



Title	多変量解析法による糖尿病臨床成績の解析（治療選択における判別関数及び重回帰式の応用）
Author(s)	杉安，謙一郎
Citation	大阪大学，1971，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30472
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	杉 ^{すぎ}	安 ^{やす}	謙 ^{けん}	一 ^{いち}	郎 ^{ろう}
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	第	2360	号		
学位授与の日付	昭和46年6月25日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
学位論文題目	多変量解析法による糖尿病臨床成績の解析 (治療選択における判別関数及び重回帰式の応用)				
論文審査委員	(主査) 教授	阿部 裕			
	(副査) 教授	西川 光夫	教授	坂本 幸哉	

論文内容の要旨

〔目的〕

1955年、Franke等により経口スルフォニール尿素剤が、臨床的に使用されて以来、糖尿病の治療には従来の食事療法、インスリン療法と共に3つの療法が、主として用いられるようになり、個々の糖尿病患者に応じてこれらの療法の組合わせが、選択されて用いられている。糖尿病の治療についての海外及び国内における多数の臨床例について経験の結果、現在では、一般に空腹時血糖が140mg/dl以下の糖尿病患者には、食事療法のみでコントロールすること、空腹時血糖が高く、やせ型のものやケトージス傾向のあるもの、あるいは感染症、外傷、手術、妊娠などを伴っているもの及び二次性の糖尿病などにはインスリン療法を用いること。これら以外の糖尿病、特に糖尿病の大多数を占める成人性肥満型のものには、経口スルフォニール尿素剤を主とする内服剤を用いることが推奨されている。

しかし、これは原則であって臨床上、十分にコントロール出来ない例外をこの治療規準でしばしば経験する。このことは、糖尿病が単に糖代謝異常にとどまらず、脂肪や蛋白の代謝も侵される広汎な代謝疾患であり、同時に特徴的な合併症を有する多彩な病気であることを考慮すれば、発病年令と空腹時血糖のみで単純に分類された基準で個々の症例の治療方針を立てることの危険性を示していると言えよう。こういった見地から私は、現在糖尿病患者に行なわれる数多くの所見及び検査成績を十分に利用して多彩な臨床像を多次元空間で捉えることによってより計量的な治療方針を求めようとした。

〔方法並びに成績〕

大阪大学第一内科外来通院中の糖尿病患者123名(男子74名、女子49名)を対象とした。これらの糖尿病患者は、初診時の空腹時血糖150mg/dl (Autoanalyzer法)以上の者で感染症、妊娠、明らかな肝機能障害、脾疾患及び他の内分泌疾患などを認めないものを選んだ。これらの糖尿病患者は、スルフォ

ニール尿素剤によって、治療を開始され治療開始後、第4週ないし第8週の間に空腹時血糖値が、2回以上120mg/dl以下になった症例をスルフォニール尿素剤有効例と判定し、同じ期間に空腹時血糖が2回以上150mg/dl以上でスルフォニール尿素剤以外にグアナイド剤やインスリンを用いる必要のあったものをスルフォニール尿素剤無効例とした。こうして判定されたスルフォニール尿素剤有効例は43例、無効例は52例であった。これら症例について治療開始前に次のような臨床成績を調べた。年令、糖尿病罹病年数、身長、既往最大体重、受診時の体重、収縮期及び拡張期血圧、血清コレステロール、空腹時血糖値、血清尿素窒素及びPSP(15分値)。これらの検査項目のうち身長及び体重は、肥満指数で表わし、既往最大肥満指数と受診時の肥満指数との差を体重減少指数とした。したがって、データとして用いた項目は年令、糖尿病罹病年数、既往最大肥満指数、体重減少指数、収縮期血圧、拡張期血圧、血清コレステロール、空腹時血糖値、BUN、PSPの10項目である。これらの10項目の臨床所見についてスルフォニール尿素剤の効果に及ぼす影響を検討するため、(1)スルフォニール尿素剤有効群と無効群との2群間における各項目の有意検定を行なった。その結果、危険率5%以下で両群間に有意差を認めた項目は、次の通りである。すなわち、スルフォニール尿素剤有効例では無効例に比し、(1)年令が高い、(2)体重減少が少ない、(3)既往最大体重が大きい、(4)血清コレステロール値が低い、(5)空腹時血糖値が低い、(6)BUNが低い、といった傾向が認められている。両群の間で有意の差のあった6項目各々について、両群を比較してみると、平均値で差が認められても、両群の間には分布曲線に大きな重複が認められ、各々の項目からでは、スルフォニール尿素剤の効果을予測することの困難な事が理解された。そこで両群間で差を認めた6項目を総合的に判定してスルフォニール尿素剤の効果을最大に判別する重み系数を有する線型判別関数を求めた。その結果、次のような一次結合式を得た。

