

# 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

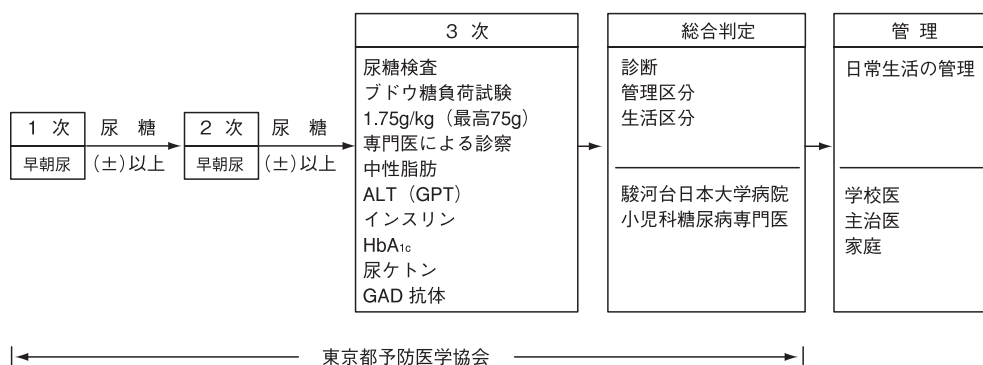
## ■検診の対象およびシステム

検診は、都内一部の地域の公立小・中学校と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。

2007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、杉並、足立、葛飾の8区と、調布、日野、狛江、多摩、あきる野の5市、瑞穂、日の出の2町の計15地区である。

検診システム



# 小児糖尿病検診の実施成績

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学校の児童・生徒を主な対象として、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。そして1992(平成4)年からは、学校検尿の必須項目として尿糖検査が全国規模で実施されている。

検診システムは前頁のとおりであるが、第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尿糖検査が行われている。そして尿糖が±以上を示した対象に対して第2次検査として再度尿糖検査を行い、同様の成績が得られた場合には精密検査を行って耐糖能障害を診断している。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)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<sup>1), 2)</sup>。

本会は、2007年度も東京都内8区・5市・2町の計15地区において尿糖検査による糖尿病検診を実施した。本稿ではその実施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。

## 2007年度の実施成績

2007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。2007年度は、検査者総数306,740人に対して尿糖検査を行ったが、1次検査の陽性者は199人で陽性率は0.06%

であり、2次検査の陽性者は43人で陽性率は0.01%であった。そしてこれらの成績は例年とほぼ同等であった。

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、0.13%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、これらの成績も例年とほぼ同様であった。

表3には小学校、中学校の受診者における1次および2次検査から精密検査までを通じた検診陽性率と、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)、高インスリン血症と診断された例の頻度を示す。2007年度の小学校、中学校の精密検査の受診者は各々6人、11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

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

(2007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	8,765	5	0.06	5	0	0.00
小 学 校	192,685	75	0.04	59	15	0.01
中 学 校	82,300	84	0.10	65	24	0.03
高 等 学 校	15,839	20	0.13	13	3	0.02
大 学 校	6,769	12	0.18	5	0	0.00
その他の学校	382	3	0.79	3	1	0.26
計	306,740	199	0.06	150	43	0.01

注① %は、1次検査者数に対してのもの。

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(2次連続陽性)頻度

(2007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	16,390	16,191	32,581	4	6	10	0.02	0.04	0.03	3	5	8	1	3	4	0.01	0.02	0.01
	2年	16,227	15,927	32,154	6	5	11	0.04	0.03	0.03	5	3	8	1	0	1	0.01	0.00	0.003
	3年	16,111	16,150	32,261	4	4	8	0.02	0.02	0.02	4	3	7	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	4年	16,173	15,766	31,939	1	6	7	0.01	0.04	0.02	1	5	6	0	2	2	0.00	0.01	0.01
	5年	15,787	15,841	31,628	9	5	14	0.06	0.03	0.04	7	4	11	0	3	3	0.00	0.02	0.01
	6年	15,495	15,348	30,843	10	15	25	0.06	0.10	0.08	9	10	19	2	0	2	0.01	0.00	0.01
計	96,183	95,223	191,406	34	41	75	0.04	0.04	0.04	29	30	59	5	10	15	0.01	0.01	0.01	
中学校	1年	13,647	15,196	28,843	3	16	19	0.02	0.11	0.07	3	13	16	1	5	6	0.01	0.03	0.02
	2年	12,834	13,524	26,358	9	18	27	0.07	0.13	0.10	5	12	17	1	3	4	0.01	0.02	0.02
	3年	12,698	13,457	26,155	12	17	29	0.09	0.13	0.11	9	15	24	7	1	8	0.06	0.01	0.03
	計	39,179	42,177	81,356	24	51	75	0.06	0.12	0.09	17	40	57	9	9	18	0.02	0.02	0.02
高等学校	1年	1,972	3,932	5,904	1	4	5	0.05	0.10	0.08	1	3	4	0	1	1	0.00	0.03	0.02
	2年	1,686	3,629	5,315	5	5	10	0.30	0.14	0.19	1	4	5	0	1	1	0.00	0.03	0.02
	3年	1,489	3,126	4,615	0	5	5	0.00	0.16	0.11	0	4	4	0	1	1	0.00	0.03	0.02
校計	5,147	10,687	15,834	6	14	20	0.12	0.13	0.13	2	11	13	0	3	3	0.00	0.03	0.02	

