

(中学生では 5. 10 人) の成績が得られ田(大和田、菊池)。三重県(増田)においても同様の結果が得られたが、東京の一部で行った肥満児検診結果から大木らは肥満児 10 万人あたり 100 人と報告した。

臨床的特徴について大和田の報告では、男女差ではなく、女子で低年齢で発症する傾向のあること、発見時には男子例に高度肥満例が多いこと、中等度・高度肥満ではインスリン分泌が過剰であること、膵島自己抗体を認める例はまれで、特有の HLA 型もない、事などが明らかにされた。糖尿病家族歴は患者の 53% に認め、両親では発見時既に眼底変化を認める例が多かった(大和田)。学童肥満傾向の増加に伴い、東京地区での 2 型糖尿病は増加していることも指摘された(大和田、大木)。

治療法については食事、運動療法が基本で、薬物療法も行われている。施設により経口糖尿病薬とインスリン注射のいずれを第一選択するかは異なっていた(大和田、大木)。

長期管理成績では予後不良なことが報告された(岡田)。肥満例では病院を受診しなくなる症例も多いことも指摘された(大和田、大木)。

D. 考察

各地域での学校検尿が実施されたから、糖尿病患者の発見において非常に有効であったことが、熊本、福岡、横浜、東京地域でのスクリーニングから明らかにされた。しかし、尿糖陽性基準が同一地域においても一定でないことも明らかとなり、今後の統一が重要であることが分かった。

尿糖陽性で精査を進められた者が、病院を実際に受診する率が減少していることが指摘され、受診の動機付けが必要と考えられた。また、受診したか否かについても把握されていない地域も多く、

今後の検討が必要である。

精査後に病院を受診しなくなる者も多く、その対応が急務であることが分かった。2型糖尿病の予後が不良であることが指摘されていることから、適切な治療管理のガイドラインに基づいた継続医療が長期予後の改善に必須と考えられ、今後の課題となった。

文献

1. T.Kitagawa et al : Increased incidence of non-insuline depedent diabetes mellitus among Japane schoolchildren correlates with an increase intake of animal protein and fat. Clin. Pediatr. 37: 111-115, 1998
2. Owada M, et al :Treatment of NIDDM in youth. Clin. Pediatr. 37: 117-121, 1998
3. 望月信幸、折茂裕美、朝倉由美、大木由加志、山本正生：肥満児における体脂肪率と皮脂厚および高インスリン血症、高脂血症、肝機能障害との関係。日児誌 102: 124-130、1998；
4. 大木由加志、折茂裕美：インスリン、C ペプチド（小児の検査結果の考え方、数字に振り回されないために。、内内分泌検査。6. 脇機能検査）。小児内科 30 (増刊号) :451-453、1998
5. Komaki S, Kohno M, Matsuura N, Shimada M, Adachi N, Hoshide R, Nishiyama S, Matsuda I. The polymorphic 43Thr bc-2 protein confers relative resistance to autoimmunity : an analytical evaluation. Human Genet, 103: 435-440, 1998
6. 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。日本小児科学会雑誌、103 (11) : 1131-1138、1999
7. 菊池信行：IDDM の新しい治療薬。小児内科 31 : 1278-1281, 1999

研究協力者研究報告書

熊本市における学校尿糖検査 24 年間の成績

(分担研究：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)

研究協力者 西山宗六（熊本大学医学部小児科）

共同研究者 木脇弘二（熊本大学医学部小児科）

熊本市医師会ヘルスケアセンター学校検尿班

研究要旨：熊本市の学校検尿による糖尿病スクリーニングについて 1975 年以降 24 年間の成績について解析した。発見率は IDDM 1.24, NIDDM 1.54 (人/10 万人/年) で、他地域で報告されている NIDDM の増加傾向は今回の熊本市での検討では認めなかった。

A. はじめに

熊本市では 1972 年の学校検尿における血尿、蛋白尿検査とともに尿糖検診が開始された。データ集積がおこなわれたのは 1975 年からであるので、それ以降の 24 年間の尿糖検査の成績と問題点を解析した。

B. 研究方法

1975 年以降保存されている毎年の学校検尿報告書をもとに解析をおこなった。スクリーニング方法は尿糖 50mg/dl をカットオフポイントとして、一次、二次とも陽性者を三次検診の対象とした。三次検診では OGTT (1.75g/kg 標準体重、最大 75g) を施行し、日比の判定にて糖尿病型、境界型を診断した。

三次検診の費用は全て熊本市負担である。三次検診の事後処理は、糖尿病型は熊本大学病院で、境界型は主治医のもとでフォローをおこなった。平成 10 年度以降は境界型も含めて、すべて熊本大学病院でフォローしている。

C. 研究結果

三次検診対象者の尿糖検診実施者全員に対する頻度は小学生 0.030%, 中学生 0.070%, 高校生 0.094%, 合計 0.044% で、三次検診受診率をみると学校検尿開始時の 1975 年頃は小学生、中学生とも 70% を超えてい

たが、最近では小学生で約 50%, 中学生で約 40% と低下している。24 年間に 753 名が三次検診の対象となり、501 名が三次検診を受診し、受診率は 66.5% であった。

糖尿病発見率の推移を 5 年ごとに区切って、人口 10 万人当たり 1 年間の発見率で示した（図 1）。IDDM の発見率は 0.31, 1.37, 0.27, 1.91, 2.55 と経年ごとに増加しているように見えるが、有意差はなかった。NIDDM の発見率は 1.5 前後を推移しており、増加傾向はなかった。24 年間の糖尿病の発見率は 2.78 で、境界型も含めると 5.02 であった。

表 1 24 年間に発見された糖尿病の最終診断

	検査人数	IDDM (人/10万/年)	NIDDM (人/10万/年)
小学生	1,102,783	9 (0.82)	10 (0.91)
中学生	548,068	11 (2.01)	13 (2.37)
高校生	41,107	1 (2.43)	3 (7.30)

24 年間で発見された糖尿病の最終診断患者数を示した（表 1）。IDDM が小学生 9 名、中学生 11 名、高校生で 1 名発見された。うち小学生の 2 名は境界型より、中学生の 2 名は NIDDM より移行したものである。NIDDM は小中高別に 10 名、13 名、3 名が診断されたが、人口 10 万人当たり 1 年間の発見率で見ると 0.81, 2.37, 7.30 と年齢が上がるにしたがって増加していた。

D. まとめと考察

1) 10 万人当たりの糖尿病発見者数は IDDM 1.24, NIDDM が 1.54 であった。熊本市では NIDDM の経年的な増加はみられなかった。IDDM の発見者数が経年に増加している傾向が見られたが有意差はなかった。

2) 10 万人当たりの糖尿病境界型が平均 2.25 で、今後慎重なフォローが必要と思われた。経年に三次検診対象者の受診率が低下していた。

3) 三次検診対象者が一次、二次とも尿糖陽性では糖尿病の発見率が少ない可能性がある。平成 12 年度よりは一次、もしくは二次陽性者全てを三次検診対象者とする予定である。

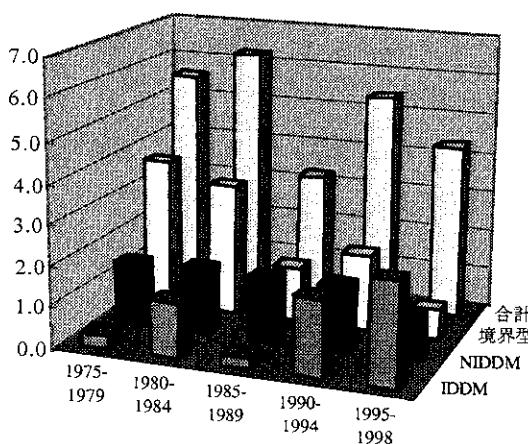


図 1 糖尿病発見率の 5 年ごとの推移

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」

研究協力者報告書

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
(分担研究: 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)
研究協力者 増田英成

