

表4 「引きこもり尺度」得点

1: ややあてはまる 2: よくあてはまる

★: 臨床域 ▲: 正常域内で高値

症例	得点	一人を好む	内気	よくすねる	秘密にする	しゃべろうとしない	活動的でない	引きこもる	一点をみつめる
1									
2									
3									
4		1							
5	▲ 64		1			1			
6	★ 73	1	1	2	1		1	1	
7		1	1	1					
8		1			1				
9									

表5 「身体的訴え尺度」得点

▲: 正常域内で高値 1: ややあてはまる 2: よくあてはまる

症例	得点	腹痛	めまい	痛み	吐き気	発疹
1	▲ 64			1		1
2						
3						
4						
5						
6	▲ 67		1		1	1
7	▲ 65	2				
8						
9						

分担研究：小児 1 型糖尿病児の学校、社会生活の実態とその QOL の改善に関する研究
（分担研究者 北里大学医学部小児科 松浦信夫）

患者会を通しての小児 1 型糖尿病児の QOL 向上に関する研究

研究要旨

患者会である広島「もみじの会」における活動支援を通じて種々の問題点が明らかとなった。サマーキャンプ対象の小中学生のみならず高校生以上（特に女兒）の教育にも重点を置く必要がある。患者および家族の悩み・疑問は多岐にわたり、これらの回答は患者家族と共に検討すべきであると思われた。

研究協力者

広島鉄道病院小児科 神野和彦

研究目的

小児 1 型糖尿病は日常の自己管理が重要な慢性疾患である。患者およびその家族は毎日の生活で血糖管理に関することで種々の悩みが生ずる。これらを解消するひとつの方法として患者会における患者同志の情報交換は有用である。しかし、実際には患者同志の情報交換をする機会は限られている。そこで、患者会の活動を支援すると共にその活動の中から見られた問題点を取り上げることにより、QOL 向上のための方策を見つけることを目的とする。

研究方法

平成 13 年 9 月現在の患者会会員 164 名の患者およびその家族を対象に行った。会の主な活動であるサマーキャンプ、講演会、総会、親の会、レクリエーション、クリスマス会、栄養教室などに参加した。サマーキャンプでは 10 年間のまとめを行い、問題点を検討した。親の会、レクリエーションでは家族からの質問に答える場を設け、生活上の問題点を検討した。月に 1 回の会報誌を作成し、最新の情報提供を行うとともに会員からの声を多く掲載するように試みた。

研究結果

1990 年から 10 年間のサマーキャンプ参加者（主に小中学生）は 73 人（のべ 201 人）、高校生以上は 30 人（のべ 122 人）であった。1994 年よりインスリン強化療法を行う割合が増え、平均 HbA1c の改善を

認めた（1990 年 8.9%、1999 年 7.7%、 $p<0.01$ ）。しかし、11 歳以上になると HbA1c が 10%以上となる児が増加し、16 歳以降に男児は徐々に改善する傾向がみられたが、女兒は逆の傾向がみられた。患者およびその家族からの質問は、血糖コントロール、福祉制度、トピックス、精神的な悩み、歯の治療、父親の役割、カロリーの表示がある店の情報など多岐にわたり、医療従事者のみで答えられないものも多いことがわかった。

発症して間がない会員のサポートをどのようにするか、20 歳以上低所得者に対する公費援助についてどのように取り組むかなどの会員の声があった。

考察

サマーキャンプ中の小中学生の教育はもとより高校生以上の教育にも重点を置く必要があると思われる。特に女兒における身体活動状況、食行動状況への配慮が必要である。

患者および家族の具体的な疑問は多く、これらを整理し、各々に対する具体的な回答を糖尿病医療スタッフのみならず、患者家族といっしょに検討すべきであると思われた。

県内すべての総合病院等に会報誌を郵送し、医療側への情報発信を行っている。新規発症例の把握および初期教育を含めた連携の強化も今後の課題である。

文献

神野和彦、宮河真一郎、中村和洋、野本勝弘、中村邦彦、木原幹夫：広島県小児糖尿病サマーキャンプ 10 年間の検討。広島医学 53(7)：591-6, 2000

研究協力者研究報告書

就学前の1型糖尿病患児の生活状況と医療サイドの対応について (分担研究:小児1型糖尿病の学校、社会生活の実態とQOL改善に関する研究) 研究協力者 鬼形和道

研究要旨:群馬県内の15歳未満で発症した1型糖尿病の実態調査では、有病者数は44名(男児29名、女児15名)であり有病率は13.13名(10万人あたり)であった。6歳未満で発症した者は5名であったが、このうち保育所・幼稚園に通っている4名(女児2名、男児2名)の保護者および担任を対象に、生活実態をアンケート方式にて調査した。保育所・幼稚園における血糖測定・インスリン注射は全例行なわれていたが、すべて保護者が実施していた。医療側に求める情報としては、現在の病状、日常生活における注意点、血糖測定・インスリン注射などであった。医療側に要望として、担任からは受け持ち時の病気になる情報提供、質問しやすい環境・関係を、保護者からは医療側から保育所・幼稚園への説明、血糖測定・インスリン注射の支援、および看護師あるいは養護教諭の設置であった。1型糖尿病の未就学児は自己管理ができないため、保育所・幼稚園、保護者、および医療側の3者の密接な連携に基づく支援が重要であると考えられる。

I. 研究目的

わが国における小児期発症1型糖尿病の頻度は欧米に比較して非常に少なく、社会の疾患への理解も不十分のこともあり、社会生活におけるQOLは満足できるものではない。患児の社会生活の大半を過ごす保育所・幼稚園・学校生活におけるQOLの改善は、その後の社会生活におけるQOL改善に繋がると考える。就学後の1型糖尿病児の学校生活に関する報告は多いが、養護教諭の配置がなく、かつ糖尿病の自己管理が不可能な就学前の生活実態に関する報告は少ない。今回、就学前の1型糖尿病患児の保育所・幼稚園における生活実態を分析することにより、この時期におけるQOL改善に医療側が為すべき対応について検討する。

II. 研究方法

群馬大学医学部附属病院小児科を受診中の1型糖尿病児のうち、幼稚園・保育所に通っている患児4名の保護者および担任を対象に、生活実態をアンケート方式にて調査した。対象患児4名(女児2名、男児2名)の発症年齢は0～5歳、罹患年数は1か月～5年であり、保育所・幼稚園の担任の受け持ち期間は7～12か月であった。保護者および担任に対し個別アンケートを行なった。保護者に対しては保育所・幼稚園におけるインスリン注射・血糖測定、日常生活状況、および医療側への要望などを、担任に対しては糖尿病の理解度、ケア実施状況、疾患に対する不安、および保護者・医療側への意見・要望などを問うた。

III. 研究結果

保育所・幼稚園における血糖測定・インスリン注射は全例行なわれていたが、すべて保護者が実施していた。3名の児が保育所・幼稚園で低血糖を起こしたが、症状を担任に伝えられた児は1名であった。補食に関しては、すべての児が携帯しており、施設にも十分な量が常備されていた。低血糖時には、補食

を児に与え、直ちに保護者に連絡する形が取られていた。食事・運動に関しては、他の児と変わりなくできていた。担任の児に対する配慮は比較的良好であり、毎日来園する保護者との連携を十分取れていると感じていた。しかしながら、保育所・幼稚園側が医療側と直接に連絡を取っている児は1名だけであり、担任は両者の密接な連携を望んでいた。医療側に求める情報としては、現在の病状、日常生活における注意点、血糖測定・インスリン注射などであり、書面、面接、電子メールなどの方法論で月に1度程度を希望していた。医療側に要望として、担任からは受け持ち時の病気になる情報提供、質問しやすい環境・関係を、保護者からは医療側から保育所・幼稚園への説明、血糖測定・インスリン注射の支援、および看護師あるいは養護教諭の設置であった。

