平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書

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）

保護者の離婚，死亡が糖尿病コントロールに与える影響に関する研究

研究要旨

目的：精神・心理的なストレスが血糖コントロールに影響を与えると言われている．保護者の離婚または死亡が小児1型糖尿病のコントロールに与える影響について検討した．症例1，3が女児，2，4が男児．年齢，罹病期間はそれぞれ16歳，9歳，16歳，13歳，7年，2年，8年，7年．症例1，2が両親離婚．症例3，4が父死亡．方法：HbA1c（%）をコントロール指標とした．離婚または死亡の当月を0月とし，−12，−6，−3，−2，−1，0，1，2，3，6，12の値を，0月のHbA1c値を0%として差で示した．結果：月別平均値（%）は，順に−1，−0.9，−1.1，−1.2，−0.5，0，−0.3，−0.1，−0.5，−0.8，−0.8であり，回復に要する時間は症例により異なった．　結論：HbA1c値は，保護者の離婚または死亡で全例悪化した．

研究協力者

宮本茂樹，染谷知宏

（千葉県こども病院内分泌科）

A．研究目的

精神・心理的なストレスが糖尿病コントロールに影響を与えることは経験的に知られている．今回，保護者の離婚または死亡が小児・思春期年齢の1型糖尿病の血糖コントロールに与える影響について検討する．

B．研究方法

症例1．女児，年齢16歳，糖尿病罹病期間7年，両親離婚．症例2．男児，年齢9歳，糖尿病罹病期間2年，両親離婚．症例3．女児，年齢16歳，糖尿病罹病期間8年，父肝硬変にて死亡．症例4．男児，年齢13歳，糖尿病罹病期間7年，父脳血管障害にて死亡．

方法：HbA1c（%）を血糖コントロール指標とした．離婚または死亡の当月を0月とし，−12月，−6月，−3月，−2月，−1月，0月，1月，2月，3月，6月，12月のHbA1c値を，0月の値を0%として差で示した．

C．研究結果

1．4例の月別平均値は，順に−1%，−0.9%，−1.1%，−1.2%，−0.5%，0%，0%，−0.3%，−0.5%，−0.8%，−0.8%であった．

2．症例毎にHbA1c値をみると，症例1は1ヵ月前より上昇してすぐに下降（−1，−0.8，−1，−1.1，0，0，−0.1，−1，−0.9，−1.3，−1.1），症例2は徐々に上昇して徐々に下降（−2.6，−2.4，−1.3，−1.4，−0.1，0，−0.3，−0.1，−0.6，−1.4，−2），症例3は当月に上昇し2ヶ月後より下降（−0.2，−0.8，−1.6，−1.9，−1.5，0，0.1，−0.3，−0.6，−1.1，−0.3），症例4は徐々に上昇して12ヵ月後も下降していなかった（−0.3，0.4，−0.4，−0.2，−0.4，0，0.3，0.2，0.3，0.8，0.4）．

D．考案および結論

保護者の離婚・死亡が，小児・思春期年齢の1型糖尿病のコントロールに与える影

響について検討した．HbA1c 値は，全例変動を認め悪化した．また回復に要する時間は症例により異なっていた．この変化を単一の因子によるものとして結論付けることはできないが，医療者は，血糖コントロールの悪化時に，患児の家族背景にも注意すべきことを再認識させられた．なお今回の検討のごとくに，保護者の離婚または死亡が HbA1c 値にどのような影響を与えるかと言った検討の報告は見あたらなかったが，米国から single-mother の患児は血糖コントロール状態が良くないとの報告（Diabetes Care 24：234，2001）もあり，本邦での検討とその結果に対する対策が必要と考えられる．

E．学会発表

1．宮本茂樹，松浦信夫，他：養護学校通学中でインスリン療法を行っている小児期糖尿病の現状と問題点．第４４回日本糖尿病学会総会，東京都，平成 14 年 5 月 18 日．

2．佐藤浩一，宮本茂樹，他：小中学生における生活の満足度(QOL)と年齢，性，体格との関係について．第 105 回日本小児科学会総会，名古屋市，平成 14 年 4 月 20 日．

3．足立玲，宮本茂樹，他：扁桃・アデノイド摘出を行った非肥満アレルギー疾患患児における術後の体組織の変動．第 105 回日本小児科学会総会，名古屋市，平成 14 年 4 月 20 日．

4．S.Miyamoto, T.Someya, H.Sato, N.Sasaki, N.Matsuura: Dead in bed syndrome in young diabetic patients in Japan. 28th annual meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), 2002.9.21. Graz, Austria (J Pediatr Endocrinol Metab 15(suppl4)1065, 2002)

5.宮本茂樹，染谷知宏，他：乳幼児期発症のクッシング症候群を呈した副腎癌の 3 例．第 36 回日本小児内分泌学会，広島市，平成 14 年 10 月 4 日．

6．宮本茂樹，染谷知宏，他：小児期発症 1 型糖尿病の成人後の腎症について．第 36 回日本小児内分泌学会，広島市，平成 14 年 10 月 4 日．

7．佐藤浩一，宮本茂樹，他：甲状腺刺激抑制抗体陽性，甲状腺機能正常の母から生まれた一過性甲状腺機能低下症児と正常児．第 36 回日本小児内分泌学会，広島市，平成 14 年 10 月 4 日．

8．染谷知宏，宮本茂樹，他：若年発症の激症 1 型糖尿病の 1 例．第 40 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会，横浜市，平成 15 年 1 月 25 日．

F．論文発表

1．宮本茂樹：小児 1 型糖尿病．ホルモンと臨床 50：999-1002，2002

2．宮本茂樹，佐藤浩一：ミトコンドリア遺伝子変異に伴う糖尿病の 2 例．ホルモンと臨床 50：増刊 144-145，2002

3.宮本茂樹：小児 1 型糖尿病の治療と管理はどうするの？．チャイルドヘルス 5：336-339，2002

4.宮本茂樹：糖尿病．小児科診療 65：1934-1935，2002

5.宮本茂樹：小児糖尿病緊急時の治療．小児内科 34：1630-1633，2002

6．中村伸枝，宮本茂樹，他：1 型糖尿病の年少児・発症後間もない児と家族を対象としたファミリーキャンプの活動と看護師の役割．日本糖尿病教育・看護学会雑誌 6：141-146，2002

7．中村伸枝，宮本茂樹，他：小学校高学年から中学生の生活の満足度(QOL)質問紙の検討．小児保健研究 61：806-813，2002

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）

乳幼児１型糖尿病児及び家族のＱＯＬ改善に関する研究
２，児の糖尿病療養における保護者の負担感の実態

研究要旨：乳幼児１型糖尿病児の療養上の問題点を保護者の視点から調査検討した。共通して負担感の大きいのは、毎回の血糖値や受診時の HbA1c 値等コントロールに関する項目、就寝前の血糖値、インスリンの増量、保育所や幼稚園での低血糖等低血糖に関連する項目であった。重症低血糖は４割が経験していたが、低血糖への不安感は重症低血糖経験の有無にかかわらず強かった。行政に対しては、経済的負担の軽減や治療法開発のための研究への助成を望む声が多かった。良好な血糖コントロールと重症低血糖の回避とを両立させることが重要であり、新しいデバイスやインスリン製剤をどのように生かしていくか、さらに検討していく必要がある。両親の負担を軽減するような取り組みも治療の一環として不可欠である。

研究協力者
横田一郎（徳島大学医学部小児科）

A，研究目的

乳幼児１型糖尿病においては、糖尿病療養に関する手技及び知識は、保護者にほぼ全面的に依存する。また、食事摂取のむら、低血糖症状がわかりにくいなど、対象が幼いための特有の問題もあり、保護者の負担感は学童期以降に比べて格段に大きいと考えられる。したがって、乳幼児期においては、保護者の負担を軽減するような対策を講じることが、児の糖尿病治療においても重要な要素となる。そこで今年度は、乳幼児１型糖尿病患者をもつ保護者へのアンケート調査を通じて、どのような事が負担となっており改善が必要なのか、行政に対してどのような事を望まれているかを検討した。

