

罹病期間10年以上の小児期発症IDDMおよび糖尿病性腎症に陥った2例の検討

松浦信夫, 藤枝憲二,
三上裕平, 原田正平 (北大小児科)

〔研究目的〕

糖尿病治療法の進歩により, 発症急性期に命を失う症例は非常に減少した反面, 長期間の治療の間に慢性合併症を併発してくる症例を経験するようになって来た。今日までに急速に進行する糖尿病性腎症の2症例を経験したが, その概要を述べるとともに, 罹病期間10年以上の症例について, 臨床的検討を行い, 合併症発症増悪因子について検討した。

〔研究対象〕

16才未満発症インスリン依存性糖尿病(以下IDDM)で, 罹病期間10年以上の症例22例を対象とした。症例は現在北大小児科ないし我々が直接診ている関連病院小児内分泌外来で診ている症例および昨年3月以降内科に紹介した症例である。腎症発症の1例は昭和57年4月内科に紹介した症例であるが, 今回の検討の中に加えた。臨床所見は内科紹介前の小児科のデータである。

〔結果〕

1. 糖尿病性腎症を発症した症例報告

症例1. K. G.: 昭和36年4月25日生

家族歴, 既応歴には特記すべきことなく, 家系に糖尿病を認めない。

現病歴: 昭和43年10月(7才6ヶ月), 典型的ケトアシドーシスにて発症し, 直ちにインスリン治療が開始された。当時は特に専門外来がなかったため, 主治医はしばしば交代しているが, インスリン量は40U/日より開始し, 以後漸減し, 最低18U/日で約1年半治療されていた。部分寛解の状態にあったと考えられるが, その後必要量は増加し, NPH 58U/日, 1日1回注射法による治療が行われていた。血清総コレステロール(以下T-Chol.)は発症初期から200mg/dl以上のことがあり, 特に発症8年目以降は常に200mg/dl以上であった(図1, 2)。発症10年目の昭和53年, 初めて蛋白尿を認め, 11年目より持続性

蛋白尿がみられている。これと前後して T - Chol.も 250~300 mg/dl 以上に上昇してきた。食事療法、インスリン療法の強化で一時 T - Chol.尿蛋白も低下したが、昭和 56 年(発症 13 年目)頃より再度上昇し、昭和 57 年 3 月短大卒業、就職と共に内科に紹介した。HbA₁は昭和 57 年より測定開始しているが、常に 11%台であった。眼合併症はなく尿素窒素、クレアチニン、血圧の上昇は認めなかった。以後内科にて治療を続けているが腎症は進み、現在(発症 18.5 年)人工透析が考慮されている。最終身長 159 cm、体重 56 kg で経過中肥満なく、HLT は A 9、Aw 19、Bw 54、Bw 40、DR 4、DRw 53 と典型的な IDDM のハプロタイプであった。

