

# 糖尿病検診

## ■検診を指導した先生

浦上達彦

日本大学医学部講師

大和田操

女子栄養大学大学院教授

北川照男

日本大学名誉教授

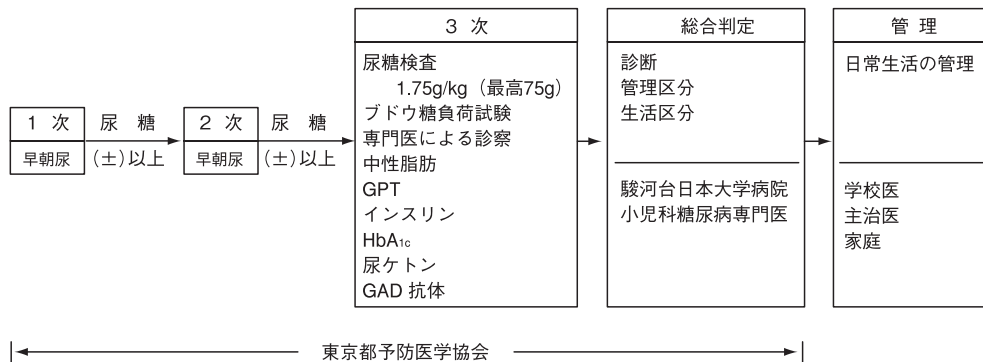
## ■検診の対象およびシステム

検診は、都内公立小・中学校と一部の私立学校の児童生徒を対象に実施された。なお、公立学校の場合には、各区、市、町の公費で実施されている。

検診のシステムは、下図のとおりであるが、1次検査は腎臓病検診の際に採取された早朝尿を用いている。

本年度に下図のシステムで実施した地区は、中央、新宿、文京、台東、墨田、目黒、杉並、足立、葛飾の9区と、調布、日野、福生、狛江、多摩、あきる野の6市、瑞穂、日の出の2町の計17地区である。

検診システム



# 小児糖尿病検診の実施成績と管理上の問題点 およびその対策について

浦上 達彦

日本大学医学部講師

大和田 操

女子栄養大学大学院教授

北川 照男

日本大学名誉教授

## はじめに

東京都予防医学協会(以下「本会」)では、1974(昭和49)年から都内一部の地域の公立および私立小・中学校の児童生徒を対象にして、学校検尿の一環として尿糖検査による糖尿病検診を行ってきた。その後1992(平成4)年からは、全国規模で学校検尿の必須項目として尿糖検査が実施されている。

検診のシステムは、システム図(P31)のとおりであるが、1次検診は腎臓病検診の際に採取された早朝尿を用いて尿糖検査が行われている。このような学校検尿による糖尿病検診により小児期においても数多くの2型糖尿病と、少数ではあるが緩徐進行型(SPIDDM)<sup>1)</sup>を主とした1型糖尿病が病初期の段階で発見され、早期治療できるようになった。

われわれは、2004年度も本会が、東京都内9区・6市・2町の計17地区において尿糖検査による糖尿病検診に協力したので、その成績を報告するとともに、小児糖尿病の管理上の問題点とその対策について述べてみたい。

## 2004年度の実施成績

2004年度に実施した尿糖検査の総実施件数と尿糖陽性率を表1に示す。2004年度は、検査者総数364,735人に対して尿糖検査を行ったが、1次検査の陽性者は239人で陽性率は0.07%であり、2次検査の陽性者は60人で陽性率は0.02%であった。そしてこれらの値は例年と

ほぼ同様であった。

表2に受診者の学年別・性別の1次、2次連続尿糖陽性率を示す。1次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率は各々0.04、0.09、0.15%であり、例年と同様に学年が高くなるにつれて陽性率が増加する傾向にあった。一方、2次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率は各々0.01、0.02、0.02%であり、例年と比べると中学校、高等学校の陽性率が若干低かった。

表3(P36)には1次および2次検査から3次精密検査までを通じた地区ごとの検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病の疑い、耐糖能異常(impaired glucose tolerance: IGT)と診断された例の頻度を示す。2004年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者は各々14人、7人であった。これらの対象に空腹時血糖(fasting plasma glucose: FPG)とHbA<sub>1c</sub>の測定および経口ブドウ糖負荷試験(oral glucose tolerance test: OGTT, 1.75g/kg・体重で最大75gの経口ブドウ糖負荷)を行い、糖尿病を含めた耐糖能障害を診断し

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

(2004年度)

区 分	1次検査			2次検査		
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%
保育園・幼稚園	8,967	3	0.03	2	0	0.00
小学校	227,915	95	0.04	78	27	0.01
中学校	100,201	93	0.09	73	26	0.03
高等学校	20,466	31	0.15	23	5	0.02
大 学	6,818	14	0.21	3	1	0.01
その他の学校	368	3	0.82	2	1	0.27
計	364,735	239	0.07	181	60	0.02

