

地域において75 g ぶどう糖負荷試験により判定された耐糖能異常者の死亡率についての検討

サイトウ 功* ヨネマス クニオ*
斉藤 功* 米増 國雄*

目的 地域において、糖尿病スクリーニングとして実施されてきた75 g ぶどう糖負荷試験 (OGTT)の受診者を対象に追跡調査を行い、耐糖能異常者の死亡率について検討すること。

方法 大分県 A 保健所管内の7町村 (人口5万4千人, 1993年)において, 1987~1995年度における基本健康診査により, 一次検査として尿糖, 自覚症状, 随時血糖検査, 既往歴, 家族歴をもとに選択されて OGTT を受診した1,645人の内, 2001年12月31日までの生死, 転出の確認ができた1,639人を本研究対象者とした。米国糖尿病学会基準に従い, 初回 OGTT の成績により糖尿病群 (471人), Impaired glucose tolerance (IGT) 群 (408人), そして正常群 (760人) に分類した。当域における1987年から2001年までの全住民 (40~89歳) の死亡率を基準集団とし, 間接法により年齢調整死亡率, ならびに標準化死亡比 (SMR) を算出した。次に, 本コホート集団において, Cox 比例ハザードモデルを用い, 正常群に比した IGT 群と糖尿病群の死亡に対する年齢調整済み相対危険度, さらに Body Mass Index, 血清総コレステロール, 高血圧, 喫煙, 飲酒, 糖尿病既往歴, 糖尿病家族歴の要因で調整した相対危険度を算出した。

成績 平均9.4年間の追跡の結果, 正常群70人, IGT 群46人, 糖尿病群71人の死亡を確認した。全住民を基準集団とした場合に, IGT 群, 糖尿病群の SMR は男女とも有意に高くはなかった。死亡に対する年齢調整済み相対危険度は, 正常群を1とした場合に男性の IGT 群1.10 (95%信頼区間: 0.72-1.67), 糖尿病群1.54 (1.05-2.24) であった。女性ではそれぞれ, 0.91 (0.40-2.06), 0.88 (0.43-1.82) であり, 死亡のリスクは増加しなかった。さらに, 男性では OGTT 受診時の交絡要因を調整した上でも正常群に比した糖尿病群の死亡に対する相対危険度は1.74 (1.11-2.75) と有意に増加した。

結論 本研究において OGTT によりスクリーニングされた IGT 群, ならびに糖尿病群の死亡率は, 一般住民と比較して有意に高くはなかった。本コホート集団の検討から, 男性の糖尿病群は正常群に比して有意に死亡のリスクを増加させた。一方, 女性での耐糖能異常と死亡との関連は認めなかった。

Key words : 75 g ぶどう糖負荷試験, 耐糖能異常, 糖尿病, 死亡率, スクリーニング

1 緒 言

糖尿病は死亡リスクを上昇させる要因として^{1~4)}, あるいは循環器疾患に対する危険因子として重要である^{5~9)}。わが国においても, 地域^{10~12)}, あるいは病院ベース^{13,14)}の成績をもとにした糖尿病患者の死亡率, あるいはその死因に

についての検討がされてきた。

わが国における糖尿病の有病率は, 75 g ぶどう糖負荷試験 (OCTT) を用いた World Health Organization (WHO) 方式により, 地域において10~15%であることが示された¹⁵⁾。近年, わが国での糖尿病有病率の増加を指摘する報告もあり¹⁶⁾, 心血管病発病の危険因子として糖尿病の寄与がますます大きくなるものと危惧される¹⁷⁾。

最近では糖尿病が生活習慣病として位置付けられ, 生活習慣の改善は糖尿病の予防につながる

* 奈良県立医科大学公衆衛生学教室
連絡先: 〒634-8521 奈良県橿原市四条町840
奈良県立医科大学公衆衛生学教室 斉藤 功

考えられている。また、糖尿病への対応として、早期に耐糖能異常を発見し、積極的に血糖の管理を行うことが糖尿病合併症を予防し、患者の予後を改善させることから、その予防に重点を置いた対策が重要である^{5,18,19)}。

