

厚生労働科学研究費補助金

循環器等生活習慣病対策総合研究事業

多施設共同研究：小児・思春期（若年）発症2型糖尿病の
合併症発症率の経年的全国調査
（H18-循環器等（生習）一般-50）

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 内潟 安子

平成19（2007）年 4月

目 次

I. 総括研究報告

多施設共同研究：小児・思春期（若年）発症2型糖尿病の
合併症発症率の経年的全国調査 内潟 安子

----- 1

II. アンケート調査用紙一覧----- 8

III. 研究に使用した刊行物-----16

厚生労働省科学研究費補助金（循環器等生活習慣病対策総合研究事業）

総括研究報告書

多施設共同研究：小児・思春期（若年）発症2型糖尿病の合併症発症率の経年的全国調査

主任研究者 内潟 安子

東京女子医科大学医学部糖尿病センター 教授

研究要旨

わが国の20歳未満で発症し、現在30歳未満の2型糖尿病患者を対象としたコホートを作成し、糖尿病性合併症の発症率の経年的全国調査を開始した。本調査の成果から、最終的に現在の学校検尿システムに今後どのような支援体制を加えていったらよいかを提案することにもっていききたい。そのために、医師である日本糖尿病学会員13,333名に協力を求めた。平成19年3月20日現在、635名から「協力できる」の返事をもらうことができ（4.76%）、総数1204部の調査用紙が、すでに送付された。「協力できる」医師635名のうち、小児科医は4.8%を占め、送付部数のうちの小児科医への送付部数は、16%に当たる。平成19年3月20日現在、342部の調査用紙が返送された（医師635名に送付した調査用紙部数1204部の28%に当たる）。つまり、現在、342名の登録ができた。糖尿病を強く疑われる20-29歳の日本人人口の、2%にも満たない登録数である。今後さらに登録をすすめるべく鋭意努力している。

分担研究者氏名・所属機関および所属機関における職名

岩本 安彦	東京女子医科大学糖尿病センター ・センター長・主任教授
田嶋 尚子	東京慈恵会医科大学・糖尿病代謝 内分泌内科学講座・主任教授
西村 理明	東京慈恵会医科大学・糖尿病代謝 内分泌内科学講座・講師
吉岡 成人	北海道大学医学部病態内科学講座 ・第二内科・助教授
浦上 達彦	駿河台日本大学病院小児科・講師
菊池 信行	横浜市立大学附属市民総合医療セ ンター小児科・準教授
武田 倬	鳥取県立中央病院内科・院長
岡田 泰助	高知県もみの木病院小児科・科長
荒木 栄一	熊本大学大学院医学薬学研究部・ 教授

A. 研究目的

これまで小児や10代の若者には、海外でも日本でも、2型糖尿病の頻度はきわめて低いと考え

られてきた。小児糖尿病といえば、1型糖尿病の代名詞であった。

主任研究者のいる東京女子医科大学糖尿病センターは1960年から、30歳未満発見発症糖尿病患者を登録し、hospital-basedのコホートを作成してきた。1990年には、世界に先駆けて、30歳未満発見・発症糖尿病患者、特に10歳代の2型糖尿病患者が日本に存在することを報告した（Otani T et al. Diab Res Clin Prac 1990 文献1）。

その後、中学生時代から大きくなるにつれて、1型糖尿病よりも2型糖尿病の頻度が意外と低くない、返って多いのではないかと、次第に小児期および思春期時代の糖尿病児童の状況が明らかにされてきた（Kitagawa T, et al. Clin Ped, 1998 文献2、大谷ら 糖尿病, 1999）。

また、東京女子医科大学糖尿病センター30歳未満発見発症糖尿病患者の1960年から2004年コホートから、10歳代発症・発見糖尿病患者の、1型糖尿病患者数と2型糖尿病患者数の比率を今年度に報告した（Diabetes care 2007 文献8）。これは年代ごとの推移を問題にしないでコ

ホート全体で見た結果である。その結果、1型糖尿病と2型糖尿病は、ほぼ1:1の比率であることが明らかになった。これは2006年に報告された、アメリカを中心にした10歳から30歳までの糖尿病患者を対象にしたpopulation-based 研究であるSEARCH研究と合わせて考慮することができる。SEARCH研究の対象者のうち、アジア人種の10歳代で発見・発症した1型糖尿病と2型糖尿病の比率は58.5%:40.1%であった。我々の1医療機関でのコホートの結果とほぼ同じ傾向であった。よって、当大学糖尿病センター受診した10歳代発症・発見糖尿病患者の比率は、ほぼ日本全体の同年代の糖尿病患者の比率を代表していると推測できる。

同コホートの年代的推移や、肥満2型糖尿病の推移、家族歴の頻度の年代的推移は、文献2にかかげた。我々のデータ（文献9）から鑑みても、上記の比率は、肥満2型糖尿病患者がいまなお増加していることから、今後2型糖尿病の比率の増加という変化をともなって動いていくものと考えられる。文献2では、1型糖尿病と2型糖尿病の比率の経年的変化も報告した。1980年の前半までは、2型糖尿病の比率の増加がみられるが、最近の10年間では、1医療機関での大きな増加はみられなかった。

Uragami Tらは、東京エリアの膨大な学校検尿システム（文献10）の二次調査を受け持つ施設であったことから、1974年から2002年の過去24年間の学校検尿の結果を報告した（Diabetes Care, 2005 文献3）。これによると、東京の小学生と中学生を対象にした学校検尿の調査より、1981年以前は1年間10万人につき1.74人の2型糖尿病が発見され、1981年以降は2.76人が発見されたという。中学生のほうが小学生より発症頻度は高く、また女兒では非肥満でも2型糖尿病を発症していたが、2型糖尿病を発症した対象児童の83.4%に肥満が存在していた。さらに、2004年までの調査を加えて、再度、Uragamiらは今年度に追加報告している。それは、1981年以降は、それほど2型糖尿病の発症率は増加していない、返って低下傾向であることである（Diabetes Care 2006 文献11）。

