

### Childhood Diabetes Detected by Urine Glucose Screening at School Tokyo Metropolitan Area

**Characteristics of Type 2 diabetes**

- 10,508,073 examined (6-15 yrs. old, 1974-2005): 279 cases of T2DM
- Annual incidence rates: 2.66/100,000
- Higher incidence in 13-15 year-olds (6.74/10<sup>5</sup>) than in 6-12 year-olds (0.75/10<sup>5</sup>)
- No sex difference
- 56.5% had family history of diabetes (1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> degree relatives)
- 83.4% were obese (≥ 20% overweight)

Unakami T et al. Pediatric Endocrinology Reviews 10 (Suppl): S161, 2012

Incidence per 10 <sup>5</sup> person-years		
	T2D	SPT1D
1974-80	1.73	0.39
1981-85	3.23	0.88
1986-90	3.05	0.31
1991-95	2.90	0.47
1996-00	2.70	0.92
2001-05	2.50	0.56*

**Characteristics of Slowly Progressive T1DM**

- 51 cases found (m/f:19:35, 1974-2010)
- Overall incidence: 0.51/100,000
- Age at onset: 11.6±2.4 years old
- Mean BMI: 17.4 (none of them BMI >25)
- HbA1c: 9.6±2.6%
- Autoimmunity positive  
ICA 68.8%, GAD antibody 70.8%  
IA2 77.8%

Unakami T, Kitagawa T et al. Diabetes Care 28:1675-81, 2005.

### Incidence of Type 1 Diabetes by Area (0-15 years, 2005)

Area	Sex	Case (n)	Population (n)	Incidence rate (/10 <sup>5</sup> person-years)
Hokkaido	latitude	Hokkaido	41-45°	4.3
				3.8
				4.7
Tokyo	Tokyo	35°	1.8	
			1.2	
			2.4	
Osaka	Osaka	34°	1.8	
			1.2	
			2.4	
Kyusyu	Kyusyu	31-33°	2.5	
			2.5	
			2.4	

Un-published data, preliminary analysis of T1D study

### Incidence of Childhood Type 1 Diabetes in Ehime Prefecture Age at onset <15 years, 1999~2014

- In-patient medical record review was conducted to identify newly diagnosed type 1 diabetes with an onset age <15 years at the major hospitals in Ehime prefecture during 1999 - 2014.
- Type 1 diabetes was defined as:
  - 1) physician diagnosed type 1 (E10.9)
  - 2) patient taking insulin
  - 3) autoantibody (GAD and/or IA-2) positive
- A total number of 86 (30 boys, 56 girls) children with type 1 diabetes were detected.
- Prevalence 17.0 (boys: 11.5, girls: 22.7) /100,000
- Incidence 2.79 (boys: 1.80, girls: 3.71) /10<sup>5</sup> person-years
- Peak age at onset: 7 years old, 10~14 years old

Hirai Y et al. Presented at the Jpn J D 2015

### Incidence of Type 1 Diabetes in East-Asia

Area	Incidence rate (/10 <sup>5</sup> person-years)
Hokkaido	4.7
Beijing	0.88 to 2.4
Osaka	2.4
Korea	3.2
Tokyo	2.4
Ehime	2.8
Kyusyu	2.4
Shanghai	3.1
Zhejiang	2.0
Hong Kong	2.0
Taiwan	3.8
Thailand	0.3

Un-published data, Dr. N Tajima, A Morimoto

### Are There Time Trends in Hokkaido, Japan?

Hokkaido IDDM Registry (1973-92, 0-14 years-old)

Annual Incidence 1.63 per 100,000 (1973-92)  
2.28 per 100,000 (1988-92)  
4.1 per 100,000 (2010)\*

\* 0-15 years-old

Matsuura N, et al. Diabetes Care, 16:796-800, 1993

### Capture-Recapture Technology

The Chapman method

White, G. C. Capture-recapture and removal methods for sampling closed populations (1962). Los Alamos National Laboratory.

Douglas G. Chapman

$$N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1$$

$$\text{Var}(N) = \frac{(M+1)(n+1)(M-m)(n-m)}{(m+1)(m+2)}$$

$$95\% \text{ CI} = \pm 1.96\sqrt{\text{Var}(N)}$$

N = estimated number  
M = number in first sample (those marked)  
n = number in second sample  
m = number of "marked" items in second sample

## Prevalence and incidence of patients with T1DM in Osaka, estimated by C-R methods

The Chapman method

T1DM	SCDTRP	School	Hospital Records
Younger than elementary school students	6	0	4
Elementary school students	19	20	13
Junior high school students	18	15	15
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>35</b>	<b>32</b>
Ascertainment rates (%)	81	66	60

$$N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1$$

$43 \div 50.1 = 0.86$      $43 \div 53 = 0.81$

**SCDTRP and School survey**

SCDTRP (43)    School (35)

13    30    5

$N = \frac{(43+1)(35+1)}{(30+1)} - 1$   
 $= 50.1$  (estimated number)

**SCDTRP, University hospital records, and School survey**

SCDTRP (43)    Uni. hospital (32)    School (35) (N)

3    15    15    3    2

$43 + 32 - 25 = 50$  (M)

$N = \frac{(50+1)(35+1)}{(33+1)} - 1$   
 $= 53.0$  (estimated number)

T. Kawamura T1D study 2014

## Provisional Epidemiological Diagnostic Criteria for Type 1 Diabetes Apply to National Database

### Inclusion criteria

- T1DM or insulin-dependent diabetes diagnosed by clinicians
- Insulin therapy
- More than one islet autoantibody (GAD, IA-2, IAA, ICA, ZnT8) positive
- Fasting C-peptide <0.6 ng/mL, or C-peptide <20 µg/day (24 h urine)
- Experienced diabetic ketoacidosis (DKA)

### Exclusion criteria

- Type 2 diabetes, diabetes secondary to genetic disorders
- Other genetic syndromes with diabetes
- Diabetes with chromosomal aberration
- Gestational diabetes, cases of using SUs
- Steroid-induced diabetes
- After pancreatectomy

T1D study group 2014

## Conclusion

- Recent population-based data have demonstrated a marked diversity in the incidence of T1D among children under 15 years old world wide.
- East Asians have a lower incidence than that seen in Europeans, but a significant increase was observed in China and Korea (It is not confirmed in Japan).
- It is extremely important to accurately observe temporal trends in the incidence of T1D in low-risk countries, as this is where non-genetic risk factors strongly associated with T1D may be identified.
- It is critical to establish an ongoing population-based national T1D registry with 100% ascertainment using standardized diagnostic criteria from both epidemiological/clinical perspectives.

## Acknowledgements

### The T1D study Group

AMEIYA, Shin	Department of Pediatrics, Saitama Medical University
KAWAMURA, Tomoyuki	Department of Pediatrics, Osaka City
KIKUCHI, Nobuyuki	Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital
KIKUCHI, Toru	Department of Pediatrics, Saitama Medical University
NAKASHIMA, Naoki	Medical Information Center, Kyushu University Hospital, Fukuoka
NISHIMURA, Rimei	Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo
SUGIHARA, Shigetaka	Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, Tokyo
TAJIMA, Naoko	Jikei University School of Medicine, Tokyo
URAKAMI, Tatsuhiko	Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine, Tokyo
YOKOYA, Susumu	Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo
YOKOYAMA, Tetsuji	Department of Biostatistics and Technology Assessment, National Institute of Public Health, Saitama

### Advisory Board

KADOWAKI, Takashi	President, The Japan Diabetes Society
OGATA, Tsutomu	President, The Japanese Society for Pediatric Endocrinology
OKADA, Mihoko	President, The Japan Association for Medical Information

**Office** KAWANAMI, Daiji • ONDA, Yohiko • KATSUMATA, Chiaki • MORIMOTO, Aya (assistant)

The current study is funded in part by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan [Research projects for the countermeasures for cardiovascular diseases-diabetes and other lifestyle-related diseases (policy), general-003, 2014-15]

2) 恩田美湖, 杉原茂孝 他.

