

平成 10 年度厚生省科学研究（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『小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見法と
治療法、長期予後改善に関する研究』

分担研究者 佐々木望

学校検尿と治療中断が 18 歳未満発見 2 型糖尿病の合併症に与える影響

研究協力者 岡田泰助 高知医科大学小児科

内潟安子 東京女子医医科大学糖尿病センター

要約：18 歳未満発見 2 型糖尿病の予後に学校検尿と治療中断がどのような影響を及ぼしているかを検討した。対象は 1980 年から 1998 年までに東京女子医科大学糖尿病センターを受診した 18 歳未満発見 2 型糖尿病 283 名（男 142 名、女 141 名）である。283 名の 78% は 1974-1991 年に糖尿病が発見されていた。当センター初診時の HbA1c は平均 $9.4 \pm 2.9\%$ で、5.5-17.6% に均等に分布していた。糖尿病と診断されてから当センター初診までに少なくとも 1 年以上全く医療機関を受診していない時治療中断ありと定義すると、91 人がこれに該当した。学校検尿で発見された者は 183 名で、1974 年以降発見群の 66.8% が、1992 年以降発見群の 76.5% が学校検尿にて発見されていた。学校検尿発見群はそれ以外で発見された群と比べて、治療中断ありの頻度および合併症の頻度、重症度のいずれにおいても検尿発見の有効性がみられず、学校検尿発見率が高くなった 1974 年以降においても有効性はみられなかった。一方、治療中断あり群は、中断なし群と比べて合併症の頻度が高く、重症化していた。

見出し語：小児 2 型糖尿病、学校検尿、治療中断

緒言

小児期に発症する糖尿病の大部分は 1 型糖尿病と考えられていたが、我が国では肥満児の増加に伴い、また、1992 年から義務付けられた学校

検尿システムの導入により 2 型糖尿病が増加してきている¹⁾。2 型糖尿病の多くは自覚症状に乏しい。それゆえ、唯一の早期発見方法として学校検尿システムは大変意義あるもの

であることは間違いない。従って、1974年から東京の1部の地域で行われていたこのシステムが全国的に導入されるにいたったと考えられる。

我々は、糖尿病センターを受診した30歳未満発見2型糖尿病患者1092名の合併症を調査し、日本における若年発症2型糖尿病の予後が非常に悲惨なものであることを報告した²⁾。35歳までに増殖網膜症をきたした135名の約40%の患者は自分が糖尿病であることを18歳までに知っていたことも明らかになった。なぜ早期発見されたにもかかわらず悲惨な合併症に陥るものが多いのであろうか。

我々は、その原因を明らかにする目的で、糖尿病が学校検尿で発見された群とそれ以外の理由で発見された群の間で、合併症の頻度および程度に違いがあるか、そして、成人発症糖尿病で問題にされている治療中断の問題³⁾が小児期発見2型糖尿病患者においても存在するのか、治療中断が合併症にどのように影響を与えているのかを検討した。

対象

1980年から1998年までに東京女子医科大学糖尿病センターを初診し、18歳未満発見2型糖尿病と診断されかつ罹病期間が2年以上の283名(男142名、女141名)である。2型糖

尿病の診断は、インスリン分泌能(食事負荷試験、グルカゴン負荷試験、尿中Cペプチド)、抗GAD(glutamic acid decarboxylase)抗体、ICA(Islet cell antibody)などの自己抗体、病歴、家族歴、臨床経過などを参考に総合的に判断した。対象283名の臨床像を表1に示す。

方法

糖尿病発見様式

対象283名の病診録より発見様式を判定した。学校検尿により病院を受診し糖尿病と診断された時、“学校検尿で発見”とし、それ以外の理由で病院を受診し糖尿病と診断された時、“それ以外で発見”とした。

合併症

合併症の程度は当センター初診時の身体所見およびその後に行われた眼底検査や尿検査より判定した。網膜症、神経症、腎症はそれぞれ以下のように3段階に評価し、スコアの合計点数で表した(0-6点)。網膜症に関して、網膜症なしは0点、単純網膜症は1点、増殖網膜症は2点とした。神経合併症はなしを0点、症状は軽いが振動覚や神経伝導速度の低下がみられるものを1点、有痛性神経障害、自立神経障害など症状のひどいものを2点とした。腎症は早朝尿アルブミン/クレアチニン比が

14 mg/gCr 以上を早期腎症として 1 点、300mg/gCr 以上を顕性タンパク尿として 2 点とした。

治療中断

治療中断は、糖尿病と診断されてから東京女子医科大学糖尿病センター初診までの間に、少なくとも 1 年以上いずれの医療機関へも受診していないことと定義した。

マッチドペア分析

一方は治療中断ありの者、他方は治療中断なしの者のペアの中で、性、糖尿病発見年齢、罹病期間が一致した者を対象とし、比較検討した。

統計処理

カテゴリ変数に対して 二乗検定、パラメトリック連続変数に対して t 検定、ノンパラメトリック連続変数には Mann-Whitney U 検定と Spearman の順位相関係数を、また、マッチドペア分析に対して McNemar 法を用いた。いずれも $p < 0.05$ を有意とした。

結果

1) 学校検尿発見群とそれ以外発見群

発見様式の割合の年次的推移

図 1 に学校検尿発見とそれ以外発見の割合の年次的変化を示す。1974 年から東京の 1 部の地域で学童の糖尿病検診が開始され⁴⁾、学校検尿発

見群の割合は 50% を超すようになり、1992 年に全国的に学校検尿における尿糖測定が義務付けられてからは、学校検尿で発見された患者が 76.5% に達していた。

2 群間の臨床的特徴

表 2 に学校検尿発見群とそれ以外発見群の臨床的特徴を示した。発見年齢および当センター初診時の HbA1c には統計的有意差はなかった。治療中断の有無においても 2 群間に差異はなく、それは 1974 年以降も、また 1992 年以降の患者に限ってみても差はみられなかった(図 2)。中断期間にも 2 群間において有意な差異はみられなかった。学校検尿で発見された者もそれ以外で発見された者も当センター初診時までの背景には大きな差異はみられなかった。

次に、初診時の合併症について調べた。合併症の有無および合併症スコア に関して 2 群間に有意な差異はみられなかった ($p=0.15$)(表 2)。

学校検尿以外発見群の発見理由

283 例中 100 例が学校検尿以外の理由で発見されていた。発見理由としては、多飲、多尿、口渇、体重減少などの糖尿病症状が 69.6% と最も多く、次いで他の疾患罹患時に発見された者が続く(17.7%)。その他、家族や知人に糖尿病の人がいてたまたま検尿をした(6.3%)、意識障害

(2.5%)、トイレ臭、くみとり(2.5%)などであった。

2) 治療中断あり群と治療中断なし群

2群間の合併症に関する特徴

表3は中断歴の有無により比較検討した結果である。283名のうち治療中断ありは91名で、192名は治療中断をしていなかった。発見年齢、性差および当センター初診時のHbA1cには2群間に有意差はみられなかった。しかし、合併症の有無および合併症スコアに関して、2群の間には著しい有意差が認められた($p < 0.0001$)。学校検尿発見群が増加した1974年以降においても治療中断群に合併症がみられた者が多く、かつ合併症スコアが高得点であった($p < 0.0001$)。

マッチドペアによる検討

表4に、対象となった42組の分析結果を示した。中断ありかつ合併症ありと中断なしかつ合併症なしのペアは23組みられたが、中断ありかつ合併症なしと中断なしかつ合併症ありのペアは1組もみられなかった。マッチドペアによる解析を行ったところ、明らかに治療中断ありが合併症ありと有意に相関した($p < 0.01$)。

