琉球大学学術リポジトリ

[原著] 判別分析法を用いたインスリン依存性および非依存性糖尿病の境界領域における病型分類

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): Classification of diabetes, Unclassified group, Pancreatic B cell function, Discriminant function analysis 作成者: 永吉, 道子, 比嘉, 清憲, 村上, 啓治, 三村悟郎, Nagayoshi, Michiko, Higa, Seiken, Murakami, Keiji, Mimura, Goro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015834

Ryukyu Med. J., 12(3), 244～252, 1992

判別分析法を用いたインスリン依存性および非依存性糖尿病の境界領域における病型分類

永吉　道子　　比嘉　清憲　　村上　啓治　　三村　悟郎

琉球大学医学部第二内科

（1991年8月24 受付、1991年10月7日 受理）

緒　　言

糖尿病は現在、インスリン依存性糖尿病（Insulin dependent diabetes mellitus；IDDM)、インスリン非依存性糖尿病（Non-insulin dependent diabetes mellitus；NIDDM)、栄養障害関連糖尿病およびその他の病型に分類されている[1]。IDDMとNIDDMとの鑑別は治療法の選択、成因や病態生理の研究、予後の判定に重要であるが、現在の分類は主に臨床像の特徴に基づいたものであり必ずしも明確な基準ではない[2]。本来NIDDMである多くの患者が高血糖の治療にインスリンを使用しており[3]、重篤な疾患を合併するとケトアシドーシスを起こすこともある。一方、良くコントロールされているIDDMではケトアシドーシスの既往を認めないこともある。また、白人においては患者の臨床像より容易に病型を区別できる場合も多いが、有色人種の患者の中には病型の判定に際し、判断に戸惑う症例が少なくないと報告されている[1]。これらは、現在のところ明らかな定義をすることができないということで、questionable insulin dependencyとされている。従って、それらの症例を今後どのように分類するかは、その臨床的特徴をより詳細に検討し、疫学調査を行う必要があると考えられる。

病型分類の指標には、発症様式やケトーシス傾向といったインスリン欠乏の状態を示す臨床像以外に、患者本人の肥満歴や糖尿病家族歴、IDDMにおける特定のHLAタイプとの相関[4~6]、発症初期における膵島細胞抗体[7]（Islet cell antibodies；ICA)または膵島細胞膜抗体[8]（Islet cell surface antibodies；ICSA)などが用いられている。さらに、膵B細胞のインスリン分泌機能の評価として尿中C-peptide（CPR)排泄量、グルカゴン負荷試験による血清CPRの測定[9]が行われており、インスリン依存性の指標に有用であると報告されている[10~14]。

今回我々は、インスリン治療中の糖尿病患者を対象として、典型的なIDDMの臨床像を示さない症例の病型判定に有用な指標があるかどうかを判別分析法を用いて解析した[15]。さらにその指標の判別点（カットオフポイント）を検討し、分類困難な症例への適応を試みた。

対象および方法

琉球大学第二内科に通院中の肝、腎機能障害のない（Cr＜1.3mg／100ml）78例のインスリン治療糖尿病患者を対象とした。まず、WHOの定義に従い病型判定の基準を以下のように設定し、分類した。急性発症でケトーシス傾向を示し、発症時肥満を認めず、発症3ケ月以内にインスリン治療を開始した場合をIDDM（I群：33例)、発症時において肥満を合併または自覚症状なく診断された症例で、食事や経口血糖降下剤による治療歴が1年以上あった場合をNIDDM（N群：19例)、いずれにも分類されない場合はUnclassified（U群：26例）とした。I群とN群（計52例）を対象として、家族歴、発症年齢、インスリン使用量、グルカゴン負荷試験による血清CPRの頂値（P-CPR)、HLAの3つの

タイプ（DR4,DR9,DR2)の７つの因子を説明変数、病型を目的変数とする判別分析を行った。それにより、WHOの定義に示されている急性発症・ケトーシスの予防や生命の維持にインスリン治療を必要とするといった臨床像以外の病型分類に有用な指標を検討した。さらに、選択された変数の臨床上有用なカットオフポイントを感度（sensitivity）と特異性（specificity）を用いて検討し、判定困難なU群の分類に適用した。一部の症例においては、ICA、ICSAの測定も行い参考とした。

