

令和7年11月20日
ミニレクチャー資料

北海道に於ける15歳未満発症小児1型 糖尿病児の長期予後調査 ー1959年から1996年発症児521例の解析ー

市立美唄病院小児科
北海道大学大学院医学研究院客員研究員

松浦信夫

研究対象・目的・方法

- 1959年から1996年末までに、北海道内で、15歳未満で発症した1型糖尿病小児521名の、2022年3月末での予後を調査した。
- 調査は、松浦作成北海道コホートを、病院における記録を元に追跡した。長期予後についてはKaplan-Meier法を用い、またSMRを解析した。

本研究の研究体制

- 主任研究者: 松浦信夫
- 共同研究者: 横道洋司、伊藤 善也、鈴木 滋、望月美恵、母坪智行、北海道内15歳未満発症1型糖尿病児の長期予後に関する研究班
- 研究費: 本研究は、日本糖尿病財団コストコ研究助成及び科学研究費基盤研究費一般(C)(横道洋司)により行った。

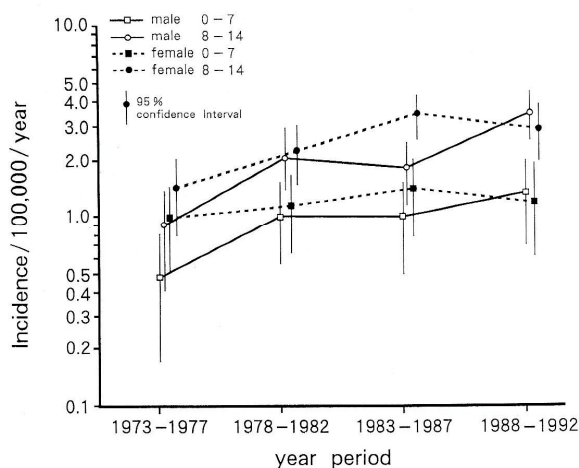
北海道コホートの作成

- 1974年、北海道におけるサマーキャンプを開催すると共に、北海道内で発症した患者の登録を開始した。
- ほぼ毎年、全道の主な病院にアンケート調査を行い、その年に発症した症例の登録を始めた。
- この調査の結果は、我が国の1型糖尿病児の発症率として報告した(Diabetes Care 21: 1632-36, 1998)。
- ここで登録した521例の長期予後調査を、2022年から実施し、その概要を本日報告する。

北海道におけるIDDMの発症率

Diabetes Care 21:1632- 636,1998.

Nobuo Matsuura, et al



疫学調査としての北海道

- 北海道は面積83,422/Km²、人口約5,50万人を有し、デンマーク、ノルウェーなど北欧諸国に匹敵する背景を持っている。この地域は小児糖尿病の医療が進んでおり、結果を比較することができる。
- 北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学は共同で、調査研究を行う環境が整い、糖尿病小児のサマーキャンプも合同で実施している。
- 青函トンネルができる1988年以前は、北海道から本州に移動する人は少なく、人口の流動性は少ない。
- 人口を含め、北海道は全日本の5%であることで、多くの指標は一致していた。