注① %は、第1次検査者数に対するもの。

② 2次検査の陽性者数は、1次・2次連続陽性者。陽性率%は、連続陽性率。

表2 学年別・性別尿糖陽性(1次・2次連続陽性)頻度

(2004年度)

項目 学年	1次検査									2次検査									
	検査者数			陽性者数			陽性率(%)			検査者数			陽性者数			陽性率(%)			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
小学校	1年	19,551	18,934	38,485	3	10	13	0.02	0.05	0.03	3	10	13	1	4	5	0.01	0.02	0.013
	2年	19,166	18,796	37,962	1	3	4	0.01	0.02	0.01	1	1	2	1	1	2	0.005	0.01	0.01
	3年	18,814	18,617	37,431	6	8	14	0.03	0.04	0.04	6	7	13	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	4年	19,635	19,514	39,149	10	9	19	0.05	0.05	0.05	9	7	16	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	5年	18,667	18,249	36,916	9	14	23	0.05	0.08	0.06	9	8	17	4	2	6	0.021	0.01	0.016
	6年	18,555	17,988	36,543	10	10	20	0.05	0.06	0.05	6	10	16	3	4	7	0.016	0.02	0.02
計	114,388	112,098	226,486	39	54	93	0.03	0.05	0.04	34	43	77	11	15	26	0.01	0.01	0.01	
中学校	1年	16,554	17,237	33,791	11	10	21	0.07	0.06	0.06	10	6	16	2	3	5	0.01	0.02	0.01
	2年	16,173	16,504	32,677	18	16	34	0.11	0.10	0.10	15	12	27	5	5	10	0.03	0.03	0.03
	3年	16,404	16,551	32,955	17	17	34	0.10	0.10	0.10	12	14	26	3	4	7	0.02	0.02	0.02
	計	49,131	50,292	99,423	46	43	89	0.09	0.09	0.09	37	32	69	10	12	22	0.02	0.02	0.02
高等学校	1年	2,238	4,719	6,957	2	6	8	0.09	0.13	0.11	1	5	6	0	3	3	0.00	0.06	0.04
	2年	2,264	4,713	6,977	4	7	11	0.18	0.15	0.16	2	5	7	0	1	1	0.00	0.02	0.01
	3年	2,103	4,424	6,527	6	6	12	0.29	0.14	0.18	6	4	10	1	0	1	0.05	0.00	0.02
	計	6,605	13,856	20,461	12	19	31	0.18	0.14	0.15	9	14	23	1	4	5	0.02	0.03	0.02

注 学年が不明な検査者は除く

た。そしてOGTT実施時に血糖測定と並行して時間ごとにインスリン濃度 (immuno-reactive insulin : IRI) を測定した。また空腹時の血清を用いて、中性脂肪、GPT および膵島特異的抗体であるグルタミン酸炭酸酵素 (glutamic acid decarboxylase : GAD) 抗体を測定した(システム図)。

糖尿病の診断基準は1997年のADA、1998年のWHOおよび1999年の日本糖尿病協会の定義に従い、FPG  $\geq$  126mg/dl、OGTT2時間値  $\geq$  200mg/dlを糖尿病と診断し、この基準を満たさなくても以下に示すIGT以上の血糖値を示し、糖尿病の典型的な症状を示すか、HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  6.5%の症例を糖尿病の疑いありと診断した。またFPG < 126mg/dl、OGTT2時間値140~199 mg/dlをIGTと診断した。そして正常者はFPG < 110mg/dl、OGTT2時間値 < 140mg/dlと定義した。

3次精密検査により、小学生の3人と中学生の2人が糖尿病と診断された。また中学生の1人がIGTと診断された。2004年度における小学生、中学生の糖尿病発見率は各々0.002%、0.003%であり、10万人対の発見頻度は各々2.03人、3.42人、全体で2.42人であり、例年と比べると中学生で糖尿病の発見頻度が明らかに低く、全体の発見率もこの成績を反映して低値であった(表4、図1)。

2004年度の検診で糖尿病と診断された5人とIGT1人の臨床的特徴、検査結果の詳細と糖尿病の病型(1型あるいは2型)を表5に示す。糖尿病と診断された5人のうち、後方視的に見て小学生の2例が1型糖尿病、小学生の1例と中学生の2例の計3例が2型糖尿病と診断された。

