening tests, and using data obtained from the 75g oral glucose tolerance tests (OGTT) evaluated the validity of urinary glucose test in workplace medical checkups. Also, we made a survey among industrial physicians about the timing of sample collection.

Between 1991 and 1996, 455 males and 116 females who participated in a 2-day health examination including the OGTT in a hospital in Chiba were used as study subjects. These did not include an additional 22 subjects who had already been diagnosed as having diabetes but received the OGTT. The examinees observed a strict fast after supper the previous evening and urine and blood samples were collected before and 2 hours after glucose intake for the OGTT. Diagnosis of diabetes was made following the criteria of WHO (1985) and screening test results were defined positive when urinary glucose level was equal to or more than 40 mg/dl. Sensitivity and specificity were calculated for diabetes and impaired glucose tolerance separately for male and female.

Industrial physicians who participated in a lecture course for qualification were surveyed about the timing of urine sample collection for urinary glucose test in workplace regular medical checkups.

For the urine samples collected 2 hours after glucose intake, sensitivity was very high (male 84%, female 100%), in addition to a relatively high specificity (male 71%, female 92%). However the samples collected before glucose intake showed extremely poor sensitivity (male 11%, female 0%). Similar results were obtained when screening was made for impaired glucose tolerance and both diabetes and impaired glucose tolerance combined.

The survey among the industrial physician revealed that in the majority (58%) of workplace medical checkups, the urine sample had been collected when examinees were fasting. The largest reason for this was that the urinary glucose test was performed together with upper gastro-intestinal examination or measurement of serum triglyceride both of which require fasting of examinees.

The results of the present study showed that urinary glucose tests have been frequently performed at a timing that produces low validity. The procedures of workplace regular medical checkups should be evaluated with the concept of Evidence Based Medicine. The standard of the timing of urine sample collection for urinary glucose test should be carefully examined.

* Department of Hygiene and Public Health, Teikyo University School of Medicine