症例 2. K. H.: 昭和 39 年 3 月 12 日生

家族歴: 父方祖父が 60 才台に発症した NIDDM, 両親共に OGTT にて耐糖能の低下をみている。既応歴には特記すべきことはない。

現症歴: 昭和 48 年 2 月(9 才頃)、尿糖を指摘され食事療法を受けていた。同年 8 月より多飲、多尿など出現し、昭和 48 年 9 月よりインスリン治療が開始された。ラピタードインスリンで治療を受けていたが、昭和 52 年 10 月(13 才、発症 3 年目)より我々の外来で治療を行っている。昭和 56 年(発症 8 年目)頃より間歇的な蛋白尿を認め、HbA₁も 14%台でコントロール不良であったが、蛋白尿出現を契機に本人も自覚し、HbA₁は 10%以下にコントロールされるようになった。高校卒業と共に一時内科に転科したが、約 1 年後から再度我々の外来で治療を行っていた。発症 9 年目より持続性蛋白尿がみられるようになり、特に 11 年目頃より蛋白尿も急速に増加して来た。昭和 60 年(発症 12 年目)、短大卒業と共にドラッグストアーに就職し、時を同じくして父親が釧路に転勤したため、妹と一緒に自炊生活を始めた。病気を隠して就職していたこと、また職場の特殊性から生活、食事が非常に不規則になり、1 日 2 回混注法によるインスリン治療の内、特に夕食前のインスリンは夕食後帰宅してから注射することが多くなった。また毎月の病院受診が 2~3 ヶ月に一度に延び、HbA₁も再度 10%以上に上昇し、蛋白尿、T - Chol.も急速に上昇して来た。60 年 12 月よりペンポンに変更し、必ず食事前にインスリン注射が出来るようになり、HbA₁も 10%以下に低下してきたが、血清蛋白の低下、蛋白尿、T - Chol.の上昇などネフローゼ型に変化し、血圧も 140 mmHg に達して来たため、再度内科に紹介し、入院治療が行われている。眼科的には昭和 59 年(発症 11 年目)に右眼底に点状出血を認め (Scott II) たが、その後消失している。HLA は A 9、A 10、Bw 35、40、DR 9、DRw 53 と IDDM ハプロタイプに一致していた (図 3、4)。

2. 罹病期間 10 年以上の小児期発症 IDDM の臨床的検討 (表 1、2)。

- a) 年齢：14才10ヶ月から22才10ヶ月に分布し、男女の平均は各々 19.4 ± 1.9 , 19.4 ± 0.5 才 (M \pm SEM) である。
- b) 性別：男4例, 女18例
- c) 罹病期間：10年から15年3月に分布し、男女の平均は各々 11.6 ± 1.0 , 11.8 ± 0.4 年であった。
- d) 身長：多くの症例は最終身長に達しているが、一部中学生がいるので、SDスコアで計算した。男女の平均は各々 -0.24 ± 0.58 , -0.18 ± 0.33 SD であり -2.0 SD 以下は男1名のみであった。但女性18名中4名が150 cm未満, 男4名中1名が160 cm未満であった。
- e) 肥満度：男女の肥満度の平均は各々 -2.0 ± 1.7 , $3.6 \pm 2.4\%$ であった。女性18名中2例が $+20\%$, また1例が -20% であった。
- f) インスリン使用量：男女のインスリン使用量 (U/日) は各々 68.5 ± 3.8 , 58.2 ± 3.1 , 単位体重当りの使用量 (U/kg/日) は各々 1.25 ± 0.10 , 1.11 ± 0.07 であった。
- g) 合併症
- (1)腎症：間歇的蛋白尿は1例, 持続的蛋白尿は前記2例を含め3例であった。症例に示さなかった1例は発症時より蛋白尿を認めている症例で, 現在罹病期間11年4ヶ月, 血圧140 mmHg 台とやや高いが, 生化学的には異常を認めていない。現在内科にて治療を続けている。
- (2)眼合併症：単純性網膜症1例(左右 I a, II a), 以前 Ia または II a で現在消失している症例を2例認めているが, 前増殖性ないし増殖性網膜症は認めなかった。白内障で手術を行った症例は1例であった。

〔考按〕

過去10年以前は小児糖尿病の患者数も少なく, 専門外来, 専門医も少なかったが, 患者数の増加とともに, 一般総合病院においても10名以上の患者を管理していることが稀ではなくなり, 特別の外来を設ける施設が多くなっている。我々の病院でも通学の便, 治療, 検査の特殊性を考え, 月1回早朝に糖尿病外来を開いているが, この結果22才前後, 大学を卒業するまで小児科で診るようになってきている。この結果小児科領域で診ることのなかった糖尿病合併症を経験する機会が出て来た。特に今回報告した2症例は急速に進行する腎症を目の当りにみて, それに対応する知識の不足, やっと就職が出来て社会生活を始めた患者を治療する社会的, 経済的困難さを十分に知らされた。症例1はやや古い症例で充分

