

「インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病」とは

平成29年度 厚生労働科学研究補助金 1型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生活に着目した重症度評価の作成に関する研究

平成30(2018)年7月

目次

はじめに		p. 3
田嶋 尚子	東京慈恵会医科大学	
植木浩二郎	国立国際医療研究センター 糖尿病研究センター	
1. 1型糖尿病の疫学		p. 4~6
横山 徹爾	国立保健医療科学院生涯健康研究部	
2. 病態と診断		p. 7~11
池上 博司	近畿大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科	
今川 彰久	大阪医科大学 内科学 I	
3. 1型糖尿病の治療と管理		p. 12~16
浦上 達彦	日本大学医学部小児科学系小児科	
4. 1型糖尿病の生活と QOL		p. 17~19
菊池 信行	横浜労災病院小児科	

「インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病」とは

はじめに

生涯、インスリン治療が欠かせない1型糖尿病の治療・管理は容易ではありません。特に、インスリン分泌が枯渇した状態になると、血糖値は大きく変動して、高血糖ばかりでなく低血糖のリスクも高まります。前者は合併症を引き起こす原因となり、後者は患者さんの生活の質を低下させ時に生命を脅かす事態を引き起こすこともあります。高血糖や低血糖を防ぎながら合併症の発症や進展を阻止するためには、医療や福祉体制のさらなる整備が必要ですし、就業や就学、結婚などに支障をおこさないように、社会啓発活動も求められています。日本では、世界でも類を見ない小児慢性特定疾患治療研究事業によって、1974年から18歳未満で発症した1型糖尿病の登録が施行され、その公益性と福祉事業としての価値が高く評価されてきました。

しかし、現行の制度では、治療費の公的助成を受けられるのは20歳未満までで、それ以降は通常の保険診療に切り替わります。このため、成人年齢に達した1型糖尿病患者は社会的・経済的に大きな負担を強いられるようになります。しかし、その生活実態の詳細については十分に光があつたっていません。

また、我が国では、1型糖尿病は極めてまれで、小児期発症患者は年間10万人当たり1.5~2.5人で、北欧の国と比較すると約30分の1と報告されています。成人発症患者ではおそらくその約3分の1と推定されていますが、正確な頻度は明らかにされていません。

そこで、わたくしたちは厚生労働科学研究府補助金をいただき、研究班を組織して平成26年から4年間にわたって、これらの点を明らかにしようと研究を続けてきました。このリーフレットは、その成果を広くご理解いただくために、分かりやすくまとめたものです。ご一読いただければありがたく存じます。

1. 1型糖尿病の疫学

ある病気の頻度が、どのような人、場所、時に多いのかを調べることによって、その病気の原因を探り対策を考えるための学問を疫学といいます。病気の頻度を表す主な指標として、「有病率」と「発症率（罹患率）」がよく用いられます。

1型糖尿病の有病率（現在何人くらい患者がいるのか）

有病率はある一時点においてその病気にかかっている患者数の全人口に占める割合（患者数÷全人口）のことです。1型糖尿病のように届け出の義務がない病気の全国患者数を把握することは難しく、様々な調査によって推計する必要があります。

平成29年度厚生労働省研究班による疫学調査¹⁾によると、平成29年に1型糖尿病で医療機関を受療した全国の患者数は、約11万5千人（男性5万1千人、女性6万4千人）と推計されています。1型糖尿病の患者さんはほぼ必ず医療機関を受療していると考えて、受療している患者数（≡全患者数）を全人口で割ると、有病率は約0.09%（人口10万人あたり約90人）となります。

また、同研究班のレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いた推計では、1型糖尿病の患者数は約14万1千人、有病率では約0.11%です。

厚生労働省の「平成26年患者調査」によると²⁾、1型糖尿病（国際疾病分類ICD-10コード=E10 [1型<インスリン依存性>糖尿病]）で医療機関を受療した「総患者数」（平成26年11月の調査時点において継続的に医療を受けている患者の全国総数）は、約10万9千人と推計されています（表1）。有病率で表すと約0.09%です。

以上のように、調査法の違いにより患者数の推計値に少し違いはありますが、近年の1型糖尿病の患者数（全年齢）は約10～14万人、有病率は約0.09～0.11%（人口10万人あたり約90～110人）と考えられます。

また、平成17～24年度小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された1型糖尿病（15歳未満）のデータによると³⁾、有病者数は2,326人（女児56%）、有病率は0.014%（人口10万人あたり13.5人）です。

