

小児 I 型糖尿病のコントロール状況と早期網膜症・腎症の変化 (分担研究：小児糖尿病における合併症早期診断基準の設定 と合併症発症・促進因子の解析に関する研究)

前坂機江，成相昭吉，勝又規行，徳弘悦郎，諏訪城三，
伊藤大蔵

要約：小児 I 型糖尿病 (IDDM) の45例中単純性網膜症を51%に，増殖性網膜症を6.7%に認めた。このうち検眼鏡で異常なく蛍光眼底検査 (FA) で網膜症を認めたものが20%あり，早期発見には，12才以上，罹病期間4年以上のコントロール不良例にFAを開始する必要がある。末梢神経伝導速度の低下も網膜症陽性例に高かった。早期糸球体障害を示す指標として尿microalbumin，尿細管障害を示すものとしては α_1 microglobulin がコントロール状態，罹病期間と相関あり有用と考えられた。

見出し語：糖尿病性網膜症，末梢神経伝導速度，尿microalbumin (Alb)，NAG， α_1 microglobulin (α_1 MG)， β_2 microglobulin (β_2 MG)，HbA1c。

研究方法：FAを行ったIDDMの男児10例と女児35例。糖尿病発症年齢は各々 7.7 ± 4.2 才と 8.7 ± 3.2 才，現在年齢は 16.4 ± 3.7 才と 17.4 ± 3.6 才，罹病期間は 8.5 ± 3.3 年と 9.2 ± 3.5 年。小血管瘤，白斑は1回のみ1つありでも陽性とした。蛋白尿陰性のIDDM 40例の早期尿についてAlb，NAG， β_2 MG， α_1 MGを測定した。尿Alb， β_2 MGはRIA法，NAGは比色法， α_1 MGはEIA法で測定。

結果：①検眼鏡とFAでの単純性網膜症の頻度は各々45例中14例31%，45例中23例51%で9例は検眼鏡所見は正常でFAのみで診断され小血管瘤1～2個の軽症例であった。3例は増殖性網膜症のうち2例は光凝固を行い網膜症は進行していない。

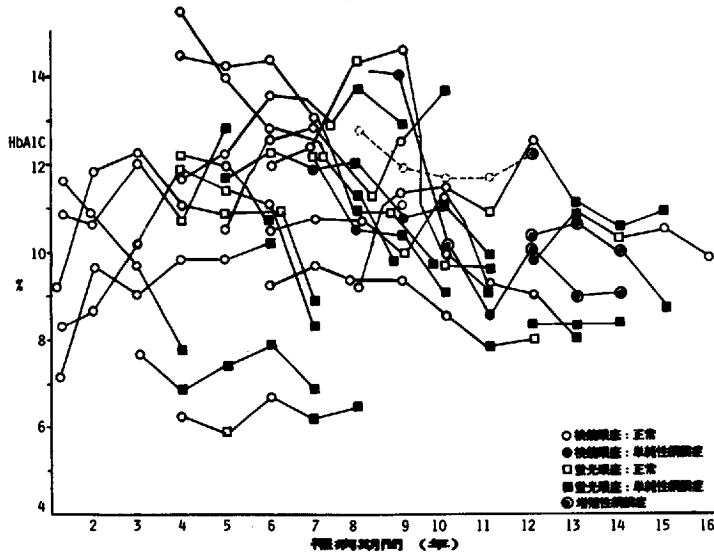
はじめて検眼鏡またはFAで網膜症と診断された平均年齢は各々 17.2 ± 2.3 才 (14～20才)と 16.9 ± 2.8 才 (12～21才)で増殖性網膜症は18～22才。網膜症と診断された時の平均罹病期間は検眼鏡で 8.3 ± 2.7 年 (4～12年)，FAで 8.5 ± 3.1 年 (4～13年)で増殖性網膜症は10～12年。図1に網膜症を認めたIDDMの経過中の網膜の変化とHbA1cを示した。この23例中HbA1cを糖尿病発症後3年以内に測定できたものは6例で，残る17例は発症後4～12年後にはじめてHbA1cが測定可能となり，はじめて測定した値が高い症例はそれ以前も高いことが予想された。HbA1cの経過は発症後数年にわたって10%以上と高い症例が多く，罹病期間が

長くなると発生頻度も高くなった。この23例中12例は1回のF Aで異常を認め、うち2例は正常化した。F Aではじめて網膜症ありとされた年令と罹病期間より表1の如く3群に分け、現在の年令と罹病期間がこの群に入る網膜症のない症例を対照とした。HbA1cは網膜症ありの群に高かったが

20才以上の年令ではHbA1cが低い症例も含め全例網膜症を認めた。末梢神経伝導速度の低下は当センターの正常値から-1.5SD以下とし上肢正中神経では46.3m/sec以下、下肢腓骨神経では41.6m/sec以下とした。この低下は網膜症ありの群に発生頻度は高く、年令が16才、罹病期間が10年以上

になると網膜症の発生頻度と同様に増加した。②表2に示した如く尿Albは罹病期間8年以上の群でHbA1c 9%以上の群は9%未満の群に比し有意に高値であった。尿NAGは罹病期間8年未満、8年以上の群で、HbA1cの差により、この指数値に有意差を認めなかったが、HbA1c 9%以上の群で高い傾向はあった。 β_2 MGは罹病期間8年未満、HbA1c 9%未満の合併症のリスクが最も低い群に400 μ g/g cr以上の高値を示すものが16例中3例あった。 α_1 MGは罹病期間8年以上、HbA1c 9%以上の合併症のリスクが最も高い群が他の3群より有意に高値であり、HbA1c 9%以上の2群で比較すると罹病期間の長い群に高い傾向を認めた。単純性網膜症を認めた最少年令は12才で、対照群は12才以上の網膜症陰性のものとした。表3の如くNAGは

