

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 11 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
治療および HbA1c に関する検討

研究協力者：菊池透（新潟大学医学部小児科）

共同研究者：内山聖（新潟大学医学部小児科） 新潟小児糖尿病調査委員会

研究要旨：新潟県内の小児期発症インスリン依存型糖尿病（IDDM）患児（18歳以下、男33名、女25名）を診療している医療機関に対して、発症時から1年毎のHbA1c、自己注射回数、自己血糖測定回数、インスリン投与量、合併症の有無および発症時の状況、初期治療の内容に関するアンケート調査を行い、HbA1cでは237観測値、全ての調査に対しては189観測値の回答が得られた。HbA1cの平均は男7.88%、女8.48%で、中学生女子では9.16%と不良であった。HbA1cを規定する因子をステップワイズ重回帰分析で解析した。女ではHbA1cの悪化因子として年齢、改善因子としてインスリン皮下注からの治療開始、自己注射回数が推定された。男ではHbA1cを規定する因子はみつからなかった。また、2例の糖尿病性白内障がみられた。小児期、特に思春期女児の血糖コントロールの悪さを再認識し、合併症予防を意識した強化インスリン療法をする必要があると考えられた。

見出し語：インスリン依存型糖尿病、強化インスリン療法、思春期、HbA1c、糖尿病合併症

A. 研究目的

わが国の小児期発症 IDDM の長期予後の改善のためには、まず、その現状の正確な把握が不可欠である。我々は、新潟県ではじめての小児期発症 IDDM に関する疫学調査を行い、発症率、有病率、初期治療について報告した。今回、血糖コントロールに影響を与えている因子を明らかにするために、治療および HbA1c に関して検討した。

B. 研究方法

新潟県内で 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児を診療している医療機関に対して、郵送によるアンケート調査を行った。主な調査内容は、発症時から 1 年毎の HbA1c、インスリン自己注射回数、自己血糖測定回数、インスリン投与量、合併症の有無である。また、同時に発症時の状況、初期治療の内容についても調査した。回答結果について統計学的検討を行った。

C. 研究結果

58 名（男 33 名、女 25 名）の小児期発症 IDDM に関して回答が得られた。罹病期間は平均 4.9 年（0.3-14.0 年）であった。発症時年齢は 0-17 歳、調査時年齢は 3-18 歳であった。HbA1c に対しては 237 観測値（男児 139、女児 98）、全ての調査内容に対しては 189 観測値（男児 110、女児 79）の回答が得られた。観測時の HbA1c はその時の治療状況（インスリン自己注射、インスリン投与量、自己血糖測定、年齢、罹病期間等）を反映している

と推測された。各観測値を独立変数と考え、以下の統計学的検討を行なった。

1) 男女別年齢別 HbA1c、自己注射回数、自己血糖測定回数、インスリン投与量

乳幼児期、小学校低学年、高学年、中学生、高校生に分け、男女別に HbA1c、インスリン自己注射回数、自己血糖測定回数、インスリン投与量を検討した。HbA1c は、乳幼児期では女児の方が男児よりも低かったが、小学校高学年からは女児の方が男児よりも高かった。全年齢でも女児の方が男児よりも有意に高かった（表 2）。男女合わせた平均 HbA1c は $8.13 \pm 1.80\%$ であった。また、血糖コントロールの目安とされる HbA1c 7% 未満は男児 43 観測値（30.9%）、女児で 26 観測値（26.5%）、全体で 69 観測値（29.1%）であった。インスリン自己注射回数の検討はインスリン皮下持続注入療法（CSII）を行っている 6 観測値は除き検討した。男児では年齢とともに相加する傾向があったが、女児で全年齢を通じて平均 3.5 回前後で、ほぼ一定であった。乳幼児期、小学校低学年、全年齢で女児の方が男児よりも有意に多かった（表 3）。男女あわせた平均は 3.2 ± 0.9 回/日であった。自己血糖測定回数は男児では、高校生が少なかったが、女児では年齢とともに増加する傾向があった（表 4）。男女合わせた平均は 4.0 ± 1.4 回/日であった。体重当りのインスリン投与量は男女とも年齢とともに増加する傾向があった。全年齢では女児の方が男

児よりも有意に多かった(表5)、男女合わせた平均は 0.93 ± 0.26 単位/kgであった。

2) HbA1c と各因子との関係

インスリン自己注射回数と HbA1c との関係は、
 女児では4回法(平均HbA1c 8.09%)の方が2回法(平均HbA1c 9.33%)よりも有意にHbA1cが低かったが($p < 0.01$)、男児では関連はなかった。さらに、HbA1cと発症時の状況(発症時年齢、発症時症状、初期治療)および測定時の状況(年齢、罹病期間、自己注射回数、自己血糖測定回数、インスリン投与量)との関連を検討した。男児では、HbA1cと関連がある項目はなかった。女児では発症時年齢、初期治療(インスリン静注)、年齢、罹病期間には正の相関関係がみられ、自己注射回数とは負の相関関係がみられた。さらに、ステップワイズ重回帰分析を行ない、HbA1cに影響を与えている因子として年齢(正の関係)、自己注射回数(負の関係)、インスリン静注からの初期治療開始(正の関係)の順に採用された($R^2 = 0.313, p < 0.0001$)。

3) 合併症

発症8年目の16歳女子、発症3カ月目の10歳女子に糖尿病性白内障がみられた。他の56名には合併症の報告はなかった。

D. 考察

女児では、思春期になると HbA1c は明らかに悪化した。しかし、自己注射回数、自己血糖測定回数とも女児の方が多い傾向があった。したがって、女子の HbA1c の悪化原因として、エストロゲンなどインスリン拮抗ホルモン分泌増加、中学校の集団生活への適応および自我の確立時期である思春期での精神的問題等、治療方法とは直接関連が少ない要因が大きく影響していると推測された。また、年齢が HbA1c の最も大きな悪化要因であり、医師から指導を受けやすい自己注射方法、インスリン投与量、自己血糖測定等だけで改善することは困難であることが推測された。すでに4回法を行っている例では、自己血糖測定値、食事内容、運動等を考慮して柔軟にインスリン注射量の決定するなど、状況に応じた自己管理、さらに集団生活の不適応、摂食障害、その他社会精神的問題へのアプローチが必要と考えられる。糖尿病性白内障が2例にみられた。糖尿病性白内障の1例は発症後早期に発見され、発症時からの眼科的合併症検索の重要性を示す例であり、もう1例は、長期間血糖コントロール不良例であり、小児期でも合併症が発症しうることを示している。

E. 結論

新潟県内でも、小児期、特に思春期女児の血糖コントロールが不良であることが明らかになった。合併症予防を意識した強化インスリン療法をする

必要があると考えられた。

表1、男女別年齢別HbA1cおよびインスリン自己注射回数

年齢	HbA1c (%)						p
	男児			女児			
	n	平均	SD	n	平均	SD	
乳幼児	33	7.63	1.10	9	6.50	0.73	<0.05
小学校低学年	35	8.10	1.50	16	7.56	1.41	NS
小学校高学年	34	7.70	1.77	27	8.96	2.13	<0.05
中学生	26	8.09	1.57	30	9.16	2.38	<0.05
高校生	11	7.98	1.58	16	8.44	1.69	NS
全年齢	139	7.88	1.50	98	8.48	2.10	<0.05

表2、男女別年齢別インスリン自己注射回数

年齢	インスリン自己注射回数(回/日)						p
	男児			女児			
	n	平均	SD	n	平均	SD	
乳幼児	27	2.3	0.8	9	3.6	0.9	<0.001
小学校低学年	35	2.7	0.8	16	3.6	0.8	<0.001
小学校高学年	34	3.4	0.7	27	3.2	1.0	NS
中学生	26	3.4	0.7	30	3.5	0.9	NS
高校生	11	3.6	0.7	16	3.4	1.0	NS
全年齢	133	2.9	0.9	98	3.4	0.9	<0.001

表3、男女別年齢別自己血糖測定回数

年齢	自己血糖測定回数(回/日)						p
	男児			女児			
	n	平均	SD	n	平均	SD	
乳幼児	33	3.9	1.5	9	3.7	0.7	NS
小学校低学年	35	3.6	1.2	16	3.7	0.5	NS
小学校高学年	34	4.1	1.0	27	4.2	1.4	NS
中学生	26	4.5	1.1	30	4.3	1.7	NS
高校生	11	3.1	1.8	16	4.8	1.8	<0.05
全年齢	139	3.9	1.3	98	4.2	1.5	NS

表4、男女別年齢別インスリン投与量

年齢	インスリン投与量(単位/kg)						p
	男児			女児			
	n	平均	SD	n	平均	SD	
乳幼児	27	0.78	0.21	9	0.86	0.23	NS
小学校低学年	30	0.87	0.18	15	0.99	0.16	<0.05
小学校高学年	30	0.95	0.17	21	0.99	0.27	NS
中学生	20	0.95	0.28	27	0.96	0.32	NS
高校生	9	1.04	0.23	10	1.03	0.51	NS
全年齢	116	0.90	0.22	82	0.97	0.30	<0.05

F. 研究発表

- 1) 菊池透他：小児科臨床 52：1897-1901、1999
- 2) 菊池透他：小児科臨床 52：1903-1909、1999