

糖尿病検診

■検診を指導・協力した先生

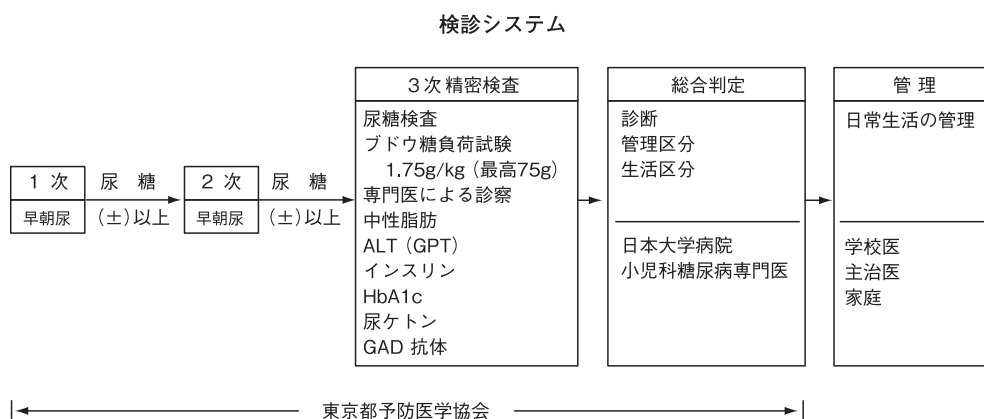
浦上達彦
日本大学医学部教授

■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。

2016年度に下図のシステムで実施した地区は、中央、新宿、台東、墨田、江東、大田、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、2016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、小児糖尿病の診断と治療のポイントについて概説する。

2016年度の実施成績

2016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。2016年度は、検査者総数363,830人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は338人で陽性率は0.09%であり、2次検査の陽性者は89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0.07%、0.14%、0.20%であり、例年と同様に学年が高くなるにつれて陽性率が增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%、0.04%、0.05%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。2016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、25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	(2016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	10,553	7	0.07	4	1	0.01
小学校	241,510	158	0.07	115	40	0.02
中学校	98,547	145	0.15	113	41	0.04
高等学校	12,732	25	0.20	19	7	0.05
大学	153	0	0.00	0	0	0.00
その他の学校	355	3	0.85	2	0	0.00
計	363,830	338	0.09	253	89	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, 2016 年度は小学生の 2 人と中学生の 6 人が糖尿病と診断された (表 3)。糖尿病疑, IGT, 高インスリン血症と診断された者はいなかった。2016 年度における糖尿病の発見率は全体で 0.003%, 10 万人対発見頻度は 2.90 であり, 小学生の糖尿病発見率は 0.001%, 10 万人対発見頻度は 1.01, 中学生の糖尿病発見率は 0.01%, 10 万人対発見頻度は 7.77 と, 例年と同様の傾向がみられた。

2016 年度の検診で糖尿病と診断された 8 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, 中学生の 1 人が 1 型糖尿病, 小学生の 2 人と中学生の 5 人が 2 型糖尿病と診断された。

症例 1~7 はすべて, FPG および HbA1c がともに糖尿病型 ((FPG \geq 126mg/dL および HbA1c \geq 6.5%))

表 2 学年別・性別尿糖陽性 (1 次, 2 次連続陽性) 率

(2016 年度)