3) 発見時の入院歴の有無と治療中断歴の有無の検討

糖尿病発見時に入院している患者

が133名(47%)いた。しかしそのうち49名(36.8%)が治療を中断していた。一方、入院せず外来通院のみの患者は150名(53%)おり、治療中断者は52名(34.7%)であった。入院歴の有無と中断歴の有無には偏りはみられなかった($p = 0.71$)。この傾向は経年的にみても変動はなかった。この結果は、成人発症2型糖尿病患者における報告³⁾と大きく異なっていた。

4) 中断および再診の理由

表5に治療中断の理由および再受診した理由を診療録から得た結果を示した。成人の場合と同様、病識に乏しいためと思われる中断理由が多かった。その一方で、医療側に問題があるのではないと思われるものも多かった。成人発症2型糖尿病の報告³⁾と異なる点は、入院治療がいやだったという理由が注目される。中断後の再診理由には、眼合併症による視力障害や、妊娠に関連したものが比較的多かった。

考案

検尿システムが学校や企業にて全国規模でおこなわれている今日、2型糖尿病人口の増加にもかかわらず、医療施設への低い受診率、高頻度の合併症の存在は、検尿システムを再度検討する必要性を我々に促してい

ると考えられる。本研究においても対象患者の学校検尿発見率が経年的に増加していることから、学校検尿が2型糖尿病の早期発見に大きく貢献していることは明白であろう。しかし、治療中断率の経年的変化が学校検尿で発見されてもされなくてもほぼ同様であることより、学校検尿とともに社会全体として糖尿病に対する意識が高まってきたことが大きく影響していると考えられる。1992年以降の患者の治療中断率が特に低いが、まだ罹病期間が短いためだけであろうと考えられる。

学校検尿システムが治療中断阻止や合併症の発症阻止に影響を与えるのではないかと考え、学校検尿発見群とそれ以外で発見群の2群を比較した。しかし、治療中断および合併症発症にいずれにも全く学校検尿の有効性がみられなかった。

1992年全国で学校検尿での尿糖測定が義務付けられ、早期発見の方法としては他国にはみられないすばらしいシステムが確立した。特に小児医療では新生児マススクリーニングをはじめとして、予防医学が進歩してきた。その結果、重篤な症状に陥る症例が減少し、かつ医療経済上も効果的であることが証明されている。同様に学校検尿というスクリーニングによる早期発見、早期治療の意義

が期待された。しかし学校検尿により早期発見されたであろうと思われる糖尿病に関しては予想を大きく裏切るものであった。せっかく学校検尿で早期発見しても、学校検尿以外で発見群と同様、治療を中断し合併症に陥る事実には、学校検尿の有効性がみられなかった。

その理由は何であろうか。残念ながら発見後の治療、教育が適切に行われていないことがあげられる。2型糖尿病は、特に18歳未満発見例に関しては薬物療法が必要となることは極めて少ない。食事および運動など生活様式の是正のみで血糖コントロールはすみやかに改善する。1型糖尿病のように毎日インスリンを注射しなければいけないわけではない。しかし、そのことが病気に対する認識を甘くし、真面目に治療に取り組まなくなり、中断してしまうのではないだろうか。

中断者に関する問題は、すでに成人において検討されており³⁾⁵⁾⁶⁾、その治療方針に難渋している。しかし、正しい認識を持った医師および医療従事者が時間をかけて丁寧に教育を行えば、治療中断率が減少したとのことである³⁾。学校検尿で発見された者に対しても正しい知識をきちんと教育できれば、治療中断率が減少することが期待される。学校検尿で

発見された患者に対し、いかに治療を中断させないかが合併症防止の有効な手段であることに注目し、その方法をみつけることが今後の課題であると考えられた。

参考文献

1. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Tajima N: Epidemiology of type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus in Japanese children. *Diabetes Res Clin Pract* 24 (Supple): S7-S13, 1994
2. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Takaïke H, Miura J, Saeki A, Uchigata Y, Omori Y: Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care* 20; 844-847, 1997
3. 八幡和明、江部直子：糖尿病患者側からの問題点－治療中断の実態－. *眼紀* 48 ; 22-27, 1997
4. 大和田操、似鳥嘉一、北川照男. わが国における小児期発症NIDDMの実態. *小児内科* 28; 823-828, 1996
5. 斎藤登. 糖尿病患者おちこぼれ防止法. *人間の医学* 33; 275-280, 1994
6. 笠原督. 患者の心理と動機付け. プラクティス, 1984

