

平成 11 年度厚生科学研究・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」

分担研究報告

小児インスリン非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

分担研究者：佐々木 望 埼玉医科大学小児科

研究協力者：岡田 泰助 高知医科大学小児科

大木由加志 日本医科大学小児科

大和田 操 日本大学小児科

菊池 信行 横浜市立大学小児科

河野 斉 福岡市立こども病院・

感染症センター、内分泌代謝

西山 宗六 熊本大学医学部小児科

増田 英成 国立三重病院小児科科

研究要旨

インスリン非依存型糖尿病(以下 2 型糖尿病)は肥満の増加とともに増加し、腎症や網膜症などの合併症の多いことが成人となった若年発症例で報告されている。小児期での糖尿病スクリーニングとして学校検尿による尿糖検査が行われ、一部の地域にあってはスクリーニングに関する調査がなされてきている。また、尿糖陽性となった学童・生徒の精査結果についても、一部の地域での病院では治療を含めた経過観察がなされている。しかし、スクリーニングでの尿糖陽性基準、診断基準および要医療者への治療も一定ではなく、病院を受診しなくなる症例も多い。

平成 11 年度はこれらの問題点を整理し、今後のスクリーニングを有効にすることにあつた。スクリーニングに関しては、陽性基準および精査方法について報告があり、問題点と今後の取り組むべき事項が確認された。要医療者への対応については、治療観察が継続されなくなる学童・生徒への対処法が報告された。また、各施設での治療状況がアンケートでも示された。

A. 研究目的

全国的により有効な学校検尿をシステムの構築、小児 2 型糖尿病の診断方法の確立と合併症の予防を行っていくことを目的とした。その目的を達成するための平成 11 年度としての研究課題は、(1)2 型糖尿病が多く発見される学校検尿システムをより有効なものとするために、学校検尿尿糖陽性者の精査方法、診断方法を各研究者が明らかにすること、(2)2 型糖尿病の選別方法、臨床の特徴およ

び治療方法を各研究者が明らかにすること、である。

B. 研究方法

全国から 7 名の研究協力者の協力を得て、この研究を遂行することになった。昨年の研究に引き続き、平成 11 年度としての研究課題について検討し、(1)2 型糖尿病が多く発見される学校検尿システムをより有効なものとするために、学校検尿尿糖

陽性者の精検方法、診断方法を各研究者が明らかにすること、(2)2型糖尿病の選別方法、臨床的特徴および治療方法を各研究者が明らかにすること、全国的により有効な学校検尿をシステムの構築、小児2型糖尿病の診断方法の確立と合併症の予防を行っていくこと、等がテーマとなり、各研究者がそのテーマにそった適切な研究を遂行するように決定した。

C. 研究結果

1. 各地域における学校検尿システムの現状と確立について

埼玉県の各自治体へのアンケート調査は、100%の回収率であった。ほとんどの各自治体で学校検尿結果ををまとめる委員会が設置されていない事、精査対象者の病院への受診状況、精査結果は把握されていない事、等が明らかとなった。尿糖の陽性基準は明らかにできなかった(佐々木)。陽性基準については、熊本では50mg以上が精査対象であり(西山)、福岡では一次、二次とも(±)を対象としていた(河野)。しかし、福岡では平成4年以後からは、一次、二次のいずれかで(±)にしてから精査対象が増加し、糖尿病の検出例も多くなったことから、尿糖が一回の検査でも(±)であれば精査対象とした方がよいと指摘した(河野)。検査成績報告書の作成を行い、それを基に尿糖陽性者および糖尿病患者の管理体制を確立する作業に入った。三重県でも尿糖スクリーニング後の処理は不十分であり、学校検尿検討委員会を中心に今後の管理体制を確立することになった(増田)。高知県では尿糖陽性基準が検査施設により違う事が判明したため、今後統一する必要性が報告された(岡田)。

長期間にわたる学校検尿成績は熊本市と福岡市から報告された。熊本市では25年間の結果を基に2型糖尿病は一般にいわれているような増加傾向

がない事が報告された(西山)。一方、福岡市では10年間のまとめから、少しでも尿糖が検出された者を精査対象としてから糖尿病の発見がより正確になる事が報告され、全国的な尿糖陽性基準の統一が必要と報告された(河野)。なお、熊本市と福岡市では、2型糖尿病の発見率は人工10万人あたりそれぞれ1.5および2.1人であった。