本研究の対象地域では、1987～1995年度まで、老人保健法に基づく基本健康診査の血糖検査としてOGTTを用いた糖尿病スクリーニングを経年的に実施してきた。保健事業を通じてスクリーニングされた耐糖能異常者の死亡率についての検討は、糖尿病予防、あるいはその管理を積極的に実施していくための根拠の一つになると考える。本報告では、OGTT受診者を平均9.5年間追跡した成績をもとに、耐糖能異常者の死亡率について検討した。

II 研究方法

1. 対象

大分県A保健所管内の7町村（人口5万4千人、1993年）において、1987～1995年度における老人保健法に基づく基本健康診査により、一次検査として尿糖（±）以上、自覚症状、随時血糖検査（110 mg/dl以上）、既往歴、家族歴をもとに選択されてOGTTを受診した1,645人について、2001年12月31日までの生死あるいは転出の確認を行った。予後に関する調査は、2002年2月に住民基本台帳をもとに実施し、2001年12月31日以前に死亡もしくは転出による異動が確認できた場合にはその日付をもってエンドポイントもしくは追跡の打ち切りとした。また、台帳により個人を確認できた場合には、2001年12月31日時点において生存として取り扱った。1,645人中6人についてはその確認ができなかったため不明とした。そして、不明を除く、1,639人を本研究対象者とした。

本調査地域におけるOGTTの実施状況について、1993年度を例としてあげると、基本健康診査受診者13,080人（7町村での受診率79.2%）のうち、糖尿病治療中の者、あるいは医療機関紹介等（457人）を除き、546人がOGTT受診対象者として選ばれた。そのうち421人（77.1%）がOGTTを受診した。町村ごとにOGTT受診者の選択基準、あるいはOGTT実施期間は異なる。1993年度には、基本健康診査受診者のうち、一次検査によりOGTT実施対象者となった者の割合

は、7町村で1.4～12.8%の範囲であった。

2. 方法

OGTTは一晩空腹の後、翌日の午前中にA保健所において実施された。採血は解糖阻止剤入り真空採血管を用い、空腹時、そして75 gぶどう糖負荷1時間後、および2時間後に肘静脈より行った。血糖は保健所の検査室においてムロターゼ・グルコースオキシダーゼ法により測定した。耐糖能異常の判定は、空腹時値と負荷後2時間値を用いて、米国糖尿病学会の定めた診断基準²⁰⁾に基づき、空腹時血糖値126 mg/dl以上、あるいは負荷後2時間値200 mg/dl以上を糖尿病群とし、糖尿病群を除き、負荷後2時間値が140 mg/dl以上かつ200 mg/dl未満を示す者をImpaired glucose tolerance (IGT)群とした。そして、いずれも満たさなかった者を正常群として分類した。本対象地域でのOGTT測定についての詳細は、本誌においてすでに報告した²¹⁾。なお、1987～1995年度の期間に複数回OGTTを受診した者に対しては、初回OGTT受診時の成績に基づき耐糖能異常の判定を行い、その時点からの追跡とした。

本研究では、対象者について、追跡開始時の基本健康診査成績を調査したところ、1,639人中1,577人（96%）について身長、体重、最大血圧、最小血圧、血清総コレステロール値、喫煙状況、飲酒状況、降圧薬内服の有無、糖尿病既往歴、糖尿病家族歴の成績が参照可能であった。肥満の指標として、身長と体重からBody Mass Index (BMI, kg/m²)を算出した。高血圧については、最大血圧値140 mmHg以上または最小血圧値90 mmHg以上、あるいは現在降圧薬内服ありの者と定義した。喫煙状況については、現在喫煙者とそれ以外、飲酒状況については、現在飲酒習慣ありとそれ以外、にそれぞれ区分し、喫煙、飲酒の有無を定義した。また、糖尿病家族歴は、問診票に父母、兄弟姉妹、祖父母のいずれかに糖尿病患者がいたと回答のあった者を糖尿病家族歴ありとした。

3. 解析方法

OGTTを実施した7町村の全住民の死亡率を算出するため、1987～2001年までの15年間の40～89歳における性・年齢階級（10歳階級）別の死亡数を人口動態磁気テープから求めた。そして、当域における1987年と2001年の推計人口から得られ