家族歴は症例から２親等以内の糖尿病患者の有無により分類した。グルカゴン負荷試験は早朝空腹時にグルカゴン（Novo Nordisk Industry LTD, Copenhagen, Denmark）1mgを生理食塩水３mlに溶解し、静注前および３分、６分、10分後に採血した。血清CPRはradioimmunoassay法により測定した（測定下限は0.3ng/ml)。HLAタイピングはmicrolymphocytotoxicity法[16]、ICA、ICSAは間接蛍光抗体法[7,8]にて測定した。

結果はMean±SDで示し、有意差検定にはｔ検定、x^2検定、Wilcoxon ｔ検定を用いた。判別分析の変数選択には変数増加法（有意水準0.25, Fin2)を用いた。

結　　果

Ｉ群とＮ群およびＵ群の臨床像を示した(Table 1)．Ｉ群とＮ群の間には発症年齢（17.4±15.3vs. 41.6±12.7歳, $p<0.01$）・罹病年数(6.1±6.1vs. 11.8±4.2年, $p<0.01$）・インスリン使用量(0.80±0.31vs.0.52±0.11U/kg/d,$p<0.01$)・Body mass index（BMI）（19.7±2.2 vs. 22.4±3.1kg/m², $p<0.01$）・発症時肥満（0%vs.58.9%,$p<0.01$)・ケトーシスの既往(100%vs.21.1%,$p<0.01$)・家族歴(21.2%vs.57.9%,$p<0.05$)に関して有意差を認めた。罹病年数、BMIを除くと、Ｉ群とＵ群間にも有意差を認めた。Ｕ群とＮ群間で有意差を認めたものはBMI($p<0.01$)・発症時肥満($p<0.01$)・罹病年数($p<0.05$)・ケトーシスの既往($p<0.05$)であった。FPG（Table

Table 1. Clinical characteristics of patients in group I, U and N

	IDDM(I)	Unclassified(U)	NIDDM(N)
Number(M/F)	33(13/20)	26(11/15)	19(8/11)
Age (yr)	23.5 ± 13.6	44.9 ± 17.0**	53.5 ± 13.4**
Age at onset (yr)	17.4 ± 15.3	36.8 ± 16.7**	41.6 ± 12.7**
Duration of diabetes(yr)	6.1 ± 6.1	7.7 ± 6.0	11.8 ± 4.2**†
Insulin dose (U/Kg/d)	0.80 ± 0.31	0.55 ± 0.25**	0.52 ± 0.11**
HbA1 (%)	11.6 ± 2.1	12.5 ± 3.1	10.6 ± 2.2
BMI (Kg/m²)	19.7 ± 2.2	20.1 ± 2.3	22.4 ± 3.1**††
Positive family history of diabetes (%)	21.2	30.8	57.9*
Obese at onset (%)	0	17.3*	58.9**
History of ketosis (%)	100	60.9**	21.1**†

*p<0.05, **p<0.01 vs. IDDM　　Mean ± SD

†p<0.05, ††p<0.01 vs. Unclassified

には示されてない）・HbA_1に関しては3群間に有意差を認めなかった。

免疫遺伝学的検査では、ICA陽性例をI群に16.1%、U群に8.3%認めた。HLAタイプではDR4とDR2の出現頻度に関して、I群とN群間（$p<0.01$）、U群とN群間（$p<0.05$）に有意差を認めた（Table 2）。

グルカゴン負荷試験によるP-CPRはI群、N群およびU群間に有意差（$p<0.01$）を認めたが、P-CPRは罹病年数の影響を受けており、罹病年数が2年未満の場合はI群においても高値を示す症例を認め、I群の21.2%がN群と重なりを示した（Fig.1）。