学校検尿による2型糖尿病の発見率を、文献2から抜粋して、以下にまとめる。県単位で調

査結果が明らかにされているのが、東京、横浜、新潟、福岡であるという。東京は過去のデータをあわせると1年間に10万人あたり2.55人、横浜は過去のデータ全体として3,19人、新潟は3,57人、福岡は2.77人であった（文献10）。年代ごとの推移は各地区でまちまちである。よって、東京では最近2型糖尿病の発見率が低下しつつあるというUragamiらの報告は、地方ではかならずしも同じ傾向ではないと、いまの段階ではいえる。

糖尿病合併症をもつ2型糖尿病成人患者が将来増加しないための糖尿病の早期発見の唯一の方法として、学校検尿システム（文献10）の重要性を疑う者はいない。

しかし、この年代に発症した2型糖尿病患者は治療中断する例が多く、30歳代、40歳代に重大な合併症を発症して再受診してくる症例が少なくない（Yokoyama H, et al. Diabetes Care, 1997 文献4, Okudaira M, et al. J Diabetes Compl, 2000 文献5, 岡田ら 糖尿病 2000 文献6）。以上の報告はすべて、東京女子医科大学糖尿病センターからの報告である。我々は学校検尿システムのアウトカムを診る立場にあるといえる。最近、このような症例は年を追うごとに増加する傾向があることも報告した（奥平ら 糖尿病 2004 文献7）。

このような現状をみると、若年発症1型糖尿病患者より、2型糖尿病患者のほうが、重症の糖尿病生合併症を併発しているといえる。この仮説は当センターの前述したコホート調査によってすでに実証された（Yokoyama et al. Kid International 2000 文献12）。

合併症を有して、その後の長い人生を過ごしていくことは、高齢になって合併症を発症してしまった患者より、社会的に、経済的に、そして将来の大きな不安を抱えたつらい生活とならざるを得ない。

厚生労働省による2回の糖尿病実態調査は、20歳以降に発症した糖尿病を対象にしている。そのため、全国の若年発症2型糖尿病患者の合併症の有無や合併症発症までの罹病期間などの実態は不明である。

一方、若年発症2型糖尿病は学校検尿システムによってより発見しやすくなってきたが、この年代の受診先は、小児科と内科の両領域にまたがることになる。このことから、治療の継続がことのほか、困難なこととなっている。小児科から内科への移行がうまくいかず、治療中断がおこってくる。

しかし、これまで、治療中断の実態、それによる合併症への影響や実態などは全国規模で調査することが困難であった。唯一、申請者の東京女子医科大学糖尿病センターでのみ可能であり、これまで報告してきた（岡田ら 糖尿病 2000文献6、奥平ら 糖尿病 46:781-785, 2003）。学校検尿で早期に尿糖陽性という未症状の時に2型糖尿病が発見されても、その後の医療機関への受診がうまく整備されていないために、重症の糖尿病生合併症をきたして行くことが明らかになった。中断年数が長いほど重症化することも明らかにした。しかし、このようなことが全国的に同様に起こっているのか、これはまったくわからない。

また、この年代は学校生活から社会生活へ移行していく時期にあたる。健康管理が学校であるか、社会であるかによって、文部科学省管轄か厚生労働省管轄かに別れる。学校検尿で早期に2型糖尿病が発見されても、学校の保健の先生と医療機関の先生との接点が以前よりとぼしく、また両者を対象とした講演会、講習会、セミナーなど、いまなお皆無である。このことが、また患者の治療を継続的におこなうことを間接的にそこねることになってしまっているとも考えられる。しかし、これも全国的な傾向なのか、まったくわからない状況である。このことで、行政が県単位で活動している県は2、3しかない。

そこで、本研究は、

- 1) 全国規模の専門病院(全国に10,000人あまりいる日本糖尿病学会員に在る施設)における調査から20歳未満発症2型糖尿病のデータベースを構築する、
 - 2) このコホートを前向きに追跡し、治療の実態、合併症の累積発生率、就職状況などの生活の質を明らかにする、
 - 3) 合併症の頻度・重症度およびその危険因子の解析をする、
- ことを目的にする。

これらについて全国調査を行ない、重症合併症の発症・進展に対する予防対策を構築する。子ども数の減少が叫ばれる少子化時代において、合併症によるQOLの著しい低下から少子化時代の若者を守るのは、今日の我々の急務であると考えられる。

当該年度は、主任研究者の施設の倫理委員会の許可を得たうえで、全国の該当医療機関に、本研究の主旨を記した手紙を送り、該当対象者をピックアップし、調査用紙の回収は50%までもっていきたい。

B. 研究方法

対象

調査への協力の得られたわが国の20歳未満で発症し、2006年度内に現在30歳未満の2型糖尿病患者を対象とする。

対象者の選択基準は主治医の診断による2型糖尿病患者とし、明らかなMODYや、初診後1ヶ月以内にインスリン治療を開始しかつ永続的にインスリン治療をしている抗GAD抗体陽性患者は除外する。