表 1. 平成 26 年患者調査（厚生労働省）による 1 型糖尿病（ICD-10 コード=E10 [1 型<インスリン依存性>糖尿病]）の総患者数

E10	1 型<インスリン依存性>糖尿病 合計	10.9 万人
E100	昏睡を伴うもの	<1 千人
E101	ケトアシドーシスを伴うもの	0.1 万人
E102	腎合併症を伴うもの	1.6 万人
E103	眼合併症を伴うもの	0.8 万人
E104	神経（学的）合併症を伴うもの	0.3 万人
E105	末梢循環合併症を伴うもの	<1 千人
E106	その他の明示された合併症を伴うもの	<1 千人
E107	多発合併症を伴うもの	0.1 万人
E108	詳細不明の合併症を伴うもの	0.2 万人
E109	合併症を伴わないもの	7.8 万人

1 型糖尿病の発症率（毎年新たに何人くらい発症するのか）

発症率は一定期間中（通常は 1 年間）に新しくその病気にかかった（発症した）患者数を人口あたり（発症数÷全人口）で表します。

2013 年の国際糖尿病連合 (IDF) の報告によると、世界の小児 1 型糖尿病の有病者数（15 歳未満）は 497,100 人で、1 年間に 79,100 人が新たに 1 型糖尿病を発症していると推計されています⁴⁾。

わが国では、小児期発症 1 型糖尿病の発症率は欧米白人に比べてきわめて低いと報告されてきました。人口 10 万人あたりの発症率は³⁾、北海道 IDDM 登録では 1.63（1973～1992 年、男児 1.45、女児 1.81）、Japan IDDM Epidemiology Study Group（1985～1989 年）では、北海道 2.07、東京 1.65、横浜 1.66、大阪 1.78、鹿児島 1.93、全国調査では 1.5（1986～1990 年、男児 1.2、女児 1.8）、別の全国調査では 2.1～2.6（1998～2001 年）と報告されており、小児期発症 1 型糖尿病の発症率は 1.5～2.5 程度と考えられます。

近年の 1 型糖尿病の発症率に関する情報は限られていますが、平成 17～24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データによると、10 万人（人年）あたりの発症率は 2.25（男児 1.91、女児 2.52）と推計されています³⁾。成人期の発症率に関するデータは整っていません。

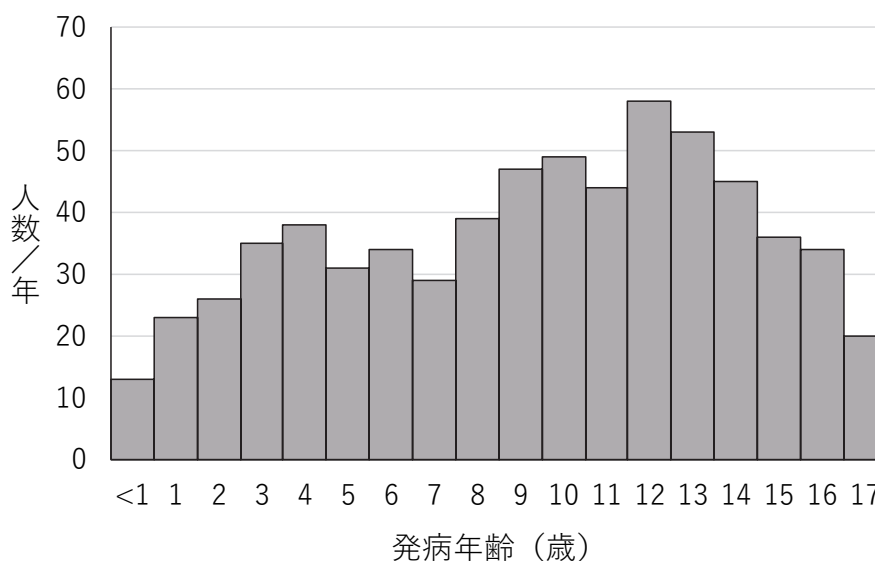
発症年齢・男女差

1 型糖尿病発症のピークが思春期にあり、女児で約 1 年若いことは、世界中

でほぼ一致しています。発症率には性差があり、前述のようにわが国では女児が男児よりも高くなっています。思春期を超えると、男児・女児ともに発症率は大きく減少します⁵⁾。

小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データによると、幼児期から学童期・思春期で発病がみられ、特に思春期に大きなピークがみられます（図1）⁶⁾。

図1. 2012～2013年新規登録1型糖尿病の発病年齢の分布



杉原 茂孝, 糖尿病疾患群についての検討. (文献6) より一部改変

文献

1. 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「1 型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生に着目した重症度評価の作成に関する研究」（研究代表者：田嶋尚子）総括研究報告書.
2. 厚生労働省. 平成 26 年患者調査.
3. 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」（研究代表者：田嶋尚子）総合研究報告書.
4. IDF Diabetes Atlas 6th Edition, 2013.
5. Pundziute-Lyckå A, et al. Diabetologia. 2002;45:783-91.
6. 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究」（研究代表者：横谷進）分担研究報告書.