る平均人口と15年間の平均死亡数から、40～89歳の全住民の死亡率を算出した。なお、磁気テープの使用に関しては、本研究における目的外使用の承認を総務庁から得て実施した。また、本研究対象者の死亡率をOGTT実施町村全住民と比較するため、前述した全住民における男女別の10歳階級別死亡率を基準集団とし、間接法により観察集団である正常群、IGT群、糖尿病群の年齢調整死亡率と標準化死亡比（SMR）を算出した。SMRの95%信頼区間は、死亡の発生数がポアソン分布に従うものとして算出した。

OGTT区分別の追跡開始時における要因（BMI、最大血圧、最小血圧、血清総コレステロール値、喫煙、飲酒、糖尿病既往歴、糖尿病家族歴）の平均値および割合を比較するために、連続量については共分散分析による年齢（連続変数）調整済み平均値とそのP値を示し、離散量については粗率およびマンテル・ヘンツェル法により年齢を40歳代から10歳毎に層別して調整した調整済みP値を算出した。死亡に対する相対危険度は、IGT群と糖尿病群を表すダミー変数を作成し、Cox比例ハザードモデルを用いて算出した。また、多変量解析は、OGTT受診時の要因として、BMI（連続量）、血清総コレステロール（連続量）、高血圧（1=あり、0=なし）、喫煙（1=あり、0=なし）、飲酒（1=あり、0=なし）、糖

尿病既往歴（1=あり、0=なし）、糖尿病家族歴（1=あり、0=なし）を共変量としてモデルに加えて行った。

統計解析は、すべてSAS version 8.2（SAS Institute, Inc., Cary, NC）を用い、Cox比例ハザードモデルはPROC PHREGを使用した。なお、全ての解析において危険率（有意水準）、 $P < 0.05$ をもって有意とした。

III 研究結果

本研究対象者となる1,639人について、OGTT区分別の特性を男女別に示した（表1）。男性の対象者1,030人の内、正常群478人（46.4%）、IGT群261人（25.3%）、糖尿病群291人（28.3%）であった。一方、女性の対象者609人のうち、正常群282人（46.7%）、IGT群147人（24.3%）、正常群180人（29.8%）であった。男女ともやや正常群の平均年齢がIGT群、糖尿病群に比べて低く、年齢の分布をみると正常群の40歳代、50歳代の割合が他の群よりも高かった。平均血糖値の空腹時値、および2時間値については、それぞれの群での男女の違いはなかった。観察期間中に認められた死亡数は、男性の正常群54人、IGT群37人、糖尿病群55人であり、女性はそれぞれ16人、9人、16人であった。

OGTT実施町村全住民（40～89歳）とOGTT

表1 OGTT区分別にみた対象者の年齢、血糖値の状況と観察期間中の死亡数

	男性 (n=1,030)			女性 (n=609)		
	正常群 n=478	IGT群 n=261	糖尿病群 n=291	正常群 n=282	IGT群 n=147	糖尿病群 n=180
平均年齢, 歳 (標準偏差, 範囲)	60.9 (9.0, 46)	62.6 (8.5, 44)	62.1 (8.3, 47)	59.2 (8.5, 39)	60.5 (8.0, 39)	60.6 (9.5, 43)
年齢分布, 人数 (%)						
40～49歳	70(14.6)	23(8.8)	23(7.0)	40(14.2)	17(11.6)	26(14.4)
50～59	90(18.8)	51(19.5)	70(24.1)	89(31.6)	42(28.6)	48(26.7)
60～69	244(51.1)	136(52.1)	154(52.9)	136(48.2)	77(52.4)	79(43.9)
70～79	70(14.6)	47(18.0)	36(12.4)	16(5.7)	11(7.5)	25(13.9)
80～89	4(0.8)	4(1.5)	8(2.8)	1(0.4)	0(0)	2(1.1)
合計	478(100)	261(100)	291(100)	282(100)	147(100)	180(100)
平均血糖値 (標準偏差)						
空腹時値, mg/dl	95(12)	100(12)	133(37)	92(9)	98(11)	138(41)
2時間値, mg/dl	101(23)	162(16)	251(75)	107(19)	166(17)	262(70)
観察人年	4,547	2,470	2,784	2,429	1,345	1,776
死亡数	54	37	55	16	9	16

