糖尿病検診

■検診を指導した先生

■検診の対象およびシステム

浦上達彦

日本大学医学部准教授

検診は、都内一部の地域の公立小・中学校と私立学校の児童 生徒を対象に実施された。なお、公立学校の場合には、各区、市、 町の公費で実施されている。

検診のシステムは、**下図**のとおりであるが、1次検査は腎臓病 検診の際に採取された早朝尿を用いて行っている。

2009年度に下図のシステムで実施した地区は、中央、新宿、文京、台東、墨田、江東、杉並、足立、葛飾の9区と、三鷹、調布、日野、狛江、多摩、あきる野の6市、瑞穂、日の出の2町の計17地区である。

検診システム



27

小児糖尿病検診の実施成績

浦上達彦 日本大学医学部准教授

はじめに

東京都予防医学協会(以下「本会」)では、1974(昭和49)年から都内一部の地域の公立および私立学校の児童生徒を主な対象とする学校検尿の一環として、尿糖検査による糖尿病検診を行ってきた。そして1992(平成4)年からは、学校検尿の必須項目として尿糖検査が全国規模で実施されている。

検診のシステムは、前頁のとおりであるが、第1次 検査は、腎臓病検診の際に採取された早朝尿を用いて尿糖検査が行われている。このような学校検尿による糖尿病検診により小児期においても数多くの2型糖尿病と、少数ではあるが緩徐進行型を主とした1型糖尿病が病初期の段階で発見され、病状が進行しないうちに早期治療できるようになった。

本会は、2009年度も都内9区6市2町の計17地区 において尿糖検査による糖尿病検診を実施したので、 その実施成績を報告し、また新しく改訂される糖尿 病診断基準について解説する。

2009年度の実施成績

2009年度に実施した尿糖検査の総実施件数と尿糖陽性率を表1に示す。2009年度は、検査者総数345,562人に対して尿糖検査を行ったが、1次検査の陽性者は185人で陽性率は0.05%であり、2次検査の陽性者は45人で陽性率は0.01%であった。そしてこれらの値は前年とほぼ同等であった。

表2に受診者の学年別・性別の1次、2次連

続尿糖陽性率を示す。1次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率は各々0.03、0.08、0.18%であり、例年と同様に学年が高くなるにつれて陽性率が増加する傾向にあった。一方、2次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率は各々0.01、0.02、0.03%であり、前年の値とほぼ同等であった。

表3には1次および2次検査から3次精密検査までを通じた検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病の疑い、耐糖能異常(impaired glucose tolerance:IGT)および高インスリン血症と診断された例の頻度を示す。2009年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者は各々7人、12人であった。これらの対象に空腹時血糖(fasting plasma glucose:FPG)とHbAlc(JDS値)の測定および経口ブドウ糖負荷試験(oral glucose tolerance test:OGTT、1.75g/kg・体重で最大75gのブドウ糖負荷)を行い、糖尿病を含めた耐糖能障害を診断した。そしてOGTT実施時に血糖測定と並行して時間毎にインスリン濃度(immuno-

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

(2009年度)

					(200	サトラン		
区分	1	次検査		2 次 検 査				
应 n	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%		
保育園・幼稚園	8,773	2	0.02	2	0	0.00		
小 学 校	220,261	58	0.03	44	16	0.01		
中 学 校	93,337	81	0.09	62	23	0.02		
高 等 学 校	16,166	29	0.18	24	5	0.03		
大 学	6,627	9	0.14	2	0	0.00		
その他の学校	398	6	1.51	3	1	0.25		
計	345,562	185	0.05	137	45	0.01		

⁽注) ① %は、1次検査者数に対してのもの。

② 2次検査の陽性者数は、1次・2次連続陽性者。陽性率%は、連続陽性率。

表2 学年別・性別尿糖陽性(2次連続陽性)頻度

(2009年度)

