

糖尿病初回治療例における患者像および初期治療効果

大塚 健作 河本 令子 西山久美子 江藤 宏美

要 旨 糖尿病初回治療患者 148 例において、治療開始までの期間、網膜症の頻度、初期治療効果などにつき検討した。発見時自覚症状の有無と治療開始までの期間をみると、症状が無い例の約 60% は 1 年以上放置しており、症状ある群の 15% に比し多く、また網膜症の頻度も有意に高かった。初診時における網膜症の頻度は 26.0% であったが、早期受診群で 15.3%、1 年以上放置群 41.5% (5 年以上放置群では 57.9%) となり、放置群では有意に高頻度だった。また治療中断者が 19 例あり、うち 18 例は自覚症状がなく、その有無は治療の動機づけに大きな影響を与えられ、初期治療の効果を治療開始後 2 ヶ月以内の FPG でみると、全例で明らかな低下がみられ、およそ 80% の例で 120 mg/dl 以下になった。

長大医短紀要 3: 45-52, 1989

Key words : 初回治療, 治療法の選択, 網膜症の頻度, 初期治療効果, 放置期間

はじめに

糖尿病治療の目標は、細小血管症をはじめとする糖尿病性合併症の発現または進展阻止にあるといえるが、現行の治療法では代謝の完全正常化が困難であり罹病期間が長くなると多くの症例に合併症が認められるようになる。しかも糖尿病の治療は長期にわたるため、良好なコントロールの維持が極めて困難な症例も少なくない。

また糖尿病においても早期発見、早期治療の重要性が求められているにもかかわらず、初期には自覚症状に乏しく、発見がおくれたり、せっかく発見されても放置または治療を中断する患者も多いと考えられる。そこで今回、初回治療者について、その患者像および

初期治療の効果などを検討し、糖尿病治療における 2・3 の問題点につき若干の考察を行ったので報告する。

対象および方法

対象患者は、国立長崎中央病院、国立療養所長崎病院における初回治療患者のうち、初診時の空腹時血糖 (以下 FPG) が 120 mg/dl 以上であった 148 例 (男 79 例, 女 69 例) である。ただし、糖尿病性昏睡 2 例 (血糖値 1450 例と 800 mg/dl) および前昏睡 1 例 (血糖値 631 mg/dl) の血糖値は統計から除外してある。

糖尿病発見時期、発見時における糖尿病特有と思われる口渴・多飲・多尿などの自覚症状 (以下自覚症状)、糖尿病の家族歴の有無などは患者からの病歴聴取によった。糖尿病

発見から治療開始までの期間は、発見後1年以内のもの（以下早期群）、1年以上5年未満のもの（以下中期群）、5年以上放置していたもの（以下長期群）の3群に分けた。

初回治療として選択された治療法は、食事治療のみの群（以下食事群）、ピグアナイド剤治療群（以下BG群）、スルフォニール尿素剤治療群（以下SU群）、インスリン治療群（以下I群）、最初薬物療法を行なったがすみやかに食事療法とした群（以下薬→食群）、および初診後何らかの事情で治療開始に至らなかった群（以下中断群）に分類した。

標準体重は加藤法¹⁾により算出し、若年時、過去最大体重時および初診時の肥満度を求め、糖尿病家族歴については血縁者に糖尿病があるものを家族歴有りとした。糖代謝の指標としてはFPGを用い、治療開始後2ヶ月以内に得られた最低値を初期治療効果とした。ま

た眼底検査の結果はすべて眼科医の判断によったが、第1回目の眼底検査が治療開始後に行われたものを除外した100例のみを網膜症に関する検討資料とした。

なお比率の差はZ検定、平均値の差はt検定により行った。

結 果

1) 初回治療患者の全体像

148例のうちインスリン依存型（以下IDD DM）と考えられる症例は7例で、すべてI群に含まれ、前述の糖尿病性昏睡2例と前昏睡1例もI群に入る。

全症例の平均推定発病年齢〔M±SD（ ）内は範囲、以下同じ〕は53±13（86-16）才、糖尿病発見から受診までの期間2.0±3.9（23-0）年、若年時肥満度101±19（146-70）%、過去最大肥満度124±18（180-85）