Incidence and Prevalence of Childhood-onset: Type 1 Diabetes in Japan

## Incidence and Prevalence of Childhood-onset Type 1 Diabetes in Japan: The T1D Study

Yoshiko Onda,<sup>\*1</sup> Shigetaka Sugihara,<sup>2</sup> Tsutomu Ogata,<sup>3</sup>  
Susumu Yokoya,<sup>4</sup> Naoko Tajima<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, Tokyo, Japan

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

<sup>4</sup> Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>5</sup> Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

### INTRODUCTION

In Japan, where nearly all medical costs are covered by public funds for all patients with type 1 diabetes (T1D) whose age of disease onset is less than 18 years old (childhood-onset T1D) and who are registered with the Specified Pediatric Chronic Diseases Treatment Research Projects (SPCDTRP) in place in Japan until they come of age (20 years old), a majority of children with T1D become part of the SPCDTRP.

### AIMS

To estimate the incidence and prevalence of childhood-onset T1D in Japan, using data derived from the SPCDTRP.

### METHODS

This study drew on the clinical data available for all patients registered with the SPCDTRP in the fiscal years 2010 through 2012. As pediatric care primarily covers children less than 16 years of age in Japan, those diagnosed at more than 15 years old were excluded from this study. The study surveyed the number of patients registered with the SCDTRP at less than 15 years of age, the number of patients newly diagnosed during the fiscal year 2010 (those registered within 1 year of disease onset in the fiscal year 2010 as well as those registered within 1 to 2 years of disease onset in the fiscal year 2011 and those registered within 2 to 3 years of disease onset in the fiscal year 2012) for estimates of incidence, and the incidence and prevalence of childhood-onset T1D were calculated using annual age- and gender-stratified total population figures issued by Statistic Bureau, Ministry of Internal Affairs and Communications, Japan. T1D in this study is defined as diagnosis of T1D by attending physicians and patients receiving insulin therapy and/or testing positive for GAD antibodies. The incidence was estimated as stratified by age and month/season of disease onset. The 95% confidence intervals (CI) for the incidence and prevalence were estimated by using the normal approximation method.

### RESULTS

Of those newly registered with the SCDTRP during the fiscal years 2010 to 2012, those registered within 1 and 3 years of disease onset accounted for an average of 84.3% and 90.3%, respectively. Among those aged 15 years old or younger, the incidence of type 1 diabetes during the fiscal year 2010 was estimated as 2.3/100,000 person-years (males/females, 1.9/2.6) and the average prevalence of type 1 diabetes during the 2010-2012 period was estimated as 16.9/100,000 persons (95% CI, 16.0-17.7) (males/females, 14.1 [13.5-14.7]/19.5 [18.3-20.8]). The age-stratified incidence during the fiscal year 2010 (/100,000 person-years) among the three 5-year age brackets was: 1.6 (males/females, 1.4/2.1) among those aged 0-4 years old; 2.6 (males/females, 1.3/2.6) among those aged 5-9 years old; and 3.1 (males/females, 2.6/3.6) among those aged 10-14 years old. The incidence (/100,000 person-years) was shown to peak at 12 years of age at 4.2 (3.9 at 12 years of age among males; and 5.2 at 11 years of age among females) (Figure 1). Again, the incidence as stratified by season was shown to be 29.1%, 19.1%, 23.2%, and 27.1%, respectively, in spring, summer, fall and winter, respectively, with the incidence shown to be highest in April (12.9%) followed by that in December (10.1%) (Figure 2).

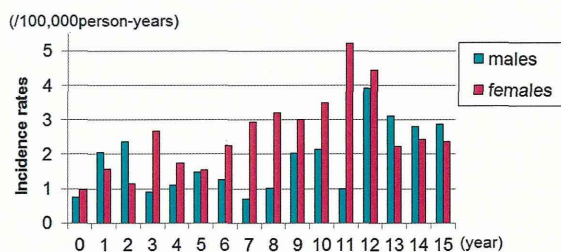


Figure 1. The incidence of childhood-onset type 1 diabetes in Japan, estimated by age at disease onset (2010)

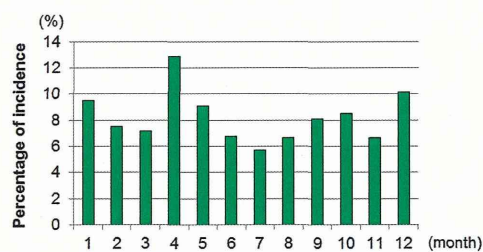


Figure 2. The percentage of seasonal incidence of childhood-onset type 1 diabetes in Japan (2010)

### CONCLUSION

Available data demonstrated a very low incidence, with the onset of disease shown to peak in early adolescence. These findings were consistent with epidemiological data reported earlier in Japan and showed no increase in incidence, unlike those recently reported in Western countries. Further research is required to determine the case ascertainment rate for the SPCDTRP cohort and to see how accurately these findings may reflect the current status of type 1 diabetes in Japan.

### ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to acknowledge that this study has been supported by a research grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare (H26-Junkanki-Ippan-003). The authors would also like to thank the investigators of the T1D study group for their contribution to the study.

3) 菊池信行, 菊池透 他.

A questionnaire survey on social adaptation and lifestyle of patients with childhood-onset type 1 diabetes over 20 years old

## A questionnaire survey on social adaptation and lifestyle of patients with childhood-onset type 1 diabetes over 20 years old

Nobuyuki Kikuchi<sup>1)</sup>, Toru Kikuchi<sup>2)</sup>, Kentaro Shiga<sup>3)</sup>, Yohei Ogawa<sup>4)</sup>, Ikuma Musha<sup>2)</sup>, Tomoyuki Kawamura<sup>5)</sup>, Naoko Tajima<sup>6)</sup>

- 1) Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, Kanagawa, Japan
- 2) Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Saitama Medical University, Saitama, Japan
- 3) Department of Pediatrics, Yokohama City University Medical Center, Kanagawa, Japan
- 4) Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan
- 5) Department of Pediatrics, Osaka City University School of Medicine, Osaka, Japan
- 6) Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

### INTRODUCTION

Despite considerable advances in the management of type 1 diabetes, much remains to be clarified about adults with childhood-onset type 1 diabetes, including their life situations and diabetic complications.

### AIMS

The objective of this survey (T1D study) was to clarify the status of treatment, complications, and life situations among adults with childhood-onset type 1 diabetes.

### METHODS

The survey included patients over 20 years old as of April 1, 2015, whose age at disease onset was less than 16 and who received regular outpatient treatment at medical facilities specializing in diabetes care all over the country. The questionnaire consisted of 43 questions regarding their demographics, including education, occupation, marital status, income/medical expense, and status of glycemic control and complications.

### RESULTS

In this study, a total of 687 questionnaire forms were sent to 32 medical facilities, with 427 of these reaching patients. As of October 2015, a total of 267 questionnaire forms have been retrieved, and the survey results were compared with those from a national population census as well as from a study conducted by Aono et al in 1997 (1997 study) (Table 1). It was shown that the survey results for individuals less than 40 years old were similar in their education, employment and marital status to those in the general population as shown in the national census (Figures 1-3). It was also shown that the participants in this study were associated with a markedly lower rate of diabetic complications than those in the 1997 study (Figure 4), while the medical expenses accounted for a higher proportion of the family budget than in the 1997 study (Figure 5), with 48% respondents rating the medical expenses as "too much of a burden", a 2-fold increase in those who rated so in the 1997 study (Figure 6). Again, 28% of the participants felt that they were being inadequately treated due to the cost considerations (Figure 6), and only 35% of the participants achieved the glycemic control goal HbA1c < 7% (Table 1). Thus, a majority felt the medical expenses as being much of a burden, with 79%, a higher proportion than 20 years ago, calling for extended insurance coverage.

Table 1. Patient characteristics

	T1D study	1997 study*
Age (years)	30.7 ± 8.6 (20-59)	24.5 ± 8.1 (20-59)
Male:Female	60:40	53:47
Age at T1D diagnosis (years)	12.8 ± 5.0 (0-15)	-
Duration of T1D (years)	18.3 ± 12.1 (4-43)	14.4 ± 5.9 (1-37)
Baseline HbA1c		
< 7%	80 (33.5%)	-
7-8%	81 (33.9%)	-
> 8.0%	56 (23.4%)	-
Missing	10 (4.2%)	-
Treatment		
Multiple daily injections	149 (62.8%)	571 (56.5%)
Insulin pump	80 (33.2%)	0 (0.0%)
Conventional insulin therapy	78 (32.3%)	428 (43.5%)

Data are presented as mean ± SD (min-max) or as n (%). T1D, type 1 diabetes.  
\*Aono et al. Patients with insulin-dependent diabetes mellitus aged 15 years old or older: Their social circumstances and life situations. Jpn Diab Soc 1997;40:545-555.