注 学年が不明な検査者は除く

表3 小児糖尿病スクリーニング成績

(2007年度)

	1次検査			2次検査			精密検査	有所見者内訳							
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%	受診者数	糖尿病	%	糖尿病疑	%	耐糖能異常	%	高インスリン血症	%
小学校	137,831	53	0.04	43	10	0.01	6	5	0.004						
中学校	54,242	56	0.10	44	18	0.03	11	7	0.01						
計	192,073	109	0.06	87	28	0.01	17	12	0.01						

(oral glucose tolerance test : OGTT, 1.75g/kg・体重で最大75g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た。そしてOGTT実施時に血糖測定と並行して時間毎にインスリン濃度(immunoreactive insulin : IRI)を測定した。また空腹時の血清を用いて、中性脂肪、ALT (GPT)および膵島特異的抗体であるグルタミン酸脱炭酸酵素(glutamic acid decarboxylase : GAD)抗体を測定した(検診システム図<P27>)。

糖尿病の診断基準は1997年のADA、1998年のWHOおよび1999年の日本糖尿病学会の定義に従い、FPG $\geq$ 126mg/dL、OGTT 2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、OGTT 2時間

値140~199mg/dLをIGTと診断した。そして正常者はFPG<110mg/dL、OGTT 2時間値<140mg/dLと定義した。

2007年度は3次精密検査の結果、小学生の5人と中学生の7人が糖尿病と診断された。そして小学生、中学生の2型糖尿病発見率は各々0.004%、0.01%であった。10万人対の発見頻度は小学生6.0人、中学生19.2人であり、小学生のその発見頻度が例年に比べて高かった(表4、図1)。

2007年度の検診で糖尿病と診断された12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12人のうち、後方視的に見て小学生1例と中学生2例の計3例が1型糖尿病、小学生4例と中学生5例の計9例が2型糖尿病と診断された。

臨床的特徴として症例1、6、7は全てやせ型(肥満

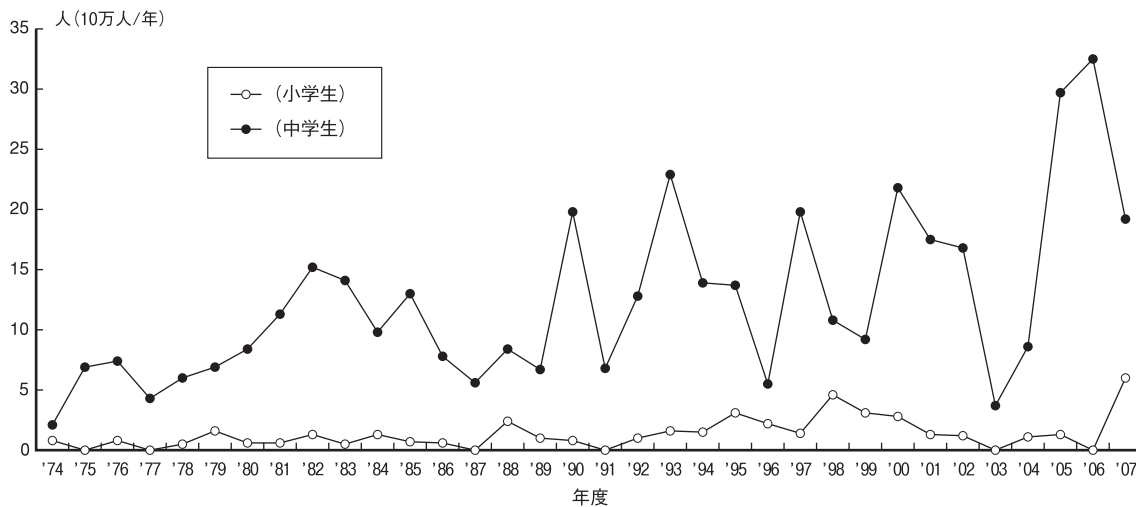
表4 小児2型糖尿病の年度別発症率

(1974～2007年度)