判別分析の結果によると、選択された変数はP-CPR(X_1)、発症年齢(X_2)、DR4(X_3)および家族歴(X_4)であり、F値の大きさよりP-CPR＞発症年齢＞DR4＞家族歴の順で判別に影響を及ぼしている傾向が認められた(Table 3)。線形判別関数は$Z=-2.782X_1-1.287X_2+4.200X_3-2.148X_4+3.876$と表現され、$Z>0$のときI群、$Z<0$のときN群と判別された。52例に適用すると、誤判別率はI群で6.1%、N群で10.5%、全体では7.7%であった（判別的中率92.3%）。

グルカゴン負荷試験後P-CPRの各濃度において、それ以下をIDDMと診断した場合のsensitivityとspecificityを以下の方法で算出した。

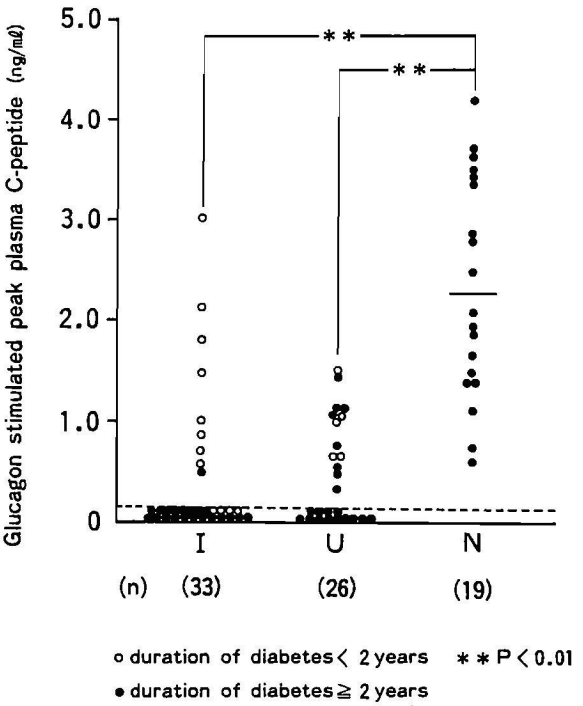

Fig. 1. Distribution of glucagon stimulated peak plasma C-peptide values among IDDM, unclassified and NIDDM groups in relation to the duration of diabetes.

Table 2. Immunogenetical characteristics of patients in group I, U and N

	IDDM(I)	Unclassified(U)	NIDDM(N)
	N (%)	N (%)	N (%)
HLA			
DR4 positive	30/33 (90.9)	22/26 (84.6)	11/19 (57.9)**†
DR9 positive	9/33 (27.3)	8/26 (30.8)	3/19 (15.8)
DR2 positive	1/33 (3.0)	1/26 (3.8)	6/19 (31.6)**†
ICA	5/31 (16.1)	2/24 (8.3)	0/13 (0)
ICSA	6/32 (18.8)	3/22 (13.6)	2/13 (15.4)

**p<0.01 vs. IDDM

†p<0.05 vs. Unclassified

Sensitivity (%)
(number of patients classified as IDDM with a C-peptide value below the specified limit)／(total number of patients of IDDM)×100
Specificity (%)
(number of patients classified as NIDDM with a C-peptide value above the specified limit)／(total number of patients of NIDDM)×100
P-CPR濃度1.1～1.2ng/mlにおいてはsensitivity 87.9%、specificity 89.5%を示した (Fig.2)。発症年齢に関しても同様な方法で検討したところ、30歳前後が各々81.8%、84.2%であった (Fig.3)。

分類困難なU群26例について、判別の指標となるP-CPR、発症年齢およびHLA DR4を検討した。P-CPR1.1ng/ml以下は20例 (76.9%)、発症年齢30歳以下は11例 (42.3%)、DR4陽性は22例 (84.6%) であり、3条件を総て満たした症例も7例 (26.9%) において認められた (Table 4)。U群のうち5例は罹病年数2年未満であり、そのうち2例はP-CPR＞1.1ng/mlだった。他の2例はICA陽性で、かつP-CPR≦1.1ng/mlであった。

