

# 小児IDDMの腎症による死亡の変遷

(分担研究：代謝疾患の生活管理・指導に関する研究)

田嶋尚子、松島雅人、西村理明

要約：小児期発症IDDM症例の腎死死亡率および末期腎症発症率を日米で比較すると、いずれも相対危険度は日本が米国より約2.5倍高かった。日本では人工透析の導入率が低かったが、導入後の累積生存率には日米で差がなかった。日本で60年代および70年代診断群を比較すると、訂正死亡率(対10万人年)は754から196、SMRは1432から489と著明に改善しており、特に後者では腎症による死亡を認めなかった。日本のIDDM症例が死亡するリスクを非糖尿病と同程度まで改善させるためには、糖尿病専門医による治療と管理が受けられるシステムを全国に確立することが必須である。

見出し語：腎死死亡率、人工透析、経年変化

## 研究の目的

昨年度の研究で私達は、日本におけるIDDMの予後の改善のためには、糖尿病治療や管理のレベルの地域差をなくすことが重要であることを示した。本研究では、死因第一位であった腎死死亡率に焦点を当て、①その経年的変化を検討すること、②腎症による死亡の状況について日米で比較し、わが国の腎死死亡率が高い原因を明らかにすること、を目的とした。

## 研究方法

対象は、①1965年から79年に日本全国で診断されていること、②18歳未満の発症、③診断1ヶ月以内にインスリンを開始していること、の選択基準を満足したIDDM日本1428例、米国1076例である。日本では主に主治医への質問調査により、米国では診療録の調査などによって、これら症例の1990年1月1日における生存状況を確認した。また、人工透析を受けているかどうか、受けているならばその開始時期を調査した。さらに日本については1965年から69年に診断された286例(60年代診断群)と、1975年から79年に診断された753例(70年代診断群)の計1039名を

抽出し、それぞれの群の訂正死亡率と標準化死亡比(SMR)を求めた。そして、わが国の小児期発症IDDMの予後の経年的変化を検討した。

死因は、死因判定委員会を組織して、両国とも同様の基準で判定した。訂正死亡率は人年法を用いて全死亡、性別、死因別に求めた。腎死死亡率および末期腎症発症率は、比例ハザードモデルによる多変量解析により、性発症年齢、発症年代、罹病期間を補正して求めた。

## 研究結果

### 1) 腎症による死亡：日米の比較

日本では1428例中1374例(96.2%)の、米国では1076例中1009例(93.8%)の死亡状況が確認された。直接死因にかかわらず死亡時に末期腎症を伴っていた症例は、日本が36例(全死亡数90例)、米国が17例(全死亡数58例)であった。罹病期間によって補正した10万人年あたりの腎死死亡率は、日本が277(95%CI 186-368)、米国では131(95%CI 69-193)、また末期腎症発症率は日本が565(95%CI 434-696)米国は296(95%CI 200-391)であった。多変量解析によって求めたそれぞれの相対危険度(日本/米国)は、2.6および2.4で、いずれもわが国は米国より2倍以上高かった。

米国の腎死17例はすべて生前に人工透析あるいは腎移植を受けていたが、日本で人工透析を受けていたものは腎死36例のうち26例(72%)であった。また、生死にかかわらず、調査時に人工透析を受けていたのは、日本72例、アメリカ37例であったが、これら症例の累積生存率には日米で差がなかった(図1)。

## 2) 日本の死亡率の経年的変化

10年間の観察期間中に、60年代診断群では286例中22例、70年代診断群では753例中14例の死亡を認めた(図2)。死因別に検討すると、特に糖尿病の治療と管理が直接反映される急性合併症による死亡は12名から6名、腎症による死亡は5名から0名と著減していた。