症例1は、やせ型(肥満度-2.1%)で、ほとんど無症状で発見された。空腹時血糖が177mg/dl、HbA<sub>1c</sub>が6.9%と高値を示し、GAD抗体が5.2U/mlと陽性であることから緩徐進行型1型糖尿病 (slowly progressive form) <sup>1)</sup>と診断した。症例2も症例1と同様にやせ型(肥満度-6.7%)であり、軽微な糖尿病の症状(多飲と倦怠感)と体重減少を示していた。空腹時血糖が279mg/dl、HbA<sub>1c</sub>が10.8%と高値を示し、GAD抗体が8.8U/mlと陽性であることから緩徐進行型1型糖尿病と診断した。緩徐進行型1型糖尿病では、診断時ケトーシスを示さず、糖尿病の症状は比較的軽微である。そして糖尿病関連の自己抗体が急性発症例に比べて低値の症例が多い<sup>2), 3)</sup>。一方症例3は、診断時やせ(肥満度-1.5%)を示し、空腹時血中インスリン濃度も低値(3.08 $\mu$ U/ml)であるが、1年前の肥満度は12.7%でその後の体重減少が著しく、家族歴で両親ともに2型糖尿病があり、GAD抗体が陰性であることから2型糖尿病と診断した。症例5は、診断時の肥

満度は15.2%と非肥満であり、空腹時血中インスリン濃度も比較的低値(5.34 $\mu$ U/ml)であるが、家族歴に2型糖尿病を有し、GAD抗体は陰性で、HbA<sub>1c</sub>が11.7%と高値にもかかわらずケトーシスを示していないことから2型糖尿病と診断した。なお、症例3、5

で血中インスリン濃度が低値であったのは、診断時糖毒症(glucosetoxicity)を有し、 $\beta$ 細胞機能が低下していた可能性が高い。症例4は、肥満度61.4%で、家族歴に2型糖尿病を有し、その他の臨床所見からも典型的な肥満型2型糖尿病と考える。そして症例5で

表4 小児糖尿病の年度別発見率

年 度	(1974~2004年度)								
	小 学 校			中 学 校			計		
	受診者数 (人)	糖尿病 (人)	10万対 発見率	受診者数 (人)	糖尿病 (人)	10万対 発見率	受診者数 (人)	糖尿病 (人)	10万対 発見率
1974	157,492	5	3.17	63,130	4	6.34	220,622	9	4.08
1975	160,609	0		64,480	3	4.65	225,089	3	1.33
1976	162,637	2	1.23	65,467	3	4.58	228,104	5	2.19
1977	242,740	1	0.41	100,406	4	3.98	343,146	5	1.46
1978	252,026	2	0.79	107,060	5	4.67	359,086	7	1.95
1979	256,761	3	1.17	106,005	5	4.72	362,766	8	2.21
1980	234,536	2	0.85	103,554	5	4.83	338,090	7	2.07
1981	264,266	2	0.76	122,132	11	9.01	386,398	13	3.36
1982	254,697	3	1.18	126,811	14	11.04	381,508	17	4.46
1983	241,793	3	1.24	125,427	11	8.77	367,220	14	3.81
1984	228,851	4	1.74	123,893	12	9.69	352,744	16	4.54
1985	214,655	2	0.93	125,404	13	10.37	340,059	15	4.41
1986	210,563	3	1.42	129,061	11	8.52	339,624	14	4.12
1987	213,617	0		131,667	7	5.32	345,284	7	2.03
1988	205,669	4	1.94	122,731	7	5.70	328,400	11	3.35
1989	204,940	2	0.98	114,777	5	4.36	319,717	7	2.19
1990	197,725	3	1.52	106,269	13	12.23	303,994	16	5.26
1991	210,832	0		108,625	5	4.60	319,457	5	1.57
1992	204,306	1	0.49	103,549	8	7.73	307,855	9	2.92
1993	198,283	2	1.01	96,766	10	10.33	295,049	12	4.07
1994	192,697	2	1.04	91,771	8	8.72	284,468	10	3.52
1995	186,653	6	3.21	88,079	8	9.08	274,732	14	5.10
1996	188,782	6	3.18	90,057	3	3.33	278,839	9	3.23
1997	178,134	2	1.12	85,794	9	10.49	263,928	11	4.17
1998	174,119	5	2.87	83,345	6	7.20	257,464	11	4.27
1999	170,539	4	2.35	79,893	6	7.51	250,432	10	3.99
2000	168,625	4	2.37	77,268	5	6.47	245,893	9	3.66
2001	172,505	2	1.16	76,950	4	5.20	249,455	6	2.41
2002	169,706	2	1.18	73,227	5	6.83	242,933	7	2.88
2003	159,350	0	0	64,513	1	1.55	223,863	1	0.45
2004	147,863	3	2.03	58,500	2	3.42	206,363	5	2.42
計	6,225,971	80	1.28	3,016,611	213	7.06	9,242,582	293	3.17

