

Micro- and macro-vascular complications in 135 E-T2D patients with PDR before the age of 35 at the first visit

Complications	n (%)	Age at diagnosis (year)
Proliferative retinopathy	135 (100)	29 (range 18-35)
Diabetic nephropathy	81 (60)	31 (range 19-44)
Dialysis	31 (23)	35 (range 26-41)
Blindness	32 (24)	32 (range 21-46)
Gangrene & AMI	14 (10)	36 (range 29-42)

Fukuyama H, et al. Diabetes Care 20:844, 1997

学校検尿検査で早期に糖尿病が発見されても、

当センター初診した20歳を過ぎた2型糖尿病患者には、複数の重症合併症を発症しているのが目立つ。

✦発見、診断されればなしになっている患者に、重症合併症が発症しているのではないかな。

1. 学校検尿システムの有効活用がなされていない
2. 患者側の2型糖尿病に対する認識の甘さ、認識不足
3. 医療者側の、若年者2型糖尿病の重大さの認識不足

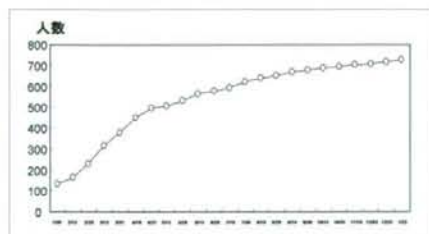
このような背景から、

1. 若年者の2型糖尿病に関心をもってもらおう、
2. 該当患者のコホート作成
3. 今後1年ごとに継続調査
治療中断の状況、
血糖コントロール状況（治療状況）
脂質代謝、血圧など他の状況
合併症発症率、学歴、就職状況
死亡率、

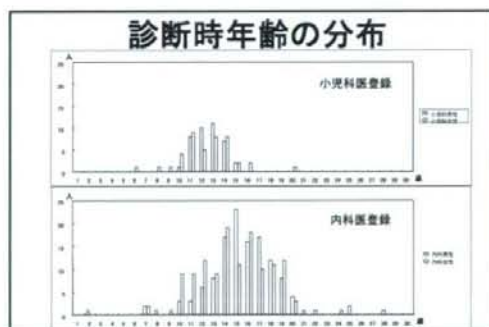
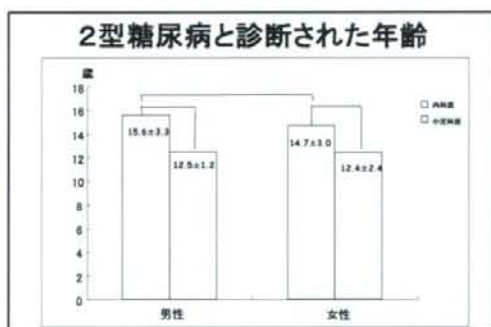
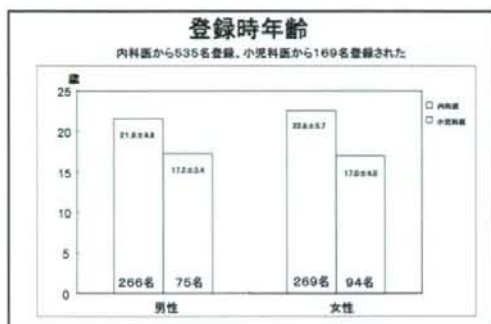
対象 と 方法

1. 日本糖尿病学会会員医師を対象に協力要請。
2. 調査協力の得られた施設に通院中の、20歳未満で診断され、2006年末時点で30歳未満の2型糖尿病患者（明らかなMODYや、永続的にインスリン治療が必要な糖尿病、および抗GAD抗体陽性患者はのぞく）
3. 診断時年齢、学校検尿による発見の有無、過去の最大体重と身長、家族歴、現在の身体所見、眼底所見、臨床データ、光凝固、失明、壊疽、就学状況、などを毎年調査する

