

厚生科学研究  
子ども家庭総合研究事業

小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、  
治療、予防に関する研究

平成11年度研究報告

平成12年3月

主任研究者 松浦信夫

## 目 次

「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究」主任研究者総括報告 .....	松浦信夫... 9
I 「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」分担研究報告 .....	松浦信夫... 13
	伊藤善也、五十嵐 裕、内潟安子、 雨宮 伸、宮本茂樹、三木裕子、 鬼形和道、横田一郎、菊池 透
1. 前方視的研究におけるHbA <sub>1c</sub> 標準化—国際的標準化への対応.....	雨宮 伸 雨宮 伸、小林基章、望月美恵、小林浩司、星野忠夫... 18
2. 小児IDDM治療における施設間格差の検討.....	内潟安子、岡田泰助... 20
3. 1型糖尿病患者の成長特性に関する研究 : この20年間で最終身長は改善したか .....	伊藤善也、松浦信夫、奥野晃正、上田 修... 25
4. 1型糖尿病患者の突然死—本邦における‘dead in bed syndrome’について .....	宮本茂樹、佐藤浩一... 27
5. コントロール不良例の解析—良好例との比較から—.....	三木裕子... 30
6. 思春期・青年期前期のインスリン依存型糖尿病患者の心理的背景と療養生活に関する研究 .....	五十嵐 裕、白畑範子... 32
7. 群馬県における小児期発症インスリン依存型糖尿病の予後について.....	鬼形和道... 33
8. 新潟県における小児期発症インスリン依存型糖尿病の実態に関する研究 ～治療およびHbA <sub>1c</sub> に関する検討～ .....	菊池 透、内山 聖、新潟小児糖尿病調査委員会... 34
9. 東四国地区における18才未満インスリン依存型糖尿病患者の実態調査.....	横田一郎... 36
10. 北海道における1型糖尿病の長期予後に関する研究—特に死亡率、合併症について— .....	松浦信夫、福島直樹、原田正平、伊藤善也、小池明美、母坪智行... 39
II 「小児インスリン非依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」分担研究報告 .....	佐々木 望... 45
	大木由加志、菊池信行、河野 斉、 大和田 操、増田英成、岡田泰助
1. 熊本市における学校尿糖検査24年間の成績 .....	西山宗六、木脇弘二、熊本市医師会ヘルスケアセンター学校検尿班... 48
2. 三重県に於ける小児期発症II型糖尿病発症に関する研究.....	増田英成... 49
3. 学校検尿における尿糖検尿システムの構築.....	佐々木 望、吉田孝子... 50
4. 学校検尿による糖尿病検診、10年間の検討 .....	河野 斉、黒丸龍一、都留 徳、福岡市学校腎臓・糖尿検診部会... 53
5. 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 .....	菊池信行、志賀健太郎... 54
6. 小児期発症2型糖尿病の長期管理成績に関する研究.....	大和田 操... 56
7. 高頻度に存在する小児・思春期2型糖尿病の実態について—肥満検診からの検討— .....	大木由加志、岸 恵、大川拓也、折茂裕美、入江 学、... 59 日本医科大学小児科、世田谷区医師会肥満検診委員会
8. 小児期発症2型糖尿病の予後因子に関する研究および各地域における学校検尿システムの 現状と確立—尿糖精査およびfollow-up体制—に関する研究.....	岡田泰助... 66

III 「小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究」分担研究報告	貴田嘉一	71
	朝山光太郎、有阪 治、内山 聖、 大関武彦、岡田知雄、衣笠昭彦、 杉原茂孝、玉井 浩	
1. 小学生における肥満判定基準としての肥満度とBMIパーセンタイル値の年齢別・性別比較	朝山光太郎	76
2. 小学生の体脂肪率と運動の好き嫌いに関する研究	衣笠昭彦、井上文夫	78
3. 小児における生活習慣の低比重リポ蛋白(LDL)粒子サブクラスに及ぼす影響	有阪 治、大山麻理子	82
4. 小児の生活習慣病検診による生活習慣および血液生化学因子に関する研究	大関武彦、中西俊、, 中川祐一、松本友子、 荒木田美香子、金森雅夫、竹内宏一	83
5. 小児生活習慣病予防健診の効果に関する研究II－経年変化の背景について－	岡田知雄、岩田富士彦、原 光彦、原田研介	88
6. 全校児童生徒を対象にした血圧検診の有用性に関する研究	内山 聖、菊池 透	91
7. 単純性肥満児のDIP法による骨密度の検討－骨成熟促進現象との関連について	杉原茂孝	93
8. 小児肥満におけるインスリン抵抗性と思春期の関係について	玉井 浩	94
9. 小児の食習慣の現状と生活習慣病の発症に及ぼす影響について	貴田嘉一、伊藤卓夫、平井洋生、戒能幸一	96
IV 「小児糖尿病（インスリン依存型糖尿病）の予後に関する疫学研究」分担研究報告	田嶋尚子	101
	福島直樹、豊田隆謙、今田 進、 浦上達彦、一色 玄、堀田 饒、 武田 倬、戒能幸一、仲村吉弘、 陣内富男、川村智行、松島雅人、 浅尾啓子	
1. 大阪地域における慢性合併症の疫学調査	川村智行	107
	稲田 浩、一色 玄	
2. 1980年代診断コホートの設立	戒能幸一	109
	浅尾啓子	
V 成果の刊行論文		111
VI 研究班構成員名簿		119

# 主任研究者報告

松浦信夫

平成11年度厚生科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）  
総括研究報告書

小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究

主任研究者 松浦信夫 北里大学医学部小児科教授

**研究要旨**

本研究は小児の糖尿病並びに生活習慣病の実態並びに病因を明らかにし、治療法を確立し、長期予後の改善を計るために組織された。1型糖尿病、2型糖尿病、生活習慣病毎に分担研究班が組織された。また、1型糖尿病（小児インスリン依存型糖尿病）の長期予後、死因、死亡率の研究は DERI 国際研究、DIAMOND 国際共同研究、厚生省糖尿病疫学調査研究班を経由して継続されてきたが、今後この研究班の研究として継続することになった。平成11年度は2年度であり、研究が大幅に進行した。4人の分担研究者を中心に分担研究者会議が開催され、各分担研究の方向性について討議された。各分担研究毎に研究班会議が開催され、平成12年2月5日に全体班会議が開かれた。各分担研究毎に研究の方向性が示され、新年度の研究成果が報告された。今後、この計画に沿って更に研究が継続され、最終年度の研究成果が期待される。新しい糖尿病の定義、診断基準が報告されたが、この中には小児についての具体的な方法、基準は示されていない。この研究班全体の事業として、小児における経口ブドウ糖負荷試験の再検討を行い、小児の診断基準が成人の基準と同じでよいか検証することになった。

**A. 研究目的**

小児の糖尿病は1型糖尿病、2型糖尿病、その他の糖尿病に分類される。白人を中心とした欧米社会においては小児の2型糖尿病は非常にまれな疾患であり、小児糖尿病は1型糖尿病を指すのが一般である。近年ライフスタイルの西欧化に伴い、小児期発症2型糖尿病が急激に増加しかつ若年化していると報告されている。これは、日本だけの問題ではなく、韓国、中国、南太平洋諸島の諸国並びに黒人、ヒスパニックにおいても観察され、大きな問題を投げかけている。幸い我が国においては学校における集団検尿の制度があり、2型糖尿病を早期に発見が可能である。しかし、検尿、診断、治療、追跡体制が不十分なためせっかく発見された糖尿病児が適切な治療を受けずに、働き盛りの20から30歳代に重篤な糖尿病性合併症に陥ることが希ではない。また、我が国においては学校健診の精度があり、定期的に身体計測が行われている。之により肥満、成長障害が診断可能である。しかし、プライバシーを重視するあまり、これらの身体計測の結果が児童の疾患の早期発見に繋がっていないのが実状である。高脂血症、高血圧に伴う生活習慣病も確実に増加の傾向があり、動脈硬化症、この結果としての心筋梗塞の若年化が大きな問題になっている。アメリカが国を挙げて取り組んできた、若年発症動脈硬化症の問題が今我が国で急速に進行している。1型糖尿病の発症率が少ない反面、それを専門とする小児科医が少なく、その長期予後は欧米に比べて悪いことが明らかにされてきている。このような背景をくい止めるために、またより健全な小児の健康生活を確保するため、この研究班は組織され、研究が実行に移されてきている。