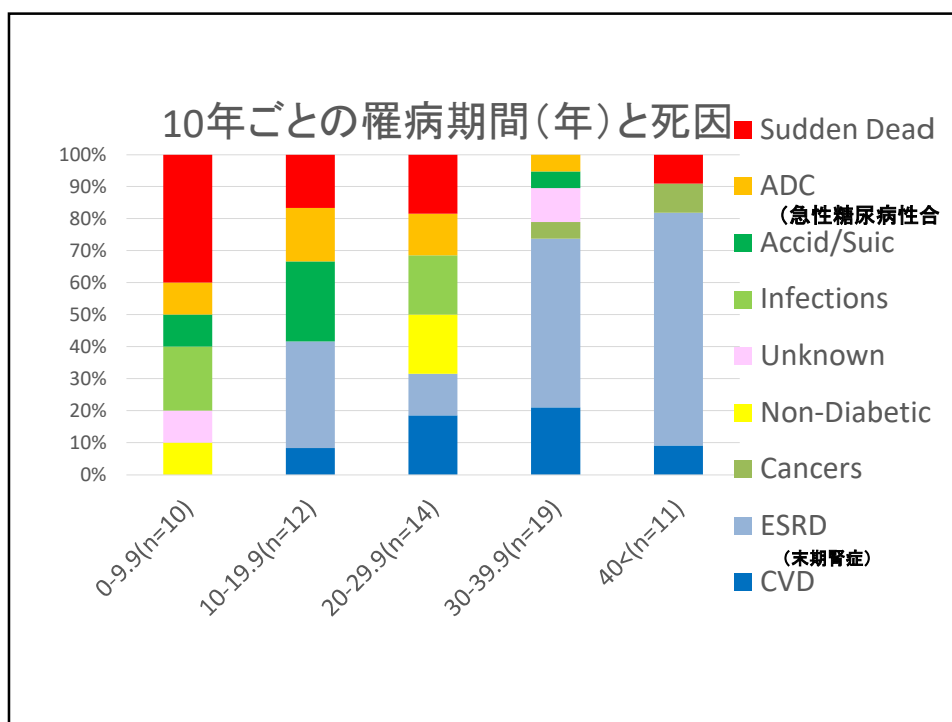
北海道コホート調査概要

診断年	1959-1979	1980-1989	1990-1996	Overall
症例数	129	264	128	521
診断時年齢	10.3±3.5	9.8±4.1	11.0±2.6	10.2±3.6
未追跡例 (%)	25 (19.4%)	65 (24.6%)	40 (31.3%)	130 (25.0%)
追跡例 (%)	104 (80.6%)	199 (75.4%)	88 (68.8%)	391 (75.0%)

(サマーキャンプ参加者は313名(全体の60.0%)である)

2022年3月31日現在追跡症例の罹病期間・年齢

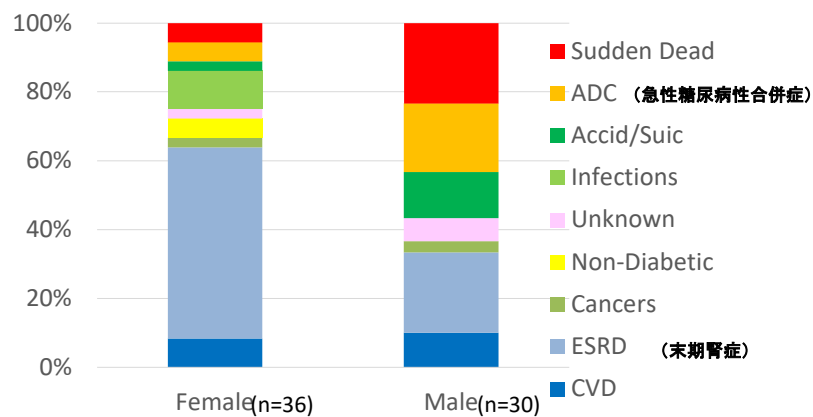
診断年	1959-1979	1980-1989	1990-1996
罹病期間(年±SD)	(発症時死亡2名を外す)	(発症時死亡2名を外す)	
生存追跡症例	51.5±3.1 (n=69)	42.3±2.8 (n=172)	29.9±1.8 (n=84)
死亡追跡症例	36.7±12.2 (n=34)	24.9±11.5 (n=24)	16.7±10.1 (n=4)
最終年齢(年±SD)			
生存追跡症例	59.7±4.8 (n=69)	52.3±4.2 (n=172)	43.9±4.4 (n=84)
死亡追跡症例	46.4±11.8 (n=36)	35.1±11.6 (n=26)	28.1±9.7 (n=4)
10万人当たりの粗死亡率 (95%Confidence Interval)	823 (573-1,145)	370 (239-546)	133 (27-389)
標準死亡比(SMR(95%CI)	8.8 (5.9-11.9)	5.9 (4.0-8.6)	3.2 (0.9-8.7)



2022年3月31日現在の長期予後 性差

	男性	女性	男女合計
北海道コホート(人)	218	303	521
追跡症例(人)	156	235	391
生存確認症例(人)	126	199	325
死亡例(人)	30	36	66
透析導入症例(人)	24	42	66
未追跡症例(人)	62	68	130
粗死亡率(/10万人年)	559	424	475
標準死亡比 SMR (95%CI)	8.5(5.8-12.1)	6.0(4.1-8.2)	6.9(5.2-8.8)

調査期間中の死因性差



死因に関する考え方 (死因と直接死因) (患者死亡に、糖尿病がどの位関わっているか)

死因1(糖尿病が強く関わっている。経過中重い合併症を伴っている死)

発症時のDKAによる死、重い慢性合併症を伴った死(透析中の脳血管系の出血など、感染症、DKA又は低血糖、動脈硬化症を伴う脳血管・心血管系出血・梗塞(くも膜下出血は除く)によるなど)。

