

4. 考察・結論

レセプトを使用した疫学研究の前例としては、皮膚疾患の乾癬を対象とした疫学調査が施行されている¹⁾。

本研究では、レセプトデータから、成人における1型糖尿病症例の頻度を推定できるか否かを検討した。

2015年、糖尿病を専門とする464医療機関（診療所もしくは病院）に通院中の糖尿病患者を対象としたJDCP studyのベースラインデータが発表された。本報告は、わが国の1型および2型糖尿病患者を対象とした大規模前向き観察研究である^{2,3)}。

対象は40～75歳未満の糖尿病患者6,338名で、1型糖尿病患者394名（6.2%）の調査開始時の基本情報は、平均年齢56.2歳、男性174名（44.2%）、平均HbA1c 7.8%、HbA1c < 7%達成率25.3%であった³⁾。

1型糖尿病患者の比率は、本研究で得られた成績とJDCP studyの結果を比較すると、それぞれ、6.8%および6.2%であり、両者は酷似していた。

また、平均年齢（本研究およびJDCP study）は53.8歳および56.2歳、男性の割合48.2%および44.2%、HbA1c 7.9%および7.8%、HbA1c < 7%達成の割合は22.4%および25.3%と、いずれも近似した値が観察された。したがって、本研究とJDCP studyは、ほぼ同等の集団を捕捉していると思われる。

本研究結果の妥当性は、他の複数のコホートを使用して十分に検証する必要があるが、糖尿病を専門としている医療機関において、6,000名を超える規模で検討を行った際には、

レセプト病名に「糖尿病」が含まれる者の約6%が1型糖尿病である可能性が示唆された。

E. 研究発表

- | | |
|---------|----|
| 1. 論文発表 | なし |
| 2. 学会発表 | なし |

F. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

G. 参考文献

- 1) 照井 正, 中川 秀己, 江藤 隆史, 小澤 明. 健康保険組合レセプト情報を利用した乾癬の実態調査. 臨床医薬. 2014; 30: 279-285
- 2) 糖尿病データベース構築委員会, 田嶋 尚子, 西村 理明, 泉 和生, 林野 泰明, 折笠 秀樹, 野田 光彦, 植木 浩二郎. 糖尿病合併症の実態とその抑制に関する大規模観察研究—研究計画と2型糖尿病のベースラインデータ: JDCP study 1—. 糖尿病. 2015; 58: 346-357
- 3) 糖尿病データベース構築委員会, 西村 理明, 泉 和生, 林野 泰明, 折笠 秀樹, 野田 光彦, 植木 浩二郎, 田嶋 尚子. 糖尿病合併症の実態とその抑制に関する大規模観察研究—1型糖尿病の登録時臨床像: JDCP study 2—. 糖尿病. 2015; 58: 426-436

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業）
分担研究報告書

小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された1型糖尿病症例の疫学的解析

研究分担者 杉原 茂孝 東京女子医科大学東医療センター小児科 教授

研究分担者 横谷 進 国立成育医療研究センター病院副院長 生体防御系小児科部長

研究分担者 緒方 勤 浜松医科大学小児科 教授

研究協力者 恩田 美湖 東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科学講座

研究要旨

日本を含めアジアにおける1型糖尿病の発症頻度は欧米白人に比し非常に少ないと報告されてきたが、2001年度以降、我が国からの報告はなく、詳細な疫学データは整っていない。小児に関しては児童福祉法に基づいて国が行う小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）があり、これは現時点において全国的な小児期発症1型糖尿病の疫学調査を可能にする唯一のデータと考えられる。小児期発症1型糖尿病患者の発症率、および有病者数・有病率を求めるために、2005～2012年の小慢事業に基づいて、コンピューターに登録された糖尿病のデータを詳細に解析した。

15歳未満の1型糖尿病の2005～2010年度の発症率(/10万人年)は2.25(2.14 - 2.36)、年齢3区分別には、0 - 4歳:1.48(1.29 - 1.66)、5 - 9歳:2.27(2.08 - 2.47)、10 - 14歳:3.00(2.74 - 3.25)、2005～2012年度の有病者数(名)および有病率(/10万人)は、2,326(2202 - 2450)、13.53(12.63 - 14.43)であった。本邦における発症率は欧米諸国と比較して著しく低く1998年以降横ばいであり、発症年齢の低年齢化も認めなかった。

近年の地方自治体による独自の子どもの医療費助成等の影響により、小慢事業への登録が低下している可能性がある。今後は小慢事業による対象年齢の1型糖尿病患者の疾患網羅度を検討し、本研究結果が本邦の1型糖尿病の全体像をどれくらい正確に反映しているか評価する必要がある。

A. 研究目的

日本を含めアジアにおける1型糖尿病の発症頻度は欧米白人に比し非常に少ないと報告されてきたが、2001年度以降、我が国からの報告はなく、詳細な疫学データは整っていない。

しかし、小児に関しては小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）がある。これは現時点において全国的な小児期発症1型糖尿病の疫学調査を可能にする唯一のデータと考えられる。小慢事業は、児童福祉法に基づいて国が行う治療研究事業である。対象疾患の治

療にかかった費用（保険適用分）の一部を公費によって助成するものである。2005年に法制化され、11疾患群（514疾患）が対象となっており、糖尿病も認められている。対象疾患名として糖尿病は、1型糖尿病、2型糖尿病、その他の糖尿病に分類されている。対象の条件は、満18歳未満の患者である。ただし、18歳未満で認定を受け、引き続き有効な医療券を交付されている場合、満20歳未満まで延長可能である。

小慢事業は、全国レベルの情報を得るために非常に貴重であると考えられるが、地域自治体による乳幼児・学童への医療費補助制度

の拡充により、近年、地域によっては登録の遅れや登録率の低下などの問題が指摘されており、疫学データとしての精度の検証が必要とも考えられている。

平成 26 年度は、この小慢データからの 1 型糖尿病症例の抽出条件の検討、および 2010～2012 年のデータを用いて日本人小児期発症 1 型糖尿病患者の発症率、および有病者数・有病率を算出した。今年度は 2005～2012 年度と解析範囲を拡大し、さらに、真のデータにより近づけるために発症時期から小慢事業への登録までの時間差を考慮し、小慢事業に登録された 1 型糖尿病症例について詳細な検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象症例

2005～2012 年度に小慢事業に登録された 15 歳未満発症の 1 型糖尿病患者を対象とした。本研究における 1 型糖尿病の定義は、1) 主治医による 1 型糖尿病の診断に加えて、2) インスリン加療中 and/or 3) GAD 抗体陽性 ($\geq 1.5\text{U/ml}$) とした。

2. 発症率の算出方法

2005～2012 年に 1 型糖尿病発症後 3 年以内に新規登録された症例を対象とした。1 型糖尿病の発症から小慢事業への登録までの期限は定められていないため、発症時年齢と登録時年齢にはしばしば乖離が見られる。このため、発症から登録までの時間差を考慮し、発症後 3 年以内に登録された症例を補正し、2005～2010 年度の発症率を算出した。

