

糖尿病検診

■検診を指導・協力した先生

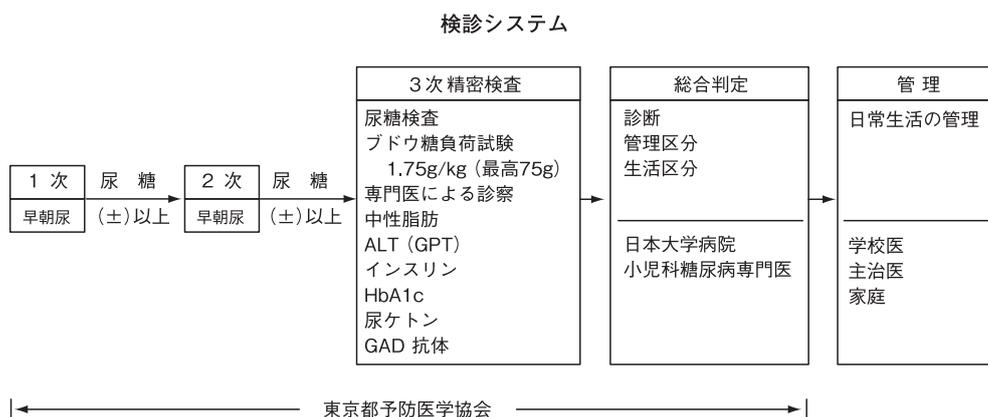
浦上達彦
日本大学医学部教授

■検診の対象およびシステム

検診は、都内の一部地域の公立小・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、各区市町村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。

2020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、江東、品川、大田、中野、杉並、北、足立、葛飾の13区と、三鷹、調布、狛江、多摩の4市、瑞穂、日の出の2町の計19地区である。



小児糖尿病検診の実施成績

浦上達彦

日本大学医学部教授

はじめに

東京都予防医学協会(以下、本会)では、1974(昭和49)年から学校検尿の一環として、都内の一部の公立・私立学校の児童生徒を対象に、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。

検診のシステムは前頁のとおりであるが、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。

本会は、2020(令和2)年度に東京都内13区・4市・2町の計19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、日本学校保健会による2020年度改訂の「学校検尿のすべて-第6章 学校検尿と糖尿病」¹⁾の概要について述べる。

2020年度の実施成績

2020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。2020年度は、

検査者総数417,269人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は511人で陽性率は0.12%であり、2次検査の陽性者は124人で陽性率は0.03%であった。そしてこれらの値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おのおの0.09%、0.20%、0.33%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0.03%、0.04%、0.05%であり、これらの値は例年とほぼ同様であった。

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、糖尿病疑い、耐糖能異常(Impaired Glucose Tolerance: IGT)および高インスリン血症

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

区分	(2020年度)					
	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 %
保育園・幼稚園	10,209	6	0.06	5	1	0.01
小学校	287,934	254	0.09	205	72	0.03
中学校	105,763	208	0.20	172	45	0.04
高等学校	12,940	43	0.33	32	6	0.05
大学	101	0	0.00	0	0	0.00
その他の学校	322	0	0.00	0	0	0.00
計	417,269	511	0.12	414	124	0.03

(注) 陽性率(%)は、1次検査の検査者数に対する割合を示す
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

と診断された症例の頻度を示す。2020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28人、25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) および膵島関連自己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 (FPG \geq 126mg/dL, OGTTの2時間血糖値 \geq 200mg/dL, HbA1c \geq 6.5%) の場合に糖尿病と診断した。また、FPG < 126mg/dL, OGTTの2時間血糖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²⁾。

これらの診断基準に基づき、3次精密検査により、2020年度は小学生の6人と中学生の9人が糖尿病、小学生の2人と中学生の1人がIGTと診断された (表3)。2020年度における糖尿病の発見率は全体で0.005%、10万人対発見頻度は4.76であり、小学

表2 学年別・性別尿糖陽性 (1次, 2次連続陽性) 率

(2020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	25,124	24,695	49,819	17	16	33	0.07	0.06	0.07	14	13	27	3	7	10	0.01	0.03	0.02
	2年	24,536	24,201	48,737	14	16	30	0.06	0.07	0.06	10	13	23	5	8	13	0.02	0.03	0.03
	3年	24,266	23,693	47,959	13	16	29	0.05	0.07	0.06	7	14	21	3	4	7	0.01	0.02	0.01
	4年	24,076	23,331	47,407	18	23	41	0.07	0.10	0.09	15	19	34	7	3	10	0.03	0.01	0.02
	5年	24,018	23,377	47,395	27	22	49	0.11	0.09	0.10	19	16	35	3	7	10	0.01	0.03	0.02
	6年	23,601	23,016	46,617	38	34	72	0.16	0.15	0.15	37	28	65	14	8	22	0.06	0.03	0.05
計	145,621	142,313	287,934	127	127	254	0.09	0.09	0.09	102	103	205	35	37	72	0.02	0.03	0.03	
中学校	1年	18,696	17,643	36,339	28	24	52	0.15	0.14	0.14	21	21	42	7	9	16	0.04	0.05	0.04
	2年	18,095	17,548	35,643	42	38	80	0.23	0.22	0.22	37	30	67	10	5	15	0.06	0.03	0.04
	3年	17,162	16,588	33,750	44	31	75	0.26	0.19	0.22	37	25	62	10	3	13	0.06	0.02	0.04
	計	53,953	51,779	105,732	114	93	207	0.21	0.18	0.20	95	76	171	27	17	44	0.05	0.03	0.04
高等学校	1年	1,905	2,588	4,493	5	10	15	0.26	0.39	0.33	3	6	9	1	1	2	0.05	0.04	0.04
	2年	1,912	2,512	4,424	8	5	13	0.42	0.20	0.29	6	5	11	2	1	3	0.10	0.04	0.07
	3年	1,807	2,216	4,023	9	6	15	0.50	0.27	0.37	8	4	12	0	1	1	0.00	0.05	0.02
	計	5,624	7,316	12,940	22	21	43	0.39	0.29	0.33	17	15	32	3	3	6	0.05	0.04	0.05

(注) 陽性率 (%) は、1次検査の検査者数に対する割合を示す
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

(2020年度)

	1次検査			2次検査			3次精密検査			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	234,190	205	0.09	169	54	0.02	28	6	0.003	0	0.00	2	0.001	0	0.00
中学校	81,118	156	0.19	131	38	0.05	25	9	0.01	0	0.00	1	0.001	0	0.00
計	315,308	361	0.11	300	92	0.03	53	15	0.005	0	0.00	3	0.001	0	0.00

(注) % は、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

(2020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)					
1	女	7	-18.7	あり	3+/2+	178	0.85	ND	ND	12.3	5.0>	48	12	1型糖尿病
2	男	8	-15.5	なし	3+/-	241	2.55	ND	ND	9.2	5.8	33	14	1型糖尿病
3	女	8	-14	なし	3+/3+	260	0.63	ND	ND	14.7	314	71	18	1型糖尿病
4	女	10	-30.3	なし	3+/-	160	4.08	ND	ND	9.6	5.0>	59	14	1型糖尿病
5	男	11	43.4	なし	-/-	116	38.0	ND	ND	7.1	5.0>	140	73	2型糖尿病
6	男	12	32.9	なし	3+/-	113	19.6	ND	ND	7.8	5.0>	215	143	2型糖尿病
7	女	12	25.9	あり	2+/-	212	16.5	ND	ND	9.7	5.0>	143	37	2型糖尿病
8	女	12	12.7	あり	-/-	152	17.4	ND	ND	7.7	5.0>	58	9	2型糖尿病→ INSR遺伝子異常?
9	女	12	47.5	あり	3+/-	153	41.0	ND	ND	7.3	5.0>	899	226	2型糖尿病
10	男	13	46.7	なし	3+/-	342	13.9	ND	ND	12.3	5.0>	93	85	2型糖尿病
11	女	13	-5.8	なし	-/-	124	1.95	ND	ND	9.4	5.0>	35	11	1型糖尿病
12	女	14	35.9	あり	3+/-	352	24.1	ND	ND	11.0	5.0>	112	57	2型糖尿病
13	男	14	44.7	あり	3+/2+	261	5.73	ND	ND	13.9	5.0>	149	12	2型糖尿病
14	男	14	10.6	なし	3+/2+	278	7.34	HD	ND	14.1	5.0>	77	16	2型糖尿病
15	男	15	14.3	あり	3+/-	183	7.67	ND	ND	8.2	5.0>	145	48	2型糖尿病
16	女	7	-11.5	なし	-/-	89	2.06	148	47.5	5.4 5.0>(7.3) ***		43	11	IGT→1型糖尿病
17	女	7	95.5	なし	3+/-	105	72.1	157	181.0	7.2	5.0>	305	172	IGT
18	男	14	0.5	なし	-/-	91	5.60	168	45.9	5.4	5.0>	32	28	IGT

(注) *第1度近親者における糖尿病家族歴, **1.5U/mL以上で陽性, ***精査時に行った検査で7.3 U/mL

生の糖尿病発見率は0.003%, 10万人対発見頻度は2.56, 中学生の糖尿病発見率は0.01%, 10万人対発見頻度は11.09と, 2019年度に比べて小学生, 中学生ともに発見率が高かったが, 中学生における発見率の増加は特に大きかった。また, IGTの発見率は全体で0.001%, 10万人対発見頻度は0.95であった。

2020年度の検診で糖尿病と診断された15人とIGTと診断された3人の臨床的特徴, 検査結果の詳細と糖尿病の病型を表4に示す。糖尿病の病型としては, 小学生の4人と中学生の1人が1型糖尿病, 小学生の2人と中学生の8人が2型糖尿病, その中の中学生の1人が後に行った遺伝子検査でインスリン受容体(以下, INSR)遺伝子異常と診断された。また小学生2人と中学生1人がIGTと診断されたが, その中の小学生の1人が精査時に行った検査でGAD抗体陽性であり, またその後行った検査で他の膵島関連自己抗体(インスリンノーマ関連蛋白2: IA-2抗体, 亜鉛トランスポーター8: ZnT8抗体)が陽性であり, 緩徐進行1型糖尿病が病初期で発見されたもの

のと考えられた。以下それぞれの症例の特徴について述べる。

症例1~4, 症例11および症例16は, 糖尿病検診の結果とその後の臨床経過により後方視的に1型糖尿病と診断された。症例2, 3は, 膵島特異的抗体であるGAD抗体が陽性を示し, 症例1は後に行った検査でZnT8抗体が陽性(抗体価: 201 U/mL)であったため自己免疫性1型糖尿病と診断された。一方, 症例4, 11は, 後に検査したGAD抗体以外の膵島特異的抗体も全て陰性だったが, 内因性インスリン分泌能の低下と臨床経過から後方視的に非自己免疫性1型糖尿病と診断された。また症例16は, OGTTの結果ではIGTであり, HbA1c値も5.4%と糖尿病型ではないが, 精査時に行った検査でGAD抗体および他の膵島特異的抗体も陽性(IA-2抗体価: 30 U/mL以上, ZnT8抗体価: 1410 U/mL)であったため, 緩徐進行1型糖尿病が病初期に発見されたものと考えられた。症例16ではインスリンを使用せず, α -グルコシダーゼ阻害薬により治療を行っている。1型

糖尿病では、非肥満と内因性インスリン分泌の低下が臨床的な特徴であるが、10～15%の症例では膵島特異的自己抗体が検出されない。このような症例では、遺伝子異常による糖尿病との鑑別が必要であるが、症例8は遺伝子検査の結果、INS受容体蛋白遺伝子の変異（INSRc2328>G）が同定された。一般にインスリン受容体の異常では高インスリン血症を示すことが多いため、同定された変異が糖尿病と関連があるかは判明していない。他に発見された糖尿病の大半は肥満（肥満度20%以上）を伴う2型糖尿病であるが、症例14、15では肥満を有していないが、膵島関連自己抗体が陰性で内因性インスリン分泌が低下していないことから非肥満2型糖尿病と診断された。臨床的に非肥満の2型糖尿病と診断された症例では、さらなる遺伝子検査とその後の臨床経過を観察することで病型を確定しなければならない。

令和2年度改訂「学校検尿のすべて—第6章 学校検尿と糖尿病」の概要

公益財団法人日本学校保健会によって「学校検尿のすべて」が改訂された。その中の「学校検尿と糖尿病」の章¹⁾では、最初に学校検尿（尿糖）フローチャートを示してその行程をわかりやすく説明している（図）。そしてこの章での注目すべき点は、検診における糖尿病性ケトアシドーシスの診断とその取り扱いについてである。糖尿病性ケトアシドーシスは、主に1型糖尿病の診断時にみられるとされているが、まれに2型糖尿病でも病状が進行して診断時にケトアシドーシスを認める場合がある。ケトアシドーシスとは、インスリンの作用不足あるいは欠乏