$\overline{}$	項目				1 次 核	查									2 次	検査			
`			検査者数	效	陽	計性者	数	陽	性率(%	6)	村	全直針	数	陽	計畫	数	陽	楊性率 (°	%)
学年		男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
	1年	18,509	17,958	36,467	3	3	6	0.02	0.02	0.02	2	2	4	0	1	1	0.00	0.01	0.003
	2年	18,291	18,250	36,541	4	2	6	0.02	0.01	0.02	3	2	5	2	1	3	0.01	0.01	0.008
/]\	3年	18,576	18,252	36,828	2	5	7	0.01	0.03	0.02	2	4	6	0	0	0	0.00	0.00	0.00
学	4年	18,293	18,043	36,336	3	5	8	0.02	0.03	0.02	2	1	3	0	1	1	0.00	0.01	0.003
校	5年	18,291	18,455	36,746	5	7	12	0.03	0.04	0.03	4	6	10	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	6年	18,106	17,554	35,660	6	11	17	0.03	0.06	0.05	4	10	14	2	6	8	0.01	0.03	0.022
	計	110,066	108,512	218,578	23	33	56	0.02	0.03	0.03	17	25	42	5	11	16	0.005	0.010	0.01
	1年	15,045	16,210	31,255	3	10	13	0.02	0.06	0.04	3	8	11	1	3	4	0.01	0.02	0.01
中	2年	14,551	15,451	30,002	9	18	27	0.06	0.12	0.09	7	11	18	3	4	7	0.02	0.03	0.02
学	3年	15,121	15,939	31,060	14	24	38	0.09	0.15	0.12	12	20	32	6	5	11	0.04	0.03	0.04
校 -	計	44,717	47,600	92,317	26	52	78	0.06	0.11	0.08	22	39	61	10	12	22	0.02	0.03	0.02
高	1年	2,092	3,970	6,062	4	7	11	0.19	0.18	0.18	3	4	7	0	0	0	0.00	0.00	0.00
等	2年	1,776	3,726	5,502	5	6	11	0.28	0.16	0.20	5	6	11	3	2	5	0.17	0.05	0.09
学	3年	1,486	3,109	4,595	3	4	7	0.20	0.13	0.15	3	3	6	0	0	0	0.00	0.00	0.00
校	計	5,354	10,805	16,159	12	17	29	0.22	0.16	0.18	11	13	24	3	2	5	0.06	0.02	0.03

(注) 学年が不明な検査者は除く

表3 小児糖尿病スクリーニング成績

(2009年度)

															(2000	1 12
	1 次検査				2次検査 精密検査 有所見者内訳											
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%	受診者数	糖尿病	%	糖尿病疑	%	耐糖能 異 常	%	高イン 血	スリン 症	%
小学校	166,323	40	0.02	32	10	0.006	7	2	0.001	0		0		0		
中学校	65,146	57	0.09	45	19	0.03	12	6	0.009	0		0		0		
計	231,469	97	0.04	77	29	0.01	19	8	0.003	0		0		0		

(注)%は、第1次検査の検査者数に対する割合を示す。

reactive insulin: IRI)を測定した。また空腹時の血清を用いて、中性脂肪、ALT (GPT) および膵島特異的自己抗体であるグルタミン酸脱炭酸酵素(glutamic acid decarboxylase: GAD) 抗体を測定した(検診システム図 (P27))。

糖尿病の診断基準は1997年のADA(アメリカ糖尿病学会),1998年のWHO(世界保健機関)および1999年の日本糖尿病学会の定義に従い,FPG \geq 126mg/dl,OGTTにおける2時間血糖値 \geq 200mg/dl を糖尿病と診断し,この基準を満たさなくても以下に示すIGT以上の血糖値を示し,糖尿病の典型的な症状を示すか,HbAlc(JDS値) \geq 6.5%を示す症例を糖尿病の疑いありと診断した。またFPG<126mg/dl,OGTTにおける2時間血糖値140 \sim 199mg/dlをIGTと診断し

た。そして正常者はFPG < 110mg/dl, OGTT における2時間血糖値 < 140mg/dl と定義した。

3次精密検査により、小学生の2人と中学生の6人が糖尿病と診断された(表3)。2009年度における小学生、中学生の糖尿病発見率は各々0.001%、0.009%、全体で0.003%であり、10万人対発見頻度は各々2.2人、18.5人、全体で6.6人であった。一方、2009年度の検診で、糖尿病の疑い、耐糖能異常および高インスリン血症と診断されたものはいなかった。

2009年度の検診で糖尿病と診断された8人の臨床的特徴,検査結果の詳細と糖尿病の病型(1型あるいは2型)を表4に示す。糖尿病と診断された8人は、後方視的にみてすべて2型糖尿病と診断された。

症例1は、9歳と比較的低年齢であるが、肥満度

表4 検診で糖尿病と診断された症例の臨床的特徴

(2009年度) 空腹時 OGTT (120分) 年齢 肥満度 糖尿病 早朝尿 HbA1c GAD抗体 症例 性 PG 病型 IRI PG IRI (歳) (%) 家族歴* 糖/ケトン (%) (U/mI) $(\mu U/mI)$ (mg/dI) $(\mu U/mI)$ (mg/dl) (小学生) 9 96.9 なし 3+/2+ 285 28.9 <0.3 2型 11.1 264 159 <0.3 2型 2. F 40.2 3+/-11 なし 9.1 (中学生) 40.3 母2型 3+/-26.3 223 93.6 6.7 < 0.3 2型 3 M 12 114 4. F 13 7.6 父,祖母2型 3+/-153 7.0 7.4 < 0.3 2型 3+/+199 2型 5 M 13 36.9 なし 155 66 < 0.3 祖父2型 13 19.3 $3+/\pm$ 340 10.6 13.1 < 0.3 2型 母. 祖母2型 F 14 -9.8 3+/-255 32.3 7. 113 5.0 6.0 < 0.3 2型 67.8 祖母2型 3+/-158 15.3 8.7 < 0.3 2型