年 度	小 学 校									中 学 校								
	1次検査		2次検査		3次検査数	2型糖尿病数	修正2型DM数(10万当り)	5年毎の平均(10万当り)	1次検査		2次検査		3次検査数	2型糖尿病数	修正2型DM数(10万当り)	5年毎の平均(10万当り)		
	検査数	陽性数	検査数	陽性数					検査数	陽性数	検査数	陽性数						
1974 (昭和49)	157,492	188	171	40	35	1	0.8		63,130	159	149	48	39	1	2.1			
1975 ( 50)	160,609	141	130	30	26	0	0		64,480	138	126	57	42	3	6.9			
1976 ( 51)	162,637	125	117	47	37	1	0.8	0.4	65,467	122	100	37	28	3	7.4	5.3		
1977 ( 52)	242,740	236	214	57	39	0	0		100,406	251	235	78	58	3	4.3			
1978 ( 53)	252,026	227	219	48	38	1	0.5		107,060	227	208	67	57	5	6.0			
1979 ( 54)	256,761	131	120	29	23	3	1.6		106,005	101	94	34	25	5	6.9			
1980 ( 55)	234,536	115	109	27	19	1	0.6		103,554	123	112	35	22	5	8.4			
1981 ( 56)	264,266	127	118	39	27	1	0.6	0.9	122,132	136	116	43	33	9	11.3	11.2		
1982 ( 57)	254,697	145	137	43	28	2	1.3		126,811	185	170	53	39	13	15.2			
1983 ( 58)	241,793	85	77	28	25	1	0.5		125,427	155	141	57	39	11	14.1			
1984 ( 59)	228,851	121	108	41	30	2	1.3		123,893	180	168	54	43	9	9.8			
1985 ( 60)	214,655	126	115	46	35	1	0.7		125,404	181	168	64	55	13	13.0			
1986 ( 61)	210,563	123	115	41	34	1	0.6	1.0	129,061	205	188	63	48	7	7.8	8.9		
1987 ( 62)	213,617	104	94	30	20	0	0		131,667	207	192	60	44	5	5.6			
1988 ( 63)	205,669	122	114	49	32	3	2.4		122,731	191	165	56	44	7	8.4			
1989 (平成 1)	204,940	116	102	34	19	1	1.0		114,777	157	140	55	40	5	6.7			
1990 ( 2)	197,725	104	90	44	32	1	0.8		106,269	121	102	41	30	13	19.8			
1991 ( 3)	210,832	91	73	27	16	0	0	0.9	108,625	128	107	37	24	4	6.8	13.8		
1992 ( 4)	204,306	79	62	15	9	1	1.0		103,549	120	100	38	24	7	12.8			
1993 ( 5)	198,283	77	69	25	17	2	1.6		96,766	113	89	33	17	9	22.9			
1994 ( 6)	192,697	71	58	15	6	1	1.5		91,771	99	77	34	24	7	13.9			
1995 ( 7)	186,653	91	80	25	15	3	3.1		88,079	101	83	27	19	7	13.7			
1996 ( 8)	188,782	83	70	23	13	2	2.2	2.6	90,057	99	83	35	17	2	5.5	12.7		
1997 ( 9)	178,134	73	64	19	9	1	1.4		85,794	96	80	30	17	8	19.8			
1998 ( 10)	174,119	53	45	17	10	4	4.6		83,345	83	65	23	13	4	10.8			
1999 ( 11)	170,539	71	66	23	14	3	3.1		79,893	79	60	18	15	4	9.2			
2000 ( 12)	168,625	70	57	21	11	2	2.8		77,268	67	51	18	7	5	21.8			
2001 ( 13)	172,505	75	60	23	13	1	1.3	1.7	76,950	85	70	25	9	4	17.5	13.8		
2002 ( 14)	169,706	68	56	12	7	1	1.2		73,224	85	70	33	13	4	16.8			
2003 ( 15)	159,350	76	63	25	16	0	0		64,513	61	49	17	9	1	3.7			
2004 ( 16)	147,863	68	56	19	14	1	1.1		58,500	59	47	14	7	2	8.6			
2005 ( 17)	149,161	63	49	18	12	1	1.3		57,575	74	58	29	13	6	29.7			
2006 ( 18)	138,247	44	32	9	6	0	0	2.1	53,231	55	47	19	9	7	32.5	22.5		
2007 ( 19)	137,831	53	43	10	6	4	6.0		54,242	56	44	18	11	5	19.2			