2. 病態と診断

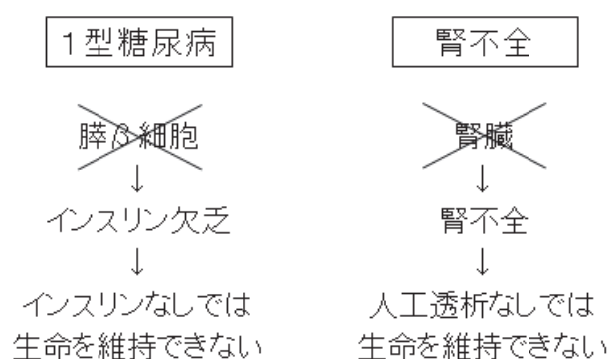
1型糖尿病とは

「生命維持に不可欠のインスリンが欠乏する疾患」です。

インスリンの働きと1型糖尿病における異常

インスリンは体の隅々に栄養を送り込んだり、蓄えたりする重要なホルモン、いわばエネルギー・栄養調節の要、キープレイヤーです。特に、ブドウ糖の供給や代謝には不可欠のホルモンです。インスリンがなくなるとその影響は甚大で、生命を維持することができなくなります。摂取した栄養をエネルギーとして使ったり、蓄えたりすることができなくなるからです。このため、インスリンが臨床で使えるようになるまで1型糖尿病は死の病、一旦発症すると患者さんはただただやせ衰えて死を待つばかりでした。1921年のインスリン発見とそれに続く製剤化によって、発症すればすぐ死に直結ということはなくなりましたが、インスリンを打たなければ死ぬという病態には変わりありません。腎不全の方が人工透析をしないと生命を維持できないように、1型糖尿病ではインスリンの切れ目が命の切れ目、インスリン注射が途切れると生命を維持できないのです(図1)。この状態を「インスリン依存状態」といいます。生命をインスリンに依存しているという意味です。

図1 生命を治療に依存する病態:1型糖尿病と腎不全の対比

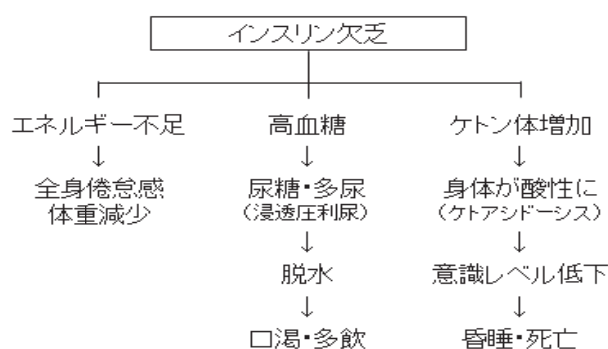


インスリンが発見されたのは医学・創薬が今ほど発達していなかった1920年代ですが、そのわずか1年後には臨床応用されていたという事実は、この病気の重篤さを物語っています。命をつなぎ止める奇跡の薬として、患者さんやそのご家族、医療従事者が待ち望んでいたものだったからです。

インスリンが欠乏すると先に述べましたように栄養・エネルギーを利用したり、蓄えたりできなくなります。このため、身体は栄養不良となり、全身がだるくなる、力が出ない、食べても食べてもやせ衰えていく、といった状態になります（代謝失調状態）。身体各臓器でブドウ糖が使えないので、臓器内・細胞内ではブドウ糖が不足していますが、血管内には使えないブドウ糖が余ってあふれかえっています（高血糖）。通常、100mg/dl 前後の血糖値が何倍にも跳ね上がり、ひどい場合には1000mg/dl に達する場合があります。余ったブドウ糖はあふれて腎臓から尿へ出ていきます（尿糖）。尿糖がたくさん出ますと、いっしょに水が引っ張られて出ていきます（浸透圧利尿）。このため、尿の量がとても多くなり（多尿）、頻りにトイレへ行かなければならなくなります。夜間にも度々トイレに行かなければならないため、睡眠不足にもなります。尿に水分が逃げる結果、身体は水不足（脱水）になります。のどが渇いてからからになります（口渇）。これを補うため水をがぶがぶ飲むようになります（多飲）（図2）。

インスリンが欠乏すると血中のケトン体が増加します（ケトーシス）。ブドウ糖がうまく使えないため、代替りのエネルギー源で何とか凌ごうとしてケトン体が増えるとも考えられますが、インスリンが欠乏する1型糖尿病ではケトン体が増えすぎて、本来弱アルカリ性（pH 7.4 前後）の身体が酸性に傾きます（ケトアシドーシス）。その結果、意識障害・昏睡に至り、直ちに治療しなければ死に至る危機的状況になるのです（図2）。1型糖尿病の患者さんがインスリン治療を中断した時にも同じことが起こります。インスリン注射を続けないと生命を維持できないのはそのためです（インスリン依存状態）。