B，研究方法

小児インスリン治療研究会参加施設を中心に、５歳以下発症１型糖尿病児８２名の保護者に対して、糖尿病療養において問題となるような項目について、５段階で負担の重さを評価してもらった。また、行政に希望する施策について同様に、５段階で希望度を評価してもらった。調査の趣旨と方法、プライバシーの保護について文書で説明、同意を得た。

C，研究結果

１）日常の療養における負担度

インスリン注射（平均 1.7 点）や規則正しい食事（平均 1.8 点）等に関しては、問題ないと大多数の保護者は答えていた。負担度が大きい項目は毎回の HbA1c 値（平均 4.2 点）、就寝前の血糖値（平均 4.0 点）、保育所や幼稚園での低血糖（平均 3.9 点）、毎回の血糖値（平均 3.8 点）、インスリンの増量（平均 3.7 点）等であった。子どもに対する注射（平均 2.6 点）、食事やおやつに関するストレス（平均 3.6 点）、友達付き合い（平均 3.3 点）、幼稚園への病気に関する説明（平均 2.7 点）等は、保護者により負担度にばらつきがあった。幼稚園の対応（平均 1.8 点）、家族の協力（平均 2.3 点）に関しては概ね満足している保護者が多かった。（図参照）重症低血糖の経験は 32 名で見られたが、低血糖に関する不安度については、経験者と未経験者(50 名)で統計上の有意差はなかった。

２）行政に望む施策

経済的負担の軽減や、新しい治療法開発のための研究への援助はほぼ全員が強く望んでいた。保健所からの訪問指導については、希望は必ずしも多くなかった。（図参照）

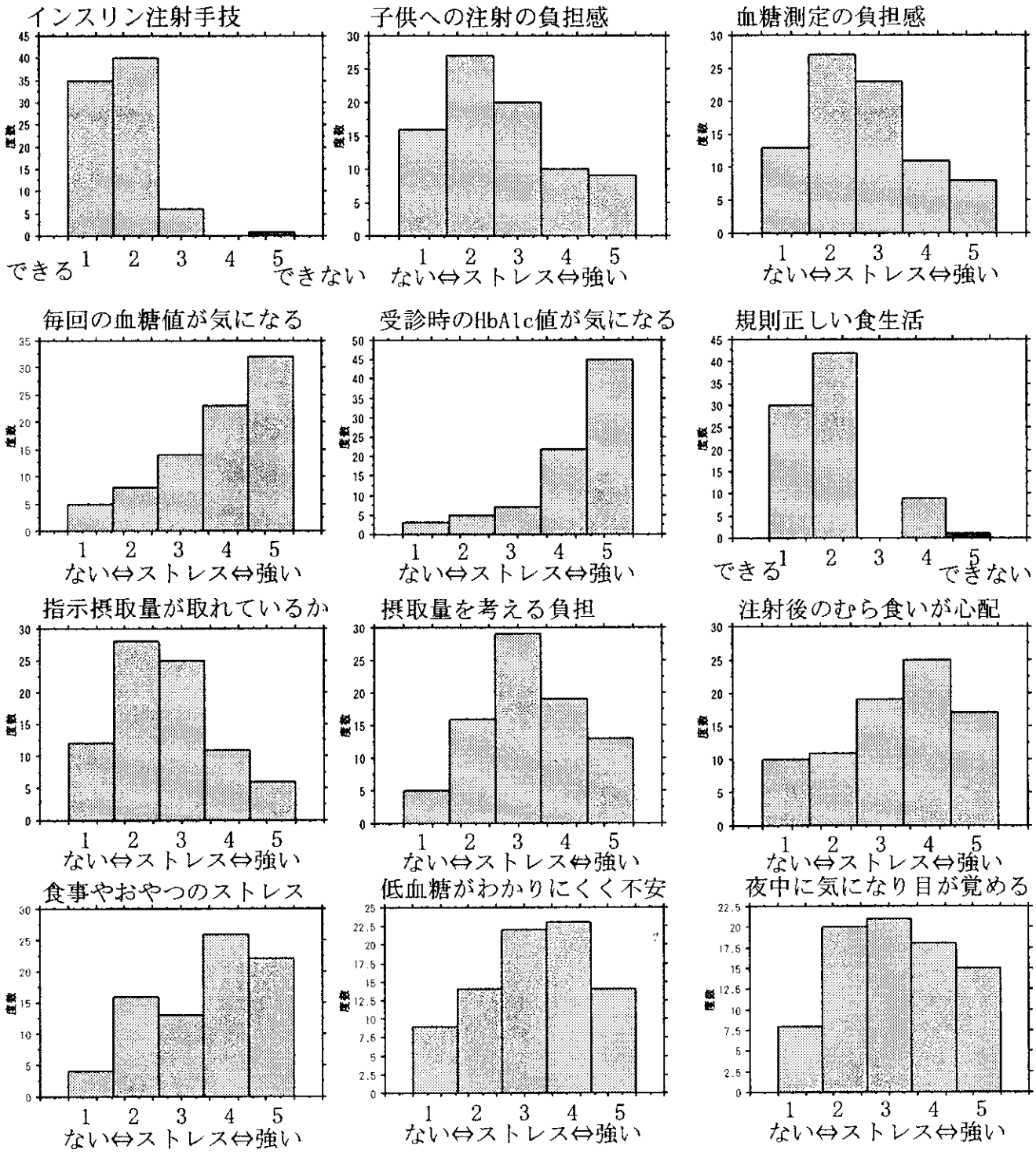
D，考案

多くの保護者にとって共通して負担感の大きい項目は、毎回の血糖値や受診時の HbA1c 値など血糖コントロールに関する項目と、就寝前の血糖値やインスリン量の増量、保育所、幼稚園での低血糖など、低血糖に関する項目であることが判明した。長期的な予後改善のために良好な血糖コントロールを得たいとす

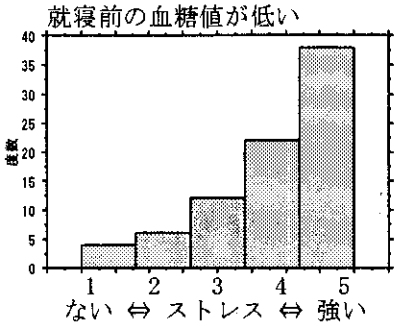
る気持ちと、重症低血糖を避けたい気持ちの、相反する一面をもつ願望を両立させたいがための葛藤が読みとれた。最近使用されだした新しいデバイスやインスリン製剤をどのように活用すれば両立に効果的か、今後検討していく必要がある。子どもに注射をすること、食事やおやつに関するストレス、友達との付き合い、保育所や幼稚園への病気に関する説明等については、保護者により負担感に大きな違いがあり、個々のストレスの度合を医療者側が見極めて、その心理的負担軽減のために働きかけを行う必要がある。

E，まとめ

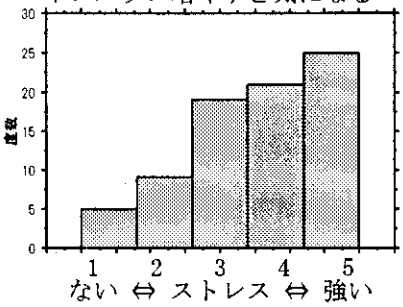
昨年度の研究と合わせて、日本における乳幼児１型糖尿病治療の現状について、医療機関側、保護者側からの実態を明らかにした。今後はこれらの結果をふまえ、医療と家庭の連携を図りながら、乳幼児１型糖尿病児のＱＯＬを改善させるための具体的な方策について検討していきたい。