考　察

近年免疫遺伝学的研究の進歩により、IDDMとNIDDMの遺伝的背景の相違が確立されたが、この両者共に遺伝的異質性が指摘されており[5,6]、特にIDDMの遺伝形式については結論が得られていない現状である。genetic markerとして、白人IDDMではHLA DR3かDR4の何れかを有している比率が極めて高いことが知られている[4]。一方、三村らの全国調査によると日本人ではDR4またはDR9がそのgenetic markerであるが、DR4、DR9を有しない症例も7.2%に認められている[5,6]。さらに、白人IDDMにおいてはDQ抗原β鎖の57番目のアミノ酸がnon-asparateであるが[17]、日本人IDDMでは相違していることも知られている[18]。このように白人と、日本人を含む有色人種の遺伝的背景には人種的相違の存在することが考えられる。以上の事実は

Table 3. Forward selection discriminant analysis on variables affecting the type of diabetes in 52 patients (group I and N)

Included variables		Discriminant coefficients	F-value
P-CPR	(X1)	-2.782	60.355***
Age at onset	(X2)	-1.287	13.703***
HLA DR4	(X3)	4.200	9.601**
Family history of diabetes	(X4)	-2.148	3.116
Constant		3.876	
Discriminant correct rate		92.3%	

**p<0.01, ***p<0.001

臨床的に白人IDDMの診断は容易であるが、有色人種では診断の困難な症例が20～30%に存在することと関連があると思われる[1)]。

臨床上病型分類に戸惑う症例は、インスリン治療を受けている糖尿病患者である。そこで、今回の研究ではインスリン治療中の患者を対象にした。症例をWHOの定義に従いIDDM群とNIDDM群に分け、分類困難な症例をUnclassified群とした。Ⅰ群とN群はTable 1,2に示したように、N群がインスリン治療を受けていることを除けば、一般的なIDDMとNIDDMの特徴を備えていた。さらに、遺伝的背景を示すHLAタイプに関して健常対照群と比較してみると、Ⅰ群においてはDR 4 が有意に高頻度を示し（相対危険度13.61）、DR 2 が有意に低頻度であった（相対危険度0.05）。一方N群においては、DR 4 、DR 2 の出現頻度は対照群との間に差を認めなかった。これらのことは、解析の対象に選んだ 2 群に選別上の大きな誤りがなかったことを示していると考えられる。

判別分析法により病型分類に有用な指標として選択された因子は、重要な順にグルカゴン負

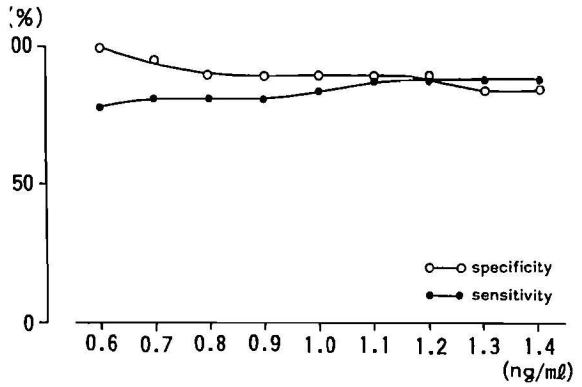

Fig. 2. Sensitivity and specificity of various glucagon stimulated peak plasma C-peptide values for the detection of IDDM.

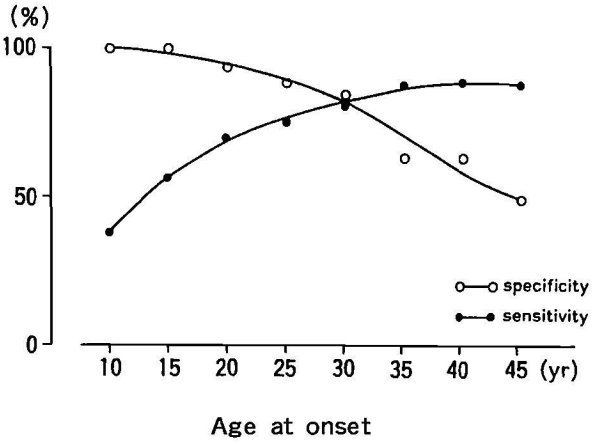

Fig. 3. Sensitivity and specificity of various age at onset for the detection of IDDM.