(注)2008年版までは、小児糖尿病の年度別発症率を示したが、2009年版から小児2型糖尿病の年度別発症率を集計して表に示した。

図1 小・中学生10万人あたりの2型糖尿病の発症頻度の年次推移



(注)2008年版までは、小児糖尿病の年度別発症率の推移を図示したが、2009年版から小児2型糖尿病の年度別発症率の推移を図示した。

表5 2007年度の検診で糖尿病と診断された症例の臨床的特徴

症例	性	年齢 (歳)	肥満度 (%)	糖尿病 家族歴*	早朝尿 糖/ケトン	空腹時		OGTT (120分)		HbA <sub>1c</sub> (%)	GAD抗体 (U/ml)	TG (mg/dl)	ALT (IU/L)	病型
						PG (mg/dl)	IRI (μU/ml)	PG (mg/dl)	IRI (μU/ml)					
(小学生)														
1.	M	8	-14.9	なし	2+/-	126	1.6	349	6.1	7.2	140	28	22	1型
2.	F	10	35.6	父2型疑	2+/-	143	9.0	315	44.7	6.8	<0.3	91	63	2型
3.	F	10	61.9	父、母2型	1+/-	124	13.2	312	46.3	6.7	<0.3	122	64	2型
4.	M	11	21.3	なし	3+/-	130	140.0	ND	ND	8.7	<0.3	124	72	2型
5.	M	11	57.9	なし	3+/-	228	40.0	ND	ND	8.1	<0.3	174	66	2型
(中学生)														
6.	F	12	-17.7	なし	3+/3+	299	5.9	ND	ND	11.5	3.3	92	17	1型
7.	F	12	-13.6	母2型	3+/-	207	5.6	ND	ND	8.5	0.3	50	9	1型
8.	F	13	40.4	なし	3+/-	164	14.4	313	31.4	9.8	0.4	83	68	2型
9.	M	13	33.4	なし	3+/-	125	35.0	298	92.3	9.0	0.6	168	191	2型
10.	F	13	54.5	父2型	2+/±	220	13.2	ND	ND	8.9	<0.3	76	54	2型
11.	F	14	31.3	なし	3+/-	137	16.4	195	79.7	7.2	<0.3	115	55	2型
12.	M	13	39.9	なし	3+/-	133	43.6	282	106.0	7.8	<0.3	94	283	2型

\*第1度近親者における糖尿病家族歴

度-13.6～-17.7%)であり、糖尿病の家族歴は有していなかった。症例1では耐糖能障害は高度でないが、空腹時およびOGTT 120分のインスリン濃度が低値(各々1.6μU/ml, 6.1μU/ml)であり、GAD抗体が140U/mlと高値を示したことから、緩徐進行型1型糖尿病 (slowly progressive form)あるいは初期に発見された古典的な1型糖尿病と診断される。症例6は、空腹時血糖が299mg/dl, HbA<sub>1c</sub>が11.5%と耐糖能障害が高度であり、空腹時血中インスリン濃度が低値(1.6μU/ml)でケトosisを認めた。またGAD抗体が3.3U/mlと陽性であることから、古典的な急性発症型1型糖尿病が検診時に偶然発症したものと考えられる。一方症例7は、空腹時血糖が207mg/dl, HbA<sub>1c</sub>が8.5%と耐糖能障害が比較的高度で、空腹時血中インスリン濃度も低値(5.6μU/ml)であるが、GAD抗体は0.3U/mlと陰性であった。母が2型糖尿病を有し、単一遺伝子異常による糖尿病(MODYやミトコンドリア糖尿病)を否定できないが、臨床的には非自己免疫性(特発性)1型糖尿病と考えられる。他の9例は全員肥満度が20%以上で多くは高度肥満を有し、2型糖尿病の家族歴あるいは高インスリン血症を認め、GAD抗体が陰性であることから2型糖尿病と診断できる。またこれら2型糖尿病と診断した症例では、他のメタボリックシンドロームの要素として、脂肪肝

や高脂血症、高血圧を合併している症例が多い。

2型糖尿病の病型診断では、1999年のADAの診断基準<sup>3)</sup>を参考にすることが多い。すなわち、1)肥満を有する、あるいは過去に肥満歴を有する、2)家族内に2型糖尿病を有する、3)民族minorityが関与する、4)高インスリン血症あるいは黒色表皮腫などインスリン抵抗性を示唆する所見を有する、5)膝島特異的な自己抗体が陰性である、が参考所見となる。ただし主に非肥満例で、当初2型糖尿病と臨床診断されても、遺伝子診断を行った結果MODYやミトコンドリア糖尿病などの単一遺伝子異常と最終診断する症例も存在する。

#### 治療管理上の問題点と対策

小児糖尿病においても血管合併症の発生を予防するため血糖管理の重要性が強調されている。2006～2007年の国際小児思春期糖尿病学会(ISPAD)の臨床診療ガイドラインでは、小児1型糖尿病の血糖コントロールの目標値として表6に掲げる値を推奨している。すなわち、食前の血糖値としては90～145mg/dLが適切とし、HbA<sub>1c</sub>値としては全年齢に共通して7.5%未満を適切としている。そしてDCCTの検討に基づきHbA<sub>1c</sub>値が9.0%を超える症例では血管合併症の発生が多く予後不良であることから、HbA<sub>1c</sub>値