研究要旨: 1980~1999 年の三重県で発症した 18 歳未満発症 II 型糖尿病の発症率について検討した。三重県では年間小児人口 10 万人当たり 0.23~2.58 人の発症があり、1987 年以後増加傾向があることが判明した。

A. 研究目的

小児肥満有病率の増加とともに小児の II 型糖尿病発症率は増加しているといわれているが、発症率について報告は少ない。我々は過去 2 回にわたり三重県での小児期発症 II 型糖尿病発症率について検討を行ってきた。今回第 3 回目の調査を行ない、以下の結果を得た。

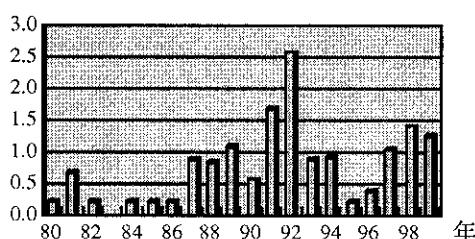
B. 研究方法

三重県に於ける 18 未満発症 II 型糖尿病の発症率をアンケート調査により推定した。アンケート送付先は三重県小児科病院 22 施設、内科医 3 名以上常勤する病院、医院、診療所 86 施設とした。これは前回行った調査と整合性を持たせるためである。アンケート内容は 1. 氏名、年齢、2. 発症年月日、3. 糖尿病家族歴、4. 糖負荷検査 4. 発見動機 5. その他生化学検査結果などとした。アンケート回収率は小児科 100%、内科 75% であった。

C. 研究結果

1980 年以後三重県では 73 名の発症があり、性比は男児 39 例、女児 34 例で男児が女児に比して若干多い傾向を示した。発症年齢は 9 ~ 18 歳で平均 14.1 ± 2.0 歳であった。発症年齢の性差は認めなかった。発症率を図 1 に示すように $0.23 \sim 2.58 / 100000 \cdot \text{年}$ であり 1987

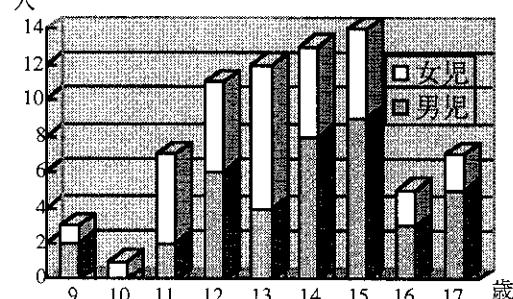
図 1 II 型糖尿病発症率



国立療養所三重病院小児科
〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357

年以後 1.0~1.5 前後を推移した。図 2 には性別発症年齢分布を示した。8 歳未満の発症

図 2 発症年齢分布



は認めず、15 歳でピークを示した。性差による発症率の相違は認めなかった。

D. 考察

三重県での小児期発症 II 型糖尿病発症率は小児人口 10 万人当たり年間 1.0~1.5 前後であった。東京地区での学校検尿スクリーニングによる発症率は 3~5 で三重県の発症率はやや低いと考えられた。今回は小児科慢性特定疾患医療給付申請書、及び学校検診検尿結果の照合が行えず、CMR 法による発症率推定は残念ながら施行することはできなかった。

E. 結論

1. 三重県に於ける 18 歳未満発症 II 型糖尿病は年間 1.0~1.5 で、性比は 1:1.14 でやや男児が多かった。アンケート調査による洩れがあるため、発症率は最小の見積値と考えられる。

2. 学校発見されたのは 51.7% と約半数を占めており、学校検尿での事後措置が重要と考えられた。

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」

分担研究：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
(分担研究者 佐々木 望 埼玉医科大学小児科教授)

学校検尿における尿糖検尿システムの構築

研究要旨

地域での尿糖検尿システムを有効なものとするために、現状の検尿システムの把握し、精査方法とフォローアップ体制を確立することを目的とし、県医師会学校医会のもとに、糖尿病管理委員会を設置した。アンケートから生徒・学童の 99%以上が検尿を実施し、尿糖陽性者が学校側から精査を勧められていた。しかし、精査結果、治療経過などは今回明らかにできなかった。さらに、調査をすすめ 12 年度には検診システムを構築する予定である。

分担研究者 佐々木 望
埼玉医科大学小児科教授
研究者 吉田孝子 同助手

A. 研究目的

学校での尿糖検尿システムが開始されてから、多くの学童生徒が尿糖陽性のため精査受診を行っている。しかし、その後、診断、糖尿病頻度、および、治療状況は明らかではない。地域での尿糖検尿システムを有効なものとするために、現状の検尿システムの把握し精査方法とフォローアップ体制を確立することとした。

B. 研究方法

1. 現状の検尿システムを把握するために、埼玉県各自治体の教育委員会へ実施状況についてアンケートを実施した。アンケートは旭川

医大小児科、伊藤善也氏のアンケートを用い

た。アンケート内容は

- 1) 学校検尿を総括する委員会設置の有無。
 - 2) 尿検査施行施設。
 - 3) 尿糖検査の回数。
 - 4) 保護者への結果報告。
 - 5) 精査対象の受診の有無と精査結果の把握の有無。
- などである。
2. 尿糖検査受診率および陽性者頻度について各自治体へアンケートを実施。
 3. 平成 5 年から 11 年までの病院受診者の診断結果、および、治療、観察状況についての把握。

埼玉県内、内科、小児科へのアンケート調査。

4. 平成 12 年以降の診断結果の把握および治療経過の把握。

精査基準の作成、診断、治療経過用紙の作成。

C. 研究結果

1. 現状把握のためのアンケート調査結果

93 の自治体から 100% の返答を得た。成績の一部を図に示す。学校検尿を総括する委員会は 95% の自治体で設置されておらず、設置されていたのは 5% に過ぎなかった。

尿検査施行施設については、96% が検査センターに依頼し、病院へは 2%、その他 2% であった。今回は各施設での陽性基準は確認しなかった。

スクリーニングの回数については、2 回実施が 97%、1 回、3 回および 4 回実施が 1%ずつであった。

タンパク尿の検査と一緒に実施しているので、尿糖検査の回数のみではない。

保護者への結果報告については、陰性者を含め 72% が保護者へ報告され、陽性者のみの報告が 15%、養護教諭の判断によるものが 8% であり、5% は不明であった。

精査対象の受診状況、精査結果は把握されていない。

2. 尿糖検査受診率および陽性者頻度について

現在、複数の自治体から回答が得られているに過ぎないが、学童生徒のほぼ 99% が尿検査を実施している。全自治体での状況を解析中で尿糖陽性頻度を明らかになることが期待される。

3. 平成 5 年から 11 年までの病院受診者の診断結果について、

26 施設から回答を得ている。6 施設から 6 名の精査結果が得られた。さらに、詳細を該当施設に確認中である。

4. 12 年度以降の診断結果の把握および治療経過の把握について

尿糖陽性者受診後の精査結果、および治療計画の記入用紙を作成した。

D. 考察

学校検尿による糖尿病のスクリーニングにより多くの NIDDM 症例が発見されている。しかし、横浜市、福岡市、東京都の一部、熊本市や千葉市などの市町村単位では、スクリーニング体制はほぼ確立している。しかし、県単位では、高知県、三重県などが確立を目指しているにすぎない。我々は、埼玉県での確立のためのスタートとして、県医師会学校医会のもとに、小児糖尿病管理委員会を設置した。その後、委員会を開催し、自治体での実施状況や精査結果などを把握することをスタートした。現時点での調査結果では、平成 5 年から 11 年までの精査結果、および患者の発症頻度などについては明らかにすることはできなかった。さらに、調査をすすめ、検尿成果を明らかにしたい。今後、スクリーニングがほぼ確立している市町村での方法で埼玉県で取り入れられる方法を導入したい。