受診者の死亡率の比較を行った(表2)。全住民を基準集団とした場合、男性の正常群、IGT群、糖尿病群のSMRはそれぞれ0.76(95%信頼区間:0.56-1.03)、0.85(0.60-1.22)、1.16(0.86-1.56)であり、いずれの群も基準集団に比べ死亡率の有意な差異は認めなかった。女性については各群のSMRは1を上回ったが、95%信頼区間は1を挟んで広く、基準集団に比べて有意に高くはなかった。

Cox 比例ハザードモデルにより、死亡に対する年齢調整済み相対危険度を示した(表3)。男性では、正常群を1とした場合、IGT群の年齢調整済み相対危険度は1.10(95%信頼区間:0.72-1.67)、糖尿病群では1.54(1.05-2.24)であり、糖尿病群においてのみ死亡のリスクは有意に高くなった。一方、女性では、IGT群、糖尿病群とも死亡に対するリスクの上昇は認めなかった。

OGTT 受診時の健康診査の成績を参照してきた

1,562人(対象者の96%)について、性別にOGTT区分別の要因の比較と年齢調整後の差の検定を行った(表4)。なお、平均値は年齢調整済みの値を、割合は粗率を示している。男女ともBMI、最大血圧平均値、飲酒および糖尿病既往歴の割合が正常群に比べ糖尿病群で高値であり、これら3群間の有意な差異を認めた。また、男性では最小血圧平均値と高血圧割合、女性では総コレステロール平均値について有意な差異を認めた。

表5には、男性について、OGTT 受診時の各群間での交絡要因を調整するために、年齢、BMI、血清総コレステロール、高血圧、喫煙、飲酒、糖尿病既往歴、糖尿病家族歴を共変量とするCox 比例ハザードモデルを用い、IGT群と糖尿病群の死亡に対する多変量調整済み相対危険度を示した。正常群を1としたときの相対危険度はIGT群1.08(95%信頼区間:0.67-1.73)、糖尿病群1.74(1.11-2.75)であった。交絡要因を調整し

表2 OGTT 実施町村全住民を基準集団とする正常群、IGT群、糖尿病群の年齢調整死亡率と標準化死亡比(SMR)

性		人口 ¹ (観察人年)	死亡数 ²	年齢調整死亡率 ³ (対1000人年)	SMR ³	95%信頼区間
男性	全住民	14,370	291	(20.2)	1.00	
	OGTT 受診者					
	正常群	(4,547)	54	15.3	0.76	0.56-1.03
	IGT群	(2,470)	37	17.3	0.85	0.60-1.22
	糖尿病群	(2,784)	55	23.4	1.16	0.86-1.56
女性	全住民	18,595	237	(12.7)	1.00	
	OGTT 受診者					
	正常群	(2,429)	16	15.4	1.21	0.70-2.09
	IGT群	(1,345)	9	15.1	1.19	0.59-2.38
	糖尿病群	(1,776)	16	16.1	1.26	0.75-2.13

¹ 全住民の人口は1987年と2001年の40-89歳における平均人口。()内はOGTT 受診者の追跡期間中の観察人年を示す。

² 全住民の死亡数は1987年から2001年までの40-89歳における15年間の平均死亡数。

³ 全住民の死亡率を基準集団とする間接法に基づく年齢調整死亡率とSMR。()内は基準集団の死亡率を示す。

表3 Cox 比例ハザードモデルを用いた死亡に対するIGT群、糖尿病群の年齢調整済み相対危険度と95%信頼区間

性	OGTT	観察人年	死亡数	年齢調整済み相対危険度	95%信頼区間
男性 (n=1,030)	正常群	4,547	54	1.00	
	IGT群	2,470	37	1.10	0.72-1.67
	糖尿病群	2,784	55	1.54	1.05-2.24
女性 (n=609)	正常群	2,429	16	1.00	
	IGT群	1,345	9	0.91	0.40-2.06
	糖尿病群	1,776	16	0.88	0.43-1.82