全国調査のため、選択基準を単純にし、後日、判定委員会で対象者の選定を詳細に行なう。

方法

1. 上記の対象者の選択のために、糖尿病専門施設として、内科医と小児科医も属している日本糖尿病学会員のうち医師である学会員の協力を得ることとする。そのために、日本糖尿病学会の調査研究事業に申請する。申請する関係上、「日本糖尿病学会若年発症2型糖尿病調査研究委員会」を設置し、当センターセンター長岩本を委員長とする。
2. 本研究に対して、東京女子医科大学ならびに、日本糖尿病学会の倫理委員会の承認を得る。
3. 専門施設調査とし、現在10000人を超す日本糖尿病学会員に対して、本研究に協力できるかどうかの手紙を郵送する（別紙ア）。
4. 「協力できる」とファックスしていただいた医療機関の医師に、お願い手紙（別紙イ）、医師向けの実施計画書（別紙ウ）、患者むけの説明文書（別紙エ）と承諾書（別紙オ）、調査用紙（別紙カ）のセットを送付する。

5. 調査用紙の返送をもって対象者をエントリーする。
6. 本研究の事務局は、東京女子医科大学糖尿病センターに置く。
7. 調査用紙の内容は、診断時年齢、学校検尿による発見の有無、過去最大体重とその時の身長、家族の糖尿病の有無とその病型、初診時治療内容の各項目と、登録時項目として治療内容、身長、体重、腹囲、血圧、眼底所見、アキレス腱反射、臨床データ（血糖、HbA1c、コレステロール、中性脂肪、BUN、Cr、尿中アルブミン排泄量）、光凝固治療、失明、透析、腎移植、心筋梗塞、脳梗塞、壊疽による四肢切断の各項目の有無、および就学・就労状況を取り上げる。その後は1年ごとに登録項目の有無をチェックする。最終エンドポイントは死亡とする。
8. 抽出し判定されて対象者となった全員の属性を、これまでに明らかにされている横浜市、高知県、および都内の学校検尿スクリーニングで発見されたPopulation-based studyによる2型糖尿病患者のそれと比較検討して、Selection biasのないことを確認する。

以上が本研究の大筋である。

平成18年度の目標は、東京女子医科大学および日本糖尿病学会の両倫理委員会の承認、ついで学会員への協力依頼状を送付、「協力できる」と答えを返送された医療機関に、医師向けの実施計画書、患者向けの説明文書、承諾書を送付し、ついで調査用紙を送付する。

平成18年10月時点で、協力依頼の手紙を発送できる準備が完了した。この時点の医師の学会員は13,333名であった。

なお、分担研究者の医療機関は全国に分布しているので、分担研究者は、その地域の対象の医療機関ならびに対象の医師である日本糖尿病学会員に、本研究の主旨の追加説明をし、調査内容を説明し、「協力できる」医療機関が増えるように推進する目的を持った。患者説明書、承諾書、調査用紙の一式も、地域の該当医師に対しては直接に配布することもできるようにした。また、主任研究者は、勤務する医療機関、医療連携をおこなっている専門医のいる医療機

関、関連病院大学病院、大中病院の分担研究者も医療連携している各々の医療機関にも働きかけ、対象患者の発掘に全力をそそぐこともおこなった。

（倫理面での配慮）

本研究の事務局である東京女子医科大学の倫理委員会の承認、さらに日本糖尿病学会の倫理委員会の承認を得るべく、倫理委員会に申請し、倫理面での配慮をおこなう。東京女子医科大学の倫理委員会の承認番号は875(平成18年4月24日)、日本糖尿病学会の倫理委員会の承認取得は平成18年10月13日であった。

まず、対象者本人あるいは代諾者（未成年者の場合）に十分説明した上で、対象者本人あるいは代諾者（未成年者の場合）から文書による同意を得る。

同意が得られた後、対象者の個人情報保護のために、データベースはパスワードを用いて連結可能匿名化する。

このデータベースは、本研究専用のコンピュータ入力し、鍵のかかるキャビネットに保管する。

上記の調査は、ヘルシンキ宣言趣旨に則り、また疫学研究に関する倫理指針（平成14年文部科学省・厚生労働省告示第2号）を遵守し、申請者の属する東京女子医科大学倫理委員会の審査および許可を受けて初めて開始することとした。

代諾者になっていただく方々は以下のとおりである。

- ① 被検者が未成年の場合：親権者（複数の場合そのどちらか）又は未成年者後見人（被検者に親権者がいない場合）、
- ② 被検者が成年であって、精神障害者、認知症者、昏睡状態にある者等で有効な説明と同意を与えることができないと客観的に判断できる場合、以下の順序で代諾者になっていただく：任意後見人（ただし任意後見監督人選任後であること）、後見人、保佐人等が定まっている場合はその順序。定まっていなければ被検者本人の配偶者、成人の子又は父母及びそれらに準ずると考えられる人の中から協議して選定していただく。

C. 結果

医師である日本糖尿病学会員は平成18年10月現在、13,333名であった。

このうち、平成19年3月20日現在、医師である糖尿病学会員635名から、「協力できる」の返事をもらうことができた（総数の4.76%に当たる）。この635名は、東京女子医科大学糖尿病センターに所属する医師を除いたものである。この医師635名に、調査可能であると申し出た希望する調査用紙部数を送付し、依頼した。送付部数の総数は、1204件数となった。全部が返送されれば、1204人のコホートを作成できることになる。

現在も毎日、数通の「協力できる」ファックスをもらうので、この%はさらに大きくなると考えられ、調査用紙送付件数も増加し、可能なコホート対象患者数の増加が望めることが容易に考えられる。

平成18年12月から現在まで、上記の医療機関から、患者の承諾を得た調査用紙が返却されてきている。

平成19年3月20日現在の返送状況は以下のようなものである。635名の医師からは、301件（301人分）の返却があった（1204件数の25%に当たる）。

また、平成19年3月20日現在、東京女子医科大学糖尿病センターから31部、東京女子医科大学糖尿病センター関連施設から10部の調査用紙の返送があった。現在までのところ、東京女子医科大学糖尿病センター関連では41名の登録ができた。

合計すると、平成19年3月20日現在、342部の調査用紙の返送があった。よって、対象患者342名の承諾を得て、342名の登録ができたことになる（1204件数のうちの28%）。

