

神奈川県下における学校検尿・尿糖陽性児精検システムの構築

北里大学医学部小児科

松 浦 信 夫

1. はじめに

こどもの糖尿病は1型（インスリン依存型糖尿病（IDDM））の代名詞のように使用されてきた。しかし、近年小児期発症2型（インスリン非依存型糖尿病（NIDDM））糖尿病が急速に増加していることが報告されている^{1,2,3}。更に恐ろしいことには、小児・若年発症2型糖尿病の長期予後が非常に悪いことが明らかにされたことである^{4,5}。1型糖尿病と違い、症状に乏しいことから、治療の経過中に通院を止めてしまい（ドロップアウト）、結果として無治療で放置される。結果として20-30代に重篤な合併症が出現し、社会的な保護が必要になっている症例が増加している。最も生産活動の盛んな年齢にこの様な状態に陥ることは、本人はもとより国にとっても大きな損失であり、その早急な対策が求められている。幸いわが国には学校検尿の制度があり、小児2型糖尿病の多くは尿糖検査で発見される。昭和49年より、腎疾患の尿スクリーニングが全国的に実施されたが、一部の地域で早くから尿糖検査が同時に行われていた。平成4年度から尿糖検査が全学童に義務づけられた。尿糖の検査項目が増えたが、多くの地区ではその精検の予算措置が執られず、事後の指導が十分ではなかった。全国の実態調査を行ったところ、多くの地域で検査後の追跡が不十分であることが明らかにされた⁶。その後、尿糖陽性者に対する診断・治療の検討のため、学童尿糖検診研究会が、また厚生科学研究所子ども家庭総合研究の中に糖尿病研究班が発足し対策に取り組んでいる。またアメリカ糖尿病協会（ADA）⁷、世界保健機構（WHO）⁸から新しい糖尿病の分類・診断基準が報告された。

これを受けて日本糖尿病学会も新しい診断、基準、定義を発表している⁹。本文はこれらを中心に神奈川県での全県下糖尿検診システムの構築の試み、学校検尿の事後処置について概説したい。

2. 糖尿病の新しい定義・分類

1997, 1998年ADA, WHOから、糖尿病の新しい分類、定義が提案された^{7,8}。その概要を表1に示した。

表1

糖尿病と、それに関連する耐糖能低下の病因分類(文献9.の一部を改変し引用)

- I. 1型(β 細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る)
 - A. 自己免疫性
 - B. 特発性
- II. 2型(インスリン分泌低下を主体とするものと、インスリン抵抗性が主体で、それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある)
- III. その他の特定の機序、疾患によるもの(詳細はTable 2参照)
 - A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
 - (1) 膵 β 細胞機能にかかわる遺伝子異常
インスリン遺伝子(異常インスリン症、異常プロインスリン症)
HNF4 α 遺伝子(MODY1)
グルコキナーゼ遺伝子(MODY2)
HNF1 α 遺伝子(MODY3)
IPF-1遺伝子(MODY4)
HNF1 β 遺伝子(MODY5)
ミトコンドリアDNA(MIDD)
アミリン
その他
 - (2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常
インスリン受容体遺伝子
(A型インスリン抵抗性)
妖精症

Rabson-Mendenhall症候群ほか)
その他

- B. 他の疾患、条件に伴うもの
- (1) 腺外分泌疾患
 - (2) 内分泌疾患
 - (3) 肝疾患
 - (4) 薬剤や化学物質によるもの
 - (5) 感染症
 - (6) 免疫機序によるまれな病態
 - (7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの

IV. 妊娠糖尿病

※一部には、糖尿病特有の合併症を来すかどうかを確認されていないものも含まれる。

従来の分類と大きく異なっている点は

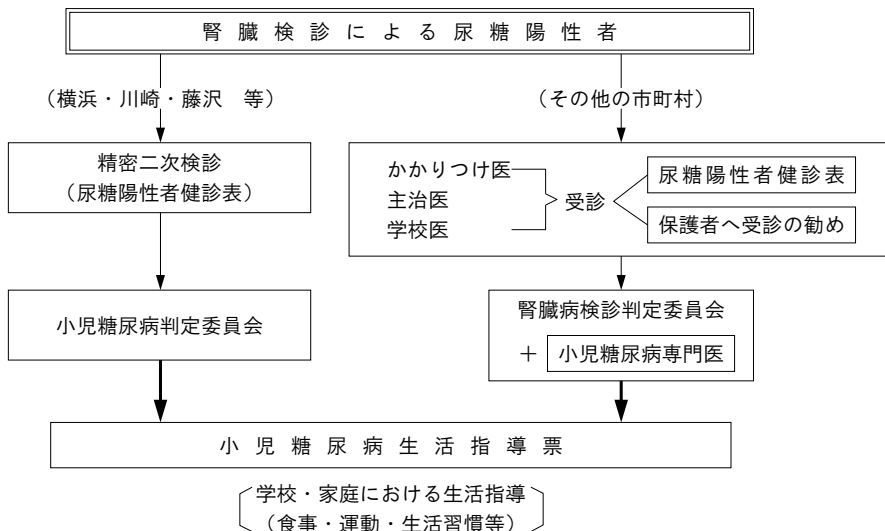
- ①IDDM、NIDDM、MRDMの呼称が無くなり、より成因的な分類である1型、2型糖尿病に戻った。
- ②糖尿病の診断を空腹時血糖126mg/dl又は経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)2時間値200mg/dl以上のどちらかで良くなったこと。すなわち、診断のためにOGTTが必須でなくなった。
- ③耐糖能障害(IGT)と正常の間にImpaired fasting glucose (IGT) が新たに分類された。
- ④その他の糖尿病に若年発症NIDDM、所謂MODY