図1 小児糖尿病の年度別発見数と発見率

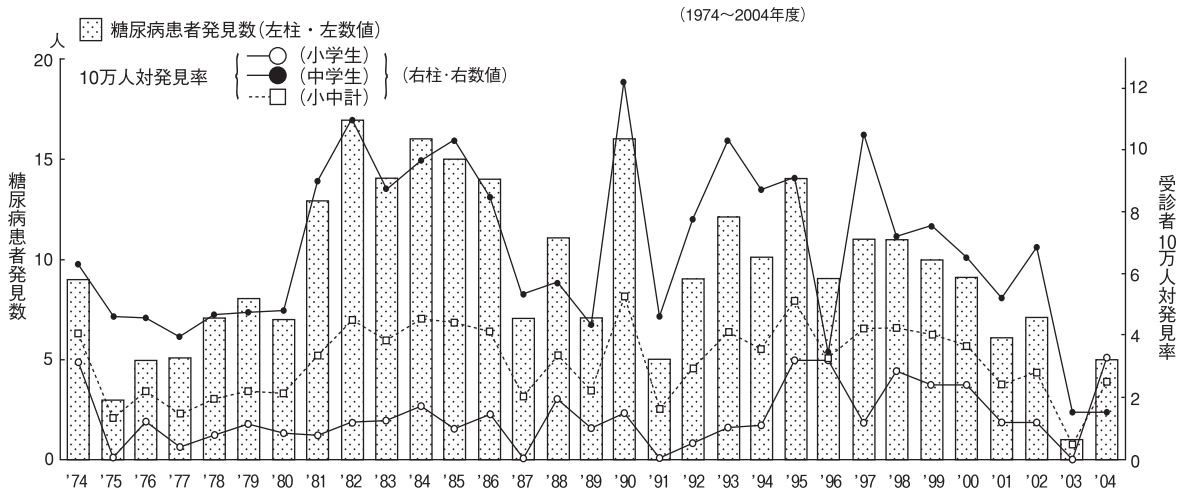


表5 2004年度の検診で診断された症例の臨床的特徴

症例	性	年齢	肥満度	糖尿病 家族歴	早朝尿		空腹時		OGTT (120分)		HbA <sub>1c</sub>	GAD抗体 (U/ml)	病型
					糖/ケトン	PG (mg/dl)	IRI (μU/ml)	PG (mg/dl)	IRI (μU/ml)				
(小学生)													
1	F	6	-2.1%	なし	3+/-	177	4.63	ND	ND	6.9%	5.2	1型	
2	F	6	-6.7%	なし	3+/-	279	1.75	ND	ND	10.8%	8.8	1型	
3	F	12	-1.5%	父母2型	3+/-	167	3.08	ND	ND	8.7%	<0.3	2型	
(中学生)													
4	F	12	61.4%	父2型	3+/-	206	22.5	ND	ND	8.0%	<0.3	2型	
5	F	14	15.2%	母2型	3+/-	316	5.34	ND	ND	11.7%	<0.3	2型	
(中学生)													
6	F	12	15.0%	なし	±/-	98	6.08	157	37.2	5.1%	<0.3	IGT	

は脂肪肝を合併していたが、肥満2型糖尿病ではメタボリックシンドロームとして、他に脂肪肝や高脂血症、高尿酸血症、高血圧などを合併している症例も多い<sup>4)</sup>。

症例6は、OGTTではIGTに該当するが、肥満を伴うIGTは高率に糖尿病へ進行する危険があると報告されている<sup>5)</sup>。今後この症例についても2型糖尿病と同様に注意深い経過観察および管理(食事治療による肥満の改善)が必要と考える。

### 治療管理上の問題点と対策

東京都における学校検尿・糖尿病検診で発見される2型糖尿病は1980年以降統計学的に有意に発症率が増加しており、その80%以上が肥満児であり、また約50%は肥満度40%以上の高度肥満児である<sup>6)</sup>。2型糖尿病ではメトホルミンをはじめとして各種の経口血糖降下薬が使用されるようになったが、その治療の基本はあくまでも食事・運動療法である<sup>7)</sup>。そして肥満を有する2型糖尿病では、食事・運動療法により肥満が軽減すると比較的短期間で耐糖能障害が軽減する。小児の2型糖尿病では一概に病識に乏しいために、肥満が軽減し耐糖能障害が改善すると、病気が治ってしまったと考えて脱落する症例が少ない。

一方菊池ら<sup>5)</sup>の報告によると、学校検尿・糖尿病検診で発見されたIGTの約1/3が診断後5年で糖尿病に進展している。そしてこれらのIGTの大半は肥満児で、肥満を軽減することにより2型糖尿病への進展を

予防することが可能であると述べている。

肥満を有するIGTや2型糖尿病では、長期間管理を行う動機付けに乏しいために、食事・運動療法を継続して行うことは困難である。したがってこれらの症例では、診断時に病状や治療に関する説明を時間をかけて詳細に行い、患者およびその家族に病識を持たせて、長期間脱落しないよう管理・追跡することが最も重要であると考えられる。