表4 OGTT 区分別にみた各要因の年齢調整済み
平均値および割合¹

	正常群	IGT 群	糖尿病群	P 値
男性				
人数	467	254	267	
Body mass index, kg/m ²	23.0	23.7	24.3	<0.001
最大血圧, mmHg	137	141	143	<0.001
最小血圧, mmHg	80	82	83	0.002
総コレステロール, mg/dl	186	189	190	0.18
喫煙, %	53.8	49.2	48.3	0.47
飲酒, %	73.6	81.0	78.8	0.023
高血圧, %	50.0	59.8	68.2	<0.001
糖尿病既往歴, %	4.1	9.8	26.2	<0.001
糖尿病家族歴, %	6.2	7.9	10.9	0.09
女性				
人数	269	144	172	
Body mass index, kg/m ²	23.8	24.4	25.1	0.003
最大血圧, mmHg	136	138	142	0.008
最小血圧, mmHg	79	80	81	0.40
総コレステロール, mg/dl	206	207	218	<0.001
喫煙, %	4.9	7.0	9.3	0.38
飲酒, %	12.0	21.0	19.2	0.041
高血圧, %	48.9	58.3	61.1	0.068
糖尿病既往歴, %	2.2	7.6	30.2	<0.001
糖尿病家族歴, %	14.1	11.8	16.3	0.51

¹ 連続量については共分散分析による年齢（連続変数）調整済み平均値とその P 値を示した。また、離散量については粗率およびマンテル・ヘンツェル法により年齢を40歳台から10歳毎に層別して調整した調整済み P 値を示した。

た後も糖尿病群における死亡のリスクは有意に高かった。

IV 考 察

本研究対象者は、老人保健事業である基本健康診査により、一次スクリーニングで糖尿病が疑われ、二次スクリーニングとして OGTT を受診した対象者であった。本研究は、計画的に全住民を対象に OGTT を実施したものではなく、また、地域全体から対象者を無作為抽出して実施したものでもない。したがって、対象者の特性は地域全体を代表していない。

とりわけ、糖尿病を含む一般的な集団と乖離している点は、本研究の対象者に糖尿病治療中といった医師のもとで管理されている者の含まれていないことがあげられる。さらに、正常群といえども、一次スクリーニングにおいて全く糖尿病が疑われていなかった群と比較すれば、死亡に対するリスクの高い群であったかもしれない。したがって、このような本研究の対象者の正常群と糖尿病群の双方についての選択的バイアスを考えれば、一次スクリーニングをしていない一般集団の成績に比べて、本集団で得られた死亡に対する相対危険度は実際を表しているとは言えず、むしろ過小評価していることが推測された。

そこで、本研究対象集団の特性を検討するために、住民全体の死亡率との比較を試みた。その結果として、男性の正常群、IGT 群の死亡率は住

表5 Cox 比例ハザードモデルを用いた死亡に対する IGT 群、糖尿病群の多変量調整済み相対危険度¹（男性）

要 因	分 類	β	相対危険度	95%信頼区間
OGTT	正常群		1.00	
	IGT 群	0.073	1.08	0.67-1.73
	糖尿病群	0.556*	1.74	1.11-2.75
年齢	歳（連続変数）	0.085**	1.09	1.06-1.12
Body Mass Index	1SD (3.29 kg/m ²) 増加	-0.279**	0.76	0.61-0.94
総コレステロール	1SD (34.0 mg/dl) 増加	0.006	1.01	0.83-1.23
高血圧 ²	1=あり, 0=なし	0.247	1.28	0.86-1.91
喫煙	1=あり, 0=なし	0.376	1.46	0.99-2.14
飲酒	1=あり, 0=なし	-0.302	0.74	0.49-1.11
糖尿病既往歴	1=あり, 0=なし	-0.096	0.91	0.52-1.58
糖尿病家族歴	1=あり, 0=なし	-0.582	0.56	0.20-1.53