60年代診断群および70年代診断群の訂正死亡率(対10万人年)は、全死亡率が754から196へ、急性合併症による死亡率は421から83へ、そして腎症による死亡率は165から0と、すべて70年代診断群では予後が著明に改善していた( $p < 0.01$ )。診断年代別のSMRは、それぞれ1432および489であった。男女別の死亡率は60年代診断群では有意な差は見られなかったが、70年代診断群になると女性の死亡率が有意に低くなった(361vs68,  $p < 0.05$ )。これは60年代診断群の女性に多数認められた腎症による死亡が、70年代診断群では観察されなかったためと思われた。

## 考察

わが国では、1960年代までに発症したIDDM症例の予後は欧米に比較してきわめて不良であった。本研究の結果、

長期にわたる糖尿病治療や管理が悪かったために、比較的早期に末期腎症にまで陥ってしまう症例が米国より多かったこと、しかも人工透析をうけにくい状況があったこと等が、その原因として示唆された。しかし、1970年中頃になると、日本では小児糖尿病に対する治療や社会医学的環境が大幅に改善した。これが死亡率や死因に影響している可能性が考えられたので、死亡率の推移を調べたところ、1975年以降に発症した症例の予後は著明に改善していた。特に女性の糖尿病性腎症による死亡の減少が大きく貢献していた。しかし標準化死亡比の成績を見ると、70年代診断群の症例でも、一般人口に比べて死亡するリスクは未だ約5倍と高い。欧米先進国における地域調査では、すでに2-3倍にまで低下している。日本でも糖尿病の専門医療施設からの報告を見ると、定期的に通院している症例の死亡のリスクは、非糖尿病とあまり変わらない程度であるという。研究デザインが異なるので単純に比較はできないが、ここにも専門医による治療の重要性が示唆されている。

小児期に発症したIDDMの予後をさらに改善させるための今後の課題は、患児が日本のどこにいても、同じレベルの高度の医療を受けられる環境を作ることであろう。そのためには、糖尿病専門医による治療と管理が受けられるシステムを全国に確立することが必須である。また、このシステムを充分機能させるためには、社会の本疾患に対する理解をさらに深めなければならない。これらが軌道に乗ったとき、わが国の小児期発症IDDMの予後はおそらく欧米並に、あるいはそれ以上に良好になるであろうことは疑いがない。

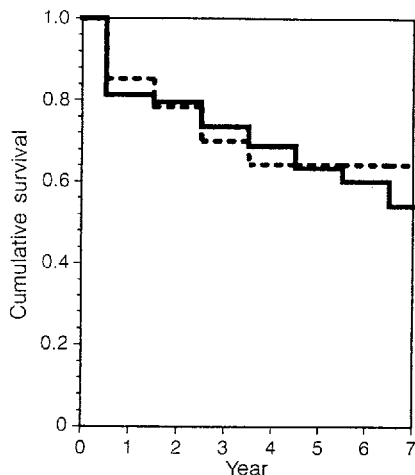


図1 Cumulative survival functions after the initiation of dialysis in Japan (—) and the USA (---)

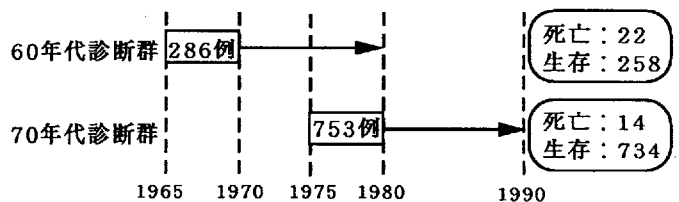
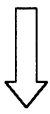


図2 診断年代別死亡者数



## 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:小児期発症 IDDM 症例の腎死死亡率および末期腎症発症率を日米で比較すると、いずれも相対危険度は日本が米国より約 2.5 倍高かった。日本では人工透析の導入率が低かったが、導入後の累積生存率には日米で差がなかった。日本で 60 年代および 70 年代診断群を比較すると、訂正死亡率(対 10 万人年)は 754 から 196、SMR は 1432 から 489 と著明に改善しており、特に後者では腎症による死亡を認めなかった。日本の IDDM 症例が死亡するリスクを非糖尿病と同程度まで改善させるためには、糖尿病専門医による治療と管理が受けられるシステムを全国に確立することが必須である。