やインスリン受容体異常で一部遺伝子異常が明らかになった糖尿病が新しく分類された。以上の提案に対し日本糖尿病学会は葛谷 健先生を委員長とする糖尿病診断基準委員会が設置され、我が国の対応について検討した。2型糖尿病の多い東洋系の人種と1型糖尿病が多い白人中心の人種の定義・分類が同じでよいか議論のあるところである。最終報告はほぼADA、WHOの報告を踏襲する形となって報告されたが、境界型または判定が困難な場合にはOGTTの施行を推奨している⁹⁾。

3. 学童糖尿病検診研究会の発足

若年発症2型糖尿病の多くが学校検尿で見られているにもかかわらず、その後の診断、治療体制が十分でないことが明らかにされた⁶⁾。結果として多くの患者は途中でドロップアウトし、その予後を悪くしていると考えられる^{4,5)}。この問題を解決するため、全国各地から26名の幹事が選出され、学童糖尿病検診研究会が発足した。1997年8月に、第1回幹事会が開催され、代表幹事に北川照男先生が選出され、合わせて規約が制定された。年1回研究会を開催しノボルディスクファーマ(株)と東京予防医学協会が共催することになった。事務局は東京予防医学協会の中に設置することも決められ

図1 神奈川県下における小児糖尿病検診フローチャート。尿糖陽性者は1次検診、2次検診を経て、精密検査に回るところがある。精密検査後の流れを示した。



た。今後この研究会を軸に、文部省、教育委員会、医師会と連携をとりながら、学校検尿のシステム作り、事後処置の方法の確立などで発展することが期待される。

4. 神奈川県における検診システムの構築

神奈川県は酒井 糾先生を中心とした、腎疾患に関する検診システムが作られていた。神奈川県医師会、教育委員会の全面的な協力の下、神奈川県小児糖尿病研究会が中心になって、神奈川県全県下の尿糖陽性学童の検診体制が構築されてきている。図1にその検診フローチャートを示した。すでに検診体制が確立されている横浜市、川崎市、藤沢市などは従来の検診システムを続ける一方、その体制がなかった地区においては、腎臓病検診判定委員会に小児糖尿病専門医を加えた、新しい判定委員会を設置することになった。15人の神奈川県小児糖尿病研究会の世話人が全県下の判定委員会に加わることにより、年間約100万人の学童検尿の尿糖陽性児の診断、治療に関わることになる。平成12年度は新しい体制が出来て3年目を迎えることになる。全国各地のモデルになるような体制にしたいと考えている。現在までの判定委員会並びに糖尿病の責任者を表2に示した。

5. 神奈川県における尿糖陽性児の健診システム

神奈川県下の検尿・尿糖検査システムを図1に示した。各市町村で必ずしも同じではないが、以下の点をどのようにするかが重要である。

1) 1次、2次検尿

腎疾患の場合、陽性率が高いため陽性者は必ず2次検尿を受けて、共に陽性の場合のみ精密検査に回る。尿糖検査の場合は陽性率は低いので、尿糖陽性者は直ちに精査に回るところが多い。東京都のように対象児童が多いところは、1次陽性者は再度検尿（2次検尿）を行っている。

2) 精密2次検診

特定の施設で行う所と、かかりつけ医など、施設を特定しない地域とがある。

a. 特定の施設で行う方法

横浜市、川崎市、海老名市などは特定の日に、特定の場所に尿糖陽性児を集めて精密検査を行っている。検査項目を表3に示したが、空腹時血糖が140mg/dl以下であれば、0, 60, 120分の簡易OGTTを行っている。大和市、茅ヶ崎市、藤沢市のように市立病院のあるところでは、陽性者を市立病院で受診させそこで、血糖、HbA1cなどの検査を行い、夏休みなどにOGTTを行っている。

