

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

大阪府下における生命維持にインスリン療法が必要な  
1型糖尿病患者数に関する疫学調査研究

研究分担者 川村 智行 大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学 講師  
横山 徹爾 国立保健医療科学院生涯健康研究部 部長  
池上 博司 近畿大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科 主任教授  
今川 彰久 大阪医科大学内科学 教室、糖尿病学 教授  
研究協力者 堀田 優子 大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学 大学院生  
西川 直子 大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学 大学院生

**研究要旨**

小児期発症1型糖尿病は、小児慢性特定疾患研究事業による登録システムが確立しており、本邦における有病者数の算出はこれまでも行われてきた。一方、成人発症の1型糖尿病患者は、これまで正式な疫学調査は行われておらずその実態は不明である。成人1型糖尿病には、インスリン依存状態になるまでに数年要する緩徐進行型1型糖尿病、当初からインスリン依存である急性発症型、自己抗体が陰性である劇症型など様々なタイプがある。したがって、インスリン依存状態の1型糖尿病患者を、患者数が非常に多い2型糖尿病患者の中から抽出することは容易でなく、全国レベルでの調査は困難である。本研究では、大阪府下での医療機関に対する疫学調査によって、大阪府下の1型糖尿病の患者数を推定し、ひいては全国の患者数を推定することを目的とした。

平成29年11月大阪府下の医療機関への調査用紙の郵送による疫学調査を行った。郵送の対象は、大阪糖尿病協会顧問医会会員、日本糖尿病学会専門医、または日本小児内分泌学会会員の内、大阪府下の医療機関に勤務する医師の合計250名、これらの医師の所属しない大阪府下の医療機関より病床別に無作為抽出し、759施設を対象に通院中の「インスリン療法が生命維持に必要な1型糖尿病患者」数を調査した。

その結果、520名の医師または施設から回答が得られ、5,546名の患者数が報告された。医療機関の抽出率、回答率をもとに大阪府下の「インスリン療法が生命維持に必要な1型糖尿病患者」の推定数は8,860人となった。大阪府の人口と日本の総人口の比率から、日本全体での推定数は、114,600人となった。

本研究は継続中であり、2次調査票を郵送し、性別、生年月日、発症日、居住地、発症形式、CPR、インスリン使用量を調査中である。1次調査結果の、重複症例や他府県の患者の混入を削除するなどし、患者推定数のさらなる精度向上を目指す予定である。

## A . 研究目的

1型糖尿病はインスリン治療が生存のため必須の稀な疾患である。日本では、これまで小児期発症の1型糖尿病の患者数の算出は行われてきたが、成人の1型糖尿病患者に関する疫学調査は行われたことがない。

本研究では、大阪府下の1型糖尿病の患者数について疫学調査を実施し推定患者数を算出することで、全国の1型糖尿病の患者数の推定に結びつけることが本研究の目的である。

## B . 研究方法

大阪府下の医療機関に勤務する大阪糖尿病協会顧問医会会員、日本糖尿病学会専門医、日本小児内分泌学会会員の594名を対象とした。またこれらの医師が在籍していない大阪府下の医療機関を病床数別に分類した。大学病院、病床数751床以上、501-750床、401-500床、301-400床、201-300床、101-200床以上、100床以下と分類し、それぞれ100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%、5%の比率で無作為に抽出し対象とした。対象の医師と医療機関には、「インスリン療法が生命維持に必要な1型糖尿病患者」の男女別の通院者数に関する1次調査票を郵送することで調査した。

## C . 研究結果

2018年2月の時点で、1次調査の回答があったのは、大阪糖尿病協会顧問医149名中108名(回答率73%)、日本糖尿病学会専門医265名中166名(回答率63%)、日本小児内分泌学会会員82名中57名(回答率70%)であった。大学病院と501床以上の医療機関は、すべて上記医師が在籍して

おり、それ以外の医療機関では、401-500床の医療機関5つ中2つ(回答率40%)、301-400床3つ中0(回答率0%)、201-300床6つの中3つ(回答率50%)、101-200床以上7つ中4つ(回答率50%)、100以下253中184(回答率73%)であった。

報告された患者数は、大阪糖尿病協会顧問医会会員から3,746名、日本糖尿病学会専門医1,582名、日本小児内分泌学会会員から167名であった。また病床別の医療機関からは、401-500床では7、301-400床では0、201-300床から3名、101-200床から0、100以下から41名であり。合計5,546人の患者が報告された。(Table1)

以上の医療機関の抽出率、回答率、報告患者数をもとに推定患者数を計算した。大阪糖尿病協会顧問医では、5,133名(95%CI 4,563-5,704)、日本糖尿病学会専門医では、2,525名(95%CI 2317-2734)、日本小児内分泌240人(95%CI 194-286)、401-500床医療機関18名(95%CI 12-23)、301-400床データなし、201-300床6名(95%CI 3-9)、101-200床0名、100床以下と個人クリニックでは56名(95%CI 47-65)と推定された。そして大阪府下全体の推定患者数は、8,000名(95%CI 7,400-8,600)となる。(Table 2)そして、大阪府人口と日本の総人口の比率から、日本全体での推定患者数は、114,600名(95%CI 105,700-123,400)と推定された。

## D . 考察

1型糖尿病患者は、生涯にわたるインスリン療法が生命の維持に必要であり、糖尿病合併症の発症頻度が高く、医療経済的に大きな問題である。しかし、2型糖尿病患

者に紛れて存在する 1 型糖尿病患者の実態には不明な点が多い。

小児期発症 1 型糖尿病は、小児慢性特定疾患研究事業による登録システムが確立しており、本邦における有病者数の算出はこれまでも行われてきた。一方、成人発症の 1 型糖尿病患者は、これまで正式な疫学調査は行われておらずその実態は不明である。

1 型糖尿病には、インスリン依存状態になるのに数年要する緩徐進行型 1 型糖尿病、当初からインスリン依存である急性発症型、さらに自己抗体が陰性である劇症型など様々なタイプがある。したがって、インスリン依存状態の 1 型糖尿病患者を患者数が非常に多い 2 型糖尿病患者の中から抽出することは容易でなく、全国レベルでの調査は困難である。

したがって、今回、大阪府下の医療機関を対象とした 1 型糖尿病患者疫学調査を行うことで、全国の 1 型糖尿病患者数推定することを目的とした。そして前述の 1 型糖尿病の 3 つの病型、緩徐進行型、急性発症型、劇症型の中で、緩徐進行型 1 型糖尿病は、インスリン依存性となるまでに数年要したり、自己抗体は保有するものの 2 型糖尿病の病態を維持したりするものも少なくない。このようなインスリン依存性の低い緩徐進行型 1 型糖尿病の混入をできるだけ排除するために、この研究では「生命維持にインスリン療法が必要な重症 1 型糖尿病」を対象とした。

その結果、大阪府下の医療機関に対する 1 次調査では、全体で約 70% と比較的良好的な回答率であり、合計 5,546 名が報告された。大阪糖尿病協会顧問医の医師は、糖尿病を専門とし大阪糖尿病協会の活動を支援

する立場にある。大阪糖尿病協会の行事である小児糖尿病サマーキャンプや 1 型糖尿病の患者集会である DMVOX、ヤング公開スクールなどに参加している医師など 1 型糖尿病の診療をしている医師が多いと予想された。そして大阪糖尿病協会顧問医からは 75% という高率な回答をいただき、予想通り 3,646 名の大阪府下の 66% の報告を得た。

そして大阪府下の推定患者数は、8,000 名 (95% CI 7,400-8,600)、日本全体の推定患者数は、114,600 名 (95% CI 105,700-123,400) と推定された。大阪府下の医療機関には、1 型糖尿病の専門医も多数おられるため他府県からの通院患者も少なくない。また数件の医療機関を受診することでオーバーラップしている患者も含まれると思われる。したがって実際の患者数はこの数よりも少ないことが予想される。

現在、1 次調査で回答いただいた医療機関を対象に、2 次調査票を郵送し、生年月日、居住市町村、血中または尿中 CPR 値、一日インスリン量、体重などを調査中である。この 2 次調査により、大阪府外の患者やオーバーラップしている患者を除外できるとと思われる。また各主治医が「生命維持にインスリン療法が必要な重症 1 型糖尿病」と判断している患者の、内因性インスリン分泌量やインスリン必要量の実態が明確になるとと思われる。

本邦で、全年齢対象とした「生命維持にインスリン療法が必要な重症 1 型糖尿病」の患者数が推定できたのは本研究が初めてである。インスリン分泌能が保持されていたり、インスリン依存性が無い症例を除いた 1 型糖尿病の患者数は 12 万人未満であると予想できた。

## E . 結論

本邦におけるインスリン依存性の強い1型糖尿病患者数は12万人未満であると考えられた。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

Kawamura T, Nakashima N, Yokoyama T, Mitsutake N, Ikegami H, Imagawa A, Tajima N. Estimated number of patients with type 1 diabetes in Japan. J of Diab Invest. (Submitted)

### 2. 学会発表

T Kawamura, Nakashima N, Tajima N, On the behalf of the T1D study group, Japan. Symposium Epidemiology and Public Health: Type 1 diabetes in young adults: Global Review in Asia, IDF congress 2017, Abu Dhabi, December 5, 2017.

## 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 |

**Table 1.** Data of Hospital-based survey on T1D in Osaka Prefecture

Sampling strata	Number	Sampling rate	Response	Response rate (%)	T1D (+)	Number of T1D patients
Osaka Diabetes Association	148	100	108	73	88	3,746
Japan Diabetes Society	265	100	166	63	118	1,582
Japan Pediatric Endocrinology	82	100	57	70	23	167
<b>Hospitals</b>						
University hospitals	Included above	100				
> 750 beds	Included above	100				
> 500 beds	Included above	80				
> 400 beds	5	40	2	40	1	7
> 300 beds	3	20	0	0	0	0
> 200 beds	6	10	3	50	1	3
> 100 beds	7	5	4	50	0	0
Private clinics	253	5	184	73	26	41
Total	759		520	69	256	5,546

**Table 2.** The estimated number of T1D patients in Hospital-based survey on T1D in Osaka Prefecture

Sampling strata	Total		Male		Female	
	Point estimate	(95%CI)	Point estimate	(95%CI)	Point estimate	(95%CI)
Osaka Diabetes Association	5133	(4563-5704)	2208	(1964-2451)	2926	(2590-3261)
Japan Diabetes Society	2525	(2317-2734)	1140	(1046-1233)	1386	(1265-1508)
Japan Pediatric Endocrinology	240	(194-286)	101	(79-122)	140	(114-165)
Hospitals by number of beds						
100-	0	0	0	0	0	0
200-	6	(3-9)	4	(2-6)	2	(1-3)
300-	No data		No data		No data	
400-	18	(12-23)	8	(5-10)	10	(7-13)
Private clinics	56	(47-65)	28	(22-33)	29	(23-35)
Total in Osaka prefecture	8000*	(7400*-8600*)	3500*	(3200*-3800*)	4500	(4134*-4850*)
Estimated number in Japan	114,600*	(105700*-123400*)	50700*	(46900*-54500*)	63900*	(58800*-69000*)

CI: Confidence Interval      \*Rounded to the nearest hundred