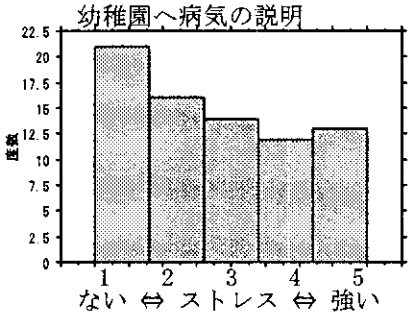
就寝前の血糖値が低い



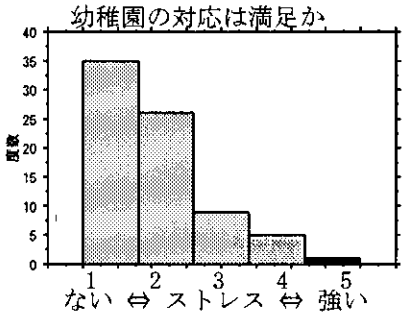
インスリン増やすと気になる



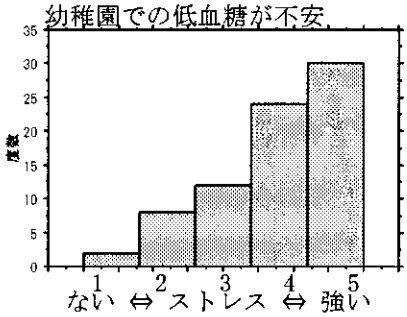
幼稚園へ病気の説明



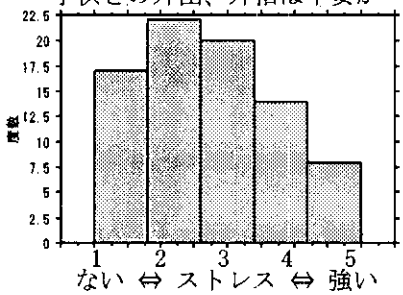
幼稚園の対応は満足か



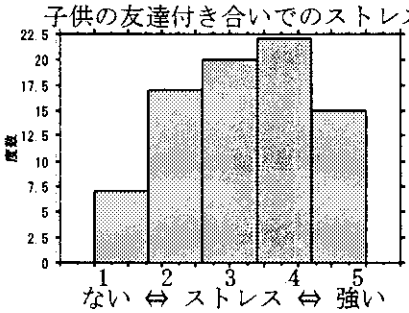
幼稚園での低血糖が不安



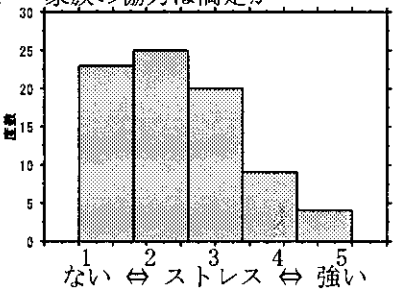
子供との外出、外泊は不安か



子供の友達付き合いでのストレス

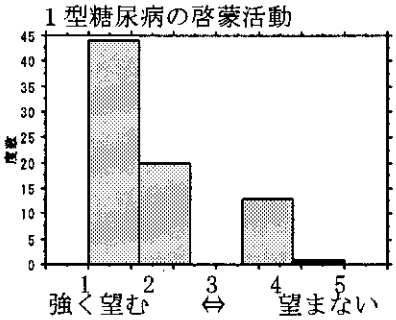


家族の協力は満足か

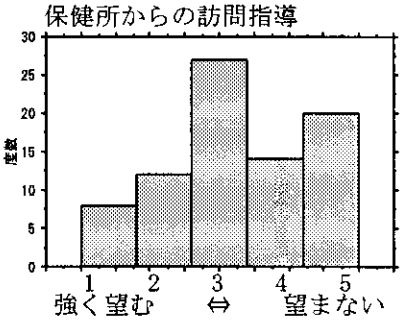


行政の施策への希望

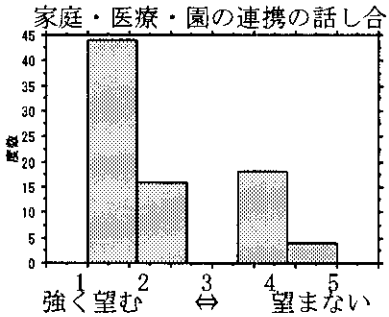
1型糖尿病の啓蒙活動



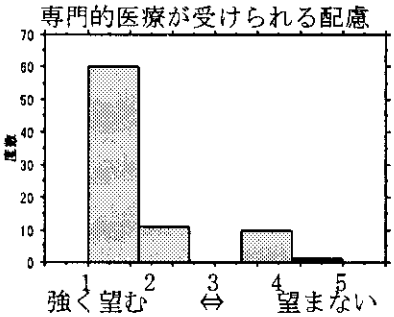
保健所からの訪問指導



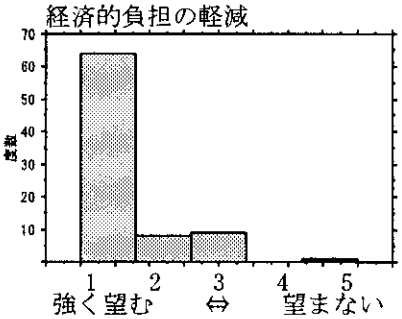
家庭・医療・園の連携の話し合い



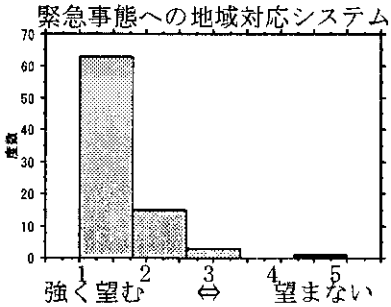
専門的医療が受けられる配慮



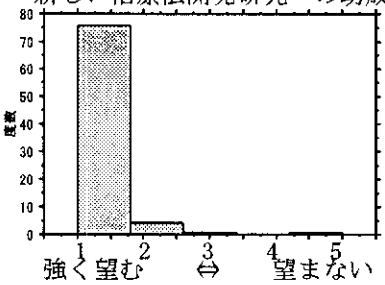
経済的負担の軽減



緊急事態への地域対応システム



新しい治療法開発研究への助成



平成１４年度厚生労働科学研究（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」
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」

小児期発症１型糖尿病患者の内科移行に関する意識調査

研究要旨

小児期発症 1 型糖尿病患者とその保護者が小児科から内科への転科をどのように考えているかをアンケート調査した。条件が許せば「転科の必要はない」（主治医を変更したくない）という意見が多く、そのように答えた患者は転科に際して「戸惑う」と回答したものが多かった。一方で「転科は必然」であると認識している場合は「戸惑う」という答えは少なかった。しかしながらどちらにおいても転科は「不安」なことであるとしていた。小児科外来における診療では将来を見据えて転科を想定した患者教育を行う必要があると思われた。

研究協力者
旭川医科大学小児科　伊藤善也
共同研究者
斗南病院小児科　母坪智行
市立札幌病院小児科　福島直樹
群馬大学小児科　鬼形和道
徳島大学小児科　横田一郎

A.はじめに

1 型糖尿病は生涯にわたる治療を要し、常に医療チームからサポートを受けなければならない。特に小児期に発症した患者がある程度自立して療養を継続できるようになるまでには時間を要し、主治医と患者、あるいは主治医と保護者の関係は緊密になると思われる。しかし小児患者はいずれ成人となる。その場合に継続して小児科に通院できるのか、あるいは通院すべきかが医療者にとっても患者にとっても問題となる。現在の医療体制は小児科医が成人患者を診療するには余りにも障壁が多く、質の高い医療を提供できるとは限らないからである。また患者自身も緊密な関係を築いた主治医から別の医師に主治医を変えることには抵抗があると思われる。