*第1度近親者における糖尿病家族歴

96.9%と高度肥満を有し、某大学病院の肥満外来に不定期ではあるが通院中であった。検診時はほとんど無症状であったが、FPGは285mg/dlと上昇しており、尿ケトンが陽性であったためにOGTTを施行せずに糖尿病と診断した。なお、HbAlcは11.1%、GAD抗体は陰性だった。また本症例には黒色表皮腫(acanthosis nigricans)がみられ、空腹時のIRIは28.9 μ U/mlでインスリン抵抗性を有していると考えられた。一方糖尿病のほかに高血圧とTGおよびALTの上昇がみられた。

症例2も症例1と同様に小学生であるが、肥満度40.2%と中等度の肥満を有し、問診において主食と間食の過剰摂取が確認された。検診時はほとんど無症状であり、尿ケトンは陰性であったが、FPGが264mg/dlと上昇していたためにOGTTを施行せずに糖尿病と診断した。なお、HbAlcは9.1%、GAD抗体は陰性だった。また症例1と同様に黒色表皮腫を有しており、空腹時のIRIは15.9µU/mlで、インスリン抵抗性を有していると考えられた。

症例3~8はいずれも中学生であるが、症例3,5,8は検診時に肥満度40.3%,36.9%,67.8%と中等度~高度肥満を有し、理学所見において全例で黒色表皮腫がみられた。また症例6は検診時の肥満度19.3%であったが、1年前には肥満度38.7%と中等度肥満を有していた。食習慣に関しては、偏食が顕著(野菜や魚

類を食べない)で動物性脂肪と間食の過剰摂取が確認された。症例3,5,8および6のいずれの症例も,精密検査の結果および家族歴に2型糖尿病を有することやGAD抗体が陰性であることを参考にして2型糖尿病と診断されたが,症例3,8にALTの上昇,症例6に高トリグリセライド血症を認め,糖尿病以外のメタボリック症候群の要素を有することも病型診断に有用と考えられた1)。

症例4,7は各々肥満度7.6%,-9.8%と肥満を有していなかったが,症例4はFPG 153mg/dl, HbA1c 7.4%の結果から,一方症例7はOGTT 2時間値の結果 (255mg/dl)から糖尿病と診断された。両症例ともに緩徐進行型1型糖尿病やmaturity-onset diabetes of the young (MODY),ミトコンドリア糖尿病などと病型の鑑別が必要となるが,いずれも糖尿病(臨床的に2型糖尿病と診断されている)の家族歴が濃厚であることから,家系内浸透率の高いMODYやミトコンドリア遺伝子に関する検索が必要であろう。また緩徐進行型1型糖尿病との鑑別においては,診断時にはGAD抗体は検出されなかったが,他の膵島自己抗体も含めて抗体価の変化および内因性インスリン分泌能の推移を経時的に観察する必要があると考える²⁾。

1974~2009年の本検診における小学生,中学生対象10万人対2型糖尿病発症頻度の年次推移を表5,図に示した。

表5 小児2型糖尿病の年度別発症率

(1974~2009年度)

