

糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究

分担研究者：杉原茂孝（東京女子医科大学東医療センター小児科教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業が平成 17 年に法制化された。糖尿病に関しては、以下に示す様に 3 つの大きな変更があった。

1) 全国で登録年齢が 18 歳未満から 20 歳未満に引き上げられた。2) 登録病名の記載が細分化され、MODY などの遺伝子異常によるものも登録されるようになった。3) 食事・運動療法のみで内服薬やインスリン治療のない 2 型糖尿病が登録から外れた。

本研究では、平成 17～19 年登録の電子データを中心に解析し、法制化前の平成 13～16 年のデータと比較検討して、法制化に伴う糖尿病の登録状況の変化について検討してきたのでそのまとめを記載する。結果として、1) 登録年齢が 18 歳未満から 20 歳未満に引き上げられたことにより、継続 1 型の登録数が著明に増加した。2) 登録病名の記載が細分化され、MODY などの遺伝子異常によるものも登録されるようになったが、1 型が約 80% で 2 型が約 18% という比率は法制化前後で特に変わっていない。遺伝子異常では平成 17, 18 年は MODY1 が最も多かった。平成 19 年にはインスリン遺伝子異常による糖尿病が 5 例登録されている。3) 食事・運動療法のみで内服薬やインスリン治療のない 2 型糖尿病が登録から外れたことにより、2 型継続例では、平成 17 年から HbA1c 6% 未満の登録症例が平成 16 年までの半数以下に減少している。しかし、平成 17～19 年に 2 型糖尿病の登録症例数は減少していない。

また、この 3 年間の検討のなかで、1) 思春期女子の 1 型糖尿病患者に肥満の頻度が高いが、必ずしも肥満度と HbA1c が相関しないこと、2) 年齢別では、1 型は男女とも 15～17 歳で HbA1c 9% 以上の頻度が最も高いが、2 型では男女とも高年齢ほどコントロールの悪い症例の頻度が著しく高くなること、などを報告した。

今後、さらに小慢事業への患者登録の周知徹底、データ入力精度向上が期待される。また、入力データの内容についても、治療内容の記載の追加など、再検討が必要と思われる。

研究協力者

辻 直香、松岡尚史（東京女子医科大学東医療センター小児科）

伊藤善也（日本赤十字北海道看護大学）

伝子異常によるものも登録されるようになった。

3) 食事・運動療法のみで内服薬やインスリン治療のない 2 型糖尿病が登録から外れた。

本研究では、平成 17～19 年登録の電子データを中心に解析し、法制化前の平成 13～16 年のデータと比較検討して、法制化に伴う糖尿病の登録状況の変化について検討した。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業が平成 17 年に法制化された。糖尿病に関しては以下に示す様に大きな変更点が 3 点挙げられる。1) 登録年齢が 18 歳未満から 20 歳未満に引き上げられた。2) 登録病名の記載が細分化され、MODY などの遺

B. 研究方法と対象

平成 13 年～19 年に小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）に基づいて、コンピューターに

登録された糖尿病の全症例を対象とした。平成 17～19 年登録の電子データを中心に解析し、平成 13～16 年の結果と比較した。データ（個人情報削除済）を Microsoft Excel を用いて解析した。

C. 研究結果

1. 登録終了年齢の引き上げによる変化

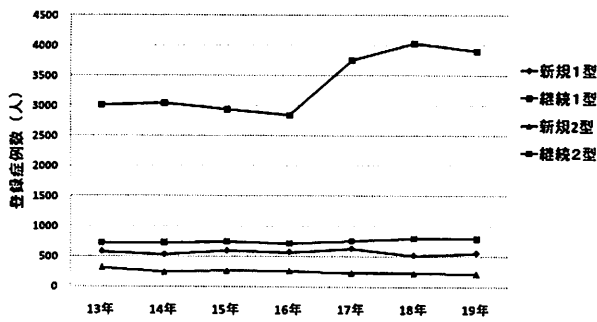
新規登録の 1 型糖尿病登録症例数は、平成 13～19 年に 521～632 例であり多少の変化はあるものの大きな変化はない。新規登録の 2 型糖尿病も 215～319 例で大きな変化はない（表 1、図 1）。

継続登録症例では、1 型は平成 13～16 年に 2,847～3,045 例であるのに対し、平成 17～19 年には 3,759～4,033 例と増加がみられる。2 型は平成 13～16 年に 720～753 例で、平成 17～19 年には 765～804 例とわずかに増加している。つまり、継続 1 型の症例数の増加が顕著である（表 1、図 1）。

表1. 平成13-19年の新規および継続登録症例数の変化

| | 13年 | 14年 | 15年 | 16年 | 17年 | 18年 | 19年 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 新規1型 | 582 | 537 | 598 | 575 | 632 | 521 | 561 |
| 継続1型 | 3015 | 3045 | 2944 | 2847 | 3759 | 4033 | 3904 |
| 新規2型 | 319 | 245 | 269 | 261 | 229 | 222 | 215 |
| 継続2型 | 728 | 734 | 753 | 720 | 765 | 804 | 799 |

図1. 1型、2型糖尿病の新規および継続登録症例数の年次推移 (平成13～19年)



この原因を解析するために、平成 15～19 年の継続登録 1 型糖尿病の登録時年齢の分布を調べたところ、表 2 に示すように、平成 17 年以降、18 歳と 19 歳の登録症例数の大幅な増加がみられている。即ち、全国的に登録年齢が 18 歳未満から 20 歳未満に引き上げられたことにより、継続 1 型の登録数が著明に増加した（表 2）。

表2. 平成15-19年の継続登録1型糖尿病の登録時年齢の分布

| 継続1型 | 15年 | 16年 | 17年 | 18年 | 19年 |
|------|------|------|------|------|------|
| 0歳 | 4 | 0 | 5 | 0 | 0 |
| 1歳 | 7 | 9 | 18 | 11 | 12 |
| 2歳 | 26 | 20 | 25 | 18 | 18 |
| 3歳 | 41 | 30 | 42 | 40 | 36 |
| 4歳 | 52 | 53 | 73 | 60 | 60 |
| 5歳 | 66 | 61 | 86 | 86 | 62 |
| 6歳 | 88 | 73 | 111 | 106 | 81 |
| 7歳 | 100 | 101 | 132 | 146 | 123 |
| 8歳 | 121 | 125 | 141 | 145 | 153 |
| 9歳 | 153 | 118 | 162 | 180 | 177 |
| 10歳 | 166 | 164 | 194 | 196 | 173 |
| 11歳 | 224 | 195 | 229 | 251 | 219 |
| 12歳 | 235 | 237 | 255 | 253 | 254 |
| 13歳 | 232 | 256 | 308 | 307 | 262 |
| 14歳 | 277 | 293 | 347 | 345 | 322 |
| 15歳 | 310 | 309 | 343 | 359 | 354 |
| 16歳 | 373 | 324 | 406 | 382 | 347 |
| 17歳 | 326 | 334 | 393 | 415 | 372 |
| 18歳 | 69 | 78 | 324 | 368 | 359 |
| 19歳 | 39 | 36 | 87 | 293 | 267 |
| 無記入 | 35 | 31 | 78 | 72 | 253 |
| 合計 | 2944 | 2847 | 3759 | 4033 | 3904 |

2. 登録病名の記載の細分化

法制化に伴い登録病名の記載が細分化され、MODY などの遺伝子異常によるものも登録されるようになった（表 3）。

遺伝子異常では平成 17、18 年は MODY1 が最も多かった。平成 19 年にはインスリン遺伝子異常による糖尿病が 5 例登録されている。

表3. 登録症例のその他の入力疾患名および各件数

| *平成17, 18, 19年度その他の内訳 | | 平成17年度 | | 平成18年度 | | 平成19年度 | |
|-----------------------|----------------------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|
| E11.9A | インスリン抵抗性糖尿病 | 19 | 0.3 | 19 | 0.3 | 16 | 0.3 |
| E11.9B | インスリン受容体異常症 | 7 | 0.1 | 10 | 0.2 | 7 | 0.1 |
| E11.9C | Leprechaunism | 0 | 0.0 | 1 | 0.0 | 1 | 0.0 |
| E11.9E | 脂肪委縮性糖尿病 | 2 | 0.0 | 2 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| E11.9F | 分糖不能のインスリン抵抗性糖尿病 | 39 | 0.7 | 41 | 0.7 | 41 | 0.7 |
| E11.9G | β細胞機能に関わる遺伝子異常による糖尿病 | 0 | 0.0 | 2 | 0.0 | 1 | 0.0 |
| E11.9H | MODY1による糖尿病 | 15 | 0.3 | 11 | 0.2 | 2 | 0.0 |
| E11.9I | MODY2による糖尿病 | 6 | 0.1 | 4 | 0.1 | 4 | 0.1 |
| E11.9J | MODY3による糖尿病 | 2 | 0.0 | 1 | 0.0 | 1 | 0.0 |
| E11.9L | MODY5による糖尿病 | 2 | 0.0 | 1 | 0.0 | 1 | 0.0 |
| E11.9M | ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病 | 2 | 0.0 | 1 | 0.0 | 2 | 0.0 |
| E11.9N | インスリン遺伝子異常による糖尿病 | 1 | 0.0 | 1 | 0.0 | 5 | 0.1 |
| E11.9P | 他の疾患伴う糖尿病 | 13 | 0.2 | 7 | 0.1 | 11 | 0.2 |
| E11.9Q | 隠性糖尿病 | 2 | 0.0 | 1 | 0.0 | 1 | 0.0 |
| E11.9R | 二次性糖尿病 | 4 | 0.1 | 2 | 0.0 | 2 | 0.0 |

3. 2 型糖尿病の登録基準の変更

法制化に伴い、食事・運動療法のみで経口血糖降下薬の内服やインスリン治療のない 2 型糖尿病が登録から外れた。図 2 に示すように、2 型継続例では、平成 17 年から HbA1c 6%未満の登録症例が平成 16 年までの半数以下に減少している。この現象は、登録基準の変更により HbA1c の良い症例が登録されなくなったことを意味する。そ

れに伴い、相対的に HbA1c の高い症例の比率が上昇している。

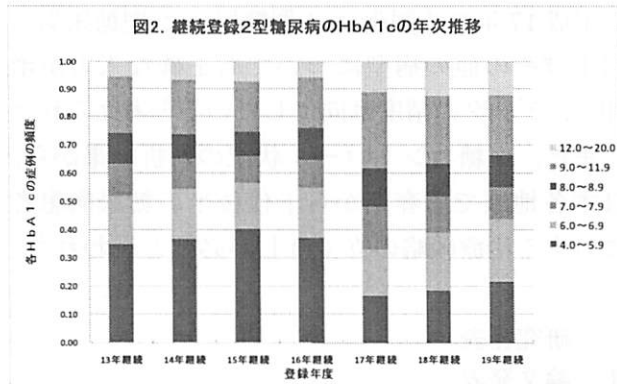
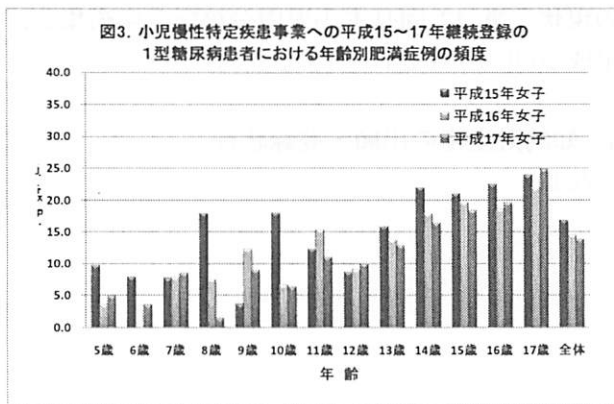