図2 1型糖尿病の病態



1型糖尿病ではなぜインスリンが欠乏するのか

体の中でインスリンを産生する臓器・細胞は膵臓のランゲルハンス島のβ細胞だけです。この膵β細胞が破壊されてしまうのが1型糖尿病です。大部分の

1型糖尿病では自己免疫がその原因です。自己免疫とは、本来病原体などの外敵を排除するためにある免疫が、自分自身の細胞・臓器を攻撃してしまうことを言います。自己免疫になりやすい体質の人に何らかの誘因が働いて膵β細胞に対する自己免疫が惹起され、唯一のインスリン産生細胞である膵β細胞を攻撃して破壊してしまうのが1型糖尿病です。インスリンを産生する細胞がなくなってしまうので、インスリンが欠乏します。血糖を上げるホルモンはいくつもありますが、下げるホルモンはインスリンだけです。このため顕著な高血糖になり、先に述べたような症状・病態を示し、直ちに治療しなければ死に至ることになります（図2）。

1型糖尿病は急性発症が典型例ですが、急性発症よりもさらに激烈な劇症1型糖尿病とよばれるサブタイプもあります。数日のうちにインスリン産生細胞が完全に破壊されてしまい、ケトシス・ケトアシドーシスに至ります。直ちに治療しなければ死に直結する重篤な1型糖尿病です。急性発症よりも進行が緩やかな緩徐進行1型糖尿病というサブタイプもあります。インスリン欠乏に至るまでの期間が長く、3ヶ月以上、多くは年単位でゆっくりと進むタイプです。

膵β細胞破壊の程度によって治療のむずかしさが異なる

1型糖尿病では膵β細胞の破壊の程度にも違いがあります。急性発症1型糖尿病の患者さんでは、自分のインスリンが全く無くなってしまった方とほんのわずかではありますが残っている方とがおられます¹⁾。自分のインスリンが全く無くなってしまうと血糖値が変動しやすく（不安定型糖尿病）、専門医をもってしてもコントロールすることが困難になります。注射するインスリンが少しでも多過ぎると低血糖、少しでも足りないと逆に高血糖になり、ひどい場合には低血糖による昏睡と高血糖による昏睡のどちらも起こすことになります。一方、自分のインスリンが僅かながらも残っている方では血糖のコントロールが安定化します¹⁻³⁾。自分のインスリンは時々刻々の血糖変化に応じて自然に増えたり減ったりしてくれますから、外から注射するインスリンの量が多過ぎる場合には自分のインスリンが減少し、少な過ぎる場合には増加して狭間を埋めてくれる、いわば緩衝剤としての作用を発揮してくれるからです。たとえ量はわずかでも、自分のインスリンが残っていると注射で投与するインスリンの過不足が緩衝されて、コントロールが安定化するのです。

インスリン分泌の評価

1型糖尿病の典型例では、高血糖症状が出てから比較的短期間でインスリン依存状態、即ち、ケトシスやケトアシドーシスに至ることが特徴で、その期

間が1週間以内のものを劇症1型糖尿病、3ヶ月以内のものを急性発症1型糖尿病、3ヶ月以上のものを緩徐進行1型糖尿病と呼びます。インスリン依存状態を客観的に診断するため、自分のインスリンがどれだけ減っているかをCペプチド(CPR)で診断します。急性発症1型糖尿病ではインスリン分泌低下の評価基準を早朝空腹時のCペプチドが0.6 ng/ml未満、劇症1型糖尿病では同じく0.3 ng/ml未満としており、上記の破壊の程度の違いを反映して、劇症1型糖尿病ではより少ない値が基準になっています。劇症1型糖尿病ではさらにインスリン分泌を刺激しても分泌がほとんどないことを示すため、グルカゴン刺激後(または食後2時間)のCペプチドが0.5 ng/ml未満というのも基準に入れています。

インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病とは？

インスリンがほとんど枯渇したことを診断する基準はこれまでありませんでした。そこで厚生労働省の「1型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生活に着目した重症度評価の作成に関する研究」班では総力を結集して診断基準の策定を行いました。グルカゴン負荷試験で内因性インスリン分泌能を詳細に解析されている1型糖尿病患者さん139例(内科症例93例、小児科症例46例)を対象に、高血糖・低血糖・血糖変動などの観点から見た重症度指標に影響する各種臨床指標を解析したところ、単回帰分析により内因性インスリン分泌能(Cペプチド)が重症度指標と相関する指標であることが示されました。そこで、ROC解析を施行したところ、空腹時あるいはグルカゴン負荷後Cペプチド0.1 ng/mlがカットオフ値となりうることが示され、これらの値はいずれも重症度指標とよく相関しました⁴⁾。以上より、空腹時あるいはグルカゴン負荷後Cペプチド<0.1 (ng/ml)は、重症度分類を考慮した「確実な」1型糖尿病診断基準となりうるということが明らかになりました。