そこで本研究では小児期発症1型糖尿病患者とその保護者が内科への転科をどのように考えているかを調査した。

B.対象

旭川医科大学附属病院小児科、斗南病院小児科（札幌市）、群馬大学附属病院小児科、徳島大学附属病院小児科外来通院中の 1 型糖尿病患者とその保護者、および北海道つぼみの会サマーキャンプに参加した患者と保護者が対象である。なお対象とした患者はすべて高校生以上である。また 1 型糖尿病と対比するためにバセドウ氏病患者とその保護者も調査対象に加えた。

C.方法

転科の是非、転科の条件、小児科通院のメリットおよびデメリット、転科を指示されたときに起こるであろう感情を、複数の選択肢から選ぶようにアンケートを作成した。サマーキャンプあるいは外来でアンケートを配布し、その場で回収するか、後日郵送で回収することとした。

D.結果

79 名の患者および保護者からアンケートを回収した（表 1）。

表 1。回答者のプロフィール

診断	n		n	年齢
1型糖尿病	62	患者	31 男 9、女 22	20.6±5.2 （15～35）歳
		保護者	30 父 7、母 23	
バセドウ氏病	16	患者	8 男 2、女 6	21.0±3.3 （17～27）歳
		保護者	8 父 1、母 7	

※患者あるいは保護者であるか記載なし：1 型糖尿病 1 名

それぞれの疾患の患者と保護者の間に回答率の有意差がなかったので、患者と保護者を分けずに解析した。

1．転科すべきか、転科の必要はないか。

「転科すべき」であると回答したものは1型糖尿病群（D群）で38.7%、バセドウ氏病群（B群）で6.3%であった。それに対して「転科の必要はない」としたものはD群で56.5%、B群で87.5%であった。

ここでD群の回答率を男性と女性に分けてみると男性の68.8%が「転科すべき」と回答したのに対して、女性は28.9%に過ぎなかった。

2．転科を決定する主体（平均順位）（表2）

表2

	1型糖尿病		バセドウ氏病
	男性	女性	
医師	1.50	1.93	1.25
患者	1.43	1.44	1.67
保護者	2.80	2.71	2.67
病院事務	3.78	3.83	3.83

D群男性は医師と患者で決定順位がほぼ同じであったが、D群女性は患者に主体があるとするものが多かった。またB群では医師とするものが最も多かった。

3．転科時期（表3）

表3

	1型糖尿病		バセドウ氏病
	男性	女性	
中学卒業時	31.3	4.4	0
高校卒業時	37.5	42.2	87.5
大学卒業時	25.0	48.9	12.5

D群男性の回答は中学卒業時から大学卒業時までがほぼ均等に分布したが、女性においては大学卒業時とするものが半数を占めた。これに対してB群では高校卒業時とするものが9割である。

4．転科の条件（表4）

進学・転居などの社会的条件が変わったとき、小児科における対応が難しくなってきたときが、男女や疾患に関わりなく、転科の条件としてあげられた。主治医が交代するとき、合併症が出現したとき、結婚するときという項目でD群男女間に差があった。

5．小児科に通院することのメリットとデメリット（表5）

D群では小児科に長く通院しているので現在までの病歴を確認する必要がないし、お互いに気心が知れているということをメリットとしてあげていた。デメリットとして女性が合併症の診断や治療に不安があることをあげ、男性は同じ年齢の糖尿病患者が通院していないことをあげた。B群ではD群に比してデメリットの回答率が低かった。

6．転科を指示されたときに抱く感情（表6）

男女ともに転科を指示されたときに不安を感じるとする回答が多かった。D群男女を比較すると女性に戸惑うとする回答が多かった。

表6

	1型糖尿病		バセドウ氏病
	男性	女性	
戸惑う	6.3	24.4	56.3
悲しい	0.0	2.2	0.0
嬉しい	0.0	0.0	0.0
不安である	62.5	62.2	31.3
当然だ	6.3	8.9	6.3
その他	18.8	0.0	6.3

E.考察

小児の慢性疾患診療においては患者や主治医の年齢差や成人期の医療体制を考えると主治医交代は避けられない。しかし日常生活全般にわたる指導を要する糖尿病診療では主治医と患者のみならず、主治医と保護者の間に信頼関係が構築されるに従って、ある意味ではその関係は共同体的な要素が強くなる傾向がある。そのような関係を形成した後に主治医を交代することは患者からみれば極めて不安に満ちあふれたイベントであることを意味する。

このような不安を解消するためには転科が想定されない時期から転科のシミュレーションを行うことが必要であると考える。糖尿病に限ったことではないが、慢性疾患ではライフサイクルの時期ごとにさまざまな問題が生じうる。それらをあらかじめ想定しながら、その時期を迎えることが不安感を抱かせることなく課題を乗り越えるためには必要である。

今回は対照としてバセドウ氏病患者を取り上げた。バセドウ氏病は甲状腺機能が安定化すれば、日常生活上の制限を必要としない。したがって主治医交代については抵抗を示さないと予想したが、実際には全く逆であった。したがって転科を円滑に進めることは糖尿病に限らず、小児慢性疾患に共通の問題であるのかもしれない。

F.結語

1型糖尿病患者とその保護者が小児科から内科への転科をどのように受け止めているかをアンケート調査した。患者も保護者も転科することに不安を感じている。したがって、そのような不安を抱かせないような患者教育を小児科通院中から行う必要がある。

表4．どのような条件を満たせば転科を考慮するか

	1型糖尿病		バセドウ氏病
	男性	女性	
主治医が命じたとき	37.5	48.9	68.8
主治医が交代するとき	18.8	42.2	25.0
居住地（住所）が変わったとき	31.3	33.3	31.3
進学、就職など社会的な条件が変わったとき	50.0	64.4	68.8
小児科への通院が辛くなってきたとき	31.3	35.6	25.0
合併症が出現したとき	18.8	37.8	18.8
小児科における対応が難しくなってきたとき	75.0	51.1	43.8
結婚するとき	0.0	24.4	6.3
病院事務で言われたとき	12.5	6.7	6.3
小児慢性特定疾患医療給付が終了したとき	18.8	20.0	31.3
その他　自由に記載してください。	0.0	6.7	12.5

複数回答　%

表5．小児科通院のメリットとデメリットは何か

	1型糖尿病		バセドウ氏病
メリット	男性	女性	
長く通院しているので過去のことを説明する必要がない	81.3	82.2	87.5
一般的に小児科医の方がやさしく接してくれる	31.3	35.6	18.8
お互いに気心が知れている	68.8	80.0	81.3
内科の方が待ち時間が長そうだ	31.3	4.4	12.5
内科には1型糖尿病患者が少ない	31.3	48.9	
小児科の方がいろいろな意味で融通がきく	18.8	22.2	18.8
その他　自由に記載してください。	12.5	6.7	6.3
デメリット			
成人の社会的なトラブルについて対応できない	37.5	22.2	6.3
合併症の診断や治療に不安がある	18.8	44.4	12.5
小児科病棟に入院できない	31.3	28.9	12.5
同じ年齢の糖尿病患者が通院していない	50.0	26.7	18.8
その他　自由に記載してください。	6.3	11.1	25.0

複数回答　%

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書
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
分担研究：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
（分担研究者　北里大学医学部小児科　松浦信夫）