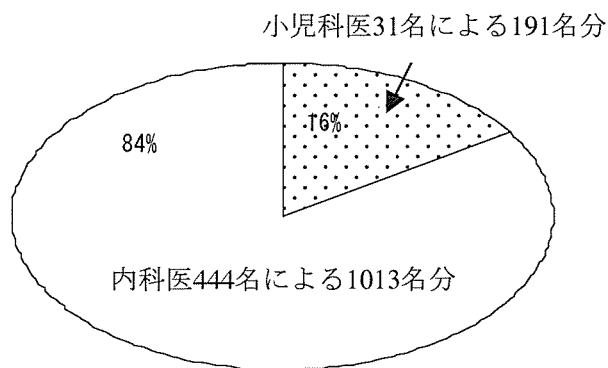
医療機関別の登録患者数はいろいろで、クリニックは1名登録が圧倒的に多いが、大中医院は3から4名の登録が可能であると答えている。分担研究者の勤務する医療機関は20名あるいはそれ以上の登録が可能であった。

「協力できる」と答えた医師である日本糖尿病学会員635名のうち、小児科医は31名であっ

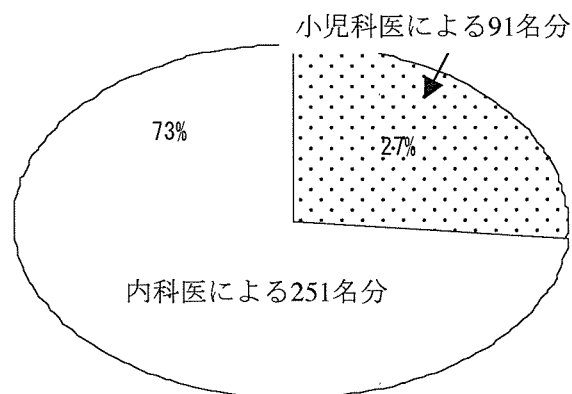
た。この31名の「協力できる」調査可能依頼部数は、191名分であった。つまり、調査用紙送付1204名分のうち、191名分が返送されれば、これは小児科医で加療されている患者群であるということになる（1204名のうちの16%）。のこりは内科医444名からのもので、すでに送付した調査用紙部数は全体の84%にあたる。

現在返却された342名のうち、小児科医からは91名分が返却されている（342名の27%にあたる）。内科医からの返却はのこりの73%にあたる。

3月20日時点の協力可能な患者数（1204名）



3月20日時点の登録された患者数（342名）



D. 考察

平成9年と平成14年に、厚生労働省は、糖尿病実態調査を実施した。平成14年調査の平成15年に発表された報告をみると、歴年齢20-29歳の若者の、糖尿病が強く疑われるないし糖尿病の可能性を否定できない人の率は、男性2.1%、女性1.2%である。

平成14年調査は、糖尿病が強く疑われる人は約740万人（男性：女性＝2:1）で、糖尿病の可能性を否定できない人は約880万人（男性：女性＝1:1）で、あわせて約1,620万人である。両群を合わせての男女別の人数は、男性934万人、女性686万人となる。

糖尿病が強く疑われるないし糖尿病の可能性を否定できない男性は、両群をあわせて934万人である。よって、その2.1%は、21万人となる。つまり、日本人男性で糖尿病を強く疑われるないし可能性を否定できない人のうち、20-29歳の人は約21万人いることになる。

一方、糖尿病が強く疑われるないし糖尿病の可能性を否定できない女性は、両群あわせて686万人である。その1.2%は8.2万人となる。つまり、日本人女性で糖尿病を強く疑われるないし可能性を否定できない人のうち、20-29歳の人は、約8.2万人いることになる。

よって、上記の推計計算による20-29歳の日本人で糖尿病を強く疑われるないし可能性を否定できない人は、男性、女性を合わせて合計約30万人存在すると計算できる。

また、平成14年調査では、糖尿病を強く疑われる20-29歳は、男性は0%に近く、女性でやっと0.8%である。つまり、女性でやっと2万人弱である。いま我々は、本調査で342名の登録をしたばかりであるので、日本人糖尿病を強く疑われる20-29歳の人の、2%にも満たない登録数であるといえる。

今後とも、登録数が進むよう、あらゆる機会をつかまえて、登録数を増やす努力をするつもりである。

それとともに、もっと大事なことは、本調査は、継続して前向きに合併症の発症頻度を調査していることが本来の目的であるので、継続困難にならないよう、あらゆる努力を払わねばな

らない。このためには、事務局は主治医と密に連絡できるよう、コミュニケーションを計ることが大切である。もちろん、主治医は患者とこの調査を開始するにあたって、調査の主旨や日本の現状を話す機会となり、さらにコミュニケーションを計る機会ととらえることができる。

学校検尿システムは尿タンパクの検出に加え、尿糖検査が平成4年度より全国の毎年小学校・中学校で義務づけられたことは、小児期の2型糖尿病の発見に意義あることであった。日本における学校検尿システムは世界に誇るべきものである。

しかしながら、小児2型糖尿病が早期に発見された患児たちが糖尿病合併症を発症しないで成人できているか、また小児期発症2型糖尿病の人口の減少に役立ったか、という疑問に対しては、現状ではNO! という答えがふさわしい。

もちろん、Urakamiらは1981年以降の増加は頭打ちになっている、かえって低下気みであることを2006年に報告した（文献11）。この理由として、甘いものの摂取がすくなくなってきたこと、スポーツなどへの参加の機会が増加していることを挙げている。ダイエットの流行、タレントなどの細みの体型が良いこととされ、直接子どもにも影響を与えていることが考えられ、厚生労働省による啓発活動、日本糖尿病学会や日本糖尿病協会の主催および後援による啓発目的の講演会やセミナーが昨今増加しているので、親の年代へのすばらしい啓発になっていることも考えられる。また、野球やサッカーのプロ選手の世界での活躍が、子どもたちをスポーツへかり出していることもあると考えられる。しかし、このような傾向は、都会においてのみ、見られる現象かもしれない。

