

糖尿病の登録・解析・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

わが国では、学校検尿の普及によって、1型および2型糖尿病患児が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は、一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたデータは、全国レベルの情報を得るために非常に貴重である。今回は、平成17～20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た。

糖尿病登録症例は、平成17年～20年は、新規約800例、継続約4,800例、合計約5,800例であった。法制化後に登録症例数が増加している。1型、2型、その他遺伝子異常など糖尿病型の頻度の変化についてみると、平成17年～20年は、1型糖尿病が約80%、2型糖尿病は約18%であった。平成17年以後も2型登録症例数は約1,000例であり、減少していない。平成20年度には、MODY3、インスリン遺伝子異常による糖尿病、二次性糖尿病の増加がみられる。

2型糖尿病での血糖コントロール状況（HbA1c）をみると、高年齢ほど血糖コントロールの悪い（HbA1c値の高い）症例の頻度が有意に高くなっていた（ $p<0.001$ ）。この血糖コントロールの悪化に伴い、2型糖尿病患者においても17～19歳では、42.0～45.0%がインスリン治療を受けていることが示された。

平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度をみると、1型の2.0%、2型の6.3%に糖尿病性合併症があった。また、合併症あり群の方がなし群より有意にHbA1c値が高かった。

個々の症例の縦断的資料を用いた発症後の血糖コントロールの変化、および肥満度の変化の縦断的解析を試みた。4年間継続登録された2型糖尿病患者130例のHbA1c平均値の変動をみると、1年目に対し2年目以降、平均値ではわずかな改善がみられるが、個々の症例では変動が多様であった。肥満度は3～4年間あまり改善がみられなかった。

縦断的解析については今後さらに検討を進める予定である。

研究協力者

松岡尚史（東京女子医科大学東医療センター小児科）

ベルの情報を得るために非常に貴重である。

平成22年度は、引き続き登録電子データを解析し、小慢事業法制化以前のものと比較検討した。解析項目としては、

A. 研究目的

わが国では、学校検尿の普及によって、1型および2型糖尿病患児が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は、一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）に登録されたデータは、全国レ

- 1) 1型、2型、その他遺伝子異常など糖尿病型の頻度の変化
- 2) 各病型での血糖コントロール状況（HbA1c）
- 3) 2型糖尿病におけるインスリン治療の頻度
- 4) 糖尿病性合併症の頻度
- 5) 個々の症例の縦断的資料を用いた血糖コント

ロールの変化、肥満度の変化、およびそれらの相互関係の縦断的解析

を取り上げ、わが国における小児糖尿病の実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法と対象

平成10年～20年に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17～20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. 登録症例数と男女比

糖尿病登録症例は、平成17年～20年は新規約800例、継続約4,800例、合計約5,800例であった。法制化後に登録症例数が増加している（表1）。

表1. 平成10年～20年の登録症例の新規、継続の別

平成年度	新規診断	転入	継続	無記入、その他	合計
10年	900	42	2,835	206	3,983
11年	1,042	38	3,777	72	4,929
12年	1,040	56	4,046	118	5,260
13年	1,091	62	4,117	76	5,346
14年	937	37	4,099	313	5,386
15年	1,014	52	3,981	52	5,099
16年*	993	62	3,892	54	5,001
17年*	887	73	4,844	252	5,856
18年*	783	72	4,924	105	5,864
19年*	834	41	5,009	192	6,076
20年*	688	20	4,432	67	5,227
合計	10,189	555	45,778	1,507	58,027

全国99実施主体のうち、平成16年は97、17年は95、18年は93、19年は94、20年は85実施主体よりのデータについて解析可能であった。

性別では、男子（約43%）よりやや女子（約55%）の方が多く、この傾向は平成10年から20年まで変わらない（表2）。

表2. 平成10～20年の糖尿病登録症例の男女比

平成年度	男		女		無記入	合計
	件数	率(%)	件数	率(%)		
10年	1,725	43.3	2,198	55.1	62	3,983
11年	2,140	43.4	2,743	55.7	46	4,929
12年	2,267	43.1	2,945	56.0	48	5,260
13年	2,308	43.2	2,963	55.4	75	5,346
14年	2,360	43.8	2,980	55.3	46	5,386
15年	2,218	43.5	2,814	55.2	67	5,099
16年	2,146	42.9	2,808	56.1	46	5,001
17年	2,485	42.4	3,186	54.4	185	5,856
18年	2,503	42.7	3,215	54.8	146	5,864
19年	2,563	42.2	3,309	54.5	204	6,076
20年	2,275	43.5	2,855	54.6	97	5,227
合計	24,990	43.1	32,012	55.2	1,025	58,027

