

小児糖尿病検診の現状と課題

本会では、小児糖尿病の専門医と協力して

1974年から学校検尿に尿糖検査を取り入れ、子どもたちの糖尿病のスクリーニングを行ってきました。

その検査実績から、子どもたちにも

2型糖尿病が増えていることを早くから指摘。

1992年からは、学校検尿において

尿糖検査が全国的に行われるようになりました。

本号では、小児糖尿病の第一人者である日本大学医学部の浦上達彦先生に、

小児糖尿病検診の現状と課題について解説していただきます。

小児糖尿病検診の内容

わが国では、他国に先駆けて学校検尿の一環として尿糖検査による小児糖尿病検診が実施されており、東京都予防医学協会における検診では、1974年から小・中学校の児童・生徒を対象にして本

検診が行われてきました。その後1992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るようになり、数多くの小児2型糖尿病と、少数ではありますが、緩徐進行型を中心とした1型糖尿病、また最近ではMODY (maturity-onset diabetes of the young)^{※1}を主とした単一遺伝子糖尿病が、病初期の段階で診断されるようになりました。

東京都予防医学協会における検診のシステムを図1に示します。

検体には腎臓

病検診の際に採取した早朝尿を用い、尿糖が±

以上(尿糖として50mg/dL)を

尿糖陽性と判定しています。早

朝空腹時の採尿では、軽度の耐

糖能障害は発見できないという

考えもあります。早朝尿は前

日の夕食後から早朝にわたって膀胱にたまった尿であり、夕食後数時間にわたる血糖値を反映するため、糖尿病患者では尿糖が陽性になる確率が高くなります。

尿糖陽性者(1次検査)には再度尿糖検査を実施し(2次検査)、同様の成績が得られた場合には精密検査(3次検査)を行う。高血糖状態(耐糖能障害)を診断しています。

精密検査では、尿糖検査で尿糖と同時尿糖検査を行い、空腹時血糖(FPG)とHbA1cを測定します。同時採血したFPGとHbA1cだけでは糖尿病と診断できない場合には、経口ブドウ糖負荷試験(OGTT・1・75^g/kg・体重、最大75^gのブドウ糖負荷)を実施して、図2に示す診断基準^{※1}に基づき耐糖能障害を診断しています。

OGTT実施時には、血糖測定と並行して時間ごとにインスリン濃度を測定し、また空腹時の血清を用いて、中性脂肪、ALTおよび1型糖尿病診断のために膵島特異的自己抗体であるグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体も測定します。

なお、精密検査時に尿糖とともに尿糖陽性を示す場合や、

図1 東京都予防医学協会における糖尿病検診システム

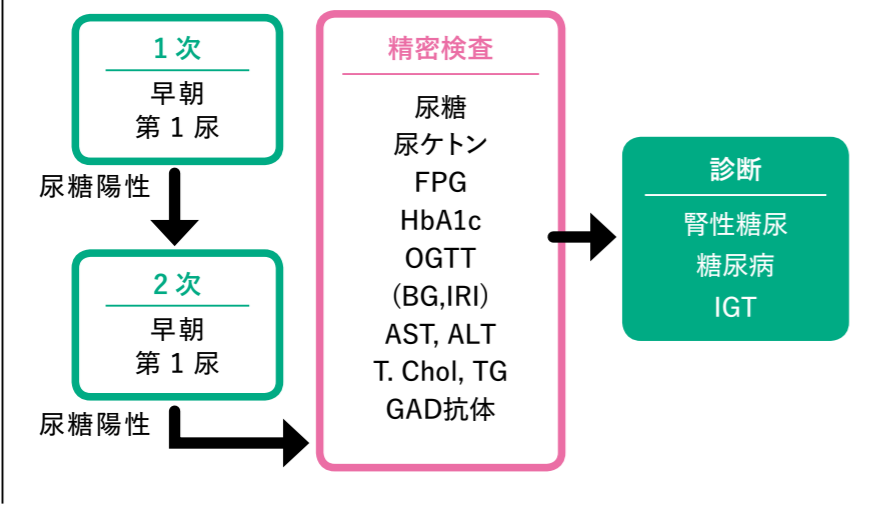
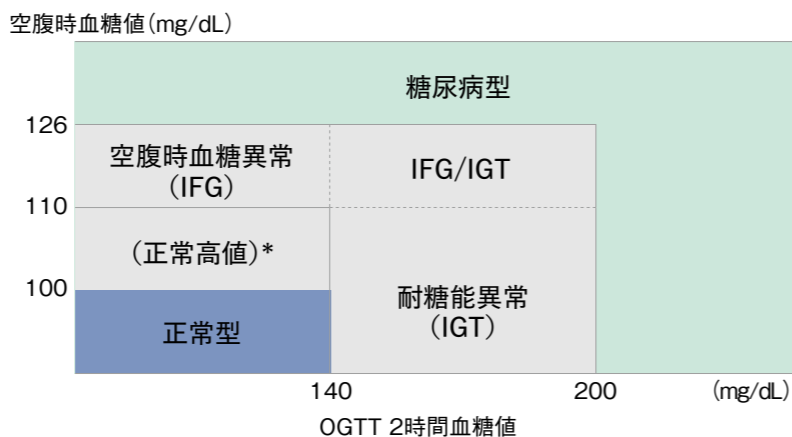