表1 治療法別にみた患者像

	推定発病年齢 (才)	治療開始までの期間 (年)	発見時症状有 (%)	家族歴有 (%)	網膜症有 (%)	FPG mg/dl		肥満度 %		
						治療前	治療後	若年時	最大体重	受診時
食事群 N=48	52±13	2.5±4.5	25.0	29.8	34.3	※ 190±50	113±19	101±15	128±19	113±16
BG群 N=4	53±12	0.3±0.5	25.0	50.0	0	※ 182±69	100±14	110±11	127±2	110±11
SU群 N=33	53±9	1.3±3.9	43.8	29.0	19.2	※ 219±45	106±16	101±14	122±17	108±13
I群 N=32	49±18	2.5±5.0	58.1	22.6	23.1	※ 282±55	94±19	100±16	118±17	93±15
薬→食群 N=12	60±10	1.1±1.2	50.0	25.0	20.0	※ 249±71	96±13	100±12	119±19	108±13
中断群 N=19	52±13	2.1±2.5	5.2	25.0	33.3	167±41	-	101±6	133±22	106±12
計 N=148	53±13	2.0±3.9	35.6	27.7	26.0	217±64	105±19	101±14	124±18	106±15

P<0.01, 平均値はM±SD

糖尿病初回治療例における患者像および初期治療効果

%, 受診時における肥満度 106 ± 15 (138-65) %, 治療前 FPG 217 ± 64 (406-121) mg/dl, 治療開始後2ヶ月以内に得られた最低 FPG 値 105 ± 19 (167-64) mg/dlであった。また発見時自覚症状があったものの頻度 35.6 %, 初診時糖尿病家族歴を有するもの 27.7 %, そして治療開始前に網膜症を認めた症例の頻度は 26.0%であった(表1)。

