

小児糖尿病検診の実施成績

浦上 達彦

日本大学医学部准教授

はじめに

東京都予防医学協会(以下、本会)では、1974(昭和49)年から都内の一部の公立・私立学校の児童生徒を対象とする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P27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3次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を主とした1型糖尿病が病初期の段階で発見され、病状が進行しないうちに早期治療できるようになった^{1, 2)}。

本会は、2012年度に東京都内9区・5市・2町の計16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る。

2012年度の実施成績

2012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。2012年度は、検査者総数334,888人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は209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。そしてこれらの値は前年とはほぼ同等であった。

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おのおの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おのおの0.01、0.02、0.01%であり、これらの値は前年とはほぼ同様であった。

表3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小学校、中学校の検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病疑、耐糖能異常(impaired glucose tolerance: IGT)および高インスリン血症と診断された症例の頻度を示す。2012年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者はおのおの6人、10人であった。これらの対象に空腹時血糖(fasting plasma glucose: FPG)とHbA1cの測定および経

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

区 分	(2012年度)					
	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	10,973	8	0.07	7	2	0.02
小 学 校	213,962	85	0.04	63	19	0.01
中 学 校	91,786	89	0.10	71	19	0.02
高 等 学 校	15,347	20	0.13	15	1	0.01
大 学	2,449	4	0.16	1	1	0.04
その他の学校	371	3	0.81	2	1	0.27
計	334,888	209	0.06	159	43	0.01

(注) %は、1次検査者数に対するもの
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

口ブドウ糖負荷試験 (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、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>)。

糖尿病の診断は、同時に行った検査で血糖値およびHbA1c値がともに糖尿病型 (空腹時血糖値 \geq 126mg/dl, OGTTの2時間血糖値 \geq 200mg/dl, HbA1c<NGSP> \geq 6.5%) の場合に糖尿病と診断した¹⁾。またFPG<126mg/dl, OGTTの2時間血糖値140~199mg/dlをIGTと診断し、正常はFPG<110mg/dl, OGTTの2時間血糖値<140mg/dlとした。

これらの診断基準に基づき、3次精密検査により、2012年度は中学生の5人が糖尿病と診断された (表3)。なお、2012年度は小学生で糖尿病と診断された者はいなかった。2012年度における中学生の糖尿病発見率は0.01%であり、10万人対発見頻度は7.76人、小中全体で221人であった。一方、2012年度の検診で、糖尿病疑、耐糖能異常および高インスリン血症と診断された者はいなかった。

2012年度の検診で糖尿病と診断された5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4に示す。5人は後方視的に全員2型糖尿病と診断された。

症例1は、診断時の体重は52.7kg, 肥満度は19.2%であったが、1年前の体重は57.1kg, 肥満度は48.5%であり、明らかな肥満歴があった。そして母と姉がともに糖尿病と診断され、経口血糖降下薬で治療を受

表2 学年別・性別尿糖 (1次, 2次連続) 陽性率

(2012年度)

項目	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	17,469	17,377	34,846	1	10	11	0.01	0.06	0.03	1	8	9	0	2	2	0.00	0.01	0.01
	2年	17,774	17,616	35,390	2	12	14	0.01	0.07	0.04	2	9	11	1	3	4	0.01	0.02	0.01
	3年	18,084	17,703	35,787	7	6	13	0.04	0.03	0.04	6	4	10	1	0	1	0.01	0.00	0.003
	4年	18,141	17,501	35,642	3	5	8	0.02	0.03	0.02	1	4	5	1	1	2	0.01	0.01	0.01
	5年	18,125	17,965	36,090	10	11	21	0.06	0.06	0.06	9	7	16	3	2	5	0.02	0.01	0.01
	6年	18,349	17,834	36,183	8	10	18	0.04	0.06	0.05	6	6	12	3	2	5	0.02	0.01	0.01
計	107,942	105,996	213,938	31	54	85	0.03	0.05	0.04	25	38	63	9	10	19	0.01	0.01	0.01	
中 学 校	1年	15,285	15,787	31,072	4	16	20	0.03	0.10	0.06	3	12	15	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	2年	15,285	15,376	30,661	13	19	32	0.09	0.12	0.10	11	15	26	5	3	8	0.03	0.02	0.03
	3年	14,794	15,062	29,856	22	13	35	0.15	0.09	0.12	17	11	28	2	5	7	0.01	0.03	0.02
計	45,364	46,225	91,589	39	48	87	0.09	0.10	0.09	31	38	69	8	10	18	0.02	0.02	0.02	
高 等 学 校	1年	1,771	3,548	5,319	0	6	6	0.00	0.17	0.11	0	5	5	0	0	0	0.00	0.00	0.00
	2年	1,832	3,484	5,316	2	3	5	0.11	0.09	0.09	1	2	3	1	0	1	0.05	0.00	0.02
	3年	1,755	2,957	4,712	3	6	9	0.17	0.20	0.19	3	4	7	0	0	0	0.00	0.00	0.00
計	5,358	9,989	15,347	5	15	20	0.09	0.15	0.13	4	11	15	1	0	1	0.02	0.00	0.01	

(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

(2012年度)

	1次検査			2次検査			3次検診 (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	161,451	60	0.04	45	14	0.01	6	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
中学校	64,457	62	0.10	53	17	0.03	10	5	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00
計	225,908	122	0.05	98	31	0.01	16	5	0.0022	0	0.00	0	0.00	0	0.00

(注) %は、第1次検査の検査者数に対する割合を示す

表4 検診で糖尿病と診断された症例の臨床的特徴

(2012年度)

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)		HbA1c (%)	GAD抗体 (U/ml)	TG (mg/dl)	ALT (IU/l)	病型
						PG (mg/dl)	IRI (μ U/ml)	PG (mg/dl)	IRI (μ U/ml)					
(中学生)														
1.	F	12	19.2	母, 姉2型	3+/3+	130	13.5	-	-	10.8	<0.3	83	22	2型
2.	M	14	71.9	祖父2型	3+/-	131	-	-	-	7.9	<0.3	118	79	2型
3.	M	14	44.6	祖父, 父2型	3+/-	157	20.9	-	-	8.6	<0.3	76	121	2型
4.	F	14	3.1	なし	2+/-	127	5.3	-	-	7.2	<0.3	59	11	2型
5.	F	14	18.6	祖父2型	3+/-	234	30.9	-	-	7.7	<0.3	52	12	2型

(注) *第1度近親者における糖尿病家族歴

けていた。空腹時血糖が130mg/dl, HbA1cが10.8%と高値を示したために糖尿病と診断され, GAD抗体が陰性であり, 肥満歴を有していたことと黒色表皮腫がみられたことから2型糖尿病と診断された。なお, 母と姉にも若年発症の糖尿病があることから単一遺伝子性糖尿病が疑われ, MODY (maturity-onset diabetes of the young) およびミトコンドリア糖尿病について遺伝子検査を行ったが, いずれも既知の遺伝子変異は発見されなかった。

症例2と症例3は, いずれも中等度以上の肥満を有し, 家族歴に糖尿病があり, 臨床的に黒色表皮腫あるいは血液検査でインスリン高値を認めたことから2型糖尿病と診断された。なお, 症例2と症例3ともに脂肪肝と考えられる肝機能障害がみられた。

症例4は肥満度3.1%で肥満を認めず, また肥満歴もなかった。空腹時血糖が127mg/dl, HbA1cが7.2%と高値を示したために糖尿病と診断されたが, インスリン抵抗性を示す臨床所見や検査所見および糖尿病の家族歴はみられなかった。一方, GAD抗体は陰性であった。本症例は低出生体重児であり, このことがインスリン抵抗性そして2型糖尿病の原因となることがあるが, 本症例では明らかなインスリン抵抗性はみられなかった。診断は非肥満2型糖尿病とされているが, 本症例は検診以降の経緯が不明であり, 緩徐進行型1型糖尿病や単一遺伝子性糖尿病との鑑別検査が必要であろう。

症例5は, 診断時の体重は52.7kg, 肥満度は18.6%

であったが, 1年前の体重は56.2kg, 肥満度は35.7%であり, 明らかな肥満歴があった。そして家族歴として祖父に糖尿病がみられた。空腹時血糖が234mg/dl, HbA1cが7.7%と高値を示したことから糖尿病と診断され, GAD抗体が陰性であり, 肥満歴を有していたことおよび黒色表皮腫がみられ, 検査上高インスリン血症を認めたことから2型糖尿病と診断された。

1974~2012年度の本検診における小学生, 中学生対象とした2型糖尿病発生頻度(10万人対)の年次推移を表5, 図1に示した。

小児糖尿病の診断と問題点

日本糖尿病学会の糖代謝異常の判定基準では, ①空腹時血糖値 \geq 126mg/dl, ②OGTTの2時間血糖値 \geq 200mg/dl, ③随時血糖値 \geq 200mg/dl, ④HbA1c値(NGSP) \geq 6.5%のいずれかが確認された場合は“糖尿病型”と判定する。そして糖尿病の診断には図2に示すフローチャートを用いている¹⁾。本検診では, 尿糖が2回続けて陽性を示した児童生徒に対して, 3次精密検査において空腹時血糖およびHbA1cの測定を同時に行い, 前述した糖尿病型の判定基準の①および④を同時に満たした場合には糖尿病と診断して, OGTTは施行していない。そして①, ④の基準を満たさない場合にはOGTTを行って, その2時間血糖値を参考にして糖尿病の診断を行っている。2012年度の検診で糖尿病(2型糖尿病)と診断された5例は, いずれも空腹時血糖値およびHbA1c

表5 小児2型糖尿病の年度別発症率

(1974~2012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(10万対)	5年ごとの平均(10万対)	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(10万対)	5年ごとの平均(10万対)		
	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	20.0		
2007 (19)	137,831	53	43	10	6	4	6.0		54,242	56	44	18	11	5	19.2			
2008 (20)	157,229	51	37	7	6	2	2.0		61,432	71	51	18	12	3	10.2			
2009 (21)	166,323	40	32	10	7	2	2.2		65,146	57	45	19	12	6	18.5			
2010 (22)	162,695	50	36	18	11	5	2.0		62,458	56	45	16	9	2	7.1			
2011 (23)	166,691	59	48	17	8	0	0	1.4	66,035	64	55	13	10	4	9.1	12.5		
2012 (24)	161,451	60	45	14	6	0	0		64,457	62	53	17	10	5	15.4			

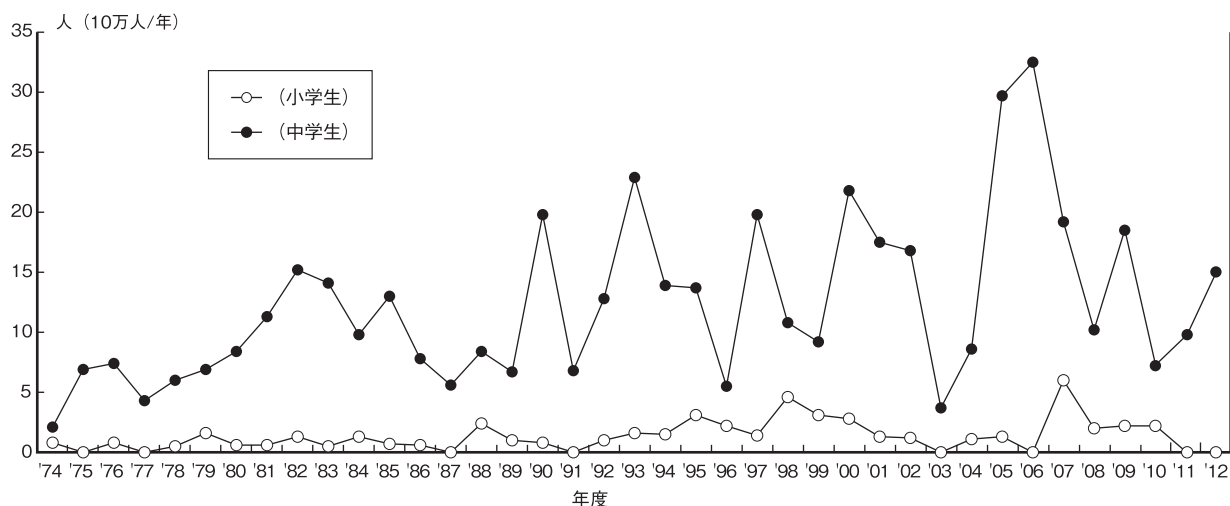
(注)2008年版までは、小児糖尿病の年度別発症率を示したが、2009年版から小児2型糖尿病の年度別発症率を集計して表に示した