死因2(糖尿病がある程度関わっている。経過中重い慢性合併症を伴わない死)

dead in bed syndromeなどの突然死、治療中断などのDKA、低血糖(血糖値など確認が取れていない症例有り)、経過中の感染症、くも膜下出血など。

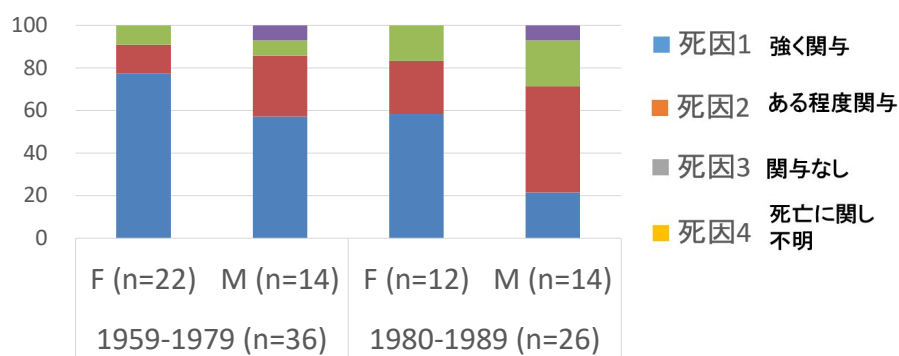
死因3(糖尿病が関わっていない死)

他の疾患による死、交通事故、自殺、など。

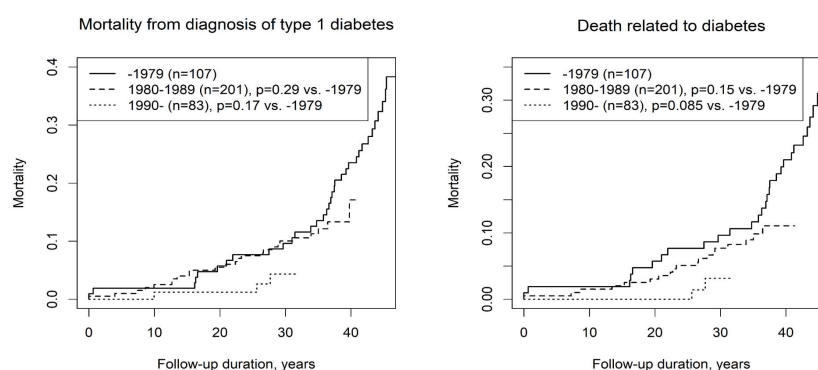
死因4 全く情報が無く不明。

(Dahlquist G, et al. Diabetes Care 2005; 28: 2384, Secrest AM, et al. Diabetes 2010; 59: 3216)

経年的死因別死亡例

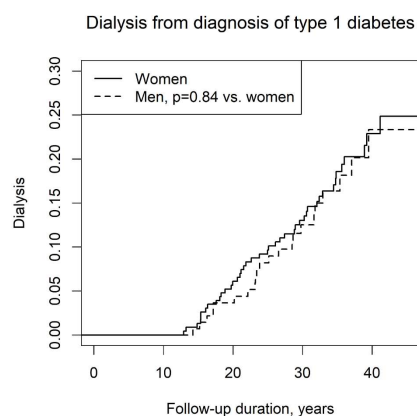
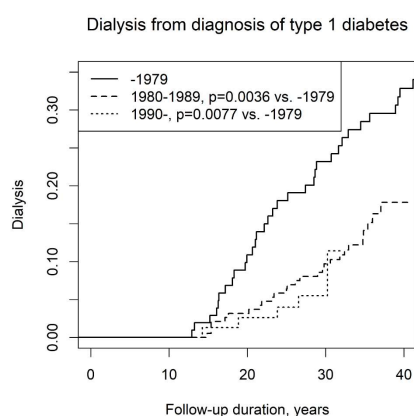


死亡率(総死亡(左)と死因1+2(右))の経年変化



年代別透析導入罹病期間・年齢

	1959—1979	1980—1989	1990—1996
発症患者数 (追跡症例数)	105	202	85
透析導入患者数 (人)	34	27	5
透析までの罹病期間 (年±SD)	25.9±8.5	27.1±7.2	25.5±4.9
透析時の年齢 (年±SD)	34.7±7.6	37.3±7.5	36.2±5.3
罹病期間35年未満の 透析症例数(人)	27	23	5
全体患者との割合 (%)	79.4	11.6	0.6