¹ 表中に示した要因を共変量とする多変量解析（欠損値を除き n=958で解析）。

² 高血圧あり：最大血圧値140 mmHg 以上または最小血圧値90 mmHg 以上、あるいは現在降圧薬内服あり。

* P<0.05；** P<0.01

民全体の死亡率よりも低く、また、糖尿病群はやや高い傾向にあった。一方、女性の各群の死亡率は、住民全体のものよりも高い傾向にあった。このような成績から観察集団の特性を考えると、男性については、たとえ糖尿病の疑いのある集団といえども、基本健康診査受診者の中からスクリーニングされた者であり、住民全体からみると本研究対象は死亡率の高い集団であるとは言えなかった。対照的に、女性については、比較的リスクの高い者が一次スクリーニングの過程で選択された可能性が示唆された。

本コホート集団の検討からは、男性において、正常群に比した糖尿病群の死亡に対するリスクが有意に高くなった。そして、この糖尿病群の死亡に対する相対危険度は、追跡開始時点の交絡要因を調整した場合においても有意であった。糖尿病群の死亡率は住民全体よりも高くはなかったが、男性において、OGTTにより評価された耐糖能異常という曝露要因が相対的に死亡のリスクを高めていたと解釈できる。

これまでに、わが国においても地域ベースの研究から糖尿病型の死亡率について検討がされている。福岡県久山町研究では、1973-74年に設定されたコホートの11年間の追跡結果をもとに耐糖能異常と死亡との関連を検討し、非耐糖能異常群に比べて耐糖能異常群における相対危険度は1.55 (95%信頼区間: 1.18-2.03) であった¹⁰⁾。北海道端野・壮瞥研究における1977年の全住民のコホートでは、18年間にわたる追跡の結果、男性の耐糖能異常者の死亡に対するリスクが1.43 (95%信頼区間: 1.02-2.00) と有意な関連が得られている¹¹⁾。また、最近の報告からは、山形県舟形町において実施されている The Funagata Diabetes Study において、1990-92年に設定されたコホート約7年間の追跡の結果、糖尿病群の死亡に対する相対危険度は2.11 (95%信頼区間: 1.30-3.42) であった¹²⁾。

このようなわが国の成績は、インスリン治療中を含む糖尿病の死亡リスクの検討であり、新たにスクリーニングされた耐糖能異常者についてのものではない。我々の成績は、糖尿病の要因が死亡のリスクを高めているという点では従来の報告と一致した。しかしながら、新たに発見された耐糖能異常者の死亡率が、一般住民に比べて有意に高

くなっているとは認めなかった。

本研究では、男性の糖尿病群において死亡リスクの上昇を認めたのに対し、女性では認めなかった。これまでも耐糖能異常者の追跡予後調査から、女性に比べて男性の死亡率が高いことが指摘された¹⁴⁾。先に示した北海道端野・壮瞥研究の成績においても、男性では耐糖能異常が死亡のリスクをあげていたのに対し、女性ではリスクの上昇を認めなかった¹¹⁾。女性における耐糖能異常の死亡に与える影響は、男性のものと比較して小さいのかもしれない。また、前述したように、本研究対象者の女性は一般集団に比べて死亡率が高い傾向にあり、本コホートの分析から正常群と糖尿病群の死亡率の違いを見出せなかったことも死亡リスクの上昇を認めない原因として考えられた。

我々の対象集団では、IGT群の死亡に対するリスクは高くならなかった。我が国におけるIGTあるいは旧糖尿病分類における境界型が死亡のリスクを上昇させるというこれまでの報告^{11,12)}と矛盾する。この理由として、本研究の対象者が比較的高齢であることから、これまでも高齢者の耐糖能異常の問題が指摘されるように²²⁾、本集団においてIGTの影響は必ずしも大きくはないのかもしれない。しかしながら、冒頭に述べたように、本研究対象者の選択過程から、正常群に比したIGT群の死亡リスクは実際よりも小さく見積もられている可能性があり、本研究のIGTに関する結果の解釈は慎重を要すると思われる。

