

研究協力者研究報告書

尿糖強陽性者に対する緊急速報システム（ホットライン）の構築（福岡市）

—2 型糖尿病 2 例の早期治療を実現—

（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）

研究要旨：10 年間の福岡市糖尿病検診で、尿糖陽性者の 36.6%が精密検査を受けていなかった。糖尿病と耐糖能異常の診断は学年があがるにつれ増加した。WHO の新・旧基準における耐糖能の判定に差を認めなかった。緊急報告システム（ホットライン）により、2 型糖尿病の早期治療が可能となった。

研究協力者 河野 斉*
協力者 黒丸 龍一、津留 徳、
福岡市学校腎臓・糖尿検診部会

A. 研究目的

10 年間に延べ 1,313,258 名の検尿対象者から 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、その内訳と学校検尿の問題点を検討した。また、2000 年度は、検査機関と学校検尿検診部会との間に、緊急速報システムを構築し尿糖強陽性者の早期治療を試みた。

B. 研究対象

10 年間に尿糖検査を受けた合計 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%）。

2000 年度は 122,715 名の検尿対象者に緊急速報システムによる判定を試みた。

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。

精密検査は簡易経口ブドウ糖負荷試験（トレラン G 1.75 g/kg、最高 75g、前、60 分、120 分に血糖測定：公費）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。

緊急速報システム（ホットライン）は、尿糖 2+ 以上の場合、すべてアセトン検査を追加し、尿アセトン 1+ 以上であれば、直ちに検査機関より検診部会に発信（ファックス）されるシステムとした。

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。学年があがるにつれて、糖尿病と耐糖能異常が増加した。

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。

表 3 に緊急速報システムの結果を示す。ホットラインを用いることにより、2 例の 2 型糖尿病を、従来の判定より 3-4 週間早く治療できた。これら 2 例は尿アセトン 2+、1+ を示しており、糖尿病性昏睡を予防できた可能性が高いと考えられた。

E. 考察

10 年間の検討では、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。

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：小・中学生 10 万人あたり 2.1 名の罹患率）、IGT 34 名、IFG 3 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。

緊急速報システムにより、2 名の 2 型糖尿病患者を昏睡前に治療開始することが可能であった。

最後に学校医・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

診断	小学生	中学生	合計
糖尿病	14	22	36
IGT	10	24	34
IFG	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
IGT	34	34
IFG	3	
正常	85	89

対象 145 名

表 3 緊急速報システムで早期治療が可能であった 2 型糖尿病

症例	年齢 歳	身長 cm	体重 kg	肥満度 %	尿糖	尿アセトン	HbA1c %
1m	15	173	88	59	3+	2+	11.9
2m	17	176	93	45	3+	1+	12.7

*福岡市立こども病院・感染症センター 内分泌代謝科

埼玉県における学校尿糖検尿フォローアップ体制の確立

研究要旨 平成5年より平成11年まで、埼玉県での学校尿糖スクリーニングで一次陽性は0.109、0.399%、二次陽性は0.016、0.046%であった。自治体により陽性の判定基準は異なり、試験紙で±(50mg/dl)と+(100mg/dl以上)で比較すると、それぞれの陽性率は $0.0935 \pm 0.1942\%$ と $0.0367 \pm 0.0719\%$ であった。+を陽性基準とするよりも±をもって陽性とする方が約3倍精査が必要となった。この7年間の尿糖陽性者が病院を受診し精査を受けたか否かについて埼玉県下の病院にアンケート調査を行った。約59名について報告があり、正常が5名、腎性糖尿が16名、1型糖尿病が5名、2型糖尿病が20名、型不明の糖尿病が10名、耐糖能異常が2名、糖尿病の疑いが1名であった。県全体での体制の確立には、医師会、学校医会および教育委員会との共同の働きが重要であった。

分担研究者 佐々木 望

埼玉医科大学小児科教授

同助手 吉田孝子

埼玉県医師会学校医会糖尿病管理委員会

藤塚聡、大日方薫、甲田直也、真野敏明、
岩崎勇、安田正、渋谷友幸、富田有祐、
中村泰三、藤田英廣

率および陽性率。

1) 尿糖陽性率

図1に示すごとく、検尿を実施しアンケートへの記入が適切で正確に把握できた自治体数は、平成5年度が48、平成11年度は67であった。またその受診者は60万人を越えた。受診率はおよそ99から100%であった。

一次陽性率は $0.224 \pm 0.125\%$ (m±SD) (0.109、0.399)で二次陽性率は $0.027 \pm 0.01\%$ (0.016、0.046)であった。

2. 尿糖陽性基準

各自自治体は19の異なる検査センターに尿糖検査を依頼していた。その尿糖検査用紙は5種類となり、陽性基準も±の50mg/dlをもって判定する自治体が53、+の100mg/dl以上で陽性としているのが38自治体であった。

その異なる基準での二次陽性率を比較すると、±の基準では $0.0935 \pm 0.1942\%$ 、+では $0.0367 \pm 0.0719\%$ であり、±で陽性とする+で陽性とするものより約3倍多い陽性者となった。

3. 尿糖陽性者の受診状況

平成11年から約59名の尿糖陽性者が病院を受診した情報が得られた。

正常が5名、腎性糖尿が16名、1型糖尿病が5名、2型糖尿病が20名、型不明の糖尿病が

A. 研究目的

埼玉県での学校での尿糖検尿システムを有効にし、精検方法とフォローアップ体制を確立するために、尿糖陽性率、精査受診状況、および、治療状況を明らかにする。

B. 研究方法

1. 平成5年から11年までの尿糖検査受診率および陽性率。

を調べるために自治体にアンケート調査を行った。

2) 同期間に尿糖陽性者が病院を受診したか、と受診者の診断結果、治療状況についての把握するために、埼玉県内の小児科医と日本小児科学会会員である小児科、埼玉糖尿病協会に患者の会を登録している施設の医師へアンケート調査を実施した。

C. 研究結果

1. 平成5年から11年までの尿糖検査受診

10名、耐糖能異常が2名、糖尿病の疑いが1名であった。

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

学校が尿糖陽性者に病院受診の必要性を説明した後の受診状況を把握するシステムを作成した。また受診後の精査結果と生活・治療基準を記入用紙を作成した。

D. 考察

若年発症の2型糖尿病の予後が1型糖尿病に比較しても極めて良くないことが明らかにされている。一方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。平成5年から11年までの精査結果から二次陽性率は熊本、福岡、横浜、東京などとほぼ同様であった。陽性基準は自治体によって異なるが(表1)、±の50mg/dlをもって陽性とする自治体が過半数をしめた。また、+の100mg/dl以上を陽性とする場合に比較し、±での判定では約3倍多くスクリーニングされた。採尿が早朝空腹時であり、糖尿病であっても腎の糖排泄閾値である160

・170mg/dlを越えている症例は多くないことから、±で陽性と判定する方が望ましいと考えられ、今後全ての自治体での判定を±で行うよう進めていきたい。アンケート調査により平成5年より59名の尿糖陽性者が病院を受診し精査をうけた。腎性糖尿が27%、1型糖尿病が8.4%、2型が33.9%、型不明が16.9%であった。1型糖尿病が5人発見され、症状もあまりなかったことから検尿の成功を示すものと考えた。今後糖尿病患者が中段することなく適切に医療を受け、合併症を予防してQOLを高めていきたい。

E. 結論

12年度の研究により以下のことが明らかとなった。

1. 尿糖の陽性基準が自治体で±の50mg/dlをもって判定する自治体が53、+の100mg/dl以上では38であった。±で判定すると+で陽性とするより3倍の二次陽性率が得られた。今後全ての自治体で陽性基準を一次、二次とも±とするように勧めたい。
2. 平成5年から11年までに60名の尿糖陽性者が病院を受診した。38人が糖尿病と診断された。