_	小 学 校															
年 度 .	1 次検	查	2次	検査	3 次	2 型	修正2型	5年毎の	1 次検	查	2次	検査	3 次	2 型	修正2型	5年毎の
検査数 陽	松本物 保外物 松本物 保外物	糖尿病 数			検査数	陽性数	検査数 陽性数		検査数	糖尿病 数	DM 数 (10万当り)	平均(10 万当り)				
1974 (昭和49)	157,492	188	171	40	35	1	0.8		63,130	159	149	48	39	1	2.1	
1975 (50)	160,609	141	130	30	26	0	0		64,480	138	126	57	42	3	6.9	
1976 (51)	162,637	125	117	47	37	1	8.0	0.4	65,467	122	100	37	28	3	7.4	5.3
1977 (52)	242,740	236	214	57	39	0	0		100,406		235	78	58	3	4.3	
1978 (53)	252,026	227	219	48	38	1	0.5		107,060	227	208	67	57	5	6.0	
1979 (54)	256,761	131	120	29	23	3	1.6		106,005	101	94	34	25	5	6.9	
1980 (55)	234,536	115	109	27	19	1	0.6		103,554	123	112	35	22	5	8.4	
1981 (56)	264,266	127	118	39	27	1	0.6	0.9	122,132	136	116	43	33	9	11.3	11.2
1982 (57)	254,697	145	137	43	28	2	1.3		126,811	185	170	53	39	13	15.2	
1983 (58)	241,793	85	77	28	25	1	0.5		125,427	155	141	57	39	11	14.1	
1984 (59)	228,851	121	108	41	30	2	1.3		123,893	180	168	54	43	9	9.8	
1985 (60)	214,655	126	115	46	35	1	0.7		125,404	181	168	64	55	13	13.0	
1986 (61)	210,563	123	115	41	34	1	0.6	1.0	129,061	205	188	63	48	7	7.8	8.9
1987 (62)	213,617	104	94	30	20	0	0		131,667	207	192	60	44	5	5.6	
1988 (63)	205,669	122	114	49	32	3	2.4		122,731	191	165	56	44	7	8.4	
1989 (平成 1)	204,940	116	102	34	19	1	1.0		114,777	157	140	55	40	5	6.7	
1990 (2)	197,725	104	90	44	32	1	8.0		106,269	121	102	41	30	13	19.8	
1991 (3)	210,832	91	73	27	16	0	0	0.9	108,625	128	107	37	24	4	6.8	13.8
1992 (4)	204,306	79	62	15	9	1	1.0		103,549	120	100	38	24	7	12.8	
1993 (5)	198,283	77	69	25	17	2	1.6		96,766	113	89	33	17	9	22.9	
1994 (6)	192,697	71	58	15	6	1	1.5		91,771	99	77	34	24	7	13.9	
1995 (7)	186,653	91	80	25	15	3	3.1		88,079	101	83	27	19	7	13.7	
1996 (8)	188,782	83	70	23	13	2	2.2	2.6	90,057	99	83	35	17	2	5.5	12.7
1997 (9)	178,134	73	64	19	9	1	1.4		85,794	96	80	30	17	8	19.8	
1998 (10)	174,119	53	45	17	10	4	4.6		83,345	83	65	23	13	4	10.8	
1999 (11)	170,539	71	66	23	14	3	3.1		79,893	79	60	18	15	4	9.2	
2000 (12)	168,625	70	57	21	11	2	2.8		77,268	67	51	18	7	5	21.8	
2001 (13)	172,505	75	60	23	13	1	1.3	1.7	76,950	85	70	25	9	4	17.5	13.8
2002 (14)	169,706	68	56	12	7	1	1.2		73,224	85	70	33	13	4	16.8	
2003 (15)	159,350	76	63	25	16	0	0		64,513	61	49	17	9	1	3.7	
2004 (16)	147,863	68	56	19	14	1	1.1		58,500	59	47	14	7	2	8.6	
2005 (17)	149,161	63	49	18	12	1	1.3		57,575	74	58	29	13	6	29.7	
2006 (18)	138,247	44	32	9	6	0	0	2.1	53,231	55	47	19	9	7	32.5	20.0
2007 (19)	137,831	53	43	10	6	4	6.0		54,242	56	44	18	11	5	19.2	
2008 (20)	157,229	51	37	7	6	2	2.0		61,432	71	51	18	12	3	10.2	
2009 (21)	166,323	40	32	10	7	2	2.2	2.2	65,146	57	45	19	12	6	18.5	18.5

(注) 2008年版までは、小児糖尿病の年度別発見率を示したが、2009年版から小児2型糖尿病の年度別発症率を集計して表に示した。

糖尿病診断に関する新知見

従来糖尿病の診断には、ADA、WHOおよび日本糖尿病学会の定義として、FPG \geq 126mg/dl、OGTTにおける2時間血糖値 \geq 200mg/dl、随時血糖値 \geq 200mg/dlのいずれかを充たすという条件が用いられ、本検診においてもこの診断基準を使用していた。しかしながら、今後はこの基準に、HbA1c \geq 6.1%(JDS値)が加えられることになった。すなわち、前述したいずれかの血糖値が糖尿病型で、HbA1c \geq 6.1%が認められれば糖尿病と診断できる。一方、血糖値が糖

尿病型で、HbAlc < 6.1%である場合には、もう一度別の日に検査を行い、血糖値あるいはHbAlc値で糖尿病型が再度確認できれば糖尿病と診断できる。さらにHbAlc値だけが糖尿病型である場合には、別の日に血糖値の再検査を行い、血糖値が糖尿病型であることを確認した上で糖尿病と診断する。そしてHbAlc \ge 6.1%が2回みられてもそれだけでは糖尿病と診断できない 3 . 4)。

現在用いられているHbAlc (JDS値)とは、日本 糖尿病学会 (Japan Diabetes Society: JDS) の基準

35 人 (10万人/年)
30 --- (小学生)
--- (中学生)
15 --- (中学生)