表6 血糖コントロールの目標値

コントロールの水準		理想 (非糖尿病)	適切	不適切 (介入提議)	ハイリスク (介入必要)
臨床的評価	高血糖	高血糖なし	無症状	多飲, 多尿, 夜尿	視力障害, 体重増加不良, 発育不良, 思春期遅延, 学校出席不良, 皮膚又は全身感染症, 血管合併症の所見
	低血糖	低血糖なし	軽度の低血糖 重症低血糖なし	重症低血糖の発生 (意識障害, 痙攣)	
生化学的評価	SMBG (mg/dL) 朝食、食前	65 ~ 100	90 ~ 145	>145	>162
	PG (mg/dL) 食後 PG	80 ~ 126	90 ~ 180	180 ~ 250	>250
	PG (mg/dL) 就寝時 PG	80 ~ 100	120 ~ 180	<120 or 180 ~ 200	<80 or >200
	PG (mg/dL) 夜間 PG	65 ~ 100	<80 ~ 161	<75 or >162	<70 or >200
	HbA <sub>1c</sub> (%) (DCCT 基準)	<6.05	<7.5*	7.5 ~ 9.0*	>9.0**

(註)

- 示した目標値はガイドラインとしての値であり、重症低血糖や頻回の軽度～中等度の低血糖を起こさず、できる限り正常血糖に近い血糖値を達成するよう各症例に適した目標値を持つべきである。
- 示した目標値は、重症低血糖の既往や無自覚性低血糖の有無などの要因により、各症例で調節されるべきである。  
\*これらの値は臨床的研究あるいは専門医の意見に基づいているが、厳格な確証に基づく推奨はない。多くの血糖測定器は PG (血漿血糖値) 表示であるため PG として表記した。  
\*\*DCCT における成人の従来治療法の平均 HbA<sub>1c</sub> 値は 8.9% である。DCCT, EDIC 共にこの値以上であると予後不良であると報告しているため、9.0% 以上をハイリスクとし、それ以下を推奨値としている。

90%以上をハイリスクとしている。低血糖に関しては、軽度の低血糖は是認し、頻回の低血糖あるいは重症低血糖が起こらないよう管理すべきであると提唱している。一方小児の2型糖尿病では明らかな目標血糖値に関するエビデンスはないが、2型糖尿病の血管合併症に関する予後は1型糖尿病と同等あるいは不良であると考えられているため、少なくとも1型糖尿病に準じた目標血糖値を維持し、HbA<sub>1c</sub> 値が7.0%以上である場合には介入治療、薬物治療の導入が必要であると考えられる。

#### 参考文献

- 1) Urakami T, Morimoto S, Nitadori Y, Harada K, Owada M, Kitagawa T. Urine glucose screening program at schools in Japan to detect children with diabetes and its outcome: Incidence and clinical characteristics of childhood type 2 diabetes in Japan. *Pediatr Res* 2007; 61: 141-5.
- 2) Urakami T, Suzuki J, Yoshida A, Saito H, Mugishima H. Incidence of children with slowly progressive form of type 1 diabetes detected by the urine glucose screening at schools in the Tokyo Metropolitan area. *Diabet Res Clin Pract* 2008; 80: 473-476.
- 3) The expert committee on the diagnosis and definition of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999; 21 (Suppl. 1): 5-19.
- 4) Rewers M, Klingensmith GJ, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. -ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatr Diabet* 2007; 8: 408-418.
- 5) Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Insulin treatment-ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Pediatr Diabetes* 2008; 9: 512-526.

