

4.小児糖尿病（インスリン依存型糖尿病）の予後に 関する疫学研究

分担研究者
田嶋尚子

厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)

分担研究報告書

小児糖尿病(インスリン依存型糖尿病)の長期予後に関する疫学研究

分担研究者 田嶋 尚子 東京慈恵会医科大学 内科学講座第3 教授

研究要旨

本研究の目的は1965年～1979年に18歳未満で診断された全国の小児糖尿病患者1410名を対象に、1995年現在の生存状況及び慢性合併症の発生状況を明らかにすることである。調査項目は、生存状況及び慢性合併症(光凝固療法、失明、人工透析、腎移植、心筋梗塞、脳梗塞、及び四肢切断)の有無とし、主治医への郵送調査を行った。また、死亡症例に関しては死亡した病院に問い合わせ、より詳細な情報を収集した。

死亡症例は計137例で、追跡開始後25年の時点の累積生存率は81%(95%信頼区間77-85)であった。また、診断年代別にみると、1960年代診断群の追跡15年後の累積生存率は88%(84-91)であったのに対して、1970年代診断群では96%(95-97)と著明な改善を認めた。

合併症に関しては、追跡25年後における累積発生率は光凝固療法45%(40-50)、失明13%(10-17)、人工透析26%(21-31)であった。また、診断年代別の生命表解析を行ったところ、光凝固療法は1960年代診断群と1970年代診断群で施行率がほぼ同等であったのに対して、失明発生率には有意な差がみられた。人工透析導入率も1970年代診断群では減少していた。

1970年代後半以降の医療環境の改善及び治療の進歩が小児糖尿病患者の予後の改善に寄与したことが示唆された。

研究協力者

福島直樹	市立札幌病院
豊田隆謙	東北大学医学部
今田進	千葉社会保険病院
浦上達彦	駿河台日本大学病院
一色玄	大阪大学医学部
堀田饒	名古屋大学医学部
武田倬	松江赤十字病院
戒能幸一	愛媛大学医学部
仲村吉弘	福岡赤十字病院
陣内富男	陣内病院
松島雅人	東京慈恵会医科大学
リサーチレジデント	
浅尾啓子	東京慈恵会医科大学

A. 研究目的

本研究は1965年から1979年に診断された全国の小児糖尿病患者1410名を対象に1995年1月1日現在の生存状況及び慢性合併症の発生状況を明らかにすること、また死亡症例の死因を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は、1970年及び1981年の全国調査で見出された糖尿病患者のうち、以下

の条件を満たすものである。

1. 1965年～1979年に18歳未満で糖尿病と診断。
2. 診断後1ヶ月以内にインスリンが開始。
3. 1965年～1969年に診断された患者では1970年、1970年～1979年に診断された患者では1980年の時点で生存が確認。

対象患者は計1410名で、男性566名、女性844名、糖尿病発症年齢は 8.8 ± 4.1 歳(平均±標準偏差)であった。

調査項目は、生存状況及び、慢性合併症の有無及びその発症年月日とし、光凝固療法、失明、人工透析、腎移植、心筋梗塞、脳梗塞、及び四肢切断を調査した。主治医への郵送調査を基本とし、生存状況に関しては住民票による情報を加えて用いた。また、死亡症例に関しては死亡した病院に問い合わせ、より詳細な調査票の記入を依頼し、さらに診療録、死亡診断書、及び剖検報告書を収集した。

統計解析は生命表解析を用いた。なお、診断年代別の解析ではより正確に比較するため1965年～1969年(1960年代診断群)及び1975年～1979年(1970年代診断群)に診断された対象のみを含めた。追跡開始は1960年～1969年に診断された症例では1970年、1970年～1979年に診断された症例では1980年とした。

C. 研究結果

1999年3月現在における追跡率は、生存状況に関して98.4%、合併症に関して86.5%～94.4%であった。追跡期間は 17.3 ± 4.5 年である。

死亡症例は前回1990年の調査までに明かになった90例を含めて計137例で、死亡時年齢は 26.6 ± 6.6 歳であった。死亡率は573/10万人年、標準化死亡比は1220%であった。生命表解析によると、追跡開始後15、20、25年における累積生存率はそれぞれ94%(95%信頼区間93-95)、89%(87-91)、81%(77-85)であった(図1)。また、診断年代別にみると、追跡開始後15年間における1960年代診断群の死亡率は792/10万人年、標準化死亡比は1430%(1280-1610)であったのに対して、1970年代診断群では死亡率は256/10万人年、標準化死亡比は662%(583-754)と著明な改善を示した。生命表解析を図2に示す。

死亡症例の死因についてはフィンランドとの共同作業により死因を分類している。現在までに127例の分類が終了し、結果を集計中である。

眼合併症に関して、光凝固施行ありは309例、失明91例で、累積発生率は追跡25年において光凝固45%(40-50)、失明13%(10-17)であった。また、診断年代別に生命表解析を行ったところ、光凝固は1960年代診断群と1970年代診断群で施行率がほぼ同等であったのに対して、失明発生率には有意な差がみられた(図3、図4)。

腎合併症に関して、透析施行ありは135例、腎移植11例で、累積発生率は追跡25年において人工透析26%(21-31)であった。また、診断年代別の生命表解析を行ったところ、透析導入は1960年代診断群と比較し1970年代診断群では減少がみられた(図5)。

また、心筋梗塞は 5 例、脳梗塞は 7 例、四肢切断は 8 例でみられた。

D. 考察

追跡 25 年後において小児糖尿病(インスリン依存型糖尿病)患者の生命予後は一般人口と比較すると明らかに不良であるが、診断年代が新しくなるにつれて予後は改善している。

1970 年代後半以降、学校検尿の普及やサマーキャンプの広がり、小児慢性特定疾患研究事業による公費負担の開始、さらに 1980 年代以降にはインスリン自己注射や血糖自己測定の保険適用など小児糖尿病患者を取り巻く医療環境は劇的に改善している。また、強化インスリン療法の有用性が明らかにされて以来、わが国におけるインスリン治療の質的向上もめざましいものがある。これらの変化が小児糖尿病患者の予後の改善に寄与したことは間違いないが、1960 年代又は 1970 年代に受けた初期治療の影響を引きずっていることもまた容易に想像できる。そのため、1960 年代診断群は 1980 年代以降の医療環境の改善の恩恵を受けてはいるものの 1970 年代診断群ほど予後はよくないのだと思われる。

合併症に関しても、治療の進歩の影響は大きい。特に光凝固療法の施行率は診断年代によって差はなかったが、失明の発生は明らかに減少している。その一つの理由として光凝固療法の積極的な導入が失明の予防に寄与している可能性が示唆された。

E. 結論

小児糖尿病患者の長期間にわたる生存状況と合併症の発生率を検討した。1970 年代診断群では 1960 年代診断群と比較して予後の改善がみられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) R. Nishimura, N. Tajima, M. Matsushima, et al, for the DERI Study Group. Puberty, IDDM, and Death in Japan. *Diabetes Care* 21: 1674-9, 1998

2. 学会発表

1) 浅尾啓子、松島雅人、丸山道彦、他 DERI 研究班。小児期発症インスリン依存型糖尿病患者における自殺の頻度---DERI Mortality Study---。第 41 回日本糖尿病学会年次学術集会。和歌山。

2) K. Asao, for DERI Study Group. Mortality of patients with insulin-dependent diabetes mellitus in Japan. *British Epidemiology and Public Health Course*. Hiroshima, Japan.

3) N. Tajima. IDDM mortality in Japan. Graduate School of Public Health 50th Anniversary Celebration, University of Pittsburgh. Pittsburgh, USA. (Lecture)