2. 入力疾患名および件数

表3に入力疾患名および各件数を示す。法制化後、糖尿病の1型、2型などの病型記載がしっかり行われるようになった。平成17年～20年は、1型糖尿病が約80.0%、2型が約18%であった。1型と2型の比率は、特に変わっていない。法制化に伴い2型では薬物治療を行わない軽症例は除外されたが、平成17～19年に2型登録例は減少していない（表3）。

表3. 登録症例の入力疾患名および各件数

入力疾患名	ICD	平成13年度		平成14年度		平成15年度		平成16年度		平成17年度		平成18年度		平成19年度		平成20年度	
		件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)
1型糖尿病	E10.9	3700	69.2	3708	70.7	3817	70.9	3619	70.4	4631	78.1	4651	78.8	4654	78.9	4200	80.0
2型糖尿病	E11.9	1008	19.9	1042	19.9	1042	20.4	991	19.8	1079	18.4	1072	18.3	1114	18.3	934	17.8
糖尿病	E14.9	505	9.4	471	9.0	397	7.6	464	9.3	29	0.5	5	0.1	2	0.0	2	0.0
その他		75	1.5	25	0.4	43	0.8	27	0.5	117	2.0	100	1.8	108	1.7	91	1.7
合計		5348	100	5246	100	5306	100	5101	100	5835	100	5884	100	6076	100	5227	100

平成17年から登録病名が細分化され、MODY、他の疾患にともなう糖尿病などが登録されている。遺伝子異常では平成17、18年はMODY1が最も多かった。平成20年度には、MODY3、インスリン遺伝子異常による糖尿病、二次性糖尿病の増加がみられる（表4）。

表4. 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、20年度その他の内訳		平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度				
E11.9A	インスリン抵抗性糖尿病	19	0.32	19	0.30	18	0.28	11	0.21
E11.9B	インスリン受容体異常症	7	0.12	10	0.17	7	0.12	4	0.08
E11.9C	Leprechaunism	0	0.00	1	0.00	1	0.02	1	0.02
E11.9E	膵臓機能性糖尿病	2	0.03	2	0.03	0	0.00	0	0.00
E11.9F	分葉不整のインスリン抵抗性糖尿病	39	0.67	41	0.69	42	0.69	39	0.75
E11.9G	腸胃運動機能に關する遺伝子異常による糖尿病	0	0.00	2	0.03	1	0.02	1	0.02
E11.9H	MODY1による糖尿病	15	0.26	11	0.18	2	0.03	1	0.02
E11.9I	MODY2による糖尿病	6	0.10	4	0.06	4	0.07	0	0.00
E11.9J	MODY3による糖尿病	2	0.03	1	0.01	1	0.02	5	0.10
E11.9L	MODY5による糖尿病	2	0.03	1	0.01	1	0.02	0	0.00
E11.9M	ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病	2	0.03	1	0.01	2	0.03	2	0.04
E11.9N	インスリン遺伝子異常による糖尿病	1	0.02	1	0.01	5	0.08	6	0.11
E11.9P	他の疾患併存糖尿病	13	0.22	7	0.11	14	0.23	14	0.27
E11.9Q	腫瘍性糖尿病	2	0.03	1	0.01	1	0.02	0	0.00
E11.9R	二次性糖尿病	4	0.07	2	0.03	2	0.03	7	0.13

3. 病型別の登録症例数の年次推移

新規登録1型糖尿病登録症例数は、平成13～20年に462～632例であり大きな変化はない。新規登録の2型糖尿病も206～319例で大きな変化はない。

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、17～19年には3,759～4,084例と増加がみられる。2型は平成13～16年に720～753例で、17～19年には765～844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5, 図1).

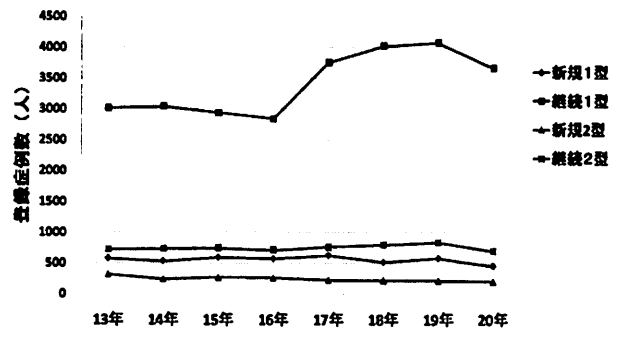
この理由としては, 平成17年の法制化後, 多くの地域で登録年齢が18歳未満から20歳未満に引き上げられたことにより, 18歳と19歳の登録症例数の大幅な増加がみられたことが挙げられる.