表2. 神奈川県下市町村別判定委員会一覧と尿糖陽性児の判定責任者

市町村名	委員会名	所 属	判定責任者
横浜市	学校腎臓病検診判定委員会	横浜市立大学医学部小児科	菊池 信行
川崎市	川崎市立学校児童生徒腎疾患対策委員会	川崎市立川崎病院小児科	長 秀男
	川崎市立学校児童生徒腎疾患判定委員会	聖マリアンナ医科大学小児科	藤本 昌敏
		川崎市立川崎病院小児科	長 秀男
		聖マリアンナ医科大学小児科	藤本 昌敏
平塚市	腎疾患判定管理委員会	神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科	立花 克彦
鎌倉市	腎疾患判定委員会	大久保医院	大久保慎一
藤沢市	腎疾患対策専門委員会	横浜市立大学医学部小児科	菊池 信行
小田原市	腎疾患判定委員会	小田原市立病院小児科	徳弘 悦郎
茅ヶ崎市	児童生徒腎疾患管理委員会	茅ヶ崎市立病院小児科	小田洋一郎
相模原市	腎疾患管理委員会	大山医院	大山 宜秀
秦野市	腎疾患精密検査結果判定検討会	東海大学医学部小児科	篠原 治
伊勢原市	尿精密検査判定会	東海大学医学部小児科	篠原 治
厚木市・ 愛川町・清川村	腎疾患判定委員会	東海大学医学部小児科	篠原 治
大和市	腎疾患判定委員会	北里大学医学部小児科	松浦 信夫
		大和市立病院小児科	玉井 伸哉
海老名市	腎疾患判定委員会	北里大学医学部小児科	松浦 信夫
綾瀬市	腎疾患判定委員会	北里大学医学部小児科	横田 行史
横須賀市	腎疾患判定委員会	横須賀共済病院小児科	木津 りか

表3 神奈川県下の尿糖陽性児、二次精密検診の検診表

全ての検査をするのではなく、その市町村の予算等に応じてその地区の責任者、行政などとの会合で項目を決めている。

平成 年度尿糖陽性者健診表 ㊟

施設名				記入者名			
年度	平成	年度					
学校名				学年	年	組	
氏名				性別	男・女		
生年月日	年	月	日	年齢	歳	ヶ月	
身長				cm			
体重				kg			
学校検尿の結果	+ 2+ 3+ 4+			(尿糖)			
既往歴							
糖尿病の家族歴 (両親・祖父母・兄弟 までお調べ下さい)	なし			ありの場合は以下にお書き下さい			
	父方						
	母方						
受診日	年	月	日				
自覚症状	多飲傾向	なし・あり		その他			
	多尿傾向	なし・あり					
	体重減少	なし・あり		(kg)		
検査結果	血糖値	mg/dℓ	(空腹時・随時)		尿糖	- + 2+ 3+ 4+	
	血中ケトン体	μmol/ℓ	(空腹時・随時)		尿ケトン	- + 2+ 3+ 4+	
	HbA1c	%					
	糖化アルブミン	%					
	総コレステロール	mg/dℓ					
	血中Cペプチド	ng/ml	(空腹時・随時)				
	抗GAD抗体	unit/ml					
経口糖負荷試験	施行せず・実施した場合は以下に記入して下さい						
	負荷量 (トレランG)	mℓ					
		血糖値	インスリン	尿糖			
	0分	mg/dℓ	mIU/mℓ	- + 2+ 3+ 4+			
	30分	mg/dℓ	mIU/mℓ	記載不要			
	60分	mg/dℓ	mIU/mℓ	- + 2+ 3+ 4+			
	120分	mg/dℓ	mIU/mℓ	- + 2+ 3+ 4+			
診断							
薬物療法の有無	なし			ありの場合は以下にお書き下さい			

b. かかりつけ医、主治医、学校医

市立病院がない場合には、特定の医療機関を受診させることが出来ず、上記の医療機関を受診を勧めている。表3に示した健診表を持参させ、これに記入して貰い、判定委員会に提出して審議をする。異常所見が認められた場合、更に専門医療機関に紹介する。

3) 精密2次検診の費用

尿糖陽性児の診断を完全に且つ正確に行うためには、是非とも精密2次検診の費用は無料にすることが望ましい。すなわち、1次(2次)検尿は予算で行われているが、精密2次検診は保険診療にしているところも多い。尿糖陽性児の数は決して多くないので、市町村と交渉して、精密2次検診の予算措置をするようにしたいものである。それにより、受診率、データの回収率が上昇するものと考えられる。

4) 最終診断と治療

精密2次検診を経て、耐糖能障害、2型糖尿病と診断された症例は糖尿病専門小児科医に紹介して欲しいと思う。1型糖尿病と違い症状も乏しく、救急な疾患ではないが、最初の指導、教育が最も重要である。放置すると、長期予後が悪いこと、決してドロップアウトをしないこと等指導する必要がある。