HbA1c値の施設間格差からのぞまれる日本の小児１型糖尿病の治療 その２

研究協力者　内潟安子　　東京女子医科大学糖尿病センター

研究要旨：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。旧コホートと新コホートの２つのコホートを用いた。旧コホートは1995年１月から1999年7月まで経過観察したもの、　新コホートは2000年から２年経過観察したものである。旧コホートの施設ごとのHbA1c値は開始時8.4から8.7%に一時上昇したが終了時は8.28%と、確実に血糖コントロールは良好化した。しかし、開始時と終了時の施設の年平均HbA1cの間にはp=0.0163の相関があり、 新コホートも開始時と２年後の施設ごとのHbA1cの間にp=0.0003の強い相関があった。また、旧コホートの1999年と新コホートの2002年の施設のHbA1cにもp<0.0001の強い相関があった。新コホートは２年経過したが、参加施設全体のHbA1cの良好化はみられていない。

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

研究目的

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。1 型糖尿病治療のハード面では理想的で状況といえる。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)。

小児インスリン治療研究会の旧コホートに参加した１型糖尿病患者の歴年齢は開始時（1995年）６から18歳に分布する。このコホートの詳細は研究会の代表世話人である松浦によって2001年に報告された(1)。ちょうど思春期に入る年齢群であるため、この年齢の血糖コントロールはないがしろにできない。

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していることは、1 昨年prospectiveに検討したEDIC研究によって報告された(4)。思春期後に良好な血糖コントロールを開始しても、思春期からの良好な血糖コントロールが合併症が有意に発症しにくいことが明らかになったわけである。

昨年まで、本研究協力者は一環して、HbA1cの施設間格差を研究してきた。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)。

小児インスリン治療研究会は旧コホートは1999年に終了し、2000年より新しいコホートを作成した。このコホートは0から18歳に分布する。参加施設も29 施設から 48 施設に増加した。本年は旧コホートと新コホートの比較と、インスリン量やインスリン注射回数に関して調査し、施設間格差にどのように関連するかを調べた。

対象

対象1（旧コホート）：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1型糖尿病患者546名。

対象2（新コホート）：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 51 施設の、1982～1999 年に生まれ、1999年末までに発症した登録時0～18歳であった1型糖尿病患者796名。

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。インスリン回数の増加は施設ごとにインスリン回数の合計を出し、施設の人数で割り、終了時から開始時のものを引いたものである。

結果

旧、新コホートの開始時（1995年および2000年）と1999年と 2002年の HbA1cの比較

図1は1995年と 1999 年の、施設ごとの年平均HbA1cの相関図である。両者間にはp=0.0163の正の相関があった。

新コホートの開始時と2002年の間には図2にあるようにp=0.0003の正の相関があった。

旧コホートと新コホートの両方に参加した施設のHbA1c を比較してみると、開始時は図3のようにやはり正の相関（p=0.0023）を示し、1999年と2002年をくらべるとさらに相関が強くなった（p<0.0001）。

インスリン注射量とインスリン注射回数の推移

旧コホートも新コホートも、インスリンの増減とHbA1c との間には相関はみられなかった。また、インスリン注射量の変動とHbA1c との間にもまったく相関はみられなかった。

施設ごとの平均 HbA1c値の経過中の推移

旧コホート 29 施設のうち、1999 年の良好なHbA1c を持つ施設ごとに並べると、前半の14施設中HbA1c が増加した施設は5、後半の15施設のうち9施設は増加した。新コホートでは2年の経過があるものは34施設であった。前半の14 施設でHbA1c が悪化した施設は2、後半 20施設のうち悪化した施設は16であった（p<0.05）。

施設ごとのインスリン注射量およびインスリン回数の経過中の推移

旧コホート、新コホートとも、1999年、2002

年のHbA1cとは相関がみられなかった。

インスリン注射回数は、旧コホートでは 1995 年時施設平均回数3以下が29 施設中20施設だったが、1999 年になると５施設に減少していた。注射回数がこの５年間に増加したことが伺える。一方、新コホートでは34 施設中 2000 年では９施設であったが、2002 年では１施設になっていた。しかし、HbA1cとは相関していない。

全体としての HbA1cの推移

図５は旧コホート全体のHbA1c の推移である。インスリン注射回数の増加やインスリン注射量があいまってHbA1c はわずかながら５年間に減少していることを示している。

図６は新コホート全体のHbA1c の２年間の推移である。残念ながら、HbA1c は減少していない。

それら以外に、施設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。

これまでの調査から、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。

小児インスリン治療研究会は将来HbA1c の良好な施設での研修制度を企画すべきかもしれない。

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でも同様であった。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存在しない。小児期の血糖コントロールが大人になっての合併症の発症に繋がっていく。これが患者QOLを低下させる重大な要因となる。

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し、改善しないことがわかった。それはインスリン注射量でもなく、インスリン注射回数でもない。また2001年より超速効型インスリンが登場したが、この影響もない。

文献

1. Matuura 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 Medial 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 Medial 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.

図１　旧コホートの開始時と終了時の施設ごとの年平均HbA1c値

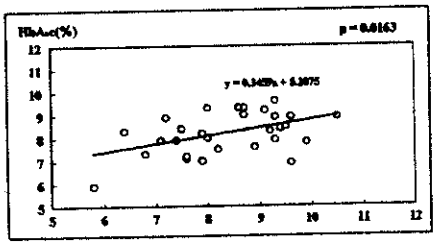


図２　新コホートの開始時と2002年の施設ごとの年平均HbA1c値

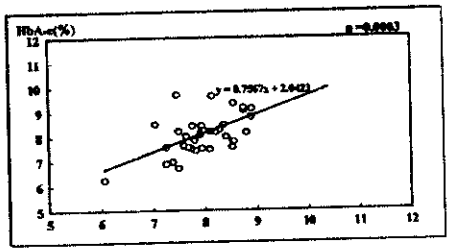


図３　旧コホートと新コホートがそろっている施設の1999年と2000年の施設ごとのHbA1c値

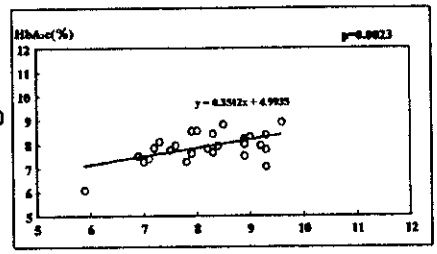


図４　旧コホートと新コホートがそろっている施設の1999年と2002年の施設ごとのHbA1c値

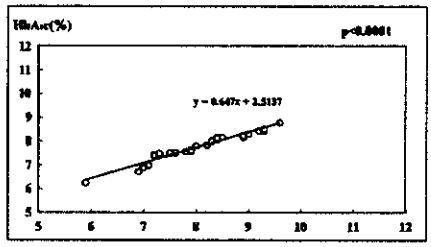


図５　旧コホート29施設の平均HbA1cの年次変化

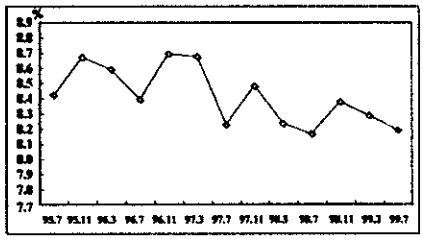
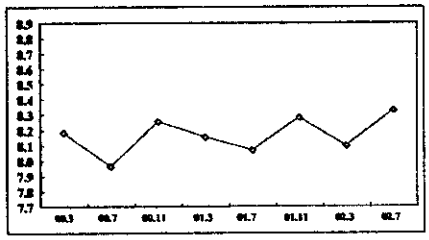


図６　新コホート48施設の平均HbA1cの年次変化



平成１４年度厚生労働科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書

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）

小児１型糖尿病児のインスリン療法と平均 HbA1c 値の我が国現状に関する研究

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。インスリン注射療法並びに HbA1c 値の現状がどの様に推移してきているか、小児インスリン治療研究会の成績により検討した。研究会が発足した 1995 年登録患者の内、４回注射法の頻度は 15 歳以上の女子、男子で各々 52%, 40%であったが、介入試験後の 1999 年では 70%, 58%に上昇していた。2000 年から新しいコホートが立ち上げられ、2002 年現在の４回注射法は女子、男子で各々 80%, 77%に更に増加している。更に、４回注射法の他に 15 歳以上の群においては CSII を含めた、更に高度の治療が増加している現状が明らかにされた。HbA1c 値 8.0%以下の割合は女子では 50%を下回り、10%以上のコントロール不良例女子に多かった。強化インスリン療法がより進んでいる女子のコントロールが悪い背景は今後更なる検討が必要である。

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）

佐々木望（埼玉医科大学小児科）

雨宮　伸（山梨大学医学部小児科）

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実態及び HbA1c 値を小児インスリン治療研究会に参加している施設の推移から検討した。

B.研究方法

インスリン治療研究会は 1995 年に立ち上げられ、1999 年に最初のコホートが終了した 1)。1997 年にコントロール不良例（HbA1c 8%以上）以上の症例に対して、２つの介入試験が行われた 1)。2000 年より新たなコホートが立ち上げられ、2 年が経過した。２つのコホートの違いは対象年齢で、最初のコホートは 6-18 歳（736 例）、２回目のコホートは 0-18 歳で登録症例は 790 例である。研究会で４ヵ月毎にインスリン療法、HbA1c 値、低血糖の回数などが報告され、解析された。

C.研究結果

1)年齢群、年代毎のインスリン注射療法

各年齢別のインスリン療法の内容を図１に示した。1995 年、1997 年，1999 年、2000 年における、年齢群のインスリン注射回数はどの年齢群においても、年代と共に頻回注射法を行っている割合が増加している。特に、2002 年の男女では、４回注射法以上の割合は、74.6%　78.5%に達している。この他、2000 年までには見られていなかった、CSII による治療が 2002 年では%に行われていた。

2)年齢群、年代毎の HbA1c 値（表 1,図 2）

HbA1c 値を 8%以下の Good control, 8-10%の Fair control,10%以上の Poor control に分けて検討した。8%以下の Good control は若年者に多く。年齢と共にその割合は低下してきている。男子においてはどの年齢群においても Good control の割合は 50%以上であるが、女子においては高年齢群で 50%以下の数値である。すなわち、2002 年における 8%以下の割合は、男女各々 10-15 歳群で 64.6%、57.1%、、15 歳以上群で 55.8%、46.1%で明らかに女子での割合が高い事が明らかになった。又逆に HbA1c10%以上のコントロール不良例は、同じく男女で比較すると 10-15 歳群で 5.1%、10.5%、15 歳以上群で 10.5%、15.6%と、共に高年齢で上昇し、且つ女子で顕著であった。

D.考案

我が国における小児期発症1型糖尿病の頻度は低く、治療法、長期予後は欧米に劣っていた。しかし、協会活動、サマーキャンプを含めた患者教育が進み、その長期予後も欧米に近づいていることが、本研究でも明らかにされてきた。医師の教育に占める、心身障害研究小児糖尿病研究班は長期に継続され、更に厚生労働省研究費補助の研究事業に引き継がれている。全国主要な小児科が研究協力者になり研究を盛り上げてきている。更に、小児インスリン治療研究会が結成され、種々のプロジェクト研究が立ち上げられ、その研究が更に飛躍的に進んできている 1)。思春期女児のコントロール不良、施設間較差はHvidore 国際共同研究 2,3)、小児インスリン治療研究会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。今回の班全体の共同研究で行っている学童・思春期糖尿病患児及びその保護者の QOL に関するアンケート調査が何らかの示唆を与えるものとその解析を期待したい。

E.結論

インスリン注射回数は年代と共に、強化インスリン療法が普及してきている。しかし、特に 15 歳以上の思春期の男女、特に女子にHbA1c10%以上のコントロール不良例が認められた。強化インスリン療法以外の、精神的な支援が必要な事が示唆された。

F.文献

1.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 Diabtes 2 (4): 160-169,2001.

2. Danne T, et al: Persistent center differences over 3 years in glycemic 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.R.W. Holl ,et al:Insulin Injection Regimens and Metabolic Control in an International Survey of Adolescents with Type-1-Diabetes over 3 years: Results from the Hvidore Study Group. Eur J Pediatr 162:22-29, 2003.

表1 小児インスリン治療研究会新コホートの10歳以上年齢群での発症時、2年後のHbA1c値の比較

10≦age＜15		HbA1c＜8	8≦HbA1c＜10	10≦HbA1c	Total
male	2000年 n=117 (%)	61 (52.1)	46 (39.3)	10 (8.5)	117 (100.0)
	2002年 n=59 (%)	38 (64.4)	18 (30.5)	3 (5.1)	59 (100.0)
female	2000年 n=201 (%)	97 (48.3)	80 (39.8)	24 (11.9)	201 (100.0)
	2002年 n=105 (%)	60 (57.1)	34 (32.4)	11 (10.5)	105 (100.0)

15≦age		HbA1c＜8	8≦HbA1c＜10	10≦HbA1c	Total
male	2000年 n=109 (%)	61 (56.0)	38 (34.9)	10 (9.2)	109 (100.0)
	2002年 n=113 (%)	63 (55.8)	38 (33.6)	12 (10.6)	113 (100.0)
female	2000年 n=170 (%)	76 (44.7)	57 (33.5)	37 (21.8)	170 (100.0)
	2002年 n=180 (%)	83 (46.1)	69 (38.3)	28 (15.6)	180 (100.0)

図1　小児インスリン治療研究会新コホートの年齢別、年代別（登録時と2年後）のインスリン注射回数の比較

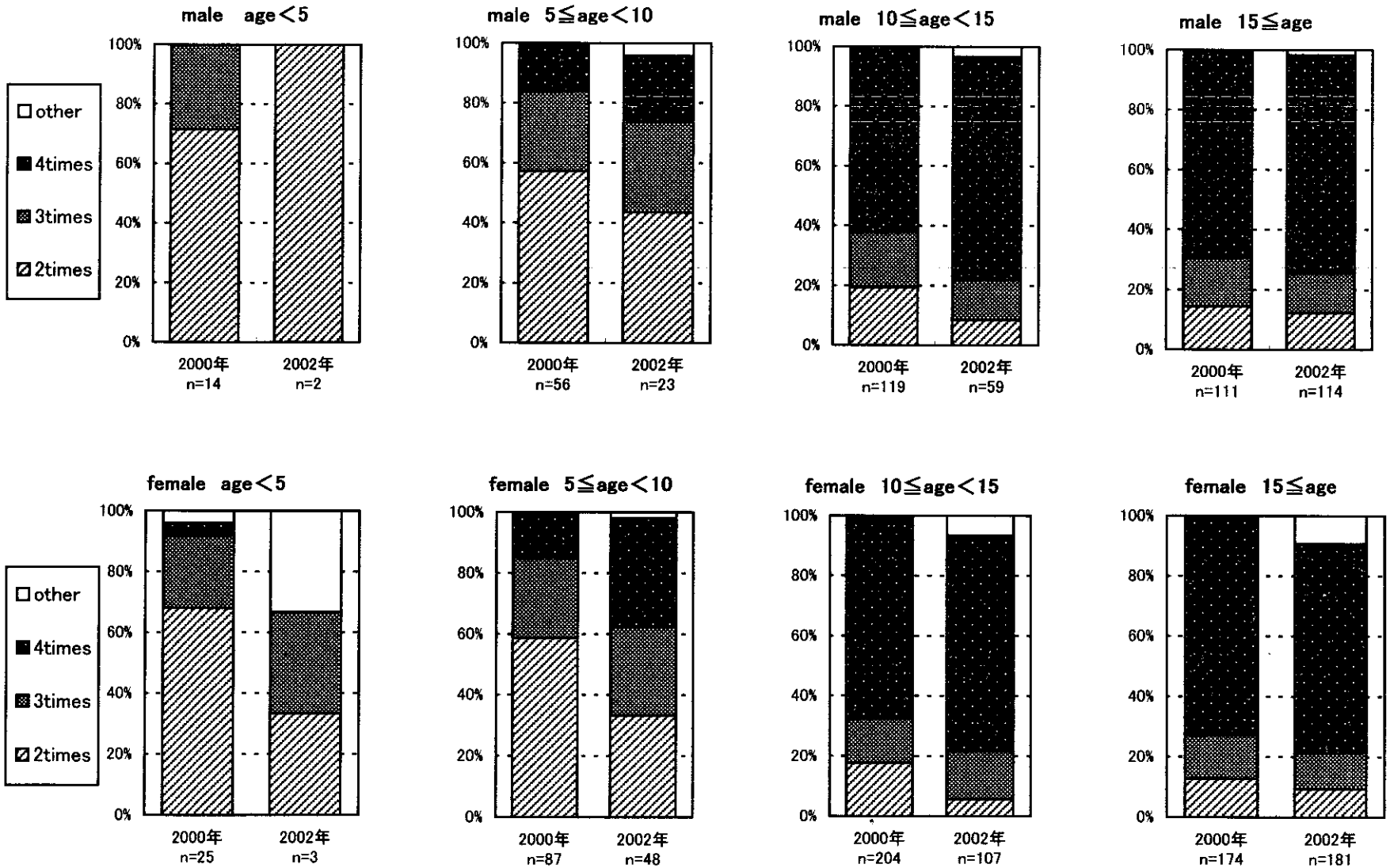
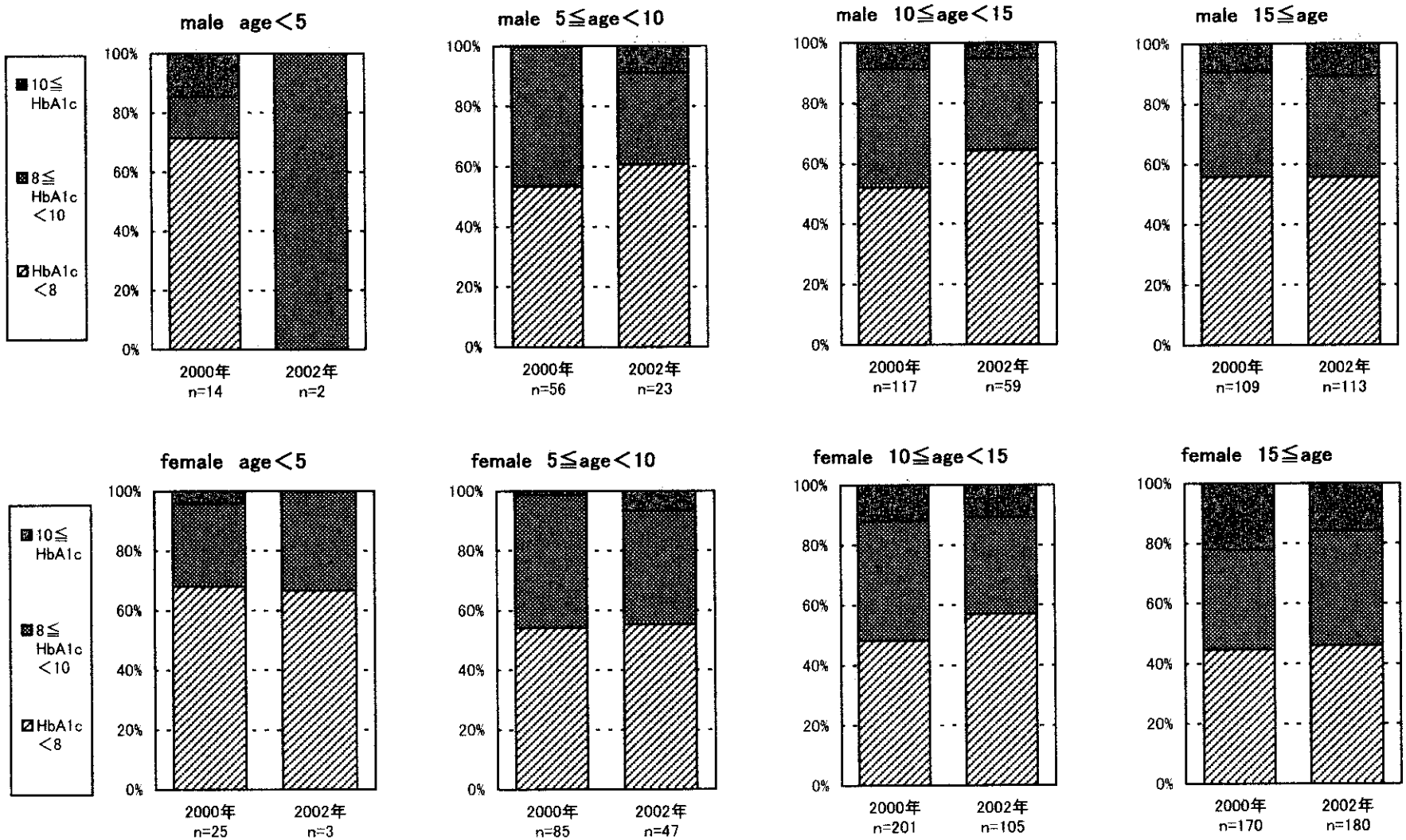


図2　小児インスリン治療研究会新コホートの年齢別、年代別（登録時と2年後）のHbA1c値の比較



分担研究：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）

1型糖尿病児でのインスリン療法の進歩と小児特有の問題に関する研究
「超速効型インスリンの導入と CSII 療法適応の拡大」

研究要旨

超速効型インスリンアナログ(Ra)の導入は食事とインスリン注射との不自然な関係を大幅に改善し、さらに不測の低血糖、特に夜間の低血糖を軽減が期待されている。一方、単にRaへの切り替えは血糖管理を改善せず、その要因は基礎分泌にあたるインスリン注射法が不十分な点にある。そこで、欧米ではContinuous Subctaneous Insulin Infusion(CSII)療法による生理的分泌パターンの模倣が急速に普及してきている。我々は、保険診療内での施行が可能な操作の誤りが少ない単純な注入量固定式ポンプと3-4日持続使用可能なテフロン製注射針でCSIIを施行した。頻回または重症夜間低血糖、Dawn現象、不規則な食事時間、食行動異常を含む食事量の不安定、不登校での昼夜逆転、思春期発来に伴う血糖コントロール悪化、より高い自由度の希望などが導入の動機となった。小児・思春期では手技の習熟も早く操作上の問題の発生は少なかった。基礎インスリン量確保は食事量の変動・生活リズム変化への対応を可能とした。ポンプ携帯の拘束感、針の痛み、皮膚のダメージなどはテフロン留置針使用によりペン注射と同等の満足度であった。主体的治療姿勢が生じ、その都度の注射がなくなるストレス軽減も認めた。血糖管理改善には未だ課題があるが、Activity of Daily LivesやSense of Well Beingからの適応拡大が期待できる。

研究協力者

雨宮　伸（山梨大学医学部小児科）

共同研究者

望月美恵、小林浩司（山梨大学医学部小児科）

A. 研究目的

小児期発症1型糖尿病患者でRaでのCSIIを施行し、施行上の問題点および小児特有の問題を明らかにする。

B. 研究方法

山梨大学医学部付属病院小児科に通院中の1型糖尿病患者。従来の4回法では治療に難渋した症例5症例（頻回または重症夜間低血糖、Dawn現象、不規則な食事時間、食行動異常を含む食事量の不安定、不登校での昼夜逆転、思春期発来に伴う血糖コントロール悪化）とより高い自由度の希望のあった2例で、注入量固定式ポンプと3-4日持続使用可能なテフロン製注射針でのCSIIを2泊3日の入院で導入した。

ヘモグロビンA1c、低血糖の頻度などに加え、導入前と導入3,6ヶ月後で、表1の項目についてアンケートを行い評価した。

C. 研究結果

血糖コントロールは全体としては改善傾向であった(図1)。治療困難例では一旦改善をみたが、その後の改善効果は一定していなかった。また、希望による導入例では血糖コントロールの改善は認められなかった。

患者アンケートの結果では、食事や社会生

活のフレキシビリティーの面で高く評価されていた。一方CSIIのデメリットと考えられるポンプの持ち歩きや痛み、皮膚のダメージなどの面での評価は必ずしも低くはなく、総合評価でも高い評価が得られた(表2)。

また、食事量や食事時間への束縛が減った、基礎インスリンと食事に対するインスリンの意義についての理解が深まり、インスリン療法を生活に合わせることが出来るようになった、治療に対し主体的になった、携帯電話感覚で機械のみの操作で、実際の注射を行わないことが、学校生活でのストレス軽減したという感想が得られている。HbA1c の改善以上に、血糖コントロールは改善したと答え、QOLの改善を実感し、全例CSIIの継続を希望している。

D.考察

CSII療法は強化インスリン療法の一つとしてより厳格な血糖管理が可能でそれに伴う重症低血糖も回避可能な治療法として四半世紀の歴史を持つが、わが国では施行患者は2000名程度であり、中でも小児患者での施行はまだまだ少数である。CSIIには従来法よりも操作の煩雑性や携帯等のデメリットがあると考えられていたが、柔軟性のある小児期は手技の習熟も早く、CSIIに伴う問題の発生は心配されたほど多くなかった。この背景には小児期1型糖尿病症例が抱える問題点の多さがあると推察された。こういった問題の解決にCSIIが有効であったことが、患者評価を高めていたと考えられる。しかし、CSIIのみでは血糖コントロールの改善は望めないという面も明らかになった。

E 結論

超速効型インスリンでのテフロン留置針による24hCSII療法は種々の問題を抱える思春期1型糖尿病患者の治療に有効だった。さらに患者満足度も高く、ADL(Activity of Daily Lives)やSense of Well Being という意味では今後の汎用が期待された。

表1:アンケート項目(抜粋)

＊4回法がよい時を1、CSIIがよい時を5として評価
- 食事時間の制約はどうですか？
- 間食を摂る事への制約はどうですか？
- 食事へのこだわりはどうですか？
- 学校生活・会社での不便さはどうですか？
- ポンプを持ち歩くとペンを持ち歩くことの不便さはどうですか？
- 皮膚のダメージはどうですか？
- 痛みについてはどうですか？
- 低血糖の頻度はどうですか？
- 血糖コントロールはどうですか？

＊その他:
- 糖尿病であることで制約されている・束縛されていると思うことは？
- あるときそれはどんなことですか？
  (インスリン注射・食事・低血糖・補食・体育・その他　)
- CSIIにして制約が減ったことがあればどんなことですか？
- CSIIの手技・操作は難しいですか？
- CSIIにして良かったこと・良くなかったことは？
- これからも続けたいですか？

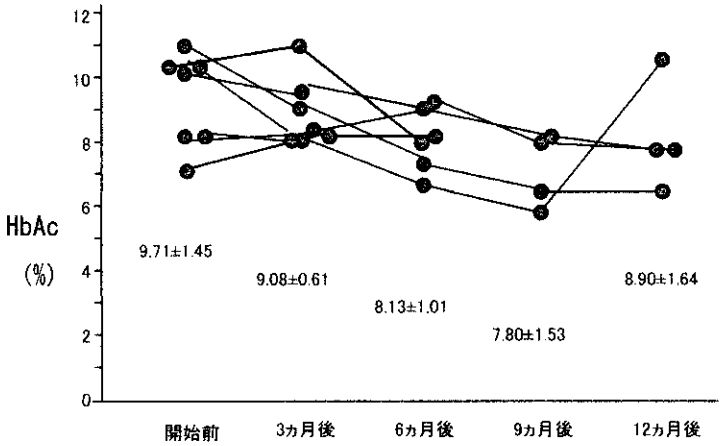


図1:治療期間でのHbA1cの推移

表2：患者アンケートの結果

		評価
インスリン療法		3.9
低血糖	夜間低血糖（＋）→減少 コントロール不良例→増加	3.5
手技	操作 トラブル対処　など	4.0
デメリット	痛み 皮膚のダメージ 持ち運び　など	3.6
フレキシビリティー	食事時間・量 間食 学校生活仕事　など	4.0
食事療法	食事時間・量　など	4.0
食へのこだわり		3.9
社会生活への適合		4.5
治療効果		4.2
総合評価		4.2

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

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子供家庭総合研究事業）報告書
分担研究：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　埼玉医科大学小児科教授
平成14年度分担研究概要報告

研究要旨　QOL改善のためにも学校検尿尿糖検査による精査病院受診率と診断精度の向上が図られていくことが重要であることが強調された。2型糖尿病での腎症進展が1型よりも早く、増悪するのも早いことが明らかとなった。そのような例では、治療中断例が多いことも指摘された。この治療中断を防ぐには教育と小児科から内科との良い連携が大切であることも指摘された。肥満を有する2型糖尿病への運動療法の対策がより具体化された。

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教授）

A．研究目的

14年度は合併症を予防しQOLを改善するために、早期発見した生徒の医療状況を改善すること、そのための支援法を

B．研究成果

1．学校尿糖スクリーニング

1）2型糖尿病検出

佐々木は確立した埼玉県全体での検尿システムで12年度から14年度までそれぞれ、20名、11名、9名の2型糖尿病を見いだした。本システムが有効に運営されるようになった。増田は12年からの努力により14年度から三重県での学校検尿に尿糖スクリーニングの細則を盛り込むことができた。それは二次精密検査に血糖値、血中ケトン体、糖化アルブミン、フルクトサミン、血中コレステロール、血中C-Peptide、抗GAD抗体、経口糖負荷検査結果、尿ケトン体、糖尿病病型、薬物療法の有無、内容などがいれられた。

河野は13年度に報告した緊急システムを更に発展させた。学校検尿で尿糖が2＋以上例では無症状の糖尿病性ケトアシドーシスを発見するために尿中アセトン検査を追加したものである。12年から14年の3年間で5名が対象となった。そのうち4例は2型糖尿病であり、従来より約1ヶ月早く治療が開始された。この緊急連絡システムが精密検査を受診するまでに発症する糖尿病性ケトアシドーシスを防止するのに有効であった。

2．2型糖尿病での腎合併症について

菊池は1975年以降に受診した18歳以下の糖尿病例での腎合併症発生頻度を1型と2型糖尿病で比較した。対象は最近2年間に受診歴のある219名で、1型は101名、2型は118名である。2型糖尿病8名，1型糖尿病8名に腎症を認めた。調査時年齢はそれぞれ18.6±4.5歳、19.9±7.0歳であった。3期以上の腎合併症が出現しているのは，

1型で4名、2型で5例であった。2型糖尿病で3期以降の腎症が出現していたすべてに治療中断歴(8ー14年)があった。

2型糖尿病の方が腎症はより早期に出現し、また増悪することが明らかにされた。

3．治療脱落例を防ぐための方策

大和田は1974ー2000年の間に発見された15歳以下発症の2型糖尿病119例を対象に継続受診率、脱落の原因等を解析した