学校検尿の効果がいまなお発見することができない理由の第1は、合併症の発症には2型糖尿病発症からすくなくとも10年以上必要とするために、現状ではその効果が見られないと考えられる。しかし、全国規模での若年発症2型糖尿病の病態の状況が明らかにされていないこと、肥満児の増加を抑制する良い方法が学校で十分にさされていないこと、学校検尿で陽性を指摘される児童数のその後の加療システムがいまなお構築されていないこと、よって治療中断をなくするための方策がなされていないことより、

今後大きな問題となる。

第2に、肥満児や2型糖尿病患児を含め、若年発症メタボリックシンドローム患児の将来の合併症などの実態が明らかにされていない。BMIから腹囲を推計する研究（文献13）や、アデポネクチンやレプチンと小児肥満との関連についても分担研究者の施設ではすでにpopulation-based研究の報告がなされた（文献14）。2型糖尿病の病態がいわゆる“軽症”であっても、メタボリックシンドロームによる血管合併症の併発はさげられず、東京および東京近辺で見られた小学生や中学生の2型糖尿病発見率の低下を、素直に喜べない状況である。

本研究のもう一つの注目すべきことは、小児科学会、内科学会という範疇を超えて、「糖尿病」という疾患の下に集簇した日本糖尿病学会会員を対象に、小児科と内科をまたがった対象を相手におこなう調査である。現在までのところの「協力できる」という意思表示をしていた医師は、635名であるが、うち小児科医は、31名であった。希望登録件数でみると、1204件数のうちの16%の患者登録が小児科医によってなされることになる。このように、内科医と小児科医がともに参加できる調査というものはかつてなかった。これが実現すれば、新しいそしてもっともコホート作成が困難である年齢でできた調査であるということができ、小児科と内科の協力のもとでできた調査といえる。また、小児2型糖尿病の今昔と題して、今年度の109回日本小児科学会学術集会の教育講演を行なう機会を得ることができた（文献15）。これも小児科学会自体が小児疾患のトレンドを敏感に感じとった結果と考えたい。

日本糖尿病学会員に、このような調査を開始したことを周知したことだけでも意義があると考えている。なぜなら、この調査を開始して、ファックスをいただく折り、「協力はできない」という返事であったが、この調査が現在の

日本にとって大切であることがわかった、若者の糖尿病患者がいることを理解できた、重症糖尿病合併症が発症してくると大人や老年になってからそのような状態になるより金銭的にたいへんとか、家庭生活の継続も困難になりうるであろうなど、のご意見をいただいた。今回は対象患者がいなくて協力はできないけれども、実感として若者糖尿病の実態を認識する機会になった、というメッセージをいただいた。

なお、主任研究者内潟は、2006年12月、ケープタウンで開催された19回世界糖尿病会議（World Diabetes Congress）（3年に1度）のシンポジウムに招待され、What do we know about complications and their prevention?と題した講演をおこなった。これも、この領域において日本の研究がもっとも進んでいることの証拠であろう。

E. 結論

医師である日本糖尿病学会員は平成18年10月現在、13,333名であった。このうち、平成19年3月20日現在ではあるが、東京女子医科大学糖尿病センターに所属する医師以外の、医師である糖尿病学会員635名から「協力できる」の返事をもることができた（4.76%）。調査用紙送付部数は、総数で1204部数となった。

合計すると、平成19年3月20日現在、342通の調査用紙返却があった。よって、342名の承諾を得て、342名の登録ができた（1204件数のうちの28%）。これは、糖尿病を強く疑われる20-29歳の日本人人口の、2%にも満たない登録数であった。

F. 健康危険情報

特記すべき健康危険情報はない。

G. 研究発表

本研究による本年の研究発表はない。

II. アンケート調査用紙一覧

別紙ア

別紙イ

別紙ウ

別紙エ

別紙オ

別紙カ

関係各位殿

平成 18 年 10 月 吉日

日本糖尿病学会若年発症 2 型糖尿病調査研究委員会
委員長 岩本安彦（東京女子医科大学糖尿病センター）

「若年発症 2 型糖尿病の合併症発症率の全国専門施設における調査」 調査のお願い

拝啓

初霜の候、先生におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

日本の糖尿病人口の増加とともに、若い年代で 2 型糖尿病を発症する人口が増加し、1 型より 2 型糖尿病の頻度が高いことが明らかにされつつあります。さらに、若年期に診断された 2 型糖尿病は、1 型糖尿病よりも若くして重症合併症を併発してくることも多く、患者 QOL ならびに医療経済的面におきましても、看過できない状況になってまいりました。

そこで、日本人若年発症 2 型糖尿病の実態調査をいたしたく、皆様のご協力をお願いする次第です。なお、本研究は日本糖尿病学会の承認を得て行われるものであり、学会倫理委員会の認可を得ております。

1. 対象は、貴施設に現在通院中の、登録時の年齢が年齢 30 歳未満かつ 20 歳未満発症の 2 型糖尿病患者です。できるだけ全員の登録をお願いし、先生を通じて、今後の経過も調査させていただきたいと思っております（目標症例数 1000 例）。
2. 2 型糖尿病の診断は、主治医である先生の臨床的判断におまかせします（GAD 抗体陽性者やその他の機序や疾患による糖尿病は除きます）。

先生方におかれましては、何とぞ本調査にご協力いただきたくよろしくお願いいたします。

ご協力いただける場合には、ご多忙中恐縮ですが、別紙の FAX あるいはメールにてご回答くださいますようお願い申し上げます。後日改めて調査票などを送らせていただきます。

