

こどものことを  
もっと知ろう

流用

スミベタ・スミベタ  
13a 見出し MB 3/

第74回

## こどもの1型糖尿病

平井 洋生

HIRAI, Hiroki  
四国中央病院 小児科15a 新ゴM  
10a 見出し NA 3/1  
9a 新ゴRスミ10% 14  
52%  
スミ79%  
183%  
スミ70%+スミ20%

医師A: こどもの1型糖尿病は、成人とは異なる点が多いですね。

医師B: そうですね。成長や性成熟に伴いインスリン感受性が変化し、血糖の変動が大きくなるため、低血糖やケトアシドーシスのリスクが高くなります。

医師A: さらに、療育の担い手も変わりますね。幼少期は保護者が中心ですが、学校生活が始まると教師や学校関係者の支援も重要になります。

医師B: そのとおりです。加えて、入園・入学・進学・就職など、環境の変化も大きいので、精神的にも発達の上なので、適切なサポートが欠かせませんね。

流用  
(以下同)

(病態)

1型糖尿病は、膵β細胞の破壊や消失による絶対的なインスリン欠乏によって発症する。詳細な発症のメカニズムは完全には解明されていないが、遺伝的要因と環境要因の相互作用が関与していると考えられている。

遺伝的要因としては、ヒト白血球抗原 (HLA) 遺伝子 (特に HLA-DQ, HLA-DR) が重要であり、特定のアレルが発症リスクを高めることが知られている。

環境要因では、ウイルス感染 (エンテロウイルス、ムンプス、麻疹、サイトメガロウイルスなど) の関与が示唆されている。特に、エンテロウイルス感染が1型糖尿病の発症リスクを高めるという報告がある。また牛乳蛋白への早期曝露、ビタミンD不足、腸内細菌叢の変化なども注目さ

れている。

自己免疫反応では、T細胞やB細胞が活性化され、膵島関連自己抗体が産生される。これらの自己抗体は診断マーカーとしてだけでなく、発症予知のマーカーとしても利用される。

## 疫学

日本の小児1型糖尿病の発症率は1.5~2.5/10万人/年で、他国々に比べると低く、欧米諸国の1/20~30程度である。発症年齢は、幼児期と思春期にピークがある。世界的には発症率が年間3~4%増加しており、発症の若年化も指摘されている。

## 病型分類

1型糖尿病は成因により自己免疫性 (1A型) と特発性 (1B型) に分類される。1A型が約90%を占め、膵島関連自己抗体が検出される。自己抗体が陰性で自己免疫の関与が証明できない症例が1B型に分類される。1B型の中には若年発症成人型糖尿病 maturity onset diabetes of the young (MODY) などの単一遺伝子異常によるものや、新生児糖尿病<sup>1)</sup>などが紛れ込んでいる可能性がある。

発症様式では、急性発症、緩徐進行、劇症の三つに分類される。小児では急性発症型が多く、劇症はまれである。また学校検尿で偶然発見される例もあり、その中には緩徐進行が含まれる。

## 診断

小児に特有の診断基準はなく、日本糖尿病学会の診断基準にもとづいて診断される<sup>2)</sup>。その診断のポイントを表1に示す<sup>3)</sup>。グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) 抗体は1A型の70~80%で陽性であり、亜鉛輸送担体8 (ZnT8) 抗体はまだ保険収載されていないが、GAD抗体、Insulinoma-associated antigen-2 (IA-2) 抗体、ZnT8抗体の組み合わせにより94%の患者でいずれかの自己抗体が陽性になる。年少発症例ではインスリン自己抗体 (IAA)、IA-2抗体が、思春期発症ではGAD抗体、ZnT8抗体の陽性率が高い傾向がある<sup>4)</sup>。診断時には、糖尿病ケトアシドーシス (DKA) の有無も評価する。DKAの症状には、脱水、頻呼吸、意識障害などがあるが、小児の1型糖尿病はDKAで発症することが多いが、初期症状が非典型的で、上気道炎や胃腸炎と誤診されることが多いため注意が必要である<sup>5)</sup>。

鑑別診断として、2型糖尿病、MODY、新生児糖尿病、二次性糖尿病 (薬剤性、膵疾患など) を考慮する。特に肥満傾向がある小児では、1型糖尿病と2型糖尿病の鑑別が重要である。