OGTT区分と各要因との検討の結果、男女ともにIGT群、あるいは糖尿病群ではBMI、最大あるいは最小血圧値、血清総コレステロール平均値が高くなっており、広義での耐糖能異常が循環器疾患のリスクをあげていた。また、その病態は、インスリン抵抗性の機序の中で解釈され²³⁾、とりわけ、欧米において糖尿病患者における循環器疾患の予防は重要となる^{5,24)}。米国 The First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) の追跡調査では、耐糖能異常者の死因のうち、男性で65%、女性で56%が循環器疾患によるものであった¹⁾。日本人においても、空腹時の血清インスリンと循環器疾患の危険因子との関連が認められ²⁵⁾、循環器疾患のリスクの上昇に対して耐糖能異常が大きく関わっていることが

指摘される¹⁷⁾。

興味深いことに、日本人における耐糖能異常者の死因は、共通して、順に悪性新生物、脳卒中、虚血性心疾患であり^{11,13,14)}、欧米の成績とは大きく異なることである。わが国の報告によると、糖尿病型を含む耐糖能異常者における脳卒中と虚血性心疾患を合わせた循環器疾患死亡の割合はおよそ30%であり、その内のおよそ60%が循環器疾患による死亡である欧米の状況とは大きく異なる³⁾。本研究では死因の検討は行っていないが、今後、死亡のみならず、原死因についての検討が課題として残されている。

本研究では、スクリーニングされた男性の糖尿病病群は、正常群に比べ死亡のリスクを増加させた。しかしながら、糖尿病病群の死亡率は、住民全体の死亡率よりも有意に高くはなかった。当域でのOGTTの実施は、平成8年度から実施されたヘモグロビンA1cの選択的導入を境に中止されたが、地域保健における糖尿病対策の基本はこのような耐糖能異常者の早期発見であり、本成績は、死亡の観点から、保健事業を通じての糖尿病スクリーニングの重要性を示唆しているものと考ええる。

本研究は平成13-14年度文部科学省科学研究費若手研究(B)(課題番号13770196)により実施した。なお、本調査のこれまでの実施にあたりご理解と多大なご協力頂きました中里興文先生(現大分県宇佐高田保健所長)、安達国良先生(大分県三重保健所長)、並びに保健所職員の皆様、さらに、調査対象地域となった町村保健師の芳山小百合(野津町)、佐保京子(三重町)、江藤洋子(緒方町)、仲村千秋(朝地町)、恵藤由美(大野町)、戸上京美(千歳村)、河面文(犬飼町)の諸氏、および各町村の関係者の方々に深謝致します。

(受付 2002.10. 3)
採用 2003. 6.23)

文 献

- 1) Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, et al. Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 389-401.
- 2) Morrish NJ, Stevens LK, Head J, et al. A prospective study of mortality among middle-aged diabetic patients (the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics) II: associated risk factors. *Diabetologia* 1990; 33: 542-548.
- 3) Fuller JH, Head J. International variations in mortality among diabetic patients: The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia* 1990; 33: 477-481.
- 4) Balkau B, Eschwege E, Papoz L, et al. Risk factors for early death in non-insulin dependent diabetes and men with known glucose tolerance status. *BMJ* 1993; 307: 295-299.
- 5) Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134-1146.
- 6) Rosengren A, Welin L, Tsipogianni A, et al. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *BMJ* 1989; 299: 1127-1131.
- 7) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
- 8) Vilbergsson S, Sigurdsson G, Sigvaldason H, et al. Coronary heart disease mortality amongst non-insulin-dependent diabetic subjects in Iceland: the independent effect of diabetes. The Reykjavik Study 17-year follow up. *J Intern Med* 1998; 244: 309-316.
- 9) Folsom AR, Szklo M, Stevens J, et al. A prospective study of coronary heart disease in relation to fasting insulin glucose, and diabetes. The Atherosclerosis in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 935-942.
- 10) 大村隆夫, 上田一雄, 蓮尾 裕, 他. 一般住民における耐糖能異常者の予後(第1報): 久山町研究の2集団における生存率の比較. *糖尿病* 1990; 33: 727-735.
- 11) 高木 覚, 斉藤重幸, 島本和明. 北海道農村部における耐糖能異常の生命予後に及ぼす影響: 端野・壮警研究(18年間の前向循環器疫学調査)から. *糖尿病* 1998; 41: 257-265.
- 12) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999; 22: 920-924.
- 13) Mihara T, Oohashi H, Hirata Y. Mortality of Japanese diabetics in a seven-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract* 1986; 2: 139-144.
- 14) 佐々木陽, 上原ます子, 堀内成人, 他. 15年間にわたるインスリン非依存糖尿病(NIDDM)の追跡調査:(1)糖尿病患者の生命予後と死因の変化. *糖尿病* 1996; 39: 31-38.
- 15) Akazawa Y. Prevalence and incidence of diabetes mellitus by WHO criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 24(Suppl.); S23-S27.