Table 4. Characteristics of Unclassified group in relation to P-CPR, age at onset and HLA DR4

Case	P-CPR≦ 1.1ng/ml	Age at onset≦30yr	DR4 positive	Case	P-CPR≦ 1.1ng/ml	Age at onset≦30yr	DR4 positive
Y. K.	+	+		E. S.			
H. T.	+		+	F. K.			+
H. Y.	+		+	E. G.	+	+	+
T. H.		+	+	Y. O.	+	+	+
S. N.	+		+	Y. Y.	+	+	+
M. A.	+			A. A.	+		+
A. G.	+		+	T. S.	+	+	+
K. T.			+	S. O.	+		+
Z. T.	+	+		T. K.	+		+
H. H.			+	N. N.	+		+
K. G.	+	+	+	N. A.	+	+	+
T. U.		+	+	K. T.	+	+	+
Y. M.	+		+	T. A.	+		+

P-CPR : glucagon stimulated peak plasma C-peptide

荷試験のP-CPR、発症年齢、HLA DR4および糖尿病家族歴であり、国広ら[19]によるインスリン治療の必要性の判定指標（P-CPR、発症年齢、FPG）とも類似していた。今回我々によって選択された指標のうち、膵B細胞機能に関連したものがP-CPRであり、その他は成因に関連した因子である。I群の特徴としては、N群に比べてP-CPRが低く、発症年齢が若く、DR4陽性率が高く、家族歴の少ないことがあげられた。以上の指標を用いた場合の的中率は92.3%であり、良好な判別を示すものと考えられた。さらに、最も有用な指標であるP-CPR単独での判別関数は、$Z=-2.578X_1+3.091$と表現され、的中率は87.5%（I群の誤判別率12.1%、N群の誤判別率15.8%）を示した。今回の研究では、膵B細胞機能の指標としてP-CPRを用いたが、尿中CPR排泄量・CPR前値・△CPR（P-CPR-CPR前値）との相関は各々0.641（$p<0.01$）・0.956（$p<0.01$）・0.926（$p<0.01$）と良好であった。P-CPRと強い相関を示したCPR前値を用いた場合の判別関数は、$Z=-3.850X_1+2.512$であり、的中率は83.9%であったがN群の誤判別率は26.1%と増加した。従って、CPR前値に比してP-CPRの方が有用性は高いと考えられた。以上の結果より、病型分類における膵B細胞機能検査の有用性が示唆された。しかしながら、IDDMの場合膵B細胞機能は罹病年数の影響を強く受けており、発症後数年間はインスリン分泌能が比較的保たれ、一時的に寛解する症例も存在する[20]。従ってそのような症例では、ICAが陽性であればIDDMと診断可能だが、ICAが陰性の場合は判定を保留しておく必要があると思われる。一方罹病期間の長い症例では、病型分類に際し膵B細胞機能検査の有用性は高いと考えられた。

I群とN群において、IDDMと診断するのに適当なP-CPR濃度と発症年齢のカットオフポイントをsensitivityとspecificityを用いて検討したところ、P-CPR1.1ng/ml、発症年齢30歳前後がIDDMの診断に有用ではないかと考えられた。P-CPRのカットオフポイントはMadsbadら[10]の0.6pmol/ml（1.8ng/ml）に比べると低値であったが、Gjessingら[13]の0.32nmol/l(0.96ng/ml)、Matsudaら[14]1.0ng/mlの結果には近似していた。高齢発症またはSlowly progressive IDDM[21]の存在、若年NIDDMの増加など、発症年齢は必ずしも診断に決定的でない場合もあるが、IDDMは一般に若年者に多く、病型分類にも有用なことは今回の結果からも明らかである。我々の成績では、発症年齢単独での判別関数は$Z=-1.139X_1+3.080$と表わされ（I群の誤判別率18.2%、N群の誤判別率17.4%）、的中率は82.1%であった。

U群の臨床的特徴は、I群とN群の中間の性質を示しており、ICA陽性例が2例みられた。この2例は病因論的にIDDMであり、実際に経過を追って膵B細胞機能を調べてみると、経年的に低下した。少なくとも、P-CPR≦1.1ng/mlを示した20例（76.9%）は膵B細胞機能の著明な低下があると考えられ、IDDMと診断しても問題ないと思われた。残りの23.1%は分類不能のままとなるが、このような症例は現在用いられている診断の指標では分類困難であり、経時的に膵B細胞機能の推移をみる必要があると考えられた。