図2 空腹時血糖値およびOGTT 2時間値による耐糖能障害の判定区分(日本糖尿病学会)



※ 空腹時血糖値100~109 mg/dLは正常域であるが、正常高値とする。(日本糖尿病学会 編・著：糖尿病治療ガイド2018-2019、文光堂、2018より改変)



日本大学医学部
小児科学系小児科学分野
診療教授

浦上 達彦
うらかみ たつひこ

1982年日本大学医学部卒業、同小児科学教室入局。1988～89年イスラエルベイリンソンメディカルセンター糖尿病・内分泌研究所に政府留学。2010年日本大学小児科准教授を経て、2015年から現職。日本小児内分泌学会理事、日本糖尿病学会専門医および指導医、評議員、小児糖尿病委員会委員長。

小児糖尿病検診の現状と課題

明らかな糖尿病の症状を示す症例、あるいはFPGが126mg/dL以上、HbA1cが6.5%以上であれば、いずれも糖尿病型を示す場合にはOGTTは施行せず、糖尿病あるいは糖尿病の疑いありと診断し、直ちに専門医療機関に紹介していただきます。

実施成績と発見される症例の臨床的多様性

毎年の1次検査の尿糖陽性率はおよそ0.1~0.15%、2次検査の陽性率は0.03~0.05%であり、いずれも小学生に比して中学生の方が有意に陽性率は高くなります。そして精密検査の受診者は毎年およそ50~70人になり、その7割は近位尿管からのブドウ糖再吸収に問題がある腎性糖尿です²⁾。腎性糖尿では、同様の家族歴を有する頻度が高く、血糖値は正常であり、尿糖の排泄にかかわらず健康障害、発育障害は認められません。

検診において発見される糖尿病の多くは2型糖尿病です。日本を含むアジア諸国では、1型糖尿病の発症率が欧米諸国の20分の1~15分の1と極めて低く、小児であ

っても1型糖尿病よりも2型糖尿病の方が年間発症率が高いのが特徴です。

近年、肥満小児の増加に伴い世界的に2型糖尿病の数は増加していると考えられますが、本検診における1975~2015年の受診者10万人当たりの2型糖尿病の年間発見率は2.58人であり、小学生に比して中学生で発見率は4~5倍高いという結果が得られました(受診者10万人当たり小学生0.80人に対し、中学生6.41人)³⁾。そしてその発見率は、1975~1982年は有意に増加していましたが、それ以降増加傾向は認められていません(図3)。

発見率の推移を小学生と中学生で比べてみると、中学生では前述の期間に有意な変動はみられませんが、小学生では1975~2010年において緩やかではありますが有意に増加してきています。2010年以降は小学生でも増加傾向は認められていません³⁾。