学校検尿受診率に関して、1・2次受診率が経年的に改善しているもの80%前後である事(増田)、精密検査受診率が40-60%と少ない事(西山、河野)が報告され、今後の検討課題と思われた。

2. 学校検尿発見例で耐糖能異常例の糖尿病移行について

菊池は耐糖能不良例33例を長期観察し、3年間で約30%が糖尿病に移行した成績を報告した。糖尿病に発症に関与する因子としては、肥満とその増悪、糖尿病の家族歴であることを明らかにした。予防対策には肥満のコントロールであることが指摘された。

3. 小児2型糖尿病の治療管理に関する研究

選別方法は尿糖検査による一般スクリーニング以外に、大木は肥満児検診による糖尿病スクリーニングを報告した。2型糖尿病の多くが肥満を揺ることから、肥満児を対象として糖尿病をスクリーニングするのが有効との報告であった。20年に亘る学童の尿糖検査の結果では、小児2型糖尿病の発見率は、被検者10万人あたり2-5人(中学生では5.10人)の成績が得られ(大和田、菊池)。三重県(増田)においても同様の結果が得られたが、東京の一部で行った肥満児検診結果から大木らは肥満児10万人あたり100人と報告した。

臨床的特徴について大和田の報告では、男女差はなく、女子で低年齢で発症する傾向のあること、発見時には男子例に高度肥満例が多いこと、中等度・高度肥満ではインスリン分泌が過剰であること、膵島自己抗体を認める例はまれで、特有のHLA

型もない、事などが明らかにされた。糖尿病家族歴は患者の 53%に認め、両親では発見時既に眼底変化を認める例が多かった(大和田)。学童肥満傾向の増加に伴い、東京地区での2型糖尿病は増加していることも指摘された(大和田、大木)。

治療法については食事、運動療法が基本で、薬物療法も行われている。施設により経口糖尿病薬とインスリン注射のいづれを第一選択するかは異なっていた(大和田、大木)。

長期管理成績では予後不良なことが報告された(岡田)。肥満例では病院を受診しなくなる症例も多いことも指摘された(大和田、大木)。

D. 考察

各地域での学校検尿が実施されたから、糖尿病患者の発見において非常に有効であったことが、熊本、福岡、横浜、東京地域でのスクリーニングから明らかにされた。しかし、尿糖陽性基準が同一地域においても一定でないことも明らかとなり、今後の統一が重要であることが分かった。

尿糖陽性で精査を進められた者が、病院を実際に受診する率が減少していることが指摘され、受診の動機付けが必要と考えられた。また、受診したか否かについても把握されていない地域も多く、今後の検討が必要である。

精査後に病院を受診しなくなる者も多く、その対応が急務であることが分かった。2型糖尿病の予後が不良であることが指摘されていることから、適切な治療管理のガイドラインに基づいた継続医療が長期予後の改善に必須と考えられ、今後の課題となった。

文献

1.T.Kitagawa et al:Increased incidence of non-insuline depedent diabetes mellitus among Japanes choolchildren correlates with an

increase intake of animal protein and fat. Clin.Pediatr.37:111-115,1998

2.Owada M, et al:Treatment of NIDDM in youth. Clin.Pediatr.37:117-121,1998

3.望月信幸、折茂裕美、朝倉由美、大木由加志、山本正生:肥満児における体脂肪率と皮脂厚および高インスリン血症、高脂血症、肝機能障害との関係.日児誌 102:124-130、1998;

4.大木由加志、折茂裕美:インスリン、Cペプチド(小児の検査結果の考え方.数字に振り回されないために.、.内分泌検査.6.膵機能検査).小児内科 30(増刊号):451-453、1998

5.Komaki S,Kohno M,Matsuura N,Shimada M, Adachi N,Hoshide R,Nishiyama S,Matsuda I. The polymorphic 43Thr bc-2 protein confers relative resistance to autoimmunity:an analytical evaluation.Human Genet,103: 435-440,1998

6.西山宗六、木脇弘二、井本岳秋、清野佳紀:日本人小児の骨密度と体組成の年齢別推移.日本小児科学会雑誌、103(11):1131-1138、1999

7.菊池信行:IDDM の新しい治療薬.小児内科 31:1278-1281,1999