平成20年の症例数がいずれも少ないのは, 平成16年は97実施主体, 17年は95, 18年は93, 19年は94実施主体よりのデータであったのに対し, 20年は85実施主体よりのデータであることによる.

表5. 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	20年
新規1型	582	537	598	575	632	521	588	462
継続1型	3015	3045	2944	2847	3759	4033	4084	3673
新規2型	319	245	269	261	229	222	222	206
継続2型	728	734	753	720	765	804	844	707

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13~20年)



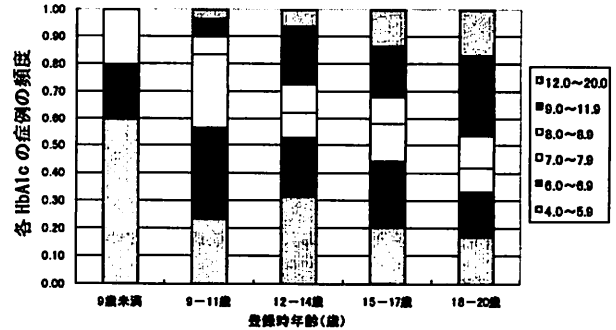
4. 2型糖尿病患者の登録時年齢別のHbA1cの分布

平成19年の継続登録2型糖尿病の年齢別HbA1cの分布を表6と図2に示す. 2型糖尿病患者では, 高年齢ほど血糖コントロールの悪い(HbA1c値の高い)症例の頻度が有意に高くなる($p < 0.001$). HbA1c 9%以上の頻度は, 15-17歳では32.0%, 18-20歳では46.3%に達する.

表6. 平成19年の継続登録2型糖尿病症例の年齢別HbA1cの分布

2型男女	9歳未満		9-11歳		12-14歳		15-17歳		18-20歳	
HbA1c(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)	件数	率(%)
4.0~5.9	3	60.0	7	23.3	51	31.5	60	20.2	30	16.9
6.0~6.9	1	20.0	10	33.3	35	21.6	72	24.2	29	16.4
7.0~7.9	1	20.0	8	26.7	15	9.3	41	13.8	15	8.5
8.0~8.9	0	0.0	2	6.7	17	10.5	29	9.8	21	11.9
9.0~11.9	0	0.0	2	6.7	34	21.0	55	18.5	52	29.4
12.0~20.0	0	0.0	1	3.3	10	6.2	40	13.5	30	16.9
合計	5	100.0	30	100.0	162	100.0	297	100.0	177	100.0
無記入	0		4		21		51		45	

図2. 継続登録2型糖尿病患者のHbA1cの年齢別分布(平成19年)



5. 2型糖尿病患者におけるインスリン治療の頻度

2型糖尿病患者では, 高年齢ほど血糖コントロールの悪い症例の頻度が有意に高くなるのが明らかになった. そこで, 平成19年継続登録2型糖尿病患者におけるインスリン治療の頻度を調べた(表7). 2型糖尿病患者においては基本的には, 食事・運動療法と経口血糖降下薬が治療の主体となると考えられるが, 2型糖尿病患者においても17~19歳では, 42.0~45.0%がインスリン治療を受けていることが示された.

表7. 平成19年継続登録2型糖尿病患者におけるインスリン治療の頻度

年齢(歳)	2型継続例全体数	インスリン治療患者数	%
8	3	1	33.3
9	2	0	0.0
10	11	4	36.4
11	21	7	33.3
12	31	9	29.0
13	51	11	21.6
14	101	28	27.7
15	107	38	33.6
16	113	35	31.0
17	129	58	45.0
18	143	60	42.0
19	79	35	44.3
空白その他	54	25	

6. 1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度

平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度を図3に示す. 1型, 2型ともに, 年齢の増加に伴い合併症の頻度が増加しているが, 2型では15歳以後に急増がみられる. 表7に平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻

度と HbA1c 値の関係を示す。1 型の 2.0%，2 型の 6.3% に糖尿病性合併症あり。合併症あり群の方が無群より有意に HbA1c 値が高かった。

蛋白尿は 1 型で 19 人，2 型で 17 人認められた。

糖尿病性合併症の内容（網膜症，腎症，神経障害）については不明である。

図3. 平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度

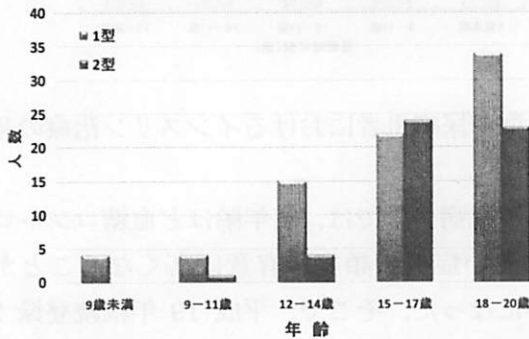


表7. 平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度とHbA1c

病型	糖尿病性合併症あり		糖尿病性合併症なし		全症例数
	人	率(%)	人	率(%)	
1型	80	2.0	3769	92.3	4084
2型	53	6.3	712	84.4	844