# 小児期発症2型糖尿病の長期予後改善のために —治療中断の予防—

大和田 操

女子栄養大学大学院教授

似鳥 嘉一

大森赤十字病院小児科部長

## はじめに

学校保健法の改正に伴い、1973(昭和48)年に文部省は学童(小中学生)の早朝尿検査によって潜在性腎疾患を早期に発見するシステム、すなわち「学校検尿」を策定したが、東京都の一部の地区で学校検尿に携わっている東京都予防医学協会(以下「本会」)では、翌年からこの検体を使用して小児糖尿病のスクリーニングを行う試みを開始した。その結果、15歳以下で発症する2型糖尿病が少なくないことが明らかになり<sup>1)</sup>、同様な報告が各所からなされたため、文部省では1994(平成6)年度から学校検尿における尿糖検査を義務付け、この「学童糖尿病検診」によってわが国の小児では、1型糖尿病に比べて2型糖尿病の発症頻度が高いことが全国で明らかにされた。筆者らは、本会で行っている学童糖尿病検診に協力するとともに、発見された患者の治療にかかわり、本会の年報にもその成績を報告し<sup>2)-7)</sup>、小児期発症であっても2型糖尿病治療の基本は食事・運動療法であり、それに加えて経口血糖降下薬あるいはインスリンなどの薬物療法の併用が有用なことを報告してきた。しかし、肥満以外にはほとんど無症状のうちに発見される患児の中には中途脱落例が稀でないことも経験しており、内科領域からも若年発症2型糖尿病患者の長期予後が不良なことが報告されるようになるなど<sup>8), 9)</sup>、学童糖尿病検診の事後措置が必ずしも良くないことが指摘されている。

そこで、本年度は本会が行ってきた学童糖尿病検診で発見され、筆者らの施設で治療を行ってきた小

児2型糖尿病患者における治療中断例とその特徴について検討し、脱落防止の方策について報告したい。

## 対象および管理方法

1974年から開始した学童糖尿病検診で発見された15歳以下の2型糖尿病患者の中で、駿河台日本大学病院小児科で1年以上経過を追跡した例を対象とした。

本会で学童糖尿病検診を開始した1970年代、小児科学の教科書には2型糖尿病に関する記載は全くなく、われわれは成人の治療を参考にしながら食事・運動治療を開始したところ、ほとんど全例で血糖コントロールおよび肥満の改善を認めたが、再びコントロールが悪化した場合には、インスリン治療を併用した。成人2型糖尿病には経口血糖降下薬(以下「経口薬」)が使用されていたが、当時は、小児に対する経口薬の使用は禁忌とされていたため、小児科医はその使用を考えていなかった。しかし、1型糖尿病とは異なり、内因性インスリン分泌が保たれている例には経口薬が使用可能と考えたわれわれは、1980年代の終わりからその使用を開始し、その後、多くの治療経験から現在の方法に到達した。小児2型糖尿病に対する治療の変遷を図1示すが、この間の、食事療法の基本、薬物治療の選択についてはこれまでの年報を参照されたい。

## 脱落例の特徴

[1] 年度別に見た脱落例の変化<sup>10)</sup>

1974~2000年に発見され駿河台日本大学病院小児

科を受診して1年以上継続治療を行った119例を1974～1985年, 1986～1995年, 1996～2000年に発見された3群に分類して脱落時期を検討した<sup>10)</sup>。その結果は図2のようであり, 1995年までの2群では治療開始後1～2年で脱落した例が25～30%を占めていた。また, 診断時の年齢別身長別肥満度から患児を肥満度20%未満, 20～40%未満, 40～60%未満, 60%以上の4群に分けて検討したところ, 肥満度40%以上の群, すなわち食事・運動療法が極めて有効な群に脱落例が多かった。これに対して, 1985年までの群に比べて, 1995年までの群では, 受診後3～5年で脱落する症例が減少しており, 1974～2000年の間に発見された全症例の2001年現在における受診状況は図3のようである。このように漸次脱落例が減少した理由としては, 筆者らの小児2型糖尿病管理に関する経

験が増加して患児, 保護者に対する治療の動機づけが向上した結果と考えている。

[2] 継続治療の効果<sup>11)</sup>

われわれの施設では検診で発見され, 1997年7月まで継続治療を行っていた例とその時点で脱落した例における診断時と最終受診時の血糖コントロールおよび肥満度の推移を検討した報告では<sup>11)</sup>, 治療法のいかなを問わず継続受診例では最終受診時の平均HbA<sub>1c</sub>および肥満度はいずれも改善しており, 検討の時点で脱落していた症例でも, 最終受診時の成績は診断時に比べて改善している。すなわち, 継続的な受診が血糖コントロールに重要であることが示された。

[3] 治療中断例の転帰

上に述べた例<sup>11)</sup>における脱落時期は10歳代後半か

図1 小児2型糖尿病治療の変遷 (駿河台日本大学病院小児科)