なお、ご不明な点がありましたら、下記までお問い合わせください。何とぞよろしくお願いいたします。

敬具

若年発症 2 型糖尿病調査研究委員会

委員（順不同）田嶋尚子（東京慈恵医科大学） 菊池信行（横浜市立大） 西村理明（東京慈恵医科大学）
浦上達彦（駿河台日本大） 吉岡成人（北海道大学） 岡田泰助（高知県もみのき病院）
佐々木 望（埼玉医科大） 荒木栄一（熊本大学） 内潟安子（東京女子医科大学糖尿病センター）

本調査の連絡先：東京女子医科大学糖尿病センター 内潟安子まで
〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1
Tel: 03-3353-8111(内線27117)
FAX: 03-3358-1941
uchigata@dmc.twmu.ac.jp (内潟宛)

Fax : 03-3358-1941

東京女子医科大学糖尿病センター

内瀧安子（日本糖尿病学会「若年発症2型糖尿病調査研究委員会」）行

FAX 回答用紙

「若年発症2型糖尿病の合併症発症率の全国専門施設における調査」

- ・ 調査に協力できます

〒 _____

ご住所： _____

ご所属： _____

お名前： _____

電話番号： _____

FAX 番号： _____

Fax:03-3358-1941

先生

平成 19 年 1 月 吉日

「若年発症 2 型糖尿病調査研究委員会」

委員長

岩本 安彦（東京女子医科大学糖尿病センター）

委員（順不同）

田嶋 尚子（東京慈恵会医科大学） 菊池 信行（横浜市立大）

西村 理明（東京慈恵会医科大学） 浦上 達彦（駿河台日本大）

吉岡 成人（北海道大学） 岡田 泰助（高知県もみのき病院）

佐々木 望（埼玉医科大学） 荒木 栄一（熊本大学）

内潟 安子（東京女子医科大学糖尿病センター）

若年発症 2 型糖尿病合併症発症率の全国専門施設における調査

拝啓

みなさまますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

1974年から学校検尿システムが施行されてきたとはいえ、日本の糖尿病人口の増加とともに、若い年代で 2 型糖尿病を発症する人口が増加してきて、1 型より 2 型糖尿病の頻度が高いことが明らかにされつつあります。そして、若くして重症合併症を併発してくることも多く、患者 QOL ならびに医療経済的におきましても、看過できない状況になって参りました。

ここに、日本人若年発症 2 型糖尿病の実態調査をいたしたく、皆様のご協力をお願いする次第です。お忙しいところ恐縮ですが、次に述べる手順で調査にご協力をお願い申し上げます。

1. 対象は、貴施設に現在通院中の、現在年齢 30 歳未満 20 歳未満発症の 2 型糖尿病患者です。できるだけ全員の登録をお願いし、先生を通じて、今後の経過も調査させていただきたいと思っております。
2. 2 型糖尿病の診断は、主治医である先生の臨床的判断におまかせします（GAD 抗体陽性者やその他の機序や疾患による糖尿病は除きます）。
3. 患者さんに同封した説明書と同意書を使って、調査のお願いをしていただき、同意が得られましたら、調査用紙にご記入をお願いします。
4. 20 歳未満の患者さんにつきましては、患者さんご自身（16 歳以上なら）および代諾者（保護者）の方から同意をいただければと思います。
5. 患者さんの個人情報には十分に管理し（二重連結可能匿名化）、研究目的以外に利用することはありません。また、こちらから患者さんに直接ご連絡することはありません。本研究は日本糖尿病学会および東京女子医科大学倫理委員会の承認を得ております。ご協力いただいた患者さんには、主治医の先生を通じて図書カードをお贈りいたします。
6. 記載が済みましたら、調査用紙をお送りください。

先生のますますのご発展をお祈りいたします。

敬具

連絡先 〒166-8666

東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学糖尿病センター

内潟 安子

TEL: 03-3353-8111 内線 27011

FAX: 03-3358-1941 E-mail: uchigata@dmc.twmu.ac.jp

部お送りいたしましたが、不足の場合は
お申し付けください。即お送り申し上げます。

Fax : 03-3358-1941

東京女子医科大学糖尿病センター

内瀉安子（「若年発症2型糖尿病調査研究委員会」）行

調査用紙依頼 FAX

調査用紙を

あと 部くらいお送りください。

ご所属： _____

お名前： _____

住所変更などありましたら下記にお書きください。

Fax:03-3358-1941

若年発症 2 型糖尿病の合併症発症率の全国専門施設における調査 実施計画書

背景：これまで、日本でも海外でも、小児や 10 代の若者が 2 型糖尿病を発症する頻度はきわめて低い、小児糖尿病といえば 1 型糖尿病であると考えられてきたが、我々は 1990 年に世界に先駆けて 10 代の若者には 2 型糖尿病が存在する（文献 1）ことを報告した。その後、日本の他の医療機関からも同様の報告がなされ、最近では 1 型糖尿病より 2 型糖尿病の頻度の高いことが明らかにされてきた（文献 2,3）。

ところで、日本では尿タンパク陽性児童の早期検出の目的のために、学校検尿システムが実施されてきた。1992 年からは尿糖検査が学校検尿システムの中に義務化された。これは若年糖尿病の早期発見と将来の糖尿病合併症の発症阻止のための唯一の方法として期待され、今日まで全国の小中学校で毎春実施されているのが現状である。しかしながら、学校検尿システムが日本の若年発症 2 型糖尿病患者数の増加阻止および合併症の重症化の阻止に、有効であったかどうかの評価はなされてきていなかったし、尿糖陽性検出後のシステムも構築されてこなかった。

当センターには、多くの若年発症 2 型糖尿病患者が以前より重症の糖尿病性合併症を発症して受診している（文献 4-6）。患者は 30-40 代でありながら重大な合併症を発症していて、良好な QOL を保持することができない。そして患者数は年を追うごとに増加する傾向がある（文献 7）。合併症を発症してくる若年発症 2 型糖尿病患者は、学校検尿で尿糖陽性を指摘されておりながらその後の医療機関への受診がなされなかったり、受診しても 2 型糖尿病に対して病識をもって自己管理していくことを教育されていなかったりして、治療中断してしまう患者が多いことがわかった。

重症合併症患者の増大は患者 QOL 面でも医療経済的にも大きなダメージである。少子化時代でありながら、これは大きな問題である。全国規模で若年 2 型糖尿病の発症率を調査し、糖尿病性合併症の発症率を調査することは、現在の糖尿病治療の評価として、また医療政策面でも早急に要求される。

ちなみに、欧米でも若年発症 2 型糖尿病の存在が知られるようになってきたが、日本における臨床、疫学研究が一步も二歩も先を進んでいる。

目的：（1）20 歳未満発症 2 型糖尿病のデータベースを構築する、（2）このコホートを前向きに追跡し、治療の実態、合併症の累積発生率、生活の質を明らかにする、（3）合併症の頻度・重症度およびその危険因子の解析をする、ことを目的にする。

研究対象者：現年齢 30 歳未満で、20 歳未満で発症し、全国の専門施設を現在通院していて、長期的調査への協力の得られた2型糖尿病患者（2型糖尿病の診断は主治医の診断による）。

方法： 1.上記の調査対象者に本調査の説明を文書により行い、文書による同意を得る。

被検者が未成年のとき代諾者を選定して文書による同意を得る。代諾者の署名と本人との関係も記載してもらふ。ただし、本人が 16 歳以上である場合、代諾者とともに未成年者本人も同意も得る。16 歳未満の場合も、未成年者本人に十分な説明を行い、できる限りの同意を得るように努力する。代諾者になっていただく方々は以下のとおりである。①被検者が未成年の場合：親権者（複数の場合そのどちらか）又は未成年者後見人（被検者に親権者がいない場合）、②被検者が成年であって、精神障害者、認知症者、昏睡状態にある者等で有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断できる場合、以下の順序で代諾者になっていただく：任意後見人（ただし任意後見監督人選任後であること）、後見人、保佐人等が定まっている場合はその順序。定まっていなければ被検者本人の配偶者、成人の子又は父母及びそれらに準ずると考えられる人の中から協議して選定していただく。

2. 同意が得られた患者に、下記の調査を施行する。

調査の内容は、

- (1) 診断時年齢
- (2) 学校検尿による発見かどうか
- (3) 過去の最大体重とその時の身長
- (4) 家族の糖尿病の有無とその病型
- (5) 病（医）院を初診した時の治療内容
- (6) その後 1 年ごとに、治療内容、身長（20 歳以降はなし）、体重、腹囲、血圧、眼底所見、アキレス腱反射、臨床データ（血糖、HbA1c、コレステロール、中性脂肪、Cr、尿中アルブミン排泄量）、合併症の有無

3. 得られたデータを二重連結可能匿名化して解析する。

個人情報の保護：調査によって得られたデータは分析をおこなうものにとって、誰かわからなくなるように、新しくつけた符号のもとにおこなう「二重連結可能匿名化」をおこなう。東京女子医科大学医学部において「個人情報管理者」として糖尿病センター教授内潟安子が責任を持って鍵のかかるキャビネット内で管理する。

同意の任意性: 協力するしないは患者の自由意志に任されていること、同意をした後でも協力の撤回はいつでもできること、同意しなくても患者の不利益になることは一切ないことを、説明文書を用いて説明する。

調査結果の公表: 得られた結果は、学会や学術雑誌で、公に発表されることがあること、ただし、個人を特定する情報（氏名、住所、カルテ番号など）が公表されることは一切ないこと、データは大勢の結果をまとめて統計的に処理されるので個人別のデータが調査結果として発表されることはないことを、説明文書を用いて説明する。

カウンセリング: 患者あるいはその家族からカウンセリングの依頼があった場合、調査を依頼した主治医のもとにカウンセリングを行なう。

若年発症2型糖尿病調査研究委員会

委員長

岩本 安彦 センター長／主任教授 東京女子医大糖尿病センター

委員

田嶋 尚子 教授 東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科

西村 理明 講師 同上

吉岡 成人 助教授 北海道大学大学院医学研究科・病態内科学講座

佐々木 望 教授 埼玉医科大学小児科学講座

菊池 信行 準教授 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科

浦上 達彦 講師 駿河台日本大学病院小児科講座

武田 倬 院長 鳥取県立中央病院

岡田 泰助 科長 もみの木病院小児科・小児内分泌学科

兼非常勤講師 高知大学小児思春期医学講座

荒木 栄一 教授 熊本大学大学院医学薬学部研究部代謝内科学講座

内潟 安子 教授 東京女子医大糖尿病センター

文献

1. Otani T, et al. Age of onset and type of Japanese younger diabetics in Tokyo. Diab Res Clin Prac 10:241-244, 1990
2. Kitagawa T, et al. increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among Japanese school children correlated with an increased intake of animal protein and fat. Clin Ped, 37:11-116, 1998、
3. Uragami T, et al. Annual incidence and clinical characteristics of type 2 diabetes in children as detected by urine glucose screening in the Tokyo Metropolitan area. Diabetes Care, 2005
4. Yokoyama H, et al. Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications Diabetes Care, 1997,
5. Okudaira M, et al. Slightly elevated blood pressure as well as poor metabolic control are risk factors for the retinopathy in early-onset Japanese type 2 diabetes. J Diab Compl 14:1-7, 2000、
6. 岡田ら 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 43:131-137, 2000
7. 奥平ら 80年代と90年代に初診した15歳未満発見糖尿病患者の合併症頻度の比較 糖尿病 47:521-526, 2004