## インスリン療法

2型糖尿病はまず運動療法と食事療法だが、1型糖尿病の治療の基本はインスリン療法である。乳幼児を含むすべての小児に、頻回注射療法 (MDI) もしくは持続皮下インスリン注入療法 (CSII) を用いた基礎-追加インスリン療法による強化インスリン療法が推奨される。こどもの発達段階に応じて、柔軟に選択し、日常生活に適応させることが重要である。

小児は、成長に伴いインスリンの必要量が変化し、運動や食事が不規則になりやすいので、血糖の変動も大きくなりやすい。そのため低血糖のリスクが高く、特に夜間低血糖には十分な注意が求められる。通常、思春期前までは0.7~1.0単位/kg/日、思春期には1~2単位/kg/日のインスリンの投与が必要になる<sup>7)</sup>。

最新のCSIIでは、リアルタイム持続血糖モニ

◆ こどものことをもっと知ろう

11a ロダンBB (以下同)  
11a MFG BBB (以下同)

▼表1 1型糖尿病診断のポイント (文献3より、改変)

1. 一般に肥満歴がない
2. 2型糖尿病の濃厚な家族歴がない
3. 黒色表皮腫などのインスリン抵抗性を示唆する所見がない
4. 単一遺伝子異常を示唆する所見がない
5. 内因性インスリン分泌能の低下を認める
  - a) 食後あるいはグルカゴン負荷試験のC-ペプチド頂値 < 1.0 ng/mL ~感度以下 (< 3.0 ng/mL で分泌不全を考慮)
  - b) 24時間尿中C-ペプチド排泄 < 20 μg
6. 膵島関連自己抗体の検出  
IAA, GAD抗体, IA-2抗体, ZnT8抗体陽性
7. 疾患感受性HLA遺伝子の同定  
DNAタイピング: DRB1 \* 04:05  
\* 09:01  
DQB1 \* 03:03  
\* 04:01  
ハプロタイプ: DRB1 \* 04:05-DQB1 \* 04:01  
DRB1 \* 09:01-DQB1 \* 03:03

IAA: インスリン自己抗体, GAD: グルタミン酸脱炭酸酵素,  
IA-2: Insulinoma-associated antigen-2, ZnT8: 亜鉛輸送担体8,  
HLA: ヒト白血球抗原

ター機能付きインスリンポンプ (SAP) や、ハイブリッドクローズドループシステム (HCL) が導入され、より精密な血糖管理が可能となっている。CSIIは生理的なインスリン分泌パターンを再現しやすく、食事や運動に応じたインスリン調整が容易であり、低血糖のリスクを軽減できる。

## 血糖モニタリング

血糖モニタリングは、1型糖尿病管理に非常に重要な役割を果たす。持続血糖モニター (CGM) は従来の自己血糖測定 (SMBG) に比べ、詳細な血糖変動の把握が可能である。

CGMには、リアルタイムで血糖値や血糖トレンドを表示するリアルタイムCGM (rtCGM) と、リーダーでスキャンする間歇スキャン式CGM (isCGM) がある。

CGMは、血糖の変動を可視化することでインスリン調整を最適化することができる。また、24時間の血糖変動を確認できる点も大きな利点であり、低血糖や高血糖を早期に発見し、その予防につなげることができる。特に小児では、夜間低血糖の検出や学校での血糖管理において重要な役割を果たす (図1)。

CGMにおける血糖コントロールの指標として、血糖変動を視野に入れたtime in range (TIR) の概念が提唱されている<sup>8)</sup>。



流用

▼図1 聴覚刺激の伝導路 色バタ

因中 不人

・基本  $11\alpha$  M 中  $G$  BBB  
( $10\alpha$  以下は、口  $\alpha$  M)

・太極拳 - 6  
11a B太極 B101  
(10a 以下は. ロダンB)  
(以下同)

図版は、0.12ミリの  
色ベタで囲む  
(以下同)

(以内)  $\Rightarrow$   
128  $\rightarrow$   
178  $\Rightarrow$

スピナ・文字白抜き 13a 新JM

×毛

time in range  
(TIR)

▼図 A time in range (TIR)  $\sim 5\%$   
(文献7より, 改変)

1日のなかで血糖値が設定された目標範囲内（通常は70～180mg/dL）に収まっている時間の割合（%）を示し、高血糖および低血糖のリスク評価や治療効果の指標として活用される（図A）。TIRが高ければ血糖値が安定していることを意味し、TIR>70%が推奨されている。