蛍光眼底検査で網膜症を認めた100例の罹病期間とHbA1cの経過



↑図1

↓表1

蛍光眼底検査で網膜症を認めた時の年齢と罹病期間

	<16才			≥16才<20才			≥20才		
	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計
例数	7	12	13	8	5	5	5	3	3
平均HbA1c (%)	10.9	9.5	11.5	10.6	8.6	8.6	8.6	9.9	9.9
標準偏差	±1.6	±1.1	±1.0	±1.4	±2.0	±2.0	±1.1	±1.3	±1.3
同時期の末梢神経伝導速度の異常									
(+)	3	1	21%	6	2	53%	0	0	0
(-)	4	11	79%	3	4	47%	0	0	0
不明	0	0	0	2	2	5	5	3	3
計	35%	65%	62%	38%	100%	100%	80%	20%	20%
	<6年			≥6年<10年			≥10年		
	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計	網膜症 (+)	網膜症 (-)	計
例数	4	7	9	10	12	12	3	3	3
平均HbA1c (%)	10.3	9.2	11.0	10.5	10.7	10.7	9.9	9.9	9.9
標準偏差	±2.2	±1.3	±2.2	±1.8	±1.1	±1.1	±1.3	±1.3	±1.3
同時期の末梢神経伝導速度の異常									
(+)	1	0	11%	4	1	31%	4	2	75%
(-)	2	6	89%	3	8	69%	2	0	25%
不明	1	1	2	1	6	6	1	1	1
計	36%	64%	47%	53%	80%	80%	20%	20%	20%

両群で差がなく、 β_2 MG, α_1 MG は有意差がなかったが網膜症陽性群で高い値が多かった。尿 A1b の平均は網膜症陽性群と陰性群で $19.0 \pm 18.8, 8.6 \pm 10.4 \mu\text{g}/\text{g. cr}$ で有意差はなかったが前者に異常に高い値を示すものが多かった。

考察: FA を行った45例中9例の20%は検眼鏡で異常なく、網膜症の早期発見にはFA は有効であり、12才前後より検査が必要と考えられた。糖尿

病性網膜症は16才以上、罹病期間10年以上で急増しHbA1cの高いコントロール不良群に多く、末梢神経伝導速度の低下も網膜症陽性者に高く、網膜症と早期の神経障害は同時に進行している可能性が考えられた。異なる治療法での網膜症の頻度を検討すると、発症から5年以上までインスリン1回皮下注をうけたものは25例でこのうち16例、64%

が網膜症陽性であった。発症から5年以内にインスリン2回皮下注に変更したものは20例でこのうち網膜症ありは7例と前者に比べ頻度は低かった。糸球体障害を示す指標としてはA1b, 尿細管障害を示すものとしては α_1 MG が安定し、罹病期間、HbA1cともよく相関して有用と考えられた。このパラメーターの異常は網膜症陽性例に発生頻度は高い傾向が認められた。

罹病期間及びコントロール状況と尿中 ALB, NAG, β_2 MG, α_1 MG との関係

罹病期間	2年以上8年未満		8年以上	
	9%未満	9%以上	9%未満	9%以上
検査時HbA _{1c}				
人数	16	8	5	11
平均罹病期間	4.4 ± 1.8年	4.9 ± 1.4年	10.2 ± 1.0年	10.6 ± 1.8年
平均HbA _{1c}	7.9 ± 0.8%	10.6 ± 0.8%	7.4 ± 1.1%	10.4 ± 1.4%

ALB mg/g.Cr	6.8 ± 5.0	20.3 ± 21.5	5.2 ± 3.0	18.9 ± 14.9
NAG U/g.Cr	8.9 ± 3.5	19.3 ± 15.4	9.1 ± 2.1	13.6 ± 6.8
β_2 MG $\mu\text{g}/\text{g. Cr}$	218.4 ± 177.6	233.7 ± 94.0	221.2 ± 62.7	273.5 ± 198.0
α_1 MG mg/g.Cr	3.7 ± 1.6	5.4 ± 2.1	3.4 ± 0.8	7.4 ± 4.1

↓表3

表2↑

糖尿病性網膜症の有無と尿中NAG, β_2 MG, α_1 MGとの関係

網膜症	(-)	(+)
例数	13	16
尿検査時年齢	14.4 ± 2.1 才	16.5 ± 2.6 才
罹病期間	5.8 ± 2.8 年	9.3 ± 3.0 年
検査時HbA _{1c}	8.0 ± 1.6 %	9.9 ± 1.5 %

NAG	13.1 ± 12.9 U/g. Cr	13.9 ± 6.9 U/g. Cr
β_2 MG	201.4 ± 132.8 $\mu\text{g}/\text{g. Cr}$	271.1 ± 191.1 $\mu\text{g}/\text{g. Cr}$
α_1 MG	4.3 ± 1.9 mg/g. Cr	6.1 ± 3.8 mg/g. Cr



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



要約:小児Ⅰ型糖尿病(IDDM)の45例中単純性網膜症を51%に,増殖性網膜症を6.7%に認めた。このうち検眼鏡で異常なく蛍光眼底検査(FA)で網膜症を認めたものが20%あり,早期発見には,12才以上,罹病期間4年以上のコントロール不良例にFAを開始する必要がある。末梢神経伝導速度の低下も網膜症陽性例に高かった。早期糸球体障害を示す指標として尿microalbumin,尿細管障害を示すものとしては1microglobulinがコントロール状態,罹病期間と相関あり有用と考えられた。