2010 年度を例に、具体的な発症率の計算方法を述べる。2010 年度の発症率は、発症後 1 年以内の 2010 年度新規登録症例 + 発症後 1 年以上 2 年未満経過した 2011 年新規登録症例 + 発症後 2 年以上 3 年未満経過した 2012 年新規登録症例として算出した。性別、発症月別、年齢別（発症年齢別、発症年齢 3 階層

別：0 - 4 歳、5 - 9 歳、10 - 14 歳）、地域別（8 地方区分別、都道府県別）にも検討した。発症率の算出の際には、総務省統計局が毎年発表している人口統計表を用いた。

3. 有病者数・有病率の算出方法

2005～2012 年度の到達年齢 15 歳未満を対象として、有病者数および有病率を性別に算出した。有病率を算出する際には、総務省統計局が毎年発表している人口統計表を用いた。

統計学的処理には SAS version 9.4 (SAS institute, Inc., Cary, North Carolina, USA) を用いた。

C. 研究結果

1. 発症率

15 歳未満の発症率 (/10 万人年) は 2.25 (2.14 - 2.36) [男児/女児:1.91 (1.83 - 1.98)/2.52 (2.34 - 2.69)]であった (表 1)。発症率の頂値は、13 歳時に 3.18 (2.92 - 3.45)[男児(13 歳時):3.28(3.02 - 3.55)、女児(10 歳時):3.76 (3.34 - 4.19)]と思春期に認めた (図 1)。年齢 3 区分別発症率は、0 - 4 歳:1.48(1.29 - 1.66) [男児/女児:1.31 (1.16 - 1.47)/1.60 (1.35 - 1.84)]、5 - 9 歳:2.27 (2.08 - 2.47) [男児/女児:1.70 (1.50 - 1.90)/2.78 (2.42 - 3.15)]、10 - 14 歳:3.00 (2.74 - 3.25) [男児/女児:2.70(2.51 - 2.90)/3.17 (2.77 - 3.56)]であった (表 1)。どの年齢層でも女児に高率であった。幼児期および思春期以降の発症では性差は小さかった。月別には 4 月[13.7%(12.3 - 15.1)]、次いで 12 月[10.8%(9.9 - 11.7)]、5 月[10.1%(9.4 - 10.8)]の発症が多かった (図 2)。季節別にみると春の発症が 30.9 (28.4 - 33.5)%、夏の発症が 18.8 (16.5 - 21.1)%、秋の発症が 23.5 (21.1 - 25.9)%、冬の発症が 26.8 (24.6 - 29.0)%を占めた。冬から春にかけて多く、夏に少なかった。8 地方区分別発症率 (/10 万人年) は、北海道地方 3.37 (2.61 - 4.12)、東北

地方 3.07 (2.54 - 3.60)、関東地方 2.20 (2.06 - 2.34)、中部地方 2.23 (2.04 - 2.43)、近畿地方 2.27 (2.12 - 2.42)、中国地方 1.74 (1.49 - 1.99)、四国地方 2.21 (1.68 - 2.74)、九州地方 2.22 (1.83 - 2.62)であった (図 3)。さらに細かく都道府県別の発症率を検討したものを図 4 に示す。

2. 有病者数・有病率

2005～2012年度の15歳未満の1型糖尿病の推定有病者数(人)は2326(95%CI:2202 - 2450) [男児/女児:991(938 - 1044)/1303(1222 - 1383)]、有病率(/10万人)は13.53(12.63 - 14.43) [男児/女児:11.35(10.58 - 12.12)/15.67(14.50 - 16.84)]であった(表 2)。

3. 疾患網羅度

2005～2012年度に小慢登録事業に登録された15歳未満の糖尿病症例は平均2701.0人/年(95%CI:2593.3-2808.7)、新規発症例は528.4/年(503.6-553.1)であった。このうち主治医により1型糖尿病として登録された症例は2400.7人/年(2285.4-2516.1) [新規登録は413.9人/年(388.1 - 439.6)]であった。主治医により1型糖尿病として登録された症例のうちの96.9%にあたる2326.3人/年(2202.1 - 2450.4) [新規登録症例:396.3人/年(371.5 - 421.0)]が本研究における1型糖尿病の定義を満たす症例であった。また、本研究における1型糖尿病の定義を満たす症例の中で、発症後1年以内、3年以内に登録した症例はそれぞれ84.3%(81.7 - 86.9)、90.5%(88.0-92.1)であった。

D. 考察・結論

小慢事業のpopulation-based dataを用いて本邦における15歳未満の1型糖尿病の発症率および有病者数・有病率を検討した。

2005～2010年度の発症率(/10万人年)は、2.25(2.14 - 2.36)、年齢3区分別にみると、0 - 4歳:1.48(1.29 - 1.66)、5 - 9歳:2.27

(2.08-2.47)、10 - 14歳:3.00(2.74-3.25)であった。過去の小慢事業を用いた報告によると、0 - 14歳の1型糖尿病の発症率(/10万人年)は1986～1990年:1.5(男児/女児:1.2/1.8), 1998～2001年:2.37(男児/女児:2.06/2.61)であった^{1,2)}。また、1998～2001年における年齢3区分別発症率(/10万人年)は、0 - 4歳:1.71、5 - 9歳:2.24、10 - 14歳:3.09であった。よって、本邦における発症率は欧米諸国と比較して著しく低く1998年以降横ばいであり、発症年齢の低年齢化も認めなかった。

発症率の性差は、本邦における既報のデータと同様に女児に高かった¹⁾。発症率の性差には発症率の高さや人種が関係している^{3,4)}とされ、欧州諸国においては男児で高く、アジアやアフリカでは女児に高いことが報告されている⁵⁾。既報のデータと比較して、全体に占める男女の割合についても本邦においては同等であった¹⁾。発症率のピークは、男女ともに思春期に認めた。男児(13歳時):3.28(3.02 - 3.55)、女児(10歳時):3.76(3.34 - 4.19)で女児に早く、第二次性徴の直前時期に合致していた。これも既報通りであり、諸外国とも同様の結果であった⁶⁾。

1型糖尿病の発症には季節性があり、一般的に、冬に多く、夏に少ないことが報告されてきた⁷⁾。しかし、これまで我が国を含めた発症率の低い国からは、発症時期に季節性はないと報告されてきた^{1,8-10)}。本研究の結果では4～5月、12月と二峰性を認めた。4～5月に多かった理由として、わが国における糖尿病のスクリーニング検査の存在と1型糖尿病の発症形態の特徴が挙げられる。我が国には、小児糖尿病の早期発見を目的とした学校検尿という独自の制度がある。法制化された1992年以降、6 - 15歳(小・中学生)の全児童へ毎年行うことが義務づけられており、一般に年度初めに行われる。我が国独自のシステムである学校検尿が、1型糖尿病の早期発見に一役買っている可能性がある。