**B. 研究方法**

研究班は4つの分担研究から成っている。

#### 1. 「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」

(分担研究者 松浦信夫 北里大学医学部小児科教授)

主に1型糖尿病の実態、発症率、長期予後を含めた疫学を明らかにし、治療の中心であるインスリン療法、特に強化インスリン療法の確立、その評価のためのHbA1c標準化の検討を中心に研究が進められる。治療の課程で問題になる重症低血糖、成長障害、心理的な問題に伴うコントロールの悪化、Dead in bed syndromeなどである。その背景を明らかにするために研究協力者の症例、並びに小児インスリン治療研究会に登録された患者コホートを中心に研究を進めるた。

#### 2. 「小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見と治療法、長期予後改善に関する研究」

(分担研究者 佐々木望 埼玉医科大学小児科教授)

主に2型糖尿病の疫学、病態、治療法、長期予後の改善を目指して研究が進められている。対象となる症例は学校における集団検尿で発見される尿糖陽性児および一部肥満児であり、このスクリーニング方法、診断方法、治療法の確立を行う。協力者は何れも、一定の地域で学校検尿に深く関わってきた先生方であり、従来の研究に加え班員で共同研究を組むことで、更に大きな対象が把握され、貴重な研究成果が得られるつつある。

#### 3. 「小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究」

(分担研究者：貴田嘉一 愛媛大学医学部小児科教授)

主に小児の肥満、高血圧、脂肪肝、高脂肪血症、骨粗鬆症の疫学、病態、治療法を確立し、その改善に努めるのを目的としている。初年度はその実態を明らかにする疫学研究を行い、平成11年度はその評価の方法を検討した。最終年度はその研究に基づいた、ガイドラインの作成を目指している。

#### 4. 「小児糖尿病（インスリン依存型糖尿病）の予後に関する疫学研究」

(分担研究者：田嶋尚子 慈恵会医科大学第3内科教授)

主に小児期発症1型糖尿病児の長期予後について研究を進めている。DERI, DIAMOND国際研究、厚生省糖尿病疫学調査研究班を経由してこの研究班に引き継がれた。1960年、1970年代発症コホートの追跡調査を継続した。最終年度は1980年度発症のコホートを立ち上げ、発症年次毎の1型糖尿病児の合併症、死亡率、死因を比較検討し、その予後を規定する因子を明らかにする。この因子を明らかにして予後改善に繋げる。

### C. 研究結果

#### 1)小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究班

①群馬県、新潟県、東四国（香川県、徳島県）における疫学研究が行われた。また北海道における死亡率、合併症についての報告が行われ、1960,70,80年代発症において予後の改善がなされることが明らかになった。②HbA1cの標準化は日本糖尿病学会標準品による検討から、更に国際的な比較が可能にするPeptide mappingを用いた研究へと発展させた。③施設間にHbA1cの平均値に大きな違いのあることが明らかになった。その背景を明らかにする調査が行われたが、インスリン治療法、日本糖尿病学会認定医数などでは差が見られなかった。④Dead in bed syndromeが我が国に存在するか、全国調査が行われた。原因不明の突然死症例の存在が確認された。⑤小児期発症1型糖尿病の最終身長は発症年次が若いほど改善していることが明らかになった。⑥血糖コントロール不良例についてその背景が検討された。思春期女子に多く、病気に受容が出来ず、家族を含め問題有る症例が多い事、心理的にも問題があることが明らかにされた。

#### 2)小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見と治療法、長期予後改善に関する研究班

横浜市、東京都、三重県、福岡市、熊本市、高知県に於ける学校検尿尿糖陽性児で発見される2型糖尿病の診断、病因、疫学的研究が行われた。横浜市においては耐糖能障害(IGT)児の糖尿病への移行が3年間で約30%有ることが明らかにされた。地域により学

校検尿尿糖陽性者のスクリーニング方法が異なり、尿糖発見後の精検方法、体制が異なっている事実が明らかにされ、今後組織的な改善、方法の統一の必要性が報告された。学校検尿、肥満児健診で発見される2型糖尿病の臨床的な特徴が明らかにされた。性差がないこと、中・高度肥満では高インスリン血症が見られること、自己抗体陽性率・1型糖尿病に見られる特定の HLA 抗原がないこと、非常に高い家族歴を有することが明らかにされた。治療法はまだ統一されていないが、今後各研究協力者の経験をもとに、治療ガイドを作成する予定である。

### 3)小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究班

昨年の実態調査に次いで、最終年度のガイドライン作成のため、ライフスタイルのアセスメントの方法論が検討された。肥満のアセスメントととして、成人、国際的に用いられているとして BMI の導入の妥当性が検討された。同じように、高脂血症のアセスメント、高血圧、耐糖能、骨密度のアセスメント、食生活・運動習慣のアセスメントが検討された。このアセスメントに対する介入のシステム化についても検討され、最終年度に向け研究は継続される。

### 4)小児糖尿病（インスリン依存型糖尿病）の予後に関する疫学研班

昨年に引き続き、平成 11 年度の死亡率、死因、合併症についての検討が進められた。100,000 人年当たりの死亡率は改善したとはいえ、フィンランドの約 3.5 倍であった。死亡率、人工透析導入率、導入後の生存率、失明発症率に地域差があることが明らかにされた。社会経済因子、医療環境因子についても調査した結果、死亡率等とこれらの因子は相関することが明らかにされた。これとは別に、大阪地区における小児期発症 1 型糖尿病の合併症予後の調査が進められている。明年度に向け、1980 年代発症のコホートを立ち上げるために検討が進められている。

## D. 考案

今年度の研究で新たに次のような点が明らかにされた。1 型糖尿病では、北海道における 1 型糖尿病の予後、死亡率が年代と共に改善されてきていること、1 型糖尿病のコントロールは思春期女性で悪く、精神心理的な問題を抱えていること、Dead in bed syndrome がわが国にも存在することが明らかにされた。2 型糖尿病では小児 IGT が 3 年間で 30%、糖尿病に進展すること、高インスリン血症が認められ、大血管症の発症が増加することが予想され、早期の対策が必要である。生活習慣病班においてはライフスタイルのアセスメントが提案された。長期予後の疫学研究班においては長期予後について地域差があること、予後改善したとはいえまだフィンランドに比し悪いことが明らかにされた。