日本以外のアジア諸国や欧米諸国では、近年の小児肥満の増加と並行して2型糖尿病の数も増加し続けていると推察されますが⁴⁾、本邦では小児肥満の増加に歯止めがかかっており、一般家庭におい

り、いずれも専門医療機関に緊急に紹介となりました。

東京都予防医学協会における小児糖尿病検診の利点は、糖尿病専門医である1人の小児科医が、1次、2次検査の結果をみて、精密検査の実施から診断、緊急対応の判断に至るまでの全行程を同一施設(東京都予防医学協会)内で行っていることです。しかし他の自治体では、精密検査の実施とその評価は担当の医師会に所属する医師が担当して行うことが多く、全行程を1人の糖尿病専門医が行うことは困難です。したがって、検診時の緊急対応の基準を全国的な取り組みとして設け、いずれの自治体においても学校から保護者への連絡、そして専門医療機関への紹介が的確かつ迅速に行われることが望まれます。

山本ら⁶⁾は、学校検尿における尿糖陽性かつ尿ケトン陽性者の緊急対応の重要性を論策として日本小児科学会雑誌で述べています。ケトアシドーシスは糖尿病治療において最優先の緊急対応事項ですから、すべての自治体で尿糖と併せて尿ケトンを測定し、双方が陽性を示す場合には緊急対応として専門医療機関に紹介することを徹底すべきです。

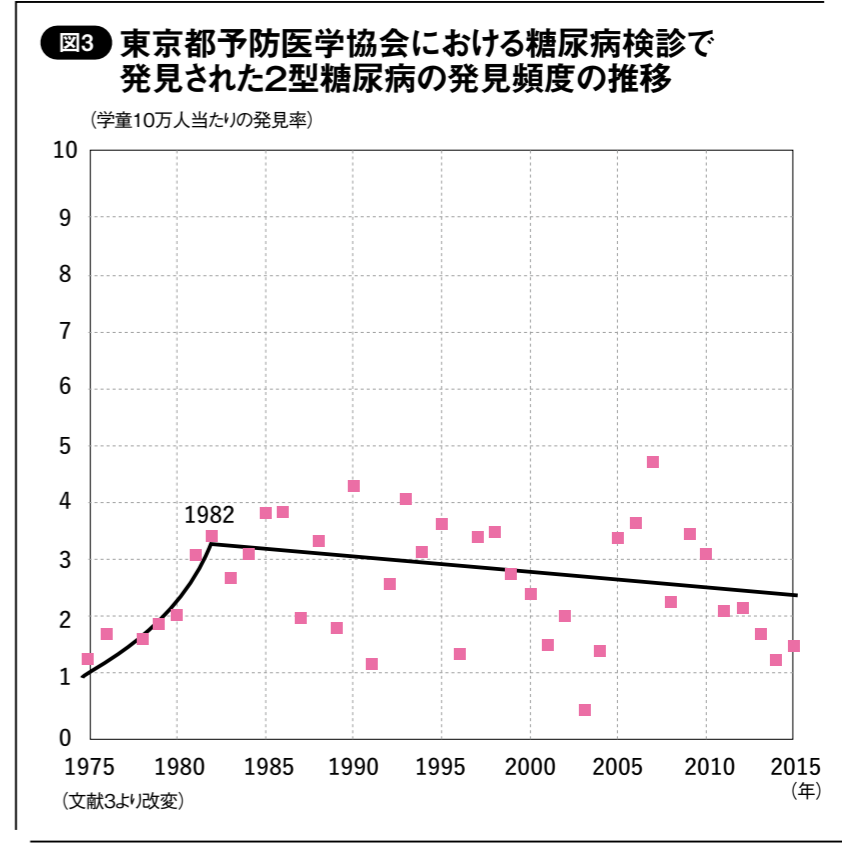


図3 東京都予防医学協会における糖尿病検診で発見された2型糖尿病の発見頻度の推移 (学童10万人当たりの発見率)