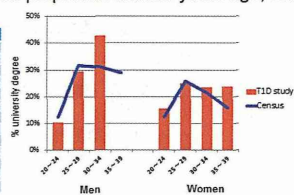


Fig1. Proportion of those with university degrees or higher

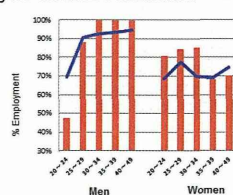


Fig2. Proportion of those in employment

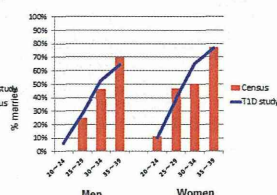


Fig 3. Proportion of married individuals

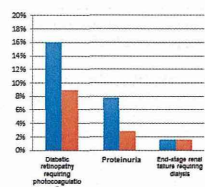


Fig 4. Proportion of those with diabetic complications

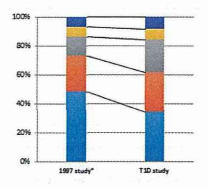


Fig 5. diabetes health care costs per year account for what percentage position of household income

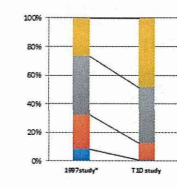


Fig 6. Perceptions about the burden of medical expenses

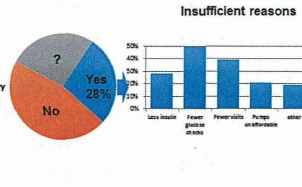


Fig 7. Is glycemic control being compromised by medical cost considerations?

### CONCLUSION

Compared with data 20 years ago, current data suggest that patients likely feel more at home in the society than before. However, questions about their income and medical expenses revealed that they may require broader health insurance coverage than before. The survey aims to collect 500 questionnaire responses to draw more generalized conclusions.

### ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to acknowledge that this study has been supported by a research grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare (H26-Junkanki-Ippan-003). The authors would also like to thank the investigators of the T1D study group for their contribution to the study.

4) 田嶋尚子. 1型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究

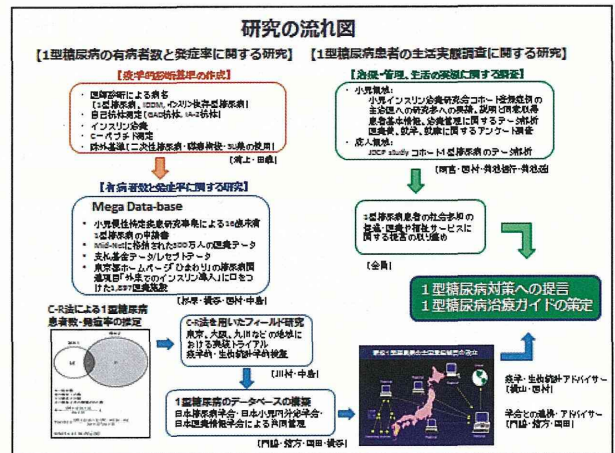
厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
平成27年度 研究成果発表会 平成28年1月29日

### 1型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究

H26-27 循環器等(政策) 一般-003

研究代表者 田嶋尚子 (東京慈恵会医科大学・内科)

研究分担者  
 雨宮 伸 (埼玉医大・小児科) 浦上達彦 (日大病院・小児科)  
 緒方 勤 (浜松医大・小児科) 川村智行 (大阪市立大・小児科)  
 菊池 透 (埼玉医大・小児科) 菊池信行 (横浜市立みなと赤十字病院・小児科)  
 杉原茂幸 (東京女子医大・小児科) 横谷 進 (国立成育医療研究センター・小児科)  
 門脇 幸 (東大・内科) 西村理明 (慈恵医大・内科)  
 中島直樹 (九大病院・医療情報センター) 岡田美保子 (川崎医療福祉大・医療情報)  
 横山徹爾 (国立保健医療科学院)



【1型糖尿病の有病者数と発症率に関する研究】 資料1-2

### 【疫学的診断基準の作成】

- データベースを活用した1型糖尿病抽出ロジックの作成その検証 -

- 1) 研究計画 電子カルテデータベース (九大病院) で1型糖尿病有病率を調査  
 平成26年度 初期アルゴリズム開発、抽出実験  
 平成27年度 カルテビューによる検証、修正  
 平成28年度~ 他医療施設への展開、NDBなどビッグデータへの対応
- 2) 1型糖尿病 (T1D) の疫学的診断に用いる基準項目  
 ① 保険病名としての1型糖尿病・確定診断  
 ② 血中Cペプチド <0.6ng/ml  
 ③ ケトアシドーシスの既往  
 ④ インスリン処方あり  
 ⑤ 膵島関連自己抗体 (抗GAD抗体、抗IA-2抗体)
- 3) 抽出条件の作成  
 ◆条件1: ① [7] AND (② OR ③ OR ④) [4]  
 ◆条件2: ② AND ③ AND ④ [1]  
 ★除外対象・2型糖尿病等の1型糖尿病を否定する病名 (除外診断)  
 ・SU剤等1型糖尿病と投与しない薬剤 (除外薬剤) 内服者等  
 但し、除外病名診断や除外薬剤の投与より1型糖尿病が後で診断され、その後先行する除外診断や除外処方終了した症例は除外しない。  
 ◆条件3: ⑤自己抗体いずれかの陽性 [1]

【1型糖尿病の有病者数と発症率に関する研究】

### 4) 抽出ロジックの適用

暫定的疫学的診断基準により T1Dと判定された症例数は 116+83+165=364(名)

オ: 薬剤・病名除外 (105)  
 イ: T1D病名やその他の条件で抽出 116  
 ウ: イかつエ 83  
 エ: 自己抗体陽性 (248) 165

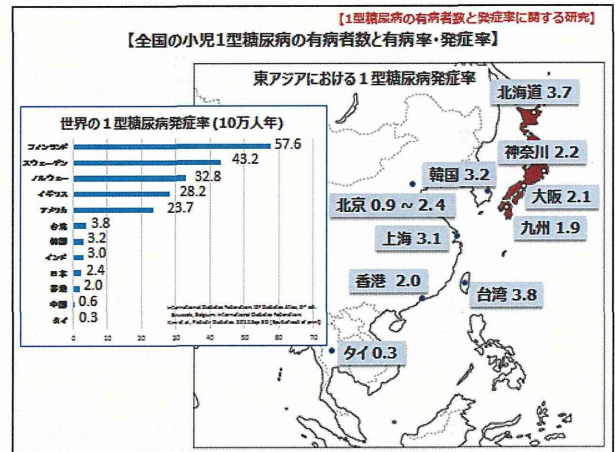
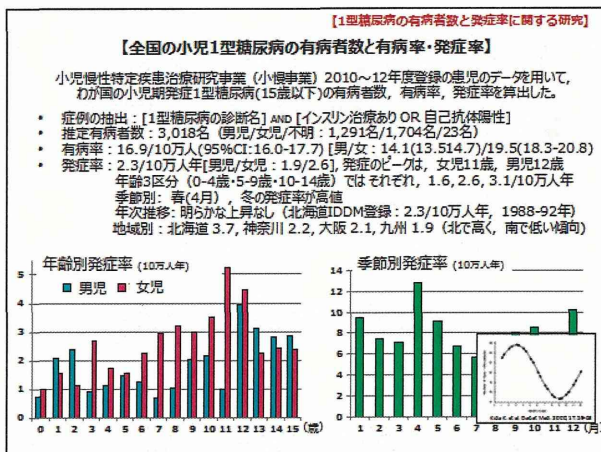
### 5) カルテビューによる検証

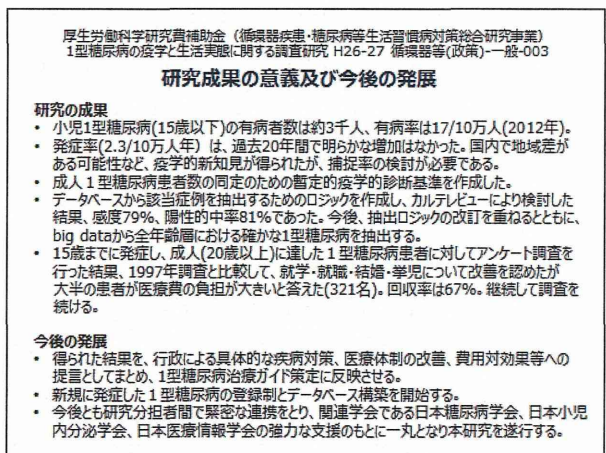
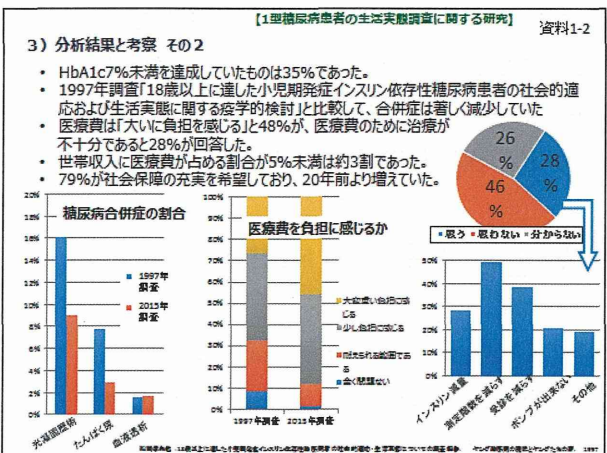
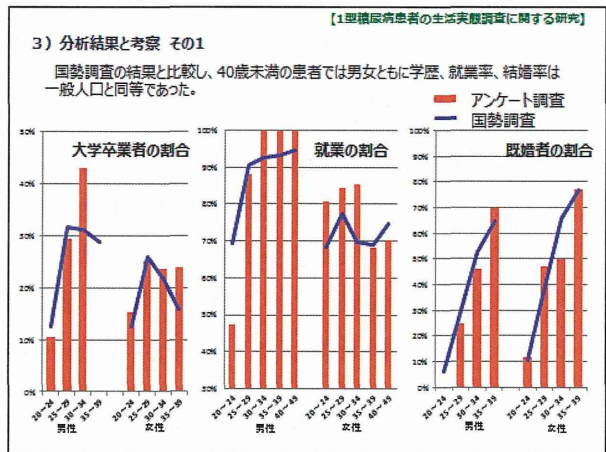
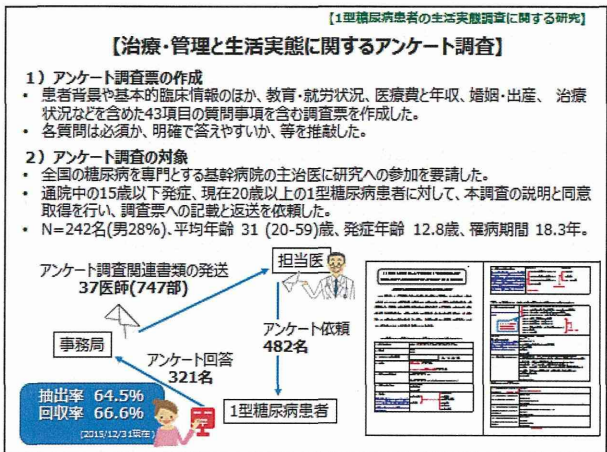
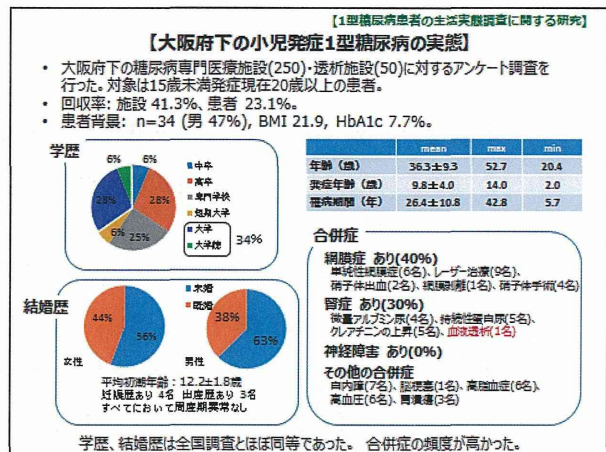
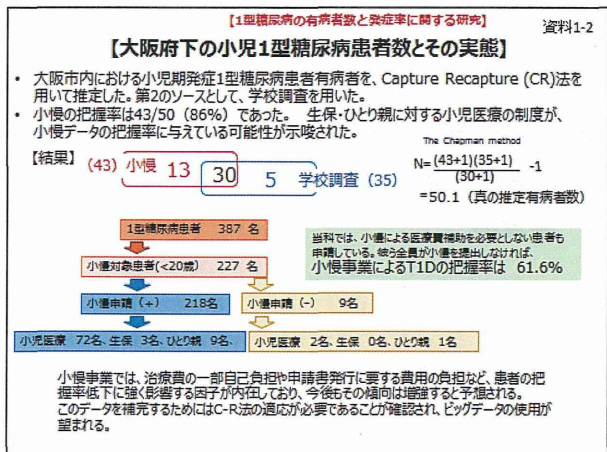
上のうち、100名を専門医によりカルテビュー終了  
 確実な1型糖尿病48名を対象に抽出ロジックを適用して感度を検討

オ: 薬剤・病名除外 (20(2))  
 イ: T1D病名やその他の条件で抽出 38(31)  
 ウ: イかつエ 16(15)  
 エ: 自己抗体陽性 8(4)\*

ア「病名のみ」を除いた場合 ア「病名のみ」を含めた場合  
 陽性的中率 (暫定) : 81% (50/62) 68% (54/80)  
 感度 (48名) : 79% (38/48) 90% (43/48)

\*今回は抗体陽性でも、それ以外の所見でT1Dと思われなければnon T1Dとした





## VI. 班会議議事録

平成 27 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」(田嶋班)  
第 1 回 全体班会議 議事録

開催日時：平成 27 年 7 月 12 日 (日) 16:30~18:20

開催場所：東京コンファレンスセンター・品川 4 階 402 会議室  
東京都港区 港南 1 丁目 9-36 アレア品川

出席者：雨宮 伸、浦上 達彦、緒方 勤、川村 智行、菊池 透、菊池 信行、杉原 茂孝、  
田嶋 尚子 (研究代表者)、中島 直樹、西村 理明、横山 徹爾 (研究分担者、敬  
称略、五十音順)、岡田 朗、小川 洋平、桶田 俊光、志賀 健太郎、広瀬 正和、  
南 昌江、宮田 市郎、武者 育麻、(研究協力者、敬称略、五十音順)、石原 吉浩  
(株式会社フレキシブル)、川浪 大治、勝又 千晶 (事務局)

### 【開会挨拶】

研究代表者から、本研究の目的として成人を含めた 1 型糖尿病患者の生活実態を明らかにし、生涯にわたる医療費補助の必要性を判断するための調査を実施する旨、また、本会議では、平成 26 年度を含めたこれまでの研究の進捗と平成 27 年度の目標、平成 28 年度に向けた成果について発表がある旨が説明された。