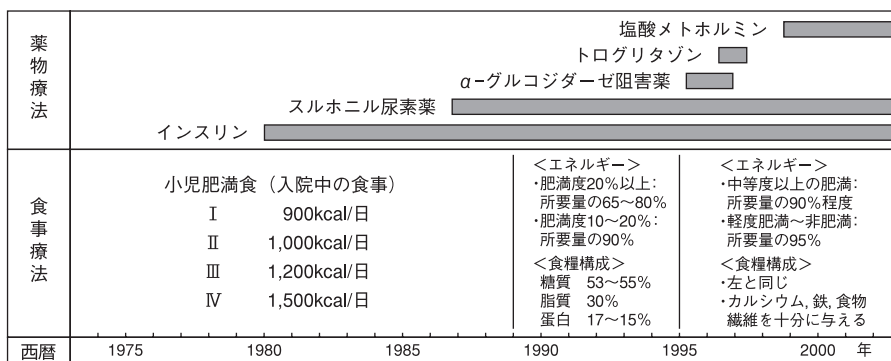
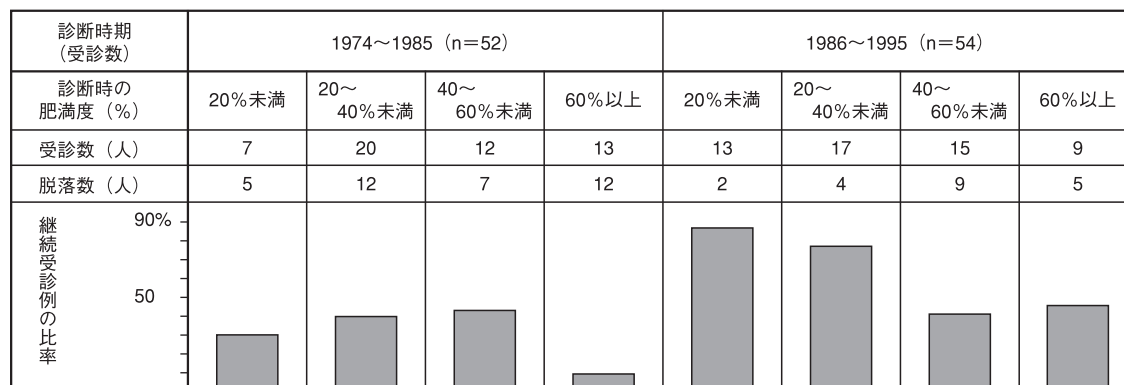


図2 1974年から1995年の間に発見され駿河台日大病院小児科を受診した106例の2000年現在における肥満度別受診状況<sup>10)</sup>





ら20歳代の初めであったため、糖尿病合併症を発症した例は認めなかったが、中途脱落例および脱落に至らなかったもののコンプライアンスが不良な5例における長期追跡では、表1のような合併症が認められた<sup>10)</sup>。

#### [4] 脱落の要因

##### 1. 疾患に関する理解不足

図2に示すように、中途脱落例の多くは、中等度以上の肥満を示す例であった。肥満の明らかな例では食事・運動療法が極めて有効で、治療開始数ヶ月で血糖コントロールも肥満度も速やかに改善し、ひとたびコントロールが改善すると糖尿病が治ったと誤解する例が少なくなく、図3のように治療開始1～2年で脱落する理由は患児、保護者の理解不足にあると考えられる。また、検診を開始した1970年代には、小児の2型糖尿病治療についてのわれわれの知識および経験が不足していたために、本疾患についての的確で十分な説明が行えなかったことも、受診者側の理解不足に繋がったことも事実である。そして、検診開始10年以降、治療開始後数年を経て脱落する例が減少していることがその証拠であろう。しかし、治療開始1～2年以内に脱落する例は最近でも少なくなく、これらでは、受診者側の理解不足がその根底にあり、それを除くことはかなり困難である。

##### 2. 日常生活上の因子

思春期以降の糖尿病患者では受験、就職、結婚、妊娠などさまざまな社会生活上の因子が血糖コントロールに大きく影響し、インスリン治療が必須の1型糖尿病とは異なり、2型の場合には血糖コントロール不良が治療中断に繋がることも稀ではない。

#### 治療中断の予防・対策

これまでの経験から、経口血糖降下薬あるいはインスリンなど、薬物用法を行った症例では治療中断例が少なく、しかも、長期間良好な血糖コントロール

図3 検診で発見され1年以上経過を追跡した2型糖尿病患者の2001年現在の受診状況<sup>10)</sup>

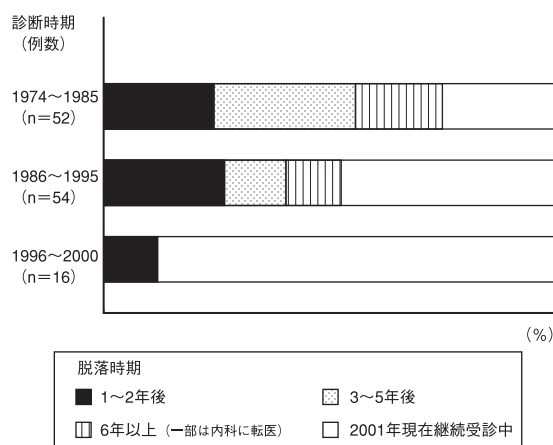


表1 糖尿病合併症を認める症例の要約 (文献10から引用)