病因論的根拠とインスリン依存性の両方の観点から病型分類できることが理想的と考えられるが、実際にはマーカーの感度や特異性に問題があり、病因に関連した指標は実用的でないことも多い。そのような場合に、インスリン依存性の指標である膵B細胞機能を評価することは、有用性が高いと考えられた。NIDDMに加えてIDDMにも遺伝的異質性があることが示唆されており、全体を包括しうる指標の確立には困難が予想される。しかしながら、近年糖尿病の免疫遺伝学的背景の解明には分子生物学的手法が用いられており、将来的には病因論的診断能力が非常に向上し、病型分類に役立つものと思われる。

結　　語

1)インスリン治療中の糖尿病患者においては、病型分類の困難な症例が存在する。そこで病

型判定を目的として、78例のインスリン治療糖尿病患者を対象に、臨床所見、膵B細胞機能および免疫遺伝学的検査を指標として、その重要度を解析した。

2)判別分析法により、P-CPR、発症年齢、HLA DR4および家族歴の順にIDDMとNIDDMの病型分類に有用な指標であることが明らかになった。

3)P-CPRは単独でもIDDMとNIDDMの判別に有用性を認めた。

4)Unclassified groupの77%はP-CPRを指標として、IDDM群へ分類することが可能と考えられた。

文　　献

1) WHO Study Group:Diabetes Mellitus. Technical Report Series 727, WHO, Geneva, 1985.

2) 葛谷健, 松田文子：糖尿病の病型鑑別とその問題点. Diabetes J 11:149-157, 1983.

3) Markku, L., Kalevi, P.:Age of onset and Type of Diabetes. Diabetes Care 8:114-117, 1985.

4) Svejgaard, A., Platz, P., Ryder, L. P.:HLA and disease 1982-a survey. Immunol Rev 70:193-218,1983.

5) Mimura, G., Kida, K., Matuura, N., Toyota, T., Kitagawa, T., Kobayashi, T., Hibi, I., Ikeda, Y., Tuchida, I., Kuzuya, H., Aono, S., Doi, K., Nishimukai, H., Jinnouchi, T and Murakami, K.: Immunogenetics of early-onset inslin-dependent diabetes mellitus among the Japanese: HLA, Gm, BF, GLO, and organ specific autoantibodies-the J.D.S. study. Diab Res Clin Pract 8:253-262,1990

6) Kida, K., Mimura, G., Kobayashi, T., Nakamura, K., Sonoda, S., Inoue, H and Tuji, K.:Immunogenetic heterogeneity in Type I (insulin-dependent) diabetes among Japanese-HLA antigens and organ-specific autoantibodies. Diabetologia 32:34-39, 1989.

7) Lendrum, R., Walker, G., Cudworth, A., Theophanides, C., Pyke, D., Bloom, A., Gamble, D.: Islet-cell antibodies in diabetes mellitus. Lancet 2:1273-1276, 1976.

8) Lernmark, A., Freedman, Z. R., Hofmann, C., Rubenstein, A. H., Steiner, D. F., Jackson, R. L., Winter, R. J. and Traisman, H. S.: Islet-Cell-Surface antibodies in juvenile diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 299:375-380, 1978.

9) Faber, O.K., Binder, C.:C-peptide response to glucagon:A test for the β cell function in diabetes mellitus. Diabetes 26:605-610, 1977.

10) Madsbad, S., Krarup, T., Mcnair, P., Christiansen, C., Faber, O.K., Transbol, I., Binder, C. :Practical clinical value of the C-peptide response to glucagon stimulation in the choice of treatment in diabetes mellitus. Acta Med Scand 210:153-156,1981.

11) Hoekstra, J. B. L., Van Rijn, H. J., Thijssen, J.H.H., Erkelens, D. W.:C-peptide reactivity as measure of insulin dependency in obese diabetic patients treated with insulin. Diabetes Care 5:585-591, 1982.

