

糖尿病検診

■検診を指導・協力した先生

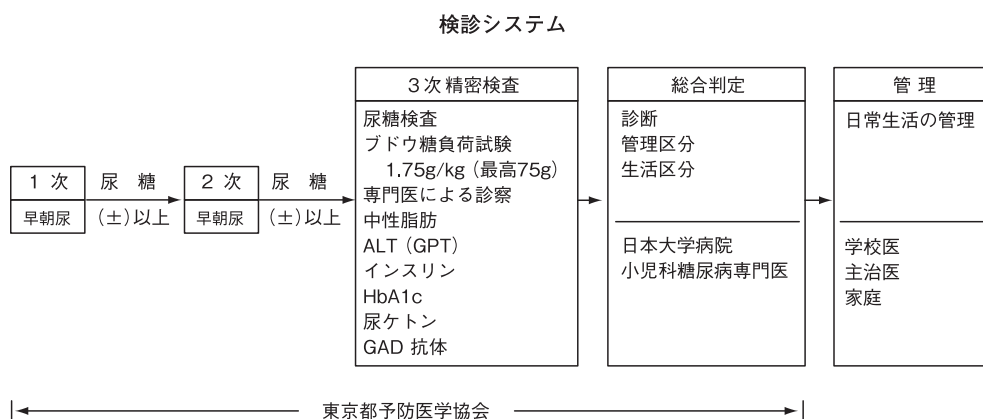
浦上達彦
日本大学医学部教授

■検診の対象およびシステム

検診は、都内の一部地域の公立小・中学校と私立学校の児童生徒を対象に実施された。なお、公立学校の場合には、各区市町村の公費で実施されている。

検診のシステムは下図のとおりであるが、1次検査は腎臓病検診の際に採取された早朝尿を用いている。

2015年度に下図のシステムで実施した地区は、中央、新宿、文京、台東、墨田、江東、中野、杉並、足立、葛飾の10区と、三鷹、調布、日野、狛江、多摩の5市、瑞穂、日の出の2町の計17地区である。



小児糖尿病検診の実施成績

浦上達彦

日本大学医学部教授

はじめに

東京都予防医学協会(以下、本会)では、1974(昭和49)年から学校検尿の一環として、都内の一部の公立・私立学校の児童生徒を対象に、尿糖検査による糖尿病検診を行ってきた。その後1992(平成4)年からは、全国規模で学校検尿の必須項目として尿糖検査が実施されている。

検診のシステムは前頁のとおりであるが、1次検査は、腎臓病検診の際に採取された早朝尿を用いて尿糖検査が行われている。そして尿糖が(±)以上を示した対象に対して2次検査として再度尿糖検査を行い、同様の成績が得られた場合には3次精密検査を行って耐糖能障害を診断している。このような学校検尿による糖尿病検診により、小児期においても数多くの2型糖尿病と、少数ではあるが緩徐進行型を主とした1型糖尿病が病初期の段階で発見され、病状が進行しないうちに早期治療できるようになった。

本会は、2015年度に東京都内10区・5市・2町の計17地区において尿糖検査による糖尿病検診を実施した。本稿ではその実施成績を報告するとともに、小児糖尿病の診断に関する問題点について述べる。

2015年度の実施成績

2015年度に実施した尿糖検査の総実施件数と尿糖陽性率を表1に示す。2015年度は、検査者総数347,814人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は337人で陽性率

は0.10%であり、2次検査の陽性者は81人で陽性率は0.02%であった。そしてこれらの値は前年とはほぼ同等であった。

表2に受診者の学年別・性別の1次、2次連続尿糖陽性率を示す。1次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率はおのおの0.06%、0.16%、0.24%であり、例年と同様に学年が高くなるにつれて陽性率が増加する傾向にあった。一方、2次検査における小学校、中学校、高等学校の陽性率はおのおの0.02%、0.03%、0.02%であり、これらの値は前年とはほぼ同様であった。

表3には1次および2次検査から3次精密検査までを通じた小学校、中学校の検診陽性率と、3次精密検査で糖尿病、糖尿病疑、耐糖能異常(impaired glucose tolerance: IGT)および高インスリン血症と診断された症例の頻度を示す。2015年度の小学校、中学校の3次精密検査の受診者はおのおの22人、18人であった。これらの対象に空腹時血糖(fasting

