

糖尿病検診

■検診を指導・協力した先生

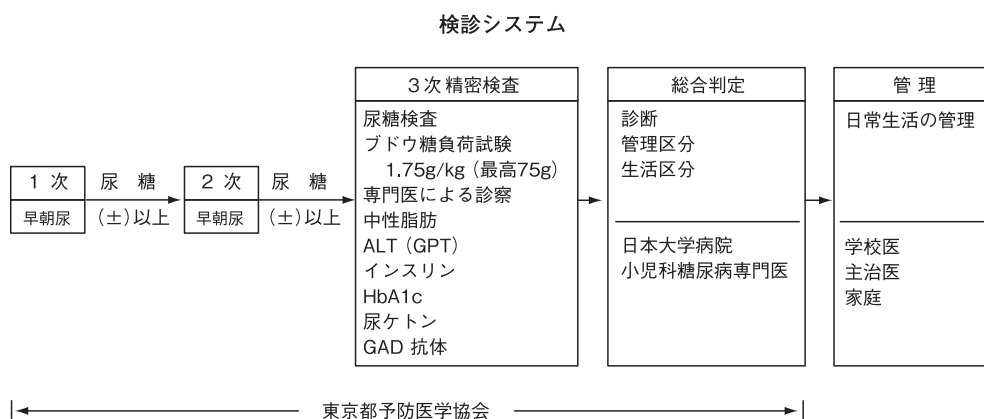
浦上達彦
日本大学医学部教授

■検診の対象およびシステム

検診は、都内の一部地域の公立小・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、各区市町村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いる。

2019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、品川、大田、中野、杉並、北、足立、葛飾の13区と、三鷹、調布、日野、狛江、多摩の5市、瑞穂、日の出の2町の計20地区である。



小児糖尿病検診の実施成績

浦上 達彦

日本大学医学部教授

はじめに

東京都予防医学協会（以下、本会）では、1974（昭和49）年から学校検尿の一環として、都内の一部の公立・私立学校の児童生徒を対象に、尿糖検査による糖尿病検診を行ってきた。その後1992（平成4）年からは、全国規模で学校検尿の必須項目として尿糖検査が実施されている。

検診のシステムは前頁のとおりであるが、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。そして尿糖が（±）以上を示した対象に対して2次検査として再度尿糖検査を行い、同様の成績が得られた場合には3次精密検査を行って耐糖能障害を診断している。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、2019年度に東京都内13区・5市・2町の計20地区において尿糖検査による糖尿病検診を実施した。本稿ではその実施成績を報告するとともに、検診において早期に糖尿病を診断し治療することの重要性について述べる。

2019年度の実施成績

2019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。2019年度は、

検査者総数413,368人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は384人で陽性率は0.09%であり、2次検査の陽性者は89人で陽性率は0.02%であった。そしてこれらの値は例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おのおの0.07%、0.15%、0.21%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おのおの0.02、0.03%、0.03%であり、これらの値は例年とほぼ同様であった。

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小学校、中学校の検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病疑、耐糖能異常（impaired glucose tolerance：IGT）および高インスリン血

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

(2019年度)

区分	1次検査			2次検査		
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%
保育園・幼稚園	11,068	4	0.04	3	0	0.00
小学校	283,968	193	0.07	150	55	0.02
中学校	104,823	156	0.15	120	30	0.03
高等学校	13,029	28	0.21	23	4	0.03
大学	133	0	0.00	0	0	0.00
その他の学校	347	3	0.86	2	0	0.00
計	413,368	384	0.09	298	89	0.02

(注) %は、1次検査者数に対してのもの
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

症と診断された症例の頻度を示す。2019年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者はおのおの29人、15人であった。これらの対象に空腹時血糖(fasting plasma glucose : FPG)とHbA1c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ごとにインスリン濃度(immuno-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)および膵島関連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(P29)〕。

糖尿病の診断は、同時に行った検査で血糖値およびHbA1c値がともに糖尿病型(FPG \geq 126mg/dL, OGTTの2時間血糖値 \geq 200mg/dL, HbA1c \geq 6.5%)の場合に糖尿病と診断した。また、FPG $<$ 126mg/dL, OGTTの2時間血糖140~199mg/dLをIGTと診断し、正常はFPG $<$ 110mg/dL, OGTTの2時間血糖値 $<$ 140mg/dLとした¹⁾。

これらの診断基準に基づき、3次精密検査により、2019年度は小学生の2人と中学生の3人が糖尿病、小学生の1人がIGTと診断された(表3)。2019年度における糖尿病の発見率は全体で0.002%、10万人対発見頻度は1.54であり、小学生の糖尿病発見率は

表2 学年別・性別尿糖陽性(1次, 2次連続陽性)率

(2019年度)

項目	1次検査									2次検査									
	検査者数			陽性者数			陽性率(%)			検査者数			陽性者数			陽性率(%)			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
小学校	1年	24,569	24,270	48,839	18	16	34	0.07	0.07	0.07	17	11	28	5	3	8	0.02	0.01	0.02
	2年	24,228	23,693	47,921	8	10	18	0.03	0.04	0.04	6	8	14	3	4	7	0.01	0.02	0.01
	3年	24,071	23,331	47,402	9	15	24	0.04	0.06	0.05	7	12	19	2	3	5	0.01	0.01	0.01
	4年	23,936	23,376	47,312	19	17	36	0.08	0.07	0.08	12	11	23	7	5	12	0.03	0.02	0.03
	5年	23,510	22,981	46,491	22	13	35	0.09	0.06	0.08	19	9	28	7	3	10	0.03	0.01	0.02
	6年	23,240	22,763	46,003	15	31	46	0.06	0.14	0.10	13	25	38	5	8	13	0.02	0.04	0.03
	計	143,554	140,414	283,968	91	102	193	0.06	0.07	0.07	74	76	150	29	26	55	0.02	0.02	0.02
中学校	1年	18,253	17,954	36,207	20	23	43	0.11	0.13	0.12	16	17	33	2	5	7	0.01	0.03	0.02
	2年	17,136	16,587	33,723	21	22	43	0.12	0.13	0.13	16	18	34	3	2	5	0.02	0.01	0.01
	3年	17,694	17,148	34,842	34	34	68	0.19	0.20	0.20	27	24	51	8	9	17	0.05	0.05	0.05
	計	53,083	51,689	104,772	75	79	154	0.14	0.15	0.15	59	59	118	13	16	29	0.02	0.03	0.03
高等学校	1年	1,984	2,611	4,595	6	2	8	0.30	0.08	0.17	6	1	7	2	1	3	0.10	0.04	0.07
	2年	1,837	2,455	4,292	2	7	9	0.11	0.29	0.21	2	6	8	0	1	1	0.00	0.04	0.02
	3年	1,777	2,365	4,142	6	5	11	0.34	0.21	0.27	4	4	8	0	0	0	0.00	0.00	0.00
	計	5,598	7,431	13,029	14	14	28	0.25	0.19	0.21	12	11	23	2	2	4	0.04	0.03	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

(2019年度)

	1次検査			2次検査			3次検診			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	%	高インスリン血症	%
小学校	239,949	159	0.07	126	45	0.02	29	2	0.001	0	0.00	1	0.0004	0	0.00
中学校	84,263	135	0.16	103	24	0.03	15	3	0.004	0	0.00	0	0.000	0	0.00
計	324,212	294	0.09	229	69	0.02	44	5	0.002	0	0.00	1	0.0003	0	0.00

(注) (%)は、1次検査の検査者数に対する割合を示す

表4 検診で糖尿病と診断された症例の臨床的特徴

(2019年度)

症例	性	年齢 (歳)	肥満度 (%)	糖尿病 家族歴*	早朝尿 糖/ケトン	空腹時		OGTT (120分)		HbA1c (%)	GAD抗体** (U/mL)	TG (mg/dL)	ALT (IU/L)	病型
						PG (mg/dL)	IRI (μ U/mL)	PG (mg/dL)	IRI (μ U/mL)					
1	男	10	-8.9	なし	3+/2+	250	1.72	ND	ND	14.2	19.9	185	25	1型糖尿病
2	女	12	6.9	なし	-/-	128	12.4	ND	ND	7.8	<5	57	10	2型糖尿病
3	男	12	58.3	あり	3+/-	221	32.3	ND	ND	10.6	<5	261	131	2型糖尿病
4	男	13	55.9	なし	-/-	107	21.4	ND	ND	7.1	<5	80	244	2型糖尿病
5	男	14	-0.1	なし	+/-	141	9.29	ND	ND	6.8	<5	59	15	2型糖尿病
6	男	9	18.6	なし	-/-	95	5.21	141	71.5	5.2	<5	61	17	IGT

(注)*第1度近親者における糖尿病家族歴, **1.5U/mL以上で陽性

0.001%, 10万人対発見頻度は0.83, 中学生の糖尿病発見率は0.004%, 10万人対発見頻度は3.56と, 例年に比べて発見率が低かった。また, IGTの発見率は全体で0.0003%, 10万人対発見頻度は0.31であった。

2019年度の検診で糖尿病と診断された5人, IGTと診断された1人の臨床的特徴, 検査結果の詳細と糖尿病の病型を表4に示す。糖尿病の病型としては, 小学生の1人が1型糖尿病, 小学生の2人と中学生の2人が2型糖尿病, 小学生1人がIGTと診断された。

症例1は肥満を認めず, FPG, HbA1cともに糖尿病型で, 一方IRIは低値でありGAD抗体が陽性であったことから1型糖尿病と診断された。尿ケトン3+であったことから緊急性が高いと判断し, 直ちに専門医療機関に紹介し入院・加療となった。症例2~4はいずれも最終的に2型糖尿病と診断されたが, 症例3, 4は高度肥満を有し, FPG, HbA1cともに糖尿病型で, 高インスリン血症を示し, GAD抗体が陰性であったことから, 肥満を伴う典型的な2型糖尿病と診断された。一方, 症例2, 5は非肥満で, FPG, HbA1cともに糖尿病型を示したが, 高インスリン血症は認められず, GAD抗体は陰性であった(後に行った全ての膵島関連自己抗体は陰性であった)。Maturity-onset diabetes of the young (MODY)の鑑別のために, 関連遺伝子の解析を行ったが, 既知の変異は同定されなかった。これらの結果から, 症例2, 5は最終的に非肥満2型糖尿病と

診断された。非肥満で膵島関連自己抗体が陰性の場合には, 病型診断としてMODYを念頭に入れ遺伝子診断を行うが, 全ての症例で既知の変異が同定されるとは限らず, 臨床的に非肥満2型糖尿病と診断されることが多い。なお, MODY遺伝子の解析は, 大阪市立総合医療センター依藤亨先生のご厚意による。この場を借りて感謝する。

早期に糖尿病を診断し治療することの重要性

学校検尿における尿糖陽性かつ尿ケトン陽性者の緊急受診対応の重要性について述べた論策であり, 本検診の主目的は「小児糖尿病患者を早期に発見し, 適切な治療を行うことによりその予後とQOLを改善する」である。本検診では, 多くの2型糖尿病と一部1型糖尿病, MODYを主とした単一遺伝子糖尿病が発見されている。発見される糖尿病の中には, ほぼ無症状でOGTTとHbA1cの結果によって診断されるものもあるが, 検診時にすでに耐糖能障害が進行していて, OGTTを実施せずとも空腹時血糖値とHbA1cの結果のみで診断される症例も少なくない。さらに尿糖とともに尿ケトンが陽性を示し, ケトアシドーシスの状態で専門医療機関に救急受診となる症例も存在する。最近5年, 2014年~2018年の検診では, 発見された糖尿病患者36人の25%に当たる9人が尿糖とともに尿ケトンが陽性を示した。病型診断の内訳は, 5人が1型糖尿病で4人が2型糖尿病であり, 何れも専門医療機関に救急受

診となった²⁾。さらに2019年度の検診においても1型糖尿病と診断された1例が、尿糖3+、尿ケトン2+を示し、PG 250 mg/dL、HbA1c 14.2%と高度の耐糖能障害がみられたことから、専門医療機関に救急受診し、ケトアシドーシスの診断で入院・加療となった。本検診では、糖尿病専門医である1人の小児科医が、1次、2次検査の結果をみて、3次精密検査の実施から診断、緊急受診への判断に至るまでの全行程を同一施設(本会)で行っている。しかし他の自治体では、3次精密検査の実施とその評価は担当の医師会に所属する医師が分担して行うことが多く、全行程を1人の糖尿病専門医が行うことは困難である。したがって、緊急対策の基準を全国的な取り組みとして設け、いずれの自治体においても学校から保護者への連絡、そして専門医療機関への受診が的確かつ迅速に行われることが望まれる。

山本ら³⁾は、日児誌2020において、「学校検尿における尿糖陽性かつ尿ケトン陽性者の緊急受診対応の重要性」について論じ、緊急受診が最も必要と考えられる尿ケトン陽性の場合の緊急受診対応が九州沖縄

地区全体においてなされていない現状を明らかにした。そして緊急受診対象者の基準として、「尿糖2+以上もしくは1+以上でかつ尿ケトン陽性」をあげている。そして保護者に迅速に連絡するために、検査実施機関から直接学校に連絡することを推奨している。本検診では、3次精密検査でのみ尿ケトンの定性検査を行っているが、尿糖、尿ケトンがともに陽性を示し、さらに血糖、HbA1cがともに糖尿病型を呈する場合には、直ぐに専門医療機関に紹介し治療することが本検診の最重要点であると再度強調したい。

文献

- 1) 清野裕, 他: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 53: 450-467, 2010
- 2) 浦上達彦. 編集委員会への手紙「学校検尿での尿糖陽性緊急受診システムの現状」日児誌124:1553-1554, 2020
- 3) 山本幸代, 他: 学校検尿での尿糖陽性緊急受診システムの現状. 日児誌 124: 1022-1027, 2020