

研究報告書

北海道における1型糖尿病児の長期予後に関する研究

-特に死亡率、合併症について-

(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：松浦信夫 1)

共同研究者：福島直樹 2)、原田正平 3)、伊藤

善也 4)、小池明美 5)、母坪智行 6)

要約：北海道で15歳未満で発症した1型糖尿病(小児インスリン依存型糖尿病(IDDM))の長期予後をPopulation-basedで追跡、検討した。100,000人年当たりの死亡率は1960年、70年、80年代発症群で各々460.5、245.2、160.6と発症年度が若くなるにつれて低下していることが明らかになった。同様に、持続性蛋白尿、増殖性網膜症の有病率をも発症が若くなるにつれて低下してきているが、統計学的には有意差はなかった。今後、このような合併症発症、死亡の原因、背景を詳細に分析し、このような合併症を起こしていない症例群の間にもどのような違いがあるかを検証することにより、小児期発症1型糖尿病治療法、予後の改善をもたらす因子を明らかにしていくことが可能となる。

【研究目的】小児期発症1型糖尿病はインスリン療法の改善、患者教育、サマーキャンプを中心とした患者家族の組織化などが充実し、予後の改善が進んでいるとの印象を持っている。しかし、Population-basedで正確にまた長期にわたり多数の症例について予後を調査した報告は少ない。最も長期にわたって死亡率、死因について研究しているのはDERI研究である。このコホートの対象症例は3,000余りであるが、症例は2回の全国調査で集められた、比較的大きな施設で管理されていた症例であり、必ずしもPopulation-basedでの症例ではない。現在、大阪地区においてPopulation-basedでの追跡調査が進められ、この研究班の研究の一つになっている。我々は長期にわたり北海道で発症した1型糖尿病の疫学研究を進め、その発症率について報告した1)。今回、この間に発症した症例の長期予後について検討したので、その概要を報告する。

【研究対象と方法】1973年から1992年までの20年間に、北海道内で発症した15歳未満1型糖尿病児は450例である1)。こ

の症例については、種々の検討からほぼ100%の把握率と考えられる。1972年以前に発症し、研究グループで把握している症例は29例である。この29例の症例把握率は十分明らかではないが、その後の小児慢性特定疾患の医療給付の調査、毎年各医療機関へのアンケート調査、サマーキャンプ参加者、患者会への参加、活動などから90%以上の把握率は有るものと考えている。

これら479例について、患児を管理している医療機関主治医に少なくとも現在までに3回のアンケート調査を実施し、その概要はすでに報告してきた2,3)。現在までにその消息を把握できた症例は410例(86.6%)である。比較的最近発症した症例が、転居、進学などで追跡が出来なくなっている症例が多く、生存している可能性が高いと考えている。症例の把握、合併症の程度については3回のアンケートの結果をもとに、アンケートの回収が出来なかった施設には、直接病院に出向いて主治医の許可のもとに内科並びに眼科のカルテを見せてもらい合併症の状態を把握した。死因については死亡診断書を取り寄せると同

1)北里大学医学部小児科、2)札幌市立病院、3)池田町立病院、4)旭川医科大学小児科、5)札幌斗南病院(現小池小児科)、6)札幌医科大学小児科。北海道IDDM登録研究グループ

時に、主治医に直接死亡前後の状態について問い合わせて確認した。

【研究結果】

1999年12月31日現在、各年代別に追跡可能であった症例は410例(86.6%)であった。死亡症例、死因、合併症についてそれぞれ検討した。

1. 死亡症例・死因

発症時に死亡した症例は4例であった。いずれも糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)に伴う昏睡で、1例は糖尿病治療を拒否してDKAで死亡した。発症時死亡以外の死亡は13例であった。再生不良性貧血を合併、Wolfram症候群、原因不明の知能障害を伴った症例でDKAで死亡、交通事故死、突然死(Dead in bed syndrome)が各々1例であり、慢性合併症を伴って死亡したのは8例であった。また、この内6例は医療機関の少ない辺鄙な地方の症例であった。100,000人年あたりの死亡数は1960年、70年、80年代発症群で各々460.5、245.2、160.6人であり、各群間には有意の差は見られなかった(図1)。また、累積生存曲線を図2に示した。

2. 増殖性網膜症、失明

光凝固を含め、前ないし増殖性網膜症の生存曲線を図3に示した。

3. 糖尿病性腎症、透析

持続性蛋白尿(腎症)並びに人工透析導入の生存曲線を図4, 5に示した。

【考案と結論】

我が国における小児期発症1型糖尿病の長期予後の成績を示した。北海道に限られた地域の成績であるが、Population-basedでの研究としては唯一のものとする。長期予後の研究は田嶋らが中心するDERI研究が、長期にわたりコホートの追跡調査が進められ、世界各国との比較が行われている。この研究に登録されている北海道内の症例はその一部で、必ずしもPopulation-basedでの全症例の把握は出来ていない。現在の所、追跡率は86.6%で有るが、追跡が出来ていない症例

は比較的新規に発症した症例であり大勢には大きな変化はないと考える。新しい年代に発症した症例の予後が改善してきている趨勢が認められるが、今後詳細なデータの解析、統計学的検討を行い報告する予定である。

死亡した症例の居住地が比較的辺鄙な土地であり、専門家がいる病院までの距離が遠いところの症例であった。今後この点をふまえ、予後改善の方策を考える必要があると考える。患者追跡のデータの一部は田嶋尚子、浅尾啓子先生の協力を得たことを付記し、感謝します。

文献

1. Matsuura N, Fukuda K, Okuno A, et al: The descriptive epidemiology of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Hokkaido: Childhood IDDM Hokkaido Registry. Diabetes care 21:1632-1636, 1998
2. 松浦信夫:小児期発症インスリン依存型糖尿病の予後。Diabetes J 20:8-13,1992
3. 松浦信夫:北海道における小児期発症IDDMの疫学-罹病期間11年以上の小児期発症 IDDMの予後に関する研究。糖尿病の疫学に関する研究。平成2年度糖尿病調査研究 報告書、1990, p102-105.

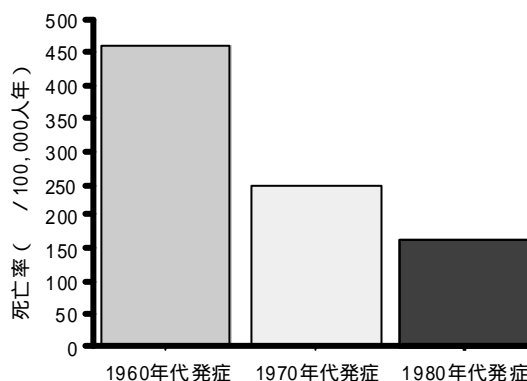


図1 死亡率 (/ 100,000人年)

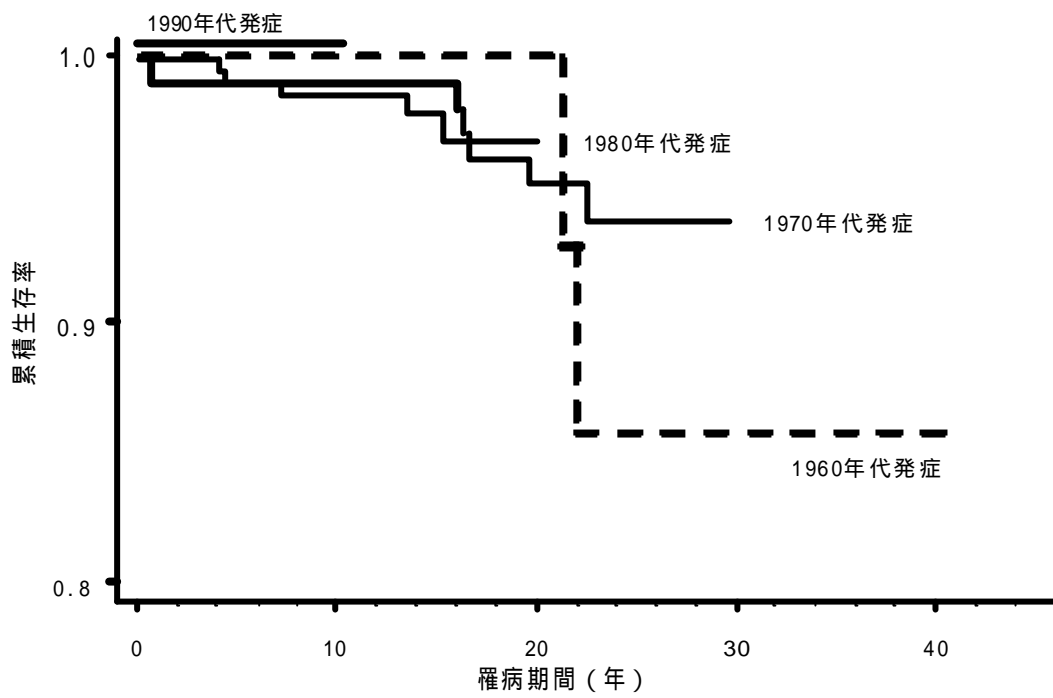


図2 北海道内で発症した小児期発症1型糖尿病患者における発症年代毎の累積生存率曲線

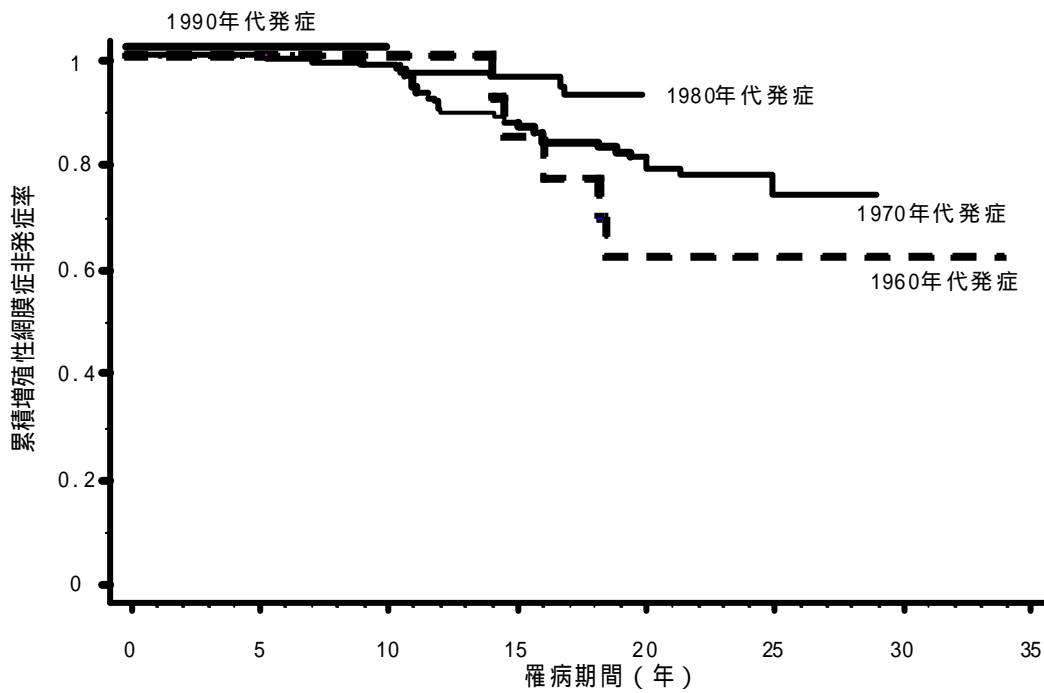


図3 北海道内で発症した小児期発症1型糖尿病患者における発症年代毎の累積増殖性網膜症非発症率曲線

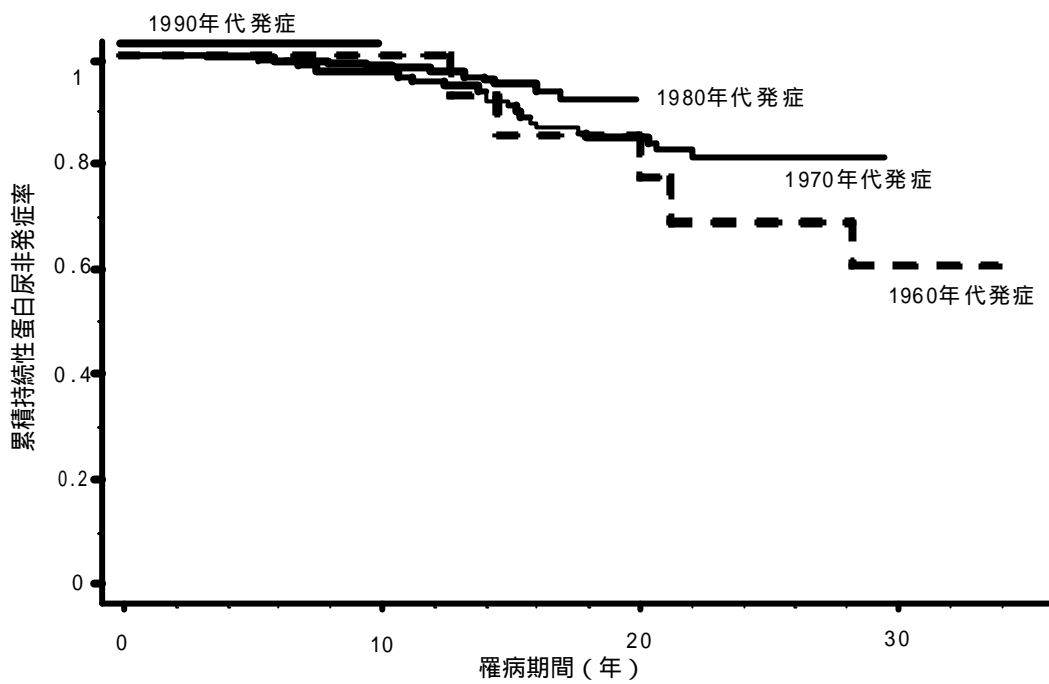


図4 北海道内で発症した小児期発症1型糖尿病患者における発症年代毎の累積持続性蛋白尿非発症率曲線

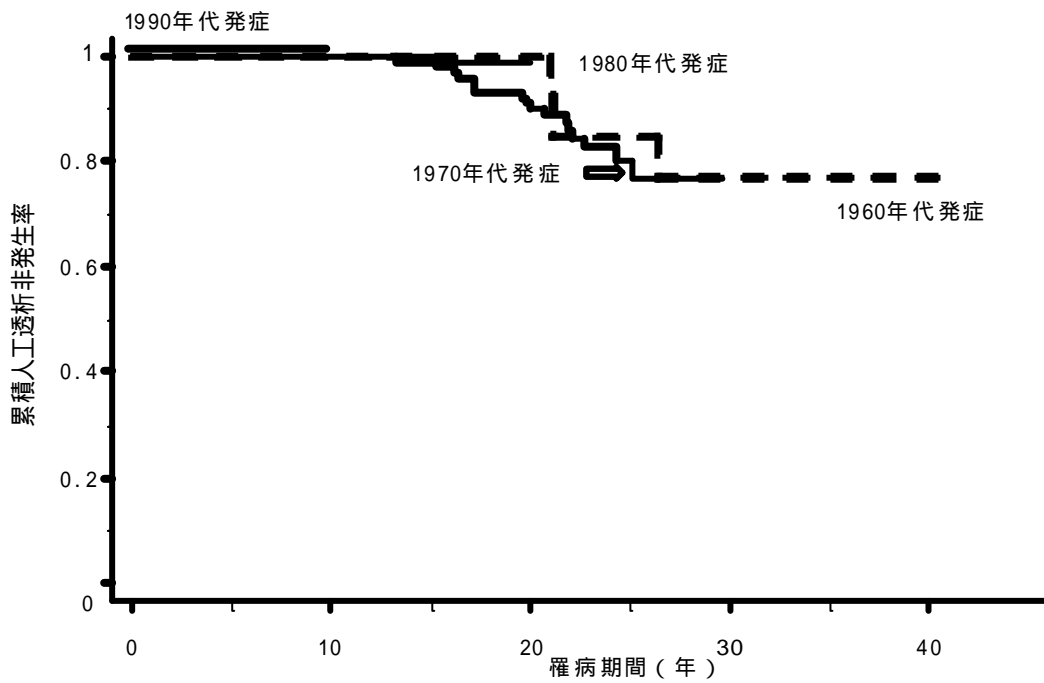


図5 北海道内で発症した小児期発症1型糖尿病患者における発症年代毎の累積人工透析非発症率曲線