18 章 小児・思春期における糖尿病

Q 18-1 小児・思春期糖尿病の基本的治療方針は?

【ポイント】

- 小児・思春期糖尿病の治療の方針は、各年代の成長・発達、理解度に即したものとし、精神 的に未熟であることに対して十分配慮すべきである (~~)
- 小児・思春期糖尿病の治療は、小児糖尿病を専門とした小児科医もしくは小児・思春期医療 に熟知した糖尿病専門医を中心としたチーム医療で行うことが望ましい 』.
- 糖尿病教育ならびに心理的ケアは、本人と家族や保護者に対して十分に行い、学校関係者の 理解・協力も重要である。

小児・思春期糖尿病の治療は、成人の糖尿病とは異なる要素がある、患児は、糖尿病を持 ちながら成長・発達し、糖尿病を持った成人になる、したがって、血糖コントロールだけに とらわれず、健常な心理状態や成長・発達にも配慮した支援が必要である 🗝 小児糖尿病を 専門とした小児科医もしくは小児・思春期医療に熟知した糖尿病専門医、専門看護師、経験 のある管理栄養士、心理カウンセラーなどで形成された専門治療チームで、この年代の特殊 性に配慮した治療をすることが大切である。糖尿病教育ならびに心理的ケアは、本人のみな らず家族や保護者に対して十分に行う必要がある。学校関係者の理解・協力も重要であり、 友人の理解・協力が必要となる場合も多い a,d~f).

1型糖尿病の治療の中心は、インスリン療法であり、年齢、本人の能力、家族・学校など の支援状況に配慮した無理のない治療方法を選択する a.h. そして. できる限り制限されない家 庭生活・学校生活をすることが、 患児の心理的社会的自立のために重要である 🖖 小児・思春 期1型糖尿病の発症後初期数年の糖尿病管理姿勢や血糖コントロールは、その後もそのまま 継続されることが多く、変えることは難しいり、したがって、発症初期の治療が重要である。

一方、2型糖尿病の治療は、食事療法・運動療法などの生活習慣を修正する指導が基本で あり、それらの効果不十分の場合に、経口血糖降下薬、インスリン療法を行う、さらに、併 存する肥満症,脂質異常症,高血圧などの治療も重要である *^c; 非薬物療法の場会,治療か らの脱落・中断が起こりやすいので、治療が継続しやすいような配慮が望まれる。

Q 18-2 小児・思春期糖尿病をどのように診断するか?

【ポイント】

- 小児・思春期糖尿病における高血糖の判定区分、診断基準は、成人と同様である、ただし、 OGTT を行う際は、体重×1.75g (標準体重を用いても可、最大 75g) のブドウ糖を負荷す る.
- 日本人小児・思春期 1 型糖尿病の発症頻度は欧米白人に比べ低く,発症率は 2.25(対 10万 人・年)と報告される.
- 1型糖尿病の診断では、インスリ分泌の低下~欠乏と膵島特異的な自己抗体の検出が有力な 指標になる. 空腹時 C-ペプチド値 0.6 ng/mL 未満で、内因性インスリン欠乏状態、0.2 ng/mL 未満で枯渇状態と判断する.
- 2型糖尿病は、学校糖尿病検診で発見されることが多い、欧米白人に比べ頻度が高く、小学 生で 0.80 (対 10 万人・年), 中学生で 6.41 (対 10 万人・年) である. 約 80%が肥満であ り,2型糖尿病の家族歴を有する例が多い.

小児・思春期糖尿病は、成人と同様に診断する、慢性高血糖を確認し、さらに症状、臨床 所見, 家族歴, 肥満歴などを参考にして, 総合的に判断する. 診断にあたっては, 以下のい ずれかを用いる. ①糖尿病型を2回確認する(1回は必ず血糖値で確認する). ②糖尿病型(血 糖値に限る) を1回確認+慢性高血糖症状を確認する.③過去に「糖尿病」 と診断された証拠 がある. 糖尿病型とは, 血糖値では空腹時血糖 126 mg/dL 以上, あるいは経口ブドウ糖負荷 試験 (oral glucose tolerance test:OGTT) 2 時間値 200 mg/dL 以上,あるいは随時血糖 200 mg/dL 以上. HbAlc では 6.5%以上である. 小児・思春期では, OGTT を行う際は, 体 重×1.75g (標準体重を用いても可, 最大 75g) のブドウ糖を負荷する. 高血糖の判定区分は成 人と同じである^{a)}.