### 文献

- 1) Urakami T, et al. Type 1 (insulin-dependent) diabetes in Japanese children is not a uniform disease. *Diabetologia* 32 : 312-315, 1989.
- 2) Urakami T, et al. Serial changes in the prevalence of islet cell antibodies and islet cell antibody titer in children with IDDM of abrupt or slow onset. *Diabetes Care* 18 : 1095-1099, 1995
- 3) 浦上達彦. 1型糖尿病の特殊性 - SPIDDM, fulminant form -. *小児内科* 34 : 1692-1697, 2005
- 4) 貴田嘉一他. 子どもの肥満症と合併症. *小児の肥満症マニュアル*. 日本肥満学会編. pp83-103, 医歯薬出版社, 2005
- 5) 菊池信行, 志賀健太郎. 学校検尿で発見された耐糖能異常 (IGT) の糖尿病発症に関する研究. 平成11年度厚生科学研究報告書 (第4/6), pp54-55, 2000
- 6) Urakami T, et al. Annual incidence and clinical characteristics of type 2 diabetes in children as detected by urine glucose screening in the Tokyo metropolitan area. *Diabetes Care* 28 : 1876-1881, 2005
- 7) Urakami T, How should we treat type 2 diabetes in youth? *Pediatr Endocrinol Rev* 3 : 33-39, 2005

表3 小児糖尿病スクリーニング成績

(2004年度)

地 区	1次検査			2次検査			3次検診 受診者数	有所見者内訳							
	検査者数	陽性 者数	%	検査 者数	陽性 者数	%		糖尿病 %	糖尿病 疑い %	耐糖能 異常 %	高インスリン 血症 %				
小 学 校	中 央 区	4,290													
	新 宿 区	4,037	4	0.10	2	1	0.02								
	文 京 区	6,608													
	台 東 区	6,251	2	0.03	2	1	0.02								
	墨 田 区	8,846	4	0.05	3	1	0.01	1							
	目 黒 区	8,299	2	0.02	2	1	0.01	1							
	杉 並 区	17,251	10	0.06	9	5	0.03	4	2	0.01					
	足 立 区	32,771	14	0.04	12	3	0.01	2	1	0.003					
	葛 飾 区	20,943	11	0.05	10	2	0.01	2							
	調 布 市	9,171	5	0.05	4	2	0.02	2							
	日 野 市	8,427	4	0.05	2										
	福 生 市	3,408	6	0.18	5	1	0.03	1							
	狛 江 市	3,085													
	多 摩 市	6,907	2	0.03	1										
	あ ぎ る 野 市	4,705	2	0.04	2	1	0.02								
	瑞 穂 町	2,145	1	0.05	1										
日 の 出 町	719	1	0.14	1	1	0.14	1								
計	147,863	68	0.05	56	19	0.01	14	3	0.002						
中 学 校	中 央 区	1,348	4	0.30	4	2	0.15	2			1	0.07			
	新 宿 区	1,572													
	文 京 区	2,217	5	0.23	5										
	台 東 区	2,447	5	0.20	4	1	0.04								
	墨 田 区	3,640	4	0.11	2	2	0.05								
	目 黒 区	2,830	4	0.14	1										
	杉 並 区	6,361	4	0.06	3	1	0.02	1							
	足 立 区	13,489	9	0.07	7	1	0.01	1	1	0.01			1	0.01	
	葛 飾 区	8,550	10	0.12	8	4	0.05	2	1	0.01					
	調 布 市	3,268	2	0.06	2										
	日 野 市	3,444	4	0.12	3										
	福 生 市	1,556	1	0.06	1										
	狛 江 市	1,203													
	多 摩 市	3,012	5	0.17	5	2	0.07								
	あ ぎ る 野 市	2,203													
	瑞 穂 町	978	1	0.10	1										
日 の 出 町	382	1	0.26	1	1	0.26	1								
計	58,500	59	0.10	47	14	0.02	7	2	0.003		1	0.002	1	0.002	

注 %は、第1次検査の検査者数に対する割合を示す。

# 学童糖尿病検診30年 小児期発症2型糖尿病の薬物療法

大和田 操  
女子栄養大学大学院教授

似鳥 嘉一  
日本大学医学部小児科

浦上 達彦  
日本大学医学部講師

## はじめに

潜在性腎疾患の早期発見を目的とした児童、生徒（学童）の早朝尿検査が、学校保健法で義務付けられたのは1973（昭和48）年であり、このプログラムは「学校検尿」と称されるようになった。東京都予防医学協会（以下「本会」）では、東京都の一部の地区（実際にはかなりの地区）における学校検尿業務を担当したが、尿蛋白および潜血反応の検出に使用した「試験紙」には尿中グルコース（尿糖）を検出するための試薬が含まれており、この試験紙の使用によって、学童の一部には尿糖陽性者が存在することが明らかになった。そこで、日本大学医学部小児科北川照男教授の指導の下に、1974年度から、糖尿病検診も開始した。その結果、日本の子どもでは2型糖尿病の発症率が1型糖尿病の頻度に比べて高いこと、わが国では緩徐に進行する1型糖尿病が存在することなど多くの知見が明らかになり、本会年報にも度々報告してきたが<sup>1)~3)</sup>、