病型	糖尿病性合併症あり		糖尿病性合併症なし		p
	HbA1c (JDS)	n	HbA1c (JDS)	n	
1型	9.3 (2.4) %	n=69	8.4 (2.0) %	n=3157	p < 0.001
2型	9.9 (2.9) %	n=49	8.0 (2.6) %	n=619	p < 0.001

HbA1c値は、mean (SD)で表示

7. 個々の症例の縦断的資料を用いた解析

2 型糖尿病で，平成 17 年～21 年に 4 年間継続登録された患者 184 人（男子 67 人，女子 116 人，無記入 1 人）について縦断的解析を行った。

平成 17 年から登録された患者は，新規 50 人，転入 3 人，継続 121 人，その他 4 人であった。平成 18 年から登録されたのは，新規 4 人，継続 2 人であった。

血糖コントロールの変化について，4 年間継続して HbA1c 値が登録された患者は，130 人であった。肥満度の変化について，3～4 年間継続して身長と体重の記録があり，肥満度が計算できた患者は，120 人であった。

図 4 に 4 年間継続登録された 2 型糖尿病患者 130 人の HbA1c の個々の変動を示す。

表 8，図 5 に 4 年間継続登録された 2 型糖尿病

患者 130 例の HbA1c 平均値の変動を示す。1 年目に対し 2 年目以降，平均値ではわずかな改善がみられるが，個々の症例では変動が多様である。

図4. 4年間継続登録された2型糖尿病患者130人のHbA1cの個々の変動

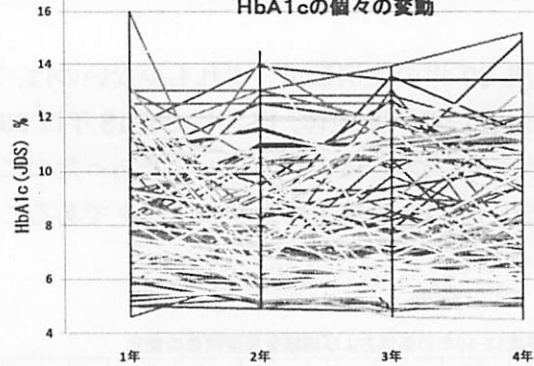
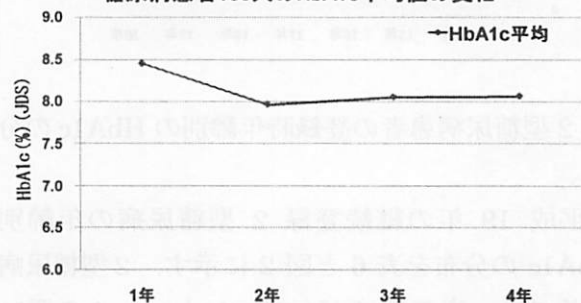


表8. 4年間継続登録された2型糖尿病患者130例のHbA1c値の変動

	HbA1c平均	標準偏差
1年	8.4	2.3
2年	8.0	2.3
3年	8.0	2.4
4年	8.1	2.4

図5. 平成17年～21年に4年間継続登録された2型糖尿病患者130人のHbA1c平均値の変化



2 型糖尿病は肥満を伴う症例が多いが，非肥満もある。図 6 に 17 歳以下の 2 型糖尿病患者 120 例の肥満度の変動を示す。図 7 に 3～4 年間継続登録された肥満を伴う 2 型糖尿病患者 82 人の肥満度の個々の変動を示す。平均肥満度は，1 年目 44.0%，2 年目 42.2%，3 年目 41.8%，4 年目 36.4% であり，あまり改善が得られていない。

