

# 小児期発症インスリン非依存型糖尿病 に関する研究

(分担研究：コーホート調査実施の基礎的検討)

大和田 操, 木我陽子, 渡辺千晶

要約：1974年から尿糖検査による糖尿病スクリーニングを行った結果、1990年までに中学生を中心とした小児期発症NIDDM 136名を発見した。発見数に性差は認められなかったが、女子例では肥満度40%以下の症例が60%を占めたのに対し、男子例では61%が肥満度41%以上を示していた。これらの症例の肥満度と血糖コントロールの関係を追跡し、眼合併症について検討した。

見出し語：①インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM), ②肥満, ③糖尿病スクリーニング

## はじめに

過去18年間に亘る学童の尿糖スクリーニングの結果、我が国では小児期発症のインスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) の頻度が中学生を中心に増加していることが明らかとなり、その約80%に20%以上の肥満を認め、家系内にNIDDMをもつ頻度が高いことを報告した。本年度は、これらの症例の長期追跡結果について分析し、肥満がNIDDMの長期予後に与える影響を検討したので報告する。

## 方法

1) 糖尿病スクリーニング：東京都の一部の地区

の小中学生を対象として、早朝尿の尿糖検査によるスクリーニングを行った。詳細は昨年度の本研究班報告書に述べたので省略する。

2) 確定診断：75g経口グルコース負荷試験(OGTT)施行時の血漿グルコース濃度(以下血糖)およびインスリン分泌能(固相法によるIRI測定)、肥満度から診断した。

3) 治療と管理：NIDDMと診断した症例は表1のような治療基準に従って、食事および運動療法を開始し、血糖、IRI、血中グリコヘモグロビン値(HbA<sub>1c</sub>、A<sub>1c</sub>)、血清フルクトサミン、肥満度を経時的に追跡した。眼底所見については検眼鏡検査および蛍光眼底造影法によって、可能な限

り追跡した。また、患者を肥満群と非肥満群に分類し、それぞれの経過を比較した。

表1  
小児 NIDDM の治療指針

1. 肥満度が20%を超える症例に対してはエネルギーを同年齢の小児の所要量の65~80%に制限し、食糧構成は糖質53~55%、脂質30%、蛋白質15~17%とした食事を与える。
2. 肥満度が10~20%の症例に対しては、エネルギーを同年齢の所要量の90%とし、肥満度が10%以下の場合にはエネルギーを制限せず、食糧構成を1と同様にした食事を与える。
3. 運動によって消費するエネルギーは摂取カロリーの10%として運動メニューを作成する。
4. 耐糖能および肥満の改善が認められた場合には、食事制限は緩めるが、運動は続行させ、肥満とならぬように指導する。
5. 上記の指導に抵抗する場合には経口血糖降下剤あるいはインスリンを使用する。

結果

1) スクリーニング成績

1975年から1990年までに発見されたNIDDMの患者数(被検者10万対)は図1に示すようであり、中学生における患者が1980年以降明らかに増加傾向にある。また、我が国における栄養摂取量と三大エネルギーの配分比および、小中学生における肥満傾向児の頻度(学校保健統計による)を同時に示したが、小児のNIDDMの増加と、食事内の脂肪、蛋白および動物性蛋白摂取の増加、肥満傾向の児の増加とは何らかの関連があるものと考えられる。

また、1974年から1991年の間に発見されたNIDDM 136例の肥満度は表2のようであり、男子において肥満の強い症例が多かった。

2) 長期追跡結果

少なくとも3年以上、定期的に追跡し得た122

図1 日本人の栄養摂取量とNIDDM、肥満の頻度の年次推移

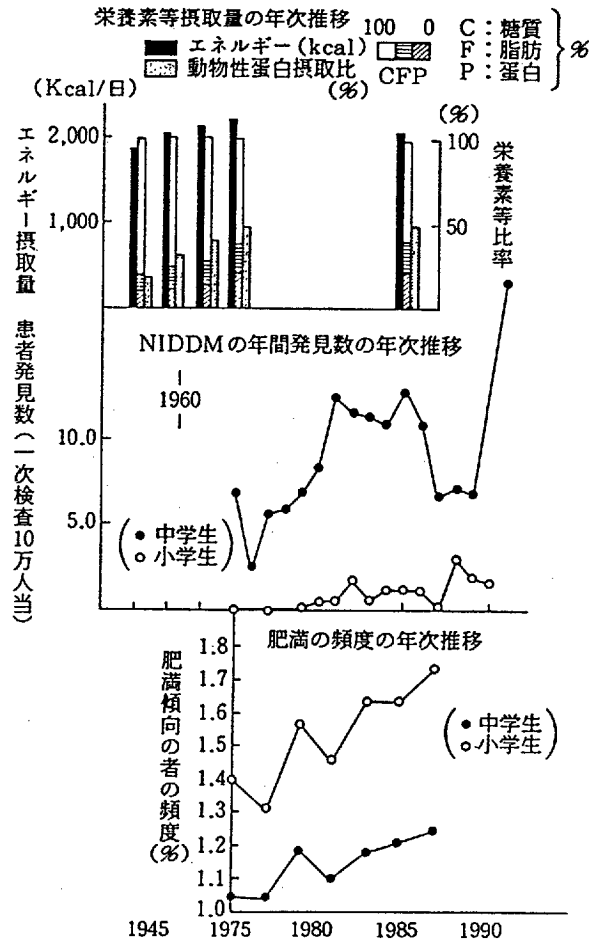


表2 NIDDM 136例の肥満度

	~20%	21~40%	41%以上	計
男子	5	15	41	61
女子	16	29	30	75

例の症例中、食事、運動療法のみでは血糖コントロールが不良でインスリンあるいは経口血糖降下剤の使用を余儀なくされた症例が21例存在した。その中で、診断後2~7年で経口血糖降下剤を使

用した症例10例の要約は表3のようであり、全例が女子で、診断時の肥満度が20%以下の症例が5例、30%以下が3例あり、41%以上の症例は1例のみであった。これらにおいては、食事、運動療法はよく守られ、肥満度が改善したにも拘らず血糖コントロールが不良であったため、薬物療法が導入された。また、インスリンを導入した症例11例中7例が女子であり、それらの診断時の肥満度は全て40%以下であった。

経口血糖降下剤を使用した小児NIDDMの要約

No.	診断時の年齢・性別	肥満度 %		経口血糖降下剤 開始時の年齢	HbA <sub>1c</sub> (%)	投与後		糖尿病の家族歴
		診断時	投薬開始時			投与前	投与後	
1	14歳, 女	+46	+31	20歳	G (2.5 mg)	14.1	12.0	父
2	12歳, 女	+33	+20	19歳	T (0.5 g)	9.8	9.4	母, 姉
3	13歳, 女	+29	+18	15歳	T (0.5 g)	11.3	9.5	-
4	13歳, 女	+26	+20	17歳	G (2.5 mg)	12.3	9.8	父
5	14歳, 女	+22	+17	17歳	T (0.5 g)	9.8	8.6	母
6	14歳, 女	+16	+11	14歳	T (0.5 g)	11.5	6.4	父方の祖父
7	9歳, 女	+14	-7	15歳	T (0.5 g)	9.5	7.0	父方の祖父 父方の祖父
8	12歳, 女	+6	+7	14歳	T (0.5 g)	11.1	8.0	-
9	12歳, 女	+3	-3	15歳	G (6 mg)	11.6	8.1	父方の祖母
10	11歳, 女	0	-4	15歳	T (0.5 g)	10.4	6.8	-

\*T: Tolbutamide, G: Glibenclamide

眼底検査を診断時に施行した症例は122例中65例あり、そのうちの16例には、すでに蛍光眼底造影において軽度ながら異常を認めたと、その異常は血糖コントロールの改善に伴って消失するものが多かった。しかし、血糖コントロールが極めて不良な例においては、10年後には検眼鏡検査においても異常が示された(図2)。

考 察

以上述べたように、我が国では中学生を中心としたNIDDMの症例が明らかに増加しており、その発症には素因に加えて食事や学校生活の様式の変化などの外的環境因子が関与していることが示

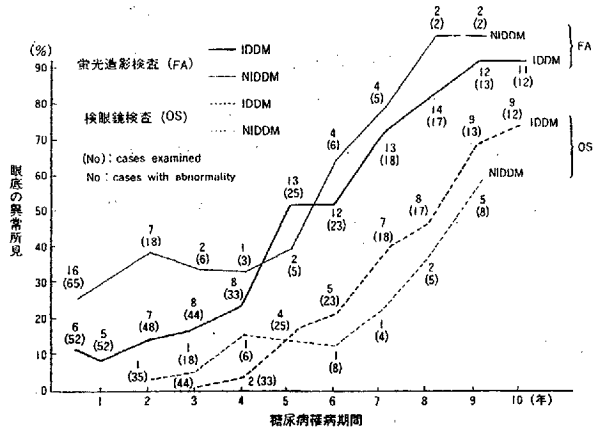


図2 早期の網膜病変の発生頻度と糖尿病の罹病期間との関係

唆されるが、図1に示したように、最近の報告では中学における肥満傾向を有するものの頻度は1.20~1.25%とされるのに対し、我々の行ったスクリーニングで発見された中学生のNIDDMは10万人に5~10人(即ち0.005~0.01%)で、その80%が肥満児としても、肥満傾向を有する中学生の1%がNIDDMを発症するにすぎない。一方小児NIDDMの症例の約70%には2親等以内にNIDDMが存在しており、本症の発生には遺伝的因子が強く働いていることは明らかである。しかし、我が国でも中高年における糖尿病の有病率が極めて高いことを考えると、現時点では糖尿病が発症していなくても、小児期から環境を整えることによって、成人後の発症を予防することが可能となるものと考えられる。

これまでの我々の成績では、女子のNIDDM患者の肥満度は、男子のそれらに比べて明らかに低く、しかも、薬物療法を必要とする症例が圧倒的に多く、肥満の強い男子のNIDDMの方が血糖コントロールが容易なことが示された。このことは、肥満型、非肥満型NIDDMの発症機構には何らかの

差が存在する可能性を示しており、これまでに集められた症例の免疫学的並びに生化学的な分析を詳しく行い、病因解明の手がかりを把えたいと考えている。また、これらの症例の臨床経過を追跡し、より良い管理法を検討して病状の進行を遅らせ、更には発症を予防する努力を行うべきものと考えている。

#### 文 献

- 1) 大和田 操 他：小児期発症のインスリン非依存型糖尿病の診断と管理．小児科Mook 47．小児成人病．金原出版．PP 62 - 74, 1987.
- 2) 谷本由美 他：小児期発症NIDDMの薬物療法に関する研究．日児誌．94．2640 - 2647．1990.



## 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:1974年から尿糖検査による糖尿病スクリーニングを行った結果,1990年までに中学生を中心とした小児期発症 NIDDM136名を発見した。発見数に性差は認められなかったが,女子例では肥満度40%以下の症例が60%を占めたのに対し,男子例では61%が肥満度41%以上を示していた。これらの症例の肥満度と血糖コントロールの関係を追跡し,眼合併症について検討した。