$$\begin{aligned}
 \text{判別得点} = & 0.0839 \times (\text{年令}) \\
 & - 0.0758 \times (\text{体重減少指数}) \\
 & + 0.0229 \times (\text{既往最大肥満指数}) \\
 & - 0.0065 \times (\text{治療前空腹時血糖}) \\
 & - 0.0012 \times (\text{血清コレステロール}) \\
 & - 0.1840 \times (\text{血清尿素窒素}) \\
 & - 0.6870
 \end{aligned}$$

但し、判別得点が正であればスルフォニール尿素剤有効、負であれば無効と定めてある。上記一次結合式を用いて計算した結果、有効例43例中、6例では判別得点が負となり、無効例52例中、11例では逆に正と計算された。これ以外の症例28例について同じ重み系数を用いて判別得点を計算し、スルフォニール尿素剤効果を予測したところ、実際の成績と80%の一致をみた。

次に、スルフォニール尿素剤で治療開始後、空腹時血糖がどれくらい低下するかを治療開始前の臨床成績から重回帰式によって予測しようとした。治療開始前の空腹時血糖と治療開始後、4週間ないし8週間の空腹時血糖の差を治療開始前の空腹時血糖値で除したものを血糖降下率にし、治療前の臨床検査成績10項目のうち、この血糖降下率と有意の関係のあった年令、糖尿病罹病年数、既往最大肥満指数、拡張期血圧、空腹時血糖値、BUNの6項目を用いて血糖降下率を回帰した。その結果、次のような線型重回帰式を得た。

$$\begin{aligned}
\text{治療後空腹時血糖降下率} = & -0.1152 \times (\text{年令}) \\
& -0.5101 \times (\text{糖尿病罹病年数}) \\
& -0.0930 \times (\text{既往最大肥満指数}) \\
& -0.0858 \times (\text{拡張期血圧}) \\
& +0.2206 \times (\text{治療前空腹時血糖}) \\
& -0.0658 \times (\text{血清尿素窒素})
\end{aligned}$$

なお、この場合の重相関係数は、0.86 ($P < 0.01$) で十分な精度を出した。

これらの計算には、大阪大学計算センターの電子計算機 N E A C 2200 モデル 500 を用いた。

〔考案及び総括〕

糖尿病個々の症例を検討すると成人性肥満型で空腹時血糖のそれほど高くない症例にもスルフォニール尿素剤の効かない症例も認められ、逆に若年性糖尿病でもスルフォニール尿素剤によってコントロールされるものもある。又、成人性ではあるが、やせ型のものにも効果があるかどうか、あるいは若年性で肥満型のものではどうかといった問題もあって、スルフォニール尿素剤の適応を決定することは容易ではなく、スルフォニール尿素剤の効果のない症例にスルフォニール尿素剤を投与して、糖尿病のコントロールを遅延させている場合やスルフォニール尿素剤の効果があるにもかかわらず、インスリン療法を行なって、患者に負担をかけている場合が多く認められる。

この観点からスルフォニール尿素剤の適応例をより計量的に判定し、その血糖降下率を推測することが必要と考え、多変量解析法を用いてこの問題の検討を行なった。

論文の審査結果の要旨

現在糖尿病の治療は食餌療法、インスリン療法、スルフォニール尿素剤などの内服剤療法の三療法が組み合わされて行なわれているが、各々の糖尿病患者において、どの組み合わせを用いるべきかという適応の決定方法は不十分で、糖尿病のコントロールを遅延させている場合がよく見られる。

本論文は、糖尿病の多数の臨床例を検討し治療開始前の種々の臨床所見と、治療剤の効果との関連性を解析し、多変量解析法を用いて効果を予測しようとしたものである。

2、3の臨床データから直観的に行なわれていた治療法の選択を客観的かつ計量的に決定する段階にまで発展させた研究として、臨床上大きな価値を有すると考えられる。