

学校検尿で尿糖強陽性のため至急対応として受診し、 病状が大きく異なった2型糖尿病の2例

千葉 優也, 佐野 晋弥, 新垣 真広
大島 誠矢, 頓所 滉平, 美間 健二
加藤 歩, 近田 祐介, 守谷 充司
川野 研悟, 北村 太郎, 藤原 幾磨

要旨: 宮城県仙台市では、学校検尿で尿糖陽性となった場合、精密検査を受けたのち判定会で専門機関への受診勧奨とするかどうかが検討されるが、1次、2次とも尿糖3+以上の場合、至急対応とし専門機関を緊急受診するようにしている。今回、我々は緊急受診時の病状が大きく異なった2例の2型糖尿病症例を経験した。一方は無症状で受診し、臨床的に2型糖尿病としてメトホルミンの内服を開始した。もう一方は口渇・多飲等の症状を認めており、受診時には既に糖尿病性ケトアシドーシス（diabetic ketoacidosis: DKA）の状態に至っておりインスリンの持続静注と維持輸液で加療を行った。次第に糖毒性が解除され、入院中にインスリンの皮下注射やメトホルミンの内服を開始し、最終的にはメトホルミンの内服のみで退院となった。学校検尿での尿糖陽性者に対する対応は自治体によって異なるが、今後緊急受診の体制を整えていく必要がある。

はじめに

1973年に学校保健法（現学校保健安全法）施行規則が改正され、74年に学校検尿が開始された。その一環として行われてきた尿糖検査による糖尿病検診は、都内の一部の学校から始まり、1992年からは全国規模で学校検尿の必須項目として実施されている。このシステムにより、小児期においても多くの糖尿病患者が病初期の段階で発見され、早期治療が可能になった。病初期に治療介入することにより、糖尿病を持つ子供たちの予後は改善し、糖尿病を持たない子供たちと同様の学校生活が送れるようになった¹⁾。この意味で、学校検尿における尿糖による糖尿病検診は大きな意義を持つといえる。今回、学校検尿を契機として発見された2例の2型糖尿病症例を経験したため報告する。

症例1: 11歳, 男児

主訴: 検尿異常

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 母方曾祖母: 1型糖尿病, 母方叔父: 2型糖尿病

現病歴: 学校検尿にて1次検診, 2次検診ともに尿糖3+が検出されていた。前年度までの尿糖は陰性であったため、精密検査を経ずに至急対応として当院受診となった。受診までに頻尿, 夜間尿, 口渇・多飲等の自覚症状は認めなかった。

身体所見: 身長 152.9 cm, 体重 50.7 kg (BMI 21.7, 肥満度 14.0%) と肥満は認めなかった。意識は清明で、頻呼吸や呼気アセトン臭, 末梢冷感 は認めなかった。皮膚は全体的にやや浅黒い印象だった。

検査所見: 血算, 肝腎機能や電解質に異常は認めなかった。空腹時血糖 115 mg/dl, HbA1c 8.3% と HbA1c は高値を認めたものの, 血中βヒドロキシ酪酸 0.4 mmol/l, 静脈血液ガスで pH7.470, HCO₃⁻ 21.8 mmol/l, BE -2.3 mmol/l とケトン体上

昇やアシドーシスは認めなかった。

経過：全身状態は良好でアシドーシスを認めず、当日は一旦帰宅とした。検査所見からは糖尿病が強く疑われ、食後血糖の確認やグルカゴン負荷試験目的に検査入院の方針となった。食後血糖値が200～300 mg/dl 台の高血糖であり、糖尿病の確定診断となった。一方で抗グルタミン酸デカルボキシラーゼ（anti-glutamic acid decarboxylase : GAD）抗体やインスリン抗体といった自己抗体は陰性であり、後日検査したIA-2（antiinsulinoma-associated protein-2）抗体は陽性であったが、グルカゴン負荷試験ではCペプチド頂値7.3 ng/mlとインスリン分泌不全を認めず、臨床的に2型糖尿病としてメトホルミン内服を開始し退院とした。

症例2：12歳，男児

主訴：検尿異常

既往歴：特記事項なし

家族歴：血縁者に糖尿病なし

現病歴：学校検尿にて1次検診，2次検診ともに尿糖3+が検出されていたが，同時期より口渇や尿意で夜間に起きるようになっていた。前年度までの尿糖は陰性であったため，精密検査を経ずに至急対応として医療機関の受診を指示していた。X-6日前，水泳後に倦怠感が出現し嘔吐が1