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

区 分	(2015年度)					
	1次検査			2次検査		
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%
保育園・幼稚園	11,449	8	0.07	7	1	0.01
小学校	228,802	148	0.06	113	44	0.02
中学校	93,970	149	0.16	120	33	0.04
高等学校	13,033	31	0.24	23	2	0.02
大学	204	0	0.00	0	0	0.00
その他の学校	356	1	0.28	1	1	0.28
計	347,814	337	0.10	264	81	0.02

(注) %は、1次検査者数に対してのもの
2次検査の陽性者数は、1次・2次連続陽性者。陽性率%は、連続陽性率

plasma glucose : FPG) とHbA1cの測定および経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT, 1.75g/kg・体重で最大75gブドウ糖負荷) を行い, 糖尿病を含めた耐糖能障害を診断した。そしてOGTT実施時に血糖測定と並行して時間ごとにインスリン濃度 (immuno-reactive insulin : IRI) を測定した。また空腹時の血清を用いて, 中性脂肪, ALT (GPT) および膵島特異的抗体であるグルタミン酸脱炭酸酵素 (glutamic acid decarboxylase : GAD) 抗体を測定した[検診システム図 (P27)]。

糖尿病の診断は, 同時に行った検査で血糖値およびHbA1c値がともに糖尿病型 [FPG \geq 126mg/dL, OGTTの2時間血糖値 \geq 200mg/dL, HbA1c (NGSP) \geq 6.5%] の場合に糖尿病と診断した¹⁾。またFPG < 126mg/dL, OGTTの2時間血糖140~199mg/dLをIGTと診断し, 正常はFPG < 110mg/dL, OGTTの2

時間血糖値 < 140mg/dLとした。

これらの診断基準に基づき, 3次精密検査により, 2015年度は小学生の1人と中学生の3人が糖尿病と診断され, 中学生の1人がIGTと診断された(表3)。糖尿病疑, 高インスリン血症と診断された者はいなかった。2015年度における糖尿病の発見率は全体で0.002%, 被験者10万人対発見頻度は3.19で例年よりやや少なく, そして小学生の糖尿病発見率は0.001%, 被験者10万人対発見頻度は1.23, 中学生の糖尿病発見率は0.004%, 被験者10万人対発見頻度は7.47であり, 中学生の糖尿病発見率が例年に比べて低かった。

2015年度の検診で糖尿病と診断された4人の臨床的特徴, 検査結果の詳細と糖尿病の病型を表4に示す。糖尿病の病型では, 1型糖尿病はいなかったが, 小学生の1人と中学生の3人が2型糖尿病と診断された。

症例1, 2, 4, 5はすべて, FPGおよびHbA1cがと

表2 学年別・性別尿糖陽性(1次, 2次連続陽性)率

(2015年度)

項目	1次検査									2次検査									
	検査者数			陽性者数			陽性率(%)			検査者数			陽性者数			陽性率(%)			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
小学 校	1年	20,072	19,750	39,822	16	11	27	0.08	0.06	0.07	12	9	21	4	4	8	0.02	0.02	0.02
	2年	19,889	19,440	39,329	5	10	15	0.03	0.05	0.04	5	8	13	2	3	5	0.01	0.02	0.01
	3年	19,282	19,065	38,347	8	8	16	0.04	0.04	0.04	4	4	8	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	4年	18,319	18,139	36,458	5	5	10	0.03	0.03	0.03	5	3	8	0	2	2	0.00	0.01	0.01
	5年	18,678	18,630	37,308	6	26	32	0.03	0.14	0.09	6	23	29	2	12	14	0.01	0.06	0.04
	6年	18,994	18,544	37,538	26	22	48	0.14	0.12	0.13	19	15	34	8	4	12	0.04	0.02	0.03
計	115,234	113,568	228,802	66	82	148	0.06	0.07	0.06	51	62	113	17	27	44	0.01	0.02	0.02	
中学 校	1年	15,782	15,559	31,341	11	22	33	0.07	0.14	0.11	8	16	24	2	5	7	0.01	0.03	0.02
	2年	15,786	15,522	31,308	15	31	46	0.10	0.20	0.15	14	24	38	8	4	12	0.05	0.03	0.04
	3年	15,834	15,420	31,254	32	36	68	0.20	0.23	0.22	26	31	57	7	6	13	0.04	0.04	0.04
計	47,402	46,501	93,903	58	89	147	0.12	0.19	0.16	48	71	119	17	15	32	0.04	0.03	0.03	
高等 学 校	1年	1,803	2,734	4,537	3	5	8	0.17	0.18	0.18	4	4	8	1	1	2	0.06	0.04	0.04
	2年	1,765	2,674	4,439	6	1	7	0.34	0.04	0.16	3	0	3	0	0	0	0.00	0.00	0.00
	3年	1,632	2,425	4,057	8	8	16	0.49	0.33	0.39	5	7	12	0	0	0	0.00	0.00	0.00
計	5,200	7,833	13,033	17	14	31	0.33	0.18	0.24	12	11	23	1	1	2	0.02	0.01	0.02	

(注) 学年が不明な検査者は除く

表3 小児糖尿病スクリーニング成績

(2015年度)

	1次検査			2次検査			3次検診			有所見者内訳					
	検査者数	陽性者数	%	検査者数	陽性者数	%	受診者数	糖尿病	%	糖尿病疑	%	耐糖能異常	%	高インスリン血症	%
小学校	175,800	122	0.07	95	37	0.02	22	1	0.001	0	0.00	0	0.00	0	0.00
中学校	68,702	122	0.18	99	25	0.04	18	3	0.004	0	0.00	1	0.001	0	0.00
計	244,502	244	0.10	194	62	0.03	40	4	0.002	0	0.00	1	0.0004	0	0.00

(注) %は, 1次検査の検査者数に対する割合を示す

表4 検診で糖尿病と診断された症例の臨床的特徴

(2015年度)

症例	性	年齢 (歳)	肥満度 (%)	糖尿病 家族歴*	早朝尿 糖/ケトン	空腹時		OGTT (120分)		HbA1c (%)	GAD抗体** (U/mL)	TG (mg/dL)	ALT (IU/L)	病型
						PG (mg/dL)	IRI (μ U/mL)	PG (mg/dL)	IRI (μ U/mL)					
1.	女	10	47.5	なし	—	274	12.9	ND	ND	12.9	0.3	86	151	2型糖尿病
2.	女	12	100.6	あり	—	202	8.1	ND	ND	8.1	<0.3	160	147	2型糖尿病
3.	男	13	56.3	あり	—	99	16.4	174	71.1	6.2	0.3	74	257	IGT
4.	女	14	4.2	あり	—	160	7	ND	ND	9.2	0.3	56	14	2型糖尿病
5.	男	15	96.7	あり	—	144	28.8	ND	ND	9.3	0.8	157	83	2型糖尿病

(注) *第1度近親者における糖尿病家族歴, **1.5U/mL以上で陽性

もに糖尿病型 (FPG \geq 126mg/dL および HbA1c \geq 6.5%) を示したため OGTT を行わずに糖尿病と診断した。このように FPG と HbA1c の測定だけで糖尿病と診断される症例は決して少なくなく、特に尿ケトンが陽性である症例に関しては代謝状態の悪化を招くため、不必要な OGTT の施行は行わない。病型に関しては、症例 1, 2, 5 は高度肥満と糖尿病の家族歴を有し、IRI が低値を示さず、GAD 抗体が陰性であり、他の小児肥満症の合併を示唆する肝機能障害あるいは TG の高値²⁾ を認めるため、2型糖尿病と診断した(表5)。症例 4 に関しては、糖尿病の家族歴を有し、GAD 抗体が陰性であるが、肥満度 42% と非肥満であり、糖毒性を有するものの IRI が低値であるため、maturity-onset diabetes of the young (MODY)³⁾ を主とした単一遺伝子糖尿病との鑑別が必要であろう。

症例 3 に関しては、FPG < 110mg/dL、HbA1c < 6.5% であったが、OGTT における 2 時間血糖が 174mg/dL で 140~199mg/dL であったため、IGT と診断した。なお、この症例は高度肥満で糖尿病の家族歴を有し、肝機能障害を合併していた。

小児糖尿病の診断と問題点

日本糖尿病学会の糖代謝異常の判定基準では、① FPG \geq 126mg/dL、② OGTT の 2 時間血糖値 \geq 200mg/dL、③ 随時血糖値 \geq 200mg/dL、④ HbA1c (NGSP) \geq 6.5% のいずれかが確認された場合は“糖尿病型”と判定する。そして同時に行った検査で①~③のいずれかの血糖値と HbA1c がともに糖尿病

型であった場合に“糖尿病”と診断してよい¹⁾。そして不必要かつ侵襲的な OGTT の実施を避けるために、FPG と HbA1c の同時測定が重要視されるようになり、2015 年度の 3 次精密検査でも、糖尿病と診断された 4 人すべてが FPG と HbA1c の結果のみで糖尿病の診断を受けている。一方、糖尿病初期の段階に位置している症例では、FPG と HbA1c の結果のみでは糖尿病と診断できない場合が数多くある。したがってこのような症例の糖尿病の診断には、OGTT が最も信頼される検査方法であり、尿糖が陽性を示し、腎性糖尿病と診断されていない症例で FPG と HbA1c が糖尿病型を示さない場合には、糖尿病と診断するには OGTT の施行が必須と考えられている¹⁾。

顕性な 2 型糖尿病を発症する前段階と考えられる IGT も、小児糖尿病検診により少なからず発見される。志賀ら⁴⁾の報告によると、肥満を有し IGT と診断された症例の約 3 分の 1 が診断後 5 年以内に顕性の糖尿病に進展している。本年度の検診で発見された症例 3 は、高度肥満で糖尿病の家族歴を有し、肝機能障害(後に非アルコール性脂肪性肝疾患: NAFL と診断された)を合併していた。この症例は、IGT と診断された後にすぐ 2 型糖尿病の治療に準じて食事・運動療法を開始したが、約 1 年後の FPG、HbA1c の結果により 2 型糖尿病への進展が確認され、その後血糖コントロールの悪化に伴い、現在経口血糖降下薬のメトホルミンにより治療されている。肥満を有する IGT では、早期から介入し肥満を改善することにより糖尿病への進展を予防することが可能であると指摘さ

表5 小児肥満症の診断基準²⁾

1) 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) ALT>ASTでALT \geq 25 IU/lであり、腹部CT検査で明らかな脂肪肝、生検でNAFLD/NASH
2) 高インスリン血症：空腹時IRI \geq 15 μ U/ml
3) 高コレステロール血症：空腹時TC \geq 220mg/dl and/or LDLC \geq 140mg/dl, 非空腹時non-HDLc \geq 150mg/dl
4) 高中性脂肪血症：空腹時TG \geq 120mg/dl
5) 低HDLc血症：空腹時HDLc<40mg/dl

れているが⁴⁾、他方、食事・運動療法に抵抗して2型糖尿病に進行し、メトホルミンを主とした薬物療法が必要な症例も存在する。IGTの時点からメトホルミンの投与を開始して2型糖尿病への進行を予防したという報告もあるが、主たる治療は食事・運動療法を主とした生活習慣の改善であり、食事・運動療法により肥満を解消することが第一に優先されるべき治療であろう⁵⁾。また、肥満を有するIGTの症例では、耐糖能障害の他に表5に示す他の肥満症を合併する症例も少なくなく、この意味で診断後初期から食事・運動療法による介入が必要といえる。

文献

- 1) 清野裕, 他: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 53: 450-467, 2010
- 2) 日本肥満学会小児肥満症検討委員会: 小児肥満症ガイドライン 2014 <概要>. 肥満研究20: 136-138, 2014
- 3) Yorifuji T, et al: Comprehensive molecular analysis of Japanese patients with pediatric-onset MODY-type diabetes mellitus. Pediatr Diabetes 13: 26-32, 2012.
- 4) 志賀健太郎, 菊池信行: 学校検尿で発見された耐糖能異常 (IGT) の糖尿病発症に関する研究. 平成11年度厚生科学研究子ども家庭総合研究報告書 (第4/6): 54-55, 2000
- 5) Zeitler P, et al: Type 2 diabetes in the child and adolescent. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Pediatr Diabetes 15 (Suppl. 20): 26-46, 2014.