IV. 考察

自己管理が不可能な1型糖尿病未就学児の保育所・幼稚園における生活は保護者の大きな負担の上に成り立っている。1型糖尿病学童場合、学校側と医療側との連携は管理表などを通じて行なわれているが、養護教諭の設置のない保育所・幼稚園では医療側との連携は十分でない。保護者の負担に頼るだけでなく、医療側が保護者の意見を取り入れながら保育所・幼稚園に積極的に情報提供を行なってゆくこと、保育所・幼稚園に看護師あるいは養護教諭に準じた人材の配置することなどが未就学の1型糖尿病児のQOL改善に結びつくと考えられる。

V. 結論

1型糖尿病の自己管理が不可能な未就学児の集団生活における保護者の負担は大きく、児の保育所・幼稚園生活におけるQOLの改善には、担任、保護者、および医療側の密接な連携に基づく支援が必須であると考えられる。

乳幼児1型糖尿病児及び家族のQOL改善に関する研究

1) 乳幼児期の糖尿病治療の現状調査

研究協力者：徳島大学医学部小児科 横田一郎

研究要旨：小児インスリン治療研究会新コホート登録症例の内、平成12年4月時点で5歳以下の乳幼児1型糖尿病症例60例の治療の現状を検討した。注射回数は1～4回（各々1, 41, 15, 3例）で、体重当たり量は平均0.77単位（0.32～1.20）であった。プレミックス製剤は33例で使用されていた。1単位未満の刻みでの微量投与量調節は14例で行われていた。自己血糖測定回数は1～7回（平均3.4回）/日と差が大きかったが、血糖コントロールとの相関はなかった。重症低血糖のエピソードは7名（男児2名女児5名）で12回記録された。7名の平均HbA1c値はまちまちで、注射回数は2回法が多く、インスリン投与量の微量調節は1例のみで行っており、1日投与量が多い傾向にあった。

1. 研究目的

小児1型糖尿病治療の中でも、乳幼児期の糖尿病管理には、対象者が幼いこと、両親の負担が大きいことなど、この時期特有の問題があると考えられる。乳幼児期1型糖尿病患者及び保護者の社会生活におけるQOL改善を図るために、本年度はまず、日本における乳幼児1型糖尿病の治療の現状を検討した。

2. 研究方法

小児インスリン治療研究会の新コホート登録患者の内、調査開始時点(H12年4月)で5歳以下の60例（男児24例、女児36例）を対象に、平成12年度1年間の治療状況について解析した。

3. 研究結果

1)インスリン療法（図1）

注射回数は1～4回（各々1, 41, 15, 3例）で、体重当たり量は平均0.77単位（0.32～1.20）であった。プレミックス製剤は33例で使用されていた。1単位未満の刻みでの微量投与量調節は14例で行われて

いた。自己血糖測定回数は1～7回（平均3.4回）/日と差が大きかった。全体として、プレミックス製剤で2回法を行う群と、バイアル製剤で1単位未満の微量投与調節を行う群に別れる傾向があった。

2)血糖コントロール（表1）

コホート開始時の平均HbA1cは7.5%で、全体平均(8.1%)より有意に低値であった($p<0.01$)。SMBGの回数は血糖コントロールとは関係なかった。1単位未満の微量調節を行っている患者はHbA1c値が低い傾向にあったが、有意差はなかった。施設の全登録患者数の多少は影響していなかった。18歳までの全登録患者平均HbA1c値が平均値（8.1%）を下回る施設の患者は、5歳以下の年齢においても明らかに平均HbA1c値が低かった($p<0.001$)。

3)重症低血糖（表2）

けいれん等の重症低血糖のエピソードは7名（男児2名女児5名）で12回記録された。平均HbA1c値はまちまちであった。注射回数は2回が多く、インスリン投与量

の微量調節を行っていた児は1例のみであった。インスリン投与量は多い傾向にあった。

4. 考案

今回の検討では、乳幼児期の1型糖尿病治療と一口に言っても、患者及び施設により特色があり、注射回数や使用製剤に違いを認めた。手技的な違いが必ずしも血糖コントロールを左右するとは言えず、施設による違いの方が大きいことがうかがえた。

ただし、乳幼児期の糖尿病治療においては血糖コントロールだけでなく、重症低血糖の回避や日常のケアを担当する両親の負

担の軽減といった点も、患者家族のQOL改善においては重要である。今後の研究では、医療者側からの視点以外に、患者家族側の視点から見た問題点を集約し、解決策を検討したい。

5. 学会発表

横田一郎, 黒田泰弘, 雨宮伸, 佐々木望, 松浦信夫, 小児インスリン治療研究会: 乳幼児期発症小児1型糖尿病の背景と治療の現況 第35回日本小児内分泌学会, 東京都。平成13年10月4-6日。

表1 血糖コントロール

	Mean HbA1c(%)		P
	男児 (n=24)	女児 (n=36)	
男女	7.37 ± 1.14	7.57 ± 1.14	0.31
SMBG回数	< 4(n=38) 7.49 ± 1.02	4 ≤ (n=22) 7.49 ± 1.29	0.98
1単位未満単位調節	する (n=16) 7.32 ± 1.26	しない (n=44) 7.55 ± 1.06	0.30
登録患者数	< 20 (n=33) 7.46 ± 1.11	20 ≤ (n=27) 7.53 ± 1.14	0.71
施設全平均HbA1c	≤ 8.1 (n=28) 6.95 ± 0.81	8.1 < (n=32) 7.97 ± 1.14	<0.001

表2 重症低血糖の背景

症例(性)	年齢(y)	発症回数	HbA1c (%)	注射回数	身長, 種類 (SDS)	肥満度 (%)	Insulin U/kg	微量調節
1 F	1	0y5m	1 9.5	2(N N)	-3.4	-12	0.72	X
2 F	2	2y8m	1 4.9	3(R/NRR/N)	0.69	+3	0.88	O
3 F	3	1y4m	2 7.8	2(30R30R)	-0.1	-2	0.97	X
4 F	3	1y11m	1 7.2	2(R/NR/N)	-0.7	+6	0.85	X
5 F	3	1y3m	1 8.5	2(20R R)	0.05	+1	0.95	X
6 M	4	3Y4m	2 7.7	2(10R R)	0.25	+13	0.90	X
7 F	5	0y11m	4 7.4	2(30R30R)	0.77	-10	0.61	X
全体			7.5				0.77	

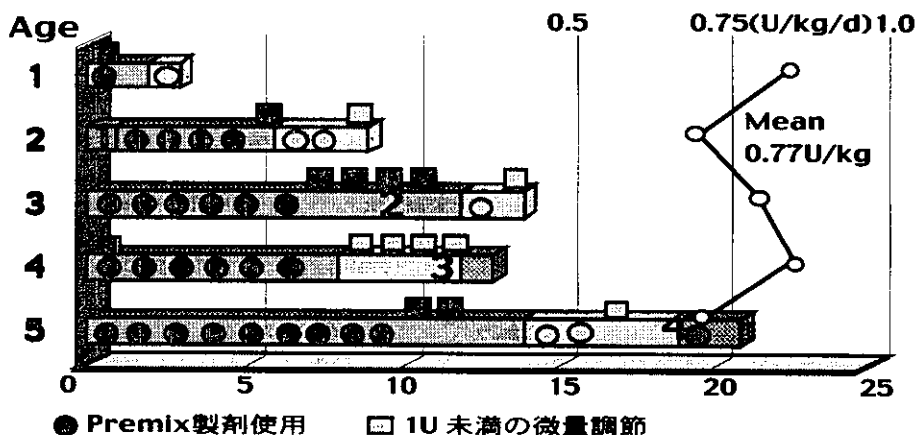


図1 インスリン療法の実際

平成 13 年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）
糖尿病および生活習慣病をもつ子どもの QOL 改善のための研究
「小児 1 型糖尿病の学校、社会生活の実体とのその QOL の改善に関する研究」