な蛋白尿の検査を行っていなかったが、間歇的蛋白尿から持続性の蛋白尿に移行するのは両例共1～2年の短期間であった。2症例共NPH又はU-100レントインスリン1日1回の治療が長期間なされており、HbA_{1c}でみる限り、コントロールは充分ではなかった。症例1はType II aの高脂血症が長期間続き、また症例2は就職に伴う生活、食事、治療の乱れ、コントロールの悪化と共に急速に尿蛋白は増加し、症例1同様Type II aの高脂血症を呈して来た。本邦における糖尿病腎症の頻度は昭和30年(1955年)以前発症、罹病期間平均16年で、約50%に腎症を認めている¹⁾。今回の検討でも網膜症より腎症の方が頻度は多い様であり、白人との比較でも東洋人は腎症を起しやすいと報告されている²⁾。最近明らかな腎症(蛋白尿)の前からGFRの高値、ミクロアルブミン、NAG、 α_1 、 β_2 -ミクログロブリンの尿中排泄増加が指摘されて来ている。またこれらの異常を来たす機序も明らかにされて来ている³⁾⁴⁾⁵⁾。今後罹病期間と共にこれらの尿中排泄がどの様に変化してくるのか、また治療によりどう変るか十分に検討し、非可逆的腎症の発症を防がなければならない。

〔文 献〕

- 1) 日比逸郎他：ホと臨 30：981, 1982
- 2) Samanta A et al: Brit Med J 293: 366, 1986
- 3) Viberti G et al: Diabetes 33: 686, 1986
- 4) Kverneland A et al: Diabetologia 19: 634, 1986
- 5) Mathiesen ER et al: Diabetologia 29: 640, 1986

Clinical features of IDDM patients with more than ten-years duration

	Male (n=4)	Female (n=18)
Ages (years)	19.4 ± 1.9	19.4 ± 0.5
Duration of diabetes (years)	11.6 ± 1.0	11.8 ± 0.4
Insulin dose (U/day)	68.5 ± 3.8	58.2 ± 3.1
(U/kg/day)	1.25 ± 0.10	1.11 ± 0.07
% of ideal weight (%)	-2.1 ± 1.7	3.6 ± 2.4
		(M ± SEM)

表 1

Prevalence of complications in IDDM patients
with more than ten-years duration

	Male (n=4)	Female (n=18)
1. Nephropathy		
sporadic proteinuria	0/4	1/18
persistent proteinuria	1/4	2/18
2. Retinopathy		
back ground	0/4	1/18
preproliferative	0/4	0/18
proliferative	0/4	0/18
3. Hypertension (140mmHg ⁻)	1/4	0/4
4. Hypercholesteremia (240mg/dl ^{<})	0/4	2/18

表 2

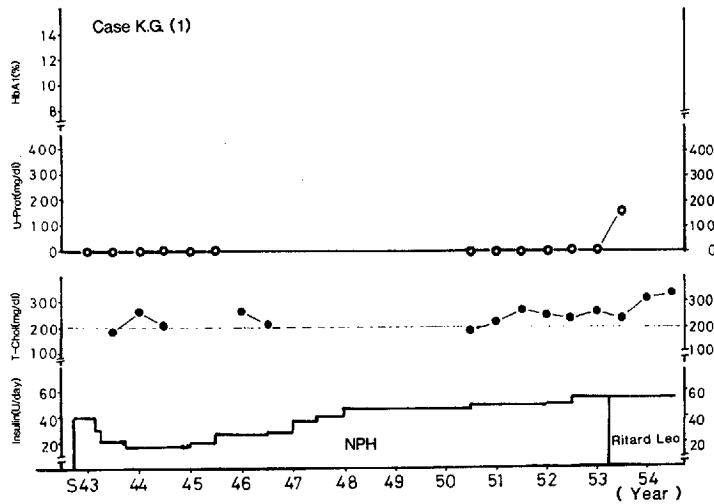


図 1 症例 1 (K.G.) (昭和43年10月発症) の臨床経過(1)