図6. 3~4年間継続登録された17歳以下2型糖尿病患者120人の肥満度の個々の変動

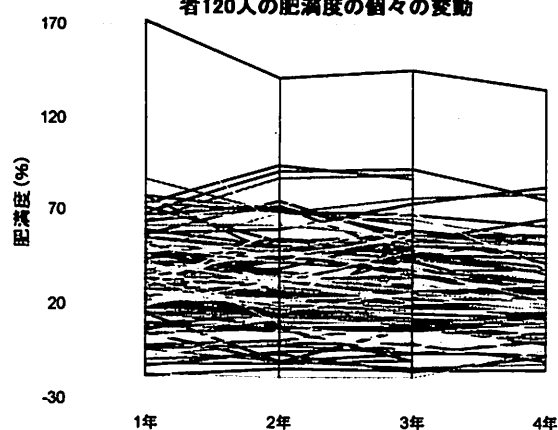
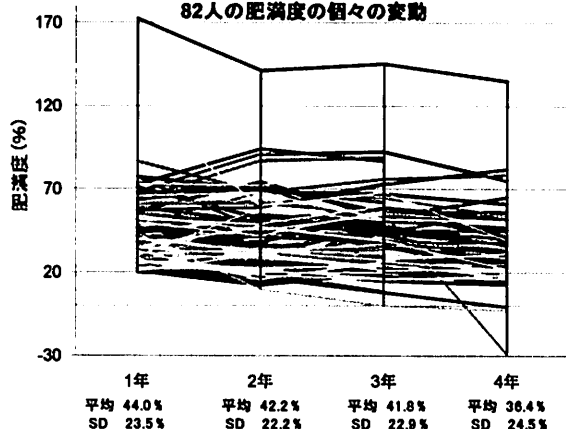


図7. 3~4年間継続登録された肥満を伴う2型糖尿病患者82人の肥満度の個々の変動



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4,854例、2型糖尿病は1,114例登録されており、膨大かつ貴重なデータといえる(表3)。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(表4)。

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。

平成17年~20年は、1型糖尿病が約80%、2型糖尿病は約18%であった。法制化に伴い2型では薬物治療を行わない軽症例は除外されたが、平成17年以後も2型登録症例数は約1,000例であ

り、減少していない。

平成17年以後、継続1型糖尿病の登録数の増加が著しい。これは法制化後、多くの地域で登録年齢が18歳未満から20歳未満に引き上げられたことにより、18歳と19歳の登録数が増加した結果であった。

今回は、2型糖尿病についてHbA1cの年齢別分布とインスリン治療の頻度を解析した。年齢が上がるほど血糖コントロールの悪い症例の頻度が高くなり、HbA1c 9%以上の頻度は、15-17歳では32.0%、18-20歳では46.3%に達する(表6)。コントロール悪化に伴いこの年齢でインスリン治療の導入も行われているが、コントロールの改善に至っていないようである。HbA1c 9%以上では、将来の糖尿病性合併症のリスクが非常に高くなることから、18-20歳で約半数がコントロール不良(HbA1c 9%以上)であることは重大な問題である。

糖尿病性合併症の頻度については、平成19年継続登録例で、1型の2.0%、2型の6.3%に糖尿病性合併症があった。また、合併症あり群の方がなし群より有意にHbA1c値が高かった。

現在の小慢意見書では、合併症の内容については記載義務がなく、不明である。改めて、合併症の内容について二次調査を行う必要があると考えられる。また、意見書の内容について、検討を行う必要がある。糖尿病性網膜症、腎症、神経障害については、その有無と障害の程度を記入するように、意見書を変更することが望まれる。その他の項目、例えば、経口血糖降下薬の薬剤名やインスリンの製剤名とその使用量、などについても記載することが望まれる。

今回、2型糖尿病について、個々の症例の縦断的資料を用いた発症後の血糖コントロールの変化、および肥満度の変化の縦断的解析を試みた。4年間継続登録された2型糖尿病患者のHbA1cの変動をみると、個々の症例で変動が多様であった。肥満度は3~4年間あまり改善がみられなかった。縦断的解析については今後さらに検討を進める予定である。

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。

また今回、2型糖尿病について血糖コントロール状況の解析結果から、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。

糖尿病性合併症（糖尿病性網膜症、腎症、神経障害）については、二次調査が必要と考えられた。

また、各合併症の有無と障害の程度、経口血糖降下薬やインスリン製剤による治療内容について詳細を記入するように、小慢意見書を変更することが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 杉原茂孝. 小児の糖尿病管理の実際, 新しい診断と治療のABC18, 糖尿病、改訂第2版(花房俊昭編集), 最新医学社, 東京, p172-179, 2010.
- 2) 杉原茂孝. 第6章B-1 小児1型糖尿病, 糖尿病研修ノート, (門脇孝 編集), 診断と治療社, 東京, p402-405, 2010.
- 3) 杉原茂孝. A. 「小児保健の現状と課題、提言」糖尿病からみて 小児保健研究, 2011 (印刷中)

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし