

# 糖尿病検診

## ■検診を指導・協力した先生

浦上達彦

日本大学医学部小児科学系小児科学分野  
診療教授

鈴木潤一

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

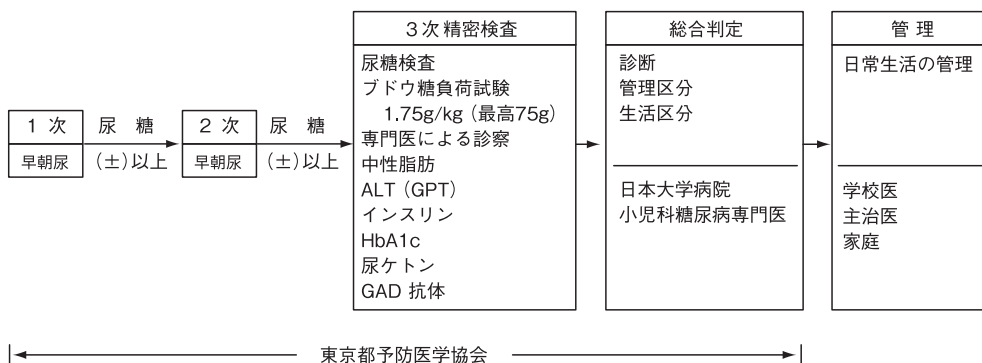
## ■検診の対象およびシステム

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通りであるが、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。

2021（令和3）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、品川、大田、中野、杉並、北、足立、葛飾の13区と、三鷹、調布、狛江、多摩の4市、瑞穂、日の出の2町の計19地区である。

検診システム



# 小児糖尿病検診の実施成績

鈴木潤一

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

## 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通りであるが、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、2021(令和3)年度に東京都内13区・4市・2町の計19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、日本糖尿病学会のインスリン抵抗症に関するワーキンググループから報告されたインスリン抵抗症の疾患分類と診断基準について概説する。

## 2021年度の実施成績

2021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。2021年度は、検

査者総数423,381人に対して尿糖検査を行った結果、1次検査の陽性者は487人で陽性率は0.12%であり、2次検査の陽性者は93人で陽性率は0.02%であった。そしてこれらの値は例年とほぼ同等であった。

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おの0.09%、0.18%、0.25%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おの0.02%、0.03%、0.02%であり、小学校、中学校は例年とほぼ同様であったが、高等学校は減少する傾向にあった。

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、糖尿病疑い、境界型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。2021

表1 尿糖検査総実施件数および陽性率

区分	(2021年度)					
	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%
保育園・幼稚園	9,153	6	0.07	5	0	0.00
小学校	291,409	248	0.09	185	54	0.02
中学校	109,117	199	0.18	160	35	0.03
高等学校	13,261	33	0.25	22	3	0.02
大 学	91	0	0.00	0	0	0.00
その他の学校	350	1	0.29	1	1	0.29
計	423,381	487	0.12	373	93	0.02

(注) 陽性率(%)は、1次検査の検査者数に対する割合を示す  
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

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23人、17人であった。これらの対象に空腹時血糖(Fasting 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)および膵島関連自己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(P29)〕。

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 $\geq$ 6.5%)の場合に糖尿病と診断した。また、FPG $<$ 126mg/dL, OGTTの2時間血糖値140~199mg/dLを耐糖能異常(Impaired Glucose Tolerance : IGT)と診断し、正常はFPG $<$ 110mg/dL, OGTTの2時間血糖値 $<$ 140mg/dLとした<sup>1)</sup>。

これらの診断基準に基づき、3次精密検査により、2021年度は小学生の4人と中学生の3人が糖尿病、中学生の3人が境界型と診断された(表3)。2021年度における糖尿病の発見率は全体で0.002%, 10万人対発見頻度は2.18であり、小学生の糖尿病発見率