F. 研究発表

片山茂裕、吉川隆一、田嶋尚子、内潟安子、佐々木 望、松浦信夫、浦上達彦、大橋靖雄。インスリン依存型糖尿病(IDDM)患者における腎症の治療薬の開発。第43回日本糖尿病学会5月15日(土)2000、名古屋

2. 吉田孝子、佐々木望、埼玉学校検尿管理委員会：埼玉県での学校検尿検診システムの確立。第6回小児・思春期糖尿病研究会。大阪。8月27日、2000。

論文

1. 佐々木 望。生活習慣病としての小児糖尿病。小児科診療：63：869, 2000
2. 佐々木 望。小児における現代病の対策と治療—糖尿病。医薬ジャーナル。36：3323, 2000

試験紙	自治体数
ウロペーパー-II	
± (40. 60mg/dl)	38
+ (100. 249)	13
ヘマコンビステックス	
±	13
+ (100. 249)	2
クリニテックアトラス	
+ (250)	2
ZDテープ	
± (<50)	1
+ (50)	21
プロテスト5 b	
± (30. 75)	1

研究協力者研究報告書

中核都市レベルにおける学校尿糖検査のあり方

(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)

研究要旨：熊本市尿糖検査 24 年間の成績について解析し，その成績を考慮して中核都市レベルにおける学校尿糖検査のあり方を検討した。検診体制は医師会ヘルスケアセンターないし，予防協会を検診場所とし，小児科専門医 4 名，医師会理事 2 名，ヘルスケアセンター職員 3 名で充分運営していけると考えられた。

研究協力者 西山宗六 (熊本大学医学部小児科)
共同研究者 宮原道生 (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

A. はじめに

昨年の本報告書において熊本市尿糖検査 24 年間の成績について解析し報告した。その成績を考慮して中核都市レベル (人口 30 万人以上 50 万人未満) における学校尿糖検査のあり方を検討した。

B. 研究方法

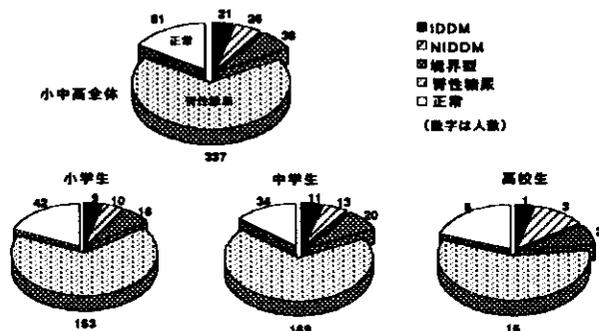
熊本市 (人口約 56 万人) では 1972 年以降，学校検尿における血尿，蛋白尿とともに尿糖検査が開始された。1972 年以降 2000 年までの学校検尿の検査項目の変化を調査した。又，データの集積が行われた 1975 年から 24 年間の成績の概略を示した。次に中核都市レベルにおける学校尿糖検査のあり方を検討した。

C. 研究結果

1) 学校検尿測定項目の変遷

- 1972 年 尿糖検査開始
- 1975 年 OGTT 採用
- 1977 年 OGTT にインスリン測定追加
- 1990 年 HbA1C 1,5AG 追加
- 2000 年 一次又は二次陽性者は全て三次検診を教

図 1 糖尿病最終診断の内訳



育委員会に要請したが，見送られる。

2) 24 年間の概要

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。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。

24 年間で発見された糖尿病の最終診断患者数を示した (図 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 の発見者数が経年的に増加している傾向が見られたが有意差はなかった。

2) 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よう，教育委員会に要請したが見送られた。

3) 中核都市レベル (人口 30 万人以上 50 万人未満) の検診体制は医師会ヘルスケアセンターないし，予防協会を検診場所とし，小児科専門医 4 名，医師会理事 2 名，ヘルスケアセンター職員 3 名で充分運営していけると考えられた。一次，もしくは二次陽性者全てを三次検診対象者とするのが，望ましいと考えられた。

4) 三次検診では OGTT を施行し (1.75 g/kg 標準体重)，血糖，インスリンを時系列で測定，HbA1C 1,5AG 等を測定するのが妥当と考えられた。

三重県に於ける学校検尿（尿糖スクリーニングを中心として）の現状について

研究要旨：三重県に於ける学校検尿尿糖スクリーニングの現況を報告した。尿糖陽性率は 0.02～0.09% で学年が進むと高値をとる傾向があった。三重県に於ける尿糖スクリーニングシステムを構築することも目的として平成 12 年度より精密検査（第二次検査）に糖尿病型が判定出来る項目を入れ、検査システムの稼働を開始した。しかし、糖尿病判定委員会の設置は見送られたこと、公費負担は導入されなかったことなど今後改善を要すると考えられた。

KeyWord 尿糖スクリーニング、学校検尿、糖尿病発症率、糖尿病有病率

研究協力者
国立療養所三重病院小児科 増田英成

A.研究目的

三重県では昭和 51 年（1976 年）より学校検尿に尿糖測定が加えられ、早朝尿スクリーニングが行われてきた。しかし、事後措置等の具体的指導はなく、学校医による報告が行われるにとどまった。当研究班分担研究目的である尿糖スクリーニングシステムの構築を図り、2 型糖尿病スクリーニング体制を確立することを目的とした。

B.対象及び方法

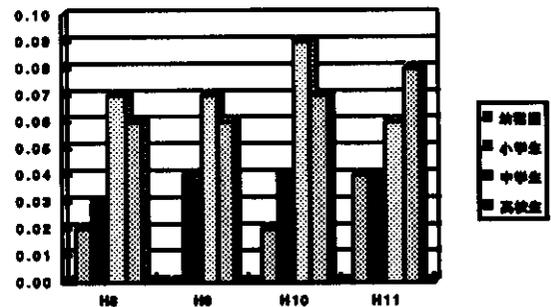
尿糖スクリーニングの現状を把握するため、平成 8 年～11 年度三重県教育委員会、三重県学校保健会報告の「健康状態調査」をもとに尿糖陽性率を算定した。また、年齢別疾病・異常被患者数結果よりインスリン注射、内服薬投与実数を調査した。

C.結果

平成 8 年～11 年度の三重県に於ける学校検尿受診者総数は 231000 人～240000 人であり、この間ほぼ一定であった。尿糖陽性者数率は幼稚園、小学生、中学生、高校生の順に増加し 0.02%～0.09% であった（図）。インスリン治療者数は年間 10～25 名で、経口糖尿病者数に比して 3～5 倍であった。

D.考察

三重県では 1 次検尿は早朝尿を用い、2 回持続して陽性（1+以上）であれば 2 次精密検査を施行する。従来は 2 次精密検査は尿糖陽性者に関しては治療（インスリン使用又は薬物使用）を報告することとなっていた。しかし、今年度、腎臓病検診委員会に働きかけ、小児腎臓病「発見のためのガイドライン」の改正を依頼した。改正内容は 2 次精密検査項



目に血糖値、ケトン体、HbA1c、抗 GAD 抗体、OGTT 結果（血糖、インスリン値を含める）等の記載を求めた。病型を 1、2 型、その他とし報告を求めることとした。先行して施行されている神奈川県システムを参考とした。

1 次検尿から精密検査に移る段階で 30% 前後の実受診者が存在することから、受診率を上げる必要があると考えられた。また、今回設定したシステムでは、糖尿病判定委員会は設置されず、腎臓病検討委員会が当該判定を行うこととなっている。この他、第 2 次精密検査は三重県では公費負担とならず、保険診療で施行されることが決まっており、この点の改善には注意が払われるべきと考えられる。