研究分担者並びに、研究協力者から挨拶があった。

### 【報告・検討事項 一進捗状況と今年度の計画一】

#### 1. 暫定的診断基準の陽性的中率・感度・特異度の検討に関する進捗状況

- 平成 26 年度に策定した 1 型糖尿病患者の暫定的疫学診断基準・抽出条件とそれを用いた抽出結果が示された(資料 1、pp.3-9)。
- 平成 27 年度の研究方針として抽出ロジックの修正、カルテレビューによる修正抽出ロジックの陽性的中率等を算出すること、修正抽出ロジックを他のデータベースである、ナショナルデータベース(以下 NDB)に適用した際、NDB は現在の抽出ロジックに比べ項目が少ない為、陽性的中率、感度などがどの程度低下するかを予測することが挙げられた。
- カルテレビューを進める上で、除外基準の再検討 (特に使用薬剤、自己抗体) の要請があった(資料 1 p.11)。
- 感度算出のために真の 1 型糖尿病の把握の必要性が示され、福岡地域の研究協力者には過去 6 年間に九州大学病院を受診した患者の把握にご協力頂くこととなった。過去 6 年間に九州大学病院を受診した患者がいた場合、患者の同意の手続きについては、九州大学病院並びに東京慈恵会医科大学の倫理委員会へ確認を取る事となった。

- カルテレビューから確認すべきこととして、「病名あるいは検査値などでの抽出集団(A 集団)」における症例の除外適正性(本当に除外されるべきだったか)・抽出適正性(本当に抽出されるべきだったか)、自己抗体陽性例(D 集団)の中で ICD10 の E10(1 型糖尿病)の病名を持たない症例が多く存在する原因が挙げられた。
- カルテレビューについて、その目的をはじめ、専門医の診断の有無、通院期間、通院回数、生活上の支障を含めた実施の際の確認事項について説明があった(資料 1 p.15)
- 次の班会議までに 100 例をカルテレビューし、その結果によって抽出ロジックを修正し、残りの 400 例のレビューを行う。
- 医療費・医療保険種などレセプトデータから抽出可能な項目に関して、1 型糖尿病として抽出された患者の、ばらつき、生活保護の割合などについて分析を行う。
- NDB は他の医療機関を跨いだデータの為、抽出ロジックがより精緻化されるのではないかな。
- データの電子化により、より大きなサンプルのデータを獲得することが可能になってきており(ビッグデータ化)、国勢調査や NDB といった母集団(例えば全国民)を統計分析する方法も視野に入ってきており、全件解析に意義があるのではないかな。

## 2. 病院データベースを活用した 1 型糖尿病症例の抽出研究

- 平成 25 年の 1 月～3 月の間の東京慈恵会医科大学附属病院レセプトデータ(年齢・性別・薬剤)の解析による成人 1 型糖尿病患者の状況について説明があった。
- 複数回受診者は最初の一度のみカウントし、重複はない。
- 受診患者の総数が 6,327 名、1 型が 448 名、2 型糖尿病患者が約 5879 名であった。
- セカンドオピニオンとして来ている患者を除外するにはカルテレビューをする必要がある。
- 平均年齢は 1 型糖尿病患者 (54 歳) の方が 2 型糖尿病患者 (62 歳) に比べ若かった。
- 男女比では女性の方がやや多く、既存の疫学のデータと類似していた。
- 448 名全員インスリン治療を行い、25%が経口降下薬を併用していた。年齢が上がるにつれて、薬剤を服用する患者が増加していた。HbA1c が高くなるにつれて、経口薬を増やしていることがわかった。α-GI、ビッグアナイド、チアゾリジン、DPP-4 阻害薬は保険適応の問題があり、1 型糖尿病では使用不可であるが、病態的な必要性を考慮して 1 型糖尿病患者でも処方される合がある。しかしながら、SU 薬、グリニドは 1 型糖尿病患者での使用は通常考えにくく、これらの患者は 2 型糖尿病であるにも関わらず、レセプト病名として 1 型糖尿病をつけられている可能性が考えられた。
- 今後カルテレビューを行い、レセプトデータの項目を組み合わせ、陽性的中率・感度・特異度が高い抽出ロジックを検討する。



### 3. 大阪市における C-R 法を用いた 1 型糖尿病患者数・発症率の推定

- 本年度の研究計画として、A)小児期発症 1 型糖尿病患者の小慢の申請状況の検証、B)大阪府下の小児期発症 1 型糖尿病患者の疫学調査におけるビッグデータの有用性の検証、C)大阪府下の成人 1 型糖尿病患者の有病率に検討について説明があった。
  - A) 医療扶助を利用する患者の増加による小慢データ把握率の低下が見られるが、15 歳以下の 1 型糖尿病患者の小慢申請状況は詳細不明である。そのため、通院中の小児期発症 1 型糖尿病患者（約 200 名）における、その他の医療助成の取得状況を検討する。
  - B) C-R 法では独立した複数のサンプルが必要であるため、小慢のデータ・学校調査データに次ぐ、第 3 のリソースとしてのビッグデータ(例、DPC データ)の有用性を検討する。ビッグデータから「1 型糖尿病」や「ケトアシドーシス」という病名で得られるデータと小慢データ・学校調査データを用いて比較検討する。
  - C) 成人 1 型糖尿病の有病者数は全国で 30-50 万人と推定されている。一方、日本人小児期発症 1 型糖尿病の発症率「2 人/10 万人年」を成人まで適用した場合には、総人口 1 億 2 千万人の年齢別人口分布(平成 26 年度)で 0 歳から 100 歳まで毎年同じ発症率で発症し、死亡せず累積した場合と過大評価したとしても、難病指定規定の患者数である 12 万人にしかならない。そこで、DMVOX(大阪糖尿病協会主催の患者集会)の、医療機関から独立したデータソースとしての有用性を検証の上、ビッグデータを加え C-R 法を試み、成人 1 型糖尿病の有病率を推定する。
- 小慢と乳児医療の関係についてだが、小学校まで乳児医療で高校から小慢に登録する患者がある一定の人数いるが、その時の抗体の有無については、小慢登録申請は高校生であった場合でも主治医が過去のデータを振り返り確認することができる。
- 東京の医療機関では千葉、埼玉在住の患者も多く受診しているが、ビッグデータでは居住地域を抽出項目に入れ、学校調査では学区によって大阪府内在住の患者に限定できるため、真に近い大阪府下有病者数が推定できる。

### 4. 我が国における 15 歳以下発症 1 型糖尿病の発症率および有病率

- 2010 年から 2012 年の小児慢性特定疾患治療研究事業登録症例の疫学的解析の目的・背景、方法、結果について報告があった。
- 解析の際、1 型糖尿病の定義として、「主治医による 1 型糖尿病の診断名」に加えて、「インスリン加療中である」かつ/または「GAD 抗体陽性」とし、この条件を満たす症例は、1 型糖尿病として登録された全患者の 98.1%を占めた。
- 結果を以下の通りまとめた。
  - A) 本邦における 2010-2012 年度の 15 歳以下発症の 1 型糖尿病患者の年間発症率（発症後 1 年以内に登録した症例限定）は、2.4/10 万人年、有病率は、16.9/10 万人であり、女性が 55-60%を占めた。

- B) 発症年齢のピークは 11-12 歳と思春期に発症時期のピークは 4 月(29.1%)に認めた。
- C) 地域別には北海道での発症率(3.7/10 万人年)が高く、関東地方で低かった(0.9/10 万人年)。ただし、東京都だけを抽出すると 2.1/10/10 万人年であった。近年欧米諸国からの報告が相次いでいる年間発症率の上昇についてはこの 3 年間では本邦においては認めなかった。
- 検討事項として、以下の点が示された。
  - A) 小慢事業で捕捉される症例の率は、対象年齢によって異なるなど、1 型糖尿病の疾患網羅性の確保率の割合に差があるのかもしれない。
  - B) 2004 年以降地方自治体による子供の医療費助成制度の充実が顕著になった一方で小慢事業の一部本人負担が開始。→小慢事業への登録が減少した可能性、発症率に地域差が出た可能性はないか。
  - C) 発症時期と小慢事業登録時期とのタイムラグ→発症率の過小評価、年齢によって発症率の正確性に差がある可能性はないか。
  - D) 小慢事業の認知度→主治医が内科医の場合、認知度が低く選択基準に合致していても登録されない可能性はないか。
- 発症 1 年以内登録患者データと発症 3 年以内登録患者データを比較すると、発症 3 年以内登録では発症率 2.64/10 万人年、有病率 18.9/10 万人年とやや高かった。いずれも 15 歳以下の患者を対象にしたものであり、この乖離を確かめるため、再度、データの解析を行う。
- 前年度の 3 年間に発症した症例を対象とした解析では地域差は認められず、たとえば、北海道の発症率だけが突出して他のエリアより高くはない。
- 関東地域は内科系糖尿病専門医が多い為、小慢の認知度が低く、このことが患者のとうろく率の低さにつながっているのではないかという意見があった。