表2 学年別・性別尿糖陽性(1次, 2次連続陽性)率

(2021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	25,582	25,226	50,808	8	17	25	0.03	0.07	0.05	7	11	18	3	4	7	0.01	0.02	0.01
	2年	25,004	24,606	49,610	13	17	30	0.05	0.07	0.06	10	13	23	3	5	8	0.01	0.02	0.02
	3年	24,371	24,120	48,491	13	23	36	0.05	0.10	0.07	9	15	24	2	3	5	0.01	0.01	0.01
	4年	24,208	23,610	47,818	25	22	47	0.10	0.09	0.10	19	17	36	3	5	8	0.01	0.02	0.02
	5年	24,044	23,295	47,339	20	26	46	0.08	0.11	0.10	18	19	37	6	8	14	0.02	0.03	0.03
	6年	23,974	23,369	47,343	29	35	64	0.12	0.15	0.14	19	28	47	6	6	12	0.03	0.03	0.03
計	147,183	144,226	291,409	108	140	248	0.07	0.10	0.09	82	103	185	23	31	54	0.02	0.02	0.02	
中学校	1年	18,952	18,065	37,017	26	21	47	0.14	0.12	0.13	19	19	38	6	1	7	0.03	0.01	0.02
	2年	18,669	17,566	36,235	35	43	78	0.19	0.24	0.22	29	34	63	6	7	13	0.03	0.04	0.04
	3年	18,302	17,522	35,824	45	28	73	0.25	0.16	0.20	36	23	59	12	3	15	0.07	0.02	0.04
	計	55,923	53,153	109,076	106	92	198	0.19	0.17	0.18	84	76	160	24	11	35	0.04	0.02	0.03
高等学校	1年	1,983	2,443	4,426	2	3	5	0.10	0.12	0.11	2	2	4	0	0	0	0.00	0.00	0.00
	2年	2,020	2,519	4,539	3	6	9	0.15	0.24	0.20	1	1	2	0	1	1	0.00	0.04	0.02
	3年	2,019	2,277	4,296	14	5	19	0.69	0.22	0.44	12	4	16	2	0	2	0.10	0.00	0.05
	計	6,022	7,239	13,261	19	14	33	0.32	0.19	0.25	15	7	22	2	1	3	0.03	0.01	0.02

(注) 陽性率(%)は、1次検査の検査者数に対する割合を示す  
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

(2021年度)

	1次検査			2次検査			3次精密検査			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	%	境界型	%	高インスリン血症	%
小学校	237,237	198	0.08	152	45	0.02	23	4	0.002	0	0.00	0	0.00	0	0.00
中学校	83,456	154	0.18	123	28	0.03	17	3	0.004	0	0.00	3	0.004	0	0.00
計	320,693	352	0.11	275	73	0.02	40	7	0.002	0	0.00	3	0.001	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

(2021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 ( $\mu$ U/mL)	PG (mg/dL)	IRI ( $\mu$ U/mL)					
1	男	14	77.1	なし	3+/-	298	10.80	ND	ND	13.0	<5.0	64	53	2型糖尿病
2	男	6	-16.2	あり	3+/-	118	2.95	ND	ND	8.8	40.5	42	11	1型糖尿病
3	男	12	54.5	なし	-/-	118	56.00	ND	ND	6.5	<5.0	81	111	耐糖能異常
4	男	11	35.0	なし	-/-	135	17.50	ND	ND	10.3	<5.0	49	16	2型糖尿病
5	女	13	1.5	なし	-/-	94	4.78	144	73.4	5.3	<5.0	40	11	耐糖能異常
6	女	11	-1.3	なし	+/-	121	308.00	ND	ND	8.1	<5.0	59	9	インスリン受容体異常症
7	男	15	43.9	あり	-/-	132	13.90	ND	ND	6.7	<5.0	61	37	2型糖尿病
8	男	13	21.4	なし	-/-	124	18.50	126	91.8	5.8	<5.0	46	16	空腹時血糖異常
9	女	9	-12.3	なし	3+/2+	376	2.20	ND	ND	16.3	14.6	206	17	1型糖尿病
10	女	12	83.6	なし	3+/-	147	25.60	ND	ND	7.1	<5.0	155	39	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

は0.002%, 10万人対発見頻度は1.69, 中学生の糖尿病発見率は0.004%, 10万人対発見頻度は3.59と、2020年度に比べて小学生、中学生ともに発見率が低かった。また、境界型の発見率は全体で0.001%, 10万人対発見頻度は0.94であった。

2021年度の検診で糖尿病と診断された7人と境界型と診断された3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。糖尿病の病型としては、小学生の2人が1型糖尿病、小学生の1人と中学生の3人が2型糖尿病、小学生の1人がインスリン抵抗症と診断された。また、中学生2人がIGT, 中学生の1人が空腹時血糖異常 (Impaired Fasting Glycemia: IFG) と診断された。以下、それぞれの症例の特徴について述べる。