まとめ

1型糖尿病でインスリン注射をやめてしまうとたちまち死に直結することは、膵臓を手術で全部摘出した場合と同じで、腎不全の方が人工透析をやめてしまうと死に直結することに類似しています(図1)。災害時には更に大きな問題で、大震災で被災された1型糖尿病の方々に命綱であるインスリンを各方面の懸命の努力で調達・供給したことは記憶に新しいところです^{5, 6)}。1型糖尿病のなかでも特にコントロールが難しく、身体的にも社会的にも対応に格別の配慮が必要な「インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病」の方々の診断と適切な対応がなされることが望まれます。

文献

1. 池上博司, 他. インスリン依存という体質 : 1型糖尿病と膵全摘の対比. 日本内科学会雑誌 2016; 78:7-12.
2. Fukuda M, et al. Correlation between the minimal secretory capacity of pancreatic B cells and the stability of diabetic control. Diabetes 1988;37:81-8.
3. Shibasaki S, et al. Endogenous insulin secretion even at a very low level contributes to the stability of blood glucose control in fulminant type 1 diabetes. J Diabetes Investig 2010; 1:283-85.
4. 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 「1 型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会性に注目した重症度評価の作成に関する研究」 (研究代表者 田嶋尚子) 総括研究報告書.
5. 門脇孝. 災害時の糖尿病医療 1) 災害時の糖尿病医療—日本糖尿病学会の対応と今後の課題. 糖尿病 2011;54 : 659~662.
6. 藤原幾磨, 他. 東日本大震災における 1 型糖尿病患者の対応と今後の課題 ~アンケート調査の結果から~. 糖尿病 2013;56 (49):213-18.

3. 1型糖尿病の治療と管理

1型糖尿病では膵β細胞から分泌されるインスリンの分泌が低下～枯渇しているために、治療の基本は不足しているインスリンを補充することにあります。インスリンの補充が1日でも行われなければ、糖質を源として生命に必要なエネルギーの供給が行われないうちに、代替えにエネルギー源として脂質が分解されて大量のケトン体が産生されます。その結果、血液の酸塩基平衡が酸性に傾き（糖尿病性ケトアシドーシス）、高血糖による浸透圧利尿によって引き起こされる脱水と電解質の喪失に伴い生命に危険な状態を招きます。実際に糖尿病性ケトアシドーシスによる死亡率は0.2～0.3%と報告されます¹⁾。一方インスリン治療の下で食事の摂取量が予想していたより少ない場合や強度の運動を行った場合には低血糖を起こす危険があります。低血糖が進行すると中枢神経系への糖質の供給が低下して、意識障害や痙攣を伴う重症低血糖を起こします。重症低血糖は生命に危険な状態であるばかりでなく、後に中枢神経系の後遺症を残す場合もあります²⁾。他方血糖コントロールの不良が持続すると、網膜症や腎障害などの細小血管症や神経障害そして心血管や脳血管などの大血管症を起こします。網膜症は失明、腎障害は腎不全、大血管症は心筋梗塞や脳梗塞に進行し、生命に危険な状態をもたらすだけでなく、生活の質（QOL）に大きく影響します。したがってこのような合併症の発生や進展を予防するために、高血糖や低血糖の発生を極力抑え、変動が少ない血糖状態が維持できるようにインスリン治療を毎日行う必要があります。

このように1型糖尿病の治療としてインスリンの補充は必須ですが、食事や運動に関しても過剰な糖質の摂取は避けてバランスの良い食事を摂取し、定期的に適度な運動を行うことも必要です。

どのようなインスリン治療を行うのか？

インスリン治療の主目的は、可能な限り生理的なインスリン動態を模倣することで、変動の少ない適切な血糖コントロールを維持することにあります。これを実現するには、小児を含めていかなる年齢の1型糖尿病においても、頻回注射療法（multiple daily injections: MDI）あるいは持続皮下インスリン注入療法（continuous subcutaneous insulin infusion: CSII）による強化インスリン治療を行う必要があります³⁾。

MDIの基本は基礎-追加インスリン療法と呼ばれるものです。実際には主に持続効果型のインスリンを1日1～2回の基礎インスリンとして注射し、超速効型

インスリンあるいは速効型インスリンを各食前に追加インスリンとして注射します。またこのような頻回のインスリン注射に加えて、1日の血糖値の変動を把握するために血糖自己測定 (self-monitoring of blood glucose: SMBG) を1日最低4回以上行う必要があります⁴⁾。追加インスリン量の決定は原則として後述するカーボカウント法によりますが、SMBGにより得られた血糖値と1日の活動量やスケジュールを考慮して、毎日インスリン投与量を調節する必要があります(図1)。