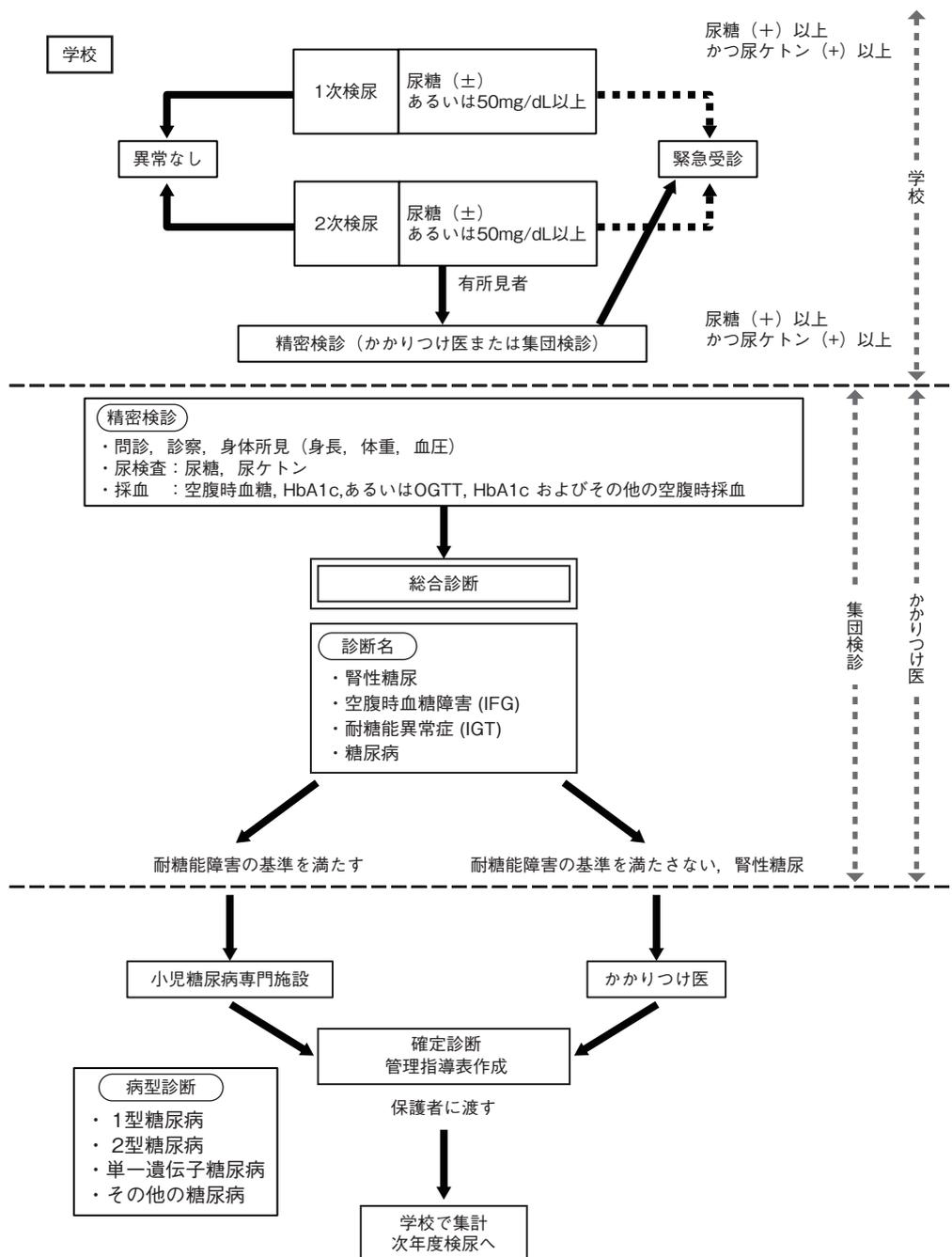
により糖の利用が極めて不十分な場合に、代償機構として脂肪を熱量として利用するために、遊離脂肪酸が分解されてケトン体が産生される状態をいう。血中にケトン体が蓄積すると血液が酸性に傾き（アシドーシス）、意識障害や昏睡に進行する。したがって、検診時に尿糖（+）以上かつ尿ケトン（+）以上の場合には、糖尿病性ケトアシドーシスを疑い、速やかに治療が受けられる適切な医療機関を紹介する必要がある。

尿ケトン検査は1次、2次検尿で行うことが好ましいが、本検診では精密検診時に尿ケトンを検査し、空腹時血糖およびHbA1c値がともに糖尿病型を示してOGTTを行わずに糖尿病と診断される場合には、速やかに適切な医療機関へ紹介して、ケトアシドーシスに対する緊急治療を行うようにしている。このように、尿糖による糖尿病検診においても、緊急に対応しなければならない場合があるので、緊急治療ができる体制を整備しておくことが重要である。糖尿病検診の最大の目的は、糖尿病をできる限り早期に発見し、適切な治療を行うことでその予後を改善することであるため、診断と対応が遅れてケトアシドーシスが進展することがないように心がけなければならない。

文献

- 1) 浦上達彦. 公益財団法人日本学校保健会：学校検尿のすべて 令和2年度改訂. 第6章学校検尿と糖尿病：92-113. 2021.
- 2) 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

図 学校検尿（尿糖）フローチャート



[学校検尿のすべて 令和2年度改訂 第6章学校検尿と糖尿病] より引用