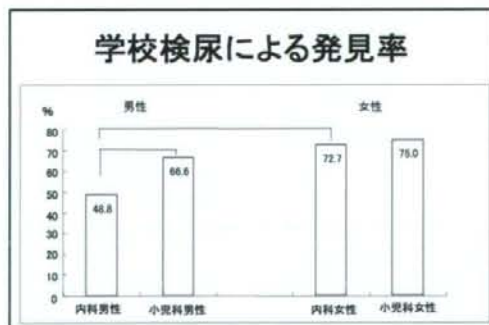
登録者人数の累積合計



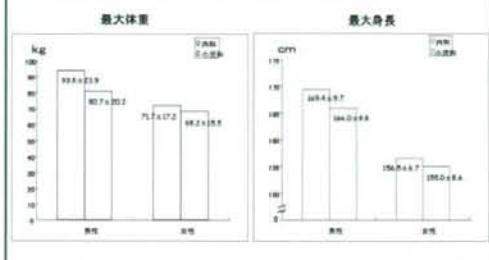
2006年1月25日までに、704名が登録された



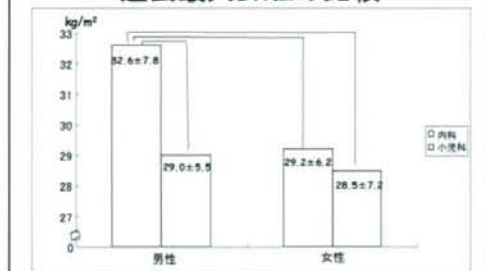
今回は、内科登録者群と小児科登録者群にわけて、それぞれの特徴を調べてみた。



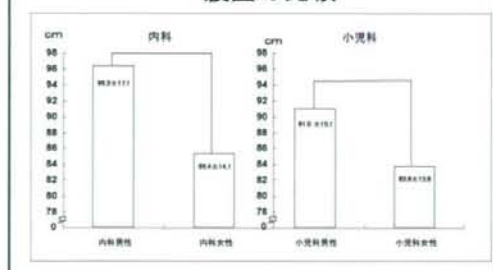
最大体重(kg)と最大身長(cm)



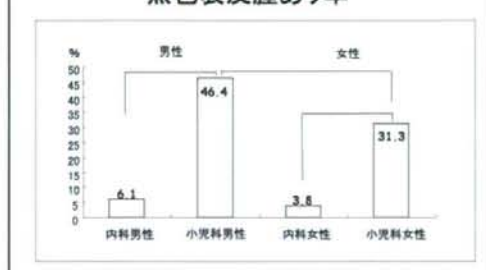
過去最大BMIの比較



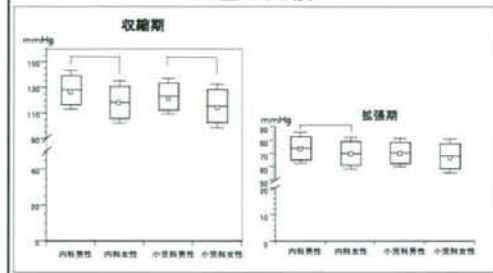
腹囲の比較



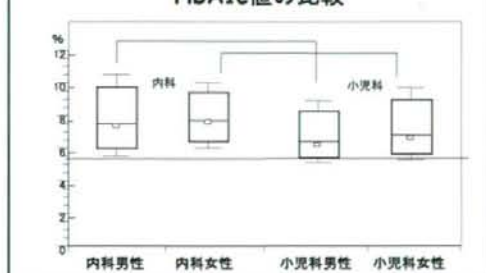
黒色表皮腫あり率

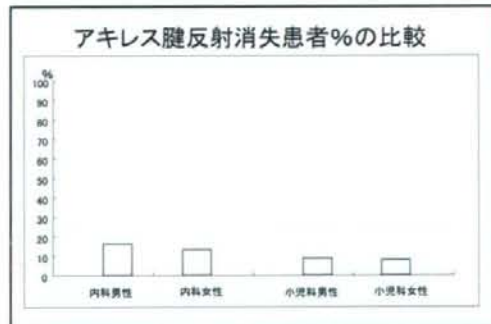
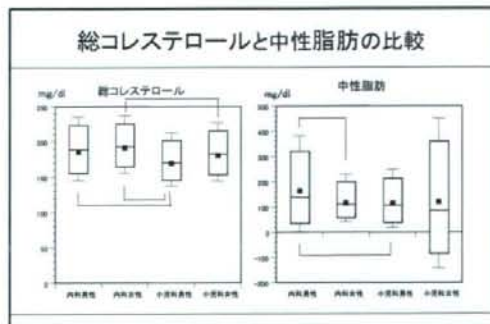
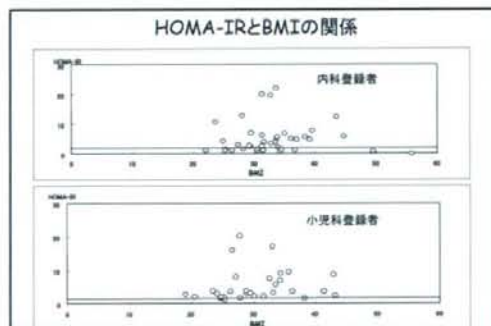
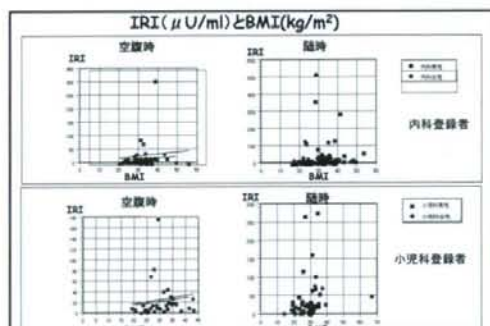
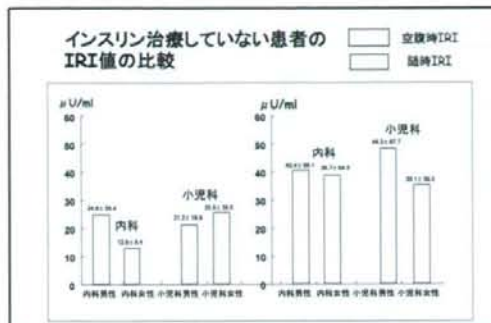
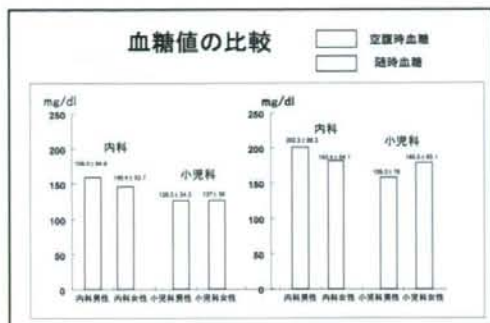