小児・思春期糖尿病の成因分類は、成人と同様に、1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定 の機序・疾患による糖尿病、疾患による糖尿病、妊娠糖尿病に分類する。

日本人小児・思春期1型糖尿病の発症頻度は欧米白人に比べ低く,The DIAMOND Project Group が調査した, 1990~1999 年の世界 57 ヵ国 112 センターにおける 14 歳以下の 1 型糖尿 病年齢調整発症率の報告においても、日本を含むアジア人は欧米白人の約1/20~1/30と推定 され 1, 2005 年~2010 年での日本人小児・思春期 1 型糖尿病の発症率は 2.25 (対 10 万人・年) であった². 1型糖尿病では、(1A型)自己免疫性、(1B型)特発性に分類され、さらに発症様 式①急性発症、②緩徐進行、③劇症の3つに分類される。日本人の小児・思春期1型糖尿病で は、1A型、急性発症が最も多いが、緩徐進行 45、劇症 6 も報告されている. 1型糖尿病の診断 では、インスリン分泌の低下~欠乏と膵島特異的な自己抗体の検出が有力な指標になる ӓ~ҫ, k~m). インスリン分泌の低下〜欠乏に関しては、急性発症型では空腹時 C-ペプチド値 0.6 ng/mL 未 満が有力な指標になるが 罒,グルカゴン負荷試験の C-ペプチド頂値 1.0 ng/mL 未満,24 時間 尿中 C-ペプチド値 20 μg 未満であれば,内因性インスリン分泌不全があると考える。 さら に、空腹時 C-ペプチドあるいはグルカゴン負荷試験の C-ペプチド頂値 0.2 ng/mL 未満では、 内因性インスリン枯渇状態の1型糖尿病と考えられる『. 日本人小児期発症1A型糖尿病では,

診断後 5 年経過した例の 70~85%は内因性インスリン枯渇状態になる 7,n . 一方,緩徐進行型では,診断から 2~4 年は比較的内因性インスリン分泌能が保たれる症例が多い 4,5 . 膵島特異的な自己抗体の検出では,急性発症型,緩徐進行型ともに 70~90%の症例で,診断時において血中に膵島細胞抗体 (islet cell antibody: ICA),インスリン自己抗体,GAD (glutamic acid decarboxylase) 抗体,IA-2 (insulinoma-associated antigen-2) 抗体,ZnT8 (zinc transporter 8) 抗体のいずれか,または複数が検出される 7,e . HLA に関しては,日本人特有のクラス II ハプロタイプである DRB1*0405-DQB1*0401 と DRB1*0901-DQB1*0303 が疾患感受性ハプロタイプであり,DRB1*1502-DQB1*0601 と DRB1*1501-DQB1*0602 が疾患抵抗性ハプロタイプである 9 .

日本では、1994年以降、学校保健安全法に基づき、尿糖検査による学校糖尿病検診が実施 されている10. そのため、無症状あるいは軽微な症状の小児・思春期2型糖尿病が発見され ている。したがって、発症頻度は欧米白人に比べ高く、東京都での学校糖尿病検診の報告で は、小学生で 0.80 (対 10 万人・年)、中学生で 6.41 (対 10 万人・年) と、中学生に多い !!! こ れには思春期におけるインスリン抵抗性が関与している可能性がある12.80%以上の症例は 肥満であり、約15%の症例は肥満度が20%未満の非肥満である11. 肥満例では、インスリン 抵抗性を示す黒色表皮腫を高頻度に認める. 日本の小児・思春期2型糖尿病は糖尿病の家族 歴が多く、非糖尿病対照児に比べ出生体重が低体重または高体重である割合が高い13. 原則 として、非肥満例を含め膵島特異的な自己免疫は発症に関与しない14.これらのことから、 思寿期以降の発症で、濃厚な糖尿病の家族歴を示し、肥満を有しかつインスリン抵抗性を示 す身体所見を認め、血中に膵島特異的な自己抗体が検出されないことが小児・思春期2型糖 尿病の診断の有力な指標になる。 日本人では非肥満2型糖尿病の頻度が欧米白人に比べて高 いが、これらの症例は、診断時の臨床症状や検査所見だけでは1型糖尿病、特に緩徐進行型 との鑑別が困難なことが多い. しかし, 基本的に非肥満2型糖尿病や若年発症成人型糖尿病 (maturity-onset diabetes of the young: MODY) では膵島特異的な自己抗体は陰性であり、診 断から少なくとも 2~4 年以上は生命維持のために継続したインスリン療法を必要としない ¹⁴. これらを参考に後方視的に病型診断する必要がある.

さらに、小児・思春期発症の糖尿病では"その他の型"の糖尿病のうち、遺伝子異常に伴う糖尿病の頻度が成人発症の場合に比べ高いので¹⁵、それぞれの病型を正確に判断し、病型に即した治療方針を計画することが重要である.

Q 18-3 小児・思春期 1 型糖尿病をどのように治療するか?