小慢事業は国による公的事业であり、現時

点で我が国における小児期発症1型糖尿病の全数調査を可能にする唯一の方法である。しかしながら、以下の limitation がある。わが国には、小児期発症1型糖尿病患者が受けられる医療費の助成制度として、小慢事業の他、地方自治体ごとに独自の子どもの医療費助成制度がある。この制度は地方自治体によって、その助成金額や対象年齢が異なり、場合によってはこの制度により医療費が全額カバーされる。その場合、小慢事業への登録は急を要さない。これが1型糖尿病発症から小慢事業登録までの時間差を生じる一因と考えられる。本研究では、発症から3年以内に登録された症例まで補正して発症率を算出した。2005～2012年度における発症後3年以内の登録は、その年度に登録された新規発症症例の平均90.5% (95%CI:88.0-92.14)であった。すなわち、発症率を過小評価している可能性がある。また、地方自治体による医療制度の手厚い地域や、地方自治体による医療制度の助成対象となりやすい幼年期では小慢事業への登録率が下がる可能性があり、年齢や地域によって、その発症率の正確性に差がある可能性がある。

これまで我が国における1型糖尿病の発症には地域差はないと報告されてきた。本研究の結果をみると、高緯度地域に発症率が高く、地域差があるようにもみえるが、前述のとおり各自治体の対応が異なるため、現時点で結論を導くことはできない。

また本研究の結果、発症率の増加は認めなかったが、有病者数、有病率の増加を認めた。これは、小慢事業へ新規登録は行ったものの、地方自治体からの医療費助成で全額医療費がカバーされるために、毎年 of 更新手続きを行っていなかった症例が、2005年に小慢事業が法制化された影響で継続症例の登録が増えたことが影響した見かけ上の増加と考えられる。

今後は、小慢事業による対象年齢の1型糖尿病患者の疾患網羅度を検討し、本研究結果が本邦の1型糖尿病の全体像をどの程度正確に反映しているかを評価する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表
Onda Y, Sugihara S, et al. Incidence and Prevalence of Childhood-onset: Type 1 Diabetes in Japan. Diabetes Care (in prepration)
2. 学会発表
Onda Y. Sugihara S, et al. Incidence and Prevalence of Childhood-onset type 1 diabetes in Japan: The T1D Study. 14th Symposium of the International diabetes epidemiology Group (Vancouver)

G. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

E. 参考文献

- 1) Kida K, Mimura G, Ito T, Murakami K, Ashkenazi I, Laron Z. Incidence of Type 1 diabetes mellitus in children aged 0-14 in Japan, 1986-1990, including an analysis for seasonality of onset and month of birth: JDS study. The Data Committee for Childhood Diabetes of the Japan Diabetes Society (JDS). Diabetic medicine 2000;17:59-63.
- 2) Kawasaki E, Matsuura N, Eguchi K. Type 1 diabetes in Japan. Diabetologia 2006;49:828-36.
- 3) Karvonen M, Pitkaniemi M, Pitkaniemi J, Kohtamaki K, Tajima N, Tuomilehto J. Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. World Health Organization

- DIAMOND Project Group. Diabetes/ metabolism reviews 1997;13:275-91.
- 4) Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia* 2001;44:3-15.
 - 5) Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence--what can we learn from epidemiology? *Pediatric diabetes* 2007;8 Suppl 6:6-14.
 - 6) IDF Atlas. 3rd edition. International Diabetes Federation 2006; Brussels.
 - 7) Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE Study. *Lancet* 1992; 339:905-9.
 - 8) Shamis I, Gordon O, Albag Y, Goldsand G, Laron Z. Ethnic differences in the incidence of childhood IDDM in Israel (1965-1993). Marked increase since 1985, especially in Yemenite Jews. *Diabetes care* 1997;20:504-8.
 - 9) Ye J, Chen RG, Ashkenazi I, Laron Z. Lack of seasonality in the month of onset of childhood IDDM (0.7-15 years) in Shanghai, China. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM* 1998;11:461-4.
 - 10) Tseng CH. Incidence of type 1 diabetes mellitus in children aged 0-14 years during 1992-1996 in Taiwan. *Acta Paediatr* 2008;97:392-3.

表1 15歳未満における1型糖尿病の発症率(/10万人年)

年度	総数				男児				女児			
	年齢3区分別(才)				年齢3区分別(才)				年齢3区分別(才)			
	0-14	<5	5-9	10-14	0-14	<5	5-9	10-14	0-14	<5	5-9	10-14
2005	2.17	1.09	2.27	3.15	1.88	1.08	1.87	2.69	2.37	1.10	2.55	3.46
2006	2.07	1.34	2.30	2.56	1.84	1.20	2.01	2.31	2.20	1.38	2.53	2.70
2007	2.42	1.68	2.13	3.46	2.05	1.55	1.59	3.00	2.71	1.77	2.58	3.77
2008	2.18	1.47	2.23	2.82	1.92	1.16	1.72	2.87	2.37	1.75	2.74	2.64
2009	2.43	1.72	2.73	2.84	1.98	1.45	1.72	2.76	2.85	1.96	3.71	2.87
2010	2.23	1.56	1.99	3.14	1.77	1.43	1.29	2.60	2.59	1.62	2.59	3.56
2005-2010	2.25	1.48	2.27	3.00	1.91	1.31	1.70	2.70	2.52	1.60	2.78	3.17
95%CI	2.14-2.36	1.29-1.66	2.08-2.47	2.74-3.25	1.83-1.98	1.16-1.47	1.50-1.90	2.51-2.90	2.34-2.69	1.35-1.84	2.42-3.15	2.77-3.56

表2 15歳未満の1型糖尿病有病者数および有病率

年度	総数		男児		女児	
	有病者数 (人)	有病率 (/10万人)	有病者数 (人)	有病率 (/10万人)	有病者数 (人)	有病率 (/10万人)
2005	2084	11.9	883	9.8	1154	13.5
2006	2185	12.5	923	10.3	1219	14.3
2007	2227	12.9	927	10.5	1257	14.9
2008	2156	12.6	943	10.7	1183	14.1
2009	2391	14.1	1022	11.7	1325	16.0
2010	2408	13.3	1044	12.1	1330	16.1
2011	2569	15.4	1090	12.7	1479	18.1
2012	2590	15.7	1095	12.9	1473	18.3
平均	2326	13.5	991	11.4	1302	15.7
(95%CI)	(2202-2450)	(12.6-14.4)	(938-1044)	(10.6-12.1)	(1222-1383)	(14.5-16.8)

図1 2005-2010年度における平均年齢別発症率(発症3年以内登録例)