No	年齢, 性別 (診断時年齢)	罹病期間	眼合併症	腎合併症	備考
1	42歳, 女性 (15歳)	27年	増殖性網膜症	37歳から透析	・発症9年でインスリン使用 ・コンプライアンスが極めて不良 ・37歳で内科に転科
2	34歳, 女性 (14歳)	20年	増殖性網膜症 右眼失明	31歳から透析	・20歳から6年間脱落 ・26歳で腎症, 網膜症を発症 ・現在は食事療法のみで血糖良好
3	28歳, 女性 (10歳)	18年	増殖性網膜症 白内障	なし	・11歳からインスリンを使用 ・診断後10年のコントロールが極めて不良であった ・現在の血糖コントロールは良い
4	22歳, 女性 (9歳)	13年	なし	蛋白尿* (±) ~ (++)	・14歳から経口薬, 17歳からインスリンを使用 ・受診が極めて不規則
5	17歳, 女性 (10歳)	7年	なし	蛋白尿* (±) ~ (+)	・コンプライアンスが極めて不良 ・インスリンを使用しているがHbA <sub>1c</sub> は12%

\*2例ともクレアチンクリアランスは正常に保たれている

ルを保っている例が多いのに対して、食事・運動療法が有効な肥満を伴う例が脱落例に多いことを明らかにした。両者の差として最も大きいのは治療に対する意識の差であり、食事・運動療法のみで血糖管理が容易に行える例に対して如何に治療の動機付けを行うかが、脱落の予防に最も重要な事柄である。治療中断を防止するための要点を表2に示す。

## むすび

「中途脱落」, 「治療中断」が小児2型糖尿病の長期予後に大きな影響を与えることは、これまでの多くの報告で明らかにされてきたが、肥満以外には症状を認めない患児に対して、現在の状況、さらには遠い将来の合併症を理解させることは容易ではない。小児であっても食事・運動療法が2型糖尿病治療の基本であるが、「食事」という万人が行う日常行動が重要な「治療法」であることを2型糖尿病の子どもに理解させることは至難の業ではある。しかし、患児のみでなく保護者に継続治療の必要性を理解して貰い、治療中断をなくす努力を行うことが医療従事者にとって重要な課題である。

## 参考文献

- 1) Owada, M., Hanaoka, Y., et al : Descriptive epidemiology of non-insulin dependent diabetes mellitus detected by urine screening in school children in Japan. Acta Paediatr Jpn. 32:716-724, 1990
- 2) 大和田操, 似鳥嘉一: 小児期発症2型糖尿病の長期管理 - 26年の経験から得られた経験 -. 東京都予防医学協会年報1998年版, pp43-47, 2000
- 3) 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2004年版, pp38-41, 2004
- 4) 大和田操, 藤田英廣, 真野敏明: 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2005年版, pp37-40, 2005

表2 小児期発症2型糖尿病治療における中途脱落予防のために

<p>1. 治療担当者に必須の事項: エビデンスに基づいた最新の知識を把握する</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 小児期発症2型糖尿病の自然歴に関する知識と理解</li> <li>2) 治療方法の把握—食事・運動療法, 薬物療法の選択</li> <li>3) 小児期の食事に関する基礎的な知識</li> <li>4) 対象患者の臨床像の把握</li> </ol>
<p>2. 患児・保護者と治療担当者との情報交換: 時間をかけて行う</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 治療法の選択—基本は食事・運動療法であるが, 時に薬物療法が必要</li> <li>2) 食事療法の基本—成人2型糖尿病とは異なることを理解して貰う(“食事制限”ではない!)</li> <li>3) 日常生活についての助言と支援</li> </ol>

- 5) 大和田操, 似鳥嘉一, 浦上達彦: 学童糖尿病検診30年, 小児期発症2型糖尿病の薬物療法. 東京都予防医学協会年報2006年版, pp37-40, 2006
- 6) 大和田操, 似鳥嘉一: 小児期発症2型糖尿病の食事管理. 東京都予防医学協会年報2007年版, pp33-36, 2007
- 7) 大和田操, 三野輪淳, 北川照男: 小児期発症2型糖尿病は減少したか? - 最近の動向から -. 東京都予防医学協会年報2008年版, pp31-34, 2008
- 8) Yokoyama, H. et al : Existence of early onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. Diabetes Care, 20 : 844-847, 1997
- 9) Yokoyama, H., et al : Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than type 1 diabetes in early onset diabetes in Japan. Kidney International 58: 302-311, 2000
- 10) 大和田操, 似鳥嘉一, 浦上達彦: 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
- 11) 似鳥嘉一, 大和田操: 小児期発症2型インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)の管理方法に関する研究: 日大医学雑誌56 : 537 - 545, 1997