5. 子ども家庭総合研究事業に糖尿病研究班が発足

1976年から約12年間、心身障害研究班の中に小児糖尿病班が存続し、班長である日比逸郎先生を中心に、診断¹⁰⁾、実態調査¹¹⁾、治療¹²⁾、合併症についての大きな業績を残した。その後、糖尿病の研究班は疾病対策課の調査研究事業に移り、心身障害研究の中には存在しなかった。平成10年度から厚生科学研究は公募制になり子ども家庭総合研究の中に「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究」(主任研究者 松浦信夫)が発足した。分担研究「小児インスリン依存型糖尿病の実態と治療法、長期予後改善に関する研究」(分担研究者 松浦信夫(北里大学小児科))、「小児インスリン非依存型糖尿病の早期発見と治療法、長期予後改善に関する研究」(分担研究者 佐々木望(埼玉医科大学小児科))、「小児のライフスタ

イルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究」(分担研究者 貴田嘉一(愛媛大学小児科))、「小児糖尿病(インスリン依存型糖尿病)の予後に関する疫学研究」(分担研究者 田嶋尚子(慈恵会医科大学内科))が組織され、その研究成果が期待される場所である。各分担研究において1型糖尿病、2型糖尿病並びに生活習慣病の実態が解明され、治療法の確立、予後の改善などを目標に研究が進められている¹³⁾。また、DERI研究に始まる小児期発症IDDMの長期予後に関する国際共同研究は、この研究班の分担研究として引き継がれることになった。古いコホートに加え、新しいコホートの予後を追跡調査することにより、我が国の小児期発症IDDM予後の推移が明らかにされてきた¹³⁾。また、2型糖尿病並びにその予備軍である生活習慣病児童のマニュアルも作成される予定である。

6. おわりに

尿糖検査が検尿に加えられてから7年の歳月がたったが、全国的にその実態が明らかになっていないのが現状である。未だに、多くの地域では”検査は行ったがその結果がどうなっているか分からない”との回答が帰ってくるのが大部分である。その背景は、尿糖陽性児の精査体制が無く、その判断を父兄にゆだねてしまっているためである。多くの父兄は症状のない我が子を放置するか、せいぜいかかりつけの医師の所で検尿をするくらいで、適切な診断のプロセスを受けていないのが現実である。尿糖検査で発見される多くは2型糖尿病ないしゆっくり進行するIDDM(SPIDDM)であると考えられる。東京女子医大糖尿病センターのような大きな糖尿病センターに、これらの症例が重い合併症を持って受診することがまれではない^{4,5)}。この場合、学校検尿、診断、治療の後、多くの症例はドロップアウトしていた。次に症状が出て受診する間の約10年近くがブラックボックスになっている。これを無くすためには、発見診断時に、その長期予後を含めた教育を徹底的に行い、このブラックボックスを無くする努力を行わなければならない。神奈川県全県下でこのシステムが上手く運用され、全国のモデルとなることを願って止まない。

〔参考文献〕

- 1) 大和田 操、似鳥喜一、北川照男、他：我が国における小児期発症NIDDMの実態。小児内科28:823-828,1996
- 2) 菊池信行、志賀健太郎、徳弘悦郎：小児期発症NIDDMの疫学。ホと臨45:823-827,1997
- 3) 大谷敏嘉、横山宏樹、佐藤明子、他：30歳未満発症日本人糖尿病患者の発症年齢別患者数の経年的分布。糖尿病42:179-185,1999
- 4) Yokoyama H, Mirura J, Okudaira M, et al:Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. Diabetes Care 20: 844-847,1997
- 5) Yokoyama H, Yamada H, Okudaira M, et al:High incidence of diabetic nephropathy in early-onset Japanese NIDDM patients. Diabetes Care 21:1080-1085,1998
- 6) 横田行史、松浦信夫：小児糖尿病スクリーニングの現状と今後。東京予防医学協会年報25:45-48,1996
- 7) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus:Report of the expert committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care 20:1183-1197,1997
- 8) Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO consultation:Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 15:539-553,1998
- 9) 糖尿病診断基準検討委員会、葛谷 健(委員長)他：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告。糖尿病42:385-404,1999
- 10) 日比逸郎、一色 玄、江木晋三、他：小児糖尿病の診断と経口ブドウ糖負荷試験の標準化。日児誌83:1499-1502,1979
- 11) 日比逸郎、田苗綾子、一色 玄、他：18歳以下で発症した若年性(インスリン依存型)糖尿病の日本における現状-全国実態調査報告第1報。ホルモンと臨床 30: 981-992,1982
- 12) 日比逸郎、松浦信夫、北川照男、他：こどもの糖尿病(インスリン依存性糖尿病)ガイドブック。形成社、東京、昭和62年
- 13) 松浦信夫：小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究。平成10年度厚生科学研究報告書。(第4/6) p3-116,1999