回あった。X日夜間に当院を受診した。

身体所見：身長152.0 cm，体重57.3 kg，（BMI 24.8，肥満度32.1%）と肥満度は中等度相当であった。2か月前の健診時は体重63.6 kgだったとのことで，約10%の体重減少を認めていた。来院時の意識は清明で，頻呼吸や末梢冷感とは認めなかった。

検査所見：血算，肝腎機能や電解質に異常は認めなかった。血糖317 mg/dl，HbA1c 13.1%と著明な高血糖に加え，血中βヒドロキシ酪酸4.7 mmol/l，静脈血液ガスでpH 7.271，HCO₃⁻ 20.2 mmol/l，BE -6.4 mmol/lとケトン体上昇，アシドーシスを認めた。

経過：以上の所見より，DKAとして入院加療の方針とした。初期輸液にて脱水を補正したのち，インスリン持続静注と維持輸液を行いケトアシドーシスは徐々に改善した。入院翌日昼からインスリン頻回皮下注射を開始し（図1），超速効型，持効型インスリンはいずれも徐々に増量，血糖値が安定し糖毒性が解除されたと考えられた第11病日よりメトホルミンの内服を開始した。その後インスリンを漸減し，第21病日に持効型インスリンを終了，第25病日には超速効型インスリンを終了した（図1）。入院時に提出した抗GAD抗体やインスリン抗体といった自己抗体は陰性であり，グルカゴン負荷試験ではCペプチド頂値6.0

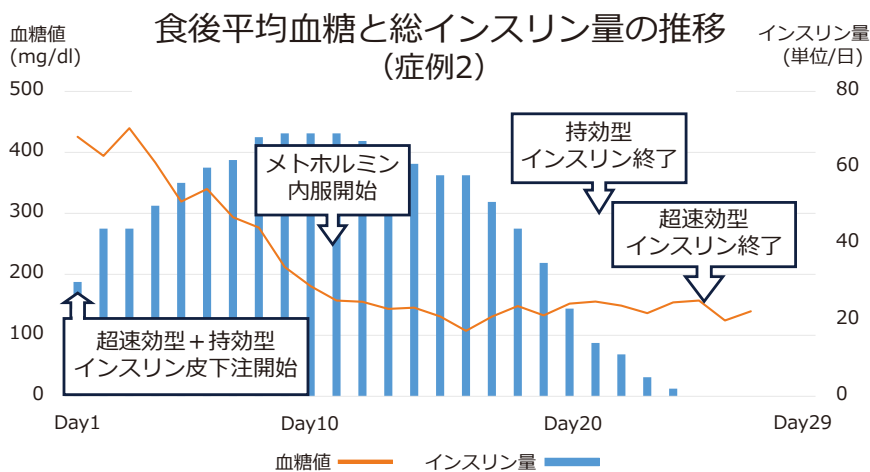


図1. 食後平均血糖と総インスリン量の推移 (症例2)

ng/ml とインスリン分泌不全を認めず、臨床的に 2 型糖尿病と診断、メトホルミン内服のみで退院とした。

考 察

現行の学校検尿システムでは A 方式と B 方式の 2 種類があり (図 2)、宮城県仙台市では A 方式を採用している。いずれの方法も、2 次検尿から医療機関の受診までには 2~3 カ月を要するシステムとなっているのが現状である。自治体によっては独自のシステムを設け、糖尿病患者の早期発見に努めている地域もみられるが、最終的な受診の判断は患者家族に委ねられることが多い。そのため、学校検尿で尿糖陽性を認めた時点から受診まで時間差があるため、症例 2 のように DKA の状態で受診することもある。また、COVID-19 のパンデミックで、自粛生活による食生活の変化や屋外での運動の制限を余儀なくされ、生活様式の変化により小児 2 型糖尿病における DKA の発症率が高まったという報告もあり²⁾、注意が必要である。