E.結語

平成 12 年度尿糖スクリーニングシステムの構築を行った。今回設定状況の不備な点については改善のため努力を続けてゆきたい。

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

平成12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」

1 8歳未満発症の小児・思春期2型糖尿病に関する全国アンケート調査

研究協力者：大木由加志（日本医科大学小児科）

大和田 操（日本大学医学部小児科）

共同研究者：大川 拓也、岸 恵（日本医科大学小児科）

分担研究者：佐々木 望（埼玉医科大学小児科）

主任研究者：松浦 信夫（北里大学医学部小児科）

【研究要旨】

18歳未満発症小児・思春期2型糖尿病に関する全国アンケートを実施し、222施設の小児科から1,103人（調査時18歳未満は812人）の報告を得た。この数は1型糖尿病数の半分弱に当たる。発症時に肥満であった患者数は非肥満の3倍であった。男女比は肥満群では差がなく、非肥満群では女の方が多かった。肥満群・非肥満群の両群とも約半数に家族歴をみとめた。糖尿病スクリーニングに関わっている施設（全体の2割）での患者数が全体の半数以上を占めた。薬物治療例は1/3以上であった。薬物療法を開始するHbA1c値が内科の回答より高く、薬剤の選択に関しても混乱が見られた。今後、学校検尿・小児生活習慣病検診などのスクリーニングでO-GTTをどれだけ実施できるか、その後のフォローアップ体制をどう確立するか、小児・思春期での薬物方法をどうするか、克服すべき課題は多い。

A. 研究目的

小児・思春期発症2型糖尿病に関しては、その頻度、肥満・非肥満の割合、男女比、家族歴の有無、治療内容など不明な点が多い。そこで今回、平成12年度厚生省子ども家庭総合事業「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」の一環として、全国アンケート調査を実施した、

B. 研究対象および方法

18歳未満発症小児・思春期2型糖尿病に関し、小児インスリン治療研究会、小児・思春期糖尿病カンファレンス、日本小児内分泌学会会員施設、大学病

院小児科・内科、平成6年度厚生科学研究アンケート回答先を対象としてアンケート調査を送付した。送付施設数は小児科548、内科133である。アンケート内容は、2型・1型糖尿病、IGT患児の数、現在18歳未満の数、肥満・非肥満の割合、男女比、家族歴の有無、治療内容、薬物療法開始基準、治療方針などとした。糖尿病の判定はWHO基準に、肥満の判定は年齢別・性別・身長別標準体重表に基づいた。

C. 研究結果

小児科548施設にアンケートを送付し、277施設から回答を得（回答率50.5%）、このうち222施設か

ら症例が報告された。内科は 133 施設に送付し、53 施設から回答を得たが、回答率が 39.8%と低く、発症時年齢、肥満・非肥満の区別などに不明の点が多かったため、今回は参考資料とせざるを得なかった。ただし 2 型糖尿病の治療に対する意見は小児科医の意見と比較した。

1. 18 歳未満発症 1 型・2 型および型判定不能糖尿病患者数

小児科で治療中の、18 歳未満発症 1 型・2 型および型判定不能糖尿病患者数は、各々 2,739 人(69.8%)、1,103 人(28.1%)、80 人(2.0%)、計 3,922 人であった。そのうち調査時 18 歳未満の患者数は各々 1,959 人(68.9%)、812 人(28.6%)、72 人(2.5%)、計 2,843 人であり、各々の比は全年齢とほぼ同様であった(図 1)。IGT/IGF の患者数は全年齢および調査時 18 歳未満で各々 249 人および 241 人であった。

参考までに内科で治療中の 18 歳未満発症の 1 型・2 型および型判定不能糖尿病患者数は、各々 60 人(14.1%)、356 人(83.6%)、10 人(2.3%)、計 426 人であった。そのうち調査時 18 歳未満の患者数は 2 型 113 人(100%)のみであり、1 型および型判定不能患者の報告はなかった。

仮に小児科、内科全部を合わせると 18 歳未満発症の 1 型・2 型および型判定不能糖尿病患者数は各々 2,799 人(64.3%)、1,459 人(33.6%)、90 人(2.1%)、計 4,348 人となり、そのうち調査時 18 歳未満の患者数は各々 1,959 人(66.3%)、925 人(31.3%)、72 人(2.4%)、計 2,956 人となる。

2. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者(調査時 18 歳未満)の県別・地方別患者数と有病率(/100,000 人)

1995 年度国勢調査の県別 18 歳未満人口に基づく 2 型糖尿病の県別・地方別の患者数と有病率(/100,000 人)(最低限)を表 1 に示した。県別患者数は 0~158 人であり、多い順に 1)東京都、2)神奈川県、3)千葉県であり、3 位まで全て関東であった。地方別患者数は 28~432 人であり、多い順に 1)関東地方、2)中部地方、3)近畿地方であった。県別有病率は 0~11.42/100,000 人であり、多い順に 1)高知県、2)東京都、3)熊本県であった。地方別有病率は 1.82~5.86/100,000 人であり、多い順に 1)関東地方、2)中国・四国地方、3)北海道地方であった。10 万人当たりの有病率の平均は 3.25 人であった。因みに 1 型糖尿病患者の有病率は 7.85 人、全糖尿病患者の有病率は 11.39 人であった。

3. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者の肥満・非肥満の割合

18 歳未満発症 2 型糖尿病患者で、発症時に肥満であった割合は 77%であり、肥満は非肥満の 3 倍であった(図 2)。IGT/IGF においても肥満が 67.9%を占めた。

4. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者の男女比

18 歳未満発症 2 型糖尿病患者における男の割合は、肥満群で 52.3%、非肥満群で 36.0%と、非肥満群で女の方が多かった。IGT/IGF における男の割合は、肥満群で 48.1%、非肥満群で 51.8%と、男女差をみとめなかった。

5. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者の家族歴の有無

18 歳未満発症 2 型糖尿病患者で家族歴のある例は、肥満群で 51.1%、非肥満群で 48.7%であり、両群とも約半数に家族歴を認めた(図 3)。一方、IGT/IGF では肥満群で 20.2%、非肥満群で 8.5%に過ぎなかった。

6. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者の薬物治療例の割合

薬物治療例は肥満群で 33.2%、非肥満で 47.1%、平均 36.4%にのぼった(図 4)。

7. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者で清涼飲料水ケトアシドーシスを起こした例

清涼飲料水ケトアシドーシスを肥満群の 42 人、非肥満群の 1 人にみとめた。

8. 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者で糖尿病性合併症を有する例

肥満群の 11 人、非肥満群の 3 人にみとめた。

9. 18 歳未満発症 2 型糖尿病のドロップアウト例

ドロップアウト例は平均 9.1%であった。

10. IGT/IFG から 2 型糖尿病になった例

IGT/IFG から 2 型糖尿病になった例を、肥満群の 16 人、非肥満群の 4 人に確認した。

11. 糖尿病スクリーニングとの関わり

学校検尿、肥満検診など、糖尿病スクリーニングに関わっている施設は 60 施設(回答施設中の 21.7%)であったが、2 型・1 型糖尿病および糖尿病全体の各々 53.7%、33.2%、39.0%を占めた。

12. 2 型糖尿病患者に使用経験のある薬剤の頻度

使用経験のある薬剤は多い順に、

1) 肥満では、小児科:インスリン、SU 剤、 α -glucosidase 阻害剤、ビッグアライド剤、トログリタゾン(発売中止前)(各々 100、85、78、27、27 施設)であり、内科:インスリン、SU 剤、ビッグアライド剤、

α -glucosidase 阻害剤、トログリタゾン(各々26、23、20、18、13施設)であった。

2) 非肥満では 小児科：インスリン、 α -glucosidase 阻害剤、SU 剤、トログリタゾン、ビグアナイド剤(各々72、54、41、11、8施設)であり、内科：インスリン、SU 剤、 α -glucosidase 阻害剤、ビグアナイド剤、トログリタゾン(各々21、20、14、8、4施設)の順であった。

1 3. 2 型糖尿病患者に、薬物療法を開始する HbA1c 値は何%か？

2 型糖尿病患者に、薬物療法を開始する HbA1c の平均値は、小児科：6.0~10.0%、平均 7.5%、内科：6.0~8.0%、平均 7.1%であり、内科の方が早期に治療を開始する意見であった。