表1と図1に示す様に、平成17年以降新規2型の登録数はわずかに減少したものの、2型全体の登録数は減少していない。

4. 肥満度の検討

5～17歳の新規1型登録例でみると、肥満度20%以上が平成15年13.8%、16年11.6%、17年6.4%であり減少傾向がみられた。

平成15～17年登録1型継続例について、性別年齢別に肥満の頻度を検討すると、男子では15年は15歳(16.7%)、16年は12歳(16.8%)、16歳(15.1%)、17年は17歳(20.0%)に肥満が多かった。女子では、15～17年とも14～17歳で肥満が16.4～24.9%と高頻度にみられた。思春期女子で肥満の頻度が高くなる傾向があり注意が必要と考えられた(図3)。



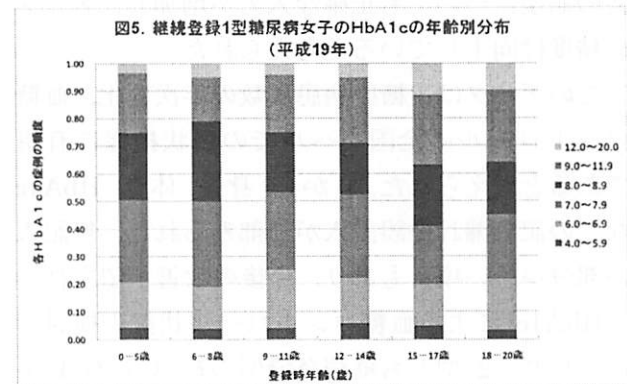
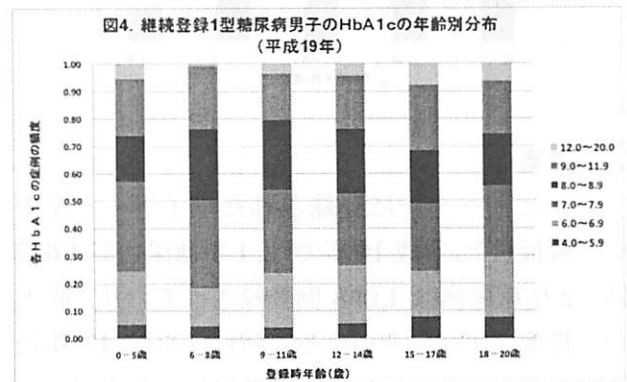
13～17歳女子について肥満度とHbA1cの関係をみたところ、有意な関連はなかった。従って、

肥満を伴う1型糖尿病女子が、必ずしもコントロール不良というわけではないようである。

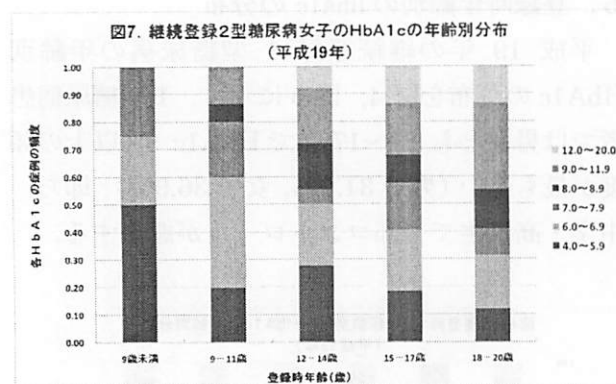
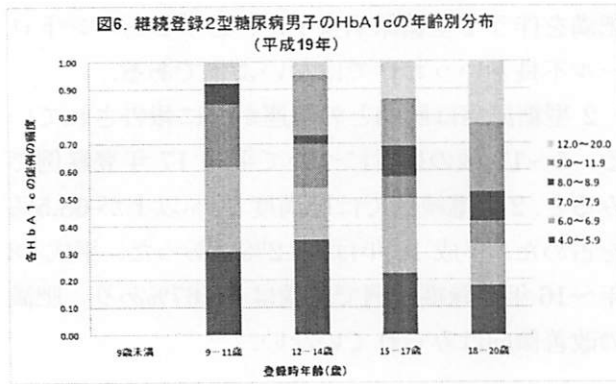
2型糖尿病は肥満との関連が既に報告されている。5～17歳の患者について平成17年登録例でみると、2型継続例では肥満度20%以上が68.5%を占めた。平成18年は65.2%であった。平成13年～16年登録継続例で肥満は61-67%あり、肥満の改善傾向はみられていない。

