

## 田園都市における一病院の 20～30 歳代発見 2 型糖尿病患者の 初診時実態と教育の必要性

東日本循環器病院 糖尿病センター

坂本江美子・大森 安恵・鈴木奈津子・坂本 美一

(受理 平成 17年 9月 20日)

### The State of Type 2 Diabetic Patients in Their Twenties and Thirties, and the Necessary Education of Diabetes for Young Patients in a Rural City

Emiko SAKAMOTO, Yasue OMORI, Natsuko SUZUKI and Yoshikazu SAKAMOTO

Diabetes Center, Eastern Japan Medical Center

There are many reports that say, early-onset type 2 diabetic patients have increased in the world lately. We have had twelve type 2 diabetic patients in their twenties and thirties in six months since June 2002 who were diagnosed with type 2 diabetes for the first time since visiting our hospital. They had very high plasma glucose and even in some of their cases they were found to be diabetic keto-acidosis, so they needed to stay in hospital and receive treatment immediately. Nine patients out of the twelve had already had some complications, that makes it presumed that they had had diabetes for at least five years already. Six patients had already had positive urine glucose and/or high plasma glucose before coming to our hospital, but they never visited any medical institute and received any education of diabetes. We are reporting the state of type 2 diabetic patients in their twenties and thirties for prevention of diabetic complications, and hope this report will help first prevention and second prevention in the future.

**Key words:** type 2 diabetes, juvenile onset diabetes, hyperglycemia, ketosis, doropped out

#### はじめに

欧米において 20 歳以下の若年発症 2 型糖尿病はまれと過去には考えられていたが<sup>1)</sup>, 昨今諸所の報告が増加を報じている<sup>2)</sup>.

わが国の若年発症糖尿病は欧米と異なり, 15 歳ですでに 2 型糖尿病が 1 型糖尿病の患者数を超えることが報告されている<sup>3)4)</sup>. その原因として, 日本人の食生活の変化, その中でも若年者における脂肪摂取の増加, 脂肪摂取の増加に伴う肥満の増加, 日本人の遺伝的背景とも考えられている<sup>5)6)</sup>. 現在, 日本人の遺伝的膵β細胞の機能的, 分泌障害や末梢組織におけるインスリン抵抗性が解明されつつある. 若年者 2 型糖尿病も 40 歳以上のそれと同じく長く無症状のため, 治療開始が遅く種々の問題を抱えている.

我々は初診時著しい高血糖と一部にはケトアシ

ドーシスを伴い, 初めて 2 型糖尿病と診断され入院となった 20～30 歳代発見 2 型糖尿病で, すでに合併症まで進行している 12 症例を経験したので, 今後の改善策に資するためその実状について報告する.

#### 対象と方法

##### 1. 対象

平成 14 年 4 月に新設された糖尿病センターにおいて同年 6 月より 11 月までの 6 ヶ月間に, 血糖コントロール, 合併症精査, 教育目的などで入院し治療を受けた糖尿病患者 176 名のうち, 高血糖で糖尿病が発見され緊急入院した 40 歳未満の 2 型糖尿病患者 12 名を対象とした. 1 型糖尿病は除外した.

##### 2. 方法

2 型糖尿病の診断は, インスリン分泌能, 膵島関連自己抗体, 臨床経過, 家族歴, 肥満その既往などを

**Table 1** Clinical characteristics of the patients (n = 12)

	Range	(mean ± SD)
Age at diagnosis of diabetes	23-39	( 34.1 ± 5.4)
BMI (body mass index)	18.0-38.3	( 27.8 ± 5.8)
Plasma glucose (mg/dl) at first visit	141-1,778	(505.3 ± 436.3)
HbA1c (%) at first visit	9.6-20.7	( 12.2 ± 3.0)
Glutamic acid decarboxylase antibody	Negative: 8 cases Not examined: 4 cases	
Family history of DM positive	6 cases (50%)	

**Table 2** Complications of the patients at hospitalization (n = 12)

Complications	Cases/(%)
None	9 (25.0)
Diabetic neuropathy	4 (75.0)
Diabetic retinopathy	
Fukuda classification: A I	1
A II	2
B I	1
Diabetic nephropathy	1 (8.3) (3rd stage A)
Chronic renal failure since childhood	1 (8.3)
Hypertension	5 (41.7)
Hyperlipidemia	9 (75.0)
Hyper-cholesterolemia	5 (55.6)
Hyper-triglyceridemia	2 (22.2)
Both	2 (22.2)
Carotid artery thrombosis	3/8 (37.5)

可能な限り調べて総合的に判断した。

推定発症年齢は、健康診断などで血糖値高値または尿糖陽性を指摘されている場合はその際の年齢、以前に指摘がない場合は当センター初診時の年齢とした。

12 症例について、初診時の臨床像、糖尿病発見のきっかけ、合併症の頻度、内因性インスリン分泌について検討した。

## 結 果

### 1. 初診入院時の臨床像

対象となった 20～30 歳代で発見された 2 型糖尿病 12 症例の臨床的特徴を Table 1 に示した。

初診時血糖値は 141～1,778 (平均 505.3 ± 436.3) mg/dl であり、HbA1c は 9.6～20.7 (平均 12 ± 3.0) % といずれも高値であり、当センター初診時、糖尿病性ケトアシドーシスを含めケトーシスで入院した症例は 3 例 (25.0%) にも及んだ。

BMI (body mass index) は、18.0～38.3 (平均 27.8 ± 5.8) であった。BMI 25 以上の肥満であった症例は 9 症例 (75.0%) であった。

糖尿病の家族歴を有した症例は 6 例 (50.0%) であり、6 例全例の一親等に糖尿病を認め、そのうち 5

例は父親、残りの 1 例で母親が糖尿病を有していた。

抗 GAD 抗体は、今回の症例 12 例中 8 例で測定を行い、8 例全例が陰性であった。

### 2. 糖尿病発見のきっかけ

糖尿病が発見されたきっかけは、全身倦怠感を主訴に当院初診が 4 例、その他感冒様症状で当院初診が 4 例、会社の健康診断で指摘され当院初診が 4 例であった。

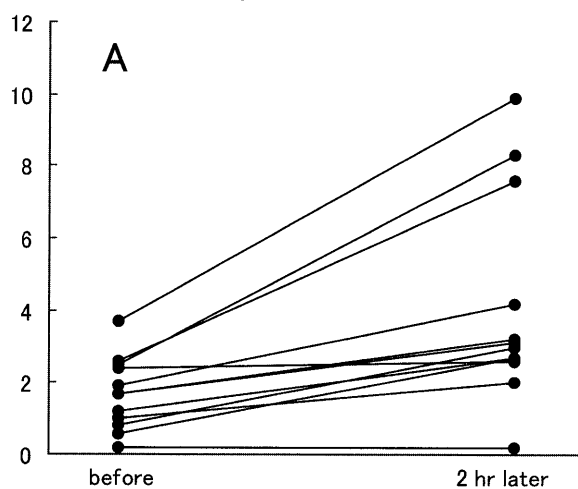
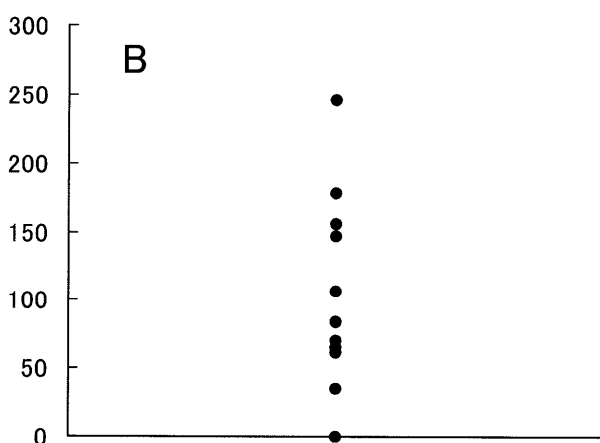
Table 2 には記載されていないが、当院初診以前に会社などの健康診断で血糖値高値、または尿糖陽性を指摘されているにもかかわらず医療機関を受診していなかった症例を 6 例 (50.0%) 認めた。また、学校検診以後健康診断を受けたことがない症例を 2 例 (16.7%) 認めた。

### 3. 合併症の頻度

今回の症例の多くは、初診時すでに合併症を伴っていた (Table 2)。合併症のなかった症例はわずか 3 例 (25.0%) であり、末梢神経障害、SCV の低下が認められたのは 9 例 (75.0%) であった。糖尿病網膜症を認めたのは 4 例 (33.3%) で、うち 1 例はすでに福田分類 BI の増殖網膜症であった。その症例は、糖尿病を発見された時点ですでに糖尿病腎症の病期分

## Plasma c-peptide

immunoreactivity (ng/ml)

Urine CPR ( $\mu$ g/day)

**Figure** Insulin secretion: meal tolerance test (A) and 24 hr urine C-peptide immunoreactivity (B)

類, 第3期 A (顕性腎症前期) であった。

原因疾患は不明であるが, 小児期より慢性腎不全の症例を1例認めた。

高血圧症が認められたのは5例(41.7%), 高脂血症を認めたのは9例(75.0%)であった。うち, 高コレステロール血症 (T-Chol  $\geq$  220mg/dl) が7例(58.3%), 高中性脂肪 (TG  $\geq$  150mg/dl) が4例(33.3%), 両方を合併していた症例が2例(16.7%)であった。

肥満, 喫煙, 高血圧, 高脂血症を合併している症例が多く, 頸動脈エコー検査を8例に施行し3例(37.5%)にすでに頸動脈血栓症が認められた。

#### 4. 内因性インスリン分泌

内因性インスリン分泌をみるために食事負荷試験, 24時間尿中C-ペプチド(CPR)を測定した(Fig-

ure)。食事負荷試験における食前血糖値平均  $206.6 \pm 53.0$ mg/dl, 食後2時間血糖値平均  $293.8 \pm 67.9$ mg/dl に対し, 食前CPR平均  $1.6 \pm 1.0$ ng/ml, 食後2時間CPR平均  $4.1 \pm 2.8$ ng/mlであった。また尿中CPRの平均値は  $104.6 \pm 64.8$  $\mu$ g/日と内因性インスリン分泌の高値を認めた。

1例において食事負荷試験で血中CPR前値0.2ng/ml, 2時間値0.8ng/ml, 尿中CPR3.0 $\mu$ g/日以下と内因性インスリン分泌の低値を認めたが, この症例は8年前すでに尿糖陽性を指摘されており初診時HbA1c 20.7%で, ケトアシドーシスの既往がなく, また治療の既往もなく経過していること, 抗GAD抗体が陰性であることなどから糖毒性による内因性インスリン分泌の枯渇と考え2型糖尿病と分類した。

#### 考 察

当地区の20~30歳代に発見された2型糖尿病患者は, 健康診断で血糖値高値, または尿糖陽性を指摘されても医療機関を受診せず症状が出現して初めて病院受診することが多い。40歳以上の2型糖尿病患者は医療機関通院中血糖コントロール不良で入院する症例が大多数であるのに対し, 我々がここに報告した40歳未満のそれは医療機関初診時に高血糖, ケトアシドーシスあるいはケトアシドーシスを発見され, しかも糖尿病合併症を伴い緊急入院となるケースが多かった。

横山ら<sup>7)~9)</sup>は, 30歳未満で発見される若年発症2型糖尿病患者は, ほとんどが若年で発症するといわれる1型糖尿病患者と同様, 血糖コントロールが不良であると合併症が進み, さらにその合併率は1型糖尿病より高いと報告している。

今回我々が経験した症例では当センター初診時すでに75%にも及ぶ症例に何らかの合併症がみられ, 1例に関してはすでに増殖網膜症, 顕性腎症前期の状態であった。また, 中高年の2型糖尿病患者と同様, 高血圧, 高脂血症を合併している症例も多く, 頸動脈エコー検査ですでに37.5%もの症例に頸動脈血栓症を認めた。これは糖尿病合併症のみに限らず, 大血管合併を示唆するものである。

20歳代, 30歳代という若者に高率の割合ですでに合併症がこれだけ進んでいることは糖尿病治療上において大きな問題であり, 今後改善すべき点として示唆された。先にも述べたように若年者は高血糖, 尿糖陽性を指摘されても放置する例が多い。血糖値高値, 尿糖陽性を指摘された時点で糖尿病精査, そ

して初期教育を受け治療を開始されていれば、20～30歳代という若さで合併症をすでに有するということを減少させることができるのではないかと考えられる。

一般に若年2型糖尿病症例は、治療中断歴を有し繰り返すことが多いと言われている。菊池<sup>10)</sup>は食事療法のみ患者は治療中断しやすく、治療中断する若年2型糖尿病の患者は再発見時HbA<sub>1c</sub>が上昇していることが多く、そのため若年発症2型糖尿病患者では長期予後は1型糖尿病より悪いと報告している。岡田ら<sup>11)</sup>も同様、治療中断歴があるものはないものに比べ合併症が不良であると報告している。

我々の経験した12症例は初期教育を十分に受けておらず容易に治療中断に陥りやすく、合併症の進行が強く危惧される。これらの田園都市地区にみられた治療放置状態で初診した12症例の解析を通して、若年者の2型糖尿病の早期スクリーニング、初期教育の重要性を強調したい。

本論文は第40回日本糖尿病学会・関東甲信越地方会(2003, 横浜)において報告した。

## 文 献

- 1) Laakso M, Pyorala K: Age of onset and type of diabetes. *Diabetes Care* 8: 114-117, 1985
- 2) American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 23: 381-389, 2000
- 3) 大谷敏嘉, 横山宏樹, 橘上裕子ほか: 30歳未満発見日本人糖尿病患者の病型分類と発見年齢. *糖尿病* 33: 889-892, 1990
- 4) 内潟安子: 近年の若年糖尿病の動向. *小児保健研* 60(2): 172-176, 2001
- 5) 松井 淳, 玉澤直樹, 須田敏広: 食習慣からみた若年発症2型糖尿病の特質. *内分泌・糖尿病科* 16(3): 191-196, 2003
- 6) 清野 裕: 2型糖尿病の病態と発症機構. *日内会誌* 93(9): 21-32, 2004
- 7) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T et al: Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care* 20: 844-847, 1997
- 8) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T et al: High incidence of diabetic nephropathy in early-onset Japanese NIDDM patients. *Diabetes Care* 21: 1080-1085, 1998
- 9) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T et al: Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 58: 302-311, 2000
- 10) 菊池信行: 若年2型糖尿病の治療中断に関する検討. *ホルモンと臨* 49(12): 1153-1157, 2001
- 11) 岡田泰助, 奥平真紀, 内潟安子ほか: 学校検尿と治療中断が18歳未満発見2型糖尿病の合併症に与える影響. *糖尿病* 43: 131-137, 2000