項目 学年	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	21,232	20,907	42,139	12	14	26	0.06	0.07	0.06	8	9	17	4	4	8	0.02	0.02	0.02
	2 年	20,864	20,385	41,249	16	7	23	0.08	0.03	0.06	12	3	15	4	1	5	0.02	0.005	0.01
	3 年	20,733	20,290	41,023	9	8	17	0.04	0.04	0.04	7	7	14	1	3	4	0.005	0.01	0.01
	4 年	20,147	19,811	39,958	10	7	17	0.05	0.04	0.04	8	5	13	4	1	5	0.02	0.01	0.01
	5 年	19,150	18,980	38,130	13	18	31	0.07	0.09	0.08	10	12	22	1	2	3	0.01	0.01	0.01
	6 年	19,570	19,441	39,011	12	32	44	0.06	0.16	0.11	10	24	34	4	11	15	0.02	0.06	0.04
計	121,696	119,814	241,510	72	86	158	0.06	0.07	0.07	55	60	115	18	22	40	0.01	0.02	0.02	
中 学 校	1 年	16,696	16,319	33,015	17	22	39	0.10	0.13	0.12	14	14	28	8	6	14	0.05	0.04	0.04
	2 年	16,695	15,778	32,473	22	20	42	0.13	0.13	0.13	19	11	30	4	5	9	0.02	0.03	0.03
	3 年	16,735	16,245	32,980	33	26	59	0.20	0.16	0.18	30	20	50	8	8	16	0.05	0.05	0.05
計	50,126	48,342	98,468	72	68	140	0.14	0.14	0.14	63	45	108	20	19	39	0.04	0.04	0.04	
高 等 学 校	1 年	1,884	2,609	4,493	8	2	10	0.42	0.08	0.22	6	1	7	2	0	2	0.11	0.00	0.04
	2 年	1,760	2,477	4,237	6	6	12	0.34	0.24	0.28	6	3	9	1	2	3	0.06	0.08	0.07
	3 年	1,741	2,261	4,002	1	2	3	0.06	0.09	0.07	1	2	3	1	1	2	0.06	0.04	0.05
計	5,385	7,347	12,732	15	10	25	0.28	0.14	0.20	13	6	19	4	3	7	0.07	0.04	0.05	

(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

(2016 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	198,608	134	0.07	102	31	0.02	22	2	0.001	0	0.00	0	0.00	0	0.00
中学校	77,186	117	0.15	98	36	0.05	25	6	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00
計	275,794	251	0.09	200	67	0.02	47	8	0.003	0	0.00	0	0.00	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

(2016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	11	46.3	あり	3+/-	242	6.22	ND	ND	11.8	5.0>	54	13	2型糖尿病
2.	女	11	41	あり	±/-	134	12.9	ND	ND	7.4	5.0>	137	18	2型糖尿病
3.	女	12	-21.7	なし	3+/-	323	0.88	ND	ND	14.5	19.8	65	12	1型糖尿病
4.	女	13	56	あり	±/-	183	27.4	ND	ND	8.2	5.0>	68	13	2型糖尿病
5.	女	13	48.7	なし	3+/-	217	13.5	ND	ND	8.7	5.0>	117	28	2型糖尿病
6.	男	13	102.4	あり	±/-	164	12.6	ND	ND	8	5.0>	177	191	2型糖尿病
7.	女	14	37.3	あり	±/-	184	6.65	ND	ND	10	5.0>	101	37	2型糖尿病
8.	男	14	31.6	あり	±/-	106	10.5	200.00	29.60	8	5.0>	111	38	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

を示したためOGTTを行わずに前述した診断基準から糖尿病と診断した。このように同時に測定したFPGとHbA1cの測定だけで糖尿病と診断される症例も多く、特に尿ケトンが陽性である症例に関しては、不必要なOGTTの施行は行うべきではない。

病型に関しては、症例3は痩せ型で、最近急に体重減少が目立ち、FPGとHbA1cの高値およびGAD抗体が陽性であったことから、急性発症の1型糖尿病が検診に一致して発見されたものと診断した。そして軽度のケトosisがあったことから、診断後直ちにインスリン治療が開始された。このように糖尿病性ケトアシドーシスに進行する前に糖尿病と診断し、早期の治療介入を行うことが検診の第一の目的と言えるであろう。

他の症例は全例肥満度20%以上の肥満を有し、2型糖尿病の家族歴あるいはインスリン抵抗性を示唆する黒色表皮腫を認め、GAD抗体も陰性であるため2型糖尿病と診断した。2型糖尿病と診断した7例中5例は、空腹時IRI濃度が10 μ U/mL以上でHOMA-IRも0.3以上のため、インスリン抵抗性の存在が検査所見からも明らかであるが、症例1, 7はIRI濃度が10 μ U/mL未満である。これは、症例1, 7は血糖値とHbA1c値がいずれも高値であるために、インスリン抵抗性の増大とともに内因性インスリン分泌能も低下しているためと考えられる(糖毒性)。このような症例では、糖毒性の改善のために一時的にインスリ