**HbA1c 値の施設間格差からのぞまれる 21 世紀の
日本の小児 1 型糖尿病の治療
その 1**

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：小児インスリン治療研究会（小児科 37 施設と当センター）に参加している施設のうち、HbA1c 値の標準補正ができている 29 施設の施設間格差の有無、およびその格差の減少の有無を検討し、その格差と関連する要因を模索した。コホートは 1995 年 1 月に開始し、1999 年 7 月に終了した。施設ごとの HbA1c 値は開始時平均 8.88% だったが、終了時は 8.28% と 0.6% 減少した。HbA1c の良好から不良の施設の順番は開始時と終了時ではほぼ同じであったが、格差は 4.2% から 3.1% に縮まった。施設のコホート人数と HbA1c の施設間差とは関連がなかった。良好な平均 HbA1c 値順にならべた前半施設（当センターを除く）と後半群にわけてみると、開始時とくらべたコホート終了時の 1 施設の HbA1c は後半群とくらべて前半群では低下した施設が多かった。開始時とくらべたコホート終了時の 1 施設のインスリン注射回数の変化は前半群と後半群で差異はなかった。終了時の HbA1c と 1 施設の平均インスリン注射回数の関連をしらべたが、関連はなかった。開始時にくらべ終了時のインスリン使用量は 2 施設をのぞき、増加していた。しかし、終了時のインスリン使用量と終了時の平均 HbA1c との間には関連がなかった。よって、いまのところ、前半 18 施設の方が有意に後半群より期限内にアンケートが回答され、前半群の方が高頻度で自施設でサマーカーキャンプを実施していたことと、糖尿病関連の集会参加回数が有意に前半群が高頻度であることが要因になる。

見出し語：小児 1 型糖尿病、HbA1c 値の施設格差、
インスリン使用量、インスリン注射回数

はじめに

小児インスリン治療研究会のコホートに 参加した 1 型糖尿病患者の歴年齢は開始時 の 1995 年には 6 から 18 歳に分布する。この コホートの詳細は 2001 年研究会の代表世話

人である松浦によって報告された(1)。ちょうど思春期に入る年齢群であるため、将来のこの患者群の糖尿病性合併症の発症がきがりである。なぜなら、これまでも retrospective な研究ではあるが、思春期にかけると、糖尿病性合併症が増加することは以前より多く報告されてきた(2,3)。

この年齢の糖尿病患者の血糖コントロールが将来の糖尿病性合併症の発症に有意に関連することを昨年 prospective に検討した EDIC 研究が報告された(4)。思春期後に良好な血糖コントロールをしても思春期から血糖コントロールしているほうが合併症が有意に発症しにくいことを明らかにしている。

小児期も思春期も糖尿病患者は血糖が良好な状態でなければならないことは明白である。日本は市販されているインスリン製剤の種類や値段は全国共通である。よって、1型糖尿病治療のハード面では理想的である。しかし、小児インスリン研究会のコホートでみられるように施設間に血糖コントロールの格差が生じている(1)。開始時と終了時ともその順番には大きな変化はなかった。登録時の HbA1c 値より 1998 年 3 月の時点の方が 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。

この施設間格差の要因を模索することは 1 型糖尿病治療のハード面が充実してきている今日において重要なことと考えられる。

これまでアンケート調査し結果、血糖コントロールと関連していたのは、アンケートの返却状況、糖尿病関連集会への参加回数であ

った(5,6)。

本年はインスリン治療に関して調査し、血糖コントロールに関連しているかどうかを調べた。

対象

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 44 施設(当センターを除く)のうち、年 3 回の医師記録表の提出が不十分あるいは HbA1c の標準補正のための検体提出が不十分であった 15 施設を除いた 29 施設の 546 患者である。

方法

HbA1c の標準化補正

年 3 回提出される医師記録表提出された HbA1c を SRL 測定値から求めた補正式で補正する。

HbA1c 値の施設間格差

施設のコホートに入っている全員の年間平均 HbA1c で比較する。

インスリン使用量および注射回数

医師記録表から得たインスリン量を体重あたりのインスリン量をもとめ、さらにインスリン回数も得る。

結果

29 施設の平均 HbA1c 値の年次変化

図 1 はコホート調査終了の施設ごとの HbA1c である。もっとも良好な HbA1c の施設は 6.1%、もっとも不良な HbA1c の施設は 9.7%であった。

図 2 はコホート開始時の 29 施設の平均 HbA1c の年ごとの変化である。施設ごとの

HbA1c 値は、コホート開始時は平均 8.88% だったが、終了時は 8.28% と 0.6% 減少していた。

施設ごとの開始時から終了時までの HbA1c 値の変化

開始時より終了時の HbA1c が良好な場合、HbA1c の変化量はマイナスとして表される。

29 施設を HbA1c 値の良好な順に並べて、2 群に分けて HbA1c 変化量との関連を調べた。マイナスになる施設は前半群 14 施設のうち 12 施設 (86%)、後半群 15 施設のうち 10 施設であった (67%) (95% CI 0.475-18.930, odds ratio=3.0, p=0.3898)。

施設ごとのインスリン注射量の変化

開始時から終了時まで 4 年間を経過していて、その間に患者は成長しているのので、インスリン注射量は増加することになる。

前半群も後半群もほとんどはインスリン注射量は増加している。しかし、29 の施設のうち 2 施設は減少していた。

インスリン注射量と終了時 HbA1c との関係は図 3 に示した。関連がない (p=0.4338)。

インスリン注射回数と HbA1c

インスリン注射回数もほとんどの施設で増加していた。注射回数と終了時の平均 HbA1c との間には関連がなかった (p=0.5799)。

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 (7)。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 EDIC 研究 (4) でも明らかにされたようにない。

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 1 型糖尿病患者の診察および治療にたずさわるその地域の専門施設である。しかし、歴然とした HbA1c 値の施設間格差が存在する。血糖コントロールの不良な施設はコホートを 4 年継続して観察しても不良であったことは、施設ごとの血糖コントロールの “よしあし” を決定している因子の存在を推察させる。

インスリン使用量およびインスリン注射回数はともに終了時 HbA1c 値と関連がなかった。

これまで明らかにこのコホートの施設間 HbA1c 格差と関係があったのは、アンケートの返却の有無、施設の糖尿病担当小児科医師の糖尿病関連集会への参加回数 (1999 年) であった。

小児・思春期 1 型糖尿病の血糖コントロールをとにかくよくしなければならない。これは急務である。血糖コントロールとインスリン使用量やインスリン注射回数とは関係ないという結果は、インスリン治療のいわゆる “よしわるし” ではなく、担当医師の熱心さにやはり関係するのであろうか。

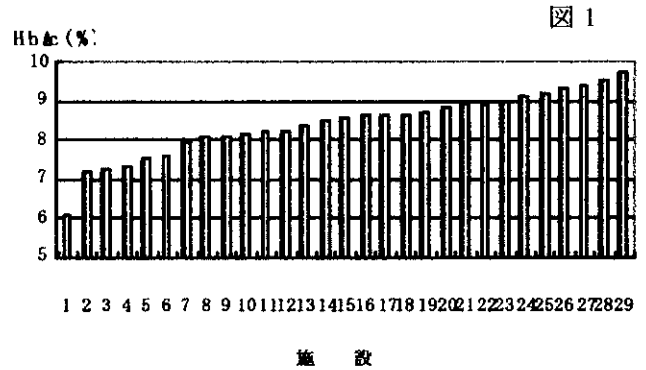
新しいコホートを作製中である。このコホートにおいても施設間格差の有無を検討することは大事である。

文献

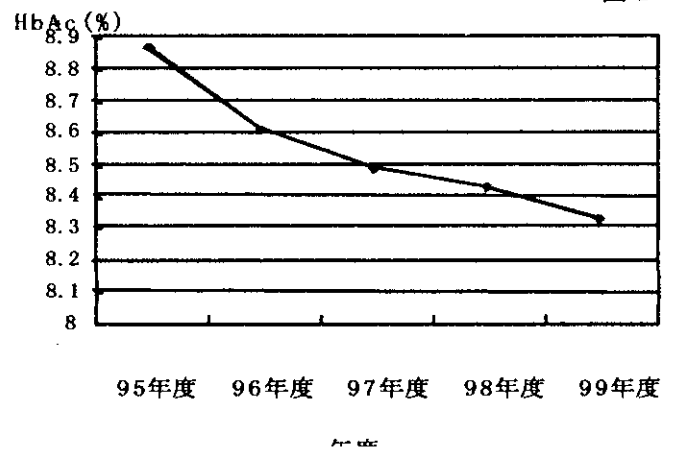
1. Matsuura N, Yokota Y, et al. The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in Japanese children. *Pediatric Diabetes* 2:160-169. 2001.
2. Yokoyama H, Uchigata Y, Otani T, et al. Development of diabetic nephropathy in Japanese patients with insulin-dependent diabetes mellitus: Tokyo Women's Medical College Epidemiology Study. *J Diab Comp* 8:7-12, 1994
3. Yokoyama H, Uchigata Y, Otani T, et al. Development of proliferative retinopathy in Japanese patients with IDDM: Tokyo Women's Medical College Epidemiology Study. *Diab Res Clin Prac* 24:113-119, 1994
4. DCCT/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complication (EDIC) Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcome after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr* 39:804-812, 2001
5. 内潟安子、岡田泰助。小児 IDDM 治療における施設間格差の検討 平成 12 年度厚生省科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書（第 4/6）pp20-24, 2000
6. 内潟安子、岡田泰助。小児 IDDM 治療における施設間格差の検討 その 2 平成 12 年度厚生省科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書 pp32-36, 2001
7. Strowig SM, Raskin P. Glycemic control

and the complications of diabetes. *Diabetes Reviews* 3:237, 1995.

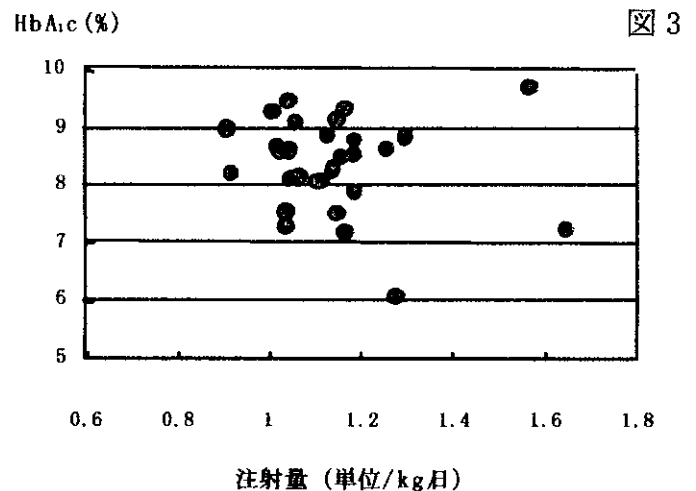
HbA_{1c}の施設間格差 (1999年度)



29施設の平均HbA_{1c}の年次変化



平均インスリン注射量と平均HbA_{1c}



小児1型糖尿病の成長特性に関する研究：コントロールと身長増加

研究協力者 伊藤善也 旭川医科大学小児科助手

研究要旨

1型糖尿病のコントロール状態が身長増加速度に与える影響を検討した。4年間にわたって身体計測値とHbA1cの調査が可能であった1型糖尿病患者70名（男39名、女31名）を対象とした。平均HbA1cが高くなるほど平均HV-SDSは低下した（ $r=-0.28$ 、 $p=0.02$ ）。また肥満群は標準体格群に比して平均HV-SDSが有意に低かった（ -1.52 vs -0.02 、 $p<0.01$ ）。さらに罹病期間が長くなるほど平均HV-SDSは低かった（ $r=-0.26$ 、 $p=0.03$ ）。1型糖尿病患者の成長について注意深いフォローアップとその病態解明が必要である。

A.はじめに

1型糖尿病の治療にインスリン治療が導入されて以来、インスリン製剤の改良、注射方法の進歩、自己血糖測定の導入などにより糖尿病患者のQOLは大きく改善された。しかしながら糖尿病の発症が患児の成長に与える影響は未だに不明な点が多い。

昨年度まで3年間にわたって行われた厚生科学研究（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（主任研究者 松浦信夫北里大学小児科教授）において、われわれは1型糖尿病患者の最終身長が低減化していること、しかしその低減化はこの20年間で徐々に改善していること、さらに血糖コントロール状態と身長増加の間に明瞭な関係が見られないことを報告してきた。

しかしながら血糖コントロールと身長増加の関係を検討した昨年度の厚生科学研究は調査対象数が少なく、確定的な結論を得るには至らなかった。そこで今回は対象を広げて解析を行った。

B.対象

日本小児インスリン治療研究会（代表 松浦信夫北里大学小児科教授）の登録患者（計698名）のなかで、1995年7月から1999年7月までに4ヵ月毎の身体計測値とHbA1cがすべて得られたものと調査開始時年齢が男児11歳未満、女児10歳未満であるものを抽出

した。さらに最終身長に到達したものを除外するために調査期間中の身長増加が10cm未満であるものを除いた。また身長が年3cm以上低下したものは誤報告と推測されたので、対象から除外した。

これらの条件をすべて満たした70名（男児39名、女児31名）を対象とした（表1）。対象者において各項目間で男女間に有意な差はない。

C.方法

調査期間中における身長増加速度標準偏差スコアの平均（aHV-SDS）を求め、観察期間中の平均HbA1c、発症時年齢、罹病期間、観察期間中の平均肥満度と比較した。

D.結果

観察期間中のaHV-SDSを平均HbA1cと比較した（図1）。男女を合わせた全体において、その相関係数は -0.28 （ $p=0.02$ ）であり、HbA1cの高いほどaHV-SDSは低かった。男女別にみると男児で相関係数は -0.33 （ $p=0.04$ ）、女児で -0.27 （ $p=0.14$ ）である。

次に肥満度別にaHV-SDSを求めた（図2）。肥満度が -20% 以上、 $+20\%$ 未満ではaHV-SDSが -0.02 であるのに対して、肥満度 $+20\%$ 以上ではaHV-SDSは -1.52 で両者間には有意な差を認めた。すなわち肥

満とともに身長増加が低減化しているという結果が得られた。

最後に罹病期間と aHV-SDS の相関を検討した (図 3)。罹病期間と aHV-SDS は相関係数 -0.26 ($p=0.03$) で負の相関を認め、罹病期間が長くなるにつれ身長増加が低減化した。特にこの傾向は男児に強かった (男児: 女児、 $-0.37:-0.23$)。

E. 考察

昨年度の厚生科学研究では血糖コントロール状態と身長増加に有意な関係を見いだせなかった。昨年の研究は対象数が少ないことに加えて、女児のみを対象にしたことがその理由と考えられる。今回は男女を含め対象数を増やして検討し、血糖コントロールの悪化、肥満度の増加、罹病期間が長いことにより身長増加が低減化することを示すことができた。特にこれらの変化は男児に強く現れていた。

しかしながら身長増加をこのような調査から解析することはかなり難しいことも事実である。それは身長増加は思春期発現時期によって大きく異なるからである。思春期に入ると急激に身長が伸び出す、この時期が一般集団よりも早ければ aHV-SDS は高く算出される。逆に思春期発現が遅い患児では一般集団の成長加速現象より遅れて身長が伸び始めるために、思春期直前には aHV-SDS がかなり低くなることが予想されます。

今後このような解析においては思春期情報を加味して行うのが最良であろう。

F. 結語

男児 11 歳未満、女児 10 歳未満の 1 型糖尿病患児を対象に身長増加速度に関する後方視的解析を行なった。身長増加速度 SDS と血糖コントロール状態、肥満と罹病期間の間に負の相関を認めた。1 型糖尿病患児の身長予後の改善には発症時より長期にわたる血糖管理と体重管理が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1. 上田修、伊藤善也、向井徳男、藤枝憲二、小児インスリン治療研究会会員: 小児期 1 型糖尿病の成長に関する検討: コントロール状態と身長増加速度の関係、第 35 回日本小児内分泌学会、東京、H13.10.3

2. 上田修、向井徳男、伊藤善也、藤枝憲二: 小児 1 型糖尿病と最終身長、第 15 回道北インスリン療法研究会、旭川、H13.11.2

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

表1. 患者プロフィール

	発症時 年齢(歳)	調査開始時 年齢(歳)	罹病期間 (年)	平均 HbA1c(%)	平均 肥満度(%)	aHV-SDS
男児 n = 39	4.8 ±2.5	9.2 ±1.3	4.3 ±2.8	8.30 ±0.84	2.9 ±12.6	0.18 ±1.56
女児 n = 31	5.5 ±2.0	8.8 ±0.9	3.3 ±1.8	8.34 ±1.24	5.9 ±10.3	-0.56 ±1.09

図1. aHbA1c と aHV-SDS

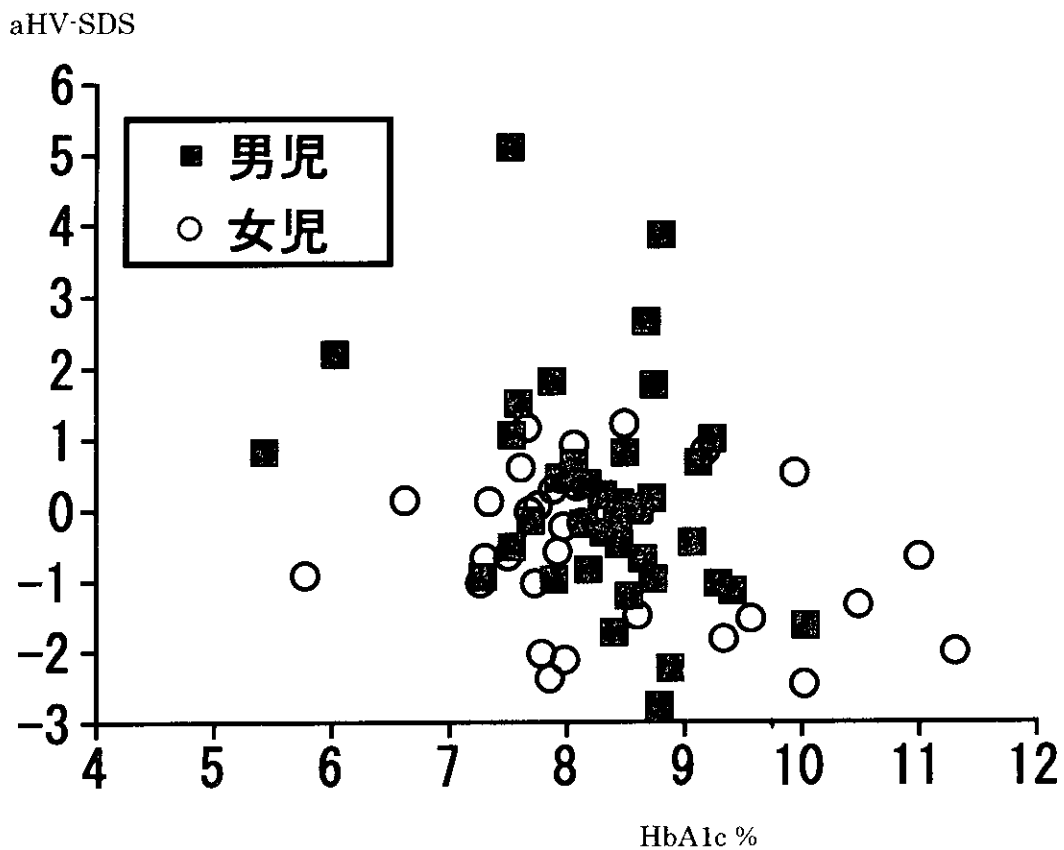


図2. 肥満度別 aHV-SDS

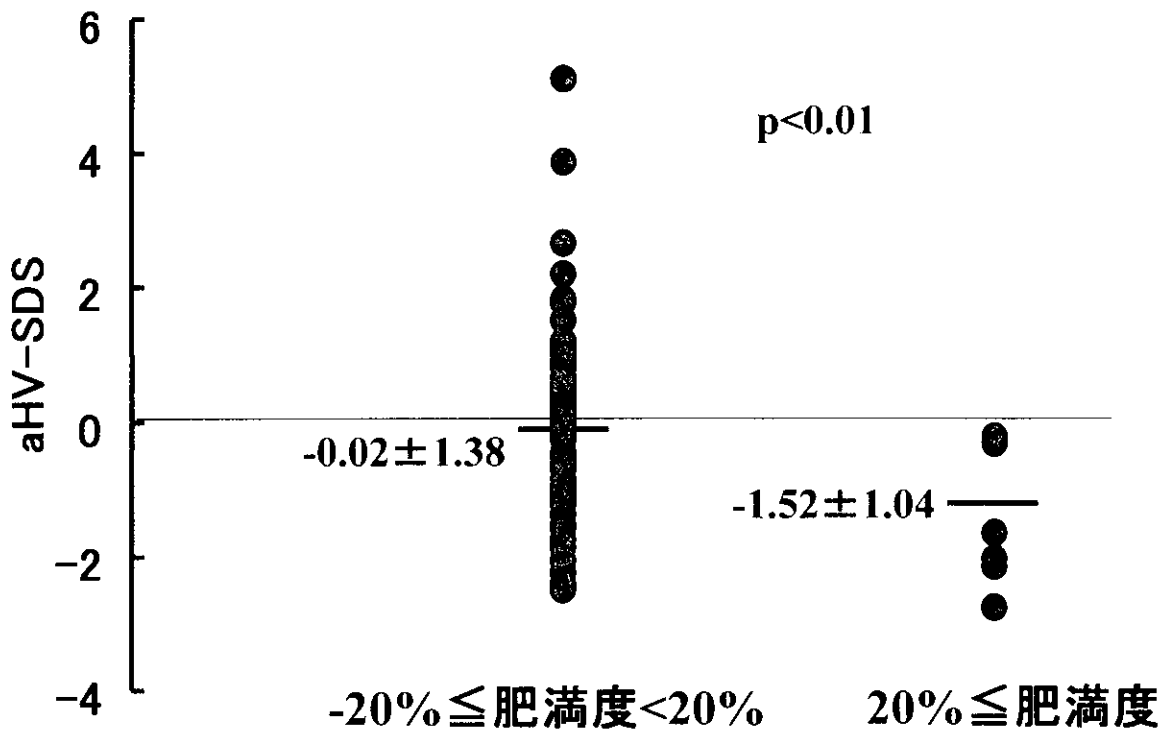
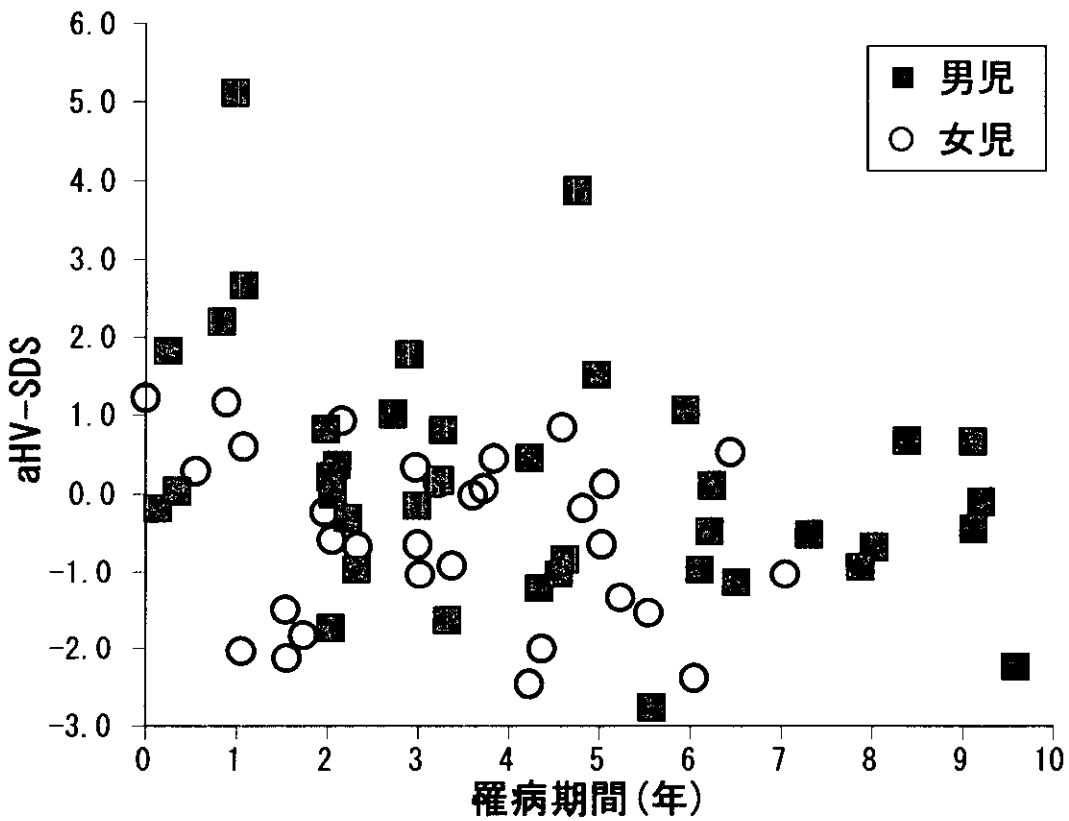