12) Welborn, T., Garcia-Webb, P., Bonser, A. M. :Basal C-peptide in the discrimination of Type I from Ttpe II diabetes. Diabetes Care 4:616-619, 1981.

13) Gjessing, H.J., Matzen, L. E., Faber, O.K., Froland, A.: Fasting plasma C-peptide, glucagon stimulated plasma C-peptide, and urinary C-peptide in relation to clinical type of diabetes. Diabetologia 32:305-311, 1989.

14) Matsuda, A., Kamata, I., Iwamoto. Y., Sakamoto, Y., Kuzuya, T.: A comparison of serum C-peptide response to intravenous glucagon, and urine C-peptide, as indexes of insulin dependence. Diab Res Clin Pract 1:161-167, 1985.

15) 柳井晴夫, 高木廣文：多変量解析ハンドブック, 5章 判別分析, 現代数学社, 東京, 1986.

16) Terasaki, P. I., McClelland, J. D.: Microdroplet assay of human serum cytotoxins. Nature 204:998-1000, 1964.

17) Todd, J. A., Bell, J. I., McDevitt, H. O.: HLADQβ gene contributes to susceptibility and resistance to insulin-dependent diabetes mellitus. Nature 329:599-604, 1987.

18) Yamagata, K., Nakajima, H., Hanafusa, T., Noguchi, T., Miyazaki, A., Miyagawa, J., Sada, M., Amemiya, H., Tanaka, T., Kono, N and Tarui, S.: Asparatic acid and position 57 of DQβ chain does not protect against Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in Japanese subjects. Diabetologia 32:762-764, 1989.

19) 国広潔, 村田勝敬, 織部安裕, 佐藤栄伸, 高木良三郎：判別分析法による糖尿病患者のインスリンの治療の必要性の判定の試み―グルカゴン負荷試験を中心として. 糖尿病29:619-623, 1985.

20) Ludviggsson, J., Heding, L. G., Larsson, Y., Leander, E.: C-peptide in juvenile diabetes beyond the positionl remission period. Relation to clinical manifestations at onset of diabetes, remission and diabetic control. Acta Paediatr Scand 66:177-184, 1983.

21) 小林哲郎, 澤野眞二, 伊藤徳治, 杉本忠夫, 小坂樹徳, 田中敏章, 諏訪瑊三：ゆるやかに進行するTypeⅠ糖尿病. 糖尿病26:1216-1217,1983.

Classification of Diabetes in Patients between IDDM and NIDDM by Discriminant Function Analysis

Michiko Nagayoshi, Seiken Higa, Keiji Murakami, Goro Mimura

Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Key words : Classification of diabetes, Unclassified group, Pancreatic B cell function, Discriminant function analysis

Abstract

It is very difficult to determine the type of diabetes in patients after they have been treated with insulin. In order to classify diabetes in such patients, clinical manifestations and pancreatic B cell function together with the immunogenetic factors of diabetes were studied. Utilizing WHO criteria, 78 subjects were divided into three groups IDDM (33), NIDDM (19) and unclassified (26). The clinical manifestations at the age of their onset, family history of diabetes, glucagon stimulated peak plasma C-peptide (P-CPR), insulin dose and HLA type (DR4,DR9,DR2) were studied. These indicators were used as discriminatory variables for classifying diabetes in the Forward Selection Discriminant Function Analysis of IDDM and NIDDM. Among these variables, P-CPR (X1), age at onset (X2), HLA DR4 (X3) and a family history of diabetes (X4) were selected as effective discriminatory variables, and the discriminant coefficients appeared in order of importance. The linear discriminant function was expresed as $Z=2.782X1-1.287X2+4.200X3-2.148X4+3.876$. The rate of miss-classification was 7.7% in 52 cases when these 4 variables were used. Even if one P-CPR determinant was taken, the incidence of miss-classification was defined as 12.5%. Therefore, if we were to take P-CPR to distinguish IDDM from NIDDM, about 77% of the unclassified group could be re-classified into the IDDM group. These results suggest that P-CPR might be better than the other variables for discriminating between IDDM and NIDDM in patients whose diabetes had been treated with insulin.