図 小・中学生10万人あたりの2型糖尿病の発症頻度の年次推移

(注)2008年版までは、小児糖尿病の年度別発見率の推移を図示したが、2009年版から小児2型糖尿病の年度別発症率の推移を図示した。

値で表記されたHbAlc値のことであり、日本のみで使用されるHbAlc値を表している。今後行使されるHbAlc値の国際標準化に伴い、将来使用されるHbAlc(国際標準値)と区別するためにJDS値と表記されている。近い将来(おそらく2012年度)にHbAlc値はJDS値から国際標準値になるが、その場合にはJDS値に一律に0.4%を加えることになる^{3,4}。すなわち、JDS値の6.1%は国際標準値の6.5%に相当することになる。

今後本検診においても、これらの知見に基づく診断基準が用いられることになるであろう。

文献

- 1) Urakami T. et al: Pediatr Diabet 10: 501-512. 2009
- 2) Urakami T, et al: Diabet Res Clin Pract 80:473-476, 2008
- 3) 日本糖尿病学会,糖尿病診断基準に関する調査検討 委員会,糖尿病関連検査の標準化に関する委員会. 新しい糖尿病診断基準と国際標準化HbAlcの運用 について.糖尿病 53,2010
- 4) 糖尿病治療のエッセンス 2010-2011, 日本糖尿病対 策促進会議

学童糖尿病検診が果たした役割 - 小児期発症2型糖尿病の管理は向上したか? -

大和田操 東京都予防医学協会代謝病研究部部長 似鳥嘉一 大森赤十字病院小児科部長

はじめに

東京都予防医学協会(以下「本会」)では、1974(昭 和49)年度から学校保健法に基づいて施行されている, いわゆる「学校検尿」の項目に尿糖検査を加え、潜在 性腎疾患の早期発見に加えて、小児糖尿病のスクリー ニングを行うことを試みたところ、尿検査の時期に 一致して急性発症した小児の糖尿病(現在の分類で は1型)に加えて、従来は成人の糖尿病と考えられて いた慢性に経過する糖尿病(現在の分類では2型)が 多く発見されるようになった。千葉市、横浜市など においても同様な結果が得られたため、1992(平成 4) 年度から文部省は学校検尿の項目に尿糖検査を義 務付け、「学童糖尿病検診」が全国で行われるように なった結果、わが国では小児期発症2型糖尿病の頻度 が、1型糖尿病よりも高いことが明らかにされた。し かし、その治療・管理についての医師側の知識・経 験が乏しいこと、早期に発見された患児および保護 者が病識に乏しいことなどの要因から、このスクリー ニングの事後措置は必ずしも十分とは言えず、その 結果, かなりの例が治療から中途脱落し, 成人後に 再受診した患者の長期予後が良くないことが内科領 域から報告されるようになったが、小児科領域から の治療成績についての明確なエビデンスはほとんど ない現状にある。本来、疾患のスクリーニングとは、 早期発見⇒治療⇒予後変化(改善)という流れに沿っ て行われるが、2型糖尿病のように慢性に経過して終 生管理を要する疾患のスクリーニングのゴールをど こに置くかはかなり難しい。しかし、本検診におけ

る小児科医の役割は、コントロールの良い状態で内科に引き継ぐことにあり、学童糖尿病検診が始まって30余年が経過し、本検診システムの中でも早期発見の部分は行政の関与で円滑に機能している。そこで、筆者らが関ってきた東京都の一部の地区での経験ではあるが、そこから得られた小児期発症2型糖尿病の実態についての総括を試みた。

学童糖尿病検診で発見される2型糖尿病の特徴

本会で1974~2000年の間に行った延べ1,000万の 学童検診で発見された15歳以下発症の糖尿病は、1型 が43人であったのに対し2型は215例であり 10 、その 特徴は、**表1**のようで、肥満以外にはほとんど症状は 見られなかった。その後、2001~2007年の間にさら

表1 小児期発症2型糖尿病の特徴

- 1. 発見時期と性差:全体の70~80%が中学生であるが、最近は小学生が漸増しており、女子例がやや多く、また女子が低年齢で発症する傾向にある。
- 2. 肥満について:全体の約85%に肥満傾向がみられ, 男子例では約70%が中等度以上の肥満を呈してい るが、女子例の65%は非肥満~軽度肥満である。
- 3. 診断時のインスリン分泌能:日本人の成人2型糖尿病患者とは異なり、小児例ではインスリン過分泌を認め、その程度は肥満の程度と相関している。
- 4. 2型糖尿病家族歴:発見時,祖父母,伯(叔)父,伯(叔)母を含む近親者に2型糖尿病が存在する例が53%に達しており,第一度近親者(父,母,同胞)に限っても36%に2型糖尿病が認められる。