E. 結論

県下での尿糖スクリーニング以後の精査状況が把握されていない状況が明らかとなった。より、詳細な調査を行い平成 11 年までの精査状況を明らかにし、12 年度では、検診システムを完全なものにしたい。

F. 研究発表

- 吉田孝子、佐々木 望、森野正明、荒川浩、甲田直也、藤塚聰、大日向薰、安田正、富田有祐、中村泰三：埼玉県における学校尿糖スクリーニングの現状。10 月 30 日（日）浦和市
- 佐々木望：埼玉県での学校検尿検診システム構築への障害と解決の糸口。第 2 回学童

糖尿病検診研究会。東京。6月11日。1999

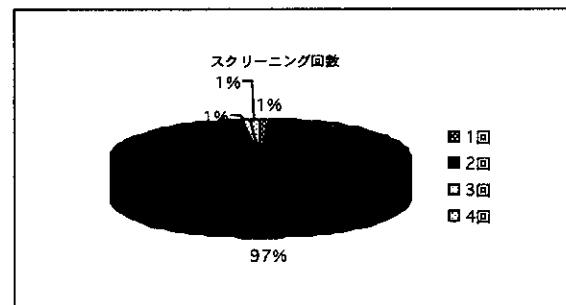
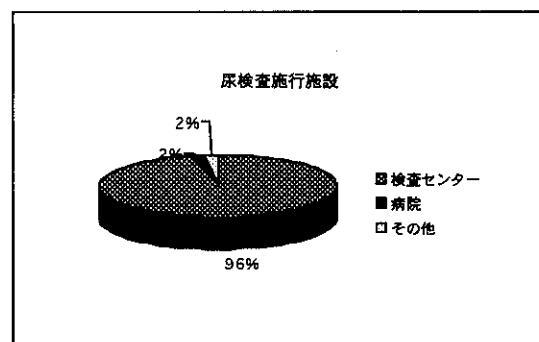
3. 雨宮伸、望月美恵、小林浩司、横田一郎、内瀬安子、佐々木望、松浦信夫、小児インスリン治療研究会：前方視的研究におけるHbA1cの標準化の検討。第42回日本糖尿病学会。東京 5月15日。1999

4. 雨宮伸、望月美恵、小林浩司、横田一郎、内瀬安子、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HbA1cの標準化の検討。第42回日本糖尿病学会。東京 5月15日。1999

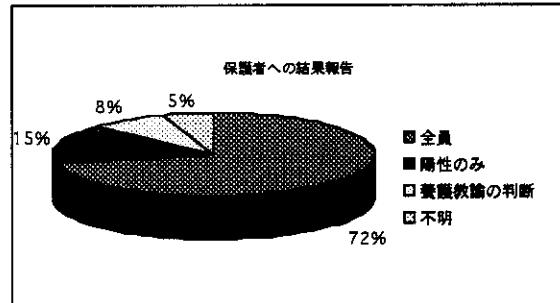
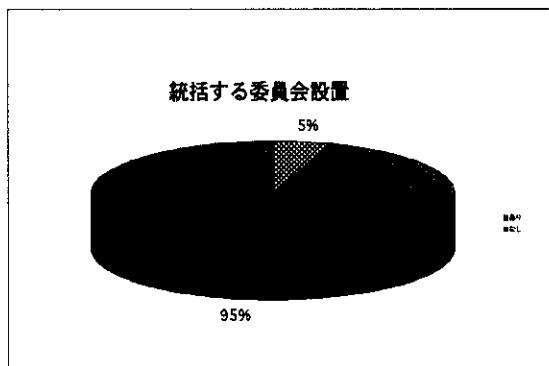
5. 宮本茂樹、佐藤浩一、今田進、雨宮伸、佐々木望、松浦信夫。第42回日本糖尿病学会。東京 5月14日。1999

1.論文発表

小竹文秋、吉田孝子、櫻山明美、石坂仁、宮路太、大竹明、佐々木望：清涼飲料水を多飲し、ケトアシドーシスを来たしたインスリン非依存型糖尿病の12歳肥満男児の1例。小児科臨床 1683-1686、1999



図



研究協力者研究報告書

学校検尿による糖尿病検診、10 年間の検討

(分担研究：小児インスリン非依存性糖尿病の早期発見と治療法、長期予後改善に関する研究)

研究協力者 河野 齊*

協力者 黒丸 龍一、津留 徳、福岡市学校腎臓・糖尿検診部会

研究要旨：学校検尿による福岡市糖尿病検診における 10 年間の結果をまとめた。尿糖陽性者の 36.6%が精密検査を受けていない事が問題点として残った。糖尿病と耐糖能異常は学年があがるにつれ増加する傾向が認められた。耐糖能判定において WHO 新・旧基準を比較したが両者に差を認めなかった。

A. 研究目的

1989-1998 年度の 10 年間に延べ 1,313,258 名の検尿対象者の中から 36 名の糖尿病患者、37 名の耐糖能障害(IGT)、空腹時血糖異常(IFG)症例を発見している。その内訳と学校検尿の問題点を検討した。

B. 研究対象

1989-1998 年度に尿糖検査を受けた小学生、中学生、高校生の合計 1,297,526 名（検尿対象者 1,313,258 名、受検率 98.8%）、および尿糖陽性者として精密検査を受けた 561 名（尿糖陽性者 885 名の 63.4%）。

C. 研究方法

検尿テープは尿糖 100 mg/dl が(±)、250 mg/dl が(+)の製品を用いた。尿糖陽性基準を、1989-1991 年度は一次、二次いずれかで(+)以上、または一次、二次ともに(±)以上、1992 年度以降は一次または二次のいずれかで(±)以上とし、陽性の場合、ただちに精密検査（公費検査）を行った。

精密検査を簡易経口ブドウ糖負荷試験（トレーラン G 1.75 g/kg、最高 75g、前、60 分、120 分に血糖測定）を用いて行った。ここで正常または腎性糖尿と判定されたもの以外を耐糖能異常者として精密耐糖能検査を施行し確定診断を行った。

D. 研究結果

尿糖陽性者は尿提出者 1,297,526 名のうち 885 名(0.068%)で、そのうち精密検査を受けたものは 561 名(63.4%)であった。

表 1 に精密検査受診者 561 名の診断結果を示す。小学生 225 名中、糖尿病 14 名、IGT10 名、IFG3 名、正常 167 名、不明 31 名であり、中学生 336 名中、糖尿病 22 名、IGT24 名、IFG0 名、正常 243 名、不明 47 名であった。糖尿病

36 名の内訳は 1 型糖尿病 9 名（中学生 3 名、内 2 名は疑い、小学生 6 名）、2 型糖尿病 27 名であった。

表 2 に WHO 新・旧診断基準による結果を示す。新・旧基準間で結果に差を認めなかった。

E. 考察

10 年間の精密検査受診者 1,297,526 名から糖尿病 36 名（2 型糖尿病 27 名）、IGT34 名、IFG3 名を診断したが、学年があがるにつれて糖尿病の増加傾向が認められた。単純計算で小・中学生 10 万人あたり 2.1 名の 2 型糖尿病罹患率であった。

最後に精密検査対象者の受診率が 63.4% と低い点が問題点として残った。学校医・養護教諭と連繋を取り、受診率を上げる努力が必要と考えられた。

表 1 最終診断・学年別頻度
10 年間のまとめ

診 斷	小 学 生	中 学 生	合 计
糖尿病	14	22	36
I G T	10	24	34
I F G	3	0	3
正 常	167	243	410
不 明	31	47	78
合 計	225	336	561

表 2 WHO 新・旧診断基準による検討

診断	新基準	旧基準
糖尿病	23	22
I G T	34	34
I F G	3	
正 常	85	89

対象 145 名

平成 11 年度厚生科学研究・子ども家庭総合研究事業報告書
「小児糖尿病・生活習慣病の発生要因、治療、予防に関する研究」

研究協力者研究報告書

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
(分担研究「小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見と治療法、長期予後に関する研究」)

研究協力者 志賀健太郎、菊池信行

研究要旨：小児 IGT が成人と同様に 2 型糖尿病発症のハイリスク群であるか検討した。その結果、約 3 年の経過で 30%が 2 型糖尿病を発症していた。糖尿病発症には、肥満度の経過、家族歴の有無等が影響していた。小児 IGT には食事・運動療法などの介入が必要と考えられた。

1. はじめに

横浜市における学校検尿で発見された小児 IGT に関して、その後の追跡結果をもとに糖尿病への移行率と、発症に影響する危険因子について検討した。

1. 対象

1992 年～1997 年度の 6 年間に施行された学校検尿の二次検査で IGT と診断され、以降当科外来で経過追跡中の男児 14 名、女児 19 名、計 33 名を対象とした。対象の診断時年令は 13.7 ± 1.6 歳、追跡期は 22.5 ± 14.7 ヶ月（いずれも mean \pm SD）、また抗 GAD 抗体、抗 IA-2 抗体のいずれかが陽性の者は対象から除外した。

2. 方法

学校検尿二次検査の OGTT で空腹時血糖値 126mg/dl 未満、かつ 2 時間値 140mg/dl 以上 200mg/dl 未満を IGT と診断した。また、外来にて経過追跡中に安定型 HbA1c 値が 6.5% を越えた時点を糖尿病発症と定義した。糖尿病発症者では発症の時点、非発症者では最終外来受診時を追跡期間の end-point として糖

尿病への移行率を Kaplan-Meier 法にて検討した。また、家族歴、肥満、肝機能、血清脂質、インスリン値の各々の因子について移行率の差を Wilcoxon 検定にて比較検討した。

3. 結果

① IGT の糖尿病への移行率

約 3 年の経過で IGT 全症例の 30%が糖尿病に移行した。（図 1）

② 初診時肥満度および肥満度の変化による移行率の比較

初診時に +20% 以上の肥満度を示した群からの糖尿病への移行率は有意に高く、+20% 未満の非肥満者からの移行は認められなかった。また、経過追跡中の肥満度の変化で見ると、糖尿病に移行したものの全例で 5% 以上の肥満度の増悪が認められた。（図 2）

対象を初診時肥満を認めた 18 例に限定すると、5% 以上の肥満度の増悪が見られた 5 例中 4 例に糖尿病の発症が認められ、一方、肥満者でも肥満度の増悪を認めなかつたものからは発症は認められなかつた。（図 3）

③ 家族歴の有無による比較

一親等以内の糖尿病の家族歴を認めた 7 例中 3 例までに糖尿病の発症を認めた。一方、家族歴を認めなかつた 26 例からの発症は 1 例と、家族歴を有するものでより移行しやすい傾向が認められた。(図 4)

④ 血清脂質値による比較

初診時の総コレステロール値、ならびにトリグリセライド値の高値群と低値群との比較では糖尿病への移行率に有意な差は認められなかつた。(図 5)

⑤ 肝機能による比較

初診時の GOT, GPT 値ともに高値を示したもので有意に高い糖尿病移行率を認めた。なお、初診時の GOT, GPT 値が高値だったものは全例が肥満を伴つていた。(図 6)

⑥ インスリン値による比較

初診時の insulinogenic index による比較では低値のものと高値のものと糖尿病の移行率に差は認められなかつた。一方、空腹時インスリン値に関しては高値の者で有意に高い糖尿病への移行率を認めた。(図 7)

4. 考察および結論

以上の結果より、小児 IGT の 30%が約 3 年の経過で糖尿病に移行していた。糖尿病発症に関与する因子としては肥満とその増悪、糖尿病の家族歴の存在などがあげられた。特に小児においては肥満を根底とするインスリン抵抗性が糖尿病発症に関与すると考えられており、今回の検討はそのことを裏付ける結果となつた。このことから小児においても、特に肥満を認める IGT の症例に対しては、糖尿病への移行を回避するために肥満の増悪を避けるべく積極的な食事療法、ならびに運動療法による介入が必要と考えられた。

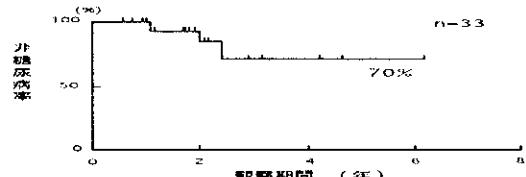


図 1: IGT の糖尿病への移行率

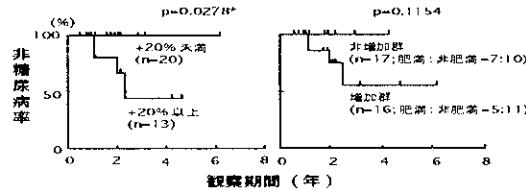


図 2: 初診時肥満度および肥満度の変化による比較

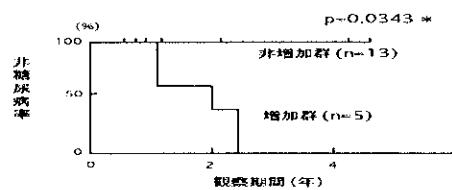


図 3: 肥満者における肥満度の変化による比較

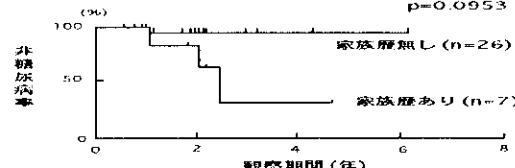


図 4: 家族歴の有無による比較

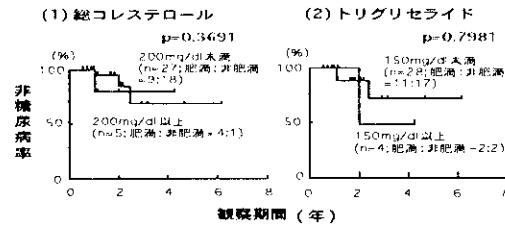


図 5: 脂質値による比較

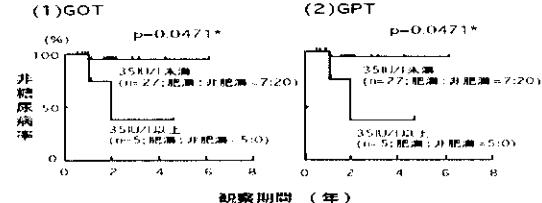


図 6: 肝機能による比較

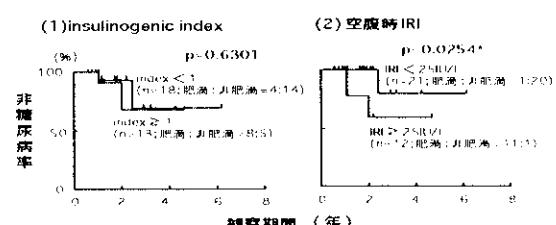


図 7: インスリン値による比較

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。生活習慣病の要因、治療、予防に関する研究」

協力者研究報告

小児期発症 2 型糖尿病の長期管理成績に関する研究

(分担研究 : NIDDM の早期発見と治療法、長期予後改善に関する研究)

研究協力者 : 大和田操 (日本大学医学部助教授)

研究要旨 : 1986~1995 年の 10 年間に、学童の糖尿病検診によって発見された 54 例の 2 型糖尿病の 3~15 年に亘る追跡結果を報告した。即ち、1999 年現在、継続治療を行っている 34 例を薬物療法群 (17 例) と食事療法群 (17 例) に分類し、更に 1~11 年の経過で脱落した群 (20 例) を加えた 3 群の臨床的特徴を比較した。診断時の各群の平均肥満度は、薬物療法群で最も低く 24% であり、食事・運動療法群 38%、脱落群 47% の順に高かった。診断時の平均 HbA1C 値は、何れの群でも 9% 以上であったが、治療によって改善し、何れの群においても 7~7.2% に減少していた。肥満以外には殆ど無症状で発見される小児 2 型糖尿病を、脱落させずに長期管理するためには、患児に病識を持たせ、治療についての動機づけを行うことが最も重要であると結論される。

A. 研究目的

小児期に発見される 2 型糖尿病患者の中には、管理不良のために早期に合併症が出現する例が少なくないことが最近報告されるようになった。これら、無症状のうちに発見される小児 2 型糖尿病の長期予後を改善するための管理方法を確立することを目的として、以下の研究を行った。

見時の要約を表 1 に示す。

表 1 1986~1995 年に日大小児科を受診した小児 2 型糖尿病 54 例の要約

	男子 17 例	女子 37 例	
小学生	8	6	
中学生	9	31	
肥満度 (%)	~19.9 20.0~39.9 40.0~59.9 60.0~	2(12%) 5(29%) 4(24%) 6(35%)	11(30%) 12(32%) 11(30%) 3(8%)

B. 研究方法

1974 年から東京都の一部の地区で行われている学童の糖尿病検診で発見された 2 型糖尿病のうち、1986~1995 年の間に発見され、少なくとも 1 年以上我々の施設で追跡可能であった 54 例を対象として、現在までの受診状況、最終受診時における管理状況を検討した。対象とした 54 例の発

これらの患児は、過去 20 余年の治療経験から設定した小児 2 型糖尿病の治療基準 (表 2) によって治療されているが、54 例

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。生活習慣病の要因、治療、予防に関する研究」

中 20 例は 1~11 年の追跡後に脱落し、34 例が現在まで通院しているので、患者を継続治療群と脱落群に分類し、継続治療群を食事・運動療法群と薬物療法群に分類して、それぞれの最終受診時の状況を比較した。また、長期間治療を継続するために必要な諸因子について検討した。

表2 小児2型糖尿病の食事療法の基本(改訂)

- 1) 各年齢における第5次改訂日本人栄養所要量(厚生省)を健常児の所要量の基本とする。
- 2) 原則として中等度以上の肥満を認める場合にはエネルギー摂取量を同年齢の健常児の所要量の 90%程度に制限し、軽度肥満～非肥満では 95%を目安として治療を開始する。
- 3) 三大栄養素の配分比は糖質 53~57%, 蛋白質 15~17%, 脂質 30%を基本とする。
- 4) カルシウム、鉄、食物繊維を十分に与える。
- 5) 1日の摂取エネルギーの 5~10%を消費するような運動メニューを作成する。
- 6) 上記の指導に抵抗する場合には、経口糖降下薬あるいはインスリンを使用する。

(日大小児科)

表3 1986~1995 年に日大小児科を受診した小児2型糖尿病 54 例における肥満度、Hb A1C の変化

		食事・運動療法群		薬物療法群		脱落群***	
		男 (9)	女 (8)	男 (4)	女(13)	男 (5)	女(15)
肥満度 (%)	診断時 (平均)	12.71 (44)	16.44 (32)	16.44 (28)	-4.78 (29)*	20.68 (52)	-11.104 (49)
	最終受診時	-1.80 (33)	-2.34 (20)	2.75 (12)	-6.65 (18)**	27.62 (49)	-12.111 (35)
Hb A1C (%)	診断時 (平均)	7.2-13.3 (10.2)	6.2-11.0 (7.9)	5.2-13.1 (10.0)	6.4-12.2 (10.0)	7.7-9.9 (9.0)	7.7-12.8 (9.0)
	最終受診時	5.2-11.9 (7.6)	4.3-7.0 (6.4)	6.9-7.0 (6.0)	6.2-10.9 (7.2)	5.7-11.0 (8.0)	5.3-11.1 (7.1)

*、 ** : 知能障害を伴い診断時の肥満度が 78%であった 1 例を除くと、平均はそれぞれ 19%, 12%となる。

*** : 20 例中 9 例は 1 年で、9 例は 2~5 年後に脱落。

1986~1995 年の 10 年間に尿糖検査で発見され、駿河台日大病院小児科を受診して少なくとも 1 年以上経過を追跡し得た 54 例の小児 2 型糖尿病患者(男子 17 例、女子 37 例)のうち、1999 年まで当科で継続治療していた例は 34 例、約 60%であり、20 例が 1~11 年の間に脱落した。脱落例のうち 9 例は 1 年後、9 例は 2~5 年の追跡後に来院しなくなり、2 例は 6 年以上経過を追跡し得た。また、継続治療群 34 例中、食事、運動療法のみで管理可能例が 17 例、経口血糖降下薬(以下経口薬)を併用した例が 17 例であるが、薬物投与例は女子に多かった。

54 例の診断時、並びに最終受診時(継続治療群では 1998 年現在)における肥満度および血糖コントロール状況は表 3 に示すようであり、継続治療群のみでなく、脱落群においても診断時に比べ、最終受診時には肥満の程度、血糖コントロール状況ともに改善されていた。

また、表 1 に示したように、診断時に

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。生活習慣病の要因、治療、予防に関する研究」

表 3 のように、脱落群、食事療法群に比べ薬物療法群では非肥満～軽度肥満の女子例が多くなった。これら、3 群における 2 型糖尿病家族歴の保有率には差を認めず、昨年度の研究報告書で述べたように、何れの群においても 2 型糖尿病の家族歴が高頻度に認められた。なお、継続治療群の 3～15 年の追跡においては糖尿病合併症を認めた例はない。

D. 考察・結論

我々の施設では、東京都予防医学協会と協力し、1974 年から学童の尿糖検査による糖尿病検診を実施し、1998 年までに約 700 万人の小・中学生のスクリーニングを行ってきた。そして約 200 例の 2 型糖尿病を発見し、1995 年までに我々の施設を受診した例は 106 例であったが、1974～1985 年までに診断された 52 例で現在まで継続的に追跡している例は約 30% で、その大部分にインスリン或は経口薬治療が行われている。残る 70% に対してアンケート調査による追跡調査を行ったところ、そのうちの 70% では内科受診中などの返事があったものの、30% は追跡不能であった。

一方、今回対象とした、54 例中、20 例が脱落しているが、それらには中等度以上の肥満を認め、食事・運動療法によって容易に症状が改善し、しかも病識を欠くという特徴が示された。それに対して、薬物療法群では非肥満～軽度肥満の女子例が多く、糖尿病についての知識と理解をもっており、食事療法群で継続治療を行っている群においても、保護者を含めて同様な傾向にあり、診断時に糖尿

病の管理方法と長期予後についての正しい情報を提供し、日常診療の中でそれらについての理解を深めるような指導が重要なことが示された。

研究発表

- 1) 似鳥嘉一、大和田操：小児期発症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
- 2) T.Kitagawa et al: Increased incidence of non-insuline depedent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increase intake of animal protein and fat. Clin. Pediatr. **37**:111-115, 1998
- 3) M. Owada et al:Treatment of NIDDM in youth. Clin. Pediatr. **37**:117-121, 1998
- 4) 大和田操：小児期発症インスリン非依存型糖尿病の糖尿病家族歴に関する研究. 平成 10 年度厚生科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書 pp53～55, 1999

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」

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 —

研究協力者：大木由加志

共同研究者：岸 恵、大川拓也、折茂裕美、入江 学
日本医科大学小児科、世田谷区医師会肥満検診委員会

【要旨】

13 年間にわたる世田谷区肥満検診（小学校 5,6 年生と中学校 1 年生）において、230 名の希望者に実施した OGTT の結果、2 型糖尿病の発見率は肥満児の 4.3% であった。対象学年の全児童・生徒数 10 万人あたりに換算すると 212 人、約 500 人に 1 人となり、尿糖検査に基づいて算出した発見率の約 60-80 倍の高頻度に当たる。

肥満児に OGTT を実施すればするほど無症状の 2 型糖尿病の頻度が増える可能性があり、OGTT を含めた肥満児検診を幅広く実施する必要がある。

【緒言】

小児期発症 2 型糖尿病の頻度は不明で、学校検尿からの試みは散見されるが、肥満検診からの報告は全くない。今回我々は 13 年間にわたる世田谷区肥満検診より小児・思春期 2 型糖尿病の頻度の算出を試み、高頻度に存在する実態を得た。

【対象と方法】

対象は 1984 年より 1996 年までの 13 年間に世田谷区肥満検診の対象となった小学校 5,6 年生と中学校 1 年生の合計 190,380 人（男子 99,904 人、女子 90,476 人）で、年

齢別性別身長別標準体重表に基づいた肥満度 30% 以上の肥満児は 9,272 人（男子 6,233 人、女子 3,039 人）であった。このうち希望者合計 230 名に OGTT を施行し、厚生省小児糖尿病研究班判定基準 1) および WHO の基準に基づき判定した。世田谷区肥満検診の実施方法を図 1 に示す。即ち、肥満度 30%

以上の小学校 5,6 年生と中学校 1 年生を対象に、学校の保健室または学校医の診療所において血圧測定および血液検査を実施し、検査成績の説明、問診、食事・運

動の指導、精密検査のすすめの後、事後処置として主治医の定期的診察、当科肥満外来での精密検査を実施した。

【結果】

1. 肥満児出現率の年次推移

図 2 は文部省学校保健統計調査報告書による肥満度 20%以上の肥満傾向児の出現率を示す。小学校 5,6 年生、中学校 1 年生において 1984 年から 1996 年にかけ男女合計で平均 7.3%から 9.7%へと増加傾向を示している。

図 3 は世田谷区肥満検診における小学校 5,6 年生と中学校 1 年生の肥満度 30%以上の肥満児の出現率の推移を示す。1984 年から 1996 年にかけ男女合計で 3.9%から 6.1%へとやはり増加傾向を示している。

2. 学年別肥満児出現率

図 4 は今回の検討では最も近年である 1996 年の学年別肥満児出現率を男子、女子、男女合計にわけて示す。上段は肥満度 20%以上の肥満傾向児を検出した学校保健統計調査報告書によるもので、男女とも小学校 5 年生から中学校 1 年生あたりに出現率が高く、中学校 1 年生の男子に 10.79% のピークをみとめた。下段は肥満度 30%以上の肥満児を検出した世田谷区肥満検診によるもので、小学校 4 年生から小学校 6 年生あたりに出現率が高く、小学校 5,6 年生の男子に 8.2% のピークをみとめた。世田谷区肥満検診において今回対象とした小学校 5,6 年生および中学校

1 年生の肥満児の割合は小学校 1 年生から中学校 3 年生まで全体の 40% を占めている。

3. OGTT による血糖曲線各型の割合

表 1 は希望者合計 230 名に実施した OGTT による血糖曲線各型の頻度を示す。厚生省小児糖尿病研究班判定基準で血糖曲線正常型が合計で 162 名(70.4%)、境界型が 45 名(19.6%)、糖尿病型が 13 名(5.7%)、WHO 基準で 2 型糖尿病が 10 名(4.3%)であった。これらの児童生徒はすべて早朝空腹時尿糖は陰性であった。

【考案】

成人において糖尿病は近年急激な増加を示しており、厚生省が 1997 年 11 月に実施した糖尿病実態調査 2)では、20 歳以上の成人で糖尿病が強く疑われる人および糖尿病の可能性を否定できない人(予備軍)の合計は 1,370 万人と報告されている。即ち予備軍を含めると成人の 7 人に 1 人が糖尿病ということになり、また強く疑われる人の 52.7%、可能性を否定できない人の 37.3% が過去に肥満があったことがあり、糖尿病と肥満との因果関係が示唆されている。しかし小児・思春期年齢の 2 型糖尿病の実態については学校検尿からの試みは各地でなされているが、全般的な把握はされておらず、未だ正確な頻度は不明と言わざるを得ない。そこで今回我々は世田谷区肥満検診の二次精密検診での OGTT 施行者の結果より、小児・思

春期 2 型糖尿病の頻度の算出を試みた。その結果、厚生省小児糖尿病研究班判定基準で血糖曲線正常型が合計で 162 名(70.4%)、境界型が 45 名(19.6%)、糖尿病型が 13 名(5.7%)、WHO 基準で 2 型糖尿病が 10 名(4.3%)であり、約 30%が耐糖能異常を伴うという結果を得た。

今回の結果を学校検尿の尿糖陽性者から算出した各報告の頻度と比較した結果を表 2 に示す。菊池ら³⁾の横浜市の報告では、1982 年から 1996 年までの 15 年間に約 500 万人の小中学生を対象に早朝尿で尿糖検査を行い、陽性者 2,110 人に OGTT を施行、162 人の 2 型糖尿病を発見し、近年増加傾向にあることを報告している。これは 10 万人あたり 3.19 人ということになる。浦上らの東京都の報告⁴⁾では 1974 年から 1996 年までの 23 年間に約 700 万人の児童生徒を対象に尿糖検査を行い、陽性者に OGTT を施行、192 人の 2 型糖尿病を発見している。これは 10 万人あたり 2.63 人ということになる。我々の肥満検診に基づいて算出した結果では対象学年の全児童・生徒数 10 万人あたり 212 人となる。我々の今回の試みは対象学年の肥満児出現率が高く、また OGTT を希望者のみに実施しており、厳密な population-based study とはいえない。しかし菊池らの横浜市の報告でも、小学校 5,6 年生および中学校 1 年生における 2 型糖尿病発見率は小学校 1 年生から中学校 3 年生まで

全体の 40%と高く、我々の結果も全学年の平均より若干高めの値である可能性はあるものの、概算でも肥満検診に基づいて算出した値は尿糖検査に基づいた値の約 60-80 倍の高頻度となる。しかし言い換えれば約 500 人に 1 人であり、予備軍を含めて 20 歳以上の成人の 7 人に 1 人が糖尿病である我が国の現状から考えると決して少ない数字ではないのかもしれない。肥満児に OGTT を実施すればするほど無症状の 2 型糖尿病の頻度が増える可能性がある。

それ以前の報告では、新美ら⁵⁾は 1974 年から 1983 年までの 10 年間に千葉市の小学、中学生全員に学校検尿による小児糖尿病のスクリーニングを行い、小学生で 1 型糖尿病 4 例、2 型糖尿病 2 例、中学生で 1 型糖尿病 2 例、2 型糖尿病 5 例の合計 13 例の糖尿病を発見しており、1 万人に 0.9 人であると報告している。赤沢ら⁶⁾の 1992 年から 1994 年までの三重県に於ける小児期発症 2 型糖尿病(18 歳未満発症)の疫学調査では、アンケート法による調査で、罹患率は平成 4 年以後 0.4~2.3/100,000 となり、しかも増加傾向にあること、男女ほぼ同数であり、発症年齢のピークは 14 歳、また症例の 73.5%は肥満児であり、特に男児でこの傾向が著明であると報告している。Pinhas-Hamiel ら⁷⁾は、Greater Cincinnati において思春期 2 型糖尿病の頻度を調査し、1982 年 0.7/100,000

から 1994 年 7.2/100.000 へと 10 倍に増加しており、肥満と強い家族歴が重要な危険因子であると報告している。以上、いずれの報告も菊池、浦上らの報告と大きな差はない。

また早朝尿での尿糖検査にて 2 型糖尿病の発見率が低率となる可能性につき、後藤⁸⁾は一般的には尿糖陽性となるのは血糖が 170mg/dl 以上になった時であり、軽症糖尿病では食後のみに尿糖陽性となるので、糖尿病のスクリーニングには食後 2 時間尿の検査が効率的であると述べている。

以上まとめると、13 年間にわたる世田谷区肥満検診において 230 名の希望者に実施した OGTT の結果、厚生省小児糖尿病研究班判定基準で血糖曲線正常型 70.4%、境界型 19.6%、糖尿病型 5.7%、WHO 基準で 2 型糖尿病 4.3% であった。即ち、10 万人あたりに換算すると 2 型糖尿病発見率は 212 人(男子 156、女子 288)、約 500 人に 1 人となり、尿糖検査に基づいて算出した発見率の約 60-80 倍の高頻度に当たる。これらの結果をふまえ、現在、小児・思春期 2 型糖尿病につき全国アンケート調査を実施している。

【結論】

肥満検診からみた小児・思春期 2 型糖尿病の頻度は尿糖陽性者から推測するよりはるかに多い。OGTT を含めた肥満児検診を幅広く実施する必要がある。

【文献】

- 1)日比逸郎、一色 玄、江木晋三、北川照男ら：小児糖尿病の診断と経口ブドウ糖負荷試験の標準化. 日児誌 83:1499-1502.1979.
- 2)糖尿病編集委員会：糖尿病実態調査の概要. 糖尿病 41:325-327.1998.
- 3)菊地信行、志賀健太郎、徳弘悦郎: 小児期発症 NIDDM の疫学. ホルモンと臨床 45:13-17.1997.
- 4)浦上達彦、大和田操: 平成 8 年度糖尿病検診の実施成績と小児糖尿病管理上の問題点. 東京都予防医学協会年報 27:43-47.1996.
- 5)新美仁男、佐々木望、宮本茂樹ら: 千葉市における 10 年間の学校検尿による小児糖尿病のスクリーニング. 小児科臨床 37:3169-3174.1984.
- 6)赤沢温好、増田英成、神谷斎: 三重県に於ける小児期発症 NIDDM の疫学調査. 厚生省平成 6 年度糖尿病調査研究報告書. 厚生省 1994.
- 7)Orit Pinhas-Hamiel, Lawrence M Dolan, Stephen R Daniels, et al: Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. J Pediatr 128:608-15.1996.
- 8)後藤由夫: 尿糖. 日本臨床 53:133-137 1995.

対象者 検診場所 検診項目 事後処置

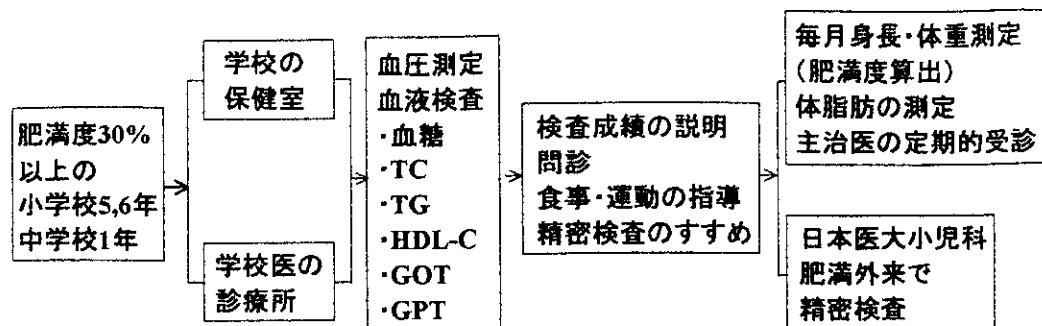
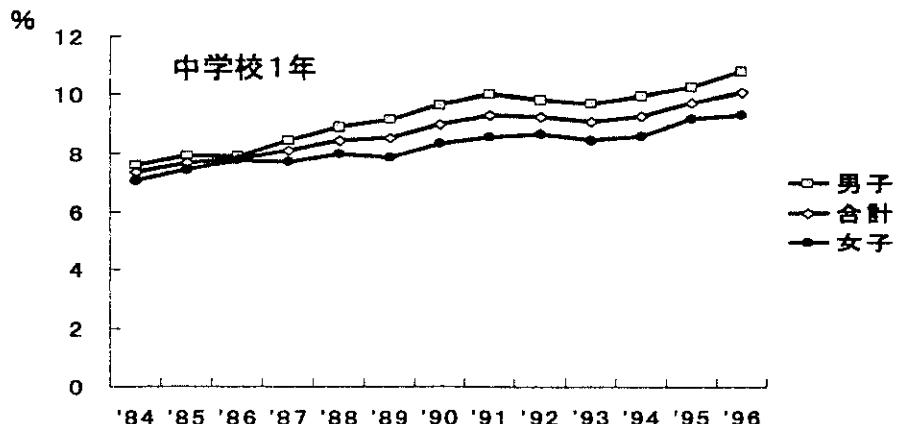
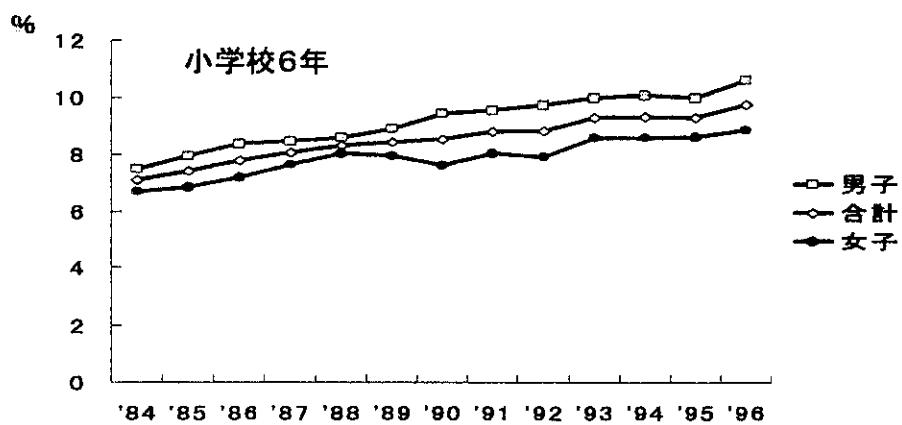
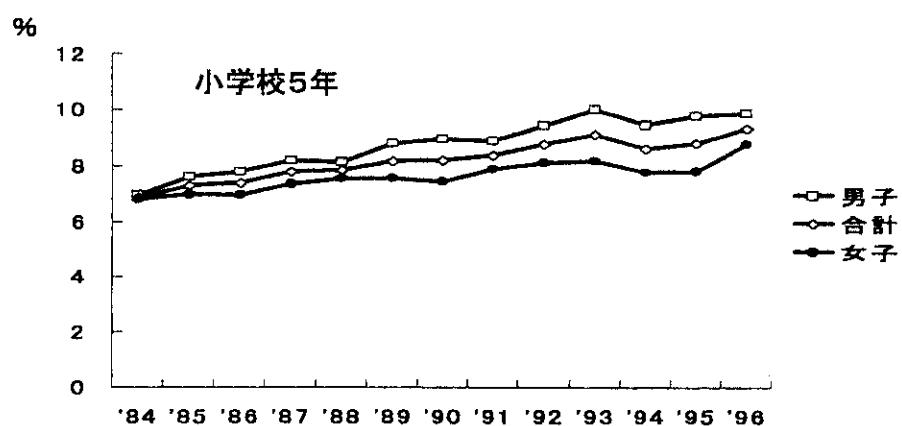


図1 肥満検診の実施方法



文部省学校保険統計調査報告書

図2 肥満傾向児の出現率

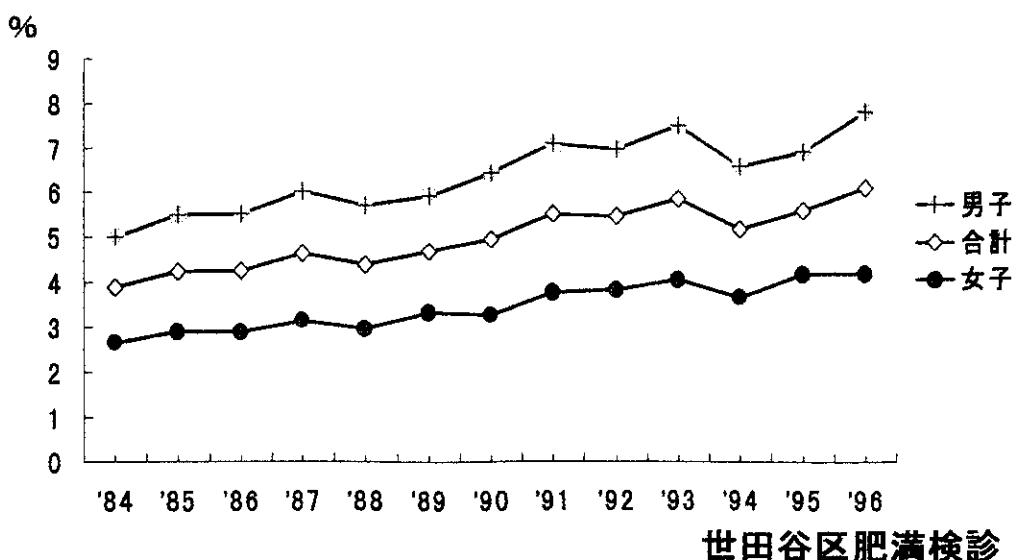
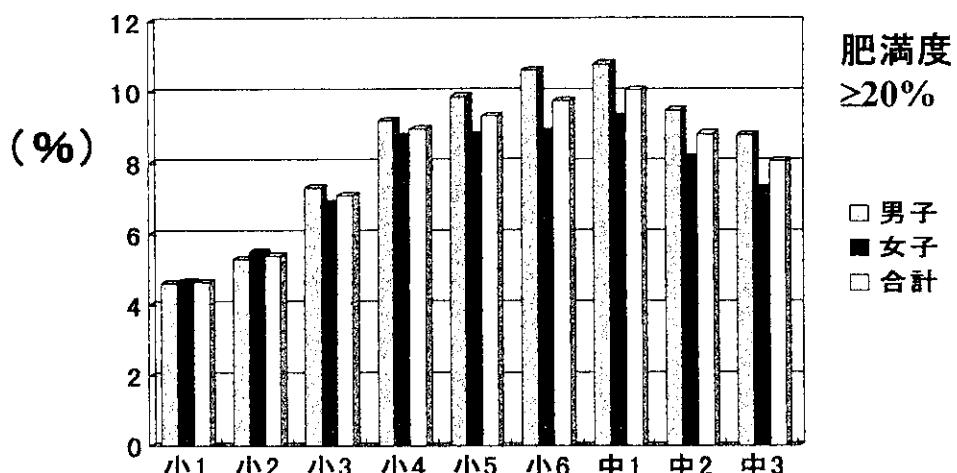
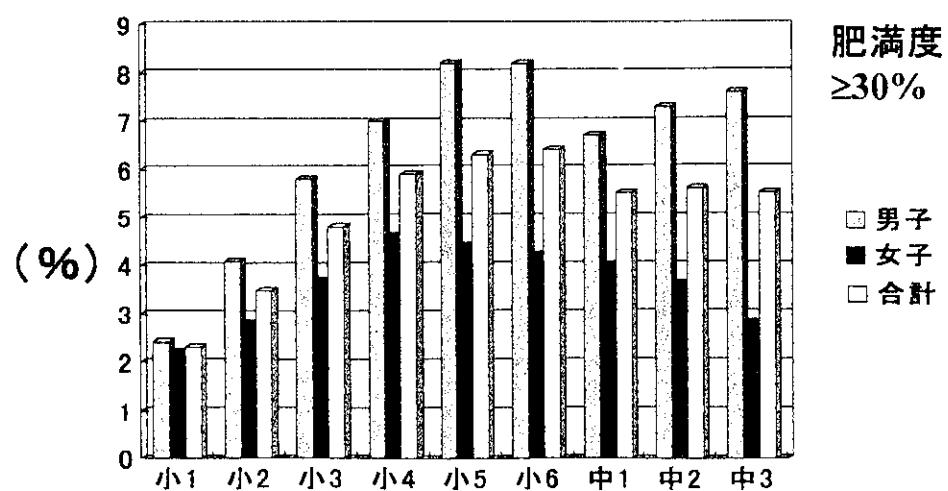


図3 肥満児出現率の推移



文部省学校保健統計調査報告書



世田谷区肥満検診

図4 学年別肥満児出現率(1996年度)

表1 OGTTによる血糖曲線各型の頻度

	正常型(%)	境界型(%)	糖尿病型(%)	2型糖尿病(%)
男子	118 (73.8)	29 (18.1)	9 (5.6)	4 (2.5)
女子	44 (62.9)	16 (22.9)	4 (5.7)	6 (8.6)
合計	162 (70.4)	45 (19.6)	13 (5.7)	10 (4.3)

表2 小児2型糖尿病の頻度:各報告の比較

	菊池ら	浦上ら	当科
受診者数	5,078,834人 (1982-96)	7,302,151人 (1974-96)	190,380人 (1984-96)
OGTT実施者	2,110人	?	230人
2型糖尿病	162人	192人	10人
10万人当りの 2型糖尿病	3.19人	2.63人	212人

平成 11 年度厚生省科学研究・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」

研究協力者研究報告書

分担研究：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

(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)

研究協力者 岡田 泰助

研究要旨：昨年、本研究において 18 歳未満発見 2 型糖尿病の予後に關し、学校検尿発見群とそれ以外の発見群では糖尿病合併症の頻度および重症度には有意差がみられず、治療中断の有無では大きな差がみられたことを報告した。そこで今回、治療中断に影響を及ぼしている因子を検討した。対象は昨年同様 1980 年から 1998 年まで東京女子医科大学糖尿病センターを受診した 18 歳未満発見 2 型糖尿病 283 名である。検討内容は、1) 治療中止および中止後再受診理由 2) Body Mass Index (BMI) 3) 治療内容 4) 糖尿病家族歴 5) 発見時の教育入院の有無 6) 性別 7) 糖尿病発見年齢である。その結果、再受診理由については成人と比較し、自分の意志で受診した者は少なかった($p<0.0001$)。治療内容ではダイエットのみのが中止しやすく、薬物の内容ではインスリンと経口薬では差がみられなかった。一方、各地域における学校検尿システムの follow-up 体制を明らかにする目的で、高知県における実態調査を行った。その結果、高知県では、尿糖検査が 1 回目陽性者のみ 2 回目を行い、2 回目陽性者のみに精密検査の通知を行うが、精密検査の内容、施設はまったく指針がなく、費用は全額自己負担であった。また、検尿検査施設は 3 施設に委託されているが、尿糖判定基準が統一されていなかった。尿糖陽性者に対する follow-up 体制がまったく確立していないことが明らかとなった。

1) 研究目的

小児期に発症する糖尿病の大部分が 1 型糖
尿病と考えられていたが、わが国では肥満
児の増加と 1992 年に義務付けられた学校

検尿システムの導入により 2 型糖尿病が増
加してきている。2 型糖尿病の多くは自覺
症状に乏しい。それゆえ、唯一の早期発見
方法として学校検尿システムは大変有意義