## E. 結論

研究班は着実に成果を上げ、今までにない新しい事実を次々に明らかにしてきている。今後この成果を広く公表し、小児の健康政策の資料として利用されることを願っている。

## F. 研究発表（原著論文のみ）

01. Matsuura N, Suzuki S, Yokota Y, Kazahari K, Kazahari M, Toyota T, Hirai M, Okuno A, Harada S, Fukushima N, Koike A, Itho Y, Hotsubo T: The prevalence of mitochondrial gene mutations in childhood diabetes in Japan. J Pediatr Endocrinol Metab 12(1):27-30,1999
02. Sera Y, Kawaski E, Abiru N, Ozaki M, Abe T, Sakamaki H, Takino H, Kondo H, Yamasaki H, Yamaguchi Y, Akazawa S, Nagataki S, Uchigata Y, Matsuura N, Eguchi K: Association of autoantibodies to protein Phosphatase-like proteins with clinical heterogeneity in Japanese patients with Type 1 diabetes. J of Autoimmunity, 13(2):257-265,1999
03. Kawasak E, Sera Y, Yamakawa K, Abe T, Ozaki M, Uotani S, Takino H, Ohtsu S, Yamasaki H, Yamaguchi Y, Matsuura N, Eguchi K: Identification and functional analysis of mutations in the Hepatocyte Nuclear Factor-1  $\alpha$  in Japanese diabetic patients initially classified as having Type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 85(1):331-335, 2000

04. Kobayashi K, Amemiya S, Kobayashi K, Sawanobori E, Mochizuki M, Ishihara T, Higashida K, Miura M, Nakazawa S: The involvement of growth hormone-binding protein in altered GH-IGF axis in IDDM. *Endocrine J* 46(suppl): 567-569, 1999
05. Kobayashi K, Amemiya S, Mochizuki M, Kobayashi K, Matsushita K, Sawanobori E, Ishihara T, Higashida K, Shimura Y, Kato K, Nakazawa S: Association of Angiotensin-Converting Enzyme gene polymorphism with lipid profiles in children and adolescent with insulin-dependent diabetes mellitus. *Hormone Res* 51:201-204, 1999
06. Aono S, Matsuura N, Amemiya S, Igarashi Y, Uchigata Y, Urakami T, Kida K, Sasaki N, Miki Y, Miyamoto S: Marriage rate and number of children among young adults with insulin-dependent diabetes mellitus in Japan. *Diab Res Clin Pract* 41:2000
07. Asayama K, Sandhir K, Sheikh FF, Hayashibe H, Nakane T, Singh I: Activation of fatty acid oxidation and enhanced expression of peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  in diabetic rat liver. *Mol Cell Biochem* 194:227-234, 1999
08. Dobashi K, Asayama K, Nakane T, Hayashibe H, Kodera K, Uchida N, Nakazawa S: Effect of peroxisome proliferator on extracellular glutathione peroxidase in rat. *Free Radic Res* 31:181-190, 1999
09. Hayashibe H, Asayama K, Nakane T, Kobayashi K, Amemiya S, Nakazawa S: Decreased activity of plasma cholesteryl ester transfer protein in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Paediatr* 88(10):1067-1070, 1999
10. Nakane T, Asayama K, Hayashibe H, Uchida N, Kodera K, Dobashi K: Change in serum leptin concentration during behavioral therapy in obese children. *Endocrine J* 46(5):703-709, 1999
11. Oyama M, Kanazawa S, Nitta A, Kuribayashi T, Miyake N, Arisaka O, et al: The effect of growth hormone therapy on low - density lipoprotein particle size. *Clin Pediatr Endocrinol*, in press
12. Saegusa H, Nakagawa Y, Liu Y-J, Ohzeki T : Influence of placental 11  $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11  $\beta$ -HSD) inhibition on glucose metabolism and 11  $\beta$ -HSD regulation in adult offspring of rats. *Metabolism* 48(12):1584-1588, 1999
13. Nakanishi T, Takeuchi H, Nakagawa Y, Toya K, Endoh A, Nasuda K, Saegusa H, Inaba Y, Ohzeki T: Sex differences in leptin concentrations and their relation to weight indices in children and adolescents. *Hormone Research* 51(S2):124, 1999
14. Kim, HS, Matsuoka H, Sugihara S, Murata M: Assessment of children's sporting ability and bone age as an indicator of biological maturity. *Clin Pediatr Endocrinol* 8(suppl12):77-80, 1999
15. Matsuoka H, Sato K, Sugihara S, Murata M: Bone maturation reflects the secular trend in growth. *Horm Res*, 2000 (in press)
16. Matsuoka H, Shamoto N, Kikuoka N, Sugihara S, Murata M: Changes in leptin and testosterone levels in a girl with congenital adrenal hyperplasia during hydrocortisone therapy -a case report. *Pediatrics International*, 2000 (in press)
17. 西山宗六、木脇弘二、井本岳秋、清野佳紀：日本人小児の骨密度と体組成の年齢別推移。日児誌 103(11):1131-1138,1999
18. 大谷敏嘉、横山宏樹、佐藤明子、三浦順之助、山田ひとみ、武藤和子、高池浩子、笠原 督、松浦信夫、内潟安子、大森安恵、岩本安彦：30歳未満発症日本人糖尿病患者の発症年齢別患者数の経年的分布。糖尿病 42(3):179-185,1999
19. 浦上達彦、松永裕子、宮本幸信、藤田英廣、大和田 操、北川照男：小児 slowly progressing IDDM の診断時における臨床的特徴。糖尿病 42(4)281-288,1999
20. 松浦信夫、内潟安子、浦上達彦、川崎英二、菊池信行、小林哲郎、杉原茂孝、丸山太郎：1型糖尿病における IA-2 抗体の測定および GAD 抗体との組み合わせ解析。プラクティス 16:567-572,1999
21. 菊池 透、内山 聖：新潟県における小児期発症インスリン依存型糖尿病の実態-第1報 発症時の状況及び初期治療に関する検討-。小児科臨床 52(10):1897-1901, 1999
22. 武藤和子、内潟安子、山田ひとみ、大谷敏嘉、大森安恵、岩本安彦：18歳未満発症 IDDM 患児の発症時の入院日数に関する調査。プラクティス 16(3):303-306, 1999
23. 林辺英正、土橋一重、朝山光太郎、小寺浩司、内田則彦、中根貴弥、中澤眞平：肥満児における腹部 CT による内臓脂肪の検討。ホルモンと臨床 45 (増刊号)：181-186, 1999



1. 小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、  
長期予後改善に関する研究

分担研究者  
松浦信夫

## 分担研究報告書

### 小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究

分担研究者 松浦信夫  
研究協力者 伊藤善也、五十嵐 裕、内潟安子、  
雨宮 伸、宮本茂樹、三木裕子、  
鬼形和道、横田一郎、菊池 透

#### 研究要旨

インスリン依存型糖尿病（以下1型糖尿病）の治療は強化インスリン療法に代表されるインスリン療法、食事療法、運動療法が中心となる。治療効果の中期的評価には HbA1c がよい指標で有るが、その標準化に問題があった。Peptide mapping による標準化の試みが報告された。HbA1c の標準化を行い多施設共同研究を行うと、施設間に大きな差があることが明らかになった。今後この差が出る背景を明らかにし、いかにしてその差を縮めるかが重要な問題である。治療に伴う重症低血糖の頻度調査に引き続いて、“Dead in bed syndrome” の全国調査が行われ、我が国においても症例がいることが確認された。コントロール不良例の成長障害は重要な問題である。発症時の身長、最終身長の SD を調べ、SD の低下は改善されてきていることが明らかにされた。思春期・青年期の血糖コントロールは難しいが、特に女子において問題である。コントロールの悪い症例、良い症例のケースコントロール研究が行われ、悪い例に女子が有意に多く、両親、主治医から見ても、多くの問題を抱えていることが明らかになった。違った手法を用いた検討においても、思春期女子のコントロール不良例が多く、心理学的にも問題が有ることが明らかにされた。

一定地域のすなわち、群馬県、新潟県、東中国に位置する徳島県、香川県の発症率、治療法、HbA1c 値、合併症などの疫学研究が報告された。多くの症例は特定の医療機関で治療されているが、施設間の治療法に問題がある。松浦信夫らは北海道の疫学研究を更に発展させ、死亡率、合併症についての長期予後の報告をしている。特定の地域ではあるが、長期、多数例での Population-based での研究で、我が国の合併症の趨勢が明らかにされた。

#### A. 研究目的

本研究は小児糖尿病の内、特に1型糖尿病（小児インスリン依存型糖尿病）の疫学（発症率、治療法、合併症）などの実態を調査し、インスリン療法、特に最も生理的な治療と考えられる強化インスリン療法の実施、普及につとめ、予後改善するために結成された。強化インスリン療法に伴う問題点を明らかにして、最終的に血糖コントロールを改善し、合併症発症を阻止し、患者の QOL の向上を計るのを目的に研究が計画された。

#### B. 研究方法

全国から9名の研究協力者の協力を得て、この研究を遂行している。本年はその2年

目の研究となる。疫学研究、長期予後、施設間の治療成績の差、低血糖・dead in bed 症候群、HbA1c の標準化、成長障害の実態などを明らかにするために大きな患者コホートが立ち上げられた。このコホート症例を対象にコントロール不良例・良好例のケースコントロール研究、HbA1c の標準化、施設間における HbA1c 平均値の違い、重症低血糖・Dead in bed syndrome の有無、成長の問題をアンケート調査で検討した。地域の疫学はアンケート調査に、実際に病院を訪問したり、主治医に電話で連絡を取ったり、地方自治体の協力などを通して明らかにした。各研究協力者に各施設、地域にあった研究テーマを決めてもらい、この3年間に研究の完成を目指すこととした。

## C. 研究結果

各研究協力者による平成11年度の研究成果をテーマ毎に以下に報告する。

### 1. HbA1cの標準化と至適治療法の確立 (雨宮 伸)

1型糖尿病治療の中期的評価には HbA1c がよい指標として用いられている。DCCT 研究により HbA1c の低下は糖尿病性合併症の発症、進展を抑制することが明らかにされた。しかし、糖化ヘモグロビンの純化標準品がないこと、測定方法によりその正常値が異なることなどから、多施設間でコントロール状況を比較することが難しかった。

日本糖尿病学会の標準化に準拠に多施設共同研究が進められている<sup>1)</sup>。更に、今後国際的な標準化を行うために Peptide mapping の1つ HPLC-capillary electrophoresis (CE 法)で測定し、他の標準機器 KO500 で測定補正する試みが勧められている。この方法によりより厳密に glycated hemoglobin を測定していることが明らかにされた。

### 2. 1型糖尿病の治療に伴う諸問題

#### 1) 施設間格差の問題と専門施設との連携 (内潟安子)

先に述べたように、HbA1c の標準化が可能になり小児糖尿病外来に通院中の患者 606 名の施設間平均 HbA1c 値が明らかになった。昨年の研究で 6.2%-10.3%<sup>to</sup> 大きな施設間差があることが明らかにされた。今年はその差が出現する背景を明らかにするために、各施設の患者数、糖尿病学会認定医数、サマーキャンプ実施の有無、自己血糖測定回数、初期教育方法等のアンケート調査を行った。今回の調査からは、施設間に特に差は認められず、施設間差が出る背景は明らかにすることは出来なかった。

#### 2) 1型糖尿病の小児と成長の問題 (伊藤善也)

1型糖尿病児において、その最終身長は本来理論的に達するであろう身長より低下するとの報告がある。コホート症例の内、診断時ならびに最終身長が明らかな症例 220 例を対象にしてこの点を検討した。1979 年以前、1980-1984 年、1985-1989 年、1990 以降発症例の最終身長の平均値は各

々 -0.73, -0.34, -0.19, -0.10SD であった。すなわち、発症年次が若いほどその最終身長の改善が得られていることが明らかになった。今後、成長障害をきたす要因を明らかにし、改善に向けた治療法の改善を試みて行く予定である。

#### 3) インスリン治療と重症低血糖、Dead in bed syndrome (宮本茂樹)

昨年の重症低血糖の発症頻度調査に続いて、Dead in bed syndrome が本邦にも存在するか調査した。突然死の定義は予期せぬ 24 時間以内の内因死とした。1,100 施設にアンケートを行い 92.6%の病院より回答があった。17 施設において、症例の経験ありとの報告が寄せられた。2 次調査では 12 例が該当し、この内原因として疑われたものは、慢性合併症 4 例、低血糖 3 例、Dead in bed syndrome 3 例、不明 3 例 (内 2 例は剖検) であった。1 人暮らし、1 人部屋で生活している症例が多かった。今後、1 型糖尿病児が進学により 1 人で学生生活を送ることが多くなると考えられる。低血糖を含めた生活の指導が重要である。

#### 4) 血糖コントロール不良例の解析 (三木裕子、五十嵐裕)

コホートに登録された 594 例の内、HbA1c 7% 以下の良いコントロール群 63 例と 10% 以上の不良群 65 例についてその背景を検討した。平均年齢、発症年齢、罹病期間、インスリン治療法、量には有意な差は見られなかった。しかし、コントロール不良例 65 例の男女比は 16:49 (良好例は 31:32) で圧倒的に思春期女性に多いことが明らかになった。その背景を比べ、コントロール不良例に有意に多く認められた質問項目は”糖尿病の治療をいやだと感じる”、”糖尿病のために学校生活が制限される”、”インスリン注射、血糖測定が負担と感じる”、などであった。不良群の母親の学歴が高く、子どもの人生が大変だと感じていた。不良例の主治医は患者を取り巻く環境に何らかの問題があると感じていた。コントロール改善のためには医療者の適切な心理的アプローチが必要である。

五十嵐等は思春期 1 型糖尿病児 11 名に対し、ロールシャッハ・テストでの心理状況とと療養生活状況を調査した。その結果、思春期・青年期 1 型糖尿病児全体について

ストレス耐性が低く、感情交流回避の傾向があり、困難下での対処行動に必要な内的資源が少ないパーソナリティの傾向が明確となった。コントロール不良な症例の場合、特にネガティブな身体像を弱め、系統立てて考え行動できるような支援が必要であると結論している。

#### 4.1 1型糖尿病の疫学（鬼形和道、菊池 透、横田一郎、松浦信夫）

小児期発症1型糖尿病の疫学は Matsuura らが最近発表した論文が我が国で最も対象人口も多く、長期間に及ぶものである<sup>2)</sup>。松浦らは更にこの疫学研究で把握された479例について、死亡率、合併症有病率の検討を行った。10万人年当たりの死亡率は1960、70、80年代発症群で各々460.5、245.2、160.6と低下してきていることが明らかになった。増殖性網膜症、失明、持続性蛋白尿、透析の累積生存率も改善してきていることを明らかにした。

鬼形らは群馬県における15歳から45歳まで糖尿病の調査を行い、10,900名の糖尿病患者を確認した。この内、病型が判明している315名の内1型糖尿病児は75名であった。この75名の内、何らかの合併症を有する例は96例で、その比率が高いことが明らかになった。

菊池らは新潟県内の18歳未満1型糖尿病の調査を行い、インスリン治療法、HbA1c値、合併症の有無などについて調査した。思春期女性の平均値が高いことが明らかになった。横田らは香川県、徳島県における18歳未満1型糖尿病の実態調査を行った。香川県52名、徳島県44名の症例が確認された。これらの症例の多くは各地域の中核病院で治療、管理されていた。治療法は病院によって異なり、小学校高学年から頻回注射を積極的に取り入れている施設がある反面、思春期以降も2回法のまま治療が継続されている施設に大別された。入退院を繰り返す、コントロール不良例は女子に多い傾向が見られた。