に35例の2型糖尿病が発見されたが、表2のように2001年以後の例では、女子における肥満例の増加および2型糖尿病家族歴を有する例のさらなる増加が認められた²⁾。また、1975~2004年までの期間を5年ごとに区切り、小学生、中学生の平均発見数を比較すると表3のようになり²⁾、中学生における頻度が高く、東京の一部の地区に限られたデータではあるものの、一年間に学童10万人あたり5~10人の発見数であること、肥満を伴う例が多いこと、2型糖尿病家族歴が高いことなどの特徴に大きな変化は見られていない。

表2 学童糖尿病検診で発見された2型糖尿病の特徴 -2000年以前と2001年以降の発見例の比較-

検診時期	1974 ~	~ 2000	2001 ~ 2007				
	男子	女子	男子	女子			
発見数	93	122	18	17			
発見時の年齢別 身長別肥満度 20% 未満	7 (7.5%)	27 (22.1%)	2 (11.1%)	6 (35.3%)			
20~40% 未満	24 (25.8%)	51 (41.8%)	7 (39.8%)	2 (11.8%)			
40% 以上	62 (66.7%)	44 (36.1%)	9 (50.0%)	9 (52.8%)			
2 型糖尿病家族歴 の存在	1974 ~ 200 された例の記	00 年に発見 診断時	2001 ~ 200 された例の記				
無し	95 例	(44.2%)	7 例	(20%)			
有り(祖父母,伯父,叔父, 伯母,叔母を含む)	120 例	(55.8%)	28 例	(80%)			
有り(第一度近親者)*	82 例	(38.1%)	18例	(51.4%)			

^{*}第一度近親者:父,母,同胞

駿河台日本大学病院小児科における2型糖尿病治療のまとめ

[1]治療方法

本検診には、駿河台日本大学病院小児科(以下「駿 河台小児科」)が協力して検診結果を判定するととも に、発見されて駿河台小児科を受診した患児たちの 治療を担当した。われわれが2型糖尿病の小児例に初 めて遭遇したのは、1974年、すなわち本会で糖尿病 検診が開始された時期であり、 当時は慢性に経過し、 必ずしもインスリンを必要としない「おとな」の糖尿 病は"成人型糖尿病"に分類されており、日本の教科 書には子どもの成人型糖尿病についての記載は全く 認められなかった。しかし、発見された患者には内 因性インスリン分泌が認められ、ケトアシドーシス を認めず、肥満を伴う例がほとんどであったため、「小 児肥満」に対する食事療法を参考にしながら入院治療 を進め、治療効果が得られない場合にはインスリン を併用した。これまでのわれわれの治療方法の推移 を図1に示すが3,食事治療については、初期のよう な厳しいエネルギー摂取制限を行わずとも血糖コン トロールの改善が得られることを多数例の治療経験 から得たため、内容を漸次変更し、また、経口血糖 降下薬を使用するなど薬物療法を適宜変更して今日 に至っている。

表3 学童糖尿病検診における5年毎の2型糖尿病 発見率 (人/被験者10万/年)

年度	小学生	中学生
1975~1979	0.48	4.1
1980~1984	0.64	8.5
1985~1989	0.64	6.5
1990~1994	0.60	9.7
1995~1999	1.60	7.2
2000~2004	0.70	6.3

[2] 受診数,受診状況

本会の検診で1974~2000年の間に発見された2型糖尿病215例のうち、駿河台小児科を受診して1年以上経過を追跡しえた119例を、発見年度から3群に分け、2001年における継続受診状況を検討した¹⁾。その結果、最も初期の群(A群)の継続受診率は図2のように25%、B群で49%であった。また、A、B両群ともに受診後1~2年における脱落が最も多く、1990年代後半発見のC群においても1年後に2例が脱落していた。しかし、検診開始後12年以降のB群では、3~5年後および6年以後の脱落例がA群に比べて明らかに減少しており、2型糖尿病管理についてのわれわれ

塩酸メトホルミン 🗌 遊 トログリタゾン 🔲 物 α-グルコジダーゼ阻害薬 □ 瘠 スルホニル尿素薬 法 インスリン [<エネルギー> ・肥満度20%以上: <エネルギー> ・中等度以上の肥満: 小児肥満食 (入院中の食事) 所要量の65~80% ・肥満度10~20%: 所要量の90%程度 ・軽度肥満~非肥満 食 900kcal/⊟ Τ 事 II1,000kcal/日 所要量の90% 所要量の95% 痻 <食糧構成> <食糧構成> Ш 1.200kcal/⊟ 法 糖質 53~55% 脂質 30% 左と同じ IV 1,500kcal/日 17~15% 蛋白 繊維を十分に与える 1975 2000 年

1990

1985

1980

図1 小児2型糖尿病治療の変遷(駿河台日本大学病院小児科)

の経験が反映されたものと考えている。

西暦

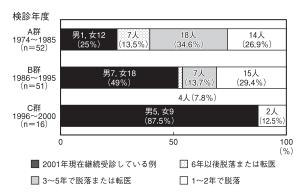
[3] 継続受診例の特徴

1974~1997年の間に検診で発見され、2003年ま で駿河台小児科で継続治療を行っていた47例の2型 糖尿病の2003年における、血糖コントロール状況 (HbA1c値)および年齢別身長別肥満度の変化を図3 に示す3。47例中31例は非肥満~軽度肥満(平均肥 満度32%)の女子例であり、その追跡期間は5~27 年(平均13年)、男子16例は非肥満~高度肥満(平均 肥満度45%)で、追跡期間は4~17年(平均8年)、食 事・運動療法17例、薬物療法例30例であるが、治療 を継続している例ではいずれも診断時に比べて最終 受診時のHbA1c, 肥満度ともに改善されていた。ま た. 1982~2008年の間に検診で発見され. 駿河台小 児科で治療を開始し2年以上経過を追跡し得た55例 のうち、現在まで駿河台小児科あるいは保健会館ク リニック代謝外来で治療を継続している20例(女子 16例, 男子4例)では, 罹病期間が短い2例では食事・ 運動療法を行っているが、残る18例では経口血糖降 下薬あるいはそれとインスリンの併用が行われてお り、薬物使用が受診を継続させる動機付けに繋がっ ていた。

[4] 脱落例の特徴と受診中断の理由

前述のように、小児期発症であっても2型糖尿病治 療の基本は食事・運動療法と考えたわれわれは、検 診で発見された患児に対してそれを行ったところ、3 ~6ヵ月後にはほとんど全例の血糖コントロールが改 図2

1995



善し、特に中等度以上の肥満を伴う例で顕著な効果 が得られたが、ひとたび血糖コントロールが改善し、 肥満が軽減すると「病気が治った」と誤解して1~2年 で来院しなくなる例が少なくなかった。治療中断例 の多くは、発見時に中等度以上の肥満を認め、食事・ 運動療法に良く反応して容易に血糖コントロールが 得られる例、すなわち、男子例に多く、患児、保護 者ともに病識 (自覚) に乏しく,受診後1~2年で脱落 する例が多い. などの特徴を認めた。

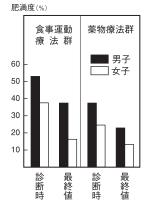
受診中断の理由は以下のように、患者側の要因と、 治療担当側の要因に分けることができる。

1. 患者側の要因 - 病識(自覚)の欠如 -

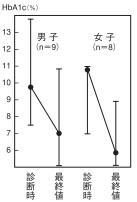
検診で発見される2型糖尿病の大部分は、肥満以外 にはほとんど症状を認めない例であり、患児のみで なく、保護者も"病的状態"にあるとの認識に欠けて いる例が少なくない。もちろん、筆者も糖尿病は"病

図3 1974~1997年に発見された小児2型糖尿病47例の2003年現在の状況

<年齢別身長別肥満度の変化>



<食事・運動療法群のHbA1c> HbA1c(%)



<薬物療法群のHbA1c>

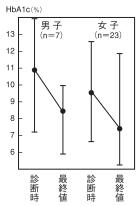


表4 学童糖尿病検診で発見された2型糖尿病における合併症

No. 年齢 (2001 年現在)	発見時年齢(歳)	罹病期間 (2001 年現在)	眼合併症	腎合併症	病歴概要
1. 42歳	15	27年	増殖性網膜症	37歳から透析	・コンプライアンス不良で インスリンを使用
2. 34歳	14	20年	増殖性網膜症 右眼失明	31 歳から透析	・20歳から6年間脱落 ・26歳で網膜症,腎症
3. 28歳	10	18年	増殖性網膜症 白内障	なし	・11 歳からインスリン開始 ・初期の 10 年,管理不良
4. 22歳	9	13年	なし	顕性蛋白尿 (±~++)	・来院が極めて不規則 ・インスリン使用
5. 17歳	10	7年	なし	顕性蛋白尿 (±~+)	・来院が極めて不規則 ・インスリン使用

気"ではなく、医学的な管理を必要とするものの"体質"と捉えるべきと考えており、糖尿病外来でもそのように説明するが、それを理解してもらうためにはかなりの時間を必要とする。特に、食事・運動療法が著効を奏する例では、数ヵ月で血糖、肥満の改善が見られるため、治癒したとの誤解を生ずることが少なくなく、このような例では早期に受診を中断することが多い。