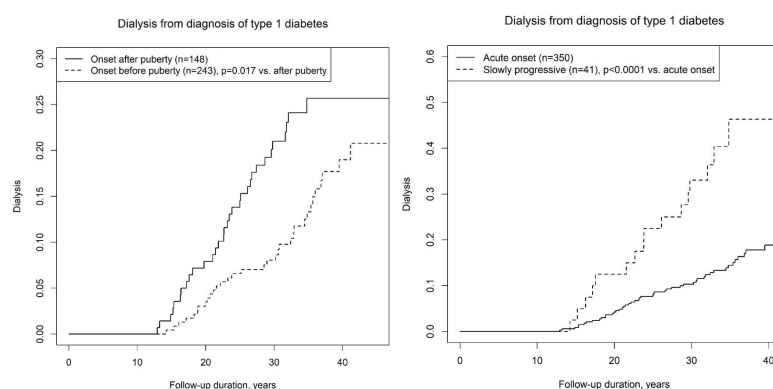


発症病型と発症年齢

症例	性	症例数(人)	発症年齢(年±SD)
全症例	全体	521	9.6±3.7
急性発症	全体	486	9.4±3.7
	男子	205	9.4±4.2
	女子	281	9.5±3.4
緩徐発症	全体	34	11.9±1.9**
	男子	13	12.2±1.6*
	女子	22	11.6±2.1*

(急性:緩徐の比較 *P<0.05、** p<0.001)

思春期発来前後発症と病型別 血液透析導入率



思春期発来後発症(左図)、緩徐進行型(右図)の透析導入率が高い。

突然死症例の発症年齢、罹病期間、死亡時年齢 および死亡状況

症例	性別	診断時年齢	罹病期間	死亡時年齢	死因その他
症例1	男性	10.8	22.7	33.5	治療、コントロールも良く死因は全く不明である。
症例2	男性	14.7	8.6	23.3	コントロールは余り良くなく、2回法から4回法に変えた後に突然死。
症例3	女性	8.4	13.5	21.8	治療、コントロール状況も不明。上京後短期間で死亡。
症例4	男性	10.7	11.7	22.4	コントロールは良かったが、仕事は不規則、きついと訴えていた。
症例5	男性	11.0	27.7	38.9	自分の責任で仕事をしていた。生活も少し乱れ、インスリン治療も問題。
症例6	男性	11.4	26.6	38.1	死亡前にも、入院する重い低血糖があった。自分の責任で、仕事をしていた。

小児期発症1型糖尿病の全国実態調査

Itsuro Hibi, Ayako Tanae, Teruo Kitagawa, Gen Isshiki,
Hiroshi Tsuchiya, Nobuo Matsuura, Hiroshi Maruyama:

Complications of Type-1 Diabetes Mellitus in Japanese
Children- A Nationwide Study .

Acta Paediatr Jpn 1984; 26: 410-416

実態調査1,572例の合併症の解析である。18歳未満で発症した児の予後は悪く、細血管症、網膜症の有病率は、調査時の年齢、罹病期間、コントロール状況に依存していた。田嶋尚子先生らの長期予後調査DERI研究の基本症例となった。



わが国の先行DERI研究との比較

研究名	DERI研究		今回の北海道コホート研究		
診断年 (年)	1965- 1969	1975- 1979	1959- 1979	1980- 1989	1990- 1996
10万人あ たりの粗死 亡率	1,240	339	823	370	133
標準死亡 比SMR	19.3	8.8	8.8	5.9	3.2

SMRの諸外国との比較

調査国(論文発表年)	観察期間	標準死亡比 (SMR (95%CI))
エストニア (2000年)	1980-1994	4.35 (2.25-7.61)
ラトビア	1980-1994	7.55 (4.89-11.13)
フィンランド	1980-1994	1.62 (1.10-2.28)
イスラエル(2001年)	1965-1993	2.89 (2.10-4.09)
オーストラリア(2014年)		男性1.66 , 女性10.10
ノルウェー (2015年)	1973-1982	3.8 (3.2-4.4)
	1989-1998	2.7 (1.9-3.6)
	1999-2012	2.2 (2.25-3.3)
北海道 (2024年)	1959-1979	8.8 (5.9-11.9)
	1980-1989	5.9 (4.0-8.6)
	1990-1996	3.2 (0.9-8.7)

考案と結論

1. 北海道における1959-1996年発症小児期発症1型糖尿病患者の長期予後調査を実施した。
2. 死亡率は、新しく年に発症した症例で予後の改善が見られた
3. 罹病期間10年毎の死因を見ると、罹病期間の短い群で突然死が多く、経過と共に腎症、心血管系の死亡が多くなっていた。
4. 1980年以降、突然死が増加し、特に男性に多く見られた。就職により自宅を離れ、一人生活をする機会が背景にある。
5. 性差では、男子は突然死が、女性では、慢性腎不全が多い。
6. 国内、国外のSMRを比較すると、改善は見られるが、西欧先進国の水準には、まだわずかに達していない。

この研究は、Nobuo Matsuura, et al. Mortality in childhood-onset type 1 diabetes mellitus with onset between 1959 and 1996: A population-based study in Hokkaido,, Japan. Diabetology International (2024) 15: 262-269. に報告されました。