#### D. 考案

この研究班が結成されて2年目である。研究テーマ、研究体制もほぼ整い研究が遂行されてきている。いずれも1型糖尿病の診療上重要な問題を含んでいるもので、来

年以降の研究の進展が期待されるものである。HbA1cの標準化は多施設共同研究、治療方法の評価などで、血糖コントロールを比較する上で必須の研究であり、国際化に向けての研究が進められた。

1型糖尿病の治療に伴い多くの問題が存在している。重症低血糖の問題、成長の問題、精神心理的な問題、Dead in bed syndromeなどで、これが患者の血糖コントロールを悪化させ、QOLを損ねている。チーム医療をするには既存の大学病院、小児病院で難しい面があり、病診連携の上に立った、専門医による診療所の医療も今後視野に入れていく必要がある。また、施設間における治療法の差、コントロールの差が大きく存在することも明らかにされた。ガイドブックなどを通し、治療法の標準化、新しい治療法の啓蒙も重要である。

新しい疫学研究が群馬県、新潟県、東四国で始められた。また、北海道における長期予後の報告が行われた。何れもPopulation-basedに則った研究であり、国際的に比較することが可能であり、田嶋班と一部重複するところもあるが、対象が違うので比較することは有意義である。柳澤班による小児慢性疾患の全国調査も進行してきた。両研究班の協力により、質の高い実態調査が可能になる。

#### E. 結論

1型糖尿病の実態解明、医療の向上、予後の改善を目指す研究班が発足し2年目を迎えた。研究2年目であり結論に達する十分な成果が得られていないが、研究協力者毎にテーマが決まり、これからの続く研究期間中に一定の結論が引き出せることが期待される。

文献

1. 雨宮 伸、松浦信夫、佐々木 望、星野 忠夫、小児インスリン治療研究会：多施設間のグリコヘモグロビン測定標準化の検討。糖尿病 4:21-229,1997
2. Matsuura N, Fukuda K, Okuno A, Harada S, Fukushima N, Koike A, Ito Y, Hotsubo T: The descriptive epidemiology of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Hokkaido, Japan: Childhood IDDM Hokkaido Registry. Diabetes Care 21(10): 1632-1636,1998

研究協力者研究報告書

前方視的研究における HbA<sub>1c</sub> 標準化-国際的標準化への対応  
(分担研究：小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究)

研究協力者：雨宮伸\*1

共同研究者：小林基章\*1、望月美恵\*1、小林浩司\*1、星野忠夫\*2

研究要旨：多施設共同研究において血糖管理の有力な指標である HbA<sub>1c</sub> を標準化して評価することは必須である。現在日本では糖尿病学会(JDS)報告に準拠した標準化が定着しつつある。今回は JDS 方式に準拠するための凍結乾燥準標品を今後の国際的標準化に利用されると予測される peptide mapping の 1 つ HPLC-capillary electrophoresis(CE 法)で測定し(臨床化学国際連合；IFCC 方式)、市販 HPLC での測定 2 施設と日本臨床化学会の IFCC 方式導入時実用基準法候補である KO500 でのこれら凍結乾燥準標品の測定値を補正した。また、患者検体も各測定法で併せ測定した。HbA<sub>1c</sub> として測定するものが CE 法と従来の HPLC では異なるため、準標品で補正しても臨床検体測定値に若干の相違が生じた。KO500 での測定は glycated hemoglobin をより厳密に測定していることが確認され、今後市販 HPLC での厳密な HbA<sub>1c</sub> 測定が望まれる。IFCC 方式への追跡性を確保するための準標品と補正法の確立には未だ若干の検討を要する。

見出し語：peptide mapping、前方視的研究、グリコヘモグロビン、標準化

A. 研究目的

前方視的研究における HbA<sub>1c</sub> 標準化において、従来から導入している日本糖尿病学会 JDS 方式での蓄積データが今後の臨床化学国際連合 IFCC 方式による国際的標準化への移行で追跡性を保てるか否かを検討する。

B. 研究方法

JDS の 1 次凍結乾燥標品(MC)と同一会社製 4 準標品(SC-1a,SC-1b,SC-3a,SC-3b)および患者検体を以下の 4 つの方法で測定した。従来の HPLC 法として、集中測定機関(RL)および大学付属病院 (YMU) ではそれぞれ別会社の市販専用機、さらに日本臨床化学会での IFCC 方式導入時実用基準法候補である

KO500 の 3 つを用いた。IFCC 方式はその認定施設での HPLC-CE (capillary electrophoresis; CE 法)を用いた。各測定法間の測定値の違いは絶対相対誤差(ARD%)で評価した。

C. 研究結果

CE 法と他の方法での患者検体測定値の 1 次相関を図に示す。CE 法では glycated Hb のうち β 鎖 N 末端 6 番目の valine 残基に対するもののみを HbA<sub>1c</sub> と定義し、この部位の hexapeptide を特異的酵素解裂し glycation の有無の割合いで表す。従って、CE 法値と KO500 値と相関では他の 2 種の市販 HPLC 法測定値との場合と較べ明らかに Y 切片が小さいことから、共に glycated Hb のみを測定

\*1 山梨医科大学\*2 病態解析研究所

したと考えられる。CE 法値は KO500 値より HbA<sub>1c</sub> が高値になることから、HPLC 上の HbA<sub>1c</sub> 分画以外の glycated Hb も測定していることが示唆された。一方市販 HPLC 法測定値では KO500 値に比べ CE 法値との 1 次相関係数は小さくまた Y 切片が大きいことから、HbA<sub>1c</sub> 分画内の glycated Hb 以外の Hb の混入し、その割り合いも検体により一定でない可能性があった。JDS 1 次凍結乾燥標準品(MC) の CE 法値による値付けについてはその公表は時期早尚とされているので、今回の検討ではその測定値を 5.5% と 10.5% として標準品の JDS 値を決めた。これら標準品によるそれぞれの測定法での患者検体 JDS 補正值は CE 法値に対し、KO500 値、RL 値および YMU 値の ARD はそれぞれ 4.32、5.33 および 2.16% であった。これらの誤差は、両方式間のデータの追跡性としては改善すべき点が残るが、6% 未満の許容範囲であった。

#### D. 考察

JDS の HbA<sub>1c</sub> 標準化は着実に効果を上げている。一方、今回の国際的 HbA<sub>1c</sub> 標準化への対応の検討において、JDS 方式に利用している凍結乾燥標準品と患者検体の CE 法に対する 1 次相関式は必ずしも同一でなかった。標準品は必ずしも JDS で品質保証されていないこと、また患者検体と測定までの処理法に相違があり、マトリックス効果も想定される。今後これらの点を含め、集積データの追跡性を高めるには補正方式の更なる改善が必要である。また、将来の実用基準測定法候補 KO500 は CE 法とは患者検体測定値に高い 1 次相関性を示すが、市販 HPLC での患者検体測定値とでは若干相違する。今後市販 HPLC での HbA<sub>1c</sub> 分画内への glycated Hb 以外の Hb の混入をより少なくする必要がある。

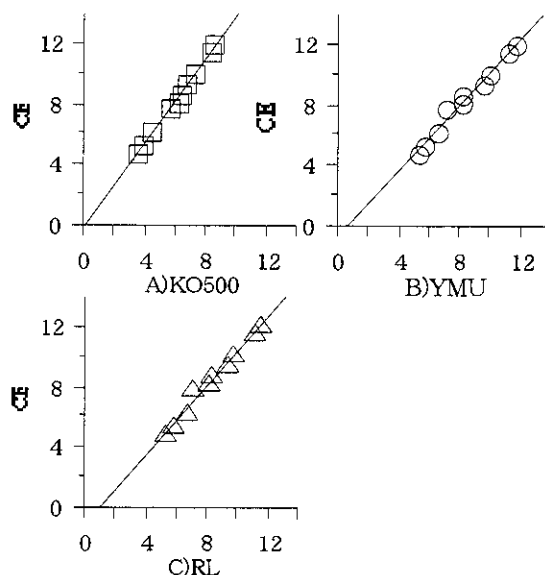
#### E 結論

IFCC と JDS 方式との追跡性を得るため研究組織独自に確保した 4 標準品を CE 法により JDS 値への値付けを行った。IFCC 方式での日本の実用基準法候補 KO500 は glycated Hb を特異的に測定していた。従来の JDS 方式に準じた集積データの IFCC 方式移行時の追跡性を確保のため、今後別の peptide mapping 法を含め、さらに検討を加える。

#### [文献]

1. 雨宮 伸、松浦信夫、佐々木 望、星野忠夫：多施設間のグリコヘモグロビン測定標準化の検討 糖尿病 40：4：219-229, 1997
2. 雨宮 伸、望月美恵、小林浩司、横田一郎、内潟安子、佐々木 望、松浦信夫、小児インスリン治療研究会：前方視的研究における HbA<sub>1c</sub> 標準化の検討；3 年間の集計 糖尿病 42：suppl: s-259, 1999

図 Peptide mapping (CE 法) と従来の HPLC 法との患者検体 HbA<sub>1c</sub> 値の比較



A) vs. KO500:  $Y=1.417X-0.265$  ( $R^2=0.998$ )

B) vs. YMU:  $Y=1.09X-0.68$  ( $R^2=0.98$ )

C) vs. RL:  $Y=1.162X-1.162$  ( $R^2=0.98$ )

平成 11 年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）  
小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究  
「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法

小児 IDDM 治療における施設間格差の検討

研究協力者 内潟安子 東京女子医科大学糖尿病センター  
共同研究者 岡田泰助 高知医科大学小児科

要約：昨年の本研究において、小児インスリン治療研究会の小児科 38 施設で登録しているコホート 606 名の 1998 年 3 月時の施設間の過去 4 ヶ月の平均 HbA1c 値を比較した。平均 HbA1c 値の施設間差は 6.2～10.3% に広く分布していることが明らかとなった。このバラツキは、受診している施設によって IDDM 患児の予後に与える影響が異なる可能性を示唆する。本年は施設間差をもたらした原因の究明の一環として、各施設の IDDM 治療における特徴をアンケートした。有意な結果は、締め切り内のアンケート返却の有無であった。良好な平均 HbA1c 値順にならべた前半 19 施設の方がのこりの施設より締め切り内にアンケートが回答された。返却された回答内では、施設内の患者数や、糖尿病認定医数、サマーキャンプ実施状況は施設ごとの血糖コントロールとは関連がなかった。

見出し語：小児 IDDM、HbA1c 値の施設格差、施設ごとの IDDM 治療、

はじめに

小児思春期 IDDM 患者の血糖コントロールの国際的な施設間格差の調査には、Hvidore study がある。日本を含む欧州、北アメリカの 18 カ国 22 施設が参加している。日本からの参加は北里大小児科を含む神奈川県 2 施設と聞いている。多数の IDDM 患者を治療している東京女子医科大学糖尿病センターは、これに参加していない。

Hvidore study Group は、参加施設の小児思春期 IDDM 患者 2873 名（歴年齢 0 から 18 歳まで）の Cross-Sectional な血糖コントロールの国際的比較を 1997 年と 1998 年に報告した（1、2）。参加全員の平均 HbA1c 値は  $8.6 \pm 1.7\%$  であったが、施設間の格差は

大きいものであった ( $p < 0.0001$ )。8% 以下は 1/3 の施設だけであった。このバラツキは注射回数とは相関しておらず、10 歳を超えると上昇する傾向があった。速効型インスリンの比率が多くなるほど、HbA1c 値は下降していた。

日本において、1994 年に小児インスリン治療研究会（世話人代表松浦信夫北里大教授）が発足し、参加している全国の 38 施設からなるコホートを作成した。1987 年 1 月 1 日～1988 年 12 月 31 日の間に生まれた症例で、1995 年 12 月 31 日までに発症した IDDM 症例を登録し、1996 年より HbA1c 値を事務局に提出開始した。年 3 回 HbA1c を集計しているが、登録時 HbA1c 値と最新の

HbA1c 値（1998年3月）について、施設間差を調査した（3）。登録時の HbA1c 値より、1998年3月の時点の HbA1c 値のバラツキは小さくなったが、それでもなお 6.2～10.3%という大きなバラツキがみられた。

小児 IDDM が他の小児科疾患より「手がかかる」（診察時間や心理的ケアなど）疾患であること、および低い IDDM の発症率による 1 医療施設で治療管理する症例が少ないために、小児 IDDM の治療に熟知した小児科医、内科医が非常にすくないことは以前より警鐘されてきた。その結果は DERI 斑が発表した日本人小児期発症 IDDM の死亡率の高値（4）や、合併症の高頻度や、小児期発症 IDDM 時の初回入院期間のバラツキ（5）と結びつく。

小児インスリン治療研究会は過去の日本の小児期発症 IDDM 治療をすこしでも改善する目的で発足した。歴然として今日も存在する日本の小児 IDDM 治療の施設間格差の原因をあきらかにする目的で、本年は参加施設に施設における IDDM 治療についてのアンケート調査を行った。

## 方法

小児インスリン治療研究会（世話人代表 松浦信夫北里大教授）に参加している全国 38 施設に表 1 のアンケートを 1998年3月7日送付した。期限は 4 月初旬とした。

## 結果

### 期限内アンケート回答数

38 施設にアンケートを郵送し、4 月初旬までの回答返却をお願いした。10 施設が 1999 年 4 月 9 日までに回答返却された。2 施設は 7 月 9 日に回答返却された。当セン

ターを除いて、25 施設より期限内にアンケートが回答返却された。

1998 年 3 月調査時の施設ごとの平均 HbA1c 値の低値順（血糖コントロール良好順）に施設を並べて、アンケート回答の有無との関連を調べた。血糖コントロール良好順にならべて、前半 18 施設（当センターをのぞいた）と後半 19 施設の回答返却率を調べてみた。前半群の回答率は 83.3%（15/18）、後半群は 52.6%（10/19）であった（Odds ratio 4.50, 95% confidential interval 0.972-20.828,  $p=0.046$ ）。

HbA1c 値 8%以下の施設では 88.8%（8/9）、8-9%の施設では 64.7%（11/17）、9%以上の施設では 54.5%（6/11）であった（ $p>0.05$ ）。

### 施設の 1 ヶ月患者数と小児 IDDM 患者数

小児 IDDM が他の小児科疾患より「手がかかる」（診察時間や心理的ケアなど）疾患であるため、1 ヶ月患者数と小児 IDDM 患者数を比較した。いずれの施設とも 1 ヶ月患者数は 500 名以上の施設であった。小児 IDDM 患者数が 4-7 人の施設が 3 施設、8-10 人の施設が 1、11-20 人の施設が 3、その他の施設は 21 人以上の小児 IDDM 患者の診察をしていた。施設ごとの平均 HbA1c 値との相関関係はみられなかった。