表 1

18 歳未満発見 2 型糖尿病 283 名の臨床像

男 / 女 : 142 / 141

発見年齢		6.0-17.9 歳 (平均 14.7 ± 2.0)			
年齢 (歳)	6-9	10-14	15-18		
人数 (人)	5	110	168		
(%)	1.8	38.9	59.4		

当センター初診時までの罹病期間		1.0-29.0 年 (平均 5.6 ± 7.4)			
罹病期間 (年)	-5	6-10	11-15	16-	
人数(人)	104	70	45	64	
(%)	36.7	24.7	15.9	22.7	

当センター初診時における HbA1c		4.0-17.6% (平均 9.4 ± 2.9)				
HbA1c (%)	-6.4	6.5-8.4	8.5-10.4	10.5-12.4	12.5-	
人数 (人)	44	67	70	54	48	
(%)	15.5	23.7	24.7	19.1	17.0	

中断歴					
年数 (年)	0	1-4	5-9	10-	
人数 (人)	192	38	40	13	
(%)	67.5	13.5	14.1	4.6	

合併症スコア					
スコア	0	1	2-3	4-6	
人数 (人)	191	26	24	42	
(%)	67.5	9.2	8.4	14.8	

表 2

学校検尿発見群とそれ以外発見群での比較

	学校検尿発見	それ以外発見	p
人 数 (人)	183	100	
発見年齢 (歳)	14.8±2.1	14.7±1.9	NS
HbA1c(%)	9.5±2.8	9.4±2.7	NS
中断なし/あり (人)	126/57	66/34	p=0.47
中断期間	4.98±3.27 (1-15)	5.79±3.20 (1-15)	p=0.32
合併症あり/なし	55 /128	37/63	p=0.23
スコア 0点	128	63	} p=0.15
1点	19	7	
2-3点	15	9	
4-6点	21	21	

表 3

治療中断歴の有無による比較

	中断あり	中断なし	p
人 数 (人)	91	192	
発見年齢 (歳)	14.5±2.2	14.9±2.0	NS
男/女	42/49	100/92	NS
HbA1C (%)	9.5±3.0	9.4±2.9	NS
合併症あり/なし (人)	71/20	20/172	<0.0001
合併症スコア 0点	19	172	} <0.0001
1点	15	11	
2-3点	20	4	
4-6点	37	5	

表 4
性、発見年齢、罹病期間を一致させた中断歴の有無
による合併症の発生組数

	中断歴なし		計
	合併症あり	合併症なし	
合併症あり 中断あり	7組	23組	30組
合併症なし	0組	12組	12組
計	7組	35組	42組

(McNemar 法 : $p < 0.01$)

表 5
治療中断および再受診理由

1) 治療中断理由 (n=91)