5. 登録時年齢別のHbA1cの分布

平成19年の継続登録1型糖尿病の年齢別HbA1cの分布を図4、図5に示す。1型糖尿病患者では男女とも15～17歳でHbA1c9%以上の頻度が最も高い(男子31.5%、女子36.9%)。即ち、中学・高校生で一部コントロールが悪化する。



平成19年の継続登録2型糖尿病の年齢別HbA1cの分布を図6、図7に示す。2型糖尿病患者では、男女とも18～19歳でHbA1c9%以上の頻度が最も高く(男子47.6%、女子43.6%)、高年齢ほど血糖コントロールの悪い症例の頻度が高くなる(男子 $p < 0.01$, 女子 $p < 0.05$)。



D. 考案

コンピューターに登録された電子データを中心に解析した。平成19年では、1型糖尿病が4,637例、2型糖尿病は1,058例登録されており、膨大かつ貴重なデータといえる。特に、平成17年の法制化後、1型糖尿病、2型糖尿病、およびその他の病型についても正確な入力が増加し、データの精度は向上していると考えられた。

このデータは、糖尿病患者数の年次変化、血糖コントロールの全国レベルでの現状把握に有用であると考えられた。しかし、身長、体重、HbA1cなどの記入漏れや誤記入が一部みられた。無記入の部分が多い項目もあり、今後の改善が望まれる。

HbA1cによる血糖コントロール状況の検討では、1型、2型とも継続登録例の約3分の1がHbA1c9%以上であった。1型、2型とも十代後半に非常にコントロールが悪くなるという実態が明らかとなっている。その状態が継続すれば、5~10年後には重大な糖尿病合併症が発症することは疑う余地がない。日本各地域で思春期から十代後半の糖尿病患者に対する治療戦略の立て直

しが必要と思われた。

E. 結論

平成17年の法制化後、1型糖尿病、2型糖尿病、およびその他の病型についても正確な入力が増加し、データの精度は向上していると考えられた。

また、血糖コントロール状況の解析結果から、日本各地域で思春期から十代後半の糖尿病患者に対する治療戦略の立て直しが必要と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 杉原茂孝：IX. 特殊な病態における糖尿病治療1-2) 小児糖尿病治療 (1) 1型糖尿病, 新時代の糖尿病学 (3) 一病因・診断・治療研究の進歩 (3), 日本臨床 2008年 66増刊: 502-506, 2008.
- 2) 杉原茂孝：2型糖尿病—生活習慣改善とエビデンスに基づいた薬物治療 特集小児糖尿病 (1型・2型) の現状とその治療戦略. プラクティス 25: 651-658, 2008.
- 3) 杉原茂孝：5. 糖尿病 (1型, 2型) の治療 内分泌・代謝疾患の診断・治療 Update, 小児科臨床, 62: 1803-1812, 2009.
- 4) 杉原茂孝：19. 肥満 小児科医のための思春期医学・医療, 小児科 50: 1789-1796, 2009.
- 5) 杉原茂孝：II 章 7. 小児糖尿病, 糖尿病 最新の治療 2010-2012 (河盛隆造, 岩本安彦, 編集), 南江堂, 東京, 2009.

2. 学会発表

- 1) 杉原茂孝. 小児慢性特定疾患治療研究事業への登録症例からみたわが国における小児糖尿病の現状 第42回日本小児内分泌学会学術集会, 平成20年10月2日~4日, 米子.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし