

糖尿病検診

■検診を指導・協力した先生

鈴木潤一

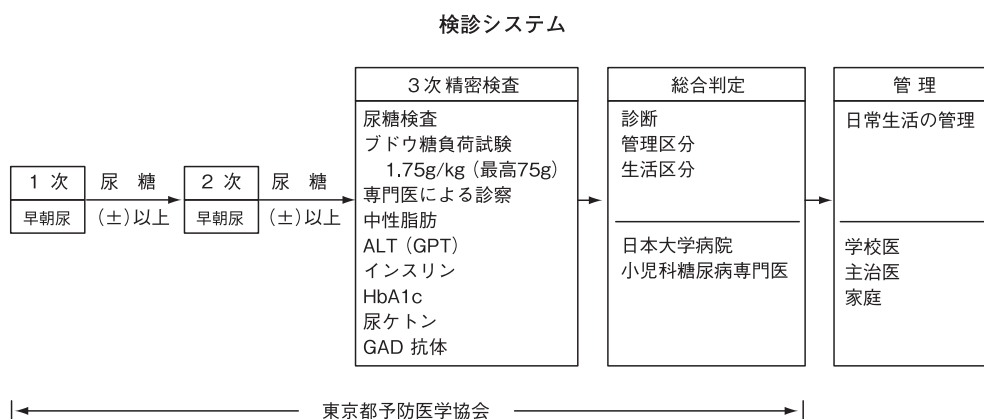
日本大学医学部小児科学系小児科学分野

■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通りであるが、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。

2022（令和4）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、狛江、多摩の4市、瑞穂、日の出の2町の計19地区である。



小児糖尿病検診の実施成績

鈴木潤一

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

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通りであるが、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、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。

2022（令和4）年度は、東京都内13区・4市・2町の計19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、健診で発見される遺伝子異常に伴う糖尿病について概説する。

2022年度の実施成績

2022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。2022年度は、検査者総数430,878人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は492人で陽

性率は0.11%であり、2次検査の陽性者は123人で陽性率は0.03%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0.08%、0.19%、0.22%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%、0.05%、0.04%であり、小学校は例年とほぼ同様であったが、中学校、高等学校は増加する傾向にあった。

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した小学校、中学校の検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病疑い、境界型および高インスリン血症と診断された症例の頻度を示す。2022年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者はお

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

| 区 分 | (2022年度) | | | | | |
|---------|----------|------|----------|------|------|----------|
| | 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 % |
| 保育園・幼稚園 | 9,954 | 7 | 0.07 | 6 | 1 | 0.01 |
| 小学校 | 297,710 | 244 | 0.08 | 184 | 60 | 0.02 |
| 中学校 | 109,968 | 212 | 0.19 | 170 | 56 | 0.05 |
| 高等学校 | 12,812 | 28 | 0.22 | 19 | 5 | 0.04 |
| 大 学 | 86 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他の学校 | 348 | 1 | 0.29 | 1 | 1 | 0.29 |
| 計 | 430,878 | 492 | 0.11 | 380 | 123 | 0.03 |

(注) 陽性率(%)は、1次検査の検査者数に対する割合を示す
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

のおの27人, 28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時間血糖値140~199mg/dLを耐糖能異常(Impaired Glucose Tolerance : 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, 2022年度は小学生の4人と中学生の8人が糖尿病, 小学生の1人と中学生の3人が糖尿病疑いと診断された(表3)。2022年度における糖尿病の発見率は全体で0.004%, 10万人対発見頻度は3.66であり, 小学生の糖尿病発見率は0.002%, 10万人対発見頻

表2 学年別・性別尿糖陽性(1次, 2次連続陽性)率

(2022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 | 25,754 | 25,517 | 51,271 | 11 | 16 | 27 | 0.04 | 0.06 | 0.05 | 8 | 15 | 23 | 3 | 5 | 8 | 0.01 | 0.02 | 0.02 |
| | 2年 | 25,800 | 25,461 | 51,261 | 13 | 22 | 35 | 0.05 | 0.09 | 0.07 | 9 | 16 | 25 | 3 | 4 | 7 | 0.01 | 0.02 | 0.01 |
| | 3年 | 25,277 | 24,806 | 50,083 | 21 | 20 | 41 | 0.08 | 0.08 | 0.08 | 16 | 14 | 30 | 3 | 7 | 10 | 0.01 | 0.03 | 0.02 |
| | 4年 | 24,656 | 24,282 | 48,938 | 20 | 26 | 46 | 0.08 | 0.11 | 0.09 | 16 | 19 | 35 | 8 | 6 | 14 | 0.03 | 0.02 | 0.03 |
| | 5年 | 24,442 | 23,783 | 48,225 | 16 | 25 | 41 | 0.07 | 0.11 | 0.09 | 11 | 16 | 27 | 2 | 5 | 7 | 0.01 | 0.02 | 0.01 |
| | 6年 | 24,370 | 23,562 | 47,932 | 20 | 34 | 54 | 0.08 | 0.14 | 0.11 | 15 | 29 | 44 | 4 | 10 | 14 | 0.02 | 0.04 | 0.03 |
| 計 | 150,299 | 147,411 | 297,710 | 101 | 143 | 244 | 0.07 | 0.10 | 0.08 | 75 | 109 | 184 | 23 | 37 | 60 | 0.02 | 0.03 | 0.02 | |
| 中学校 | 1年 | 18,925 | 18,221 | 37,146 | 27 | 32 | 59 | 0.14 | 0.18 | 0.16 | 18 | 28 | 46 | 6 | 10 | 16 | 0.03 | 0.05 | 0.04 |
| | 2年 | 18,811 | 17,650 | 36,461 | 37 | 35 | 72 | 0.20 | 0.20 | 0.20 | 29 | 34 | 63 | 14 | 6 | 20 | 0.07 | 0.03 | 0.05 |
| | 3年 | 18,763 | 17,568 | 36,331 | 47 | 34 | 81 | 0.25 | 0.19 | 0.22 | 37 | 24 | 61 | 12 | 8 | 20 | 0.06 | 0.05 | 0.06 |
| | 計 | 56,499 | 53,439 | 109,938 | 111 | 101 | 212 | 0.20 | 0.19 | 0.19 | 84 | 86 | 170 | 32 | 24 | 56 | 0.06 | 0.04 | 0.05 |
| 高等学校 | 1年 | 1,967 | 2,402 | 4,369 | 2 | 5 | 7 | 0.10 | 0.21 | 0.16 | 2 | 4 | 6 | 1 | 0 | 1 | 0.05 | 0.00 | 0.02 |
| | 2年 | 1,911 | 2,322 | 4,233 | 3 | 5 | 8 | 0.16 | 0.22 | 0.19 | 2 | 4 | 6 | 2 | 1 | 3 | 0.10 | 0.04 | 0.07 |
| | 3年 | 1,971 | 2,239 | 4,210 | 5 | 8 | 13 | 0.25 | 0.36 | 0.31 | 4 | 3 | 7 | 0 | 1 | 1 | 0.00 | 0.04 | 0.02 |
| | 計 | 5,849 | 6,963 | 12,812 | 10 | 18 | 28 | 0.17 | 0.26 | 0.22 | 8 | 11 | 19 | 3 | 2 | 5 | 0.05 | 0.03 | 0.04 |

(注) 陽性率(%)は, 1次検査の検査者数に対する割合を示す
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

(2022年度)

| | 1次検査 | | | 2次検査 | | | 3次精密検査 | | | 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 | % | 境界型 | % | 高インスリン血 | 症 | % | |
| 小学校 | 243,157 | 201 | 0.08 | 155 | 47 | 0.02 | 27 | 4 | 0.002 | 1 | 0.0004 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| 中学校 | 84,286 | 166 | 0.20 | 130 | 43 | 0.05 | 28 | 8 | 0.010 | 3 | 0.004 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| 計 | 327,443 | 367 | 0.11 | 285 | 90 | 0.03 | 55 | 12 | 0.004 | 4 | 0.001 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 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

(2022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*2 (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 | 9 | -0.2 | なし | 3+/3+ | 264 | 1.58 | ND | ND | 13.3 | >2000 | 515 | 12 | 1型糖尿病 |
| 2 | 男 | 14 | 38.9 | あり | -/- | 143 | 38.60 | ND | ND | 8.7 | <5.0 | 122 | 193 | 2型糖尿病 |
| 3 | 男 | 14 | 127.5 | なし | -/- | 187 | 33.10 | ND | ND | 10.9 | <5.0 | 177 | 74 | 2型糖尿病 |
| 4 | 男 | 12 | 57.2 | なし | -/- | 177 | 16.90 | ND | ND | 9.9 | <5.0 | 227 | 169 | 2型糖尿病 |
| 5 | 女 | 6 | -11.0 | なし | -/- | 195 | 3.43 | ND | ND | 8.0 | <5.0 | 32 | 20 | 膵性糖尿病 |
| 6 | 男 | 13 | 35.8 | あり | -/- | 155 | 44.00 | ND | ND | 9.0 | <5.0 | 276 | 105 | 2型糖尿病 |
| 7 | 女 | 8 | -24.2 | なし | 3+/- | 345 | 1.03 | ND | ND | 15.6 | 46.1 | 112 | 23 | 1型糖尿病 |
| 8 | 女 | 12 | 63.1 | あり | -/- | 102 | 43.20 | ND | ND | 6.9 | <5.0 | 300 | 153 | 2型糖尿病 |
| 9 | 女 | 10 | -8.7 | なし | 3+/- | 125 | 4.34 | ND | ND | 7.5 | <5.0 | 43 | 8 | MODY |
| 10 | 男 | 13 | 15.3 | なし | 3+/+ | 303 | 4.96 | ND | ND | 10.7 | <5.0 | 55 | 25 | 1型糖尿病 |
| 11 | 男 | 13 | 42.2 | なし | 3+/- | 194 | 125.00 | ND | ND | 8.5 | <5.0 | 166 | 130 | 2型糖尿病 |
| 12 | 女 | 12 | 3.1 | なし | -/- | 129 | 7.97 | ND | ND | 8.1 | >2000 | 39 | 11 | 1型糖尿病 |
| 13 | 女 | 13 | 5.6 | あり | -/- | 154 | 14.50 | ND | ND | 7.4 | <5.0 | 37 | 8 | MODY |
| 14 | 女 | 14 | 53.7 | あり | -/- | 92 | 9.40 | 218 | 144.00 | 6.0 | <5.0 | 66 | 10 | 2型糖尿病 |
| 15 | 男 | 13 | 65.7 | なし | +/- | 169 | 32.80 | ND | ND | 8.0 | <5.0 | 320 | 58 | 2型糖尿病 |
| 16 | 女 | 9 | -18.1 | なし | 3+/3+ | 385 | 0.66 | ND | ND | 17.5 | 11.4 | 2160 | 20 | 1型糖尿病 |

(注) *第1度近親者における糖尿病家族歴, *2 1.5U/mL以上で陽性

度は1.65, 中学生の糖尿病発見率は0.010%, 10万人対発見頻度は9.49と, 2021年度に比べて小学生では発見率は同等であったが, 中学生では発見率が高かった。

2022年度の検診で糖尿病と診断された12人と糖尿病疑いと診断された4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。その後の経過および検査で糖尿病疑いとなっていた例は全例が糖尿病の診断に至っている。糖尿病の病型としては, 小学生の3人と中学生2人が1型糖尿病, 中学生の8人が2型糖尿病, 小学生の1人が膵性糖尿病と診断された。また, 小学生1人と中学生1人が若年性成人発症糖尿病 (Maturity-Onset Diabetes of the Young; MODY) と診断された。以下, それぞれの症例の特徴について述べる。

症例1, 7, 12, 16は, 膵島特異的抗体であるGAD抗体が陽性を示し, 後に行った検査で内因性インスリン分泌能の低下を認め, 1型糖尿病と診断された。特に症例12においては, インスリン分泌能は低下しているもののケトーシスは認めず直ちにインスリン治療に至らず, 緩徐進行1型糖尿病と

診断した。症例10においては, GAD抗体が陰性であったが, インスリン分泌能が低下しており1型糖尿病と診断された。後に実施した膵島関連自己抗体はすべて陰性で1B型糖尿病と診断した。2型糖尿病と診断された症例 (症例2, 3, 4, 6, 8, 11, 14, 15) は, 全例が肥満度30%以上で中等度から高度の肥満を有しており, 非肥満例はなかった。症例5は, 新生児期に高インスリン血性低血糖症の診断を受け, 後に膵臓全摘術が行われていた。定期的な経過観察フォローを受けており糖代謝異常の指摘がされていたタイミングでの検診の受診であった。検診で糖尿病の判定となり膵性糖尿病の診断に至っている。症例9, 13では, インスリン分泌能はやや低下しているものの比較的保たれており, 非肥満であり, 1型および2型糖尿病ともに非典型的であるため糖代謝異常症遺伝子検査を施行した。症例9では, *HNF1A* にミスセンス変異をヘテロ接合性に認めMODY3と, 症例13では*HNF4A* にミスセンス変異をヘテロ接合性に認めMODY1と診断した。

検診で発見される遺伝子異常に伴う糖尿病

検診で発見される糖尿病症例の多くは2型糖尿病であるが、そのほかに1型糖尿病だけではなく遺伝子異常に伴う糖尿病の症例も散見され、2022年度の検診においても2人をMODYと診断した。国際小児・思春期糖尿病学会で作成された「Clinical Practice Consensus Guidelines 2022」において、遺伝子異常に伴う糖尿病の特徴として、①単一の遺伝子あるいは染色体上の遺伝子座の一つあるいは複数の異常がある場合に発症する②顕性遺伝、潜性遺伝、非メンデル型遺伝として家系内に遺伝する場合と、de novo変異による自然発症の場合がある③Monogenic Diabetesと診断される児の多くは、当初1型糖尿病または2型糖尿病と診断されている④小児糖尿病患者の2.5～6%を占める——と述べられている²⁾。近年、学校検尿糖尿病検診で発見された遺伝子異常に伴う糖尿病として、その原因遺伝子は*HNF4A*, *HNFI1A*, *GCK*, *KCNJ11*, *ABCC8*, *INS*, *INSR*など一定の傾向はなく多様な遺伝子異常に伴う糖尿病が診断されている。遺伝子検査を行うメリットとしては、1型糖尿病や2型糖尿病と誤診されることがない、合併症のリスクをより正確に予後判定することができる、子孫を含む近親者のリス

クを予測することができる、スティグマや雇用機会の制限を避けることができるなどがあげられる。また、適切に検査を実施する症例が選択されスクリーニングされた場合は費用対効果が高いとされる²⁾。遺伝子異常に伴う糖尿病を適切に診断することは、患児の臨床経過を改善し、予想される糖尿病の臨床経過の予測に役立ち、薬物療法を含む特定の糖尿病患者における適切な管理の指針となりうる。また、分子生物学的診断がつくことで、遺伝カウンセリングが可能になり、患児および家族にとって重要な意味を持つ。患児の診断がきっかけとなって、糖尿病や高血糖を持つ他の家族の遺伝子検査が拡大され、糖尿病の診断が見直されるケースもあり、適切に遺伝子異常に伴う糖尿病が診断されることが望まれる。

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, 2010.
- 2) Greeley SAW, et al: ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: the diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 23: 1188, 2022.