図3. 罹病期間と aHV-SDS



分担研究：小児1型糖尿病児の学校、社会生活の実態とそのQOLの改善に関する研究
（分担研究者 北里大学医学部小児科 松浦信夫）

血糖コントロールとQOLに関する国際共同研究

研究要旨

1型糖尿病の治療はより正常に近づける強化インスリン療法が普及してきている。頻回注射法、自己血糖測定、HbA1cの変化が子どものQOLにどのように影響するか、国際共同研究を行った。10-18歳の小児1型糖尿病2,101人を対象に血糖コントロール状態、インスリン治療法、QOLについて検討した。平均HbA1c値は年齢と共に上昇し、女子で顕著であった。QOLは年齢と共に低下し、特に思春期女子に顕著であった。QOLはインスリン注射回数、インスリン製剤の種類に相関せず、HbA1c値と相関を認めた。治療の種類に関係なく、血糖コントロールがよいほどQOLは高いことが明らかになった。

研究協力者

松浦信夫、横田行史、三宅 泉（北里大学医学部小児科）
菊池信行（横浜市立大学医学部小児科）
立花克彦、安達昌功（神奈川県立子ども医療センター）
小池明美（小池小児科）

A.研究目的

良い血糖コントロールは糖尿病性合併症の発症を減少させることが明らかになった。良いコントロールを得るために強化インスリン療法が一般的になり、低年齢化している。1型糖尿病児における強化インスリン療法の導入による血糖コントロールの改善とQOLの関係を明らかにするために、日本を含めた国際共同研究を行う。

B.研究方法

10-18歳の1型糖尿病児を対象とした。Ingersoll, Marreroらの開発した糖尿病QOL(DQOL)質問用紙を国際共同研究の方法

に準じて日本語に翻訳した。質問用紙は全部で52問よりなり内訳は、Impact（糖尿病の影響、23問）、Worries（糖尿病についての悩み、11問）、Satisfaction（生活の満足度、17問）、Health Perceptions（一般的に言って）から成る。各々1-5点（Health Perceptionsのみ1-4点）、合計52-239点から成り、点数が低いほどQOLは高いと判定する。HbA1cの測定はSteno記念病院で一括測定した1）。研究は北里大学医学部倫理委員会の承認のもとに行った。

C.研究結果

1)HbA1c値と年齢

年齢と共にHbA1c値の平均値は上昇した。特に15-17歳の女子に顕著で、男子より優位に高くなった（図1）。このHbA1c値上昇は男子に比しBMI、インスリン注射量の有意な増加を伴っていた。

2)HbA1c値とQOL

HbA1c値とQOLスコアの関係を表1に示した。総QOLスコアはHbA1c値が高いほど高値で、QOLが低いことが明らかになった。

3)女子における年齢、HbA1c値、QOLスコア

一の関係

図2に女子における年齢、HbA1c値、総QOLスコアを示した。年齢と共にHbA1c値は上昇し、之に合わせてQOLは低下していた。

D.考案

HbA1c値とQOLに関する初めての国際共同研究である。HbA1c値の低値、すなわち良いコントロールはQOLを高めることが明らかになった。これはインスリン注射回数、インスリン製材の種類に関係ないことが明らかになった。また、HbA1c値は年齢と共に上昇し、女兒に顕著であった。思春期女兒のコントロール不良はHvidore国際共同研究、小児インスリン治療研究会2)でも認められてる所見である。この年齢群の女子の4回注射法、単位体重当たりのインスリン量は男児より高く、BMIも有意に高い。この時期の女子の内分泌、精神的背景が複雑に絡み、結果として摂食障害等の頻度も高いことが知られている。

E.結論

インスリン注射回数、製剤に関係なく良い血糖コントロールはQOLを高めることが明らかになった。積極的に強化インスリン療法を導入し、血糖改善することがQOLを高める。

F.文献

1. Hoey H, et al: Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. Diabetes care 24:1923-1928,2001
2. Matsuura N, et al: The japanese study group of insulin therapy for childhood and adolescent diabetes (JSGIT) :initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in japanese children. Pediatric Diabetes 2:160-169,2001

G.研究成果

1. Jun Sugimoto, Nobuo Matsuura, et al: Transcriptionally active HERV-K Genes. Identification

図 1

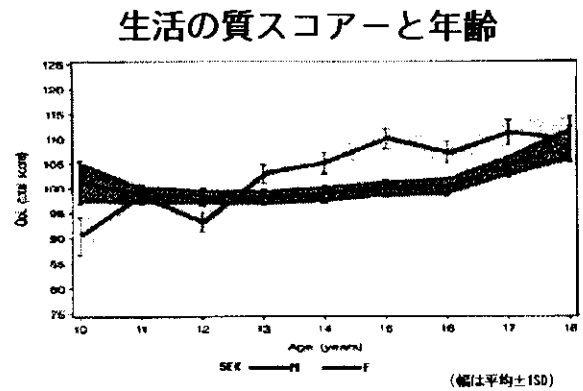


図 2

女子における HbA1c 値、生活の質と年齢の関係

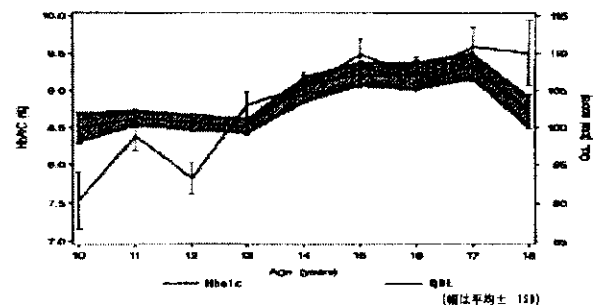


表 1

思春期症例の HbA1c 値と総 QOL スコアの関係

HbA1c	N	Mean	Range
< 8%	734	98.4	55-188
8-9.4%	685	102.5	59-174
> 9.5%	522	105.1	59-187

低いスコアがよい QOL
P < 0.0001 理論的範囲 52-259

1. Genomic 72(1): 137-144, 2001
2. Dnne T, et al: Persistent center differences over 3 years in glycemc control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidore Study Group. Diabetes care 24(8) : 1342-1347, 2001
3. Kenji Ihara, et al: Association studies of CTLA-4, CD28, and ICOS gene polymorphisms with type 1 diabetes in the Japanese population. Immunogenetics 53:447-454, 2001

4. Kinjyo Y, Matsuura N: Identification of nonsynonymous polymorphisms in the superantigen-coding region of IDDMK1,2 22 and a pilot study on the association between IDDMK1,2 22 and type 1 diabetes. *J Hum Genet* 46(12):712-716, 2001
5. Hilary Hoey, et al.: Good Metabolic Control is Associated with Better Quality of Life in 2,101 Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes care* 24(11): 1923-1928, 2001
6. Nobuo Matsuura, et al.: The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in Japanese children. *Pediatric Diabetes* 2(4): 160-169, 2001.
7. Matsuura N, et al: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-Report from research on environmental health. *Clin Pediatr Endocrinol* 10:1-6, 2001
8. Matsuura N, et al: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-The second report from research on environmental health. *Chemosphere* 45 (8): 1167-1171, 2001
9. 宮本茂樹、他：1型糖尿病におけるインスリン療法中の重症低血糖について。小児科臨床54(3):319-321, 2001
10. 田中里佳、他：一過性高血糖をきたした低出生体重の糖尿病母体児 (IDM) の1例。糖尿病と妊娠1(1):35-37, 2001
学会発表
1. Holl RW, et al: Clinical characteristics of newly diagnosed type 1 diabetes mellitus in children and adolescents from 19 centres. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3):1033, 2001).
2. Ohki Y, et al: Nationwide survey of 2 diabetes among children and adolescents in Japan. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3):1036, 2001).
3. Ohtsu S, et al: Incidence of childhood diabetes mellitus in Japan: A study based on the registration system for medical aid. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3): 1036, 2001).
4. Amemiya S, et al: HbA1c standardization based on peptide mapping in Japan: Transferability with calibrators in group study. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3): 1060, 2001).
5. Miyamoto S, et al: Transient focal neurologic deficits associated with hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus in Japan. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3): 1063, 2001)
6. Sasaki N, et al: Assessment of OGTT in Japanese children based on new diagnostic criteria of diabetes mellitus. 6th Joint Meeting of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Pediatric Endocrinology (Pediatric Endocrinology Montreal 2001). July 6-10, 2001. Montreal, Canada (*Pediatric Research* 49(6):110A)
7. Matsuura N, et al: Novel polymorphisms in the IDDMK1,2-22 Spacing region in Japanese children with type 1 diabetes mellitus. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3):1030, 2001).
8. Holl RW, et al: Clinical characteristics of newly diagnosed type 1 diabetes mellitus in children and adolescents from 19 centres. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Sept. 19-22, 2001. Siena, Italy (*J Pediatr Endocrinol Metab* 14(suppl 3): 1033, 2001).

Ⅱ. 小児2型糖尿病の社会的背景とそのQOLを 改善するための研究

分担研究者
佐々木 望

分担研究者 佐々木 望 埼玉医科大学小児科教授
平成 13 年度分担研究概要報告

研究要旨

学校検尿での尿糖陽性基準を±（50mg/dl）から+（100mg/dl 以上）に変更したところ糖尿病と診断される例も減少した。早期発見早期治療を考えると今後のスクリーニングの方法を変更するときに注意が必要である。管理中の 2 型糖尿病では運動・食事療法で経過を見ている者の方が、薬物療法の例よりコントロールが良く、基本的な運動・食事療法は重要である。社会的背景では 2 型糖尿病は精神発達が遅れていたり、家族関係が難しい症例もあり、コントロールに悪く影響する要因が多い。就職なども含め 2 型糖尿病対してはより社会的援助が必要である。

研究協力者

大木由加志（日本医科大学小児科助教授）
菊池信行（横浜市立大学小児科助手）
大和田操（日本大学小児科助教授）
河野斉（福岡市立こども病院・感染症センター内分泌代謝科医療主幹）
増田英成（国立三重病院小児科科長）
岡田泰助（高知医科大学小児科助手）
西山宗六（熊本大学医学部小児科講師）
中村伸枝（千葉大学看護学部小児看護助教授）

A. 研究目的

13 年度は小児期発症 2 型糖尿病の社会的背景を明らかにし、現在および将来の QOL を改善するために、2 型糖尿病の発症状況と各研究協力者ごとに把握している患者の背景と治療状況などを明らかにする。

B. 研究成果

1. 2 型糖尿病の発生数

西山は熊本市での学校検尿の陽性基準を従来の 50mg/dl から 100mg/dl に変更してからの三次検診・0-GTT 対象者および糖尿病発症数の推移を検討した。小学生では過去 9 年間の三次検診・0-GTT 対象者は平均 8.8 名であったのが、基準の変更後の 2 年間は 4 名に減少した。糖尿病の発生数は平均 1.2 名から 1 名に減少した。中学生においては過去 9 年間の三次検診・0-GTT 対象者は平均 10.4 名か

らこの 2 年間は 4 名に減少した。糖尿病の発生数は平均 1.7 名から 1 名に減少した。検診体制を改める際には注意が必要であると考えられると報告した。この件に関して佐々木は陽性者は陽性基準が 50mg/dl では、0.094±0.019%で、100mg/dl では 0.037±0.072%と 1/3 になることを報告した。

2. 尿糖陽性者の精密検査の受診率

河野は福岡市での過去 10 年間の学校検尿受診者 1,297,526 名中陽性者は 885 名（0.068%）で、精密検査を受けたのは 561 名（63.4%）であったと報告した。

また、尿中ケトン体測定を加えることにより 4 名の 2 型糖尿病が昏睡発症前に発見され、有用なスクリーニング法と報告している。

3. 治療状況

大木は全国アンケート調査から 222 施設から返信あった 18 歳未満の 2 型糖尿病は 1,103 人で 10 万人あたりの有病率は 3.25 人と報告した。1/3 の症例が薬物治療中であった。

4. 長期予後報告

大和田は 4～27 年間経過を追跡している 50 例を分析して報告した。食事療法は第 6 次改訂日本人栄養所要量（生活強度 II）を基本として、中等度以上の肥満例では同年齢の健常児の 90%、軽度肥満～非肥満では 95%のエネルギーを日安とした。糖質は 53～57%、タンパク質は 15～17%、脂質は 30%とした。また、運動は摂取エネルギーの 5～10%を消費するメニューを作成した。2001 年現在食

事・運動療法が15例に、薬物療法が32例に施行され、3例は内科に転医している。食事・運動量法中の17例中HbA1cが6%未満が11例、7%未満例を加えると13例(70%)がコントロールが良好であった。しかし、薬物療法では7%未満が30例中11例(37%)と不良者が多かった。

合併症は50例中45例には認めなかった。罹病期間が20年を越えた2例は血液透析が導入され、この2例と他の1例には増殖性網膜症などがあった。他の2例では持続性蛋白尿がみられた。

5. 2型糖尿病の現状

増田は1995年からの7年間に国立療養所三重病院を受診した28名を分析した。そのうち20名が18歳未満に発症し、14例は学校検尿で発見されている。89.2%が肥満であった。9例には基礎疾患としてPrader-Willi症候群(2例)、ミトコンドリアDNA3243変異(1例)が、合併症にはてんかんが2例あった。家庭崩壊は4例があり、小児期発症2型糖尿病は背景として多彩な病態、家庭環境のあることを指摘した。

6. QOLに関する調査

1) 家族および医療従事者との関係

岡田は高知県下の学校検尿で発見された2型糖尿病の子どもを対象として、質的、因子探索型研究方法でのインタビュー形式で調査した。対象は小学生1名、中学生5名、高校生5名であった。10例で経済的サポートを受けられない症例はなかった。自閉症の1例は精神科医師および学校から適切なサポートがあったがPrader-Willi症候群の1例では両親のみが唯一のサポーターだった。しかし、主治医変更後により環境に変化した。残りの8例中家族関係に大きな問題のない4例では経過は順調である。家族関係に問題ある4例のうち1例は養護学校入所中で、医療従事者からのサポートが欠けていた。残りの3例は医療従事者からのサポートはあるが、家族のサポートは改善しなかった。

2) 就学・就職状況

菊池は13年度に受診した2型糖尿病のうちすでに義務教育を終了した64名(男24名、女39名)について調査した。診断時年齢は

7歳~15歳、調査時年齢は15歳~27歳である。16名は就業していた。高校進学率は100%で、全日制へは56名(89%)であった。全日制の1名は中退し、3名は養護学校への進学だった。高校を卒業した33名中10名(30%)が大学に進学した。修士課程、博士課程はいない。就職した16名のうち、正社員は9名、パートは7名であった。

C. 考察

2型糖尿病の合併症を予防していくためには、糖尿病の早期発見、早期治療が重要であることは言うまでもない。学校検尿での尿糖スクリーニングで陽性基準を±から+に代えたところ糖尿病と診断される例も減少した。陽性率も3倍も異なるので、スクリーニング方法を見直すときには注意が必要である。

糖尿病の治療には運動・食事、インスリンを含めた薬物療法がある。大木らのアンケート調査によれば1/3の症例が何らかの薬物療法を受けていた。大和田の報告では、一定の方針に従って実施している運動・食事療法での合併症発症例はなく、コントロールも薬物療法の群よりよかったとの結果を得ている。薬物療法例も運動・食事の指導を良くすること、より良い薬物療法が必要であることが明らかとなった。

2型糖尿病には家族関係や医療従事者とのコミュニケーションが良くない症例、高校までの進学率は良いがその後の進学および就職率は低いなど社会的背景に多くの問題があった。社会的援助がより必要と考えられた。

D. 結論

1. 尿糖陽性基準が±(50mg/dl)では+(100mg/dl以上)よりも約3倍の尿糖陽性者がいる。スクリーニングで±から+の基準に代えたところ糖尿病の診断者も減少した。
2. 運動・食事療法で経過を見ている者の方が、薬物療法の例よりコントロールがよかった。基本的に運動・食事療法は重要である。
3. 2型糖尿病では精神発達が遅れていたり、家族関係が難しい症例もあり、コントロールに悪く影響する要因が多い。
4. 2型糖尿病の進学率・正社員率は明らかに低値だった。より社会的援助が必要である。

G. 研究発表 (論文)

1. H Sato, S Miyamoto, N Sasaki

Liver abnormality in Turner syndrome
Eur J Pediatr 160:59, 2001

2. Nishiyama Soroku, Okada Toshihisa: Bone mineral density in Japanese children and adolescents. *Clin Pediatr Endocrinol* 2001; 10, 113-120

3. Kohno H, Kuromaru R, Ueyama N, Miyako K. Premature mortality and hypopituitarism. *Lancet* 357 (June 16): 1973, 2001.

4. Ihara K, Ahmed S, Nakao F, Kinukawa N, Kuromaru R, Matsuura N, Iwata I, Nagafuchi S, Kohno H, Miyako K, Hara T. Association studies of *CTLA-4*, *CD28*, and *ICOS* gene polymorphisms with type 1 diabetes in the Japanese population. *Immunogenetics* 53: 447-454, 2001.

5. Kohno H, Kuromaru R, Ueyama N, Miyako K. Growth hormone treatment and type 2 diabetes. *Growth Hormone IGF Res* 11(3): 196-7, 2001.

6. Matsuura N, Yokota Y, Kazahari K, Sasaki N, Amemiya S, Kohno H, et al. The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in Japanese children. *Pediatric Diabetes* 2: 160-169, 2001.

7. Miyako K, Takemoto M, Ihara K, Kuromaru R, Kohno H, Hara T. A case of growth hormone and gonadotropin deficiency associated with unilateral anophthalmia, microphallus, cryptorchidism, and mental retardation. *Endocr J* 49: 15-20, 2002.

8. 河野 斉、都 研一、植山 奈実. 成長ホルモン補充治療と糖代謝. 成長科学協会研究年報 (平成 12 年度) 24, 2000: 219-221, 2001.

9. 川波 喬、吉田 毅、藤井 敏男、河野 斉、小田切 邦雄. 画像診断今月の症例: Metaphyseal chondrodysplasia, Schmid type. *小児科臨床* 54 (9): 1689-1692, 2001.

10. 都 研一、河野 斉. Kallmann 症候群. *小児科診療増刊号、小児の症候群* 64 (Suppl): 253, 2001.

11. 河野 斉. 成長ホルモン障害補充治療の必要性 - 臨床研究への取り組み -. *Pediatric Apis New Year*: 2-3, 2002.

12. 河野 斉. 2 型糖尿病・運動療法. 日本糖尿病学会編. *小児・思春期糖尿病管理の手びき*. 南江堂. 東京. 107-109, 2001.

13. 河野 斉、加藤裕久、満留昭久、原寿郎、吉田一郎編集. ベッドサイドの小児の診かた. *小児の肥満* 南山堂. 東京. 610-616, 2001.

14. 河野 斉. 身体徴候 - ターナー徴候 (Turner stigmata) -. 岡田 義昭監修. 新版 ターナー症候群. メディカルレビュー社. 大阪. 79-82, 2001.

15. 岡田泰助, 奥平真紀, 内潟安子, 倉繁隆信, 岩本安彦. 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), 131-137, 2000

16. 岡田泰助. 小児期発見 2 型糖尿病と学校検尿の問題点. *高知市医師会医学雑誌*. 5 (1), 35-42, 2000

17. 岡田泰助, 脇口宏. 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. *小児科臨床*. 54 (9), 1774-1778, 2001

18. 大木由加志、大和田操、大川拓也、岸 恵、佐々木望、松浦信夫: 18 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. 平成 12 年度厚生科学研究報告書. 厚生省 2001.

19. 大和田操ほか: 小児期発症 2 型糖尿病に対する経口血糖降下薬の使用経験. *Diabetes Frontier* 11 (1) 59~63, 2000.

20. 大和田操、似鳥嘉一: 小児期発症 2 型糖尿病の長期管理——26 年の検診から得られた経験—— 東京都予防医学協会年報 29: 1998 年度・平成 13 年度版、43~47, 2000.

21. 大和田操他: 小児期発症 2 型糖尿病に対する薬物療法——経口血糖降下薬を中心に—— *Diabetes Journal* 29: 7~12, 2001.