67<sup>三</sup> ↗  
51<sup>三</sup>

## 食事療法・運動療法

小児の場合、成長に伴うエネルギー需要の変化や、学校生活、運動量の変動などに応じた柔軟な食事療法と運動療法が必要である。

「糖尿病だから」といった特別な食事制限は不要であり、おかわりも自由である。ただし、年齢・性別・活動量に応じた適切なエネルギー摂取を心がける必要がある。また、炭水化物・たんぱく質・脂質をバランスよく摂取し、食事とインスリン投与のタイミングを調整することが重要である。

基本的にすべてのスポーツは制限なく実施可能である。ただし、運動前後の血糖値を確認し、運動の種類・強度・時間に応じてインスリン量を適切に調整する。また、低血糖対策として補食を準備し、運動後に発生する可能性のある遅発性低血糖にも注意が必要である。

## 年齢別の特徴と管理

特に重要なことは「疾患のない子と変わらない日常生活が送れる」ようにすることであり、乳幼児期、学童期、思春期それぞれの特徴に応じた対応が必要である。

乳幼児期 → 13.5a ロダ:BOX下目)

食事や運動量が一定でないため血糖変動が大きく、低血糖の症状を本人が訴えにくいという特徴がある。保護者が治療の主体となり、インスリン注射や食事管理を行う。

學童期

学校生活が始まり、本人による自己管理を徐々に開始する。学校でのインスリン自己注射や低血糖対策、学校行事への対応など、教育機関との連携が重要となる。患児自身が治療の意義を理解し、血糖管理に参加できるようサポートすることが必要である。

### 思春期

療養の主体が保護者から本人に移行し、自己管理の確立を目指す時期である。心身ともに不安定になりやすく、血糖コントロールが悪化しやすいため、自立に向けたサポートと、心理的なケアが必要となる。さらに成人医療へのスムーズな移行も考慮する必要がある。

## 心理社会的支援

1 型糖尿病小児とその家族は、診断時から心理的負担を抱えやすいため、医師や看護師、栄養士、薬剤師、検査技師、臨床心理学者、ソーシャルワーカーなどからなる糖尿病チームによる支援が重要である。特に小児にとって、小児糖尿病サマーキャンプへの参加はとても有意義である。このキャンプでは、自己管理に必要なスキルや糖尿病に関する知識を学び、高血糖や低血糖時の対応を実践することができる。さらに、同じ疾患をもつ同年代の仲間と触れ合う貴重な場となり、心理的・社会的な効果もある。

◆ こどものことをもっと知ろう

小児1型糖尿病の管理は、インスリン療法を中心とした医学的治療と、心理社会的支援の両面からのアプローチが重要である。最新のテクノロジー（CSII, CGM など）の導入により、より精密な血糖管理が可能となってきたが、同時に患者と家族の生活の質を考慮した包括的なケアが求められる。医療従事者は、これらの知識を踏まえ、個々の患者に最適な治療とサポートを提供することが重要である。

文献 色ペン 12.5a 見出し MB31

1. Oikarinen M, Tauriainen S, Oikarinen S et al.  
↔ Type 1 diabetes is associated with enterovirus  
infection in gut mucosa. Diabetes 2012 ; 61: 687-  
5=11 91. 173

2. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013 : a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019 : 62 : 408-17.

3. 糖尿病診断の指針. In 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 東京: 南江堂. 2019: 5-19.

4. 浦上達彦. 1 型糖尿病. 小児内科 2008 ; 40 : 1827-35.

5. Kawasaki E. Type 1 diabetes and autoimmunity. Clin Pediatr Endocrinol 2014 ; 23 : 99-105.

6. Bui H, To T, Stein R, et al. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J Pediatr* 2010 ; 156 : 472-7.

7. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022/2018 : Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022 ; 23 : 1277-96.

8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019; 42: 1593-1603.



### 今後の連載予定

企画：上村 友二 名古屋市立大学病院 麻酔科 / 集中治療部  
田村 卓也 手稲深仁会病院 小児科 / 小児集中治療科  
西迫 良 にしきこどもクリニック

●学校健診で何をみているか： 亀田ファミリークリニック館山 岡田 唯男

●小児の白血病：名古屋市立大学 小児科 血液・腫瘍グループ 亀井 美智

**姓名:**

(以降も計画中)

 $\Rightarrow 102 \equiv 1$