

平成 11 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」

研究協力者研究報告書

分担研究：小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見と治療法，長期予後改善
に関する研究
分担研究者 佐々木望

(小児期発症 2 型糖尿病の予後因子に関する研究および各地域における学校検尿システムの現状と確立—尿糖精査および follow-up 体制—に関する研究)

研究協力者 岡田 泰助

研究要旨：昨年，本研究において 18 歳未満発症 2 型糖尿病の予後に関し，学校検尿発見群とそれ以外の発見群では糖尿病合併症の頻度および重症度には有意差がみられず，治療中断の有無では大きな差がみられたことを報告した．そこで今回，治療中断に影響を及ぼしている因子を検討した．対象は昨年同様 1980 年から 1998 年まで東京女子医科大学糖尿病センターを受診した 18 歳未満発症 2 型糖尿病 283 名である．検討内容は，1) 治療中断および中断後再受診理由 2) Body Mass Index (BMI) 3) 治療内容 4) 糖尿病家族歴 5) 発見時の教育入院の有無 6) 性別 7) 糖尿病発見年齢である．その結果，再受診理由については成人と比較し，自分の意志で受診した者は少なかった($p < 0.0001$)．治療内容ではダイエットのみのが中断しやすく，薬物の内容ではインスリンと経口薬では差がみられなかった．一方，各地域における学校検尿システムの follow-up 体制を明らかにする目的で，高知県における実態調査を行った．その結果，高知県では，尿糖検査が 1 回目陽性者のみ 2 回目を行い，2 回目陽性者のみに精密検査の通知を行うが，精密検査の内容，施設はまったく指針がなく，費用は全額自己負担であった．また，検尿検査施設は 3 施設に委託されているが，尿糖判定基準が統一されていなかった．尿糖陽性者に対する follow-up 体制がまったく確立していないことが明らかとなった．

1) 研究目的
小児期に発症する糖尿病の大部分が 1 型糖尿病と考えられていたが，わが国では肥満児の増加と 1992 年に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．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有意義で

あるものと考えられる¹⁾。しかし、一方では若年発症 2 型糖尿病の予後が悲惨であることを報告した²⁾。何故、早期発見されながら悲惨な合併症に陥るのかを明らかにする目的で本研究をすすめ、昨年までに学校検尿発見群とそれ以外で発見群では予後に差がみられず、治療中断の有無が予後に与える影響が大きいことを報告した³⁾。そこで今回は、学校検尿で早期発見されながら何故治療中断してしまうのか、治療中断の危険因子を解析することを目的とし、更に、各地域における現行の学校検尿システムの現状を調査し、問題点を浮き彫りにする目的で高知県における調査を行った。

1) 研究方法

1. 小児期発症 2 型糖尿病の予後因子に関する研究

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、2

年間以上通院歴のある、かつ少なくとも 1 年に 1 回以上眼科専門医による眼底検査を受けている 283 名（男 142 名、女 141 名）。

方法；合併症の程度は当センター初診時の身体所見及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、神経障害、腎症はそれぞれ以下のように 3 段階に評価し、スコアの合計点で表した（0-6 点）。

網膜症なし：0 点、単純網膜症：1 点、増殖網膜症：2 点

神経障害なし：0 点、軽度：1 点、重度：2 点

腎症なし：0 点、早期腎症：1 点、顕性腎症：2 点（ACR 14-300 mg/gCr：早期腎症 300 mg/gCr 以上：顕性腎症）

1 年以上全く医療施設の受診歴がない時治療中断ありと定義した。

検討内容：治療中断および中断後再受診理由（他報での成人での検討⁴⁾と比較する）

Body mass Index (BMI) と治療中断の有

無及び予後（糖尿病センター初診時の BMI を用いて検討する）治療内容と治療中断の有無及び予後（糖尿病センター初診までのインスリン使用歴、経口血糖降下薬使用歴、ダイエットのみで比較する）糖尿病の家族歴と治療中断の有無及び予後（両親の糖尿病歴の有無で検討）発見時の教育入院の有無と治療中断及び予後（成人では入院歴ありが治療中断率が低いとの報告⁵⁾がある）

