

厚生科学研究（厚生省子ども家庭総合研究事業）

「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究」

分担研究：「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」

平成 10 年度 研究報告書

新潟県における小児期発症インスリン依存型糖尿病の実態に関する研究

～発症時の状況および初期治療に関する検討～

（分担研究：「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」）

研究協力者：菊池透

共同研究者：内山聖

新潟大学医学部小児科

要旨 新潟県の小児期発症インスリン依存型糖尿病の疫学調査を行った。対象は 1998 年 12 月 31 日時点で満 18 歳以下の患児で、小児慢性特定疾患事業の申請書から診療している医療機関（診療科、主治医）を調査した。その主治医に対して、郵送によるアンケート調査を行った。新潟県内に 18 歳以下の小児期発症 IDDM 患児は 58 名（男 33 名、女 25 名）であり、有病率は 112.07 人/10 万人、15 歳未満の過去 3 年（1996～1998 年）の年間発症数は 6～7 名で、発症率は 1.64 人/10 万人であり、従来報告よりやや低かった。罹病期間は 0.3～14.0 年で平均  $4.9 \pm 3.4$  年であった。ほとんどの例が糖尿病に特徴的な症状で発見されたが、何らかの症状があった例も含めて 8 例（13.8%）が、学校糖尿病検診など尿糖陽性が契機で発見されており、尿糖検診の有用性が認識された。初期治療ではインスリン静注群およびインスリン皮下注群は同数であり、インスリン静注群の方が、発症時の血糖、血液ガス、体重減少とも有意に悪化していた。本研究は後方視的研究であるため、正確かつ詳細な情報の収集が困難であった。さらなる実態の把握のためにはコホート研究が必要と考えられた。

見出し語：小児期発症インスリン依存型糖尿病、発症率、有病率、発症状況、初期治療

研究目的

わが国の小児期発症インスリン依存型糖尿病（IDDM）の頻度は白人に比し非常に少ないことが報告されている。これまで、IDDM の発症率に関する調査は北海道、横浜市、三重県、四国、鹿児島県、沖縄県などでおこなわれた。北海道での調査は 1973～1992 年までの対 10 万人当りの平均年間発症率は 1.63 人で、過

去 20 年間に発症率は徐々に増加していた。他の地域でも同様に報告され、日本国内での発症率の差はないといわれている<sup>1)</sup>。また、有病率に関する調査は小児慢性特定疾患研究事業による公費負担申請書の資料や学校や医療機関に対するアンケート調査により検討され<sup>2)3)</sup>、いずれも 10~20 人/10 万人と報告している。

また、日本の小児期発症インスリン依存型糖尿病の長期予後は、欧米に比較して不良であることが知られている。これは、小児期とくに思春期のコントロール不良が大きな影響しており<sup>4)</sup>、その要因は、わが国の小児期発症 IDDM の対する医療体制の不備、社会全体の対応の不備と考えられている<sup>5)</sup>。わが国の小児期発症 IDDM の長期予後の改善のためには、その実態の正確な把握が不可欠である。

これまで、新潟県では小児期発症 IDDM に関する疫学調査はなされておらず、発症率、有病率、治療状況、予後等の実態は不明である。我々は、新潟県内の小児期発症 IDDM の疫学調査を行い、その現況の把握を試みた。今回は、発症状況および初期治療に関して報告する。

## 研究方法

新潟県および新潟市の小児慢性特定疾患事業の申請書から、1998 年 12 月 31 日時点で満 18 歳以下のインスリン依存型糖尿病患者児を診療している医療機関（診療科、主治医）を調査した。その主治医に対して、郵送によるアンケート調査を行った。主な調査内容は発症時の状況、初期治療の内容である。

## 研究結果

### 患者数、有病率、発症率、発症年齢、罹病期間

小児慢性特定疾患事業の申請書から、新潟県内に 18 歳以下の小児期発症 IDDM 患児は 66 名であった。主治医に対するアンケート調査の結果 64 名（96.9%）の回答があった。そのうち 3 名はインスリン非依存型糖尿病であり、3 名は転出あるいは不明であり、残りの 58 名（男 33 名、女 25 名）が小児期発症 IDDM であった。新潟県のお有病率は 18 歳以下 12.07 人/10 万人（男 13.46 人、女 10.61 人）であった。15 歳未満の過去 3 年（1996~1998 年）の年間発症数は 6~7 名で、発症率は 1.64 人/10 万人であった。それより以前でも年間 4~7 名の発症数で推移していた。発症年齢は男は 2 歳、5 歳と 10~13 歳をピークとする三峰性を示したが、女では 5 歳と 9~12 歳をピークとする二峰性であった。罹病期間は 0.3~14.0 年で平均  $4.9 \pm 3.4$  年（男  $5.3 \pm 3.7$  年、女  $4.5 \pm 2.8$  年）であった。

### 発症時の状況

発症時、何らかの症状を認めたものは 54 例（93.1%）、尿糖陽性で発見され、かつ無症状のものは 4 例（6.9%）であった。4 例の内訳は、1 例は保育園での検