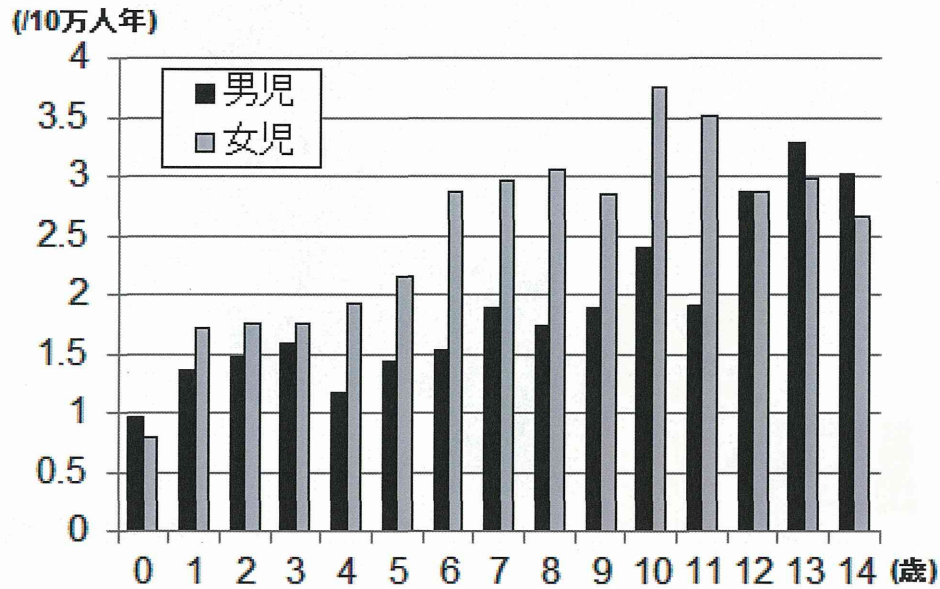


図2 2005-2010年度平均月別発症率(%) (発症3年以内登録例)

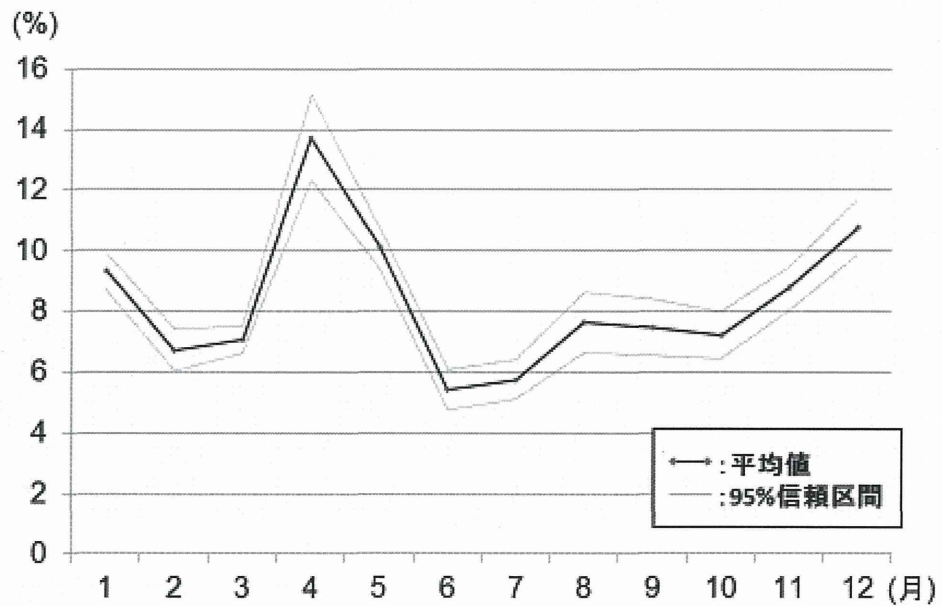


図3 2005-2010年度 8地方区分別平均発症率(/10万人年)

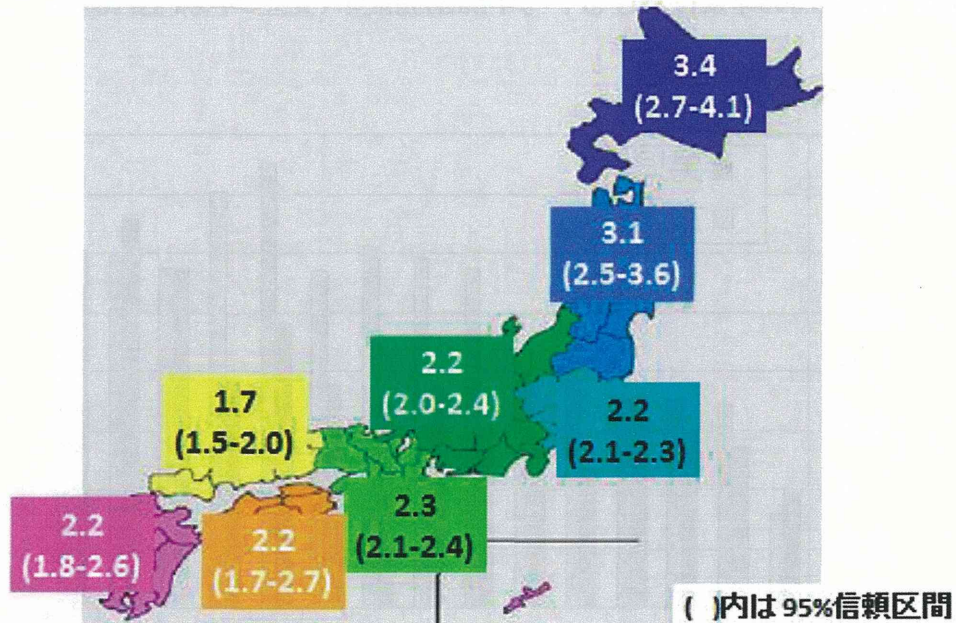
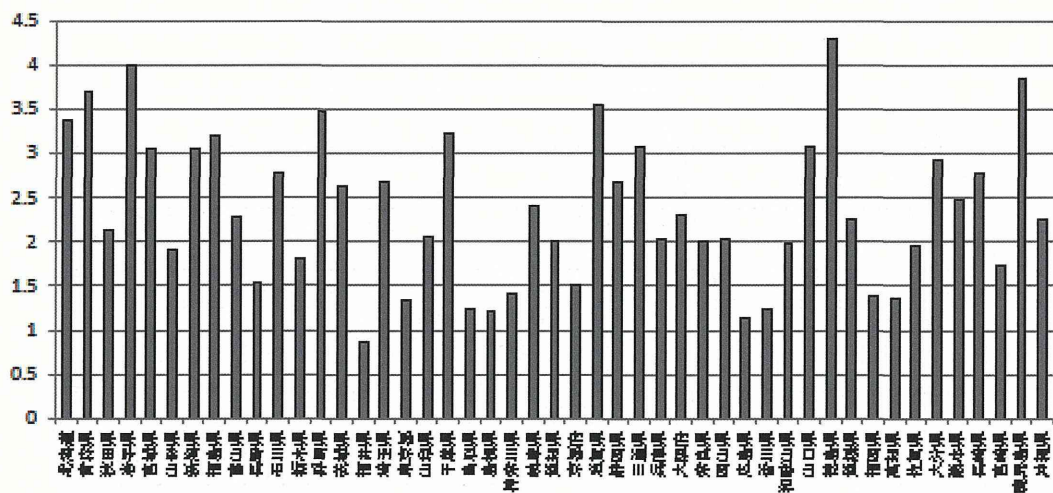


図4 2005-2010年度都道府県別の発症率(/10万人年)



左から県庁所在地が高緯度順に記載

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業）
分担研究報告書

大阪府下の小児期発症1型糖尿病患者の実態

研究分担者 川村 智行 大阪市立大学大学院発達小児医学教室 講師
研究協力者 広瀬 正和 大阪市立大学大学院医学研究科
橋村夏野子 大阪市立大学大学院医学研究科
堀田 優子 大阪市立大学大学院医学研究科

研究要旨

小児期発症1型糖尿病の実態を解明には、小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）における交付申請書（小慢申請書）のデータは重要である。小慢申請書の患者把握率の解明と与える要因の調査を研究1とした。研究2では成人した小児期発症1型糖尿病患者の実態に関するアンケート調査を大阪府下の医療機関に対して実施し、生活実態の解明と疫学調査の問題点を検討した。

（方法）研究1：大阪市立大学医学部附属病院小児科外来に通院中の小慢申請対象である20歳未満の1型糖尿病患者の小慢申請状況と、生活保護、ひとり親、小児医療による医療費扶助の状況を調査した。

研究2：大阪府下の糖尿病専門医と透析施設に小児期発症1型糖尿病患者で現在成人の通院患者数を調査した。同意を得ることが出来た施設には、対象患者数に応じた患者向けアンケートを送付した。

（結果）研究1：当院の20歳未満の小慢の対象患者は227名であり、申請済患者は218名であった。生保、ひとり親、小児医療の対象者はそれぞれ3、9、72名であった。小慢未申請9名であり、生保、ひとり親、小児医療の対象者は0、9、72名であった。

研究2：250施設（434名糖尿病専門医）と50透析施設にアンケート送付し、126施設より対象患者数147名の回答あった。患者アンケートを送付した結果、34名（回収率23%）の患者より回答を得た。回答者の平均年齢は 36.3 ± 9.3 歳（53 - 20歳）、平均発症年齢 $9. \pm 4.0$ 歳（2 - 14歳）、罹病期間 26.4 ± 9.3 歳（5.7 - 42年）であった。

（考察）研究1：大阪市立大学附属病院では、小慢対象の1型糖尿病患者の96%が申請しており高率であったが、施設差が予想され全国レベルでの実態調査が必要である。小慢対象の1型糖尿病患者の38%が、小慢申請からの脱落リスクを持っていることが分かった。

研究2：医療機関へのアンケート調査は、回答率26%と低く、患者アンケートも回答率23%と低かった。1型糖尿病患者の実態を知る上で、アンケート調査の回収率の低さは、大きなバイアスの原因になる可能性があるため、アンケート回収率の向上が最重要課題である。

A. 研究目的

本研究では、小児期発症1型糖尿病状態を解明することである。この分担研究では研究1：小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）における交付申請書（小慢申請書）のデータ把握率を検討し、把握率に影響を与える要因を解明する。

研究2：成人になった小児期発症1型糖尿病の実態調査を実施し、生活実態の解明と疫学調査の問題点を検討する。

B. 研究方法

研究1：2016年10月1日の時点で大阪市立大学医学部附属病院小児科外来に通院中の小児慢性特定疾患認定対象である20歳未満の1型糖尿病患者の小児慢性特定疾患申請状況と、生活保護、ひとり親、小児医療による医療費扶助の状況を調査した。

研究2：大阪府下の糖尿病専門医と透析施設に小児期発症1型糖尿病患者で現在20歳以上の通院患者数をアンケート調査した。同意を得ることが出来た施設には、対象患者数に応じた患者向けアンケートを送付した。

C. 研究結果

研究1：当院に通院中である20歳未満の小慢認定対象患者227名で、申請済患者は218名であった。生保、ひとり親、小児医療の対象者はそれぞれ3、9、72名であった。小慢未申請9名であり、生保、ひとり親、小児医療の対象者はそれぞれ、0、9、72名であった（図1）。

研究2：250施設（434名糖尿病専門医）と透析施設50にアンケート送付し、126施設より対象患者数147名の回答あった。患者アンケートを送付した結果、34名（回収率

23%）の患者より回答を得た（図2）。

回答者の平均年齢は36.3±9.3歳（53-20歳）、平均発症年齢9.8±4.0歳（2-14歳）、罹病期間26.4±9.3歳（5.7-42年）だった。学歴では、中卒6%、高卒28%、専門学校28%、大学以上34%。結婚歴は、女性44%、男性38%であった。合併症では、網膜症14/34（41%）、腎症10/34（29%）であった。

D. 考察・結論

研究1：大阪市立大学附属病院では、小慢認定対象の1型糖尿病患者の96%と高率に申請していた。専門病院として申請漏れ少ないが、全国レベルでの実態調査が必要である。小慢認定対象の1型糖尿病患者が、生保、ひとり親、小児医療による医療費扶助の対象患者であり、38%が申請からの脱落リスクがあることが分かった。小慢への申請漏れが無いように心がける必要性があることを示す結果であった。

研究2：医療機関を対象としたアンケート調査は、回答率26%と低く、患者アンケートも回答率23%と低かった。

1型糖尿病患者の実態を知る上で、アンケート調査の回収率の低さは、大きなバイアスの原因になる可能性がある。アンケート回収率を十分に高める工夫が重要課題である。

E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

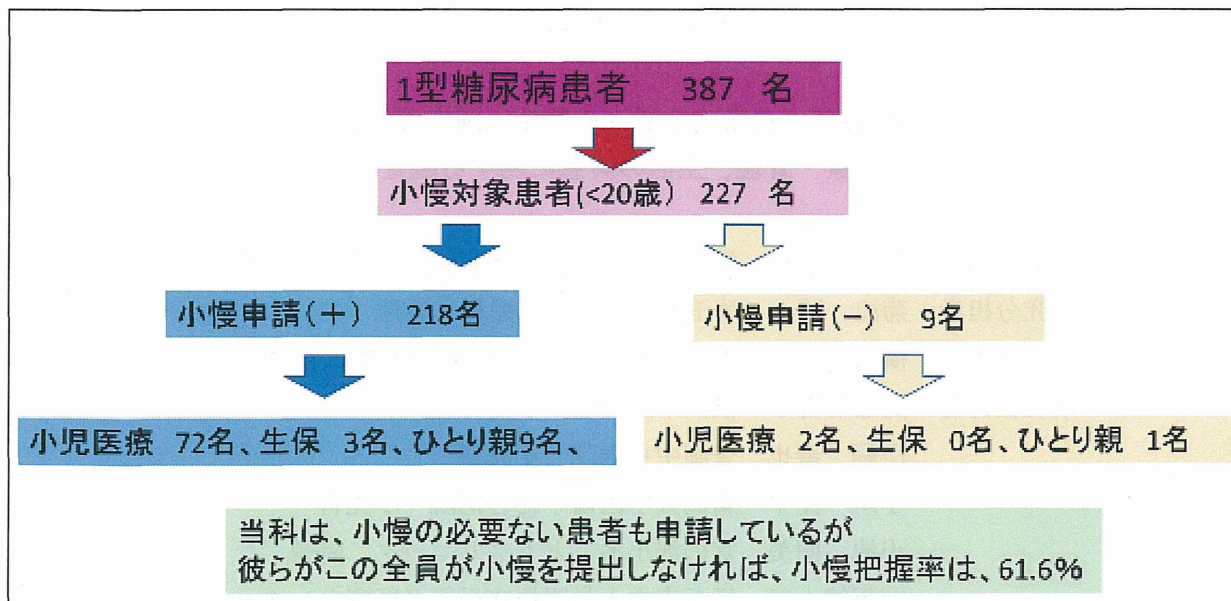


図 1. 小慢申請書のデータ把握率



図 2. アンケート回収率

厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業)
分担研究報告書

1 型糖尿病患者の生活実態調査に関する研究
治療・管理、生活の実態に関する調査

研究分担者 菊池 信行 横浜市みなと赤十字病院 小児科 部長
研究分担者 菊池 透 埼玉医科大学 小児科 教授
研究分担者 横山 徹爾 国立医療科学学院生涯健康研究部 部長
研究協力者 海老名奏子 横浜市立大学 小児科
伊藤 善也 豊岡中央病院 小児科
小川 洋平 新潟大学医歯学総合病院 小児科
小池 明美 宮の沢小池こどもクリニック 院長
志賀健太郎 横浜市立大学附属市民総合医療センター
小児総合医療センター
母坪 智行 さっぽろ小児内分泌クリニック 院長
宮田 市郎 東京慈恵会医科大学 小児科 准教授
武者 育麻 埼玉医科大学 小児科

研究要旨

目的：小児期発症1型糖尿病は、生命維持および糖尿病合併症の予防進展の阻止のために、インスリン治療が必須である。しかし、日本では、20歳以降、医療費の公的助成を受けられず、社会的・経済的に大きな負担を強いられると推測される。本研究は、小児期発症1型糖尿病患者を対象に治療状況、合併症、生活の実態を明らかにするために、アンケート調査を行った。

研究方法：対象は16歳未満発症でかつ調査時20歳以上の1型糖尿病患者である。小児インスリン治療研究会資料をもとに、10例以上の対象患者を診療している医療機関に通院している647例を対象とした。主治医をとおして517名に調査書類が配布され、332名から回答が得られた。その内、研究対象外患者69名、および年齢・発症年齢の記載に不備があった者9名を除き、254名（男性82名、女性172名）を解析した。

結果：平均年齢、罹病期間は、男性でそれぞれ29.7歳、20.3年、女性で31.7歳、22.8年であった。最終学歴が大学、大学院である者は、26.3%であった。就業者は63.4%であるが、正規雇用者が37.0%と少なかった。糖尿病を理由に採用を拒否されたことがある者は、男性15.9%、女性11.6%であった。年収の中央値は男性310万円、女性153万円であり、47.7%が経済的にやや苦しい、かなり苦しいと回答していた。毎月の医療費は、1～2万円が多く、世帯収入に対する医療費が10%以上の者が37.4%で、医療費

を「大いに負担を感じる」との回答が 46.9%であった。28.0%の者が、医療費のために治療が不十分になっていると回答した。結婚経験がある者は男性 32.9%、女性 48.8%であった。光凝固既往者は 10.6%、持続タンパク尿は 3.3%であった。糖尿病があることによつて、有意義な人生を送れないと大いに感じている者は 22.4%であった。

結論：1型糖尿病の治療の進歩により、予後は改善していた。一方、正規雇用者が少なく、増加した医療費が経済的負担となっていることが明らかになった。そのため、自ら医療内容を低下させている患者も存在している。希少疾患である日本人小児期発症1型糖尿病に対する生涯にわたる公的医療補助が望まれる。

A. 研究目的

小児期発症1型糖尿病は、生命維持および糖尿病合併症の予防・進展の阻止のために、インスリン治療が必須である。日本の現行制度では、小児慢性特定疾患治療研究事業により、1型糖尿病患者は20歳未満までは医療費の公的助成を受けられるが、それ以降は通常の保険診療に切り替わる。このため、20歳以降の1型糖尿病患者は社会的・経済的に大きな負担を強いられると推測される。しかし、その生活実態の詳細については明らかにされていない。

そこで、20歳以上に達した小児期発症1型糖尿病患者の治療状況、合併症、生活の実態等に関するアンケート調査を行い、平成22年国勢調査¹⁾および1997年に実施された小児期発症インスリン依存性糖尿病患者の社会的適応・生活実態についての調査報告²⁾と比較検討した。

B. 研究方法

対象は、16歳未満発症で、かつ2014年4月1日現在、20歳以上の1型糖尿病患者である。小児インスリン治療研究会資料をもとに、10例以上の20歳以上に達した小

児期発症1型糖尿病患者を診療している医療機関21病院および15診療所（以下対象医療機関）から抽出した。

本研究事務局から対象医療機関に調査書類（同意説明書・同意書・自記式質問調査票・返送用封筒）を発送した。対象医療機関の主治医は、対象患者に対し、同意説明書を用いて本研究の趣旨を説明し、調査書類を配布した。対象患者は、自由意思に基づき、同意および自記式質問調査に記入し、返送用封筒で本研究事務局へ返送した。

自記式質問調査の内容は、性、年齢、発症年齢、身長、体重、学歴、婚姻歴、雇用形態、職種、健康保険の種類、本人と世帯の収入、1か月の医療費、医療費に対する負担感、HbA1c値（NSGP）、低血糖、網膜症、腎症、神経障害、歯周病・大血管障害、高血圧であった。

これらの結果を、同時期の国民全般の状況と比較するために、平成22年国勢調査（以下国勢調査）との比較検討を行った。国勢調査の結果を母比率として、アンケート回答結果の学歴、雇用、結婚に関する情報の比率を以下の式で検定した。

$$Z = \frac{|Po - Pe| - \frac{1}{2N}}{\sqrt{Pe(1 - Pe)/N}}$$

Po:調査された事象出現率、Pe:母集団の出現率、N:調査対象数

(有意水準 5%時の Z 値: 1.96 以上)

次に、過去の 1 型糖尿病の社会的適応・生活実態と比較するために、日本小児内分泌学会・小児糖尿病委員会が 1997 年に実施した 18 歳以上に達した小児期発症インスリン依存性糖尿病患者の社会的適応・生活実態についての調査報告（以下 1997 年調査報告）と比較検討した。

統計数値は平均±標準偏差で示した。

本研究の倫理的配慮として、個人が特定されないこと自記式質問調査に参加しない場合も不利益が生じないことを文書で説明し同意を得た。本研究は、東京慈恵医科大学研究倫理審査会の承認を得ている（2014 年 12 月 1 日、受付番号 26-2417746）。

C. 研究結果

対象医療機関から対象患者 647 名が抽出された。そのうち、対象患者 517 名に調査書類が配布された（抽出率を配布人数/対象人数と定義すると 79.9%）。対象患者 332 名（重複回答を除く）から同意書および自記式質問調査を回収した。そのうち、16 歳未満発症あるいは 2014 年 4 月 1 日現在 20 歳以上ではなかった研究対象外患者が 69 名であった。配布した研究対象外患者は 69 名以上であるから、本来の研究対象である 20 歳以上のアンケート調査回収率は、 $(332 - 69) / (517 - 69)$ 以上 = 58.7%

以上と考えられた。さらに、年齢および発症年齢の記載が不備であった者が 9 名であった。したがって、調査書類回収数から、研究対象外数および記載不備数を引いた 254 名を本研究の解析対象とした。

回答者の平均年齢は男性 29.7±7.3 歳、女性 31.7±8.9 歳であった。発症年齢は男性 9.4±3.6 歳、女性 8.9±3.8 歳であった。糖尿病罹病期間は男性 20.3±7.7 年、女性 22.8 年±9.8 年であった（表 1、2）。

表 3 に、回答者の居住都道府県を示す。北海道から九州まで分布していたが、中京地区、中国四国地区からの回答が少なかった。表 4 に、アンケート調査結果を示す。調査時の主治医は 51.6%が小児科医、46.1%が内科医であった。

1) 教育

最終学歴が、大学および大学院の者は、67 名 (26.3%) であり、1997 年調査の 23.0%より増加していた。国勢調査に比し、男性の 30~39 歳が低値であった。女性は 20 歳代、30 歳代ともに国勢調査結果と同等であった（図 1）。

2) 就業・雇用形態

主に仕事をしている者は、161 名 (63.4%) であり、正規の職員・従業員が 94 名 (37.0%)、パート 37 名 (14.6%)、アルバイト 25 名 (9.8%) であった。国勢調査と比べるとすべての年代で男性では正規雇用者が少なかったが、女性では差を認めなかった。

3) 1 型糖尿病の就職への影響

就職の際、糖尿病のことを告げた者は、109 名 (42.9%)、隠した例は 64 名 (25.2%) であった。

「糖尿病を理由に採用を拒否されたこと

がありますか？」の質問に「ある」と答えた者は、男性 15.9%、女性 11.6%にみられ、「多分糖尿病が理由だったと思う」者を含めると、男性 20.8%、女性 22.1%であった。1997 年調査では両回答を合わせて、男性 34.8%、女性 36.5%と報告されている¹⁾。1 型糖尿病の就職の影響は低下していた。

4) 収入、医療費

回答者本人の収入金額について 73.2%から回答が得られ、中央値は男性 310 万円、女性 153 万円であった。世帯収入については、44.9%から回答が得られ、中央値は男性 470 万円、女性 400 万円であった。120 名 (47.7%) が経済的にやや苦しい、かなり苦しいと回答していた。

毎月の医療費は、1~2 万円が多く、世帯収入に対する医療費が 10%以上の者が、37.4%であった。医療費の負担感については、医療費を「大いに負担を感じる」との回答が 46.9%と 1997 年調査の 2 倍に増加していた。医療費のために治療が不十分になっていると 28.0%が回答し、その理由は、「血糖測定回数を減らす」、「受診回数を減らす」、「インスリン量を減らす」、「ポンプ治療が出来ない」の順であった。社会保障のさらなる充実を 207 名 (81.5%) の患者が希望していた。189 名 (74.4%) が、難病指定など生涯にわたる補助が必要と感じていた。

5) 治療の状況

1997 年調査では 1 日 3 回以上のインスリン注射の患者が 66.4%であったが、今回の調査では 97.6%と上昇していた。CSII 使用者は 22.4%であった。しかし、治療目標とされる HbA1c7.0%未満の患者は 33.8%に留まっていた。

6) 結婚

1 型糖尿病のために結婚が制限されたことがあると回答した者は、男性 10 名 (12.2%)、女性 33 名 (19.9%) で、女性に多い傾向があった。しかし、結婚経験がある者は男性 27 名 (32.9%)、女性 84 名 (48.8%) と女性に多い傾向があった。既婚者の割合国勢調査との比較では 40 歳未満では国勢調査と差を認めなかった(図 2)。また、1997 年調査より上昇していた。

7) 合併症

光凝固既往者の割合は 10.6%であり、1997 年調査の 16.0%に比し低下していた。同様に持続タンパク尿も 7.8%から 3.3%まで低下していた。

8) 1 型糖尿病と人生観

糖尿病があることによって、有意義な人生を送れないと大いに感じている者は 57 名 (22.4%)、少しは感じている者は 114 名 (56.7%) であった。

D. 考察

我が国の小児期発症 1 型糖尿病の予後は、欧米と比較してきわめて不良であったが、近年になり急速に改善してきている³⁾。

予後改善にはインスリン製剤や自己血糖測定器の進歩と強化インスリン療法の普及が大きく寄与していることに疑いはない。また、海外では成人後の予後は社会経済的状態 (socioeconomic status)、教育レベル、婚姻状況などが影響することが報告されている⁴⁾。また、医療費の負担軽減策も予後改善に重要であることも報告されている⁵⁾。

このため、我が国の小児期発症 1 型糖尿病の成人後の生活実態を明らかにするこ

とは非常に重要であるが、1997年調査以降はその実態は全く不明であった。

本研究は、地域の偏在がなく、診療所から大学病院まで様々な規模の施設が含まれていることから全国規模の調査といえる。しかし、多数例の診療をしている専門医の施設を対象としたため、回答者が治療状況がよい患者、高収入高学歴の患者に偏っている可能性や、アンケートに回答しなかった患者や答える機会が得られなかった患者の状況が、今回の調査結果より厳しいものである可能性も残されている。

今回の調査で1型糖尿病に対する社会の受け入れの改善や合併症発生率の低下が明らかになったが、高額な治療による経済的負担が大きいなど解決すべき課題が残されていることが判明した。

E. 結論

本研究によって、1型糖尿病の治療の進歩により、予後は改善していた。一方、正規雇用者が少なく、増加した医療費が経済的負担となっていることが明らかになった。そのため、自ら医療内容を低下させている患者も存在している。希少疾患である日本人小児期発症1型糖尿病に対する生涯にわたる公的医療補助が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kikuchi N, Kikuchi T, Yokoyama T, et al.. A questionnaire survey on social adaptation and lifestyle of patients with childhood-onset type 1 diabetes over 20 years old. *Pediatric diabetes* (prepared)

2. 学会発表

Kikuchi N, Kikuchi T, et al. A questionnaire survey on social adaptation and lifestyle of patients with childhood-onset type 1 diabetes over 20 years old. 14th Symposium of the International Diabetes Epidemiology Group (IDEG). December 5, 2015 (Vancouver).

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

H. 参考文献

- 1) 総務省統計局 平成 22 年国勢調査.
<http://www.stat.go.jp/data/kokusei/2010/index.htm> (2015年11月30日にアクセス)
- 2) 青野繁雄、松浦 信夫、雨宮 伸、五十嵐 裕、内潟 安子、浦上 達彦、貴田 嘉一、佐々木 望、三木 裕子、宮本 茂樹. 18歳以上に達した小児期発症インスリン依存性糖尿病患者の社会的適応および生活実態に関する疫学的検討. *糖尿病* 40, 547, 1997
- 3) Asao K, Sarti C, Forsen T, Hyttinen V, Nishimura R, Matsushima M, Reunanen A, Tuomilehto J, Tajima N. Long-Term Mortality in Nationwide Cohorts of Childhood-Onset Type 1 Diabetes in Japan and Finland. *Diabetes Care* 2003; 26: 2037-42
- 4) Rawshani A, Svensson AM, Rosengren

- A, Eliasson B, Gudbjörnsdottir S. Impact of Socioeconomic Status on Cardiovascular Disease and Mortality in 24,947 Individuals With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38: 1518-27
- 5) Franciosi M1, Lucisano G, Amoretti R, Capani F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Girelli A, Leonetti F, Morviducci L, Vitacolonna E, Nicolucci A. Costs of treatment and complications of adult type 1 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23: 606-11

【研究参加医療機関】

東京慈恵会医科大学、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター、東京慈恵会医科大学柏病院、東京慈恵会医科大学柏病院、東京クリニック、宮の沢小池こどもクリニック、豊岡中央病院、東京女子医科大学東医療センター、旭川医科大学、日本大学病院、新潟大学医学部、たじま医院、横浜市立大学市民総合医療センター、さっぽろ小児内分泌クリニック、市立札幌病院、小野百合内科クリニック、万代内科クリニック、横浜労災病院、南昌江内科クリニック、南千住病院、大阪市立大学医学部附属病院、五十嵐小児科クリニック、横浜市立みなと赤十字病院、HECサイエンスクリニック、佐渡総合病院、津南病院、高田クリニック、桑園糖尿病内科クリニック、寺田町こども診療所、川井クリニック、村上病院、鳥取県立中央病院、埼玉医科大学病院、産業医科大学病院、武居小児科医院、ほしの内科クリニック、愛媛大学医学部附属病院、岡田内科クリニック

表 1. T1D Study での調査時年齢、発症年齢、罹病期間

	度数	男 (82 名)	女 (172 名)	計 (254 名)
調査時年齢	20-24 歳	21	48	69
	25-29 歳	24	31	55
	30-34 歳	19	34	53
	35-39 歳	10	24	34
	40-44 歳	4	16	20
	45-49 歳	2	13	15
	50-59 歳	2	6	8
発症年齢	0-4 歳	10	25	35
	5-9 歳	27	59	86
	10-15 歳	45	88	133
罹病期間	5-9 年	4	8	12
	10-14 年	13	35	48
	15-19 年	24	31	55
	20-24 年	25	31	56
	25-29 年	4	17	21
	30-34 年	7	23	30
	35-39 年	3	18	21
	40-45 年	2	9	11

表 2. T1D Study 対象者の調査時年齢、発症年齢、罹病期間、体格、収入、総インスリン量

	男 (82 名)						女 (172 名)					
	N	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値	N	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
調査時年齢	82	29.7	7.3	20	29	54	172	31.7	8.9	20	30	59
発症年齢	82	9.4	3.6	0	10	15	172	8.9	3.8	0	10	15
罹病期間	82	20.3	7.7	6	19.5	42	172	22.8	9.6	6	21	45
身長 (cm)	82	170.0	6.7	152	170	193	171	157.2	6.0	140	157	172
体重 (kg)	82	67.2	12.6	33	65	108	168	56.7	9.4	38	55	102
BMI	82	23.2	4.1	14.3	23	38.5	168	22.9	3.6	16.2	22.6	40.7
本人の年収 (万円)	58	335.8	309.1	0	310	1800	128	185.9	154.2	0	153	728
世帯年収 (万円)	33	578.6	554.3	0	470	2200	81	467.3	305.8	0	400	1600
子どもの人数	20	1.5	0.5	1	1.5	2	53	1.5	0.7	1	1	4
前日の 総インスリン量 (単位)	77	59.5	23.3	17	57	150	166	42.2	20.0	2.5	40	156

表 3. T1D Study 対象者の居住都道府県

	北海道	青森県	宮城県	新潟県	茨城県	埼玉県	千葉県	東京都	神奈川県	静岡県	
男	9	3	7	4	12	2	4	10	5	0	
女	36	8	7	4	8	4	7	22	16	1	
計	45	11	14	8	20	6	11	32	21	1	
	愛知県	三重県	京都府	大阪府	兵庫県	奈良県	和歌山県	岡山県	鳥取県	福岡県	計
男	0	0	1	12	6	0	0	0	0	7	82
女	0	0	1	12	6	0	0	0	0	7	82
計	1	1	1	33	3	2	1	1	1	15	172
男	1	1	2	45	9	2	1	1	1	22	254

表 4. T1D Study でのアンケート調査結果

番号	質問	回答	男 (82名)		女 (172名)		全体 (254名)	
			人数	割合	人数	割合	人数	割合
6	現在の担当医	小児科医	44	53.7%	87	50.6%	131	51.6%
		内科医	36	43.9%	81	47.1%	117	46.1%
		その他	1	1.2%	4	2.3%	5	2.0%
7	教育	在学中	10	12.2%	10	5.8%	20	7.9%
		中学校在学中	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		高校在学中	0	0.0%	1	0.6%	1	0.4%
		専門学校在学中	2	2.4%	2	1.2%	4	1.6%
		短大在学中	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		大学在学中	7	8.5%	6	3.5%	13	5.1%
		大学院在学中	1	1.2%	1	0.6%	2	0.8%
		卒業	69	84.1%	155	90.1%	224	88.2%
		中学校卒業	6	7.3%	7	4.1%	13	5.1%
		高校卒業	26	31.7%	36	20.9%	62	24.4%
		専門学校卒業	15	18.3%	42	24.4%	57	22.4%
		短大卒業	1	1.2%	26	15.1%	27	10.6%
		大学卒業	17	20.7%	42	24.4%	59	23.2%
大学院卒業	7	8.5%	1	0.6%	8	3.1%		
8	現在の仕事の状況	主に仕事をしている	60	73.2%	101	58.7%	161	63.4%
		主に家事で仕事あり	1	1.2%	26	15.1%	27	10.6%