本年度は東京都の学童糖尿病検診で発見され、駿河台日大病院小児科を受診した小児期発症2型糖尿病の薬物療法を紹介し、筆者らの本症に対する治療理念について述べてみたい。

## 小児2型糖尿病の特徴—東京における学童糖尿病検診結果から—

本会の学校検尿業務に、駿河台日本大学病院小児科が協力して1974年から行った糖尿病検診では、延べ1,000万人の検尿の結果、2000（平成12）年までの27年間に215例の2型糖尿病が発見された<sup>4)</sup>。被験者10万人当たりの年間発症率は図1のようであり、横浜市で行った検診における発症率とはほぼ等しい成績である。東京で発見された15歳以下発症の2型糖尿病の特徴は表1のようであり、筆者らの施設を受診した患者の長期追跡に関しては本会年報に記載しているので、それらを参照されたい。

図1 学童糖尿病検診における2型糖尿病発症率

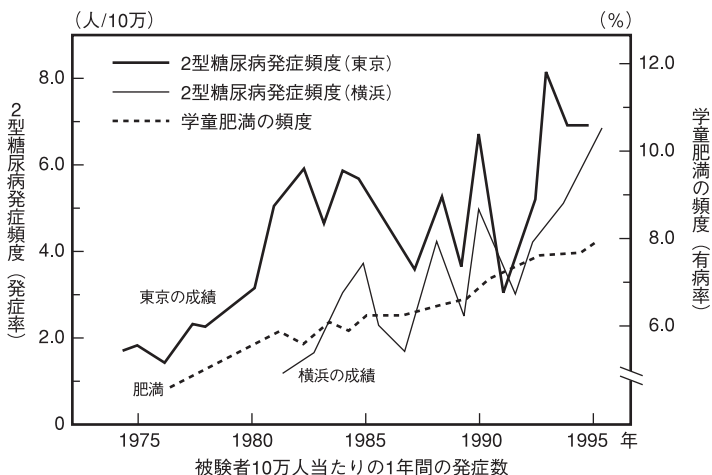


表1 小児期発症2型糖尿病の特徴

1. 発見時期と性差：全体の70～80%が中学生であるが、最近では小学生が漸増しており、女子例がやや多く、また女子が低年齢で発症する傾向にある。
2. 肥満について：全体の約85%に肥満傾向がみられ、男子例では約70%が中等度以上の肥満を呈しているが、女子例の65%は非肥満～軽度肥満である。
3. 診断時のインスリン分泌能：日本人の成人2型糖尿病患者とは異なり、小児例ではインスリン過分泌を認め、その程度は肥満の程度と相関している。
4. 2型糖尿病家族歴：発見時、祖父母、伯(叔)父、伯(叔)母を含む近親者に2型糖尿病が存在する例が53%に達しており、第一度近親者(父、母、同胞)に限っても36%に2型糖尿病が認められる。

## 駿河台日本大学病院小児科における小児2型糖尿病治療の変遷

### (1) 食事療法と摂取エネルギーの設定

1970年代前半, すなわち, 本会で学童糖尿病検診を開始した当時は, 小児の糖尿病はインスリンの絶対的な欠乏に基づく1型糖尿病(当時の分類では若年型)であり, 2型(当時の分類では成人型)は成人期になって発症し, 必ずしも治療にインスリンを必要としない病型とされていた。ところが, 学童検診で発見される糖尿病の多くが, 高血糖と肥満以外の症状を認めず, インスリン分泌も保たれるなど, 成人に見られる2型の特徴を示していたため, まず必要なのは食事・運動であると結論し, 図2に示すように, 小児肥満の治療のためのプロトコルを使用して2型糖尿病治療を開始した。その結果, ほぼ全例で血糖値ならびに肥満度の改善が得られ, 小児であっても2型糖尿病治療の基本は食事・運動療法であることを確認した。特に, 肥満傾向の強い例には食事・運動療法が有効であったが, 当時の小児肥満食のプロトコルは, 入院治療のためのものであり, 発育途上にある小児の日常食ではないため, 1989年に外来での食事を設定し, 多くの肥満型症例の血糖改善度を参考にし, 1995年以降はより緩い制限に改めた。

