

C 研究結果

1) 表1 三群間の3年間における血清脂質リポ蛋白の変化の比較

(Mean±SD)				
	A 群	B 群	C 群	p value
	(n 185)	(n 26)	(n 9)	
ΔTC	-7.2±1.4	-3.6±5.1	-25.1±7.6	0.055
ΔHDLc	1.5±0.6	-0.6±1.7	10.3±2.5	0.003
ΔTG	-3.9±3.2	-8.0±7.5	-24.2±13.4	0.147
ΔAI	-0.23±0.03	-0.06±0.10	-1.11±0.15	0.001
ΔLDLc	-8.3±1.3	-1.4±4.8	-30.6±6.9	0.003

肥満改善のC群は、抗動脈硬化性変化が著明であるが、対照的に肥満に関連するB群は動脈硬化促進的な血清脂質リポ蛋白プロフィールを示す。

2) 家族歴との対応

表2のような家族の疾患のスコア化により三群間の比較を行ったが有意な関係は認めなかった(表3)。

表2 家族歴のスコア化

疾患	家族	点
虚血性心疾患	両親とも	4
	片親か同胞	3
	祖父母かおじおば	2
脳卒中	両親か同胞	2
	祖父母かおじおば	1
糖尿病	両親か同胞	3
高脂血症	両親か同胞	1

家族歴合計スコアの比較(表3)

	A 群	B 群	C 群	合計点
家族歴スコア				
0	141	20	7	168
1	22	4	0	26
2	18	2	1	21
3	2	0	0	2
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	2	0	1	3

3) 三群間における運動の習慣に関する比較について

以下のようなアンケート調査からこれをスコア化して比較した。

問

1. 鉄棒や懸垂は得意ですか?
2. 運動は得意ですか?
3. 学校で運動部に所属していますか?
4. 学校以外でスポーツクラブや教室に通っていますか?

スコア化

問11. はい 2. まあまあ 3. いいえ

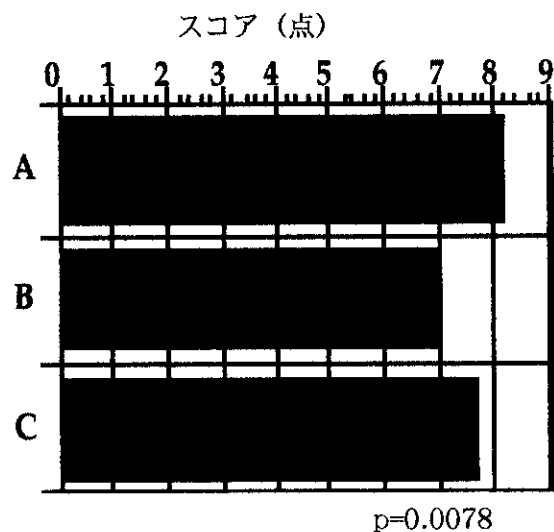
問21. はい 2. まあまあ 3. いいえ

問31. はい 2. 以前やっていた 3. いいえ

問41. はい 2. 以前やっていた 3. いいえ

点数 3 2 1

図 運動習慣スコア



この3年間に肥満が不変ないし新たに出現したB群は、有意にスコアが低い。

4) 食事に関するアンケートを行ったが、三群間に有意差は認めなかった。

#### 考察

静岡県伊東市における小児生活習慣病予防

健診について小学4年生が3年後の中学1年生になった時に介入によるリスクファクターの変化と、対応する生活習慣の変化について後方視的検討を行った。学童期における肥満の存在と改善に伴う血清脂質リポ蛋白プロファイルの関係は平成10年度の報告と同様であった。そして経年変化の背景として動脈硬化促進性について、運動習慣の欠如が有意な因子として作用していると考えられた。

#### 結論

今回、別な対象の学童における生活習慣病予防健診の3年後の成績は、やはり同様の効果が見られることを示した。

学童期の生活習慣病の予防として肥満や高脂血症に対し、身体活動や運動の不足に関する是正は重要な介入としての戦略となることを証明した。

厚生科学研究「厚生省子ども家庭総合研究事業」  
分担研究「子どものライフスタイルと生活習慣病に関する研究」  
平成 11 年度 研究報告書

全校児童生徒を対象にした血圧健診の有用性に関する研究

研究協力者：内山聖  
共同研究者：菊池透  
新潟大学医学部小児科

## 研究要旨

新潟県 M 市の A 小学校（男 438 名、女 448 名）および B 中学校（男 206 名、女 204 名）で、全校児童生徒を対象に 8 台の Dianmap 型自動血圧計を用い血圧健診を行なった。健診は 3 学年ごとに行い約 2 時間で終了した。受診者のうち小学 4～6 年生（男 211 名、女 228 名）、中学生を対象に健診に関する無記名のアンケート調査を行ない、全校児童生徒を対象にした血圧健診の健康教育としての有用性を検討した。小学生で 58.7%、中学生で 49.0%がはじめて血圧測定を経験し、自分の血圧値を知っていた者は小学生で 8.5%、中学生で 12.1%であった。小学生で 44.1%、中学生で 53.9%が自分の血圧値がわかってよかったと感じ、小学生で 20.7%、中学生で 20.4%が健診を契機に自分自身の健康を意識した、という結果を得た。自動血圧計を用いた全校児童生徒対象の血圧健診は、苦痛を伴わず、少ない時間と経費で、本態性高血圧の一次予防 特に健康教育において極めて有用と考えられた。小児の血圧健診および一般診療での血圧測定の普及のためには、わが国でも、米国のような高～正常血圧という概念を取り入れた基準値を作成することが急務と考えられた。

見出し後：血圧健診、生活習慣病健診、全校児童生徒、一次予防、健康教育

## A. 研究の目的

生活習慣病健診の目的には、すでに生活習慣病になっている小児を発見し、治療、指導する二次予防と、全ての小児に、健康の重要性を意識させ健康的な生活習慣を指導し（健康教育）、将来の生活習慣病を予防する一次予防とがある。小児期の生活習慣病予防には一次予防が重要であり、そのためには、全校児童生徒を対象に健診を行う必要がある。しかし、一般に健診には、肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧などを同時に検査するため採血が必要であり、採血時の苦痛、経費面から、全生徒を対象にすることが困難である。一方、血圧測定だけを行なう血圧健診では、苦痛、経費面の制約が少なく、一般の健診よりも全生徒を対象に行ないやすく、一次予防という目的のためには有用であると推測される。我々は、小中学校で、全校児童生徒を対象に血圧健診を行ない、その後のアンケート調査で血圧健診の健康教育としての有用性を検討した。

## B. 研究方法

新潟県 M 市の A 小学校および B 中学校で、全校児童生徒を対象に血圧健診を行なった。受診者は、小学生 886 名（男 438 名、女 448 名）中学生 410 名（男 206 名、女 204 名）であった。3 学年ごと、小学校では体育館、中学校では集会室で健診を行った。健診手順は、まず上腕周囲長を計測し、カフ幅が上

腕周囲長の 40%以上になるようカフサイズを決定し、その後 8 台の Dianmap 型自動血圧計を用い、座位で 3 回連続測定した。各 3 学年とも約 2 時間で終了した。受診者のうち、小学 4～6 年生 439 名（男 211 名、女 228 名）および中学生を対象に血圧健診に関する無記名のアンケート調査を行なった。アンケートは各学校の教室で行い、担任教諭が回収した。アンケートの内容は表に示す。

## C. 研究結果

小学 4～6 年生 426 名（男 210 名、女 216 名）および中学生 406 名（男 204 名、女 202 名）から回答を得た。回収率は小学 4～6 年生 97.0%、中学生 99.0%であった。各問に対する回答数および回答率を表に示す。

## D. 考案

本態性高血圧患者は、わが国で 2000～2400 万人と推定され、生活習慣病のなかで最も多い。血圧は小児期から成人期にかけてトラッキングし、本態性高血圧の発症は小児期である。したがって、小児期に自分自身の血圧値を知っておくことは、生活習慣病の一次予防として極めて重要である。しかし、小学生の約 6 割、中学生の約 5 割の児童生徒が血圧測定が未経験であり、自分の血圧値を知っていた者は小中学生ともわずか 1 割程度であった。この背景には日本の小児の高血圧基準の問題が推測される。つま

り、現在の基準は95~97パーセント以上の高血圧の基準であり、米国の基準にある90~95パーセントの高~正常血圧 (high-normal) が設定されていない。そのため、集団健診でも高血圧と判定される小児の頻度は1%前後で、肥満や高脂血症の頻度(10%以上)よりもはるかに低い。したがって、健診施行者も、一般小児科医も血圧測定の重要性を認識しにくく、一般小児科の診療で血圧測定がルーチンに行われてないことが容易に推測される。

一方、受診した小中学生は、自分自身の血圧値には興味を示し、血圧測定にはそれほど苦痛を感じず、機会があれば測定してもらいたいと考えていた。また、約2割の小児が、血圧測定を契機に自分自身の健康が気になったと回答している。これは、全校血圧健診が、日頃健康である児童生徒にも自分自身の血圧や健康について考える機会になったことを

表1、血圧健診に関するアンケート調査結果

小学校4~6年生、426名 (男210名、女216名)

1、血圧健診で、はじめて血圧を測ったか？

	はい	いいえ	無回答
男	132 62.9%	76 36.2%	2 1.0%
女	118 54.6%	89 41.2%	9 4.2%
計	250 58.7%	165 38.7%	11 2.6%

2、健診の前に、自分の血圧がどのくらいか知っていたか？

	はい	いいえ	無回答
男	12 5.7%	198 94.3%	0 0.0%
女	24 11.1%	190 88.0%	2 0.9%
計	36 8.5%	388 91.1%	2 0.5%

3、健診のとき、自分がどのくらいの血圧か気になったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	81 38.6%	79 37.6%	50 23.8%	0 0.0%
女	92 42.6%	59 27.3%	62 28.7%	3 1.4%
計	173 40.6%	138 32.4%	112 26.3%	3 0.7%

4、血圧を測ったとき、痛かったですか？

	痛くなかった	少し痛かった	痛かった	無回答
男	149 71.0%	56 26.7%	5 2.4%	0 0.0%
女	127 58.8%	78 36.1%	8 3.7%	3 1.4%
計	276 64.8%	134 31.5%	13 3.1%	3 0.7%

5、健診で、自分の血圧がわかって、よかったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	89 42.4%	19 9.0%	102 48.6%	0 0.0%
女	99 45.8%	11 5.1%	102 47.2%	4 1.9%
計	188 44.1%	30 7.0%	204 47.9%	4 0.9%

6、健診を受けてから自分の健康が気になるようになったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	36 17.1%	93 44.3%	81 38.6%	0 0.0%
女	52 24.1%	63 29.2%	98 45.4%	3 1.4%
計	88 20.7%	156 36.6%	179 42.0%	3 0.7%

7、来年もこの健診を受けたいですか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	91 43.3%	21 10.0%	98 46.7%	0 0.0%
女	94 43.5%	19 8.8%	100 46.3%	3 1.4%
計	185 43.4%	40 9.4%	198 46.5%	3 0.7%

示しており、非常に有用な健康教育の手段と考えられた。

E. 結論

自動血圧計を用いた全校児童生徒対象の血圧健診は、苦痛を伴わず、少ない時間と経費で、本態性高血圧の一次予防 特に健康教育において極めて有用と考えられた。小児の血圧健診および一般診療での血圧測定の普及のためには、わが国でも、米国のような高~正常血圧という概念を取り入れた基準値3)を作成することが急務と考えられた。

F. 研究発表

- 1) 内山聖：小児高血圧、CURRENT THERAPY 1997；15：93-98
- 2) 菊池透他：小児保健研究（投稿中）

表2、血圧健診に関するアンケート調査結果

中学校1~3年生、406名 (男204名、女202名)

1、血圧健診で、はじめて血圧を測ったか？

	はい	いいえ	無回答
男	109 53.4%	95 46.6%	0 0.0%
女	90 44.6%	108 53.5%	4 2.0%
計	199 49.0%	203 50.0%	4 1.0%

2、健診の前に、自分の血圧がどのくらいか知っていたか？

	はい	いいえ	無回答
男	23 11.3%	181 88.7%	0 0.0%
女	26 12.9%	173 85.6%	3 1.5%
計	49 12.1%	354 87.2%	3 0.7%

3、健診のとき、自分がどのくらいの血圧か気になったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	83 40.7%	83 40.7%	38 18.6%	0 0.0%
女	96 47.5%	46 22.8%	56 27.7%	4 2.0%
計	179 44.1%	129 31.8%	94 23.2%	4 1.0%

4、血圧を測ったとき、痛かったですか？

	痛くなかった	少し痛かった	痛かった	無回答
男	134 65.7%	58 28.4%	11 5.4%	1 0.5%
女	109 54.0%	82 40.6%	8 4.0%	3 1.5%
計	243 59.9%	140 34.5%	19 4.7%	4 1.0%

5、健診で、自分の血圧がわかって、よかったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	105 51.5%	25 12.3%	74 36.3%	0 0.0%
女	114 56.4%	5 2.5%	80 39.6%	3 1.5%
計	219 53.9%	30 7.4%	154 37.9%	3 0.7%

6、健診を受けてから自分の健康が気になるようになったか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	41 20.1%	93 45.6%	69 33.8%	1 0.5%
女	42 20.8%	57 28.2%	100 49.5%	3 1.5%
計	83 20.4%	150 36.9%	169 41.6%	4 1.0%

7、来年もこの健診を受けたいですか？

	はい	いいえ	どちらでもない	無回答
男	67 32.8%	40 19.6%	97 47.5%	0 0.0%
女	81 40.1%	22 10.9%	96 47.5%	3 1.5%
計	148 36.5%	62 15.3%	193 47.5%	3 0.7%

## 研究協力者研究報告書

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  
(分担研究：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)

研究協力者 杉原茂孝

研究要旨：肥満児の骨密度がはたして高いのか，肥満児では骨成熟の促進が起きていることを考慮に入れて検討を試みた。第二中手骨の骨密度を DIP 法により測定した。思春期前の単純性肥満児では皮質骨骨密度がやや高値を示すものの，これは骨成熟の促進に伴うみかけの現象であり，思春期以後の骨密度は決して高くなく，男女ともやや低値となる傾向がみられた。今後，小児期に肥満歴を持つ若年成人について最大骨密度を検討する必要がある。

### A. 研究目的

我々は昨年度，単純性肥満児では肥満度に依じて骨年齢の促進がみられること，その結果成長が早期に止まる可能性があることを報告した。骨密度の増加には食事や運動等の環境因子や遺伝因子が関与し，骨成熟に伴い骨密度は成長期に急激に増加する。今年度は，肥満児の骨密度がはたして高いのか検討を試みた。

### B. 研究方法

対象は肥満を主訴として当科外来に来院した 2 歳から 19 歳の単純性肥満児 169 例（男子 105 例，女子 64 例）。肥満度は，男子 25.1-119.7%，女子 23.6-105.4%。骨年齢は日本人標準化 TW2 法を用いて RUS を評価した。今回，同じ手部 X 線フィルムを用いて，第二中手骨の骨密度を DIP 法 (digital image processing method) により測定した。

### C. 研究結果

暦年齢当たりの骨密度は，男児では 7-11 歳で正常小児基準値に比し高値を示したが，14 歳で低値であった。女児では 7-8 歳で高値を示した。しかし，骨年齢 (RUS) 当たりの骨密度をみると，図 1 に示すように，男児では骨年齢 7 歳のみ骨密度が正常小児基準値に比べ高いがその後差が消失し 13 歳で低値となった。女児では 7-8 歳も有意差が無くなり，11 歳では低値となった。(図 2)。

骨年齢 (RUS) 当たりの骨密度 SD スコアを算出すると，男児では骨年齢 3-11 歳 (n=39) で骨密度 SD スコアの平均が 0.56 と正の値であるが，12-14 歳 (n=64) では SD スコア平均値 -0.38 と負の値となった。女児においても 3-8 歳 (n=14) では SD スコア平均値 0.61 であるが，9-14 歳 (n=46) では -0.43 となった。

### D. 考察

第二中手骨は海綿骨が少なく，ほとんど皮質骨から構成されているので，この測定値は全身の皮質骨の骨密度を反映するものである。骨粗鬆症の際問題となる椎体や大腿骨頸部などの海綿骨の構成比の高い骨の状態を直接反映するわけではない。しかし，これらは相互に相関関係をもっており，また中手骨は力学的負荷の少ない部位であるので，肥満による内分泌代謝的变化の影響をより反映するとも考えられる。今回思春期前の単純性肥満児では皮質骨骨密度がやや高値を示すものの，これは骨成熟の促進に伴うみかけの現象

であり，思春期以後の骨密度は決して高くはないことが示された。DEXA 法による腰椎骨密度の検討も本邦他施設で行なわれているが，肥満児の骨密度は必ずしも高くはないようであり結論はでていない。従って，小児肥満と骨粗鬆症との関連については今後さらに検討する余地があると思われる。小児期に肥満歴を持つ若年成人について，中手骨や椎体の骨密度を検討する必要があるであろう。

### E. 結論

単純性肥満児の皮質骨骨密度を DIP 法により測定したところ，思春期前ではやや高値を示すものの，骨年齢当たりで見ると決して高くなく思春期以後にはむしろ低いことが示された。この結果から小児肥満と骨粗鬆症との関連についてさらに検討する必要があることが示唆された。

図 1. 肥満男児の骨年齢当たりの骨密度

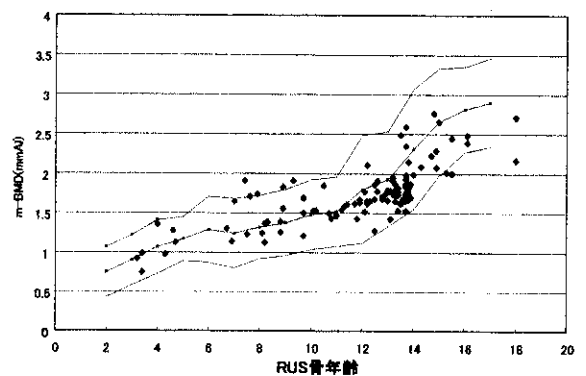
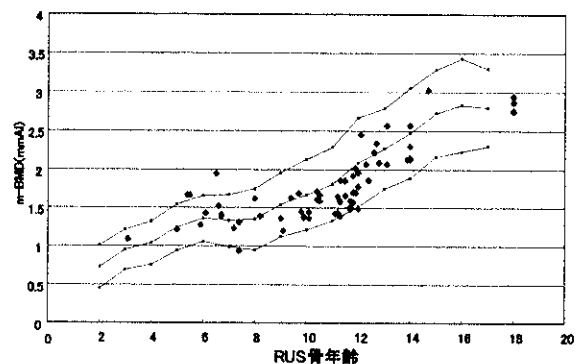


図 2. 肥満女児の骨年齢当たりの骨密度



研究協力者報告書

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

研究協力者 玉井 浩

研究要旨：思春期におけるインスリン抵抗性について検討した。男女とも Pubarche（恥毛発現に一致してインスリン抵抗性が増大することが明らかとなった。

【研究目的】

インスリン抵抗性、耐糖能異常は肥満指導において最も留意されるべき事項である。思春期には耐糖能が悪化することはよく知られている。しかし、臨床的に性発達を詳細に検討することには困難であるためその報告は少ない。

【研究方法】

対象は大阪医科大学小児科および関連施設を受診した肥満男児 249 名、肥満女児 141 名である。方法は身長、体重、腹囲、皮下脂肪厚の測定と生体インピーダンス法による身体組成評価（中塘の体密度推定式、Brozek の体脂肪率推定式を使用）を行った。また空腹時の生化学検査（GOT、GPT、T-Cho、TG、HDL-Cho）と空腹時インスリン値を測定した。

性腺発達評価は乳房、恥毛は視診で行い、睪丸容量はオーキッドメーターで行った。

なお、事前に保護者に性腺発達評価の意義を説明し、同意を得て行った。

【研究結果】

表 1 に年齢別生化学的合併症の頻度を示す。空腹時インスリン値は男児で 13 歳、女児で 11 歳で急速に増加している。その他は年長者ほど異常値の頻度が高い結果となった。

表 1-a 肥満男児の年齢別の生化学的異常の頻度 (%)

年齢	7	8	9	10	11	12	13	14
GOT >40	6.7	8.1	10.5	10.4	23.0	23.7	20.0	46.0
T-Cho>230	0	8.1	10.5	14.5	7.6	5.8	6.7	23.0
TG >150	3.3	8.6	7.8	0	5.1	0	0	2.3
A.I >3.0	10	13.5	13.1	12.5	7.6	5.2	46.7	53.8
IRI >15	0	15.2	13.6	12.5	33.4	26.3	66.7	44.4

表 1-b 肥満女児の年齢別の生化学的異常の頻度 (%)

年齢	7	8	9	10	11	12	13	14
GOT >40	4.0	5.7	6.7	0	10.0	8.3	20.0	6.2
T-Cho>230	4.0	0	10.0	9.5	10.0	0	0	0
TG >150	0	0	0	0	0	0	0	0
A.I >3.0	24.0	15.7	20.0	14.2	10.0	25.0	20.0	25.0
IRI >15	8.0	15.6	16.7	23.8	50.0	75.0	80.0	43.7

図 1 は女児の乳房発達(Thelarche)と恥毛萌出(Pubarche)において Tanner 2 度以上の累積頻度を年齢別に示したものである。

図 2 は男児の睪丸容量が 5ml 以上、Pubarche が Tanner 2 度以上の累積頻度を年齢別に示したものである。

表 2 は女児で 50%に Thelarche2 度以上となる 8 歳を中心に 7~9 歳を対象を絞り、この 73 名を Tanner 1 の群、2 の群、3 以上の群で 3 分し、また Pubarche においても同様に 10~12 歳の 39 名を恥毛の有無で 2 分し各群のインスリン値を検討した。

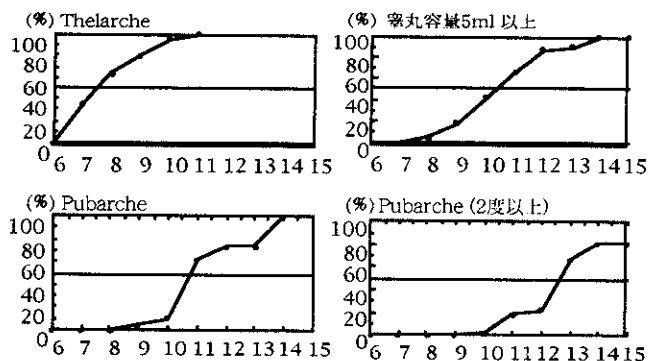


図1 年齢別の肥満女児の Thelarche, Pubarcheの出現時期 (Tanner 2度)の頻度

図2 年齢別の肥満男児の睾丸容量 5ml以上の頻度、 Pubarche (2度以上)の出現頻度

表3は男児の9~11歳の120名で睾丸容量1~3ml, 4~6ml, 7ml以上の3群と11~13歳69名を恥毛の有無で2分し各群のインスリン値を検討した。男女とも Pubarche に空腹時インスリン値が有意に上昇している。同様に身体組成では男女とも除脂肪組織(FFM)が有意に増加していた。

表2. 女児7~9歳73名を乳房発達で分類

Thelarche	%fat	Fat	FFM	DHEA	E2	IRI
T1 n=29	29.4	106	25.1	487	10.9	9.1
T2 n=31	31.0	12.2	26.9	709	11.5	10.4
T3,4,5 n=13	30.4	12.7	29.2	890	13.5	11.3

女児10~12歳39名をpubic hairの有無で分類

Pubic hair	%fat	Fat	FFM	DHEA	E2	IRI
(-) n=13	30.0	13.7	32.1	958	16.9	13.2
(+) n=14	32.1	19.0*	37.7*	1228	55.0*	17.8*

表3. 男児9~11歳120名を睾丸容積で分類

Testisvolume	%fat	Fat	FFM	DHEA	Tx	IRI
1~3ml n=45	33.0	15.3	29.0	832	9.6	11.0
4~6ml n=47	32.1	14.5	30.5	1018	20.3	10.0
7ml~ n=29	32.1	17.4	35.4	1408	117	12.2

男児11~13歳39名をpubic hairの有無で分類

Pubic hair	%fat	Fat	FFM	DHEA	Tx	IRI
(-) n=49	32.4	14.5	33.7	1195	75.3	11.4
(+) n=20	28.7	18.5	45.1*	1623*	238*	15.6*

\* p<0.05

### 【考案】

高インスリン血症は男児で12~13歳で増加し、女児で10~11歳で増加した。これは男女の二次性徴開始時期、それぞれ9歳、11歳の2年遅れに相当し、この時期にインスリン抵抗性が増大し、従来云われる「思春期にインスリン抵抗性が増大する」ことを示したものである(表1)。ここで、思春期のどの時期にインスリン抵抗性が変化するかを知るために検討を加え以下の知見を得た。

男児の睾丸容量で3群に分けて検討したが、身体組成と空腹時インスリン値には有意差はみられなかった。一方、恥毛の有無では空腹時インスリン値に有意差がみられた。同様に女児のThelarcheの程度では空腹時インスリン値に有意差がみられなかったが、Pubarcheで2群に分けると空腹時インスリン値に有意差がみられた。また、エストロゲンやDHEA-Sもこの時期に急速に増加しており(表3)、思春期肥満における高インスリン血症は単に肥満の影響ではなく、Pubarcheの急速な身体的、内分泌的变化にともなうインスリン抵抗性の増大が影響していることが示唆された。肥満治療において、高インスリン血症を最も重要な合併症と考え、従来云われるとおり肥満指導は思春期前に行われるべきであり、特にPubarche前であると考え。

「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】

平成11年度研究計画

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

愛媛大学医学部小児科、松山市学校給食栄養士協議会  
貴田嘉一、伊藤卓夫、平井洋生、戒能幸一

【目的】

小児生活習慣病の発症要因の1つに食習慣の乱れがあげられる。今回我々は、生活習慣病のガイドラインを作成するため、食習慣の現状を調査するとともに、食習慣が肥満および高コレステロール血症の発症にどのように関与しているかを検討した。

【対象と方法】

対象は松山市内の小学校6校、中学校6校に通学する小学4年生および中学1年生である。各学校に依頼し、生活習慣病予防検診の結果、肥満度30%以上のものを肥満群、血清総コレステロール値210mg/dl以上のものを高コレステロール群とし、食習慣調査を行った。また、各学校から2学級を選んで学級全員の食習慣調査を行い、 $-15\% < \text{肥満} < 20\%$ かつ $110\text{mg/dl} < \text{血清総コレステロール値} < 210\text{mg/dl}$ のものを正常対照群として比較検討した。食習慣調査に協力が得られた人数は小学4年生では肥満群62名、高コレステロール群54名、正常対照群218名で、中学1年生では肥満群62名、高コレステロール群49名、正常対照群294名であった。食習慣調査は松山市の学校給食栄養士協議会と我々が作成したもので、食習慣調査用紙の回答をコンピュータ処理して摂取エネルギー量を算出した。指示エネルギー量は中等度の活動があるものと仮定し、性別年齢別に身長から算出した。食品群は糖尿病の食品交換表より、表1：穀物・いも、表2：果物、表3：魚・肉・卵・大豆、表4：牛乳・乳製品、表5：油脂、表6：野菜海草、付1：調味料、付2：菓子の8群に分類した。

【結果】

摂取エネルギー量は肥満群で高く、高コレステロール群で低い傾向がみられた（Table 1,2）。各栄養素のエネルギー比は3群間に差はみられなかったが、肥満群および中学生の高コレステロール群で穀物エネルギー比が高かった。食品群にしてみると、表1（穀物、いも）の充足率が小学生の高コレステロール群で低く、中学生の肥満群で高かった。表2（果物）の充足率は肥満群、高コレステロール群で低く、表3（魚・肉・卵・大豆）の充足率は高コレステロール群で低かった。魚・肉・卵・大豆・チーズの摂取割合についてみると小学生の高コレステロール群で肉の摂取割合が高く、肥満群および中学生の

高コレステロール群で卵の摂取割合が高かった（Fig.1）。表4（乳製品）の充足率は小学生の高コレステロール群および中学生の肥満群で高かった。牛乳の摂取状況をみると、給食以外に牛乳を毎日2本以上飲むものの割合が肥満群および中学生の高コレステロール群で高かった（Fig.2）。表5（油脂）は3群ともに充足率は高かったが、3群間では差はみられなかった。炒め物料理およびてんぷら・フライ料理の摂取状況は3群間であまり差はなかったが、ポテトチップスの摂取量が小学生の高コレステロール群および中学生の肥満群で高かった（Table 3）。表6（野菜・海草）は3群ともに充足率は低く、高コレステロール群でより低かった。朝の野菜を食べないものが多く、小学生の肥満群および高コレステロール群で朝、夕食で野菜を食べないものの割合が高かった。付2（菓子）は3群ともに充足率は高く、正常対照群でより高かった。菓子類の摂取状況をみると、清涼飲料水の摂取量が肥満群および小学生の高コレステロール群で高かった（Table 3）。給食の摂取状況では給食を残すものの割合が肥満群で低く、おかわりするものの割合が肥満群で高かった（Fig.4）。朝食の欠食率は小学生の肥満群で高かったが、夜食の摂取割合は3群間で差はなかった（Table 4）。また、肥満群では食事を食べるのがはやく、あまり嘔んでいないものの割合が高かった（Fig. 5,6）。

余暇の過ごし方については肥満群および高コレステロール群で室内で過ごすことが多く、運動部活動をしているものの割合が低かった（Table 5）。また、この2群とも体を動かすことがきらいと答えたものが多かったが、特に肥満群で多くみられた（Fig. 7）。

【考察】

今回の結果から、肥満群では摂取エネルギー量が大きく、エネルギーの摂取過剰が肥満発症に関与していることが示唆されたが、摂取エネルギー量にはかなり個人差があり、摂取熱量が充足率が低いものが多数認められた。本研究で用いた指示エネルギー量は身体活動量を全員中等度として設定したが、運動習慣の結果から、肥満小児では活動量の低いものが多くみられており、そのために相対的に摂取エネルギー量過剰になっているものと考えられる。したがって、ガイドラインには個人個人の活動量を考慮し



て指示エネルギー量を決めることを盛り込むことが必要である。食事の質に関しては、肥満群で穀物エネルギー比、卵の摂取割合が高く、乳製品・ポテトチップス・清涼飲料水の摂取量が多かったことより、これらの改善が必要である。また、高コレステロール群では卵・肉の摂取割合が高く、牛乳・ポテトチップスの摂取量が多かったことから、これらの改善が必要である。菓子類や間食の摂取に関しては3群間であまり差はなく、正常群でも多量に摂取してい

るものが多くみられており、正常群に対しても食習慣改善の指導が必要であると考えられる。食べ方に関しては、肥満群でよく噛まない早食が多く認められ、具体的に改善方法をガイドラインに盛り込む必要がある。給食に関しては肥満群で残すものが少なく、おかわりをするものが多かったので、給食の対応についてもガイドラインに盛り込む必要があると考えられる。

Table 1 栄養素摂取状況

	小学4年生			中学1年生		
	肥満 (n=62)	高コレステロール血症 (n=54)	対照群 (n=218)	肥満 (n=62)	高コレステロール血症 (n=49)	対照群 (n=294)
エネルギー量 (kcal)	1939.2	1773.6	1913.1	2286.6	1989.7	2119.2
蛋白質エネルギー比 (%)	15.6	15.7	15.6	15.6	15.4	15.6
脂質エネルギー比 (%)	29.2	29.8	29.6	28.5	28.9	29.5
糖質エネルギー比 (%)	53.5	53.0	53.3	54.4	54.6	53.4
穀類エネルギー比 (%)	48.4	47.2	47.5	48.7	48.0	46.9
食塩 (g/日)	10.2	9.3	10.1	11.1	10.3	10.8

Table 2 食品群別摂取状況

	小学4年生									中学1年生								
	肥満			高コレステロール血症			対照群			肥満			高コレステロール血症			対照群		
	指示 単位	摂取 単位	充足 率%	指示 単位	摂取 単位	充足 率%	指示 単位	摂取 単位	充足 率%	指示 単位	摂取 単位	充足 率%	指示 単位	摂取 単位	充足 率%	指示 単位	摂取 単位	充足 率%
表1	12.2	10.6	88.0	11.5	9.1	79.0	11.4	10.1	89.5	15.5	13.1	85.0	14.2	10.9	76.7	15.1	11.3	75.0
表2	1.0	0.6	56.6	1.0	0.6	59.6	1.0	0.7	66.5	1.2	0.6	54.4	1.0	0.6	58.3	1.1	0.7	63.7
表3	4.9	4.8	97.9	4.8	4.3	89.7	4.8	4.8	100.1	5.2	5.5	106.6	5.1	4.7	92.8	5.2	5.3	103.4
表4	2.8	2.6	91.8	2.7	2.5	96.6	2.7	2.4	89.0	2.8	2.7	95.2	2.8	2.4	87.2	2.8	2.5	89.3
表5	1.3	2.3	189.8	1.1	2.2	208.0	1.1	2.3	217.4	1.9	2.8	150.6	1.8	2.5	154.1	1.9	2.7	148.1
表6	1.0	0.6	60.0	1.0	0.6	58.5	1.0	0.6	61.0	1.0	0.7	74.2	1.0	0.7	68.8	1.0	0.7	71.4
付1	0.7	0.7	101.5	0.7	0.7	103.2	0.7	0.7	107.9	0.7	0.8	108.3	0.7	0.7	107.0	0.7	0.8	113.6
付2	1.4	2.2	157.9	1.3	2.2	171.2	1.3	2.4	190.7	1.7	2.2	132.3	1.6	2.4	153.9	1.7	2.6	153.9
計	25.3	24.2	95.7	24.2	22.2	92.0	24.0	23.9	99.9	30.0	28.4	94.7	28.2	25.0	88.7	29.5	26.6	90.3

Table 3 1日あたりの清涼飲料水・菓子、ポテトチップスの摂取量

	小学4年生			中学1年生		
	肥満	高コレステロール血症	対照群	肥満	高コレステロール血症	対照群
清涼飲料水 (単位)	0.53	0.48	0.42	0.64	0.54	0.57
スナック菓子 (単位)	0.17	0.16	0.18	0.11	0.12	0.14
チョコ、クッキー (単位)	0.28	0.20	0.33	0.31	0.55	0.39
菓子パン (単位)	0.26	0.25	0.32	0.32	0.33	0.38
洋菓子、冷菓 (単位)	0.44	0.55	0.47	0.32	0.38	0.43
和菓子、ゼリー (単位)	0.21	0.16	0.29	0.19	0.18	0.28
あめ、ガム、他 (単位)	0.04	0.13	0.11	0.03	0.07	0.11
ポテトチップス (単位)	0.25	0.28	0.24	0.38	0.32	0.35

Table 4 欠食率

	小学4年生			中学1年生		
	肥満	高コレステロール血症	対照群	肥満	高コレステロール血症	対照群
朝食を食べない (%)	3.2	1.9	1.4	0	0	1.7
夕食を食べない (%)	0	0	1.4	0	0	0
夜食を食べない (%)	88.7	88.9	87.6	80.6	80.6	79.6

Table 5 放課後、休日の過ごし方 (複数回答可)

	小学4年生			中学1年生		
	肥満	高コレステロール血症	対照群	肥満	高コレステロール血症	対照群
家の中で遊ぶ (%)	67.7	68.5	54.1	53.2	53.1	45.9
外で遊ぶ (%)	61.3	66.7	66.1	37.1	24.5	31.0
運動部活動 (%)	27.4	24.1	33.9	50.0	59.2	65.0
文化部活動 (%)	4.8	5.6	4.1	9.7	10.2	14.6
その他 (%)	17.7	25.9	29.4	8.1	6.1	4.1

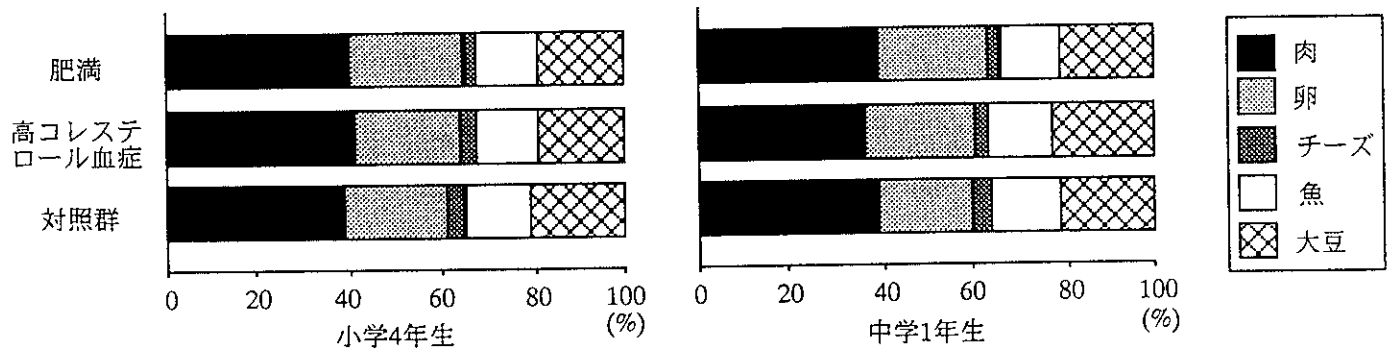


Figure 1 肉・卵・チーズ・魚・大豆の摂取割合

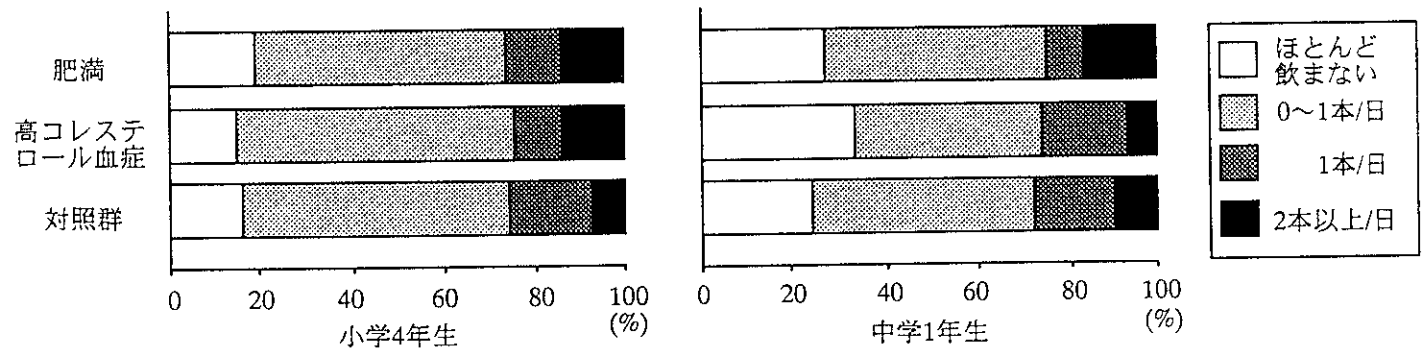


Figure 2 牛乳の摂取状況 (給食を除く)

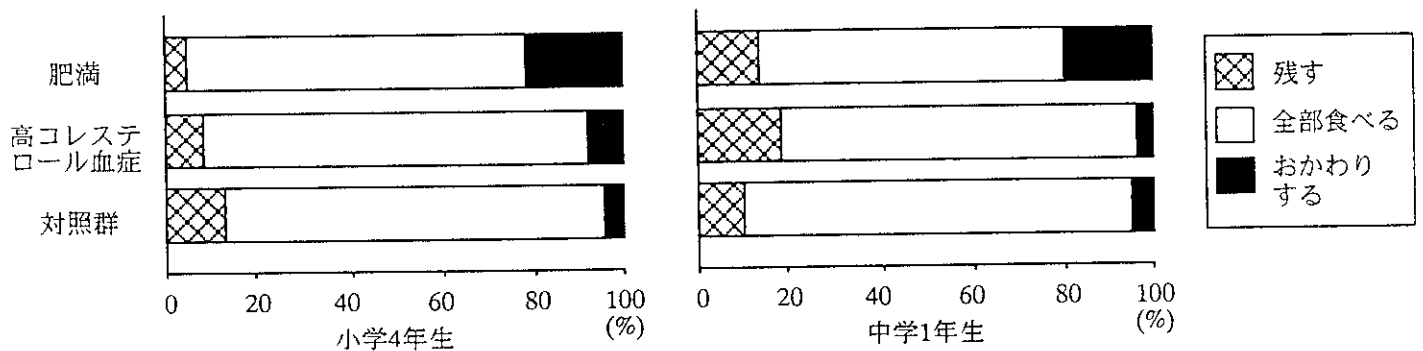


Figure 3 給食でのごはんの摂取状況

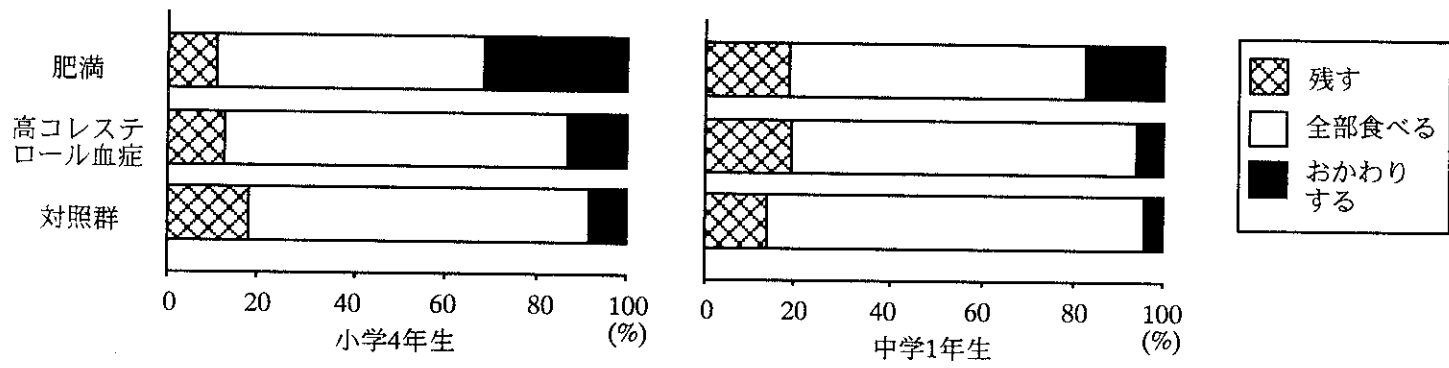


Figure 4 給食でのおかずの摂取状況

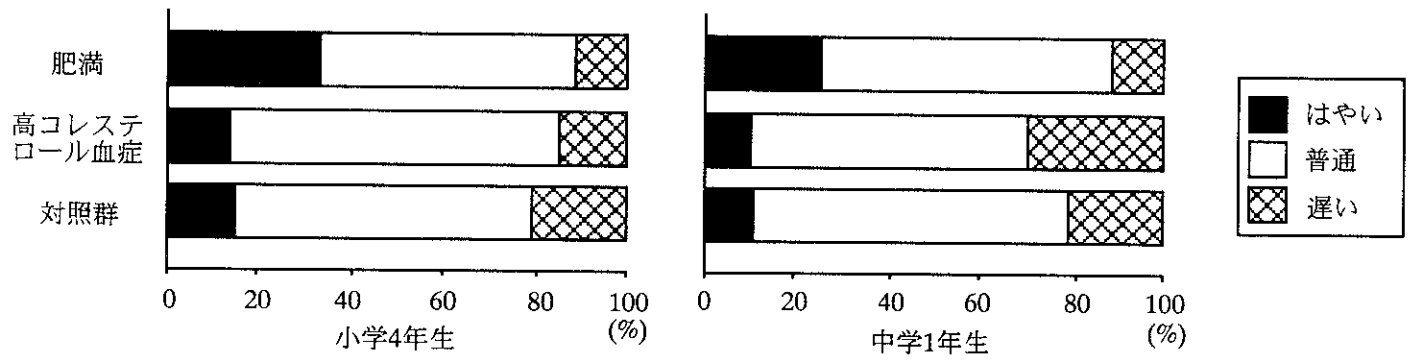


Figure 5 食事を食べるはやさ

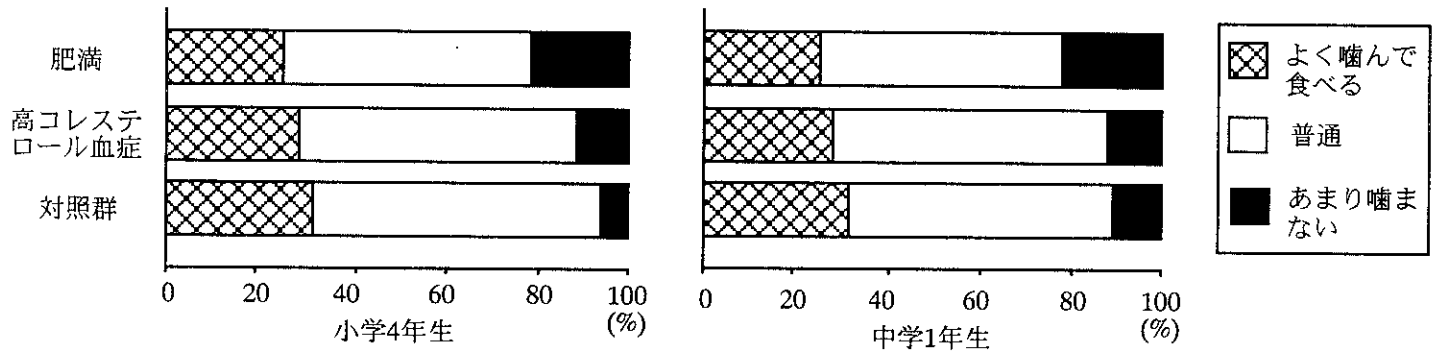


Figure 6 咀嚼について

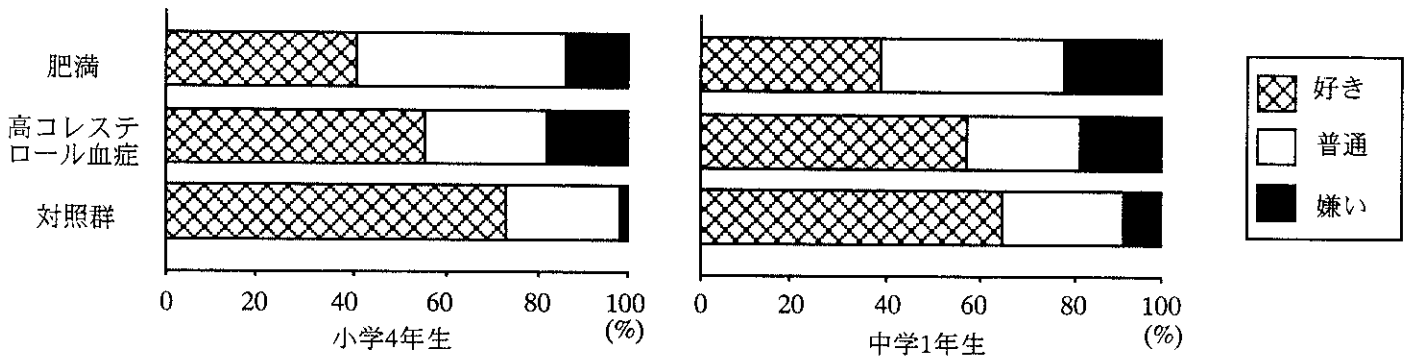


Figure 7 体を動かすのは

#### 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

# 厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

## 分担研究報告書

### 小児糖尿病(インスリン依存型糖尿病)の長期予後に関する疫学研究

分担研究者 田嶋 尚子 (東京慈恵会医科大学内科3)  
研究協力者 福島直樹 (市立札幌病院小児科) 豊田隆謙 (東北大学大学院医学研究科)  
今田進 (千葉社会保険病院小児科) 浦上達彦 (駿河台日本大学病院小児科)  
一色玄 (大阪市立大学医学部小児科)堀田饒 (名古屋大学医学部内科3)  
武田倬 (松江赤十字病院内科) 戒能幸一 (愛媛大学医学部小児科)  
仲村吉弘 (福岡赤十字病院内科) 陣内富男 (陣内病院)  
川村智行(大阪市立大学医学部小児科)松島雅人 (東京慈恵会医科大学内科3)  
リサーチレジデント 浅尾啓子 (東京慈恵会医科大学内科3)

#### 研究要旨

平成 11 年は、1) 1960 年代・1970 年代に診断された患者の 1995 年現在までの長期予後に関する検討、2) 1980 年代に診断された患者コホートの設立及び 2000 年現在までの長期予後を検討するための調査プロトコルの準備、3) 大阪地域における慢性合併症の疫学調査、を行った。今後は、小児糖尿病をとりまく医療環境が整備された 1980 年代に診断された患者集団を含め、全コホートの予後を調査する予定である。

#### A. 研究目的

私たちの分担研究では、小児糖尿病（インスリン依存型糖尿病）患者の予後に関する疫学研究を行うことを目的とする。特に罹病期間で最長 30 年以上にわたる長期予後、生命予後及び慢性合併症について、医療的側面及び医療環境的側面の両面から検討する。

#### B. 研究方法

全国 11 名の研究協力者及びリサーチレジデントを得て、研究を遂行した。今年度は、大きく 3 テーマについて研究を進めた。すなわち、1) 平成 10 年度までに引き続いて、1960 年代・1970 年代に診断された患者の 1995 年現在までの長期予後に関する検討、2) 1980 年代に診断された患者コホートの設立及び 2000 年現在までの長期予後を検討するための調査プロトコルの準備、3) 大阪地域における慢性合併症の聞き取りによる詳細な疫学調査、である。

#### C. 研究結果及び考案

##### 1) 1960 年代・1970 年代に診断された患者の 1995 年現在までの長期予後に関する検討（田嶋ら）

平成 10 年度までにほぼ終了した生存状況と合併症の発生に関する 1995 年現在の調査について、より詳細な解析を行った。また、1990 年～1995 年の死亡例に関して、年度内に 3 回の死因判定委員会を開催し、死因の分類・判定を行った。なお、厚生省子ども家庭総合研究推進事業により、米国と死亡率の比較及び死因

の分類・判定の共同作業を行った。

##### 2) 1980 年代に診断された患者コホートの確立（戒能ら）及び 2000 年現在までの長期予後を検討するための調査プロトコルの準備（田嶋ら）

小児データ委員会及び厚生省心身障害研究の結果を基に、1980 年代に診断された小児糖尿病患者のコホートを新たに確立した。また、2000 年 1 月 1 日現在の生存状況及び合併症調査を行うための調査プロトコルを分担研究班会議で討議しながら作成した。また、疫学研究に伴う倫理的問題についても議論を深めた。

##### 3) 大阪地域における慢性合併症の疫学調査（川村ら）

OSAKA Registry の患者のうち 365 名に対して、合併症に関する聞き取り調査を行った。詳細な合併症の頻度とそのリスク要因に関する横断的検討を行った。

#### D. 平成 12 年度の活動目標

1960 年代、70 年代、及び 80 年代に診断された小児糖尿病患者の 2000 年 1 月 1 日現在の生存状況及び合併症について調査を開始する。この調査により、医療技術及び医療環境の変化が小児糖尿病患者の予後に及ぼす影響の時代的変遷を観察することができる。また、医療環境の改善した 1980 年代診断群を詳細に検討することにより、今後小児糖尿病患者の予後を改善させるにはどのような方策が必要かを検討することができる。

なお、並行して平成 11 年度までの成果を印刷論文としてまとめる。

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

小児糖尿病(インスリン依存型糖尿病)の長期予後に関する疫学研究

分担研究者 田嶋 尚子 (東京慈恵会医科大学内科 3)  
研究協力者 福島直樹 (市立札幌病院小児科) 豊田隆謙 (東北大学大学院医学研究科)  
今田進 (千葉社会保険病院小児科) 浦上達彦 (駿河台日本大学病院小児科)  
一色玄 (大阪市立大学医学部小児科) 堀田饒 (名古屋大学医学部内科3)  
武田倬 (松江赤十字病院内科) 戒能幸一 (愛媛大学医学部小児科)  
仲村吉弘 (福岡赤十字病院内科) 陣内富男 (陣内病院)  
川村智行(大阪市立大学医学部小児科)松島雅人 (東京慈恵会医科大学内科 3)  
リサーチレジデント 浅尾啓子 (東京慈恵会医科大学内科 3)

研究要旨

私たちは、小児糖尿病患者の長期予後に関して継続的に調査している。平成 10 年度厚生省子ども家庭総合研究事業及び同推進事業では死亡率・合併症発生率を診断年代別に検討した。また、死亡率をフィンランドと比較した。その結果、わが国の患者の生命予後・合併症発生率は診断年代を追って改善しているものの、死亡率はフィンランドの 3.5 倍(836 対 239/10<sup>5</sup> 人年)と不良であった。そこで、平成 11 年は、さらに結果を検討するため、1) 死因の分類、2) 腎不全を伴う患者の死亡率の検討、3) 死亡率及び合併症の地域差の検討を行った。

死亡症例は 1990 年調査までに明かになった 90 例を含めて計 137 例で、死亡時年齢は 26.6 ± 6.6 歳であった。1990 年から 1995 年の死亡例では、糖尿病性腎症による死亡が最も多かった。

人工透析導入率については、1960 年代診断群及び 1970 年代診断群の追跡 15 年後でそれぞれ 11%、3%と有意な差を認めた。また、導入後の 5 年生存率は、1960 年代診断群では 63%、70 年代診断群は 69% で差を認めなかった。

死亡率及び合併症の発生率には、地域差が見られた。また、県民所得・人口が多いこと、また病院当たりの病床数・医師数が多いことが、予後良好と関連した。

A. 研究目的

私たちは、小児糖尿病患者の長期予後に関して継続的に調査している。平成 10 年度には厚生省子ども家庭総合研究事業及び同推進事業において死亡率を求め、診断年代別に、またフィンランド・米国と比較した。また、わが国の合併症発生率を求め、診断年代別に比較した。その結果、わが国の患者の生命予後及び合併症の発生率は診断年代を追って改善しているものの、死亡率はフィンランドと比較すると依然不良であることがわかった。そこで、平成 11 年度はこれらの調査結果を基にさらに詳細に結果を検討するため、次の 3 点を検討した。

1) 死因

これまでの私たちの研究によりわが国において急性合併症及び糖尿病性腎症が死亡に大きく関与していることが明らかになっているが、さらに観察期間を延長して同様な調査をすることは意義深い。

2) 腎不全を伴う患者の死亡率

平成 10 年度には 1960 年代診断群と比較して 1970 年代診断群では人工透析導入が少なくなっていることを報告した。また、1990 年まで、糖尿病腎症が死因の多くを占めていた。今回は、死亡に関する腎症の影響を検討する。

3) 死亡率及び合併症発生率の地域差

これまでに死亡率には地域差があることを報告した。今回、同様の検討を合併症についても行う。

なお、平成 11 年度推進事業において、米国と死亡率を比較したが、これについては推進事業の報告書を参照されたい。

B. 研究方法

対象は、1970 年及び 1981 年の全国調査で見出された糖尿病患者のうち、1965 年～1979 年に 18 歳未満で糖尿病と診断され、診断後 1 ヶ月以内にインスリンが開始され

たものである。

対象患者は計 1410 名で、男性 566 名、女性 844 名、糖尿病発症年齢は  $8.8 \pm 4.1$  歳(平均±標準偏差)であった。

#### 1) 死因の判定・分類

データ収集：主治医に、詳細な調査票の記入を依頼し、また診療録、死亡診断書、及び剖検報告書を収集した。また、一部は法務局の許可を得て死亡診断書を取得した。

死因の判定：各国の代表からなる死因判定委員会を設け、全死亡症例の死因調査票を審査し、死因を判定・分類する。フィンランド・米国と比較可能にし、既に分類した 1990 年以前の死亡症例とも継続性をもって比較可能にするため、判定・分類の方法を標準化している。

#### 2) 腎不全を伴う患者の死亡率の検討

糖尿病診断年代別に 1960 年代(1965～1969 年)及び 1970 年代(1975～1979 年)に分けて、末期腎不全発生率と末期腎不全発生後の生存率を生命表解析により検討した。

#### 3) 死亡率・合併症発生率の地域別検討

まず、対象者を初回登録時の病院の所在地を都道府県別に分類した。次に、人年法により各都道府県別の死亡率及び光凝固療法施行、失明、及び透析導入の発生率を求めた。その際、各都道府県ごとのイベント数が少なくなることを考慮し、また近隣の都道府県は互いに発生率が関連すると仮定し、ペイズ統計及びブスージングを用いた。

さらに、求められた各都道府県別の死亡率及び合併症発生率を用いて、様々な社会経済的因子や医療環境的因子との相関を調べた。

### C. 研究結果

1999 年 3 月現在における追跡率は、生存状況に関して 98.4%、合併症に関して 86.5%～94.4%であった。追跡期間は  $17.3 \pm 4.5$  年である。

#### 1) 死因の分類・判定

死亡症例は前回 1990 年の調査までに明かになった 90 例を含めて計 137 例で、死亡時年齢は  $26.6 \pm 6.6$  歳であった。

死亡症例の死因については、日本、フィンランド、及び米国における判定終了の割合は、それぞれ 74%、93%、54%となった。うち、比較的判定の進んでいる日本とフィンランドの中間集計を表 1 に示す。今

後判定が終了次第、より詳細に検討する。

#### 2) 腎不全を伴う症例の死亡率(図 1)

人工透析導入率については、1960 年代診断群及び 1970 年代診断群では追跡 15 年後でそれぞれ 11%、3%で有意な差を認めた。

また、人工透析導入後の 5 年生存率は、1960 年代診断群では 5 年生存率は 63%、70 年代群は 69% で差を認めなかった。

#### 3) 死亡率・合併症発生率の地域別検討

死亡率及び合併症の発生率には、地域差が見られた(図 2)。

次に、様々な社会経済的因子及び医療環境因子との相関を見た(図 3)。

### D. 考察

小児糖尿病患者の生命予後は、新しい年代に診断されるほど良好だが、1970 年代に診断され、1995 年現在、到達年齢 20～30 歳代の青年期である患者でも、一般人口と比較して著しく高い死亡率を示すことは解決しなければならない課題である。

死亡症例は、糖尿病性腎症、感染、心・脳血管障害で亡くなっていた。長期にわたる罹病で細血管障害を基礎とする死亡症例が多いと考えられるが、今後これまでの死亡例も合わせて、死亡年代別、罹病期間別、あるいは診断年代別の検討を行う必要がある。

腎症と生命予後の関係についても検討した。これは、1960 年代に診断された小児糖尿病患者より 1970 年代に診断された患者の生命予後が良好であることについて、その理由を探るために行ったものである。1960 年代診断群では人工透析導入に至るリスクが高いが、人工透析導入後の予後は 1970 年代診断群と比較して差が見られなかった。これは、医療水準や医療環境の改善に伴い、腎症に至る患者が減った(あるいは、腎症の発症を送らせることが出来た)ことを示しているのではないかと思われる。

死亡率の地域差については、社会経済的因子や医療環境的因子との相関が観察された。わが国のように比較的社会的経済的格差の少ない社会においても、このような傾向が見られたことについて、今後さらに検討し、何らかの問題提起につなげたい。

### E. 結論

最長 30 年の罹病期間を持つ小児糖尿病

患者の死因と、生存率と慢性合併症発生率の詳細な検討を行った。

本研究は全国の医療機関のご協力なしには遂行することはできなかった。ここに深く感謝の意を表します。

研究発表

1. 論文発表
  - 1) 浅尾啓子、田嶋尚子. WHO DIAMOND プロジェクト—わが国の1型糖尿病とその合併症の疫学—。ホルモンと臨床 1999; 47 (Suppl.) 20-25
  - 2) 学会発表
    - 1) Asao K, Matsushima M, Maruyama M, et al for the DERI Group Geographic variation of the prognosis of patients with type 1 diabetes and its association with the medical infrastructures. The 2nd World Congress on Prevention of Diabetes and Its Complications. Fiuggi. 1999
    - 2) Tajima N, Asao K, Matsushima M, et al for DERI Group. Prognosis of patients with IDDM in Japan and Finland. The 6th Japan-China Friendship Symposium on Diabetes Mellitus. Matsuyama. 1999
    - 3) Asao K, Sarti C, Matsushima M, et al for the DERI Group. Mortality of patients with IDDM in Japan compared with those in Finland. The 59th scientific meeting of ADA. San Diego. 1999
    - 4) 浅尾啓子、松島雅人、田嶋尚子、DERI 研究班. 小児糖尿病患者の生命予後. 第10回日本疫学会. 米子. 2000
    - 5) 浅尾啓子、松島雅人、丸山道彦他、DERI 研究班. 1型糖尿病患者の予後の国内の地域差. 第14回日本糖尿病合併症学会. 大津. 1999
    - 6) 浅尾啓子、Tuomilehto J、松島雅人他、DERI 研究班. 小児糖尿病患者の生命予後とその危険因子—日本とフィンランドの比較. 第42回日本糖尿病学会. 横浜. 1999
    - 7) 浅尾啓子、松島雅人、丸山道彦他、DERI 研究班. 小児期発症インスリン依存型糖尿病患者の人工透析導入率の変遷と導入後の生命予後. 第96回日本内科学会. 東京. 1999

なお、本研究は厚生科学研究子ども家庭総合研究推進事業(外国人研究者招へい事業、外国への日本人研究者派遣事業及び若手研究者育成活用事業)の助成を受けた。結果は別途報告した。

表1. 1990～1995年の死因 (中間結果)

	日本	フィンランド
糖尿病腎症	10	13
低血糖・糖尿病性外アトドーシ	7	35
事故・自殺	1	29
心・脳血管疾患	6	42
感染	8	7
がん	0	4
その他	3	8
未判定	12	10

図1. 人工透析導入率と透析導入後の生存率、診断年代別

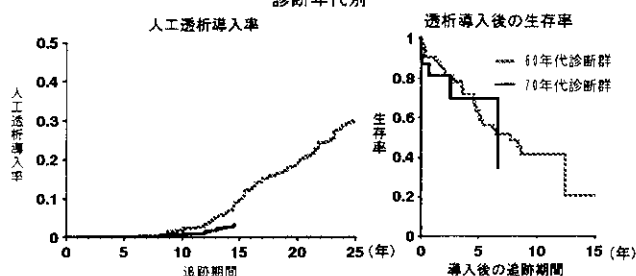


図2. 全国平均に対する死亡率(%)

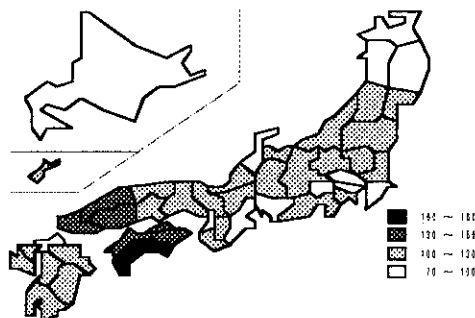
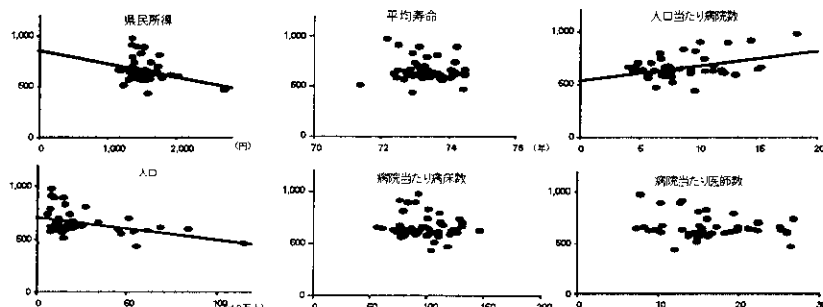


図3. 社会経済的、医療環境の因子と死亡率





## 厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

### 研究協力者研究報告書

#### 大阪地域における慢性合併症の疫学調査

（分担研究：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）

研究協力者 川村智行、稲田 浩、一色 玄（大阪市立大学医学部小児科）

研究要旨：小児期発症 I 型糖尿病の長期合併症に関する予後調査である。大阪府下中心の 18 歳以下発症 I 型糖尿病約 600 名について現在の合併症の状況について調査した。調査できたのは、合計 365 名（男 136 名、女 229 名）であった。平均罹病年数 14.3 年、平均年齢 23.1 歳であった。インスリン注射回数は、10 歳未満の患者では平均 2.63 回/日と 10 歳以上では平均 3.4 回であった。年齢別合併症頻度では、30-34 歳で 56.4%に網膜症、35.9%に腎症、35 歳以上で 76.5%に網膜症、47.1%に腎症を合併していた。罹病期間別では 25-29 年で 66.7%に網膜症、55.6%に腎症、30 年以上で 77.8%に網膜症、55.6%に腎症を合併していた。腎症は、25 年以上の罹病では合併率は増加しない傾向を示していた。喫煙、高血圧、高脂血症、学歴などが合併症頻度に関連していた。

#### A. 研究目的

小児期発症 I 型糖尿病は本国では比較的まれであるが、合併症の観点からは将来予後の楽観できる疾患ではない。これまで行われた I 型糖尿病の合併症に関する国際比較では、欧米に比較して糖尿病性腎症や網膜症の発症率が高く、特に腎症での死亡率がわが国では高いとされてきた。当教室では厚生省の糖尿病疫学調査研究として大阪府下の I 型糖尿病患者の調査登録を行ってきた（Osaka registry 現在登録患者数約 900 名）。本研究は Osaka registry に登録されている I 型糖尿病の合併症とリスク要因の横断的な罹患率研究である。

#### B. 研究方法

対象は、18 歳以下発症の IDDM 患者で、Osaka registry に登録されている I 型糖尿病患者約 900 名の内、年齢、発症年齢等のわかっている約 600 名。

方法は、本人への直接問診調査。主治医をとおしてまたは直接、調査依頼の手紙を郵送し、同意の取れた症例に対して面談、または電話にてアンケート調査を行った。

調査内容は、

1. 合併症の現状に関する情報
2. 生活習慣、学歴、就業状況、インス

リン治療（回数、量）、身長、体重など

#### C. 研究結果

調査できたのは、計 365 名（男 136、女 229）。平均罹病年数 14.3 年、平均年齢 23.1 歳であった。（表 1、2）。インスリン注射回数は、平均 3.3 回/日であり、10 歳以上では年齢と共に回数が増えるということではなかった（表 3）。年齢別合併症頻度では、30-34 歳で 56.4%に網膜症、35.9%に腎症、35 歳以上で 76.5%に網膜症、47.1%に腎症を合併していた（表 4）。罹病期間別では 25-29 年で 66.7%に網膜症、55.6%に腎症、30 年以上で 77.8%に網膜症、55.6%に腎症を合併していた（表 5）。腎症は、25 年以上の罹病では合併率は増加しない傾向を示していた。罹病 20 年以上の症例について、合併症とその他の要因とを検討したが喫煙、高血圧、高脂血症、学歴などが合併症と関連していた（表 6）。

#### D. 考察

今回、小児期発症 I 型糖尿病患者の合併症頻度を網膜症と腎症を中心に行った。網膜症は、年齢罹病期間が増加するほど頻度は増加したが、腎症は罹病 25 年以上では約 50%の患者が合併しておりその後は増加しない傾向を認めた。このことは欧米の

データと同様のデータであり。感受性を持つ患者は罹病 25 年までに腎症を合併し、それ以外の患者はそれ以後も腎症を合併しない可能性を示唆している。また罹病 20 年以上の患者では腎症合併症例は、すべて網膜症を合併していた。そして高血圧、たばこ腎症には関連が示唆された。学歴が合併症出現に関連あることが示唆された。インスリン回数と合併症には関連を認めなかった。

### E. 結論

今回の調査は大阪府下の 1 型糖尿病患者で OSAKA registry に登録されている症例を対象とした。長期合併症頻度について明らかになった。このデータが general population を代表しているかは今後の課題である。それにはさらに患者把握率をあげて検討する必要がある。またこの患者集団をさらに長期追跡することは本邦における 1 型糖尿病患者の長期予後を知る上で大変重要である。

表 1. 対象年齢分布

	TOTAL 365人	male 136人	Female 229人
検査時平均 年齢(歳)	23.08± 7.57	21.82± 7.20	23.83± 7.70
0-4歳	2	0	2
5-9	7	3	4
10-14	50	23	27
15-19	67	26	41
20-24	92	43	49
25-29	92	26	66
30-34	39	13	26
35-39	10	1	9
40-44	4	0	4
45-	3	2	1

表 2 対象罹病年数分布

	TOTAL	male	Female
検査時平均 罹病年数	14.27± 6.64	13.55± 6.36	14.70± 6.77
0-4歳	21	5	16
5-9	98	48	50
10-14	89	32	57
15-19	93	35	58
20-24	38	9	29
25-29	18	4	14
30-34	8	4	4
35-	1	0	1

表 3. インスリン注射回数

年齢	注射回数	人数
10 歳未満	2.6	8
10-14	3.1	50
15-19	3.1	67
20 以上	3.3	239

表 4. 年齢別合併症の頻度

年齢	単純性網 膜症	レーザー	硝子体出 血	失明
0-9	0%	0%	0%	0%
10-14	2%	0%	0%	0%
15-19	0%	1.5%	1.5%	0%
20-24	14.1%	3.3%	0%	0%
25-29	13%	13%	7.6%	2.2%
30-34	12.8%	30.8%	10.3%	2.6%
35-	11.8%	35.3%	11.8%	17.6%
年齢	アルブミン 尿	Cre 上昇	透析	移植
0-9	0%	0%	0%	0%
10-14	2%	0%	0%	0%
15-19	3%	1.5%	0%	0%
20-24	17.4%	1.1%	0%	0%
25-29	10.9%	0%	3.3%	0%
30-34	17.9%	2.6%	10.3%	5.1%
35-	17.6%	5.9%	11.8%	11.8%

表 5. 罹病期間別合併症頻度

罹病期 間	単純性網膜症	レーザー	硝子体出血	失明
0-4	0%	0%	0%	0%
5-9	6.1%	1%	0%	0%
10-14	13.5%	2.2%	3.4%	0%
15-19	9.7%	15.1%	6.5%	0%
20-24	18.4%	23.7%	5.3%	2.6%
25-29	5.6%	33.3%	16.7%	11.1%
30-	22.2%	33.3%	11.1%	11.1%
年齢	アルブミン尿	Cre 上昇	透析	移植
0-4	0%	0%	0%	0%
5-9	4.1%	1%	0%	0%
10-14	4.5%	0%	1.1%	0%
15-19	12.9%	0%	3.2%	2.2%
20-24	7.9%	0%	5.3%	0%
25-29	27.8%	5.6%	11.1%	11.1%
30-	22.2%	11.1%	22.2%	0%

表 6 罹病 20 年以上の症例の合併症と他の要因

	網膜症なし 腎症なし 27 人	網膜症あり 腎症なし 18 人	網膜症あり 腎症あり 20 人
男/女	30%/70%	17%/83%	30%/70%
平均罹病	24 年	24 年	27 年
平均年齢	30 歳	31 歳	35 歳
高脂血症	4%	11%	30%
高血圧	4%	16%	65%
喫煙	26%	22%	50%
大学卒業	48%	22%	30%
インスリン 注射回数	3.5	3.7	3.3

## 厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

### 研究協力者報告書

#### 1980年代診断コホートの設立

（分担研究：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）

戒能幸一（愛媛大学医学部小児科） 浅尾啓子（リサーチレジデント、慈恵医大内科3）

#### A. 目的

小児インスリン依存型糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM) に対する医療水準及び医療環境が充実した 1980 年代に日本全国で診断された患者の死亡率、死因および慢性合併症の発生率を調査、検討するため、新たな患者コホートを確立する。

#### B. コホートの作成手順

全国規模で行われ 1980 年代に診断された小児期発症 IDDM 患者を多数含む調査研究として、①日本糖尿病学会 小児糖尿病データ委員会（責任者：三村悟郎教授）、②厚生省心身障害研究「小児の心身障害予防・治療システムに関する研究」（責任者：大和田操助教授）の 2 つが挙げられる。前者は、各都道府県に提出された小児慢性特定疾患申請書とそれを元にした主治医への調査からわが国の小児 IDDM の発症率および有病率を求める研究で、全登録患者は 5532 名である（詳細は表 1 参照）。この調査によって、本邦の小児 IDDM の発症率（15 歳未満）は 10 万人当たり 1.5/年と報告されている。後者は、全国の大学病院、国公立病院、小児総合医療施設、企業附属病院、医療法人総合病院の小児科を調査対象施設とし、329 施設から 971 症例が集められた。

わが国においては、小児糖尿病は小児慢性特定疾患事業の対象疾患となっており、その医療費は公費負担となっている。したがって、ほとんどの患者がこれを申請していると想像され、当初①の調査はわが国の小児 IDDM 患者を網羅しているものと考えられた。しかしながら、表 2 に示すごとく、①の調査には含まれず、②の調査のみに含まれる患者が予想以上に存在することがわかった。よって、①と②の調査の両方を新コホート作成に用いることとした。ちなみに、この事実を踏まえると、本邦の 18 歳未満の IDDM 患者の発症率は少なくとも 10 万人当たり 2 人になると推定される。

次に、①と②の患者集団を詳しく照合する

作業を行った（図 1）。調査票原本に記載されている各患者の氏名もしくはイニシャル、性別、生年月日、報告された県（都道府）、診断年月日あるいは診断時年齢などの情報を参考にしてみたが、これらの情報の一部しかない症例も多かった。この作業によって、①、②の調査両方に含まれる重複例の大部分が同定できた。同時に、①の小児糖尿病データ委員会の登録患者の中の重複も明かにすることができた。まだ若干の重複症例が残っているが、その数は 50 例以下と思われる。

これらの重複症例を除き、1986-1990 年に診断され診断年齢が 18 歳未満の患者群をピックアップした。診断年あるいは診断年齢が不明（調査票に記載がない患者）の患者群についてはこれを残し、今後行う主治医への 2 次調査によって新コホートに加えるかどうかを判断する。

#### C. 1980年代コホートの患者背景（表 3）

現時点において、2258 名の小児期発症 IDDM 患者が新コホートの患者として残っている。発症年齢は  $9.1 \pm 4.0$  歳で、性別は男 918/女 1229/不明 111 である。診断年が判明している患者群だけについてみても、1986 年から 1990 年までの各年で 300-350 名の患者を把握できている。診断年不明患者 663 名のうちの大多数が、今後の調査によってこれらに加わるものと考えられる。

この新コホートでは、上記の数の小児期発症 IDDM 患者が日本全国から偏りなく集められており、本研究班の研究目的を達成するために必要かつ十分なコホートがほぼ確立できたと考える。

小児糖尿病データ委員会

表1

厚生省心身障害研究班

診断年	小児糖尿病データ委員会				* 診断年	厚生省心身障害研究班			
	0-17 歳	18 歳以上	不明	合計		0-17 歳	18 歳以上	不明	合計
1985 年以前	1461	0	515	1976	1985 年以前	106	0	0	106
1986-90 年	2196	5	481	2682	1986-90 年	470	1	0	471
1991 年以後	62	1	12	75	1991 年以後	376	3	12	391
不明	0	0	799	799	不明	3	0	0	3
合計	3719	6	1807	5532	合計	955	4	12	971

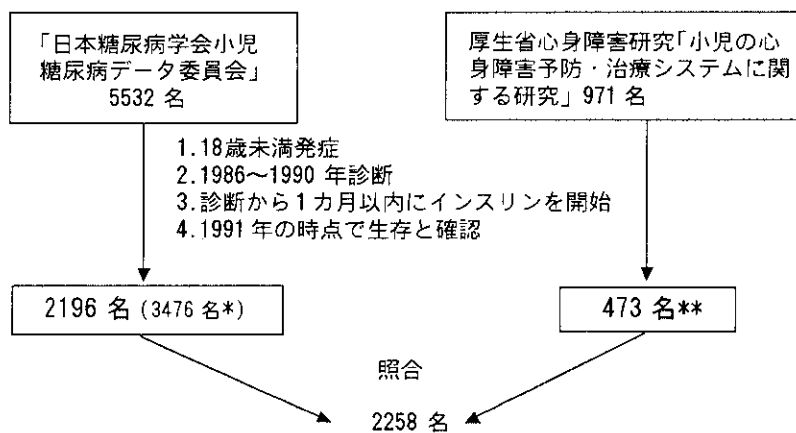
表2 症例の照合結果

	厚生省心身障害研究			計
	含まれる	含まれない		
小児糖尿病データ委員会	含まれる	221	1788	2009
	含まれない	249	—	
	計	470		2258

表3 新コホートの患者背景(18歳未満発症)

発症年齢(歳)	9.1 ± 4.0
性別(男/女/不明)	918 / 1229 / 111
診断年別患者数	計 2258
1986 年	300
1987 年	296
1988 年	320
1989 年	323
1990 年	356
不明*	663

\*厚生省研究班のデータしかない症例は全て診断年不明としている。



\* 診断年 診断年齢が不明の患者を含んだ数

\*\* 診断時年齢からの推定

図1 コホート作成手順