1 4. 2 型糖尿病の薬物療法における優先順位

5 種類の薬剤の優先順位に関する意見を、優先順位に 5 から 1 まで point をつけた。使用しない薬剤の point は 0 とした。優先順位の point は多い順に、

1) 肥満では、小児科： α -glucosidase 阻害剤、SU 剤、インスリン、トログリタゾン(ピオグリタゾン)、ビグアナイド剤(各々551、454、425、216、192 point)であり、内科：ビグアナイド剤、 α -glucosidase 阻害剤、SU 剤、インスリン、トログリタゾン(各々132、110、90、80、78 point)であった。

2) 非肥満では小児科： α -glucosidase 阻害剤、インスリン、SU 剤、トログリタゾン、ビグアナイド剤(各々456、414、405、137、122 point)であり、内科：SU 剤、インスリン、 α -glucosidase 阻害剤、ビグアナイド剤、トログリタゾン(各々139、126、101、58、20 point)であった。

D. 考案

アンケートの回答率は 50.5%とやや低かった。この原因として質問事項が多岐にわたったことが考えられる。しかし今回、全国の 222 施設の小児科から 1,103 人の 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者(調査時 18 歳未満は 812 人)の報告を得た。この数は 1 型糖尿病の数の半分弱に当たる。IGT/IGF の患者数は全年齢および調査時 18 歳未満で各々249 および 241 人であった。

18 歳未満発症糖尿病患者数(調査時 18 歳未満)に関して、平成 6 年度厚生省調査研究(大和田ら)¹との比較を図 5 に示した。1 型糖尿病数は微増であるのに対し、2 型糖尿病の数が大幅に増えていることが分かる。また平成 10 年度から、小児慢性特定疾

患患者登録が電子化され、糖尿病に関しても全国規模(70%をカバー)の集計が可能となった。松浦ら²によると、平成 11 年 12 月までに登録された 1 型、2 型および型不明糖尿病患者数は、各々2,071 人(76.0%)、415 人(15.3%)、230(8.7%)、計 2,726 人である。報告漏れが少ない利点はあるが、病型不明者が多い、個々の症例の検討・追跡ができないなどの欠点もある。今後はアンケートと小児慢性特定疾患患者登録の充実・分析の、両面からの検討が必要であると思われる。

現時点では 1 型より 2 型の方が多く、昨年報告³したように、学校検尿に基づく糖尿病の発見率は 2 型の方が 1 型より少なくとも 3 倍多く、肥満検診による 2 型糖尿病発見率は学校検尿に比べ数 10 倍多いことから、いずれ両者の割合は逆転すると思われる。

発症時の肥満・非肥満の割合については、肥満は非肥満の 3 倍であった。男女比は肥満群では差がなく、非肥満群では女の方が多かった。2 型糖尿病の家族歴の有無に関しては肥満群・非肥満群の両群とも約半数に家族歴をみとめた。以上のことから、2 型糖尿病の家族歴のある肥満児には、積極的に O-GTT を勧めた方がよいと思われる。しかし肥満検診もしくは小児・思春期生活習慣病検診では一次検診から採血検査を伴うことから、なかなか全国的な規模の展開は難しい。せめて全国的に行われている学校検尿の尿糖陽性者で、肥満または 2 型糖尿病の家族歴がある場合は O-GTT を実施すべきであろう。

今回、学校検尿、肥満検診等、糖尿病スクリーニングに関わっている施設は全体の 2 割であったが、これらの施設での患者数が多く、特に 2 型糖尿病では全体の半数以上を占めた。大部分が無症状の小児・思春期 2 型糖尿病患者の発見に、スクリーニングが多大に貢献していることを示すとともに、小児科医が医師会、自治体および学校との関連を密にし、O-GTT の実施による患者の発見、その後のフォローアップにさらに密接に関わる体制づくりの重要性が考えられた。

2 型糖尿病の治療に用いられる薬剤はいずれも小児を対象とした臨床試験が実施されていない。しかし今回の調査で、薬物治療をせざるを得ない小児・思春期 2 型糖尿病が 1/3 以上もいることが分かった。小児・思春期 2 型糖尿病の薬物の選択法には確定されたものはないが、基本的には成人の 2 型糖尿病の治療に準じたものと考えられる。何分小児科では薬

物使用経験が少なく、今回のアンケートでも薬物療法を開始する HbA1c 値が内科より高く、薬剤の選択に関しても肥満群でビグアナイド剤の優先順位が極端に低いなど、内科と対比して混乱が見られる。2 型糖尿病の予後にも影響を与える、今後の大きな課題の一つであろう。

E. 結論

18 歳未満発症小児・思春期 2 型糖尿病に関して、その頻度、肥満・非肥満の割合、男女比、家族歴の有無、治療の現状等につき報告した。小児・思春期 2 型糖尿病患児の増加は、その大部分が無症状であるために、学校検尿・小児生活習慣病検診などのスクリーニングの普及によるところが多い。O-GTT をどれだけ実施できるか、その後のフォローアップ体制をどう確立するか、小児・思春期での薬物方法を

どうするか、克服すべき課題は多い。

【文献】

- 1)大和田操、浦上達彦、宮本行信:小児糖尿病の全国調査成績,平成 6 年度厚生科学研究報告書,厚生省 1995.
- 2)松浦信夫,横田行史,他:我が国の小児糖尿病発症率—医療意見書からの登録とその問題点—第 34 回小児内分泌学会(抄録).2000.
- 3)大木由加志、岸 恵、大川拓也、折茂裕美、入江 学: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—,平成 11 年度厚生科学研究報告書,厚生省 2000.

稿を終わるに当たり、全国アンケートにご協力いただいた各施設に心より御礼申し上げます。

表 1 18 歳未満発症 2 型糖尿病患者の県別、地方別患者数と有病率(/100,000)

		施設数	患者数	有病率				施設数	患者数	有病率
北海道	北海道	14	28	2.48	近畿		52	80	1.82	
	東北		28	40		1.92	三重県	3	18	4.76
		青森県	4	10		3.15	滋賀県	3	2	0.70
		岩手県	4	4		1.34	京都府	6	8	1.63
		宮城県	4	15		3.05	大阪府	24	37	2.26
		秋田県	8	9		3.77	兵庫県	7	10	0.91
		山形県	3	0		0	奈良県	6	3	1.03
		福島県	5	2		0.42	和歌山県	3	2	0.92
関東		72	432	5.86	中国四国		36	76	3.16	
	茨城県	4	3	0.47		鳥取県	2	4	3.04	
	栃木県	7	13	3.07		島根県	2	0	0	
	群馬県	4	12	2.91		岡山県	3	8	2.03	
	埼玉県	7	42	3.08		広島県	8	8	1.38	
	千葉県	17	90	7.83		山口県	6	4	1.32	
	東京都	19	158	8.47		徳島県	5	3	1.81	
	神奈川県	14	114	7.45		香川県	2	15	7.38	
中部		54	83	1.91	九州	愛媛県	5	16	5.19	
	新潟県	5	13	2.55		高知県	3	18	11.42	
	富山県	2	3	1.40			21	73	2.27	
	石川県	4	2	0.84		福岡県	9	16	1.57	
	福井県	4	4	2.29		佐賀県	0	0	0	
	山梨県	4	11	6.08		長崎県	0	0	0	
	長野県	6	13	2.93		熊本県	5	33	8.27	
	岐阜県	6	11	2.53		大分県	1	1	0.394	
	静岡県	6	14	1.81		宮崎県	1	9	3.41	
	愛知県	17	12	0.87		鹿児島県	2	4	1.00	
				沖縄県	3	10	2.92			
				合計	(平均)	277	812	(3.25)		