て食生活や生活習慣を見直そうとする意識改善の動きが、こうした小児肥満の増加阻止、ひいては小児2型糖尿病増加阻止に寄与しているのかもしれない。

一方、比較的緩やかな臨床経過を示す緩徐進行1型糖尿病の多くは本検診により発見されており、その発見率は受診者10万人当たり0.57人(1型糖尿病全体の4分

の1の頻度)と報告されています⁵⁾。しかし発見される1型糖尿病の中には、急性発症の症例がちょうど学校検尿時に発症し、本検診で診断される場合もあります。

さらに、糖尿病型を示しながら1型糖尿病に特有の膵島関連自己抗体は陰性であり、なおかつ非肥満という症例の中には、本邦で多いとされる非肥満の2型糖尿病と、

また精密検査でOGTTを行う際には、ブドウ糖負荷前の検査でFPGとHbA1cの値を確かめて、これだけで糖尿病と診断できないようにすべきです。さらに、FPGが高値を示す場合に、敢えてOGTTを実施すると、さらなる高血糖を招き、ケトアシドーシスに進行することもあるので、ケトアシドーシス予防のためにもOGTTは実施せず、速やかに専門医療機関に紹介すべきです。そして精密検査の結果を正しく判断するために、糖尿病専門医が責任を持って精密検査の実施とその評

価を行う必要があります。このようなシステムの理解と実施が普及するよう切に要望します。

おわりに

全国的に学校検尿の一環として糖尿病検診が実施されてから間もなく30年が経過しようとしています。今まで実施された検診の結果を蓄積し、小児糖尿病の実態を正確に把握することで、小児糖尿病の早期発見、治療だけでなく、食習慣と生活習慣の是正の必要性が認識され、主に小児2型糖尿病の発症予防に貢献できることを期待します。

問題点と今後の展望

本検診の最大の目的は、「小児糖尿病患者を早期に発見し、適切な治療を行うこととその予後とQOLを改善すること」にあります。本検診で発見される糖尿病の中には、ほぼ無症状でOGTTとHbA1cの結果によって糖尿病と診断される症例も少なくありません。さらに尿糖とともに尿ケトンが陽性を示し、ケトアシドーシス⁸⁾の状態でも、毎年少なくとも1人存在します。本検診の2014~2018年の実施成績では、発見された糖尿病患者36人の4分の1に当たる9人が尿糖とともに尿ケトン陽性を示しました。病型診断の内訳は、5人が急性発症1型糖尿病で、4人が2型糖尿病であ

*1 **MODY (maturity-onset diabetes of the young)**
MODY (若年発症成人型糖尿病) は常染色体優性遺伝形式を示し、①2世代にわたる糖尿病の家族歴があり、②そのうちの少なくとも1人は25歳以下で糖尿病を発症し、③膵島関連自己抗体は陰性で、④内因性インスリン分泌は保持されている、⑤そして内因性インスリン分泌が保持されている証拠として、インスリン治療を必要としないか、あるいはインスリン治療が開始された後に3年以上血清C-ペプチド値が200pmol/L以上であると定義されています⁷⁾。

*2 **ケトアシドーシス**
インスリンの不足あるいは作用の低下によりブドウ糖からのエネルギー補給ができなくなると、脂肪からエネルギーを得る機構が働き、その代謝産物としてケトンが産生されます。血中のケトン産生が促進されると血液は酸性に傾き(酸血症)、糖尿病性ケトアシドーシスと呼ばれる状態になります。ケトアシドーシスは中枢神経系に悪影響を及ぼし、意識障害~昏睡を引き起こし、生命的にも危急な状態です。

▼参考文献
1) 清野裕, 他.: 糖尿病 53 : 450-467, 2010
2) Urakami T, et al.: Pediatr Int 60: 35-40, 2017
3) Urakami T, et al.: Pediatr Diabetes 19: 1385-1392, 2018
4) Mayer-Davis EJ, et al.: N Engl J Med 376: 1419-1429, 2017
5) Urakami T, et al.: Diabetes Res Clin Paract 80: 473-476, 2008
6) 山本幸代, 他.: 日本小児科学会雑誌 124 : 1022-1027, 2020
7) Ellard S, et al.: Best practice guidelines for themolecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. Diabetologia. 51: 546-553, 2008