ン治療を必要とする症例が多いが、血糖値の改善に伴い内因性インスリン分泌能も改善し、短期間にインスリン治療から離脱する症例が多い。

小児糖尿病の診断と治療のポイント

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、2016年度の3次精密検査でも、糖尿病と診断された8例中7例が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少なからず存在する。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る。したがって、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⁾。2016年度の検診では中学生の1例がFPG106mg/dLであったが、OGTTの2時間血糖値が200mg/dLであ

り、同時に測定したHbA1c値が8.0%であったことから、2型糖尿病と診断された。このように耐糖能障害が進行していない症例に関しては、OGTTを行い初めて糖尿病と診断される。

治療に関しては、検診で見られる糖尿病症例の多くは2型糖尿病であるため、その治療の中心は食事・運動療法である^{2, 3)}。食事・運動療法に抵抗する症例はメトホルミンを主とした薬物療法に移行するが、ここでは食事・運動療法の基本について述べることにする。

[1] 食事療法

食事療法では、正常な成長と発育を促すことを目標にする。肥満症例に関しては、「日本人の栄養所要量にある生活強度別エネルギー、脂質、たんぱく質の所要量」を参考にして、性別・年齢の生活活動別エネルギー所要量の80～90%程度に制限するが、症例ごとに維持可能な指示エネルギーを指導する必要がある。非肥満症例では、今までの誤った食習慣を改善するだけで、特にエネルギー所要量の制限は必要ない。栄養素の配分は、年齢ごとに定める指示エネルギー量の50～60%を炭水化物から、20～30%を脂質から摂取し、残りをたんぱく質として摂取する^{2, 3)}。清涼飲料水は極力控え、食物繊維を多く含む食品の摂取を奨励する。

食事療法の一般的な注意事項として、以下のことを指導する^{2, 3)}。

- ① ゆっくり食べる。肥満児は早食いが多く、満腹中枢が刺激される前に過食になる。
- ② 三食きちんと食べる。欠食することなく、三食均等に食べる。
- ③ 給食のお代わりをしない。
- ④ 間食や夜食に気をつける。
- ⑤ 清涼飲料水の摂取には気をつける。
- ⑥ 偏食をなくし、野菜をしっかりと食べる。
- ⑦ できるだけ家族と楽しく食事をする。

[2] 運動療法

運動療法に関しては、基本的に肥満児は運動が苦手なケースが多いため、有酸素運動を中心に摂取カロリーのおおよそ10%を消費するような運動メニューを作成する。そして運動を強要するのではなく、日常の活動量を増やすように指導する。できればその他に、週2～4回くらいの頻度で30分程度の有酸素運動を指導するのが良い。進行した合併症がない限り運動に制限はない^{2, 3)}。

運動療法の一般的な注意事項として、以下のことを指導する^{2, 3)}。

- ① ビデオやゲームなどの室内娯楽の時間を1日2時間以内に減らすようにする。
- ② 自家用車の利用は避け、できるだけ徒歩で移動する。エレベーターやエスカレーターの利用は避け、階段を使う。
- ③ 外遊びをする。できれば運動クラブに所属する。
- ④ 家事手伝いをして、家庭内で身体を動かす習慣を身につける。

以上示した食事・運動療法は継続することが基本であり、そしてこのような食事・運動療法を長期に継続できるように患者教育することが重要と考える。

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) 日本糖尿病学会, 日本小児内分泌学会 編・著: 小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン. 南江堂, 東京, 2015
- 3) 日本小児内分泌学会 編: 小児内分泌学 改訂第2版 — 第10章 糖代謝異常症 B-2. 2型糖尿病(執筆者: 浦上達彦). 診断と治療社, 東京, pp. 515-520, 2016