- 16) Islam MM, Horibe H, Kobayashi F. Current trend in prevalence of diabetes mellitus in Japan, 1964-1992. *J Epidemiol* 1999; 9: 155-162.
 - 17) Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, et al. Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama Study. *Diabetes* 1996; 45(Suppl. 3): S14-S16.
 - 18) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
 - 19) Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med* 1997; 103: 152-162.
 - 20) The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
 - 21) 後藤 朗, 小澤秀樹, 青野裕士, 他. 糖負荷試験境界型の管理に関する研究: 経年観察から見た高危険度群の設定試案. *日本公衛誌* 1998; 45: 645-652.
 - 22) 板垣晃之, 宮下明子, 鈴木孝臣, 他. 高齢者の耐糖能と生命予後. *日老医誌* 1995; 32: 358-361.
 - 23) Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
 - 24) Redberg RF, Greenland P, Fuster V, et al. Prevention conference IV Diabetes and cardiovascular disease. Writing group III: Risk assessment in person with diabetes. *Circulation* 2002; 105: e144-e152.
 - 25) 寺尾敦史. 都市の一般住民における血清インスリン値の分布および血清インスリン値と関連する環境要因についての分析. *日本公衛誌* 1996; 43: 520-531.
-

MORTALITY AMONG INDIVIDUALS DIAGNOSED WITH GLUCOSE INTOLERANCE BY THE 75 G ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN RURAL JAPANESE COMMUNITIES

Isao SAITO* and Kunio YONEMASU*

Key words : 75 g oral glucose tolerance test; glucose intolerance; diabetes; mortality; screening

Objective To examine mortality among individuals confirmed to have glucose intolerance by the 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) in rural communities.

Methods Subjects were 1,639 residents of seven rural communities in Japan (total population size = 54,000) who underwent an OGTT as a secondary screening test for diabetes during 1987-95 and had received no medication for diabetes at baseline. OGTT results were classified as diabetes (n = 471), impaired glucose tolerance (IGT) (n = 408), or normal glucose tolerance (NGT) (n = 760), according to the recommendations of the American Diabetes Association. Indirect age-adjusted mortality rates and standardized mortality ratios (SMRs) for diabetes and IGT groups were calculated using age-stratified mortality rates for people aged 40-89 in the communities as the standard population. Relative risks of death and 95% confidence intervals (CI) for diabetes and IGT were calculated using Cox's proportional models, adjusted for age and baseline factors such as body mass index (BMI), total cholesterol, hypertension, smoking, alcohol drinking, history of diabetes, and family history of diabetes.

Results During 9.4 years of follow-up, we recorded 70 deaths for the NGT, 46 for the IGT, and 71 for the diabetes group. The SMRs for IGT and diabetic men and women were not significantly increased in comparison with the standard population values. However, when analyzed in our cohort, age-adjusted relative risks of death for IGT and diabetes versus NGT men were 1.10 (9.5% CI: 0.72-1.67) and 1.54 (95% CI: 1.05-2.24), respectively, whereas, the risks among women did not significantly vary. Finally, multivariate analysis, further adjusted for the baseline factors, indicated the relative risk of mortality with diabetes in men to be significantly increased (relative risk = 1.74, 95% CI: 1.11-2.75).

Conclusion During follow-up, mortality rates among screened IGT and diabetes were not significantly higher than those in general. Nonetheless, we found that diabetes elevated the risk of death in our cohort, primarily in men.

* Department of Public Health, Nara Medical University