尿で、1例は包茎の術前検査、残りの2例は学校糖尿病検診で発見された。症状を認めたの内訳は、昏睡2例(3.4%)、多飲多尿および体重減少30例(51.7%)、多飲多尿のみ16例(27.6%)、学校糖尿病検診で発見され、多飲多尿を認めたもの4例(6.9%)、体重増加不良、哺乳力不良がそれぞれ1例(1.7%)であった。初期治療はインスリン静注および皮下注から開始した例(それぞれインスリン静注群、インスリン皮下注群)は、ともに28例(48.2%)、食事・運動療法から開始したものは1例(1.7%)、残り1例は不明であった。発症時の血糖、pH、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、HbA<sub>1c</sub>、フルクトサミン、体重減少率を全対象および初期治療のインスリン静注群、インスリン皮下注群ごとに表に示す。血糖、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、体重減少率では静注群が有意に高値を、pHでは静注群が有意に低値を示した。また、関連自己抗体の陽性率は、GAD抗体77.8%(14/18)、膵島細胞抗体30.0%(9/30)、インスリン自己抗体25.0%(4/16)であった。発症時の身長SDスコアは男0.54±1.19、女0.01±1.3、肥満度、男-5.3±3.0%、女-8.0±2.7%であった。初期治療終了時の肥満度は男-2.7±14.7%、女-0.9±9.5%であった。

#### D. 考案

本研究は新潟県ではじめての小児期発症IDDMに関する疫学調査である。新潟小児糖尿病キャンプおよび小児糖尿病患者の会に参加している患者は、すべて本研究で捉えられており、ほとんどの症例は把握できたと考えられる。

近年のわが国の15歳未満の発症率は、北海道で2.5人/10万人(1988~1992年)、鹿児島県で1.96人/10万人(1990年~1994年)である<sup>1)6)</sup>。本研究の新潟県の発症率は1.64人/10万人(1996~1998年)とやや低値であった。これは、本検討が後方視的研究であるため、すべての過去の症例が把握できていないとも考えられる。今後、前方視的研究を行い、なるべく正確な発症率を把握する必要がある。有病率、発症年齢の分布は、過去の報告とほぼ一致するものであった。

ほとんどの例が糖尿病に特徴的な症状で発見されたが、何らかの症状があった例も含めて8例(13.8%)が、学校糖尿病検診など尿糖陽性が契機で発見されており、尿糖検診の有用性が認識された。しかし、多飲多尿のみで発見された16例のうち1例が、学校糖尿病検診の1次検査で、尿糖を指摘されたが糖尿病とは診断されず、6カ月後に多飲多尿で発症した。今後、尿糖陽性患者の精密検査方法を検討するとともに、定期的な経過観察が必要と考えられた。

初期治療ではインスリン静注群およびインスリン皮下注群は同数であったが、尿糖陽性で発見された8例のうち7例はインスリン皮下注から、1例は食事運動療法から治療が開始されており(1年6カ月後にインスリン皮下注が開始され、slowly progressive IDDMと診断された)、尿糖検査が、皮下注群に寄与していた。静注群は皮下注群よりも、血糖、血液ガス、体重減少とも有意に悪化していた。一方、HbA<sub>1c</sub>、フルクトサミンは両群で差はなかった。静注群は皮下注群に比べ、高血糖の持続期間はあまり変わらないが、細胞機能の低下が急激であったと

推測された。

関連自己抗体の陽性率は、GAD 抗体は従来 of 報告と同様であったが、膵島細胞抗体インスリン自己抗体 25.0%は低値であった。発症時の体格では、全体として低身長は認めず成長には大きな影響がなかったと考えられた。

本研究により、新潟県の小児期発症 IDDM の発症率、有病率、発症時の状況がある程度明らかになった。今後は血糖コントロール状況、合併症の実態を把握し、それに影響を与えている因子を解析する予定である。ただし、本研究は後方視的研究であるため、正確かつ詳細な情報の収集が困難であった。さらなる実態の把握のためにはコホート研究が必要と考えられた。

## 文献

- 1) Matsuura N, et al.: Diabetes Care 21: 1632-1636, 1998
- 2) 櫻見武彦：平成9年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業、糖尿病調査研究報告書、厚生省、46-53、1997
- 3) 田嶋尚子：医学のあゆみ 188：365-370、1999
- 4) Diabetes Epidemiology Research International Group: Am J Epidemiol 142: 612-618, 1995
- 5) 新平鎮博：小児内科 28：849-852、1996
- 6) 河野泰子他：糖尿病学の進歩 97、日本糖尿病学会編、診断と治療社、東京、148-154、1996

表、全対象、インスリン静注群およびインスリン皮下注群の発症時の状況

	全対象			インスリン静注群			インスリン皮下注群			p
	n	平均	標準偏差	n	平均	標準偏差	n	平均	標準偏差	
血糖 mg/dl	53	563.4	221.3	28	648.3	標準偏差	23	478.0	171.1	<0.005
pH	33	7.291	0.145	20	7.232	0.158	23	7.383	0.036	<0.005
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmol/l	33	17.7	8.3	20	13.4	7.8	13	24.4	2.2	<0.0001
体重減少率 %	38	8.8	7.5	18	12.1	7.9	18	6.5	5.4	<0.05
HbA1c %	50	12.1	2.7	24	12.4	2.1	25	12.0	3.1	NS
フルクトサミン μmol/l	39	649.2	195.7	19	683.9	178.5	19	633.7	200.2	NS

p: インスリン静注群とインスリン皮下注群と平均の差の検定 ( student t-test )