## 5. アンケート調査の進捗状況

- 平成 27 年 3 月から、北海道、横浜、東京において予備調査を開始した。研究分担者の関係施設 15 施設へのアンケート調査を開始し、2015 年 6 月までに転移先を含め 15 施設 225 件アンケート調査票を発送し、主治医よりアンケート調査票が 133 件患者へ手渡され、そのうち 68 件が回収されていることが発表された。(資料 3-1)
- 1997 年に発表された IDDM 患者 1,013 名の生活実態に関するアンケート調査の結果 (Aono *et al.*, 1997) と今回の 68 件の結果を比較した。
  - A) 97 年調査では平均年齢が男性 24.7 歳、女性 24.9 歳だったのに対し、今回の調査では男性 31.2 歳、女性 34.1 歳だった。前回の調査の対象が小児糖尿病委員会および小児内分泌学会会員が診察している患者を中心としたサンプルグループであるのに対し、今回は小児インスリン治療研究会が保有するコホートに登録がある患者を中心としたサンプルグループであるため、やや年齢に差があったものの、患者背景に大きな差はない。

- B) 就職の際に糖尿病のことを告げている患者は、97年調査では42.9%であったのに対し、今回は49.0%と増加した。糖尿病を理由に採用拒否がある患者は97年調査では22.9%だったのに対し、今回は11.8%と減少、「たぶん」を含めた場合97年調査では男性34.8%、女性36.5%であったが、今回では男性20%、女性26%と減少していた。
- C) 経済的な暮らし向きについては、全体の44%の患者が苦しいと感じており、毎月の医療費では10,000円以上20,000円未満が最も多かった(67.6%)が、女性の中には20,000円以上や30,000円以上月々支払っている患者もいた。
- D) 医療費負担について大変負担に感じる患者が97年調査では26.7%だったが今回は51.5%と約2倍に増加し、反対に全く問題ないと答えた患者は8.7%から1.5%と減少した。また公的補助が必要かという質問に対し「いいえ」と答えた患者が3.8%から1.7%へ減少した。
- E) HbA1cでは、7%未満を達成した患者の割合が9.4%、8%以上が36.8%で糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)による研究結果と比較して、大きな違いはなかった(男性31.4%、女性34.7%)。今回の予備調査で集められた調査票は日本の平均的な患者の状況を反映しているように思われる。
- F) 従来と比較して、患者は就職などの社会の受け入れは改善していると感じている傾向があるが、社会保障の充実を希望する患者が20年前より増えている傾向があった。
- 今後は、回収されたアンケート調査票の数が増えたところで、国民生活基礎調査等の他のアンケート調査の結果と比較し解析していく。また、本年12月にバンクーバーで開催されるIDEG(international diabetes epidemiology group)へ抄録を提出し、あわせて世界の研究者たちと意見交換をする。

## 6. 総合討論

- DPP-4阻害薬服用患者のレセプト病名に違いがあるのは、地域によって保険審査の評価方法が異なる為ではないか。内服していると1型糖尿病から除外されるべき薬剤はSU薬、グリニド系ではあるが、DPP-4阻害薬服用患者については医療保険の適応にはなっていないとしても、現実には処方されているので、専門医によるカルテレビューを行う。
- アンケート用紙を渡しやすい患者、渡しにくい患者の特性に違いがあると結果にバイアスがかかってしまう。配布数と回収数のモニタリングを継続し、渡せなかった場合の理由についても確認する必要がある。
- アンケート調査対象者は小慢コホート登録がある患者だけでなく、広く1型糖尿病患者の為、サマーキャンプのOB等へ調査依頼の提案があったが、医療機関に関わるグループではなく、患者会でアンケート調査票を配布した場合、バイアスがかかり信頼性の低い調査になる可能性が高い為、調査対象者としては相応しくない。
- アンケート調査票の数を増やすためにJDDMの登録患者にまでアンケート調査を拡大

するかが検討されたが、今回の研究では見送ることとなった。

- 全国のレセプトデータへのアクセス権限があれば、1型糖尿病患者の有病者数が判明し、精緻化された抽出ロジックを用いて真の1型糖尿病らしい症例を抽出できるのではないかという意見があった。どのような方法で許可を得られるか、研究代表者が関係者と相談の上、検討することになった。

#### **【連絡事項】**

次回全体班会議は、来年2016年2月に開催される第50回糖尿病学の進歩に合わせて開催する予定である。日程調査などの詳細は、事務局より研究者へ連絡する。

以上

平成 27 年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業  
「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」(田嶋班)  
第 2 回 全体班会議 議事録

開催日時：平成 28 年 2 月 20 日 (土) 17:15～18:45

開催場所：東京国際フォーラム G 棟 604

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3 丁目 5-1

出席者(敬称略)：

田嶋 尚子 (研究代表者)

雨宮 伸、浦上 達彦、川村 智行、菊池 透、菊池 信行、杉原 茂孝、中島 直樹、西村  
理明、横谷 進、横山 徹爾 (研究分担者、五十音順)

海老名 奏子、岡田 朗、小川 洋平、志賀 健太郎、宮田 市郎、南 昌江、武者 育麻 (研  
究協力者、五十音順)

福井 亮 (厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐)

川浪 大治、恩田 美湖、勝又 千晶 (事務局) 石原 吉浩 (株式会社フレキシブル)

**【開会挨拶】**

1. 研究代表者挨拶

研究代表者から、本班会議では平成 27 年度の成果を中心に研究の進捗状況について報告する  
という説明とともに、平成 28 年 1 月 29 日に開催された厚生労働省主催の研究成果発表  
会での発表内容が示された。平成 27 年度の終了に向け、引き続き研究を進めて頂きたいと  
要請があった。

厚生労働省挨拶

厚生労働省健康局難病対策課の福井亮先生からご挨拶を頂いた。この研究は、従来は厚生  
労働省疾病対策課が担当していたが、平成 27 年 10 月に健康局の組織再編があり、疾病対  
策課に小児慢性特定疾病を扱うスタッフが合流して難病対策課となったとの説明、本班を含  
めた政策研究班には行政的成果、つまり国民に還元される形で研究成果、例えば 1 型糖尿  
病をオーサライズできる組織として客観的診断基準、ガイドライン等を作成するのみでなく、  
疾患そのものや研究成果を普及啓発して医療の向上を実現するところまで期待している、是  
非、国の 1 型糖尿病対策の突破口となるような研究成果を上げてほしい、など励ましの言  
葉をいただいた。

## 【報告事項】

### 1. 疫学分科会報告

#### 1) データベースを活用した1型糖尿病抽出ロジックの作成その検証

平成27年度は、カルテレレビューにより、平成26年度に策定した暫定的抽出ロジックの陽性的中率・感度の検証・修正を進めている。

- 平成26年度の検証をふまえ改訂した平成27年度ロジックを用いて1型糖尿病患者を抽出し、カルテレレビューを実施している。

- 平成27年度の抽出ロジックで1型糖尿病と判断されたのは864名中442名だった。

ア 1型糖尿病の診断名のみ	242名
イ 診断名とその他の条件	189名
ウ 自己抗体陽性かつ診断名のみ	
および自己抗体陽性かつ診断名やその他の条件	154名
エ 自己抗体陽性のみ	99名
オ 薬剤・病名除外	180名

【ア】、【オ】に真の1型糖尿病症例が含まれる可能性、また【イ】～【エ】に除外症例が含まれる可能性とその原因を検証するため、カルテレレビューに必要な倫理委員会の承認を得て、現在、糖尿病専門医3名が、864名と全く抽出されなかった2名の計866名のカルテレレビューを実施しており、2月現在、660名について作業が終了した。

- 「1型糖尿病らしさ」、「インスリン依存性」に関して5段階評価し、マトリックス図を作成している。「1型糖尿病らしさ」が「5」、「インスリン依存性」が「5」である、インスリン依存性のある重症1型糖尿病症例がどれだけ抽出できているかも、カルテレレビューによって検討している。

- 抽出ロジックの「感度」の検証

- 南昌江内科クリニック、九州大学病院第3内科へ通院中であり、「九大病院に受診歴があると思われる確実な1型糖尿病リスト(以下、ゴールドスタンダード)」(計48症例)を用いて、平成27年度抽出ロジックの感度を検討した。

ア 1型糖尿病の診断名のみ	5名
イ 診断名とその他の条件	16名
ウ 自己抗体陽性かつ診断名のみ	
および自己抗体陽性かつ診断名やその他の条件	22名
エ 自己抗体陽性のみ	0名
オ 薬剤・病名除外	3名

- 【ア】「病名のみ」を入れた場合、感度は90%(43/48例)。【ア】を除いた場合79(38/48例)。

- 1型糖尿病のゴールドスタンダード48例中、完全に抽出されない例は2例(例:紹介状には1型糖尿病が明記されていたが、九州大学病院の保険病名は「強皮症」で、

受診目的は強皮症に関する相談であった)。

- ゴールドスタンダードには【エ】群はなかった。

一つのデータベース(DB)だけで検証を行うとロジックに偏りがでるため、今後は、岡田先生・桶田先生へ新たなゴールドスタンダードを作成要請し、最終的なロジックの感度を高めるための検証を行う。

- 抽出ロジックの「陽性的中率」の検証

- 866名中ロジックを用いて抽出した100名のカルテレビューの結果が説明された。

※カッコ内はカルテレビューの結果、真の1型糖尿病と判断された症例数

ア 1型糖尿病の診断名のみ	18(4)名
イ 診断名とその他の条件 自己抗体陽性かつ診断名のみ	38(31)名
ウ および自己抗体陽性かつ診断名やその他の条件	16(15)名
エ 自己抗体陽性のみ	8(4)名
オ 薬剤・病名除外	20(2)名

【ア】を除いた場合、陽性的中率は81%(50/62例)、【ア】を含めた場合、68%(54/80例)。

- 【エ】20名のうち、1型糖尿病患者は2名のみで、除外条件は適正と思われた。
- 【ア】に、1型糖尿病患者は4名存在した。4名に共通した条件を探す予定である。
- 最終目的は、業務データベース(電子カルテ、レセプト情報等)を活用した1型糖尿病抽出研究を行い、全国規模での1型糖尿病の全世代を通じた有病者数を抽出するロジックを作成することであり、1型糖尿病の定義をしなければならない。
  - 現在の抽出ロジックでは、インスリン依存性ではない患者も大変多く抽出されている。日常生活に支障をきたすため、インスリン依存状態を「重症」と定義してよいか。
  - その場合、インスリン依存性/非依存性をどう判断するのか。本来血中CPR濃度が低下している場合にはインスリン依存性と判断ができるが、カルテ上に検査データが存在しない症例が多い。多くの症例が持っている情報はインスリンの処方である。
  - 基礎インスリンとして、持効型インスリン(ランタス、レベミル、トレスリーバ)が処方されていることをロジックに組み込んでよいか。

この抽出方法で本当に重症の症例が抽出できるか、精度の高さが重要になるため、カルテレビューによる検証が必要である。

- 今後は、まず、九州大学DBを用いて、自己抗体と血中・尿中CPRを除いた条件で感度・陽性的中率を算出し、その後ナショナルデータベース(NDB)あるいは国保データベース(KDB)などに当てはめる。NDB並びにKDBはレセプト情報の集積であるため、精度が上がり、経年的な病状の変化や年間の医療費の抽出の可能になり、重症1型糖尿病抽出ロジックの策定に役立てられる。

- 重症1型糖尿病の診断基準の作成時、また重症1型糖尿病・疾患コホート研究を開始する時には、重症1型糖尿病抽出ロジックを参考になるのではないか。
- カルテレビューの結果をふまえ、機械学習を用いて最も陽性的中率・感度が高い条件を策定する。先入観から策定した診断基準項目だけではなく、より多くの情報をロジックに加え、陽性的中率・感度が向上させる。
- インスリン依存性をロジックに入れるには、その定義について議論する必要がある。
  - 血中 CPR の測定頻度が低く、NDB のレセプト情報に存在しないことが、インスリン依存性を定義する際の、大きな課題である。カルテレビューの結果では、1型糖尿病診断名・血中 CPR 値を条件とした場合には 24 症例が該当した。自己抗体・診断名・血中 CPR 値を条件とした場合は 20 例、自己抗体・血中 CPR の値が条件の場合は 4 名が該当した。血中 CPR を条件から除外すると陽性的中率・感度が低下するが、症例数は多くないため影響は小さいのではないか。
  - 今後インスリン投与については、【持効型インスリンのみ】、【追加インスリン含む】を分類してカルテレビューを実施することも可能である。
  - NDB 上では 1 年間に何本のインスリンを処方しているかはわかるが、投与量はわからない。
- 糖尿病状態ではなくても自己抗体が陽性の症例もあるため、自己抗体陽性のみでインスリン治療をしていない症例は糖尿病と判断はできないのではないか。
  - GAD 抗体陽性の症例では糖尿病ではない症例もロジックから抽出されるが、カルテレビューでは、GAD 抗体は陽性であるが糖尿病ではない症例は除外している。NDB を用いて重症1型糖尿病症例の抽出を試みるには【エ】はレセプト情報から得ることができないため、NDB 等 DB から当該症例を抽出する際の条件は【ア】、【イ】、【ウ】となる。その際の精度によって抽出し得るかどうかを検討しなければならない。
- 血中・尿中 CPR 値はインスリン依存性の判定に重要な因子であるが、データが存在しない症例が多いため DB からの抽出において必要条件にすることは困難である。
  - 全例を対象に抽出するのではなく、測定している症例からサンプリングし、重症1型糖尿病症例数を算出するのはどうか。
  - カルテレビュー作業中の 866 名の DB は、日本全国の患者状況を反映していると考えられる。レビュー項目について検討し、調査対象施設によるバイアスをなくす。
- 【持効型インスリンのみ】の場合は2型糖尿病症例も含まれるが、【追加インスリン含む】ことが、1型糖尿病症例の判定に重要である。
- 妊娠糖尿病症例が抽出される可能性があり、CSII をレビュー項目に含めることを考慮する必要があるのではないか。
- 乳幼児、小児を含めた低年齢の症例の抽出にも同じロジックを適応するのか、検討する必要があるのではないか。



- 「インスリン依存状態」と「1型糖尿病らしさ」の客観的な診断基準は何か。
- インスリンがなければ生命維持に関わる状況ということを「インスリン依存性」と定義している。「1型糖尿病らしさ」とは、自己抗体陽性、インスリン処方、DKAの既往歴などの病歴から判断している。カルテレビューの結果、分からないという症例は46例だった。「インスリン依存」が「5」、「1型糖尿病らしさ」が「5」と判断された症例は279例だった。ロジックを適応した場合抽出できていない症例も含まれているため、カルテレビューを行いロジックの感度を検証している。

## 2) 小児期発症1型糖尿病患者の有病者数と発症率

2005～2012年度の小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の登録データを用いて、疫学的解析をおこなった。

- 日本では18歳未満で1型糖尿病を発症した場合、小慢事業に登録することで最長20歳まで治療費用の大部分が負担されるため、多くの患者が小慢事業に登録している。2005年度の法制化以降、登録内容の精度が向上しているといわれている。一方で、わが国における全国的な1型糖尿病の発症率のデータは1998～2001年にかけての2.15～2.59/10万人年から、10年以上報告がない。2005～2012年度のデータを用いて、わが国における1型糖尿病の有病者数及び発症率を検討した。
- 2005～2012年度に小慢事業に登録された15歳未満発症1型糖尿病患者のデータおよび、総務省統計局の人口を用いて、有病者数・有病率・発症率を検討した。15歳未満と限定したのは、これまでの日本のデータと比較する場合、多くのデータが0～14歳までとなっているため、また海外のデータと比較する場合も、15歳未満発症患者を対象に検討している調査が多いためである。
- 1型糖尿病の定義は、「主治医による1型糖尿病診断名」、「インスリン加療中である」かつ/または「GAD抗体陽性」とした。
- 発症率の算出法は、小慢事業には、発症から登録までの期間に制限がなく、発症から登録までに時間差のある奨励も含まれるため、発症から3年以内に登録があった症例を補正し算出した。
- 有病者数は2,326人(男児991人、女児1,302人)で、各年度55～57%を女児が占め、有病率(/10万人)は、13.53(12.63 - 14.43)であった。
- 発症率(/10万人年)は2.25(男児1.91、女児2.52)、いずれの年代でも女性の方が高値だった。
- 年齢別発症率(/10万人年)は13歳で頂値をとり、男児では13歳時に3.3、女児では10歳時に3.8だった。
- 地域別発症率(/10万人年)は、九州地方、中国地方では2.2、1.7である一方、北海道や東北地方では3.1、3.4と高く、緯度との関連が示唆されたが、都道府県によっては、平均発症率と年間発症率に誤差があり、長期的な研究の必要性が示唆された。

- 月別発症率は、4月で一番高く、12月、5月と続いた。季節別発症率では、春で一番高く、夏で一番低かった。学校検尿による発見の影響かどうか解析した結果、4月、5月では、患者全体の50%が学校検尿の結果1型糖尿病と判定されていた。他の月では、20%程度が学校検尿による判定だった。
  - 男女別発症率、季節別発症率は、既存の疫学的データと同等だった。
  - 近年アジアを含めて世界各国で報告されている発症率の増加及び発症年齢の低年齢化は本邦では認めなかった。
  - 小慢事業が対象年齢に対する1型糖尿病の網羅性を検討し、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。
    - 近年では地方自治体による子供医療費助成制度が拡充しており、その影響で発症から登録までに時間差あることが考えられる。
    - 時間差について検討したところ、発症3年以内の登録率は90.5%だった。発症1年以内の登録率は85%前後だった。発症時年齢と発症時年齢の乖離は、自治体による医療費助成が手厚い未就学児、医療費助成が切れる高校生以上の間で多かった。そのため、発症率を過少評価している可能性がある。
    - 地方自治体による医療費助成制度の手厚い地域や、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。
    - 2005年小慢事業の法制化により登録精度が向上している一方で、有病者数が増加傾向にあるのは、継続登録するようになった症例が増加した影響があるのではないかと。あるいは、これまでの有病者数を過小評価しているのではないかと。
  - 平成28年4月から小慢の医療費助成受給者が外来における診断報酬の対象患者となる。医療機関にとっては、小慢への登録を申請し医療費助成を受けている患者を診療するとインセンティブが発生するため、患者が登録を受け入れれば、登録患者数が増加する可能性がある。2005年の法制化に加え診療報酬が追い風になり、データの精度が向上する見込みがある。
  - 客観的診断基準が、小慢の登録項目に含まれていない場合、小慢の研究班が学問的な立場から改訂することは可能である。項目の漏れがなければ、DBからの抽出ロジックを適応できる大きなコホートとなる。
  - 小慢の登録申請のドクターの申請が必要であるが、小さい医療機関では登録漏れがあるのではないかと。
- 糖尿病だけではなく、何らかの専門医の資格を持っていれば申請が可能である。持っていない場合も、講習を受ければ申請可能である。しかし内科医が小児例を診ている場合、内科医は小慢の指定医になっていないため、登録漏れが発生する可能性がある。
- 初回登録時は1型糖尿病の診断名で登録を行ったが、精査を進めるうちにMODYであることが判明した症例など、初年度と次年度で登録病名が異なる症例が一定数含まれる

ことが考えられる。年度によって登録病名に変更があったか、今後解析する必要があるのではないかと。

→ 現在のデータベースは連結不可能匿名化となっているため、この件について解析することはできない。

## 2. 治療・管理、生活の実態分科会報告

### 1) 15歳以下発症現在年齢20歳以上の1型糖尿病患者を対象とした生活実態に関するアンケート調査 —結果と考察—

平成28年2月2日までに回収されたアンケート調査票の結果と、国勢調査の結果ならびに1997年松浦班の「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ついての調査報告」の結果を比較検討した結果が報告された。

- 患者背景：○ 平均年齢 31.1±8.5 ○ 平均罹病期間 22.0±6.9 歳
- 大学卒業者の割合は、20代では国勢調査の結果とほぼ同等であった。高年齢ではアンケート調査の方が低かったが、女性では違いはなかった。サンプルサイズが小さいためか、有意差はでなかった。
- 就業率は国勢調査に比べ高かった。ただし、正規雇用者の割合は女性ではほぼ同等だったが、男性では約15%下回った。
- 職場における糖尿病申告状況については50代80%、40代40%、30代30%、20代20%の回答者が申告していなかった。若年層の方が、糖尿病を申告し社会の理解を得た上で、就職できるようになっていることが示唆された。
- 結婚率は国勢調査と比べ、30代前半までは同等であった。未婚率は国勢調査に比べ、40代を超える高齢層では上回った。
- 世帯収入が治療に占める割合は、年代によって大きな差は見られず、約1/3の回答が10%以上だった。ただし、20代で5%未満との回答率が他の年代に比べ高いのは、被扶養者が含まれるためだと考えられる。
- 「医療費を大いに負担を感じる」との回答が、1997年調査と比較すると倍加した。
- 「医療費のために自分の血糖管理が不十分になっている」と回答したものは全体の28%だった。不十分である理由は、「血糖値測定回数を減らしている」、「インスリン量を減らしている」、「受診回数を減らしている」、「ポンプ療法ができない」の順が多かった。
- 20代では小児科を受診している人が多く、30代では小児科と内科が同等で、40代以上では内科の割合が高くなり、50代では小児科を受診している人は少なかった。
- 日本糖尿病学会が推奨しているHbA1c 7%未満を達成している人は、1/3に止まった。
- インスリン治療法のうち約20%が強化インスリン療法かCSIIであった。

- 合併症について：
  - 光凝固療法の既往ありは 1997 年調査と比較すると、16.1%から 10.9%と減少していた。本調査の回答者の年齢が高く罹病期間も長期であった。
  - 蛋白尿ありの患者は半減していたが、透析中の患者数はやや増加した。ただし、40 代以降の回答者数が少ないため、30 代後半から透析を受けている患者を網羅できておらず、実際には減少しているのではないか。
- 「43. 糖尿病があることによって、有意義な人生を送れないと感じている」の質問については、多くの患者は糖尿病について前向きであることが示唆された。
- 社会の理解が改善し、最近の就業率・結婚率が一般と同等であることがわかった。合併症をもつ患者は減少していたが、HbA1c7%未満を達成していたのは全体の 33.3%に止まった。医療費の増額により、28%の患者が十分に治療を受けられていないと感じていた。
- 合併症をもつ患者の割合が減っているなど、医療の進歩により患者生活が改善されていることを認めた。一方で、医療費が収入の 10%を占めるという結果から、医療の高額化により十分な治療を受けられない患者がいることが示唆された。ポンプ療法等高額医療を受けられれば、血糖管理も改善し、患者の負担が色々な面で改善されるのではないか。
- 国勢調査の結果と比較するには、今回の調査対象の地域と国勢調査の都道府県別の集計結果を比較しなければならない。国勢調査の都道府県の数字と今回の患者の所属している都道府県の人数を重みづけし、地域調整をした後、結果を比較することが、調査の最終段階では必要ではないか。
- アンケート調査票 773 冊が送付され、そのうち 491 冊が患者に手渡された。平成 28 年 2 月の時点で 333 冊のアンケート調査票が回収された。配布枚数と回収数との間に差がある原因は、1)主治医が所属する医療機関の倫理委員会等からの承認に時間がかかるという問題、2) 主治医による患者数の見積りと実際の患者数との間に乖離がある。配布枚数と回収数との間に大きな差がある医療施設は、その背景・原因を確認し、最終的には回収率 80%を目指す。
- 就職率が 100%となっていることから、アンケート調査票に回答した症例は、社会経済的立場が比較的強いという方向にバイアスがかかっている可能性があるのではないか。
- 今後アンケート調査に協力を得られなかった患者や調査票に未回答である患者の背景はどのようなものか、社会経済的立場の観点も含めて、確認する必要があるのではないか。

以上