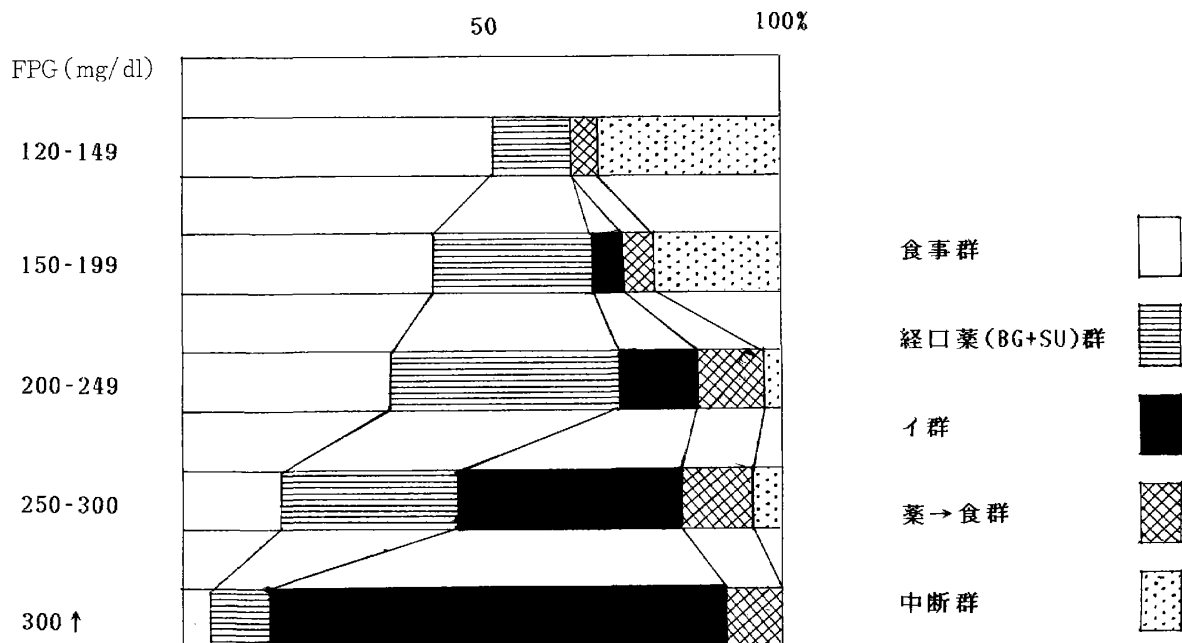
次に, 治療前 FPG のレベルにより 120-

149 mg/dl, 150-199 mg/dl, 200-249 mg/dl, 250-299 mg/dl, 300 mg/dl 以上の5群に分け, 初期治療法とその効果, 発見時自覚症状の有無につき検討した(表2)。初期に選択された治療法をみると, FPG 150 mg/dl未満の症例では約半数が食事療法のみで, インスリン治療者は1例もなかった。FPG が上昇するにしがい薬物療法者が増加し, FPG が 300 mg/dl 以上のものはインスリン治療者

表2 初回治療患者における初期治療法

FPG (mg/dl)	症例数	初期治療法別 (%)						発見時自覚症有 (%)
		食 事	BG剤	SU剤	インスリン	薬→食	中 断	
120-149	23	52.2	4.3	8.7	0	4.3	30.4	4.3
150-199	43	41.9	4.7	20.9	4.7	4.7	23.3	19.0
200-249	37	35.1	0	37.8	13.5	10.8	2.7	48.6
250-299	24	16.7	4.2	25.0	37.5	12.5	4.8	54.2
300 以上	21	4.8	0	9.5	76.2	9.5	0	60.0
全 症 例	148	32.4	2.7	22.3	21.6	8.1	12.8	35.6

図1 FPGのレベルによる初期治療法



がおよそ80%を占めた(図1)。なお、受診はしたが治療開始に至らなかった患者すなわち中断群が19例、12.8%あり、そのうち17例はFPG 200 mg/dl以下であった。また発見時自覚症状を伴っていたものは血糖値が高くなるにしたがって高頻度となっている。

2) 発見時自覚症状の有無および治療開始までの期間別による患者像

表3は治療前に眼底検査が行われた100例について、糖尿病の発見時に口渇・多飲・多尿など糖尿病に特有な症状の有無ならびに発見後の受診状況と網膜症の関係をまとめたものである。

早期群は59例中9例(15.3%)、中期群は22例中6例(27.3%)そして長期群は19例中11例(57.9%)において初診時すでに網膜症が認められた。その頻度は、早期群と中期群の間には統計学上有意差は得られなかったが、早期群と長期群の間($p < 0.01$)、中期群と長期群の間($p < 0.05$)には有意差があった。なお1年以上放置した群をまとめると、その頻度は41.5%となり早期群との間に有意差がみとめられた($p < 0.01$)。さらに網膜症を有した症例について、発見時における自覚症状の有無をみると、表3に示したように自覚症状が無いものは長期間放置される傾向にあり、長期群において網膜症を有す

表3 治療開始までの期間および自覚症の有無と網膜症

治療開始までの期間	症例数	網膜症 無 自覚症 (無, 有)	網膜症 有 自覚症 (無, 有)	網膜症の 頻度(%)
早期群	59	50 (20, 30)	9 (5, 4)	15.3
中期群	22	16 (13, 3)	6 (5, 1)	27.3
長期群	19	8 (7, 1)	11 (10, 1)	57.9
計	100	74 (40, 34)	26 (20, 6)	26.0

※ $P < 0.01$

表4 糖尿病発見時における自覚症の有無と治療法

自覚症状	症例数	治療法別患者数 ()内は%						FPG (mg/dl) ()内は範囲	
		食事	BG剤	SU剤	インスリン	薬→食	中断	前	後
(-)	94	36 (38.3)	3 (3.2)	18 (19.1)	13 (13.8)	6 (6.4)	18 (19.1)	198±58 (352-121)	106±19 (167-72)
(+)	52	12 (23.1)	1 (1.9)	14 (26.9)	18 (34.6)	6 (11.5)	1 (1.9)	250±58 (406-148)	101±20 (136-64)
不明	2			1	1				