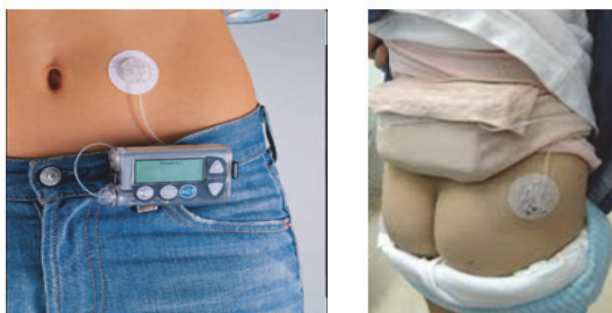


図2 インスリンポンプ: CSIIの装着成人例
乳児例(臀部に装着して、ポシエット内に器械を入れている。)

(写真提供 日本メトロニック社)

インスリンポンプを用いてインスリンを供給するCSII(図2)は、MDIに比べてより生理的なインスリンの供給が可能であるために、MDIによっても適切な血糖コントロールが得られず、血糖値の変動が大きい症例や頻回に低血糖を認める症例などが適応になります(表1)⁵⁾。特に小児では、不規則な食生活や運動に対応して柔軟にインスリン投与量を調節するのに利便性が高いと思われます。CSIIでは個々の症例の生活様式や血糖値の変動に合わせてインスリンの注入量を柔軟に調節できますが、1日の血糖値の動変動を把握するには頻回のSMBGが必要であり、またCSIIの操作手技やチューブトラブルの対応を修得するなどのスキルと厳格な血糖自己管理が要求されます。また低血糖時に自動的にインスリン供給が停止するなどの新しい機能を備えたCSIIが使用できるようになりましたが、使用に関する経済的負担の増大が予想されます。

表 1 CSII の適応 (文献 6 より改変)

-
- ・ 絶対的な適応
 - ① 反復する重症低血糖
 - ② HbA1c に拘わらず血糖値の動揺が大きい
 - ③ 血糖コントロール不良 ; HbA1c の高値
 - ④ 細小血管障害がある, 大血管障害のリスクがある
 - ⑤ 血糖コントロールは良好だが, 生活様式に合ったレジメを選択したい

 - ・ 有効と思われる適応
 - ① 少児, 特に幼小児
 - ② 摂食障害がある
 - ③ 顕著な暈現象がある
 - ④ 針恐怖症がある
 - ⑤ 妊娠, 妊娠前管理
 - ⑥ ケトーシス状態
 - ⑦ 運動選手
-

どのように血糖管理を行うのか？

前述したように、現在のインスリン治療の主流は MDI あるいは CSII による強化インスリン治療であるために、それに対応すべく厳格な血糖自己管理が必要になります。まずいずれの治療においても、追加インスリンの投与量を決定するには、各食前の SMBG 値と摂取する炭水化物量 (カーボ) に応じてインスリン投与量を算出するカーボカウント法を修得する必要があります。また基礎インスリンの決定にも就寝前および起床時の SMBG 値により投与量を調節する必要がありますために、1 日最低 4 回以上 SMBG を行なわなければなりません。最近になって持続して皮下のブドウ糖濃度を観察できる連続皮下ブドウ糖濃度測定 (continuous glucose monitor: CGM) が可能になりましたが、CGM を利用した場合でも同様に 1 日最低 4 回以上 SMBG を行う必要があります⁵⁾。一方簡易に 1 日の血糖値の動向を把握できる Flash glucose monitoring も使用されていますが、このシステムに関する平成 29 年度厚生労働省研究班の報告⁶⁾では、小児 1 型糖尿病では成人 1 型糖尿病と比べて 24 時間センサーグルコース値の平均と標準偏差値は何れも有意に高値であり、インスリン分泌が枯渇している症例は残存している症例に比べて血糖変動係数が有意に大きいことが報告されています。小児では成人に至るまでにほとんどの症例でインスリン分泌を反映する血中 C-ペ

プチドが枯渇しているために⁶⁾、インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病、特に小児1型糖尿病では血糖管理が極めて困難といえます。

一方思春期年齢前の症例であっても、血糖コントロールの良否が細小血管症および大血管症の発生に影響することが報告されています。更に低血糖と高血糖は共に中枢神経系に悪影響を及ぼすことが知られており、重症低血糖は永続的な中枢神経系の障害の原因となり、一方慢性の高血糖状態も運動および認知能力に悪影響を与える可能性があります²⁾。これらの観点から、できる限り正常に近い血糖値を長期間維持することが血糖コントロールの目標であり、成人では大凡1か月の血糖コントロールの指標であるHbA1c値の合併症予防のための目標値は7.0%未満であり⁶⁾、小児では国際小児思春期糖尿病学会のコンセンサスガイドラインにより、全年齢の目標HbA1c値は7.5%未満と設定されています⁴⁾。そしていずれの血糖目標値も、重症低血糖の発生を最小限にして、無自覚性低血糖が起こらないように設定されるべきです。血糖変動が激しく、インスリン分泌が枯渇した小児1型糖尿病では、この血糖コントロール目標値を達成するのは極めて困難なことです。

まとめ

今まで述べてきた治療と管理を行うことにより、1型糖尿病の治療と管理の最終目標は、「糖尿病を持たない人と同様のQOLを生涯維持する」ことにあります⁷⁾。近年インスリン治療と血糖管理の手段はめまぐるしい進歩を遂げましたが、1日でもインスリン治療を怠ると糖尿病性ケトアシドーシスなどの著しい代謝障害を招き、また食事の摂取量や運動量に不相応に過量のインスリン注射を行うと重症低血糖を起こします。これらの状態はいずれも生命維持に危険な状態です。1型糖尿病の中でも、小児期発症の1型糖尿病など完全にインスリン分泌が枯渇した糖尿病では、糖尿病を持たない人と同様に生命を全うするために生涯にわたり強化インスリン治療を行う必要があります。これらの症例に対して支援する適切な対応が望まれます。

文献

1. Wolfsdorf J, et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatr Diabetes* 2014;15 (Suppl 20):154-179.
2. Ly TT, et al. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatr Diabetes* 2014;15 (Suppl 20):180-92.

3. Danne T, et al. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatr Diabetes* 2014;15 (Suppl 20):115-34.
4. Rewers MJ, et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatr Diabetes* 2014;15 (Suppl 20):102-14.
5. 小林哲郎, 他. 日本先進糖尿病治療研究会によるCSII およびCGMに関するステートメント. *糖尿病* 2014;57:403-15.
6. 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「1 型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会性に注目した重症度評価の作成に関する研究」（研究代表者 田嶋尚子）総括研究報告書.
7. 糖尿病治療の目標と指針. *糖尿病診療ガイドライン 2016*. pp. 23-36. 日本糖尿病学会編・著, 2016, 南江堂.

4. 1 型糖尿病の生活と QOL

新しいインスリン製剤や便利な血糖測定機器の開発により、1型糖尿病患者の治療成績は改善しています。しかし、治療の進歩による医療費支払いは増加しています。我が国の現行制度では、未成年1型糖尿病患者（20歳未満）は、小児特定慢性特定疾病事業により治療費の公的助成を受けられます。しかし、成人後はこれに変わる公的助成制度はありません。このため、成人年齢に達した1型糖尿病患者は経済的に大きな負担を強いられていると推測されていましたが、その生活実態の詳細については今まで明らかにされていませんでした。本研究班¹⁾で、20歳以上に達した小児期発症1型糖尿病患者の治療状況、合併症、生活の実態等に関するアンケート調査（T1D study）を行い、過去の日本小児内分泌学会調査結果²⁾（以下、1997年調査）と比較検討しています。海外では成人後の予後は経済的状态、学歴、婚姻状況などが影響することが報告されています³⁾。また、医療費の負担軽減策も1型糖尿病の合併症予防に重要であることも報告されています⁴⁾。小児期発症1型糖尿病の予後は、近年になり急速に改善してきています⁵⁾。しかし、我が国には治療法の進歩に伴い高騰する医療費のために経済的に困窮し、適切で標準的な医療を受けられないと考えている患者が28%もいることがこのアンケート調査で判明しました¹⁾。

1型糖尿病の医療費増加（図1）

糖尿病関連の医療費と、家計に占める割合を質問しました。インスリン製剤の改良（新薬）や血糖測定器の進歩、CSII や持続グルコース測定などの新しい機器の開発は1型糖尿病患者の血糖コントロールと予後を大きく改善しましたが、同時に医療費の増大をもたらしています。患者アンケート調査では家計に占める医療費の割合は1997年度調査と比較すると増加していました。家計に占める医療費の割合が、5%未満は1997年調査の48.4%から34.2%に低下し、20%以上が6.9%から10.1%に増加していました。世帯収入に対する医療費の割合が10%を超えている家庭は30%を超えていました。1型糖尿病は現在の医学では治癒が望めないためにこの医療費は生涯続きます。