### (2) 薬物療法の推移(図2)






初回の治療で血糖コントロールが改善した後, 一部の症例では食事・運動療法を遵守し, 肥満度は改善しているにもかかわらず, 再び血糖コントロールが悪化したため, そのような場合にはインスリンを使用した。その結果, 血糖は改善したものの, 肥

満の出現が少なくなかったこと, および内因性インスリン分泌が保たれている場合が多かったことから, 1987年から経口血糖降下薬(以下経口薬)の使用を開始して, まず, 糖尿病治療薬として使用経験の長いスルホニル尿素(SU), その中でも血糖降下作用の最も弱いトルブタミドを選択し, 必要に応じてより作用の強い薬剤(たとえば, グリクラジド→グリベンクラミド)に変更した。

その後,  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬, インスリン抵抗性改善薬などの新薬も症例を選んで使用し, 最近では, ビグアナイド系に属する塩酸メトホルミンも使用している。

これまでの経験から筆者らが到達した, 小児2型糖尿病に対する経口薬療法の基準を表2に要約する。多くの経口薬の能書には, 「小児の使用に関する安全性は確立していない…」などの記載が認められるが, そこに述べられている“小児”の基準は極めて曖昧であり, 検診で発見された2型糖尿病児に実際に経口薬を使用するのは中学以降であるので, 筆者らは表2の薬物を全て使用し, 問題は生じていない。また, 厚労省研究班の調査でも, 全国の小児科施設において, 2型糖尿病治療に経口薬が使用されており, 2002年に日本糖尿病学会, 小児糖尿病委員会が中心になって編集し, 上梓された『小児・思春期糖尿病治療の手びき』においても, 2型糖尿病の経口薬治療について記載されている。すなわち, 今日の小児期・思春期の2型糖尿病治療においては, 経口薬使用が選択肢の一つとしての地位を獲得しているものと考えられる。

図2 小児2型糖尿病治療の変遷(駿河台日本大学病院小児科)

薬物療法	塩酸メトホルミン  トログリタゾン  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬  スルホニル尿素薬  インスリン 						
	西暦	1975	1980	1985	1990	1995	2000年
食事療法	小児肥満食(入院中の食事)				<エネルギー> ・肥満度20%以上: 所要量の65~80% ・肥満度10~20%: 所要量の90%	<エネルギー> ・中等度以上の肥満: 所要量の90%程度 ・軽度肥満~非肥満 所要量の95%	
	I	900kcal/日			<食糧構成> 糖質 53~55% 脂質 30% 蛋白 17~15%	<食糧構成> ・左と同じ ・カルシウム, 鉄, 食物 繊維を十分に与える	
	II	1,000kcal/日					
	III	1,200kcal/日					
	IV	1,500kcal/日					



## 小児2型糖尿病の薬物療法の実際

### (1) 薬物療法施行例の特徴 -2003年までの成績から-

1974～1997年の間に検診で発見され、2003年まで駿河台日大病院小児科で継続受診していた47例の2型糖尿病の要約を表3に示すが、そのうちの31例は非肥満～軽度肥満の女子例であり、薬物療法を行った30例中23例が女子患者であった。これらの、2003年現在の肥満度、HbA<sub>1c</sub>で表わした血糖コントロール状況(健常人の基準値は5.8%以下)を、診断時と比較すると、図3のように食事・運動療法群、薬物療法群のいずれにおいても改善していたが、両群ともに男子例に比べて女子例の改善度が良好であった。

### (2) 治療薬の種類と推移

1981年～2000年の間に何らかの薬物を使用した15歳以下発症の2型糖尿病33例における、薬物療法導

入時および最終受診時の使用薬物を表4に示す。33例中25例は女子例で、診断時の肥満度の平均は、女子で21.4%、男子で41.1%であり、薬物使用例の多くが非肥満～軽度肥満の女子例であった。最終受診時の肥満度、血糖コントロール状況を表5に示すが、男子に比べて女子例で血糖コントロール良好例が多いことが示された。特に、SU薬単独使用で長期にわたって良いコントロールを保っている例では、食事・運動についても十分理解し、自己管理が確立しているが、同時に、このような症例は臨床的に軽症である可能性も窺える。これに対して、インスリン使用例では、コントロールの悪化を認め、自己管理が極めて不十分で肥満も助長される例が多く、それらの一部は臨床例に重症である可能性も示唆された。

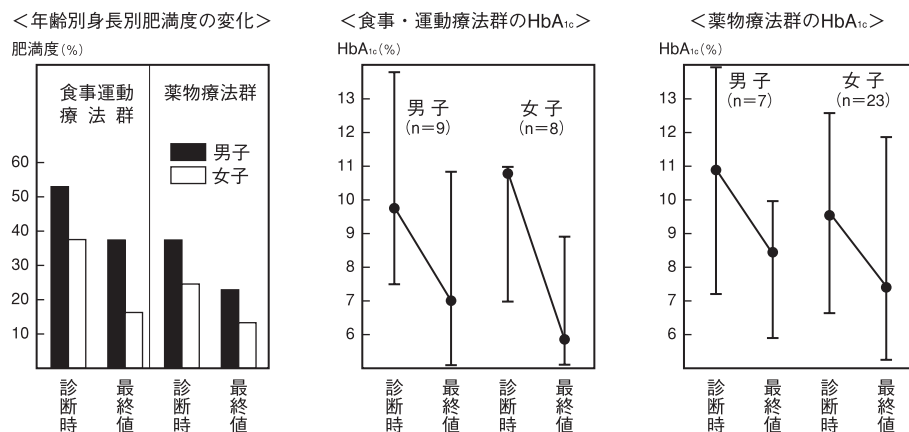
表2 小児期発症2型糖尿病に対する経口血糖降下薬使用経験

(駿河台日本大学病院小児科)

分類	種類	適応・コメント
スルホニル尿素(SU)系	1. トルブタミド*, グリクロピラミド* 2. グリクラジド, グリベンクラミド* 3. グリメピド	・非肥満, 軽度肥満例に使用する。 ・血糖降下作用の弱い製剤から使用し, 漸次増量, 適宜変更する。
ビッグアナイド系	塩酸メトホルミン	・中等度以上の肥満例に使用する。 ・SU薬との併用も有用。 ・高乳酸血症に注意する。
インスリン抵抗性改善薬	ビオグリタゾン	・肥満で高インスリン血症を認める例に使用可能であるが, 筆者らは第一選択としていない。
α-グルコシダーゼ阻害薬	アカルボース, ボグリボース	・単独使用での効果は薄いため第一選択としていない。

\*「小児に対する安全性は確立されていない」との制約が外されている製剤。

図3 1974～1997年に発見された小児2型糖尿病47例の2003年現在の状況



## むすび

以上述べたように、肥満以外にほとんど無症状のうちに発見される小児2型糖尿病の診断と管理に関わり、少数例ではあるものの、その自然経過を詳細に観察する機会が与えられたことは、小児糖尿病の臨床研究を志した筆者らにとって極めて有意義であった。すなわち、学童糖尿病検診を通して、「2型糖尿病」として一つに括られてはいるが、本症は臨床的異質性 (clinical heterogeneity) の極めて高い「疾患群」であることを実感させられ、病因に関しても、治療に関しても取り組むべき課題を多く与えられたことは幸運であった。

これまで継続的な管理を行ってきた症例の分析から、小児2型糖尿病の臨床的重症度の差異が示唆されるので、その成因を明らかにするとともに、個々の例の適切な管理について検討することを今後の課題にしたいと考える。

## 文献

- 1) 大和田操, 似鳥嘉一: 小児期発症2型糖尿病の長期管理 - 26年間の検診から得られた経験 - : 東京都予防医学協会年報, 1998年度, pp43~47, 2000
- 2) 大和田操, 似鳥嘉一: 小児期発症2型糖尿病の長期追跡: 東京都予防医学協会年報 第33号, pp38~41, 2004
- 3) 大和田操, 他: 緩徐発症型小児1型糖尿病, 学童糖尿病検診のもう一つの成果: 東京都予防医学協会年報: 第34号, pp37~40, 2005
- 4) 大和田操, 他: 小児期発症2型糖尿病の特徴と予後に関する研究 - 東京都における26年間の学童糖尿病検診から - : 岡 芳知編: 糖尿病学2002, pp53~63, 診断と治療社, 2002

表3 継続受診例47例の2003年における要約

		男	女
例数		16	31
罹患期間(年)		4~17 (平均8年)	5~27 (平均13年)
肥満度 (%)	診断時	12~83 (平均45)	2~78 (平均32)
	最終受診時	-1~80 (平均31)	-7~70 (平均15)
治療	食事・運動療法	9	8
	薬物療法	7	23
5年以上の中途脱落		2	2

表4 小児期発症2型糖尿病33例に対する投与薬物の種類

薬物の種類	導入時の使用例数	現在の使用例数
インスリン	6	10
トルブタミド	19	3
グリクラジドまたはグリベンクラミド	5	6
$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬	1	0
インスリン抵抗性改善薬	1	0
塩酸メトホルミン	1	2
塩酸メトホルミン+SU薬	0	9
インスリン+経口薬	0	3

表5 薬物療法施行例33例の現在の状況

性別	例数	肥満度 (%)	HbA <sub>1c</sub>
女子	25	-10~70 (平均17)	7.4 ± 1.7 (5.9~11.8)
男子	8	0~60 (平均24)	8.1 ± 1.1 (6.0~8.9)