性別と治療中断及び予後

発見年齢と治療中断及び予後（小学生、中学生、高校生で区別して検討する）

2. 高知県における学校検尿システムに関する研究

対象は高知全県下の全小学校 278 校、中学校 131 校、高校 64 校、養護盲学校校 15 校の合計 488 校（児童数 104041 名；受検率 98.67%）で、方法は高知県学校教員協会研究部とりまとめ部の協力による全養護教員からの情報（アンケートおよび聴取）および尿糖検査判定方法は委託検査施設に対する質問による。

C. 研究結果

1) 小児期発症 2 型糖尿病の予後因子に関する研究

治療中断後再受診理由を症状のあり、なしで区別した。更に、症状なしの場合には、検診または偶然発見などの群と糖尿病に関して心配になって自分の意志で受診した群と比較検討した。成人での報告は他報⁴⁾を参考にした。その結果、症状あり、なしが成人（他報：163 名）でそれぞれ 51 名（31%）、112 名（69%）、若年（自報：91 名）でそれぞれ 31 名（34%）、60 名（66%）と差がみられなかったが（ $p=0.6498$ ）、自分の意志あり、なしでは成人でそれぞれ 73 名（65%）、39 名（35%）、若年でそれぞれ 7 名（12%）、53 名（88%）と若年の方が自分の意志で

再受診した者が明らかに少なかった (p<0.0001)。若年者では「妊娠希望」4名のほか「妊娠して」5名が含まれていた。

BMI と治療中断。

BMI は中断あり群で 23.55 ± 4.64, 中断なし群で 24.11 ± 5.71 で 2 群間に差はみられなかった (p = 0.980)。

治療内容と治療中断

薬物使用あり	69	171	
なし	22	21	p=0.0038
インスリン使用	48	148	
経口薬使用	50	141	p=0.7026

薬物療法使用歴ありの方がダイエットのみよりも治療中断しにくかった。

インスリンと経口薬では治療中断の有無には差がみられなかった。

糖尿病の家族歴と治療中断

母親が糖尿病かどうか	p = 0.0573
父親が糖尿病かどうか	p = 0.6549
母親が糖尿病の場合, 治療中断しやすい傾向にはあるが, 有意差は認められなかった。	

発見時の教育入院の有無と治療中断

教育入院	あり	なし
治療中断あり	49 (37%)	46 (31%)
なし	84 (63%)	104 (69%)
		p = 0.2804

入院歴の有無と治療中断率には差がみられなかった。

性別と治療中断

	男	女
治療中断あり	39 (28%)	48 (34%)
なし	103 (72%)	93 (66%)
		p = 0.2302

性別と合併症

	男	女
合併症あり	42 (29%)	49 (34%)
なし	100 (61%)	92 (66%)
		p = 0.3514

性別と合併症スコア p = 0.3769
性別と治療中断および合併症発症, 重症度に差がみられなかった。

発見年齢別治療中断 p = 0.2952
小学校, 中学校, 高校発見と治療中断 p = 0.4876

発見年齢と合併症 p = 0.2955
発見年齢と合併症スコア p = 0.2083
発見年齢では治療中断率及び合併症発症, 重症度に差がみられなかった。

2) 高知県における学校検尿システムの現状と対策

結果: 精密検査までの検尿回数 (全学校で統一): 尿糖検査で 1 回目陽性者のみ 2 回目尿糖検査。尿糖検査 2 回目陽性者のみ要精密検査の通知を行う。入学時及び面談などですでに医療施設で管理中であることが明らかな者は 2 回目検査以降省略。従って, 1 回目陽性 2 回目陰性者に対する follow-up は全くされていない。