図1. 1年間の糖尿病関連の医療費の総額は世帯収入のおおよそ何%位を占めますか？

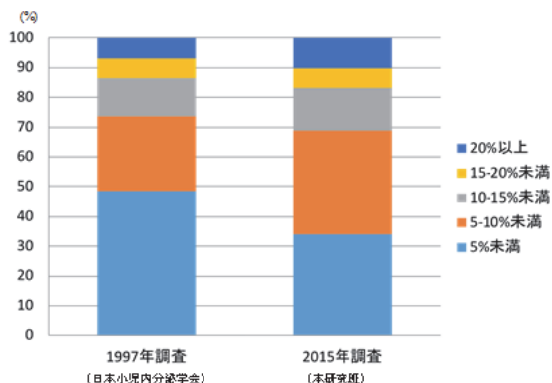
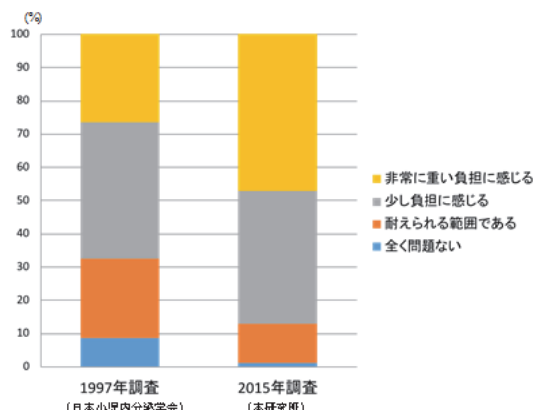


図2. 医療費の負担をどう感じますか？



医療費の負担感 (図2)

医療費の負担感を「非常に負担に感じる」「少し負担に感じる」「耐えられる範囲である」「全く問題ない」の4段階で調査しました。1997年調査に比べ、「非常に負担に感じる」割合が26.5%から47.1%へと増加していました。「非常に負担に感じる」と「少し負担に感じる」の合計の割合は67.5%から87.2%に増加し、「全く問題ない」と感じている割合は8.7%から1.2%に激減していました。医療の進歩に伴い高騰する医療費を負担に感じる患者の割合が大きく増加しています。

医療費負担による治療の差し控え (図3)

糖尿病診療ガイドライン 2016⁶⁾には「薬物療法を行っている場合には、これを適切に行うことが重要である。」と記載されています。「医療費負担のために適切な治療を受けられていない」と考えている患者の割合は全体の28%でした。医療費負担のために治療の差し控えが行われています。医療費負担による治療の差し控えは、具体的には「血糖測定回数を減らす」「受診回数を減らす」「インスリン量を減らす」「CSIIができない」などでした。いずれも1型糖尿病治療に悪影響を与えます。医療費負担による治療の差し控えによって1型糖尿病患者の健康が損なわれることが危惧されます。

図3. 医療費の負担が大きいため血糖管理が不十分になっていると思いますか？

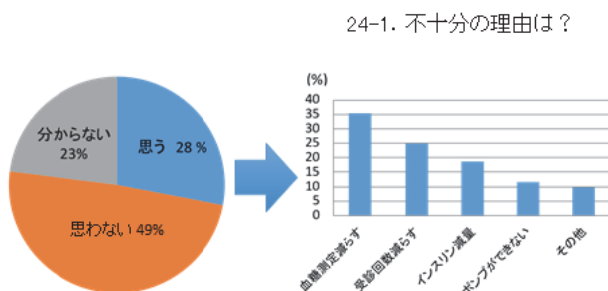
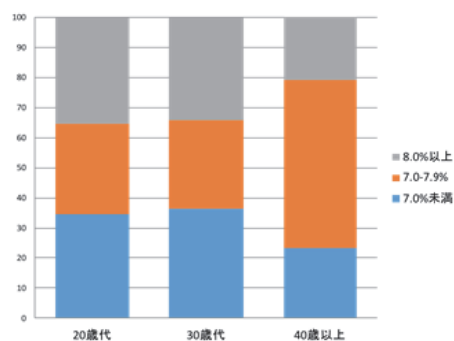


図4. HbA1c値



HbA1c の値は過去 1, 2 ヶ月間の平均血糖値を反映し、糖尿病治療状況の指標とされています。糖尿病合併症予防の観点からは HbA1c の目標を 7%未満とすることが推奨されています⁶⁾。今回のアンケート調査では、治療目標とされる HbA1c7%未満は患者の 35%に留まっています。この不十分な治療実態の原因の一部は、経済的な問題から適切な標準的治療を受けられないことに起因していると推定されます。

まとめ

成人の 1 型糖尿病患者の約 3 割の方が、経済的な問題から適切な標準的治療が受けられていないと考えています。1 型糖尿病患者は生涯に渡る公的支援制度設立を希望しています。

文献

1. 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究」（研究代表者：田嶋尚子）総括・分担研究報告書。
2. 青野繁雄, 他. 18 歳以上に達した小児期発症インスリン依存性糖尿病患者の社会的適応および生活実態に関する疫学的検討. 糖尿病 1997;40:547-55
3. Rawshani A, et al. Impact of socioeconomic status on cardiovascular disease and mortality in 24,947 individuals with type 1 diabetes. Diabetes Care 2015;38:1518-27
4. Franciosi M, et al. Costs of treatment and complications of adult type 1 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013;23:606-11.
5. Asao K, et al.: Long-term mortality in nationwide cohorts of childhood-onset type 1 diabetes in Japan and Finland. Diabetes Care 2003;26:2037-42.
6. 糖尿病診療ガイドライン 2016. 日本糖尿病学会 編・著, 2016, 南江堂.