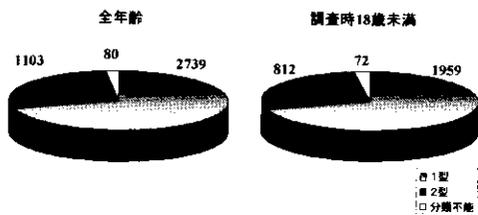


図1 18歳未満発症糖尿病の頻度(小児科)

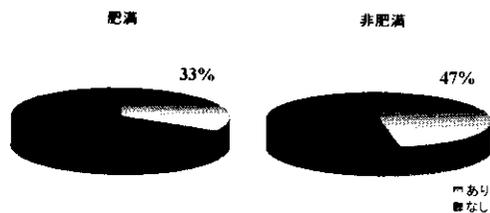


図4 18歳未満発症 2型糖尿病の薬物療法例

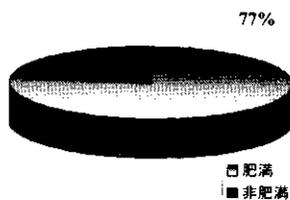


図2 18歳未満発症 2型糖尿病の肥満と非肥満の割合

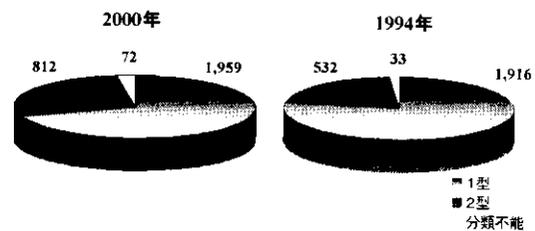


図5 18歳未満発症 糖尿病の頻度(小児科・18歳未満)

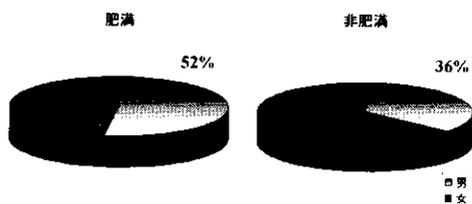


図3 18歳未満発症 2型糖尿病の男女比

平成12年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究)
 「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」
 小児期発症2型糖尿病の長期追跡 . 薬物療法を中心に。
 (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: 大和田 操 日本大学医学部助教授

[研究目的]

小児期に発症する2型糖尿病の長期予後を改善するためには、適切な薬物療法を選択することが1つの重要な手段となる。そこで、経口血糖降下薬(以下、経口薬)治療を行った15歳以下発症の2型糖尿病について解析し、小児2型糖尿病に対する経口薬治療の選択方法について検討した。

[研究方法]

学童の尿糖検査で発見され、我々の施設で追跡している2型糖尿病患者の中で経過中に経口薬治療を開始した29例を対象として、1) 診断時の臨床的特徴、身体所見、膵内分泌機能、2型糖尿病家族歴、2) 経口薬導入時の状況、3) 2000年現在の使用薬剤と血糖コントロール状況を分析し、どのような場合に如何なる薬剤を使用すべきかについて検討した。

[研究結果]

1) 経口薬導入までの期間

15歳以下で発症し、2000年現在まで2.25年間当院で追跡している2型糖尿病29例(女子22例、男子7例)に対して内服薬投与を行ったが、その導入時期は表1に示すようである。29例中19例において診断後5年以内に経口薬を投与した。

2) 使用薬剤の選択

29例における経口薬導入時の使用薬剤と2000年現在のそれを表2に示す。ペースメーカを使用していたDown症男児の1例では術中に少量のインスリンを使用した。この例も術後は経口薬に切りかえ、残る28例中20例において最も効果の弱いSU剤であるトルブタミドが初回の薬物として選択された。また、高インスリン血症を伴う肥満例にはメトホルミンを1996年以後に使用した。

表1. 経口薬導入までの期間

	女子	男子
診断後1年以内	3	0
1~2年	4	1
2~3年	5	2
3~5年	3	1
5年以上	7	3
計	22	7

表2. 小児2型糖尿病29例における経口血糖降下薬の選択

	開始時		2000年12月現在	
	女	男	女	男
トルブタミド	16	4	5	0
グリクラジド	2	0	4	2
グリベンクラミド	0	0	3	3
α-グルコシダーゼ阻害薬	3	0	1	0
トログリタゾン	1	0	0	0
メトホルミン	0	2	3	0
インスリン	0	1*	6	2

*:Down症における術前時(60/日)

しかし、2.20余年が経過した2000年には、より強いSU剤を使用する例が増加した。また、インスリンを導入した例が8例となったが、その必要量は0.1、0.4 U/kg/日にとどまっており、CPRは高値で内因性インスリン分泌が全例で保たれていた。

3) 現在の血糖コントロール状況

2000年現在における使用薬剤の種類と血糖コントロール状況は表3のようである。即ち、長期に亘って最も血糖降下作用の弱いトルブタミドにより良好なコントロールが得られている場合も決して稀ではなかった。

表3. 内服薬治療を導入した小児2型糖尿病 29例における2000年現在の血糖コントロール状況

使用薬	HbA1c(%)			
	7%未満	7~8%	8~9%	9%以上
トルブタミド	4	1	0	0
グリクラジド	2	3	0	1
グリベンクラミド	2	2	2	0
メホルミン	2	1	0	0
α-Glc阻害薬	1	0	0	0
インスリン	3	4	0	1
計	14	11	2	2

[考察および結論]

食事、運動療法を行っているにも拘らず、良好な血糖コントロールが得られない場合には、膵内分泌機能と肥満の程度を総合的に評価して、経口薬治療を開始すべきと考える。また、最近では内因性インスリン分泌能を保持する目的で初期から少量のインスリンを使用する場合もある。もちろん、ケトアシドーシスを呈している場合や、妊娠を希望する場合には2型であってもインスリンが第一選択となることには異論はないが、2型糖尿病に対するインスリン療法については治療を担当する医師の考えによって異なって然るべきと考える。

いずれにしても、小児期発症2型糖尿病の長期予後をよくするためには、自己管理が行えるように指導を継続することが最も重要と結論される。

[文献]

- 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 dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increase intake of animal protein and fat. Clin. Pediatr. 37 : 117-115, 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
- 5) 大和田操：小児期発症2型糖尿病の長期予後に関する研究. 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)分担研究報告書 pp56. 58, 1999

平成12年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究)
「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)
高知県における学校検尿(尿糖)システムの現状に関する研究

研究要旨

高知県における学校検尿(尿糖)システムを調査した。対象は高知県下で養護教員の配置されている全小学校 271、全中学校 124、全高等学校 64、全盲聾養護学校 15 の合計 474 校で 2000 年度の対象児童数は 99,014 人であった(受検者数 97,759 人;受検率 98.73%)。検尿検査は県内 3つの検査施設に依託されていたが、尿糖判定基準が2施設で 50 mg/dl、1施設で 100mg/dl と分かれていた。検尿検査は1回目陽性者で2回目も陽性の場合精密検査対象者とした。精密検査を行う医療機関の指定はなく、検査内容もそれぞれの医師に任されていた。検尿受検率は中学校が最低で年々さらに低下傾向であり、不登校者の増加の影響が考えられた。精密検査対象者は71名で、そのうち2回目受検率は小学校 20/20 (100%)、中学校 12/16 (75%)、高校 24/35 (68.6%)であった。不登校者および定時制高校に未受検者が多くみられた。養護教員の積極的な働きかけにより、不登校者の2名に2型糖尿病が発見され、その後の医療側と学校側の連携により2名とも糖尿病と不登校の両者の治療が可能となった。また、治療中断防止策として卒業時に尿糖陽性者および肥満者に対する養護教員による教育も行い、縦断的フォローアップ体制が開始された。検尿回数、判定基準および精密検査内容などに問題点は残るが、養護教員と医療側が密に連携をとりながら子どもおよびその両親に糖尿病に関する教育を行うことで治療中断率が低下し、最終的に小児期発見2型糖尿病患者の予後が改善する可能性が示唆される。

研究協力者 岡田泰助

高知医科大学小児科

協力者 内潟安子

東京女子医科大学糖尿病センター

校 124(公立 116、私立 7、国立 1)、全高等学校 64(公立 56、私立 8)、全盲聾養護学校 15 の合計 474 校で 2000 年度児童数 99,014 人(受検者数 97,759 人;受検率 98.73%)を対象とした。

1. 緒言

若年発見2型糖尿病の予後が悲惨でありむしろ同年代の1型糖尿病の予後よりも悪いのではないかと報告^{1) 2)}が続き、小児期発症2型糖尿病をなおざりにできなくなった。小児期発症2型糖尿病は、食生活を含めた生活習慣の変化に伴う肥満児の増加と、他国では実施されていない学校検尿での尿糖検査が1992年から全国的に義務付けられ、早期発見が可能となっている。

しかし我々は、学校検尿で早期発見された者でも重篤な合併症に陥るケースも多いことを報告した³⁾。何故、学校検尿で発見されても合併症が防げないのか。今回我々は、この問いに答えるべく、現在の学校検尿システムの問題点を明らかにする目的で高知県における学校検尿システムの現状を検討した。

2. 対象

高知県下で養護教員の配置されている全小学校 271(公立 269、私立 1、国立 1)、全中

3. 尿糖検査方法

高知県下にある3つの検査施設が全学校の検査を依頼され実施している。また、システムの流れは1回目陽性者のみ2回目を行い、2回目も陽性者に対して教育委員会で判定され精密検査の対象となる。

検尿検査は小学校、中学校では施設Aで70%以上を行い、施設BとCで残りの約30%を行い、高等学校、盲聾養護学校では施設Aで約40%を、施設Cで約60%を行っている。尿糖判定基準は施設Aでは100mg/dl以上で(+)だが、施設BとCでは50mg/dl以上で(+)と、施設により異なっていた。各施設における1回目と2回目の判定基準には変更はなかった。

検査施設間による対象者の割合 (2000年度)

	小学	中学	高校	養護	合計
A	33,079 (73.4%)	19,046 (73.6%)	10,334 (39.3%)	248 (36.5%)	62,707 (64.1%)
B	6,259 (13.9%)	2,489 (8.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8,748 (9.7%)
C	5,728 (12.7%)	4,183 (16.7%)	15,961 (60.7%)	432 (63.5%)	26,304 (26.9%)
合計	45,066	25,718	26,295	680	97,759

尿糖検査判定基準(2000年度)

	(1+)	(2+)	(3+)	(4+)
施設A	100	500	1000	2000
B	50	100	300	1000
C	50	100	300	1000

単位(mg/dl以上)

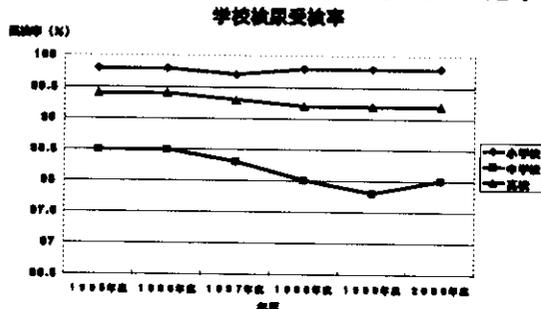
4. 精密検査方法

精密検査機関および検査内容は指定されおらず、すべて保護者の意志で医療機関を選択し、精密検査内容も依頼された医療機関、医師に一任されていた。また、精密検査ならびにそれ以後の費用は全て個人負担だった。

5. 結果

1) 校種別検尿受検率

1回目検尿受検率は小学校では過去5年間一定して99.5%以上を維持できているが、中学校、高校は低下傾向を示し、特に中学校では98%以下にまで低下していた。



2) 校種別尿糖陽性率

1回目陽性率は小学校0.2%、中学校0.253%、高校0.563%だったが、2回目陽性率は小学校0.044%、中学校0.062%、高校0.133%だった。いずれも1回目の約1/4から1/5に減少

した。

また、50 mg/dl を判定基準に用いている施設(B,C)の方が100 mg/dl を用いている施設(A)と比較し、明らかに陽性率が高く再検査対象者が多かった。

また、陽性率は小学校、中学校、高校と年齢があがるにつれ増加した。

尿糖陽性者数及び率(2000年度)

	小学	中学	高校	合計
1回目陽性者	90(0.20%)	64(0.25%)	147(0.56%)	301(0.31%)
2回目陽性者	18(0.04%)	16(0.06%)	34(0.13%)	68(0.07%)
1回目のみ陽性	72(0.16%)	48(0.19%)	113(0.43%)	233(0.24%)
施設A	9(0.03%)	7(0.05%)	10(0.10%)	26(0.04%)
施設B	5(0.08%)	3(0.12%)	-	8(0.09%)
施設C	4(0.07%)	6(0.14%)	24(0.24%)	34(0.13%)

3) 精密検査対象者の結果及び取り扱い

2000年度の精密検査対象者数は小学校20名、中学校16名、高校35名の合計71名で、精密検査受検率は小学校20/208(100%)、中学校12/16(75%)、高校24/35(68.6%)だった。精密検査結果は1型糖尿病19名(新患1名)、2型糖尿病18名(新患2名)、境界型8名、腎性糖尿9名、未受検者15名、異常なしが2名だった。腎性糖尿と診断されている者の中に高度肥満者が存在し、蛋白尿も同時にみられるため腎性糖尿と判断された例および慢性腎炎と糖尿病の両方で治療中であるため養護教員の判断で腎性糖尿と判定した例、また2型糖尿病をダイエットで改善したために正常者のなかにいれている学校も存在した。判定があいまいであることが明らかになった。

4) 精密検査未受検の理由

精密検査未受検の理由は、詳細は不明だが、不登校者が3名(20%)、定時制高校通学者が7名(47%)、不明が5名(33%)だった。

6. 考案

高知県では尿糖陽性のカットオフ値が施設により異なり50 mg/dl、100mg/dlの2種類に分かれ、どちらを用いるかの決定は各学校に一任されていた。基準を厳しくすると見逃し例は減少するが再検査率が増加し、逆に基準を甘くすると再検査率は減少するが見のがし例が増加する。たとえば、過去5年間に前年度1回目尿糖陽性で2回目陰性のため精密検査必要なしとされていた者から翌年度、糖尿と診断された例が3例存在したが、いずれも

判定基準は 100 mg/dl だった。尿糖判定基準や検査回数の問題はあるが、いずれにせよ 1 回でも尿糖が陽性であれば、糖尿病かどうかきちんと診断をつけることが重要と考えられた。

検尿未受検率の増加（特に中学校）から現在の不登校者の問題がうかびあがってきた。ただ、養護教員の熱心なはたらきがけにより 2 型糖尿病患者が 2 名発見され、これを契機に学校、家庭および医療機関が加わり 2 名とも糖尿病のみならず不登校に対しても解決の方向に向かっている。

腎性糖尿と診断された者に対するフォローアップについても問題がある。腎性糖尿とは高血糖を伴うことなく尿糖を排泄する状態で、臨床的には予後良好と考えられており、異常なしと判定されその後放置されている場合が多い。しかし、空腹時にも尿糖陽性で家族的にもみられる狭義の腎性糖尿の経過観察では糖尿病への移行はないが、遺伝関係のない広義の腎性糖尿とされている者の 25% に耐糖能に異常を認めたとの報告もあり⁴⁾、糖尿病への移行の可能性を考え、注意をしてフォローアップする方が良いと考えられる。

6. 今後の方針

- (1) 尿糖検査施行前に現在病院ですでに糖尿病として通院中の子供は検査対象から除外し、リストを別に作成し、主治医と連携をとる。
 - (2) 過去に糖尿病と診断されたが現在は通院していないこどもに対しては検査は行い、結果の如何にかかわらず前医と連携をとり、リストを作成する。
 - (3) 尿糖 100 mg/dl 以上の場合は 2 回目を行わず精密検査対象者としてとりあつかう。
 - (4) 精密検査結果は必ず医師による文書で受け取る（病型診断、受診医療機関、主治医、精密検査内容）。
 - (5) 精密検査未受検理由を記載する。
 - (6) 精密検査陽性者のみならず、尿糖陽性者に対して縦断的フォローアップを行う。
 - (7) 糖尿病患者、過去に糖尿病と診断されたことのあるもの、精密検査対象者、精密検査未受検者に対して特に卒業時に糖尿病に関する教育を家族を含めて行う。
- 以上より治療中断率は減少し、最終的に成人以後糖尿病合併症（網膜症、腎症、妊娠合併症、胎児奇形など）に陥ることを防ぐことが可能になると考えられる。このような、学校

検尿システムの整備による糖尿病合併症予防方法は簡便かつ安価で合併症治療に対する医療費削減にも繋がる。さらに、小児期からこのような疾患に対する認識を植え付けることは、次世代の子供達にも好影響を与え、国策としての予防医学の進展に役立つと考えられる。

7. 参考文献

- 1) Yokoyama H, Uchigata Y et al. Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care* 20: p844-847
- 2) Yokoyama H, Uchigata Y et al: Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 58(1); p302-311, 2000
- 3) 岡田泰助、内潟安子他；学校検尿と治療中断が 18 歳未満発見 2 型糖尿病の合併症に与える影響。糖尿病；43 (2): p131-137, 2000
- 4) 藤田英広、真野敏明。スクリーニングで発見された尿糖陽性の諸問題。小児科，25; p333-342, 1984

学会発表

- 1) 第 103 回日本小児科学会学術集会、2000 年、4 月、和歌山
学校検尿と治療中断が 18 歳未満発見 2 型糖尿病の合併症に与える影響
岡田泰助、倉繁隆信；高知医科大学小児科
内潟安子；東京女子医科大学糖尿病センター
- 2) 第 51 回高知県養護教諭研究大会、2000 年、2 月、高知
高知県における学校検尿（尿糖）システムの現状に関する検討（講演）
岡田泰助；高知医科大学小児科
論文
1) 岡田泰助、内潟安子他、学校検尿と治療中断が 18 歳未満発見 2 型糖尿病の合併症に与える影響。糖尿病，43(12),p131-137; 2000
2) 岡田泰助、小児期発見 2 型糖尿病と学校検尿の問題点。高知市医師会雑誌，5 (1),p35-42, 2000

平成 12 年度厚生科学研究・子ども家庭総合研究事業
「小児糖尿病・生活習慣病の発生要因，治療，予防に関する研究」
研究協力者研究報告書

若年発症 2 型糖尿病の治療中断に関する検討

(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)

研究要旨：若年発症 2 型糖尿病の通院状況および治療中断の背景について検討した。Kaplan-Meier 法による検討では，診断後 8 年の時点で約 30%が治療中断していると推定された。中断は糖尿病の発見様式，発症時の HbA1c，肥満度，家族歴と関連はなかったが，薬物療法実施者では中断は認めなかった。

研究協力者 菊池 信行

A. 研究目的

学校検尿の普及等により，小児期においても 2 型糖尿病が多数発見されている。この若年発症 2 型糖尿病は 1 型糖尿病以上に予後不良であり，重症合併症発症の背景に治療中断が大きく影響している事が成人の検討より報告されている。しかし，治療中断の背景について検討した報告はほとんどない。若年発症 2 型糖尿病の通院状況および治療中断の背景について検討した。

B. 対象及び方法

1992 年 4 月 1 日より 2000 年 3 月 31 日までに横浜市大小児科で診断された 2 型糖尿病男児 70 名，女児 56 名計 126 名を対象とした。対象の診断時年齢は平均 13.6 歳，診断時の肥満度は $138 \pm 22.5\%$ ，最終受診時までの通院期間は平均 3.20 年であった。

治療中断は最終受診から 1 年以上来院がないものとした。この定義での治療中断者は 26 名 21%で男児 20 名，女児 6 名であった。治療中断率を Kaplan-Meier 法にて検討した。また，治療中断と 2 型糖尿病の発見経緯，肥満度，家族歴等の因子について中断率の差を Wilcoxon 検定にて比較検討した。

C. 結果

診断後 8 年で約 30%が治療中断していると推定された (図 1)。治療中断は，糖尿病の発見様式，診断時の肥満度，HbA1c 値，および家族歴との関係は認められなかった。性別 ($P=0.033$)，薬物療法の有

無 ($P=0.00012$) のみに有意差が認められ，女児で少なく，薬物療法中には認められなかった。但し，薬物療法中の患児を除外すると男女差は認めなかった。中断者の検討では，初期治療が奏功し血糖値が正常化した男児に多い傾向が認められた。

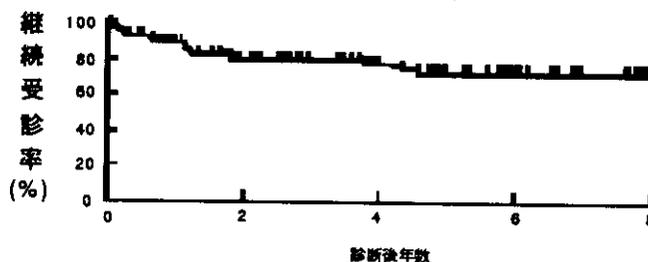


図1 診断後年数と受診率

D. 考察

今回の検討では，治療中断の診断時の背景因子を明らかにすることは出来なかった。唯一，薬物療法のみ治療中断を認めなかったが，薬物投与を実施すれば治療中断を阻止できるとは考えにくい。1 型糖尿病と異なり 2 型糖尿病の薬物療法は患者・家族の選択・同意のもとに開始される治療のため，糖尿病教育の成果を反映しているものと考えている。今後，小児 2 型糖尿病の予後改善のためには，治療中断をさせない有効な初期教育・薬物療法・学校検尿後のフォローアップ体制など早急に検討する必要がある。

E. 研究発表

若年発症 2 型糖尿病治療中断の検討。第 34 回日本小児内分泌学会。福岡，平成 12 年

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

分担研究報告書

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

研究組織

分担研究者	貴田嘉一	愛媛大学医学部小児科
研究協力者	朝山光太郎	産業医科大学小児科
	有阪治	獨協医科大学小児科
	内山聖	新潟大学医学部小児科
	大関武彦	浜松医科大学小児科
	岡田知雄	日本大学医学部小児科
	衣笠昭彦	京都府向陽保健所
	杉原茂孝	東京女子医大第二病院小児科
	玉井浩	大阪医科大学小児科

研究概要

平成 10 年度の本分担研究では、生活習慣病のリスクファクターが小児期に存在し、これが子どものライフスタイルの欧米化のみならず、受験戦争など子どもを取りまく日本独自の社会環境と関係していることが示唆された。平成 11 年度の本研究では生活習慣病のリスクファクター及びこの基礎となる子どものライフスタイルのアセスメントの方法論に関する研究を行った。

平成 12 年度の本分担研究ではこれまで行ってきた小児生活習慣病のリスクファクター及びそのアセスメント法についてさらに研究するとともに『小児期からの生活習慣病予防のガイドライン』の作製を進めている。現在、各研究協力者からの意見をまとめたガイドラインを作製中であり、本年度の報告書に提出する予定である。

研究計画・方法

各研究協力者のフィールドワークにおける学童を対象に、肥満、高脂血症、高血圧、骨粗鬆症について各施設がそれぞれ独自に工夫、開発して用いてきた小児の生活習慣病リスクファクターの評価法を用いて調査し、検討した。

研究成果・考案

(1) 肥満および高脂血症

アディポサイトカインの 1 つである Plasminogen activator inhibitor -1 (PAI-1) は血栓形成性に働き動脈硬化を促進することが知られている。PAI-1 値と内蔵脂肪面積および皮下脂肪面積との関係を検討した結果、PAI-1 値は年齢や皮下脂肪とは無関係で、内蔵脂肪の蓄積とともに上昇することが明らかにされ、リスク予測マーカーとなる可能性が示唆された（朝山）。小児の高脂血症については従来から採用されている血清総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値に加え、血清 LDL 粒子径の小型化がリスク予測マーカーとなる可能性が明らかにされた（有阪）。

肥満および高脂血症小児の動脈硬化の進展をアセスメントする方法として、大動脈脈波速度 (PWV) の測定がリスク予測マーカーとなる可能性が明らかにされた（貴田）。また、小児の肥満および高脂血症の出現率には地域差があり、地域差の背景要因の検討がインターベンションにつながることを示された（大関、衣笠）。

(2) 高血圧、骨密度

高血圧については、各年齢別に小中学生を対象に自動血圧計による血圧測定を行ったところ、各学年の 95 パーセンタイル値と現在用いられている小児の高血圧の判定基準値との間に差がみられたことから、小児の高血圧の判定基準値を再検討する必要性が示唆された（内山）。

従来、骨密度については肥満はむしろ有利に作用するとされていたが、肥満小児で思春期以降骨密度が低下することが明らかになり、肥満小児の食事指導で骨密度についての考慮が必要であることが示された（杉原）。

(3) インターベンション

個別および集団（生活習慣病予防健診）でのインターベンションをシステム化する上で問題点が洗い出され、ガイドライン作製に向けてその対処法が検討された（岡田）。

以上の研究結果および過去 2 年分の研究結果よりアセスメント方法の標準化及び標準値の設定さらにはシステム化について一定の方向性が得られたので、それらをふまえて「小児期からの生活習慣予防のガイドライン」を作製中である。

研究協力者研究報告書

肥満児における内臓脂肪とアディポサイトカイン-PAI-1 を中心として
(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 朝山光太郎

研究要旨：内臓脂肪面積 (V) と皮下脂肪面積 (S) を肥満児 79 例で測定した。血液合併症有無の診断的中率は V が最も良く V/S 比が次に良く、身体計測指標では腹部縦径のみが良い指標であった。アディポサイトカインである plasminogen activator inhibitor-1 の血中レベルは肥満児 (n=36) で非肥満児 (n=25) より高値で内臓脂肪の蓄積を反映していた。アディポサイトカインは肥満の合併症を引き起こし、肥満が動脈硬化の独立した危険因子であることを裏付けている。

A. 研究目的

既に体型の指標が肥満児における血液異常を良く反映することを明らかにしたが、より直接的な指標である内臓脂肪蓄積を小児で見ると、臍部 CT を行った。また、脂肪細胞は種々の物質を分泌し、これらはアディポサイトカインと総称されていて、肥満の合併症の成因に関与していることが示唆されている。この一つであるコレステロールエステル転送蛋白 (CETP) が肥満児で増加し、動脈硬化性リポ蛋白変動を起こしていることを我々は既に明らかにした。もう一つのアディポサイトカインである plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) は血栓形成性にはたらき、動脈硬化を促進すると示唆されている。肥満児の血清中 PAI-1 と内臓脂肪との関係について検索した。

B. 対象及び方法

小児の内臓脂肪面積 (V) / 皮下脂肪面積 (S) 比に receiver operating characteristic (ROC) 解析を行い、内臓脂肪蓄積型肥満の基準値を設定した。5-14 歳の肥満児 79 例 (男児 54 例、女児 25 例) を対象とした。TG, ALT, インスリンの正常上限値を 113 mg/dl, 29 U/L, 16.0 μU/ml とし、3 指標いずれかが異常値の場合を合併症群とした。PAI-1 は Biopool 社製 ELISA キットで測定した。肥満児 36 例 (男児 26 例、女児 10 例) と同年齢非肥満児 25 例 (男児 13 例、女児 12 例) から早朝空腹時に採血して測定を行った。

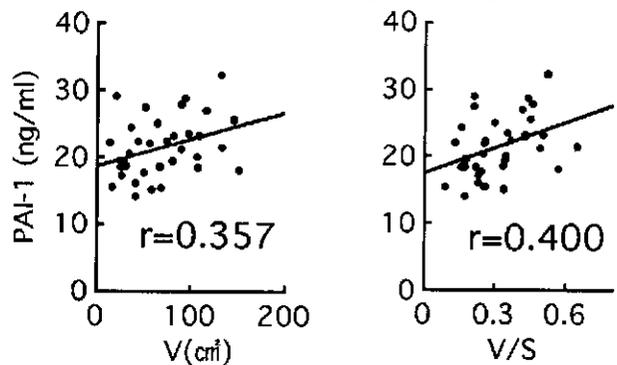
C. 研究成績

無合併症群は男児 24 例、女児 10 例、合併症群は男児 30 例、女児 15 例であった。ROC 解析の AUC は V, V/S 比、腹部縦径、ウェスト、ウェスト・ヒップ比 (WHR), BMI, 体脂肪率、肥満度の順に大きく、V, V/S 比は感度、特異度とも 80% 以上、身体計測指標では腹部縦径が 75% 以上であった。(表)

表 身体指標の診断的中率 (ROC 解析)

	基準値	感度 (%)	特異度 (%)	AUC
V (cm ²)	58.1	80.0	91.2	.886 ± .037
V/S 比	.276	80.0	85.3	.838 ± .044
腹部縦径 (cm)	19.2	77.8	79.4	.821 ± .047
ウェスト (cm)	78.7	77.8	70.6	.783 ± .051
WHR	.942	75.6	70.6	.731 ± .056
BMI (kg/m ²)	24.4	68.9	61.8	.656 ± .061
体脂肪率 (%)	35.9	48.9	73.5	.621 ± .063
肥満度 (%)	56.9	42.2	79.4	.572 ± .065

肥満児の血中 PAI-1 値は 21.4 ± 0.7 ng/ml で、非肥満児の値 (18.2 ± 1.2 ng/ml) よりわずかに高値 (p=0.019) であった。肥満児の PAI-1 値に男女差はなく、年齢、肥満度、体脂肪率とは相関しなかったが、V/S 比 (r=0.400) および V (r=0.357) とは有意な正の相関を示した。(図) 血清脂質のうちでは総コレステロール/高比重リポ蛋白コレステロール比 (r=0.378) が血中 PAI-1 と相関を示した。外来治療により肥満度が平均 9% 低下した肥満児 13 例において、治療後に PAI-1 値の有意な低下は認めなかった。



PAI-1 と内臓脂肪との相関

D. 考察

V は肥満児の代謝異常を検出する診断基準として最も優れ、身体計測指標では腹部縦径が優れていた。肥満度、体脂肪率、BMI は血液異常検出力が低く、小児でも成人と同様に内臓脂肪蓄積が健康障害のもとであるといえる。

血中 PAI-1 値は小児において、年齢や皮下脂肪の増加とは無関係に、内臓脂肪の増加に伴って上昇する。内臓脂肪の増加は、アディポサイトカインである tumor necrosis factor-α や CETP の増加によってインスリン抵抗性や動脈硬化性リポ蛋白変動を招来するが、冠動脈疾患危険因子としての PAI-1 の上昇も同様に引き起こす。アディポサイトカインにはアディポネクチンや heparin-binding EGF-like growth factor などのように PAI-1 と同様に一般血液生化学所見の変動を伴わずに動脈硬化を促進する物質があることが知られており、脂肪組織の増加が冠動脈疾患の独立した危険因子であることを裏付けている。

参考文献
Hayashibe H, Asayama K et al.: Atherosclerosis 129:53-58, 1997.

Asayama K et al.: Int J Obes 22:1209-1216, 1998.

Asayama K et al.: Int J Obes Relat Metab Disord 24: 1026-1031, 2000.