検尿検査実施方法 (全学校で統一): 県内 3 つの検査専門施設のどれかに検体送付。尿糖陽性基準が 3 検査施設で異なる。尿糖の程度により (+) から (+ +) までの判定を行うが 1 施設では 50 mg/dl 以上で (+), 2 施設では 100 mg/dl 以上で (+ +) と判定基準が異なっていた。従って, 当然ながら, 判定基準が 50 mg/dl の施設の方が 1 回目陽性率が高かった。

精密検査の実施場所: 全学校とも指定された医療機関はなく保護者に一任。

精密検査の内容: 全学校で指定されたものではなく各医療施設に一任。

精密検査の費用: 全学校とも費用はすべて個人負担。

精密検査結果のフォローアップ方法: 尿糖陽性者の縦断的観察は行っていない。

D. 考察

若年発見者では治療中断後，糖尿病のことを心配して自分の意志で医療施設を受診することがほとんどないことから糖尿病に対する認識が低いことが示唆される．若年者は糖尿病という疾患が，その年齢および環境から身近に感じられないため，治療継続のモチベーションが得られにくい．今回の検討でもそのことが明らかとなった．つまり，成人よりも更に指導が困難であると考えられる．しかし，成人例では教育入院歴ありの者が治療中断しにくいとの報告があるが⁵⁾，今回の検討では教育入院の有無で治療中断率に差がみられなかった．教育入院の内容に関しては検討できていないが，小児に対する糖尿病教育の内容の検討も必要であると考えられた．また，薬物療法は若年者では基本的には不要例が多いが，継続治療をするうえではある程度使用するのがよいのかもしれない．ダイエットのみで改善する場合でも，継続治療（定期的に通院し，自分の血糖コントロール状態を把握しておくこと）の重要性を十分教えておかなければならない．また，若年であるため妊娠における問題も起こりうる．血糖コントロール不良状態での妊娠では，奇形発症率が高まることが知られている．この奇形発症の臨界期は妊娠が判明する以前の血糖コントロールが最も重要であることから，現在では計画妊娠が必要といわれている．つまり，血糖コントロールが良い状態になってはじめて妊娠の許可を与えるというものである．しかし，今回の検討では，若年発症でしかも学校検尿で早期発見されている者のなかにも妊娠が判明してから受診した者もいた．このことも，現在の学校検尿システムでは発見後の十分な糖尿病教育や，適切な follow-up ができていない可能性を示唆する．実際，高知県における学校検尿シ

ステムの現状は，発見までの流れはある程度確立されているが，その後の follow-up 体制はまったく整備されていなかった．東京都の一部の地域，横浜市，福岡市，熊本市では発見後必ず小児糖尿病専門施設に紹介されるシステムができているが，日本の大部分の地域で高知県のごとく整備されていない可能性がある．小児糖尿病の治療は適切な初期教育ができたかどうか特に重要である．合併症がみられてから専門医にかかるのでは遅い．そのためにも，発見後の適切な施設への紹介および適切な初期教育ができるよう国として，少なくとも都道府県レベルでシステム化すべきだと考えられる．

高知県ではその対策として，養護教員による精密検査結果（受診しなかった場合も含め）の報告の徹底（診断，受診医療機関，主治医，検査内容，今後の方針など）．主治医，家族養護教員（学校）で密に連携をとる．

すでに行われている養護教員による学校検尿研究会での報告書作成の際に専門的見地を含めた要精密検査対象者のフォローアップ内容の吟味及び指導を行う．縦断的フォローの重要性を主治医，家族及び養護教員全員に認識させ，特に中学および高校卒業，転校時に家族及び本人に教育する．以上のことを来年度から実施する予定である．その結果は来年報告する予定である．

参考文献

- 1 : Kitagawa T et al: Diabetes Res Clin Prac 24 (Supple): S7-S13, 1994
- 2 : Yokoyama H et al: Diabetes Care 20; 844-847
- 3 . 岡田 泰助他．糖尿病 印刷中
- 4 . 渡辺鈴子ら．プラクティス 14, 92-93 . 1993
- 5 . 八幡和明他．眼紀, 48, 22-27 1997