血圧の比較



HbA1c値の比較





網膜症の状況

	内科男性	内科女性	小児科男性	小児科女性
なし	229	224	75	91
単純	12	22	0	2
前増殖	5	6	0	0
増殖	9	13	0	0
光凝固施行	12	20	0	1
光覚弁	2	1	0	1

腎症の状況

	内科男性	内科女性	小児科男性	小児科女性
なし	123	138	50	57
微量	35	35	2	6
顕性	8	5	2	2
人工透析	0	0	0	0
腎移植	1*	0	0	0

*非糖尿病性腎症疑

大血管障害の状況

	内科男性	内科女性	小児科男性	小児科女性
心筋梗塞	0	0	0	0
脳梗塞	0	0	0	0
虚血	1	0	0	0
指趾切断	1	0	0	0

登録時の治療について

	内科男性	内科女性	小児科男性	小児科女性
食事療法のみ	54	37	22	23
SU剤のみ	8	10	8	9
ビグアナイドのみ	22	13	17	15
α-GIのみ	4	11	3	6
チアゾリジンのみ	6	4	0	0
グリニドのみ	5	2	0	0
インスリンのみ	50	76	10	19
2薬剤以上	71	65	11	5
薬剤+インスリン	34	43	3	17

まとめ

1. 糖尿病学会員の小児科医と内科医から登録を得た。
2. 学校検尿発見頻度は、内科医群が小児科群より低い。
内科群には学校検尿後に診断される率が高い可能性。
3. 過去BMI、現在腹囲は、内科男性群が有意に大きい、小児女性群の肥満体型も注目される。
4. HbA1c、血圧、コレステロール値は内科群で高値であるが、両群ともHOMA-IR値が高いものが多く、上流のメタボリックシンドロームの存在が疑われる。
5. 内科群の6%は、すでに光凝固施行されていた。
6. 内科群では、2剤服用、インスリン治療者が有意に多かった。

糖尿病をもつ若者の有病率もさることながら、

調査に参加してもらうことによって、若年発症2型糖尿病の認識、情報の共有化をおこなう。

重症合併症を発症する温床をなくす方向に、少子化時代の労働人口の確保へ。

2008年日本糖尿病学会学術集会
口演スライド
(東京、5. 24. 2008)

小児・思春期発症2型糖尿病の合併症に 関する経年的全国調査 — 第1報 —

内島安子¹⁾、田嶋尚子²⁾、西村博明³⁾、吉岡成人⁴⁾、浦上達彦⁵⁾、
菊池信行⁶⁾、武田 博⁷⁾、岡田泰助⁷⁾、寛本崇一⁸⁾、岩本安彦¹⁾

1)東京女子医科大学糖尿病センター、2)東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科
3)北海道大学第2内科、4)駿河台日本大学病院小児科、5)横浜市立大学付属市民総合
医療センター、6)鳥取県立中央病院内科、7)もみのき病院小児科、8)熊本大学代謝内科

背景

小児科と内科にまたがる年代の若者は、学校検尿や入学時、
および就職時健診によって2型糖尿病が早期発見されやすい
ものの、無症状のために治療中断しやすく、合併症の発症予
防には結びついていないことが後ろ向き検討にて明らかになっ
ている。

目的

1. 全国レベルの若年発症2型糖尿病コホートの構築
2. 現在の治療状況と、合併症発症状況の調査

対象と方法

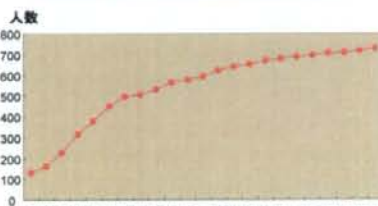
1. 日本糖尿病学会会員医師13,333名に協力要請。
2. 調査協力の得られた医師に、以下の患者登録を依頼

推定発症年齢20歳未満の、
2006年末時点で30歳未満の2型糖尿病

(明らかなMODYや、初診後1ヶ月以内にインスリン治療開始し、かつ
継続的にインスリン治療中の抗GAD抗体陽性糖尿病患者はのぞく)