平均値は M±SD

表5 治療開始までの期間別にみた患者像

治療開始 までの期間	症例数 ()内は%	自覚症有 の頻度(%)	家族歴有 の頻度(%)	FPG (mg/dl)	
				治療前	治療後
早期群	86 (58.1)	51.2	26.2	219±65	102±18
中期群	36 (24.3)	16.7	31.3	200±58	106±16
長期群	24 (16.2)	8.3	29.2	230±61	110±25
不明	2 (1.4)				

FPG : M±SD

る11例中10例が自覚症を伴っていない患者であった。なお全症例において自覚症状の有無と治療法との関係を見ると、表4のようになる。中断群19例中18例が自覚症状がない患者であった。

発見後治療開始までの期間をみると、148例中約60%の患者が早期群、およそ25%が中期群、約15%が長期群であった。さらに発見時自覚症状があった症例の頻度をみると、早期群では51.2%、中期群では16.7%、長期群では8.3%であり、自覚症状をとまなわれない患者は放置される傾向がみられた(表5)。

3) 初期治療効果

初期治療として選択された治療法は、食事群48(20)、BG群4(0)、SU群33(14)、I群32(19)、薬→食群12(8)、受診したが治療に至らなかったものすなわち中断群が19(8)例あった〔()内は女性患者数〕。

各群における治療前後のFPG(M±SD, mg/dl)は、食事群:190±50→113±19、BG群:182±69→100±14、SU群:219±45→106±16、I群:282±55→94±19、薬→食群:249±71→96±13であり、中断群における未治療時のFPGは、167±41であった。なおI群における治療前FPGは、前に述べたように昏睡と前昏睡3例は除外してある(表1)。

また、各治療群において治療後FPGが120mg/dl以下に低下した症例は、食事群48例中32例(66.7%)、BG群4例中4例(100

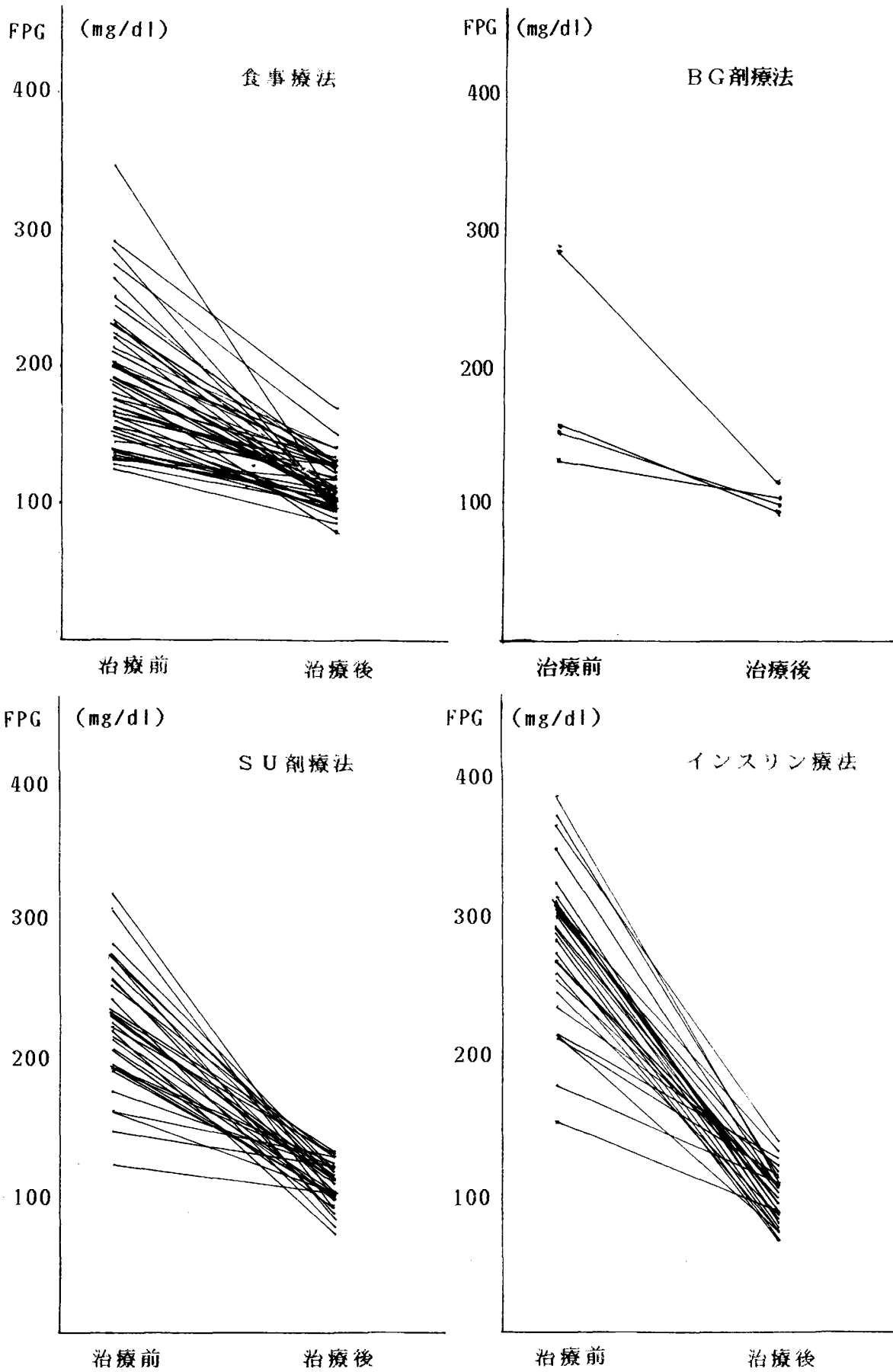
%)、SU群33例中25例(75.8%)、I群32例中28例(87.5%)、薬→食群12例中12例(100%)で、全体として129例中101例(78.3%)であった。

図2に食事群、SU群、I群における治療前後のFPGの変化を示した。

考 察

インスリンの絶対的適応であるIDDMは別として、インスリン非依存型(NIDDM)の治療法については明確な選択基準があるわけではない。今回提示した症例の治療法も、一定の基準にしたがったものではなく多分に経験的なものといえる。したがって、I群はインスリンの絶対適応群という意味ではない。治療法の選択は、単に血糖値の高さだけでなく、肥満または非肥満タイプあるいは全身状態などを考慮して行われており、I群では血糖の高いものが多いのは当然であるが、食事群の中にも300mg/dlを越える症例もあり、初期治療効果も十分得られている。また初期治療効果を2ヶ月以内の最低血糖値としたが、当然それ以後さらに低下した例もあるし逆に上昇した例もある。ここでいう初期治療効果とは、糖尿病のgood controlを意味するものではなく、あくまでも治療の一時的効果のみをみたものである。今回多くの例で初回治療によりFPGの改善が得られたが、全ての例で良好な状態が維持されるとは限らないし、さらに初回治療は教育をかねて入院治療となる場合が多く、入院による効果も考慮しなくて

図2 初期治療効果



はならない。外来治療中の患者が入院すると速に良好な状態になるのは、日常診療でよく経験されることである²⁾。

網膜症の頻度に関する報告は多いが、それぞれの施設によって比率は異なっている。石原らは、N I D D Mにおける未治療診療時の網膜症有病率は15.2%と報告しており³⁾、また福田によれば、治療開始までの期間別にみた網膜症の合併率は1年以内で46.1%、1-5年以上では79.7%におよぶと述べている⁴⁾。網膜症の発現頻度は糖尿病の罹病期間が長くなるほど高率になり、その出現時期についても発病後およそ10年とするものが多く^{5, 6)}、放置期間が長いほど悪化しやすいとされている^{6, 7)}。われわれが行った治療中の患者に対する断面調査でも、網膜症の合併率は推定罹病期間5年未満で28%、5-10年未満では31%、10-15年未満になると68%、15年以上の群では84%であった⁸⁾。

N I D D Mの初期は自覚症状に乏しく、糖尿病を発見されても放置される可能性が少なくない。われわれが住民検診により発見された糖尿病患者について、事後処理の現状を調査したところによると、140名中101名が事後処理されていたにすぎない⁹⁾。

また検診などにより発見されても、特に自覚症状がないものでは病院を受診する率も低く、しかも網膜症などの出現頻度も高くなることは糖尿病の管理上重要な課題といえる。さらに網膜症を有しながら長年放置するかまたはコントロール不良のままであった症例を、急速に代謝改善を行なうと網膜症が進展する可能性があり¹⁾、初回治療患者でも26%に網膜症がみられることは、治療開始にあたって考慮すべきことと考えられる。

本論文の要旨は第24回日本糖尿病学会九州地方会にて発表した。

謝 辞

稿を終るにあたりご協力いただいた国立長崎中央病院、国立療養所長崎病院の各位に深謝します。

文 献

1. 加藤光二, 錦谷一知: 日本人の標準体重とその簡易計算式について, 糖尿病 21: 151-158, 1978
2. 大塚健作: 外来糖尿病患者のコントロール指標, 医療 36: 863-869, 1982
3. 石原雅樹, 山田隆司, 吉沢国雄: II型糖尿病患者の初診時臨床像とその後の網膜症発症との関係についての検討, 糖尿病 29: 1047-1053, 1986
4. 福田雅俊: 網膜症の臨床 I (眼科), 糖尿病, 小坂樹徳・垂井清一郎・井手健彦編集, 朝倉書店, 東京, 1975, pp463-475
5. 佐々木陽, 堀内成人, 長谷川恭一, 上原ます子: 糖尿病性網膜症の発生頻度とその危険因子, 糖尿病 32: 161-167, 1989
6. 羽倉稜子: 糖尿病性網膜症の発症と進行のしくみ, 糖尿病の療養指導 '88, 日本糖尿病学会編, 診断と治療社, 東京, 1988, pp79-86
7. 福田雅俊: 糖尿病性網膜症の治療, 糖尿病学の進歩 7 集, 日本糖尿病学会編, 診断と治療社, 東京, 1973, pp171-178
8. 大塚健作: 糖尿病性網膜症に関する臨床的分析, 糖尿病 27: 161-162, 1984 (抄録)
9. 西山弘文, 深堀実, 伊藤新一郎, 嘉村末男, 大塚健作: 下対馬地方の住民検診における糖尿病の診断過程と事後指導・管理の現状, 糖尿病 31: 437, 1988 (抄録)

(1989年12月28日受理)

Clinical features and effects of initial treatment
of the patients with diabetes mellitus

Kensaku OTSUKA, Reiko KAWAMOTO, Kumiko NISHIYAMA,
and Hiromi ETO

Department of Nursing, The School of Allied Medical Sciences,
Nagasaki University

Abstract The clinical features, patient profiles and the effects of the first trial treatment were studied for 148 cases of patients with diabetes, in which the levels of fasting plasma glucose (FPG) were 120 mg/dl or more before treatment. The patients were divided into the several groups according to the duration of the untreated periods or the presence of symptoms when diabetes was diagnosed.

The prevalence rate for diabetic retinopathy (DR) was 26.0% in all the subjects at the first visit for treatment. Patients without symptoms tended to have put off treatment for a long period, and their prevalence rates for DR were significantly higher than those of patients who visited within a year of diagnosis. Nineteen patients discontinued hospital visits before treatment was started, and 18 of them were in the group without symptoms. This suggests that presence of symptoms affects the patient's motivation for treatment.

The effects of the initial treatment were evaluated based on the lowest FPG obtained within two months of starting treatment. The initial selected types of treatment and numbers of patients were diet only (48), biguanide (4), sulfonylurea (33), insulin (32) and diet control shortly after drug therapy (12). All the forms of treatment lowered the FPG and resulted in levels of less than 120 mg/dl in approximately 80% of the cases.

Bull. Sch. Allied Med. Sci., Nagasaki Univ. 3 : 45-52, 1989