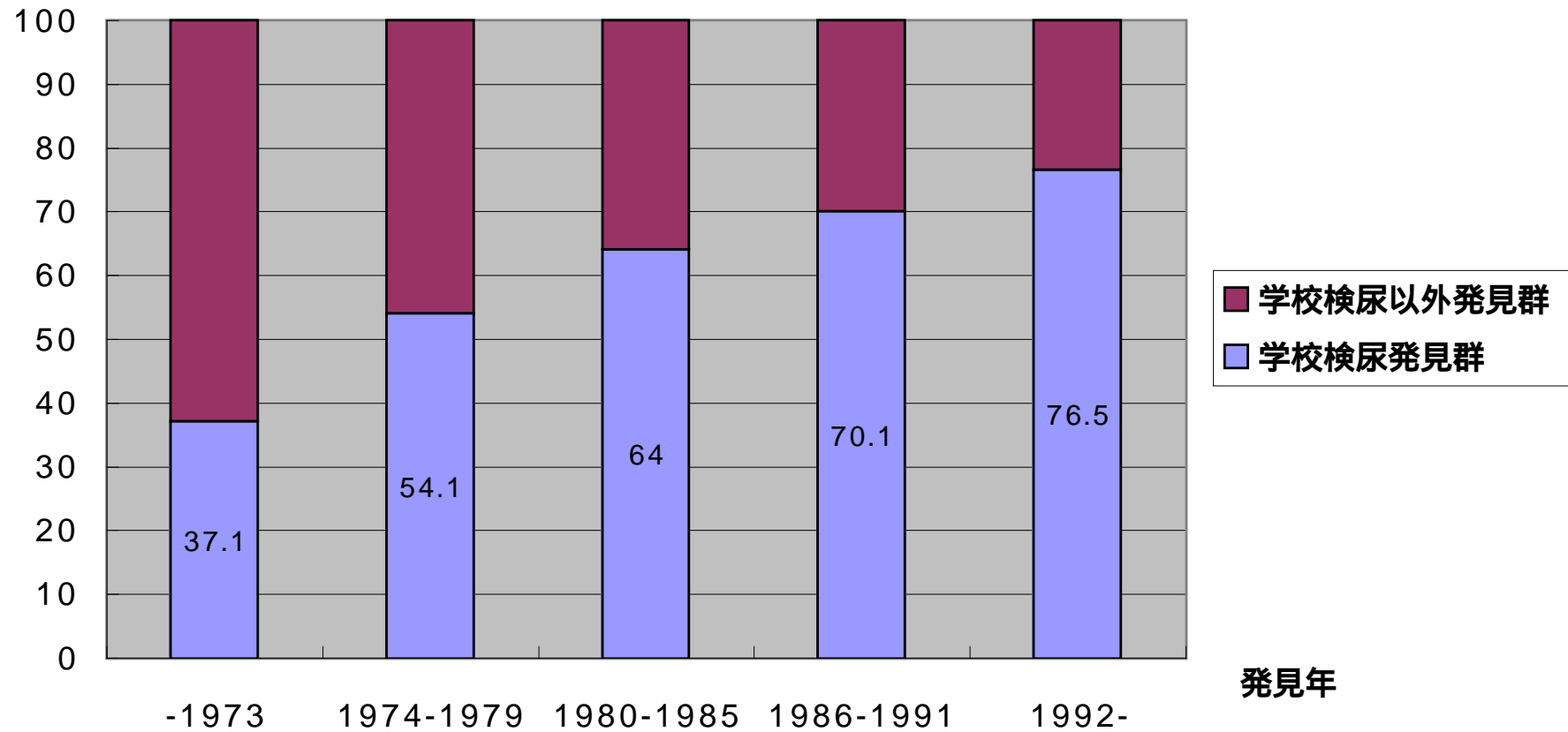
- ① たいしたことではないと思った。 16 (17.6%)
- ② すぐに良くなった。 16 (17.6%)
- ③ 症状がなかった。 11 (12.1%)
- ④ 入院治療が嫌だった。 10 (11.0%)
- ⑤ 食事療法のみで良いといわれた。 10 (11.0%)
- ⑥ 転居、進学、卒業 10 (11.0%)
- ⑦ インスリンがいやだった。 8 (8.8%)
- ⑧ 忙しい 4 (4.4%)
- ⑨ 主治医がかわった。 4 (4.4%)
- ⑩ 内服薬で低血糖 2 (2.1%)

2) 再受診理由 (n=91)

- ① 他疾患罹患時 26 (28.6%)
- ② 視力低下 18 (19.8%)
- ③ 検診 18 (19.8%)
- ④ 多飲、多尿、体重減少など 13 (14.3%)
- ⑤ 結婚、妊娠、妊娠希望 9 (9.9%)
- ⑥ 他の情報により心配になって 4 (4.4%)
- ⑦ 意識障害 3 (3.2%)

図1 発見様式の割合の年次的推移

%



発見年

中断率 (%)

図2 発見様式別中断率の年次的推移