症例1, 4, 7, 10は、糖尿病検診の結果により2型糖尿病と診断された。全例が肥満度30%以上で中等度から高度の肥満を有しており、非肥満例はなかった。症例2, 9は、膵島特異的抗体であるGAD抗体が陽性を示し、後に行った検査で内因性インスリン分泌能の低下を認め、1型糖尿病と診断された。症例2は膵島関連自己抗体であるインスリン自己抗体、IA-2抗体およびZnT8抗体すべて陽性であり、症例9はIA-2抗体が陽性であった。症例2は家族歴において父方に濃厚な糖尿病の家族歴があり、また、同胞は学校検尿において尿糖陽性には至っていない

が、随時血糖およびHbA1c高値を認め、症例2の診断をきっかけに糖尿病と診断された。症例2は典型的な自己免疫性1型糖尿病であったが、家族歴が濃厚であるため、後に症例2本人、父親および同胞の3人の糖代謝異常症遺伝子検査を施行したところ、父親および同胞にGCK遺伝子にミスセンス変異をヘテロ接合性に認め、若年発症成人型糖尿病 (MODY2) の診断に至った。症例2本人はGCK遺伝子に同様の変異は認めなかった。症例9は、診断時にすでに月経発来しており、思春期早発症の診断にて糖尿病の精査と合わせて内分泌学的精査も行い、ゴナドトロピン依存性思春期早発症と診断された。症例6は、空腹時血糖121mg/dLに対し空腹時血清インスリン値が308.00  $\mu$  U/mLと非常に高値を示した。非肥満であり、身体所見で全身の黒色表皮腫を認め、後述する新たなインスリン抵抗症の疾患分類および診断基準からインスリン抵抗症と診断された。高度のインスリン抵抗性について遺伝子解析を行い、INSR遺伝子にミスセンス変異をヘテロ接合性に認め、インスリン受容体異常症の診断に至った。

#### インスリン抵抗症の疾患分類と診断基準の概要

インスリン抵抗症の疾患概念は1976年にKahnらによって提唱され<sup>2)</sup>、本邦でも1990年代までに知見の集積が進み1996年にインスリン受容体異常症A

型およびB型の診断基準が発表された<sup>3)</sup>。この発表から25年以上が経過し、診断のための検査など必ずしも現状に合致しない部分があり、2021年に新たなインスリン抵抗症の疾患分類と診断基準が策定され報告された<sup>4)</sup>。インスリン抵抗症はインスリン受容体またはその情報伝達に関わる分子の機能障害によって高度のインスリン作用低下を呈する疾患と定義され、分類としては遺伝子異常によって生じる遺伝的インスリン抵抗症と、インスリン受容体に対する自己抗体によって起こるB型インスリン抵抗症の2型に分類される。遺伝的インスリン抵抗症には、インスリン受容体遺伝子異常によるA型インスリン抵抗症およびDonohue/Rabson-Mendenhall症候群の他に、インスリン受容体より下流のシグナル伝達に関わるPI3Kp85  $\alpha$  遺伝子 (*PIK3R1*) 異常と、その他の遺伝子異常として、Akt2遺伝子 (*Akt2*) 異常、TBC1D4遺伝子 (*TBC1D4*) 異常、PKC  $\epsilon$  遺伝子 (*PRKCE*) 異常に加え、原因遺伝子未同定のものも含めて分類される。B型インスリン抵抗症は、インスリン受容体に対する自己抗体により高度のインスリン作用低下を呈する疾患と定義され、受容体刺

激性抗体によって低血糖を示す例はB型インスリン抵抗症には含めない、としている。

2021年度の検診において、1人の小学生が遺伝性インスリン抵抗症と診断され、精査の後にインスリン受容体異常症の診断に至った。今後も、本疾患分類と診断基準によって、精度の高い診断や適切な治療方法の選択につながることが望まれる。

## 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) Kahn CR et al: The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. Insulin-receptor disorders in man. N Engl J Med 294: 739-745, 1976.
- 3) 荒木 悟, 他: インスリン受容体異常症[A型およびB型]. 日本臨床 56 [増刊. 糖尿病 (3)]: 579-583, 1998.
- 4) 小川 渉, 他: インスリン抵抗症の疾患分類と診断基準に関するワーキンググループ報告. 糖尿病 64: 561-568, 2021.