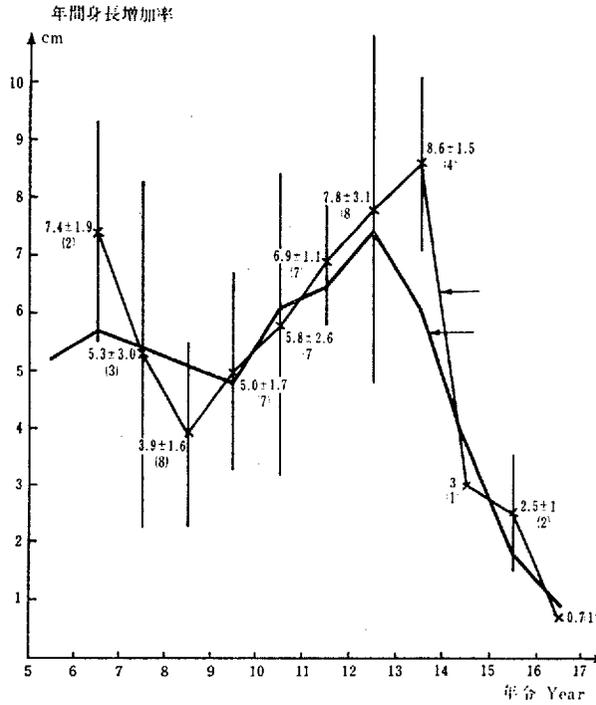


図2 男子糖尿病児の身長増加速度



小児発症インスリン依存性糖尿病の 長期予後調査について

東京女子医科大学小児科 丸山 博
石場俊太郎

インスリン依存性糖尿病の治療はインスリン置換療法であるが、現在の半持続性インスリン製剤の皮下注射法は満足なものではない。このため長期間の治療のうちに糖尿病による合併症を生ずるのはやむを得ないことであった。合併症としては主として細小血管の閉塞性病変が問題で、表現としては網膜症、腎障害および神経障害が多い。このため症状が重くなると失明、腎不全、自律神経障害などのため、日常生活が困難を来すことがある。

将来、もっと満足できるインスリン置換療法が完成するまでは、この不完全な方法でも健康を維持できるように考える必要がある。なぜなら、よりよい治療のためには、尚工学的、生物学的研究の高度の発展が必要で、そのために尚多くの年数を必要とするからである。

現在のインスリン療法も昔日に比して著しい進歩を見せている。インスリン製剤の進歩、一日二回注射法の普及、血糖自己測定による管理の精緻化、食品交換表を用いての食事療法の普及、患者教育の普及など、ごく手近にできるところから取り組んで行く方法が行われている。

ここでインスリン依存性糖尿病のこれまでの治療法による治療成績と予後を振り返ってみることも大切なことであろう。そこから予後をよくするにはどうしたらよいかという手懸りがつかめるのではないかと考えるからであろう。

長期合併症は本当に止むを得ないものであるのか、あるいは治療や管理のやり方で防ぐことができるのか、もし防ぐことが可能ならそのポイントは何であるかを探ることが必要とされるのである。

調査方法

東京女子医科大学小児科通院中の患者の経過を調査した。インスリン依存性糖尿病患者総数234名中、毎月来院して管理をうけている患者152名（男66名、女86名）について調査を行なった。経過年数0～29年（平均8.6年）である。調査項目は主として網膜症に対しては繰返し眼底検査を施行し、腎障害に対しては、持続性蛋白尿を指標とし、神経障害については皮膚感覚や自覚症状を調査した。

調査成績

A インスリン依存性糖尿病の年齢と合併症の頻度との関係について

表1（男）および表2（女）は各年齢における患者数と合併症をもつ患者数（百分率）を表わしたものである。合併症としてはごく軽い単純性網膜症や白内障をも含めたので右欄には身体障害を将来あるいは現在来たす恐れのある合併症を記した。男子では14歳までは合併症の発生は見られない。15歳すぎになると合併症が表われ、年齢の増加とともに合併症をもつものの率が高くなることが分る。全患者に対する合併症保有率は16.7%である。このうち、身体障害の恐れのある合併症は持続性蛋白尿（腎障害）1、持続性下痢（神経障害）1、視神経萎縮（神経障害）1、増殖性網膜症1の計4名（6%）で、現在生活上困難をもっているのは視神経萎縮による軽い弱視の1名である。

次に女性では14歳までは合併症の発生なく、16歳から合併症を生じ始め年齢の長ずるにつれて合併症発生率が高まっている。合併症保有者は18名（20.9%）で男子よりやや高い。身体障害の恐れのある合併症保有者は8名（9.3%）であるが、このうち1名はWolfram症候群で、治療の良否による帰結ではないからこれを除くと7名（8.1%）で男子と大差がない。その内容は持続性蛋白尿1、起立性低血圧1、視神経萎縮1、増殖性網膜症3で、現在身体障害を来たしているのは視神経萎縮による失明が1名と、増殖性網膜症による片眼失明1名の計2名である。