値が前述した①および④を同時に満たしたためにOGTTは行わずに糖尿病と診断された。2010年以前はこのような診断基準が用いられていなかったためOGTTを実施する機会が多かったが、今後は図2に示すフローチャートに基づき“糖尿病”の診断が行われることになる。

前述した診断基準は成人の成績を基にしたものであるが、小児において各値が適切であるかは証明されていない。われわれが行った検討(298人の7~15歳の腎性糖尿、境界型、糖尿病)では、空

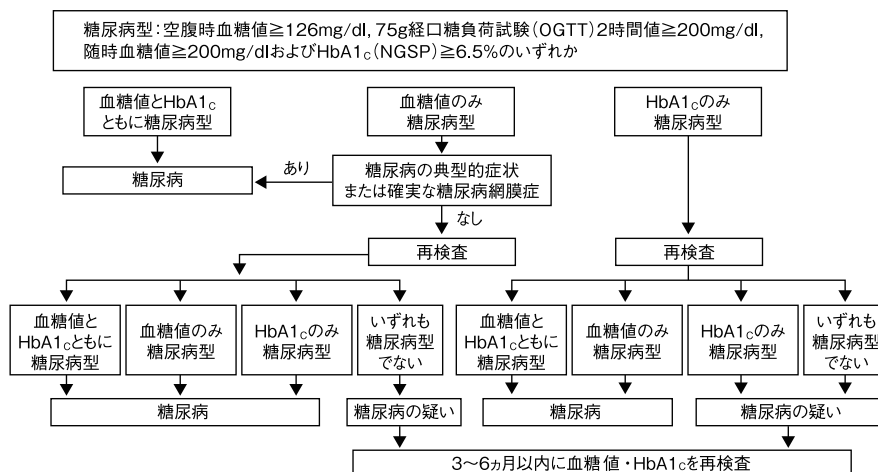
腹時血糖値126mg/dlあるいはOGTT2時間血糖値200mg/dlに相当するHbA1c(NGSP値)はおのこの7.5%、7.8%であり、逆にHbA1c(JDS値)6.5%に相当する空腹時血糖値は111.4mg/dl、OGTT2時間血糖値は170.4mg/dlであった²⁾。これには小児特有の因子が関係している可能性があり、今後多数例で検討する必要がある。不必要なOGTTの実施を避けるためにも、空腹時血糖とHbA1cの測定が重視されるようになったが、空腹時血糖値あるいはHbA1c値が“糖尿病型”を示さなくても、OGTTの

図1 小・中学生10万人当たりの2型糖尿病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示した

図2 糖尿病診断のフローチャート (文献1より改変)



2時間血糖値が“糖尿病型”を示す症例が少なからず存在する。したがって初期の“糖尿病”の診断にはOGTTがやはり必要であるが、成人とは別に小児における“糖尿病”の診断基準が確立されることが望まれる。

文献

- 1) 清野裕, 他: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 53: 450-467, 2010
- 2) Ogawa E, et al.: Usefulness of HbA1c to diagnose diabetes among Japanese children detected by a urine glucose screening program in the Tokyo Metropolitan Area. Endocr J 59: 465-471, 2012.