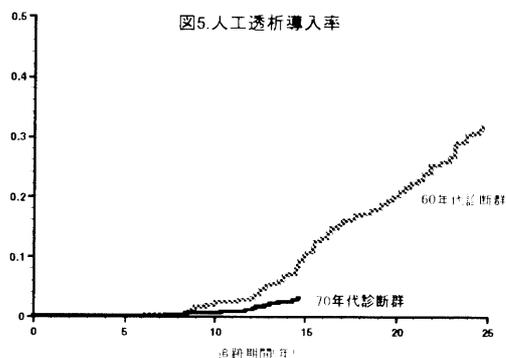
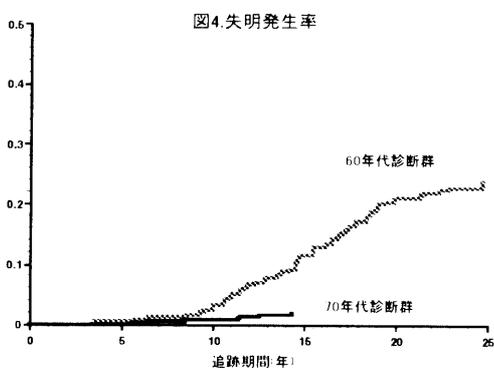
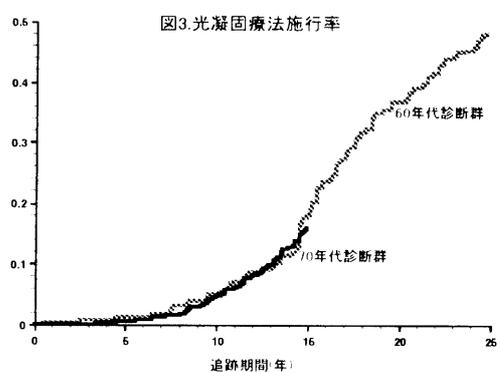
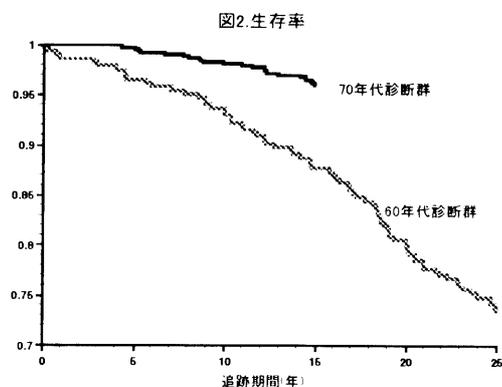
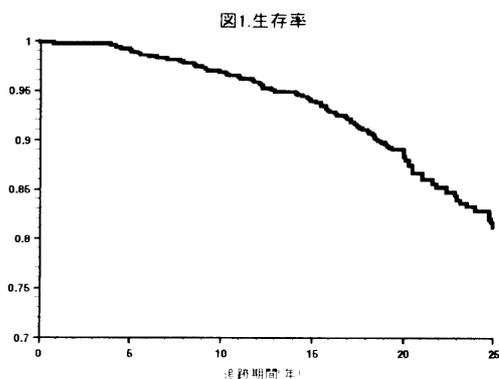
4) N. Tajima. IDDM epidemiology. Asia Pacific Diabetes Epidemiology Training Course. Suwon, Korea. (Lecture)

G. 知的所有権の取得状況

なし

なお、本研究は厚生科学研究子ども家庭総合研究推進事業(外国人研究者招へい事業、外国への日本人研究者派遣事業及び若手研究者育成活用事業)の助成を受け、フィンランド及び米国における小児糖尿病患者の生命予後と比較検討した。結果は別途報告した。

本研究は全国の医療機関のご協力なしには遂行することはできなかった。ここに深く感謝の意を表します。





研究要旨

本研究の目的は1965年～1979年に18歳未満で診断された全国の小児糖尿病患者10名を対象に、1995年現在の生存状況及び慢性合併症の発生状況を明らかにすることである。調査項目は、生存状況及び慢性合併症(光凝固療法、失明、人工透析、腎移植、心筋梗塞、脳梗塞、及び四肢切断)の有無とし、主治医への郵送調査を行った。また、死亡症例に関しては死亡した病院に問い合わせ、より詳細な情報を収集した。

死亡症例は計137例で、追跡開始後25年の時点の累積生存率は81%(95%信頼区間77-85)であった。また、診断年代別にみると、1960年代診断群の追跡15年後の累積生存率は88%(84-91)であったのに対して、1970年代診断群では96%(95-97)と著明な改善を認めた。合併症に関しては、追跡25年後における累積発生率は光凝固療法45%(40-50)、失明13%(10-17)、人工透析26%(21-31)であった。また、診断年代別の生命表解析を行ったところ、光凝固療法は1960年代診断群と1970年代診断群で施行率がほぼ同等であったのに対して、失明発生率には有意な差がみられた。

人工透析導入率も1970年代診断群では減少していた。

1) 1970年代後半以降の医療環境の改善及び治療の進歩が小児糖尿病患者の予後の改善に寄与したことが示唆された。