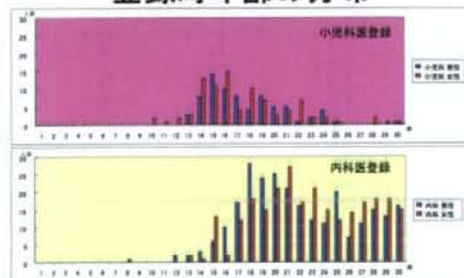
3. 診断時年齢、学校検尿による発見の有無、過去の最大体重と
身長、糖尿病家族歴、現在の身体所見、眼底所見、臨床データ、
光凝固、失明、大血管症、就学状況、など

登録者人数の累積合計

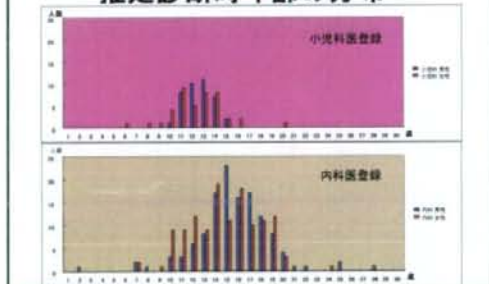


2006年1月25日までに、704名が登録された

登録時年齢の分布

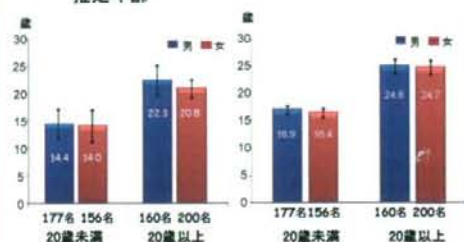


推定診断時年齢の分布

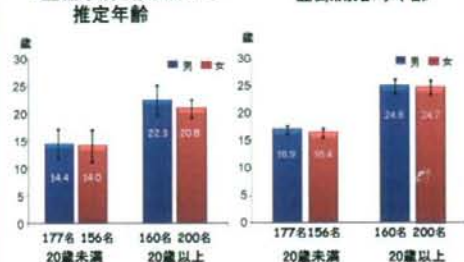


登録時年齢20歳未満群と登録時20歳以上群の2群に分けて、本コホートの開始時臨床背景を示す

2型糖尿病と診断された推定年齢



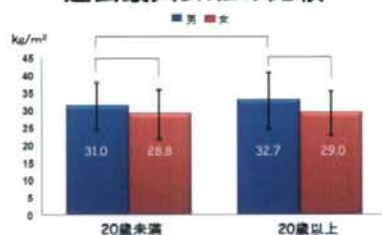
登録開始時年齢



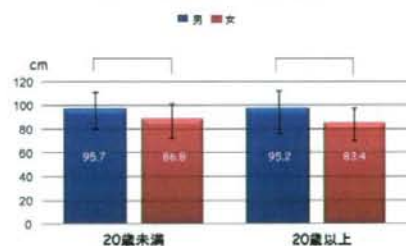
学校検尿による発見率



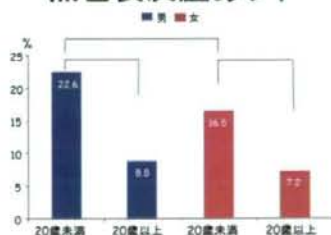
過去最大BMIの比較



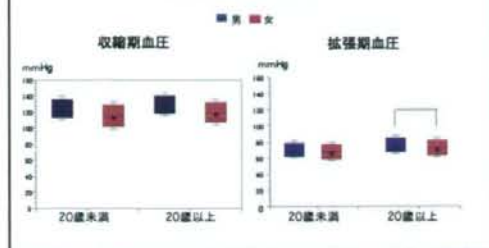
登録時腹囲の比較



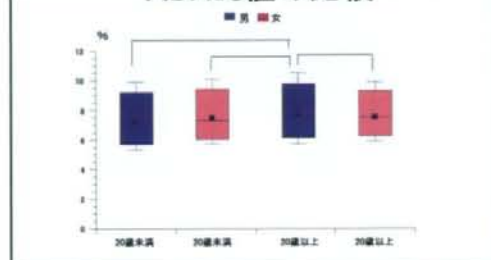
黒色表皮腫あり率



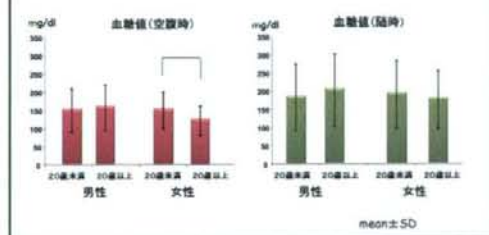
血圧の比較



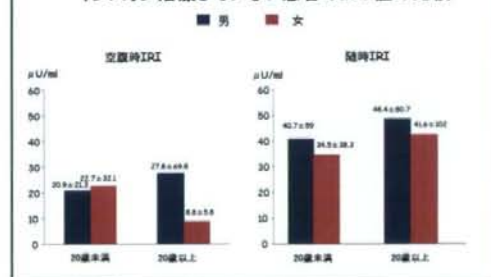
HbA1c値の比較



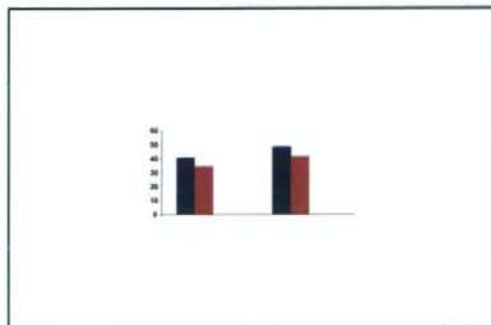
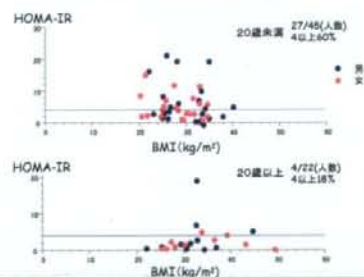
血糖値の比較



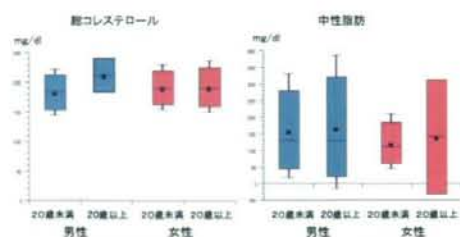
インスリン治療していない患者のIRI値の比較



HOMA-IRとBMIの関係



総コレステロールと中性脂肪の比較



網膜症の状況

	20歳未満(男性) 177名	20歳以上(男性) 156名	20歳未満(女性) 160名	20歳以上(女性) 200名
なし	170	133	150	163
単純	0	12	3	21
増殖	1	4	0	6
増殖(光凝固剤)	0	9 (14%)	2 (11%)	11 (14%)
光凝固剤施行	1	11	14	17
光覚弁	0	2	2	1
未記入	5	15	11	18

腎症の状況

	20歳未満(男性) 177名	20歳以上(男性) 156名	20歳未満(女性) 160名	20歳以上(女性) 200名
なし	91	57	62	74
微量	83 (47%)	89 (57%)	97 (60%)	119 (60%)
顕性	3	7	1	6
人工透析	0	2	0	1
腎移植	0	1*	0	0

* 非糖尿病性腎症

大血管障害の状況

	20歳未満(男性)	20歳以上(男性)	20歳未満(女性)	20歳以上(女性)
心筋梗塞	0	0	0	0
脳梗塞	0	0	0	0
壊疽	0	1	0	0
指趾切断	0	1	0	0

登録時の治療について

	男性20歳未満 177名(%)	男性20歳以上 156名(%)	女性20歳未満 160名(%)	女性20歳以上 200名(%)
食事療法のみ	51 (29)	24 (15)	36 (23)	24 (12)
SIJ剤のみ	11 (6)	5 (3)	9 (6)	10 (5)
ビッグアナイトのみ	30 (17)	9 (6)	18 (11)	10 (5)
α-GIのみ	6 (3)	1 (1)	8 (5)	8 (4)
チアゾリジンのみ	2 (1)	4 (3)	2 (1)	2 (1)
グリニドのみ	2 (1)	3 (2)	1 (0)	1 (0)
インスリンのみ	23 (13)	37 (24)	28 (18)	67 (33)
薬剤以上	29 (16)	56 (36)	26 (16)	44 (22)
高頻回インスリン	16 (9)	22 (14)	21 (13)	37 (19)

まとめ

1. 小児科と内科にまたがる対象のコホートを構築した。
2. 学校検尿発見率は女性群、20歳未満群に高かった。20歳以上群は、中学校卒業後に糖尿病診断される機会が高かった可能性がある。
3. 過去BMI、現在腹囲は、男性群が有意に大きい。女性20歳未満群の肥満体型(平均BMI 29)も注目される。
4. HbA1c、血圧、コレステロール値は20歳以上群で高値であるが、両群ともHOMA-IR値が高いものが多く、上流のメタボリックシンドロームの存在が疑われる。
5. 増殖網膜症は女性群および男性20歳以上群の10%強を占めた。
6. 20歳以上群では、2剤服用者、インスリン治療者が多くなっていた。

結論

メタリックシンドロームを基盤にして発症診断されたと想定される、推定20歳未満診断の登録年齢30歳未満の若年2型糖尿病のコホートを構築した。

追跡率を上げて、合併症発症の調査

調査に参加してもらうことによって、若年発症2型糖尿病の認識、情報の共有化をおこなう。

重症合併症を発症する温床をなくす方向に、少子化時代の労働人口の確保へ。

34th Annual Meeting of the International Society
for Pediatric and Adolescent Diabetes
(Durban, South Africa, 8. 24, 2008)

Baseline Characteristics of Child- and Adolescent-Onset Type 2 Diabetes: From a Longitudinal Nationwide Survey on Diabetic Complications in Japan

Uchigata Y¹, Tajima N², Nishimura R³, Yoshioka N⁴, Urakami T⁵, Kikuchi N⁶, Takeda A⁷, Okada T⁷, Arai E⁸, Iwanoto Y¹

¹Diabetes Center, Tokyo Women's Medical University, ²Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Dept of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, ³Dept of Medicine II, Hokkaido University Graduate School of Medicine, ⁴Dept of Pediatrics, Nihon University School of Medicine, ⁵Dept of Pediatrics, Yokohama City University Medical Center, ⁶Dept of Internal Medicine, Tottori Prefectural Central Hospital, ⁷Dept of Pediatrics, Kochi Minamiki Hospital, ⁸Dept of Metabolic Medicine, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Japan

Background

Type 2 diabetes among children and adolescents have been reported from both developed and developing countries. We and SEARCH study reported that the proportion of type 2 diabetes in 10-19 year old Asian children occupied nearly 50% of all children with diabetes. Urakami et al. reported that the increase in the frequency is strongly related to an increasing prevalence of obesity, based on the analyses on the urine glucose mass screening for school children in the Tokyo Metropolitan Area.

On the other hand, wide scanning of the long-term diabetic complications of such patients has been done only in one diabetes special hospital, demonstrating that approximately 12% developed severe diabetic vascular complications in their 30's.

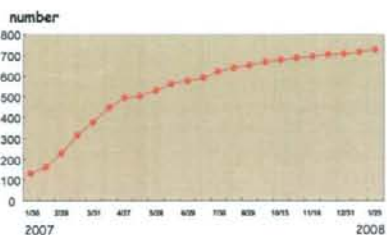
Objective

To launch a longitudinal nationwide survey of child- and adolescent-onset type 2 diabetes to prospectively observe the progression of diabetes complications and its risk factors

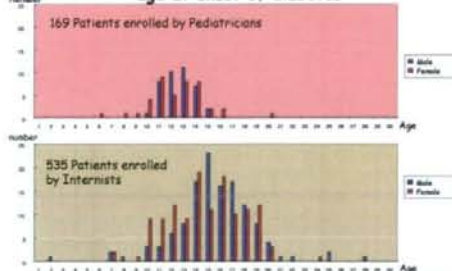
Patients and Methods

1. patients with type 2 diabetes with onset age less than 19 and the current age less than 29 year old (except MODY or GAD+)
2. ask doctors affiliated with Japan Diabetes Society (n=13,333)
3. survey the clinical background, present treatment and diabetic complications annually
4. Comparison between patients of age <20 and ≥20 years at entry

704 patients were enrolled by Jan, 25, 2008

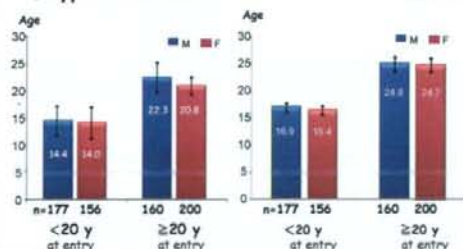


Distribution of patients according to the estimated age at onset of diabetes

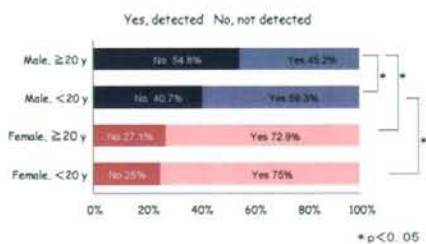


Estimated age at onset of type 2 diabetes

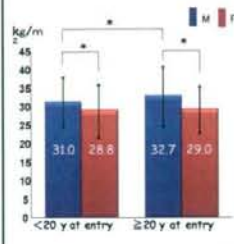
Age at entry



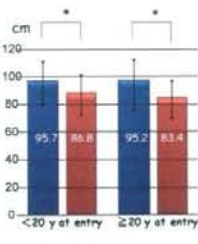
Detection by urine glucose screening at school



Max BMI

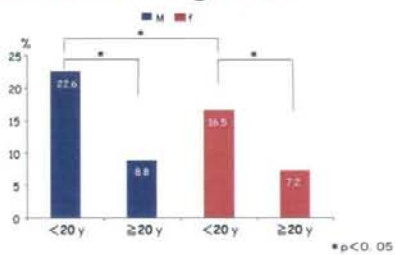


Waist circumference



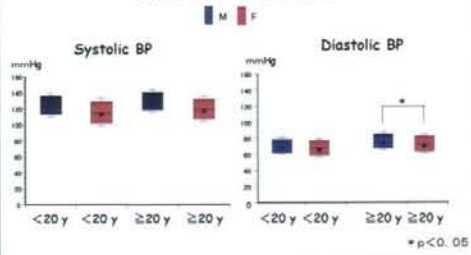
* p < 0.05 mean ± SD

Acanthosis nigricans



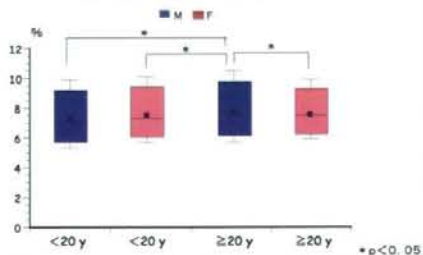
* p < 0.05

Blood Pressure



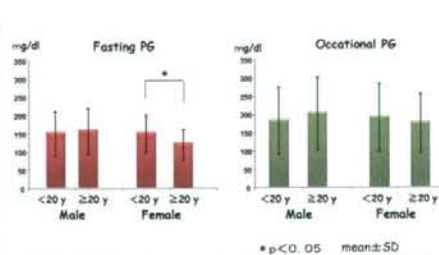
* p < 0.05

HbA1c level

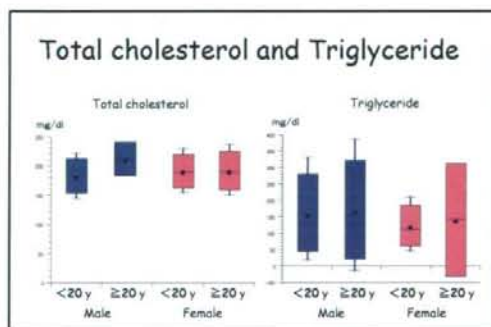
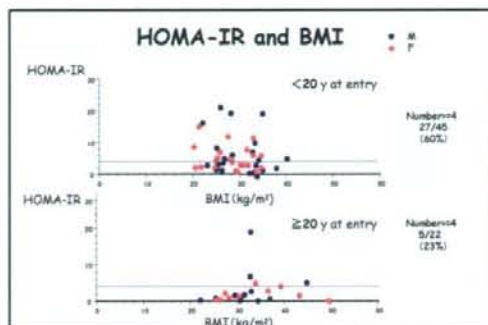
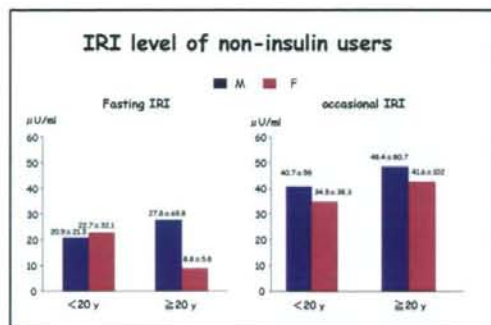


* p < 0.05

Plasma Glucose level



* p < 0.05 mean ± SD



Retinopathy, Nephropathy and Macrovascular complications

	Male <20 y n	Male ≥20 y n	Female <20 y n	Female ≥20 y n
Simple Retinopathy (%)	0.6	10.2	1.9	13.5
Proliferative (%)	0.6	14.1	11.2	14.5
Microalbuminuria (%)	46.8	57.0	60.6	59.5
Persistent proteinuria (%)	1.7	4.5	0.6	3.0
Dialysis (%)	0	1.2	0	0.5
CVD (%)	0	0	0	0
CHD (%)	0	0	0	0
Gangrene (%)	0	0.6	0	0
Amputation (%)	0	0.6 (Toe)	0	0

Treatment at registration

	Male <20 y n=177	Male ≥20 y n=156	Female <20 y n=160	Female ≥20 y n=200
Diet alone (%)	29	15	23	12
SU alone (%)	6	3	6	5
Metformin alone (%)	17	6	11	5
α-GI alone (%)	3	1	5	4
TZD alone (%)	1	3	1	1
Glinide alone (%)	1	2	0	0
Insulin alone (%)	13	24	18	33
>=2 of OHA (%)	15	35	16	22
Tablets+insulin (%)	9	14	13	19
Unknown (%)	5	2	5	2

Conclusion

Both male and female patients were obese with a tendency of having hypertension and dyslipidemia, suggesting that metabolic syndrome may exist at upper stream before the development of diabetes.

App.14% and app.3-4% of patients with 20-29 yo have had proliferative retinopathy and persistent proteinuria, respectively.

平成20年度循環器等生活習慣病対策総合研究
研究成果発表会スライド
(2. 10. 2009)

**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**

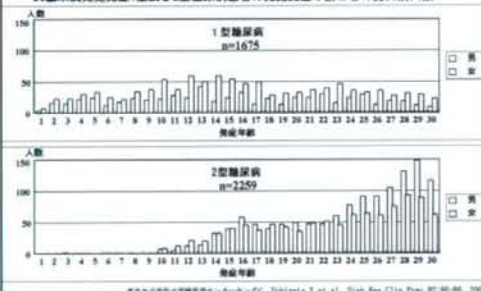
東京女子医科大学糖尿病センター
内湯 安子

35歳までに東京女子医科大学糖尿病センターを初診した2型糖尿病患者のうち、初診時に細小血管症ならびに大血管症を有した135名の合併症の内訳

合併症	人数(n)	診断時年齢(year)
糖尿病性網膜症	135(100)	29(range 18-35)
糖尿病性腎症	81(60)	31(range 19-44)
透析	31(23)	35(range 26-41)
失明	32(24)	32(range 21-46)
壊疽 / 心筋梗塞	14(10)	36(range 29-42)

-TWMU database 1970-1990- Fukuyama H, et al. Diabetes Care 20:944, 1997.

30歳未満発症1型及び2型糖尿病患者の発症年齢ごとの男女別人数



35歳までに東京女子医科大学糖尿病センターを初診した2型糖尿病患者のうち、細小血管症ならびに大血管症を併発していた135名の合併症の臨床背景

男性 (n)	63/135 (47%)
推定診断時年齢 (歳)	19.5 ± 5.7 (8-29)
推定診断時年齢 <18 歳 (n)	53/135 (40%)
MODY	11/135 (8%)
初診時年齢 (歳)	29 ± 6
初診時BMI	21 ± 3.8
初診時HbA1c (%)	11.7 ± 2.9
初診時治療内訳 Diet : 0% : Insulin	12% : 15% : 73%

Fukuyama H, et al. Diabetes Care 20:944, 1997.

背景

小児・思春期発症2型糖尿病は、1992年より義務化された学校検尿システムによって早期発見されるものの、症状がないために進学・就職、あるいは小児科から内科への移行が誘因となり治療中断しやすく、またこのシステムのない16歳以上は野放しになっている。

いずれも、無症状ゆえに放置状態となり、30-40代の盛年期に、重症の糖尿病性合併症を併発し、QOLの低下をきたすことが問題視されてきた。

背景

小児・思春期発症2型糖尿病は、1992年より義務化された学校検尿システムによって早期発見されるものの、症状がないために進学・就職、また小児科から内科への移行が誘因となり、治療中断しやすく、成人になって健診などで高頻度に発見される。

目的

1. 若年発症2型糖尿病の全国レベルのコホートの構築
2. 現在の治療状況と、合併症発症状況の調査

対象と方法

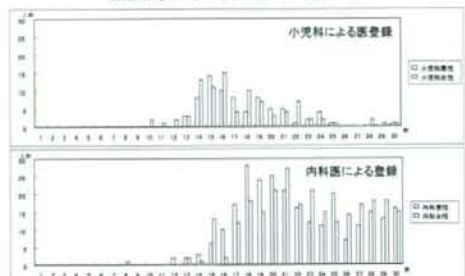
1. 日本糖尿病学会会員医師13,333名に協力要請。
2. 調査協力の得られた医師に、以下の患者登録を依頼

推定発症年齢20歳未満の、
2006年末時点で30歳未満の2型糖尿病

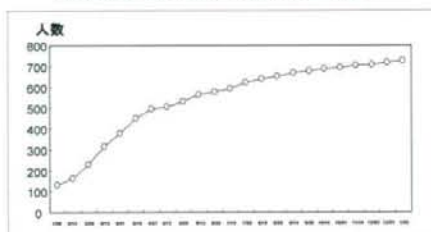
(明らかなMODYや、初診後1ヶ月以内にインスリン治療開始しかつ永続的にインスリン治療中の糖尿病の抗GAD抗体陽性患者はのぞく)

3. 診断時年齢、学校検尿による発見の有無、過去の最大体重と身長、家族歴、現在の身体所見、眼底所見、臨床データ、光凝固、失明、大血管症、就学状況、などを毎年調査する

登録時年齢の分布

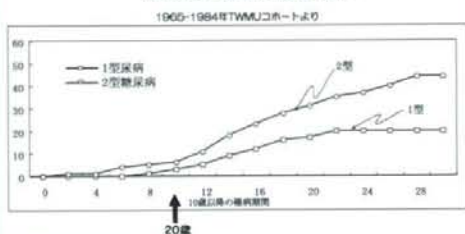


登録者人数の累積合計



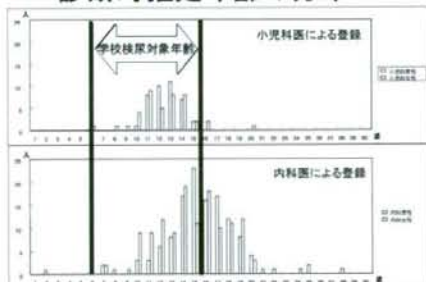
2008年12月末までに、779名が登録された

30歳未満発症の1型および2型糖尿病患者における糖尿病腎症の累積罹患率



患者群に入らざるまでの期間を除外するために、登録10歳以上の患者数とした。 *Yokozaki H. et al. Kidney International. 68: 305, 2005.*

診断時推定年齢の分布



- 登録時と1年後の調査が完了した 688 名につき、
- 成長の著しい時期、内科への移行期(中断しやすい時期)、腎症累積罹患率の上昇する時期を考慮して、

登録時男性20歳未満群	登録時男性20歳以上群
登録時女性20歳未満群	登録時女性20歳以上群
- インスリン抵抗性ならびにインスリン分泌能とその代償破綻の推移と、合併症発症・進展の推移を検討した。