本症例は、いずれも臨床的に 2 型糖尿病と診断しメトホルミンでの薬物治療を開始しているが、若年発症成人型糖尿病 (maturity-onset diabetes of the young: MODY) の可能性を踏まえ、遺伝子検査を行うかどうか検討する必要がある。MODY は、インスリン分泌低下を病態の中核とする若年発症顕性遺伝性糖尿病である³⁾。例外も少なくないものの、25 歳未満発症、非肥満、顕性遺伝性を特徴とするとされ、単一遺伝子異常による糖尿病の最も一般的な病型であり、小児糖尿

病の 1~6% を占めるとされている⁴⁾。その臨床像は小児における非肥満型の 2 型糖尿病と類似しており、症状のみで鑑別を行うことは非常に困難である。Urakami らは、1974 年から 2020 年の間に東京都内の学校で尿糖スクリーニングにより臨床的に 2 型糖尿病と診断された非肥満児 70 名を対象として、そのうち 55 人に遺伝子検査を実施したところ、最終的に 21 人が MODY と診断されたと報告している⁵⁾。また、Yorifuji らは、MODY 患者の 35% は平均以上の BMI (BMI 50th %ile)、8.2% が過体重 (BMI 85th %ile) であったと報告しており⁶⁾、症例 2 についても MODY の可能性を否定はできない。

MODY の原因遺伝子として、現在少なくとも 14 の遺伝子が報告されているが、GCK (MODY2)、HNF1A (MODY3)、HNF4A (MODY1)、HNF1B (MODY5) によるものが大部分を占め、その他のものは比較的まれである⁷⁾。一般的に MODY3、1、5 に比して MODY2 は高血糖の程度や合併症の頻度が少なく、妊娠期を除いて薬物治療が不要かつ無効であるとされている³⁾ が、Kawakita らは MODY2 患者 55 例中 7 例に経口血糖降下薬による薬物治療が必要であったと報告している⁸⁾。MODY1、3 に関しては比較的少量のスルホニル尿素 (sulfonylurea: SU) 薬が有効であることが報告されている³⁾。一方で、MODY5 の患者に対するこれらの薬剤の反応は悪く、早期にインスリン治療が必要となることが多い。本 2 症例は、いずれもメトホルミンの内服によって HbA1c の良好なコントロールが得られている。仮に本症例のいずれか、もしくはどちらも MODY であった場



図 1-1 検尿方式

図 2. 学校検尿システム (小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン 2024 Q19 より引用)

合, メトホルミンが薬物治療の選択肢として有用であることを示す可能性がある.

結 語

今回, 緊急受診時の病状が大きく異なった2例の2型糖尿病症例を経験した. 学校検尿での尿糖陽性者の対応は自治体により異なるが, 今後緊急受診の体制を整えていく必要がある.

本論文に関して利益相反はない.

文 献

- 1) 第6章 学校検尿と糖尿病, 学校検尿のすべて(令和2年度改訂), 公共財団法人 日本学校保健会, 東京, p.92, 2021
- 2) Pillai SS, et al.: Increase in the Incidence of Type 2 Diabetes in Young Children During the COVID-19 Pandemic, *RHODE ISLAND MEDICAL JOURNAL*: 46-50, 2024
- 3) 一般社団法人日本糖尿病学会 他: CQ51 単一遺伝子異常による糖尿病の診療に遺伝子診断は有効か?. 小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン 2024 (一般社団法人日本糖尿病学会 他), 南江堂, 東京, p.117-120, 2024
- 4) Greeley SAW, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* **23**: 1188-1211, 2022
- 5) Urakami T, et al.: Clinical characteristics in children with maturity-onset diabetes of the young detected by urine glucose screening at schools in the Tokyo Metropolitan Area, *Clin Pediatr Endocrinol* **33**: 113-123, 2024
- 6) Yorifuji T, et al.: Genetic basis of early-onset, maturity onset diabetes of the young-like diabetes in Japan and features of patients without mutations in the major MODY genes: Dominance of maternal inheritance. *Pediatr Diabetes* **19**: 1164-1172, 2018
- 7) Yorifuji T, et al.: Targeted gene panel analysis of Japanese patients with maturity-onset diabetes of the young-like diabetes mellitus: Roles of inactivating variants in the ABCC8 and insulin resistance genes. *J Diabetes Investig* **14**: 387-403, 2023
- 8) Kawakita R, et al.: Molecular and clinical characterization of glucokinase maturity-onset diabetes of the young (GCK-MODY) in Japanese patients. *Diabet Med* **31**: 1357-1362, 2014