2. 治療担当側の問題

図1に示したように、初期の食事療法は厳しいエネルギー制限を伴うものであり、運動も楽しくない種類のものであった。このような治療は、速やかな血糖改善と肥満の軽減をもたらしたが、図2に示した

A群で治療開始後1~5年の間に治療を中断している60%強の中には、厳しい治療を守れずに脱落した例が少なくないと思われる。1980年代後半になり、それまでの食事療法の再検討および経口血糖降下薬の使用を行った結果、自覚に乏しい例が中心の早期脱落例の割合は変わらないものの、治療開始3年以降の治療中断例が減少し、われわれ小児科医の2型糖尿病治療の経験が、影響を与えていると考えられ、治療担当側の適切な対応が必要なことが示された。

[5] 糖尿病合併症の問題

継続治療を行っていても、コントロールが思わしくなく、糖尿病合併症を生じた例が5例認められた¹⁾。 その要約を**表4**に示すが、いずれもコンプライアンス が極めて悪い例であり、明らかな合併症が出現するまでには、かなりの時間を必要とした。内科からの報告では、30歳以前に発症した2型糖尿病の調査において、30歳代で眼、腎合併症が出現しており、特に、治療中断例に合併症が多いことが報告されている40.50が、駿河台小児科を受診した継続治療例では、30歳代になった例でも合併症を認める例は上記の5例のみであった。しかし、内科への紹介例を除いた脱落例の予後については、全く不明である。もちろん、患児にも、保護者にも中途脱落しないように話し、手紙や電話連絡などによって来院を促してはいるものの、追跡不能な例がほとんどであり、その中には早期に合併症を生じている例が少なくないと考える。

学童糖尿病検診の今後

検診システムが確立され、「小児慢性特定疾患」の対象となって治療費の助成が受けられる2型はわが国の小児糖尿病に多い病型であり、その管理についての案内書、日本糖尿病学会編「小児・思春期糖尿病管理の手びき」もすでに改訂第2版⁶⁾が刊行されている現在ではあるが、発見された患者の全てが良い状態に置かれているとは言えない状況にある。

患者発見のスクリーニング・システムが整った現在、発見された全員をいかにして良い管理下に置くかという「事後措置」について、治療に携わる小児科医が真剣に考えることが今後の大きな課題であり、筆者らは良い管理のために表5のような事項を心掛けている。

むすび

本会が1974年から行ってきた学童糖尿病検診における小児期発症2型糖尿病の実態をまとめて報告した。この検診においては、2型糖尿病の実態を明らかにしただけではなく、日本の1型糖尿病の特徴⁷、遺伝的腎性糖尿の追跡⁸など、さまざまな成果をあげているが、それらについてはこれまでの年報を参照されたい。

表5 良い管理のために

患児に理解して貰う事柄

- ・"病気"ではなく"体質"である
- ・学校生活における規制は不要である
- ・不規則でも良いから必ず病院を受診する

保護者への依頼

- ・2型糖尿病の自然歴の理解
- ・過保護、過干渉にならないように
- ・白立への環境設定

治療担当者の姿勢

- ・患児の経過の把握
- ・保護者への経過連絡と指示
- ・正しい知識の入手と情報交換

引用文献

- 1) 大和田操, 似鳥嘉一, 浦上達彦: 小児期発症2型糖 尿病の特徴と予後に関する研究-東京地区におけ る26年の学童糖尿病検診から-:糖尿病学2002(岡 芳知編)pp53-63, 診断と治療社, 2002
- 2) 大和田操, 三野輪淳, 北川照男: 小児期発症2型糖 尿病は減少したか? - 最近の動向から -東京都予防医学協会年報2008年版: pp31 - 34, 2008
- 3) 大和田操, 似鳥嘉一, 浦上達彦: 学童糖尿病検診 30年 小児期発症2型糖尿病の薬物療法: 東京都予 防医学協会年報2006年版: pp37 - 40, 2006
- 4) Yokoyama H et al: Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. Diabetic Care 20: 844-847, 1997
- 5) 岡田泰助他:学校検尿と治療中断が18歳未満発見2型糖尿病の合併症に与える影響:糖尿病43:131-137,2000
- 6) 日本糖尿病学会編:小児・思春期糖尿病管理の手 びき,改訂第2版,南江堂,2007
- 7) 大和田操, 他:緩徐発症型小児1型糖尿病 学童糖 尿病検診のもう一つの成果:東京都予防医学協会 年報2005年版:pp37-40,2005
- 8) 大和田操, 三野輪淳:学童糖尿病検診で発見される腎性糖尿-その実態と診断意義-:東京都予防 医学協会年報2010年版pp33-36, 2010