小児期発症インスリン非依存型糖尿病の糖尿病家族歴に関する研究

研究協力者 : 大和田 操 (日本大学医学部助教授)

【要約】我が国では学童の尿検査による糖尿病検診が行われており、小児のインスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) が多く発見されているので、それらにおける発症要因を検討するために、NIDDM 家族歴について検討した。検診で発見され 2〜23 年間追跡している 15 歳以下発症の NIDDM53 家系 57 例 (男子 18 家系 18 例、女子 35 家系 39 例) を対象としたが、発見時、すでに 37 家系 (63.8%) に NIDDM 家族歴が存在し、2〜23 年の追跡中に 43 家系 (81.1%) に増加した。また、3 世代に亘る家族歴をもつ家系が 16 家系 (18.9%) に達していた。これら、小児期に発見された NIDDM では、日本人の成人発症 NIDDM とは異なりインスリン過分泌が認められることから、成人 NIDDM とは異なる発症要因の存在が推測される。

【見出し語】

【研究目的】

小児期に発症するインスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) には高頻度に NIDDM の家族歴 (以下家族歴) が存在することについて、我々は過去 20 年に亘る学童の糖尿病検診を通して明らかにしてきたが、今回、NIDDM 発症要因としての糖尿病家族歴の役割を検討する目的で、以下の研究を行った。

【研究方法】

学童の尿糖スクリーニングで発見された 15 歳以下発症の NIDDM のうち、我々の施設において 2〜23 年間追跡している 57 例 (男子 18 例、女子 39 例) を対象として以下の検討を行った。(1)家族歴の追跡：診断時における NIDDM 家族歴とともに、発端者を長期追跡している経過中に家族内に発症した NIDDM 患者の状況について問診によって調査した。(2)自然経過に及ぼす家族歴の影響についての検討：診断時の耐糖能、インスリン分泌能および肥満の程度と家族歴との関連を検討するとともに、各症例における長期のコントロール状況、治療法の変化と家族歴との関連について検討した。

【研究結果】

１．NIDDM 家族歴についての検討結果

(1) 第一度近親者における家族歴の推移

男子 18 名、女子 39 名の NIDDM 小児の発見時には、男子で 39%、女子で 46%において第一度近親者 (両親および同胞) に NIDDM の家族歴が存在したが、2〜23 年の追跡の結果、それらは 56%、72%に増加した (表 1)。

表 1　第一度近親者における NIDDM

	男子 18 例			女子 39 例		
	父	母	同胞	父	母	同胞
発見時	2	5	0	7	9	2
現　在	3	7	0	11	13	4

(2) 3 世代に亘る NIDDM 家族歴

我々が追跡している 57 例の NIDDM は、男子 18 家系、女子 35 家系から成立しており、これら 53 家系のうち、発見時にすでに 3 世代に亘る NIDDM が存在した家系は 9 家系 (16.4%) あったが、2〜23 年の追跡の結果、3 世代に亘る NIDDM が認められる家系は 16 家系 (29.1%) に増加した (表 2)。

表 2　3 世代に亘る NIDDM の家族歴が存在する家系

	男子 18 家系	女子 35 家系	計 53 家系
発見時	4 (22.2%)	5 (13.5%)	9 (16.4%)
現　在	7 (38.9%)	9 (25.7%)	16 (29.1%)

(3) 家系内に NIDDM が存在しない症例

糖尿病検診で発見された NIDDM に対しては、祖父母、叔(伯)父、叔(伯)母、従兄弟、従姉妹までを含めた家族歴について問診を行っているが、発見時に家族歴が認められなかった家系が 53 家系中 16 家系 (30.2%) であったのに対し、2〜23 年の追跡時にはそれが 10 家系 (18.9%) に低下した (表 3)。

表 3　家系内に NIDDM が存在しない症例
── 発見時と 2〜23 年追跡後の比較 ──

	男子 18 家系	女子 35 家系	計 53 家系
発見時	5 (27.8%)	11 (29.7%)	16 (30.2%)
現　在	4 (22.2%)	6 (16.2%)	10 (18.9%)

２．家族歴の有無と自然経過について

(1) 耐糖能・インスリン分泌・肥満との関連

57 例中 55 例においては、診断時における耐糖能異常の程度、内因性インスリン分泌、肥満の程度は家族歴の有無と無関係であったが、著しい高インスリン血症と家族歴を認める 2 例では、異常インスリン症およびインスリン受容体異常が確認された。

(2) 治療法と家族歴

57 例における 1998 年現在の治療法は表 4 のようであり、男子では 18 例中 13 例 (72.2%) が食事・運動療法でほぼ良好な血糖コントロールを保っているのに対し、女子では 39 例中 25 例 (64.1%) に経口薬あるいはインスリン治療が行われていた。しかし、家族歴の有無と治療法とは無関係であった。

表 4　小児期発症 NIDDM57 例における治療
── 2〜23 年間に亘る追跡結果 ──

	男　子		女　子	
NIDDM 家族歴	有	無	有	無
例　　数	14	4	33	6
食事・運動	11	2	11	3
経　口　薬	3	2	8	3
インスリン	0	0	14	0

【考察および結論】

以上のように、小児期に糖尿病検診で無症状のうちに発見される NIDDM では、NIDDM 家族歴が高頻度に認められ、しかも、経過を追跡するに従って家系内で NIDDM を発症する例が増加した。また、これらの症例においては、日本人の成人発症 NIDDM とは異なり、明らかなインスリン過分泌が存在することをすでに我々は明らかにしている。如何なる要因が NIDDM の早期発症にかかわっているのかについて、今後、更に検討する予定である。

【研究発表】

(1)大和田操、他：我が国における小児期発症 NIDDM の実態。小児内科 **28**、823〜828、1996

(2)似鳥嘉一、大和田操：小児期発症インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) の管理方法に関する研究、日大医学雑誌 **56**：537〜545、1997

(3)T.Kitagawa et al：Increased incidence of noninsulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren corre-lates with an increased intake of animal protein and fat. Clin. Pediatr. **37** : 111〜115、1998