B インスリン依存性糖尿病患者の罹病期間と合併症の頻度について

表3（男）、表4（女）は発病してからの期間と合併症保有者の数を表わしたものである。

男では6年未満では合併症の発現が見られないが7年位経過すると単純な網膜症（Scott分類で1aに相当するもの）が見られるようになる。10年で見られたのは足のしびれであり、また頑固な下痢で、神経障害によるものである。18年で見られたのは視神経萎縮で、増殖性網膜症は21年後に見られている。

女子では9年から起立性低血圧があり、10年から持続性蛋白尿があり、増殖性網膜症は16年すぎから見られている。女子では増殖性網膜症のため光凝固術を受けたものは3名に達しており、男子より網膜症の頻度ばかりでなく、その重篤さにおいてもまさっていると考えられる。

男女合わせると（表5）合併症保有率は軽いものも含めると29/152（19.1%）で、身体障害を来す恐れのあるものは11/152（7.2%）、実際に身体障害を来したものはWolfram症候群を除くと3/152（1.9%）である。これが平均経過年数8.6年で見られたわけである。

C 個々の患児についての考察

患児はみな年齢が長じ、経過年数が長くなると合併症保有率が高くなっていく。しかし個人差はかなり大きく10年前後で合併症を生じてくるものもあれば、20年以上経過しても全く合併症の片鱗も見られないものもある。体質的な差もあるであろうが、患児の糖尿病管理への熱意がこれを左右しているように診療の際に強く感じられるのである。やはりコントロールの条件を守り、厳しく管理しているものでは合併症の発生は見られず、無関心に生活を送り、十分な配慮を払わず経過したものに合併症が多いように思われる。

ここで二つの症例について考察をしてみたい。

症例M.M. 30歳 1歳6月で発病したが、戦後間もない頃で、インスリンの入手（その頃用いられたのはプロタミン亜鉛インスリンであった）にも苦労しながら治療が続けられた。もちろん十分なコントロールは全く得られていなかった。17歳の頃から毛細血管病を主とする軽い網膜症が見られているがあまり気にすることもなかった。後に患者が自ら言うように、長い糖尿病生活に慣れて、糖尿病の管理は自分の意のままにしても大丈夫というつもりで、かなり基本線を崩した管理をしていたようである。26歳の頃から次第に網膜症の悪化がおこり、増殖性変化が見られるようになり、光凝固法が必要となった。この頃から、管理の不十分さに気付いて、食事療法や検査をきちんと行ない、コントロールがよくなってきている。その後網膜症は進展を全く見せず、完全に元には戻らないが、一時よりずっとよい状態になっている。

症例A.Y. 29歳 9歳のとき発病したが、仲々食事療法が守れず、果物を腹一杯食べる習慣は成人するまで遂に抜けなかった。12歳のとき管理中でありながら糖尿病性昏睡になった。17歳の頃には156.4 cm 63 kgと肥満したが、その頃から網膜症の発生が見られる。網膜症を見たことから発奮し

て食事をきちんとし、19歳のときには56.8 kg に減量し、網膜症も消失したが、それとともに食事療法がゆるみ22歳では再び62 kg に増加している。25歳の頃から急に網膜症が悪化して増殖性変化を生じ、その頃から再びコントロールをよくするよう努力したが、不十分で体重は56 kg から60 kg へと変動を繰り返し、左眼の網膜症は静止するようになったが、右眼は硝子体内出血や硝子体内血管増殖を来し、網膜剥離によって片眼失明するに至った。また残る一眼の予後も予断を許されぬものがある。

考 按

インスリン依存性糖尿病の予後は、糖尿病経過年数とともに合併症を生ずるため、あまりよくないと考えられているが、事実今回の調査でも高い合併症保有率が見られた。

しかしその多くはあまり身体障害の恐れのない網膜症で、真に問題になるのは7%位のものである。網膜症を恐れており確かにそれによって片眼失明に至ったものもあったが、1名のみで、反って視神経萎縮や自律神経障害などの糖尿病性神経障害が重大な身体障害の原因となっていた。網膜症のみならず、これらの障害も糖尿病コントロールの不良によるものと思えるが、その他にも何か隠れた因子が存在するのではないかと十分に疑われる。

コントロールの良否と考え合わせると、ある程度の糖尿病合併症は糖尿病の進展とともに避けることはできないが、コントロールをよくすることによって身体障害を招くような合併症は避けられるように考える。