作成日 平成18年8月24日

若年発症2型糖尿病の合併症発症率の全国専門施設における調査 説明文書

1. はじめに

私たちは、日本糖尿病学会ならびに厚生労働省の研究事業のひとつとして、比較的若い年代で『糖尿病』といわれた皆さんの、全国調査をおこなっています。

この調査は、今後のよりよい治療を行なうため、そして全国レベルでさらによりよい治療体制をつくりあげるための、大切な資料といたしますので、ご協力をお願いします。

2. 調査の対象

20歳未満で2型糖尿病を発症した患者さんで、調査への協力を文書で同意をいただくことのできた方に、是非ご参加をお願いします。担当の先生を通じて今後数年間の調査をお願いすることになります。

3. 調査の方法および内容

同意していただけたら、次のことがらについて主治医の先生にお聞きします。

- (1) 診断された年齢
- (2) 学校検尿による発見かどうか
- (3) 過去の最大体重とその時の身長
- (4) 家族の糖尿病の有無とその病型
- (5) 病（医）院を初診した時の治療内容
- (6) その後1年ごとに、治療内容、身長（20歳以降はなし）、体重、腹囲、血圧、眼底所見、アキレス腱反射、臨床データ（血糖、HbA1c、コレステロール、中性脂肪、クレアチニン、尿中アルブミン排泄量）、合併症の有無

4. 調査承諾後の利益と不利益について

本研究の結果があなた個人にすぐに有益な情報をもたらさないかもしれませんが、この研究によってわかった成果を社会に還元することにより、将来、病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになる可能性があります。また、個人情報厳密に管理されますが、万一、外部に情報が漏れた場合にはプライバシーの侵害などにつながる可能性があります。

5. 個人情報の保護

そこで、カルテから得られたデータには、すぐ新しい符号をつけます。主治医や調査の解析をおこなう人が誰のデータかわからなくなるようにするためです。データの分析および解析は、新しくつけた符号のもとにおこないます。これを「二重連結可能匿名化」とよびます（名前など個人を識別できるものを除いた状態で、分析をおこなう研究者に渡されます）。また、これらのデータは、大勢の結果をまとめて統計的に処理されますので、個人別のデータが、調査結果として発表されることはありません。

6. 同意の任意性

同意をいただいた後でも、研究に協力することが困難と感じましたら、協力の撤回はいつでもできます。また、協力するしないは、あなたの自由意思に任されていますので、いかなる理由でも強制されるものではありません。もちろん、同意をいただけなくても、あなたの不利益になることは一切あ

りません。

7. 調査結果の公表

あなたの協力によって得られた結果は、学会や学術雑誌で、公に発表されることがあります。ただし、あなた個人を特定する情報（氏名、住所、カルテ番号など）が公表されることは一切ありません。

8. 調査から生じる知的所有権について

研究の結果として特許などの知的所有権が生じる可能性があります。その権利は研究者のもので、調査承諾されたあなたのものにはなりません。

9. 費用負担に関する事項

ここで行われる研究に必要な費用をあなたが負担することはありません。しかし、この研究によって、新しい検査や治療が必要となったときや、本来必要な検査・治療には一般診療と同様の個人負担が必要となります。また、この研究への協力に対して、わずかですが図書券をお贈りいたします。

10. カウンセリング

あなたが病気のことやこの研究に関して不安に思うことや相談したいことがある場合は、カウンセリングを受けることができます。

平成 18 年 8 月 24 日

若年発症 2 型糖尿病調査研究委員会

委員長

岩本 安彦 センター長／主任教授 東京女子医大糖尿病センター

委員

田嶋 尚子 教授 東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科

西村 理明 講師 東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科

吉岡 成人 助教授 北海道大学大学院医学研究科・病態内科学講座

佐々木 望 教授 埼玉医科大学小児科学講座

菊池 信行 準教授 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科

浦上 達彦 講師 駿河台日本大学病院小児科講座

武田 倬 院長 鳥取県立中央病院

岡田 泰助 科長 もみの木病院小児科・小児内分泌学科

兼非常勤講師 高知大学小児思春期医学講座

荒木 栄一 教授 熊本大学大学院医学薬学部研究部代謝内科学講座

内潟 安子 教授 東京女子医大糖尿病センター



同意書

若年発症 2 型糖尿病調査研究委員会

東京女子医科大学糖尿病センター センター長 岩本 安彦 殿

私は、「若年発症 2 型糖尿病の合併症発症率の全国調査」について、説明書を用いて説明を受け、調査の意義について理解しましたので、この調査に参加することに同意いたします。

本人署名欄

同意日 平成 年 月 日 氏名 _____

住 所 _____

代諾者（保護者）署名欄（20 歳未満ならびに下記の註）

同意日 平成 年 月 日 氏名 _____ 続柄 _____

住 所 _____

説明医師
同意日 平成 年 月 日
職 名 _____
氏 名 _____

代諾者になっていただく方々は以下のとおりである。

- ① 被検者が未成年の場合：親権者（複数の場合そのどちらか）又は未成年者後見人（被検者に親権者がいない場合）、
- ② 被検者が成年であって、精神障害者、認知症者、昏睡状態にある者等で有効な説明と同意を与えることができないと客観的に判断できる場合、以下の順序で代諾者になっていただく：任意後見人（ただし任意後見監督人選任後であること）、後見人、保佐人等が定まっている場合はその順序。定まっていなければ被検者本人の配偶者、成人の子又は父母及びそれらに準ずると考えられる人の中から協議して選定していただく。