### 1 施設における糖尿病認定医数

日本糖尿病学会糖尿病認定医数と施設ごとの平均 HbA1c 値との関係を調べるために、1 施設における糖尿病認定医数を調査した。認定医がいない施設が 11、1 人が 7、2 人が 7、3 人が 1 施設あった。しかし、施設ごとの平均 HbA1c 値との関連はまったくみられなかった。ちなみに 3 人の認定医をも



つ施設の平均 HbA1c 値は 9.3%であった。

### サマーキャンプ実施について

自施設でサマーキャンプを実施している施設がそうでない施設よりよい平均 HbA1c 値をもつのではないかと考え、調査した。その結果、サマーキャンプ参加を特にすすめていないと回答する施設が 2 施設あり、平均 HbA1c 値はそれぞれ 9.1%、9.3%であった。また、平均 HbA1c 値良好順にならべた前半群に、自施設でサマーキャンプを実施する施設が 66.6% (12/18) あり、後半群の 21.0% (4/19) との間に差異がみられた (Odds ratio 7.50, 95% confidential Interval 1.715-32.757,  $p=0.051$ )。

### サマーキャンプ参加人数

1 施設のサマーキャンプ参加人数を調査したが、0 人から 40 人に分布していた。しかし、施設ごとの平均 HbA1c 値との関連はみられなかった。

### 自己血糖測定回数

施設ですすめている自己血糖測定回数を調べた。測定回数は、1 回から 4 回に分布していた。しかし、施設ごとの平均 HbA1c 値とは関連がみられなかった。

### 初期教育の方法

当センターで用いている初期教育終了チェックリストを一部改定して、各施設の初期教育におこなわれている項目と医者と看護婦のどちらが責任をもっておこなっているかを知るために、調べた。いづれの施設でも、ほぼすべての項目において教育がなされていることがわかった。医者か看護婦の違いによる施設ごとの平均 HbA1c 値の差異はみられなかった。

### 考察

1%の HbA1c 上昇は 40%の合併症の危険率の上昇につながる (6)。これは DCCT でも UKPDS でも同様に明らかにされた。小児期だから、血糖コントロールが甘くてよいというエビデンスはない。小児期の血糖コントロールがやはり将来の慢性合併症に有意に影響を与えることはすでに報告されている (7)。よって、やはりよい血糖コントロールにしておかなければならない。

小児インスリン治療研究会に参加している施設は、小児科専門施設のなかでも比較的多くの IDDM の診察および治療にたずさわる施設である。しかし、歴然とした HbA1c 値の施設間格差が存在した。

この原因究明をすることは、将来の日本の小児期 IDDM の治療の改善に即結びつくものである。本年は各施設における小児期 IDDM の治療の特徴を調査した。施設ごとの平均 HbA1c 値と有意な関連はみられたのは、期限内のアンケートの回答返却の有無と自施設でのサマーキャンプの実施の有無であった。このことは小児期 IDDM の治療に熱心な施設のほうが血糖コントロールが良好化している可能性を示唆する。

来年度はこの点につき、さらに施設間格差の起こる原因究明と専門施設との連携を模索したい。

### 文献

1. Mortensen HB, Hougaard PH, Hvidore Study Group. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from

- 18 countries. *Diabetes Care* 20:714, 1998.
2. Mortensen HB, Robertosn KJ, et al. (Hvidore Study Group) . Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. *Diabetic Medicine* 15:752, 1998.
  3. 内潟安子. 小児 IDDM 治療専門医のいない地域の治療のあり方—専門施設との連携について— 平成 10 年厚生科学研究報告書 pp24-29, 1999
  4. Diabetes Epidemiology Research International Mortality Group. Major cross-country differences in risk of dying for people with IDDM. *Diabetes Care* 14:49, 1991.
  5. 武藤和子、内潟安子、山田ひとみ、他。18 歳未満発症 IDDM 患児の発症時の入院日数に関する調査。 *プラクティス*. 16:303, 1998.
  6. Strowig SM, Raskin P. Glycemic control and the complications of diabetes. *Diabetes Reviews* 3:237, 1995.
  7. Holl RW, Lang GE, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: Effects of diabetes duration, prepubertal and puberrtal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 132:790, 1998.
4. 最年少 歳、最高年齢 歳  
常時糖尿病診療に携わっている医師数  
1 人、2 人、3 人、4 人以上
  5. 2 でお答えいただいた医師数のうち、  
貴施設常勤医師数 人（糖尿病専門医数 人）  
大学病院などからの派遣医師数 人（糖尿病専門医数 人）
  6. サマーキャンプ実施の有無  
自施設が中心になって実施している、  
自施設では実施していないが積極的に参加をすすめる、  
特にすすめていない
  7. サマーキャンプに参加するだいたい的人数 人/年
  8. 1 人一回当たりの診察時間（平均）  
5 分、6-10 分、11-20 分、21-30 分、31 分以上
  9. 患者の通院頻度  
2 回以上/月、1 回/月、1 回/2 ヶ月、1 回/3 ヶ月、  
2 回/年、1 回/年
  10. 糖尿病外来の有無  
他の一般診療と同じ時間  
他の専門疾患（内分泌など）と同じ時間  
糖尿病専門外来（時間内、時間外）
  11. 内科糖尿病医との連携の有無  
あまり連携がとれていない  
積極的に連携をとっている
  12. 連携がとれていないと答えた方に、  
なぜ連携がとれないのですか。  
特に必要ないから  
相談できる内科医がいないから
  13. 連携をとっている方に、  
いつから連絡をとっていますか  
発症時から 中学卒業時 高校卒業時  
それ以降
  14. 現在までに合併症をもつ患者の診療に携わったことがありますか？  
有り 無し
  15. 有りとした方にお尋ねします。その診療患者数と合併症の内容および  
対応を具体的にお教えてください。
  16. なしとした方にお尋ねします。合併症に関する教育はどのようにしていますか。
  17. 心理面のサポートを実施していますか。実施している場合、誰が行っていますか。
  18. 摂食障害を疑う人数 人
  19. 自己血糖測定は少なくともどの程度してもらえれば、  
先生が血糖コントロールできるとお考えですか。自己血糖測定についてのお考えをお教えてください。
  20. 初期教育の方法  
東京女子医科大学糖尿病センターの 1 型糖尿病の初期教育チェックリストから抜粋したものを以下に記します。初期教育で教えている項目にチェックし、誰が教えているか記載お願い致します。

表 1

「施設ごとの HbA1c の比較検討からのぞまれる 21 世紀日本の 1 型糖尿病の治療」アンケート

1. 貴施設（小児科）の 1 ヶ月の患者数は？
2. 貴施設（小児科）の 1 型糖尿病の患者数は？  
3 人、4-7 人、8-10 人、11-20 人、21-30 人、  
31 人以上
3. 診療中の 1 型糖尿病の患者の年齢は？

1. 糖尿病とはどんな病気か  
糖尿病の 2 つのタイプと、2 つのタイプの違いについて  
( ) (Doctor, Nurse)  
インスリン依存型糖尿病の特徴 ( ) (D, N)  
インスリンとは？ ( ) (D, N)  
インスリンが欠乏すると体に何がおこるか？

血糖とは？高血糖とは？高血糖が続くと悪い理由？  
 (D, N)

(D, N)

II. 糖尿病治療

1. インスリン

インスリンと血糖・食事の関係  (D, N)

インスリンの種類、使用法、使用インスリン名前、作用発  
 現時間、有効時間  (D, N)

インスリン注射の仕方(注射部位、インスリン液の保存法  
 、針、ペンなどの廃棄の仕方など)  (D, N)

注射器の種類(ペン型、ノボレットなど使うことができる  
 (D, N)

2. 低血糖の注意

低血糖とは何か、その原因、症状、治療  (D, N)

低血糖とインスリン拮抗ホルモン(グルカゴン、アドレナ  
 リンなど)との関係  (D, N)

低血糖の予防と日常の注意(緊急カード、あめ・ブドウ糖  
 の携帯)  (D, N)

嘔現象・ソモジー効果について  (D, N)

3. 体調の悪い時の注意

病気(風邪や腹痛など)で食欲がない・食事がとれない時  
 インスリン注射はどうするか  (D, N)

4. 食事療法

食品交換表の基本を理解し、使用できる  (D, N)

食物の種類(食物繊維・総脂肪量、飽和脂肪酸を減らす)  
 (D, N)

5. 運動療法

規則正しい運動が糖尿病コントロールに重要な理由

(D, N)

運動の血糖への影響・運動によるエネルギー消費

(D, N)

運動時低血糖の予防法

(D, N)

運動をしてはならないのはどんな時か

(D, N)

6. 血糖・尿糖・尿中ケトン体自己測定

自己測定の意義  (D, N)

自己測定をする時間、回数、結果の記録、その評価と利用  
 (D, N)

器械のトラブルや測定結果がおかしい時の連絡方法

(D, N)

尿糖検査の意義と方法  (D, N)

尿糖排泄閾値と血糖・尿糖の関係  (D, N)

尿中ケトン体測定方法  (D, N)

尿中ケトン体陽性の意味と対処法  (D, N)

III. 合併症

高血糖が続くと悪い理由・定期的な受診・合併症検査の必  
 要性  (D, N)

糖尿病性合併症の予防にはHbA1c を何%以下に保つべき  
 か  (D, N)

(1) 糖尿病性神経障害

末梢神経障害(左右対称に、末梢から始まる、知覚神経障  
 害)  (D, N)

自律神経障害(心臓や胃、膀胱など内臓の働きを司る神経  
 障害)の症状と注意  (D, N)

(2) 網膜症

目の自覚症状が出現した時には既に進行している場合が  
 多い、最低でも年1回は眼底検査を受ける必要あり

(D, N)

網膜症の分類(単純網膜症、前増殖網膜症、増殖網膜症の

意味)  (D, N)

(3) 腎症

尿蛋白持続陽性以降は腎機能は元に戻らない、腎症への進  
 展を予知する尿中微量アルブミンの検査を年数回は行う

(D, N)

IV. その他

緊急時の医師、看護婦への連絡方法  (D, N)

家族への糖尿病教育・低血糖への対処、グルカゴン注射の  
 指導  (D, N)

小・中・高校生患者の教師、友人への糖尿病教育、低血糖  
 対策  (D, N)

グループミーティング・ヤングセミナーについて  
 (D, N)

サマーキャンプについて  (D, N)

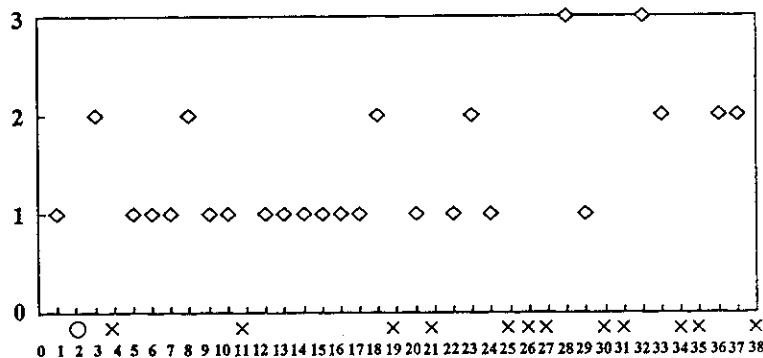
糖尿病協会の活動  (D, N)

4月初旬までに御返送いただければ幸いです

図4

サマーキャンプ実施について

1. 自施設が中心になって実施
2. 自施設では実施していないが、積極的にすすめる
3. 特にすすめていない



小児インスリン治療研究会参加施設(No)

xはアンケート未返却  
 oは女子医科大学糖尿病センター

## 研究協力者報告書

### 1型糖尿病患児の成長特性に関する研究 : この20年間で最終身長は改善したか

(分担研究: 小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究)

研究協力者: 伊藤善也 旭川医科大学小児科  
共同研究者: 松浦信夫 北里大学医学部小児科  
奥野晃正 旭川医科大学小児科  
上田 修 旭川医科大学小児科

#### 研究要旨

1型糖尿病患児220名を対象に発症年と最終身長との関係を解析した。対象集団の最終身長SDスコア(FH-SDS)は $-0.37 \pm 1.25$ であった。発症年別に検討すると1979年以前に発症した患者群のFH-SDSが $-0.73 \pm 0.99$ であるのに対して、1980年から1984年に発症した患者群のFH-SDSは $-0.34 \pm 1.29$ 、1985年から1989年に発症した患者群は $-0.19 \pm 1.33$ 、1990年以降に発症した患者群では $-0.10 \pm 1.40$ であった。

これらの結果は日本における1型糖尿病患児の身長発育が1980年以降改善傾向にあることを示唆している。引き続き解析を続けて、1型糖尿病患児の身長低減化要因を明らかにし、1型糖尿病の予後を改善する対策を構築していかねばならない。

見出し語: 小児期発症1型糖尿病、発症年代、成長、最終身長

#### A. 研究目的

小児期に発症する慢性疾患ではその長期予後の判定指標に身体発育を加えなければならない。特に1型糖尿病ではインスリン投与に加え、平行して実施している食事療法の適否が成長に反映するので、その評価は重要である。しかし現在までのところ日本においては、1型糖尿病患児の成長に関する実態は不明の点が多い。

昨年度の本研究で、われわれは糖尿病罹患によって最終身長が低減化している可能性を明らかにした。本年度は発症年と最終身長の関係を検討した。

#### B. 研究方法

対象: childhood Hokkaido IDDM registry に登録されている18歳以上の患者で、1996年以降に身長と体重を確認できた220名(男88名、女132名)を対象とした。主治医にアンケートを郵送し、身長と体重の報告を受けた。

なお、便宜的に18歳を過ぎたものは最終身長に到達したと考えて解析を行った。

方法: 調査時身長(最終身長)とその標準偏差スコア(FH-SDS)を求めた。なおFH-SDSは諏訪らが報告した17歳6か月時の平均身長(男170.4cm、女157.9cm)とその標準偏差(男5.6cm、女5.0cm)を用いて算出した。またchildhood Hokkaido IDDM registryに発症時の身体発育状況を登録してある症例については発症時の身長とそのSDを求めた。

解析結果は平均 $\pm$ SDで表した。

#### C. 研究結果

対象となった患者220名中142名の発症時身長SDS(H-SDS)は $0.04 \pm 1.17$  (142) であるのに対して、現在のH-SDSは $-0.37 \pm 1.25$ であった(表1)。発症時の身長情報が存在する症例に限れば、SDSで $-0.25 \pm 1.07$ の低減化であった。特に男児において低減化傾向が強かった( $-0.31 \pm 1.25$ )。

表1. 対象集団のプロフィール

	n	年齢(y)	H-SDS	発症年齢(y)	発症時H-SDS(n)
全体	220	25.0 $\pm$ 5.0	-0.37 $\pm$ 1.25	10.1 $\pm$ 3.3	0.04 $\pm$ 1.17 (142)
男	88	24.7 $\pm$ 5.0	-0.31 $\pm$ 1.47	9.7 $\pm$ 3.9	0.25 $\pm$ 1.24 (54)
女	132	25.3 $\pm$ 5.0	-0.41 $\pm$ 1.07	10.4 $\pm$ 2.8	-0.08 $\pm$ 1.11 (88)