上掲二症例はその証拠として甚だ不十分なものではあるが、その重大性を示唆しているものと考えらる。

結 語

よく管理されている小児インスリン依存性糖尿病152名(男66名、女86名)、糖尿病経過年数0—29年(平均8.6年)について調査を行なった。合併症は年齢の上昇、経過年数とともに頻度が増加し、発病後7年位から単純な網膜症が見られ、16—17年で人により増殖性変化が見られるようになる。神経障害が起るのは区々で9—18年に涉ってみられ、視神経萎縮、起立性低血圧、頑固な下痢などの形をとる。調査時点での合併症保有率は19.1%で身体障害の危険のあるものは7.2%、実際に身体障害を来したしたのはWolfram 症候群を除くと3例1.9%で視神経萎縮による視力障害2名、増殖性網膜症による片眼失明1名であった。

表1 年齢と合併症（男性）

年齢分布（歳）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（%）	
0 - 4	0	0	0	腎障害1例 神経障害1例, 視神経萎縮1例, 増殖性網膜症1例
5 - 9	11	0	0	
10 - 14	16	0	0	
15 - 19	23	2	8.7	
20 - 24	8	3	37.5	
25 - 29	8	6	75.0	
30 -	0	0	0	
計	66	11	16.7	

表2 年齢と合併症（女性）

年齢分布（歳）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（%）	
0 - 4	1	0	0	腎障害1例, 神経障害1例, Wolfram 症候群1例 増殖性網膜症3例 増殖性網膜症1例
5 - 9	14	0	0	
10 - 14	20	0	0	
15 - 19	24	1	4.2	
20 - 24	14	6	42.9	
25 - 29	11	9	81.8	
30 -	2	2	100.0	
計	86	18	20.9	

年齢と合併症（男女合計）

年齢分布（歳）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（％）	
0 - 4	1	0	0	腎障害 2 例, 神経障害 1 例, Wolfram 症候群 1 例 神経障害 1 例, 視神経萎縮 1 例, 増殖性網膜症 4 例 増殖性網膜症 1 例
5 - 9	25	0	0	
10 - 14	37	0	0	
15 - 19	46	3	6.5	
20 - 24	22	9	40.9	
25 - 29	9	15	78.9	
30 -	2	2	100.0	
計	152	29	19.1	

表 3 経過期間と合併症（男性）

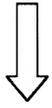
経過期間（年）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（％）	
0 - 4	18	0	0	神経障害 1 例 視神経萎縮 1 例 腎障害 1 例, 増殖性網膜症 1 例
5 - 9	21	2	9.5	
10 - 14	16	3	18.8	
15 - 19	8	3	37.5	
20 - 24	3	3	100.0	
25 - 29	0	0	0	
計	66	11	16.7	

表 4 経過期間と合併症（女性）

経過期間（年）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（%）	
0 - 4	26	0	0	
5 - 9	26	2	7.7	神経障害 1 例
10 - 14	20	6	30.0	腎障害 1 例
15 - 19	5	3	60.0	Wolfram 症候群 1 例 増殖性網膜症 2 例
20 - 24	8	6	75.0	増殖性網膜症 1 例
25 - 29	1	1	100.0	増殖性網膜症 1 例
計	86	18	20.9	

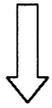
表 5 経過期間と合併症（男女合計）

経過期間（年）	人数	合併症保有者		問題となる合併症
		人数	率（%）	
0 - 4	44	0	0	
5 - 9	47	4	8.5	神経障害 1 例
10 - 14	36	9	25.0	腎障害 1 例, 神経障害 1 例
15 - 19	13	6	46.2	Wolfram 症候群 1 例, 視神経萎縮 1 例, 増殖性網膜症 1 例
20 - 24	11	9	81.8	腎障害 1 例, 増殖性網膜症 3 例
25 - 29	1	1	100.0	増殖性網膜症 1 例
計	152	29	19.1	



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



結語

よく管理されている小児インスリン依存性糖尿病 152 名(男 66 名,女 86 名),糖尿病経過年数 0-29 年(平均 8.6 年)について調査を行なった。合併症は年齢の上昇,経過年数とともに頻度が増加し,発病後 7 年位から単純な網膜症が見られ,16-17 年で人により増殖性変化が見られるようになる。神経障害が起るのは区々で 9~18 年に涉ってみられ,視神経萎縮,起立性低血圧,頑固な下痢などの形をとる。調査時点での合併症保有率は 19.1%で身体障害の危険のあるものは 7.2%,実際に身体障害を来たしたのは Wolfram 症候群を除くと 3 例 1.9%で視神経萎縮による視力障害 2 名,増殖性網膜症による片眼失明 1 名であった。