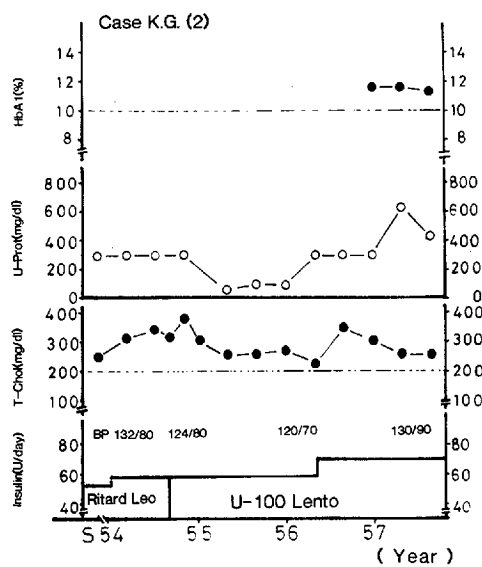


図2 症例1 (K.G.)の臨床経過(2)

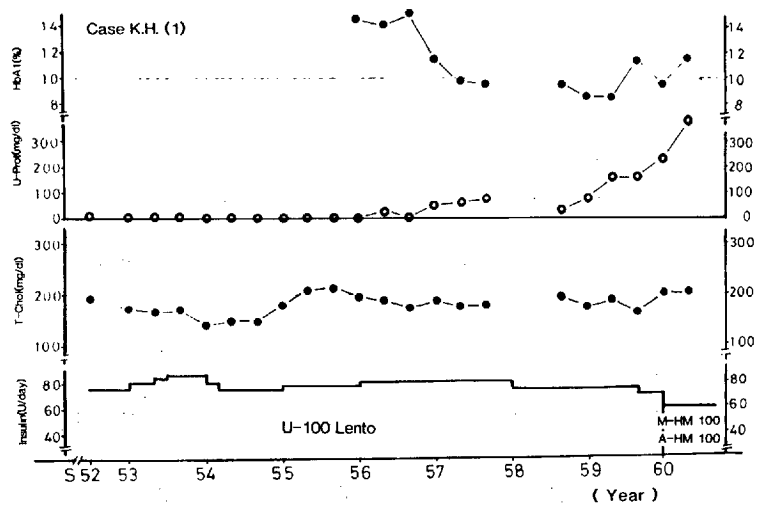


図3 症例2 (K.H.) (昭和48年2月発症)の臨床経過(1)

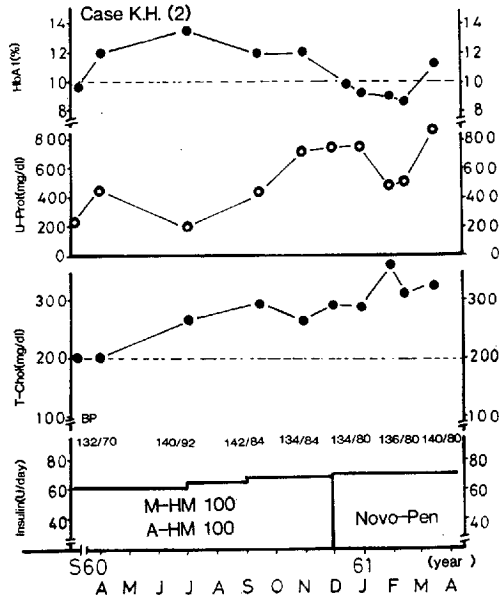
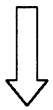


図4 症例2 (K.H.)の臨床経過(2)



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



〔研究目的〕

糖尿病治療法の進歩により,発症急性期に命を失う症例は非常に減少した反面,長期間の治療の間に慢性合併症を併発してくる症例を経験するようになって来た。今日までに急速に進行する糖尿病性腎症の 2 症例を経験したが,その概要を述べるとともに,罹病期間 10 年以上の症例について,臨床的検討を行い,合併症発症増悪因子について検討した。