【ポイント】

- 小児・思春期 1 型糖尿病においてインスリン注射は必須であり、診断がつき次第インスリン 療法を開始する。
- 小児・思春期1型糖尿病のインスリン療法の基本は強化インスリン療法である。
- CGM および hybrid closed loop のインスリンポンプは小児・思春期 1 型糖尿病での time in range (TIR) の改善に有効である.
- 食事療法の基本は、摂取エネルギーの制限を行うのではなく、正常な成長発育に必要十分な 年齢・性別に即したエネルギーを摂取させることにある。)
- 進行した合併症がなく、血糖コントロールが落ち着いている限り、運動療法としてすべての スポーツを勧める a)
- 低血糖は認知機能障害をもたらす可能性があり、6~7歳以下の患者は低血糖を認知できな いで重症低血糖となる可能性を考慮して低血糖対策を行う必要がある。また、低血糖のみな らず、高血糖の持続も認知機能の障害と関連する、
- 重症低血糖の治療には、グルカゴン点鼻粉末剤が有効である.

小児・思春期1型糖尿病においては、患者の食習慣や運動習慣、身体活動強度とインスリ ン療法をうまく組み合わせることが重要である ~~! 心身の正常な成長と発育のため,治療に 柔軟性を持たせる。特に思春期以降は、糖尿病の治療を患者の生活習慣に合わせるように考 慮する.

国際小児思春期糖尿病学会(ISPAD)が2018年に示した小児・思春期および若年成人(25歳 未満) の血糖コントロールの目標は、HbA1c 7.0%未満、食前血糖 70~130 mg/dL、食後血糖 $90\sim180\,\mathrm{mg/dL}$, 就寝前血糖 $80\sim140\,\mathrm{mg/dL}$ である. ただし, 血糖コントロール目標について は、重度の低血糖、頻繁な軽度から中等度の低血糖、および糖尿病の子供とその家族の過度 のストレス/負担を回避しながら、できるだけ正常に近い値を達成することを目標に個別化す る必要があると述べている. 目標のなかで考慮されるべき要因として, ①持続皮下インスリ ン注入療法(continuous subcutaneous insulin infusion:CSII)や CGM(continuous glucose monitoring) などの先進テクノロジーへのアクセス,②低血糖と高血糖の症状を明確に表現す る能力、③重度の低血糖の病歴および無自覚性低血糖、④治療アドヒアランス、⑤HbAlcが 増加しやすいか、しにくいか、⑥内因性インスリンの程度、をあげている。 小児、特に年少 者では、重症低血糖を避けることを第一目標とし、むやみに目標血糖値の達成を目指すので はなく、年齢や生活様式に応じ、個々に適した血糖コントロールの目標を持つべきである hol そして最終的な治療目標は、血糖コントロールによる合併症の予防と、社会的・精神的に健 全な状態を保つことである。小児・思春期の HbAlc を目標値に保つことにより、慢性血管 (合併) 症の発生と進行を抑制することが示されている 16,17).

小児・思春期1型糖尿病のインスリン療法の基本は強化インスリン療法であり、各食前に 追加インスリンを注射し、1 日 1~2 回基礎インスリンを注射する ʰ. 1日のインスリン使用量 は、おおよそ 0.5~1.5 単位/kg・体重であり、追加インスリン量と基礎インスリン量の比率は、

基礎インスリン量が全体の30~40%になる h). しかし, 思春期には主に成長ホルモンの分泌が増大し, インスリン抵抗性が生理的に増大するので, 体重 1 kg あたりのインスリン使用量は, 思春期前より思春期に入ってから増加することが多い 18,19). 超速効型インスリンアナログを用いた頻回注射法は, 速効型インスリンと比較して血糖コントロールはやや優り, 低血糖発作の頻度, 生活の質 (QOL) の向上の面で優れていることが明らかにされている 20,21). さらに超速効型インスリンアナログは食事が不規則な年少児やシックデイにおいて, 食事の摂取量をみながら食間あるいは食直後に投与することも可能である 20,22,h). 日本人小児・思春期1型糖尿病を対象とした多施設共同コホート研究 (小児インスリン治療研究会)で, 2000年コホートでは, 速効型インスリンと中間型インスリン (NPH)を用いた頻回注射法が多かったが, 2008年コホートでは, ほとんどの患者で, 超速効型インスリンアナログと持効型溶解インスリンアナログを用いるようになり, HbA1c が改善し, 重症低血糖が減少した 23).

一方、CSII は、インスリン類回注射法(multiple daily injection:MDI)でも血糖値の変動が激しく、目標とするコントロールが得られない場合でも、生活の自由度を保ちつつ血糖コントロールを得られるという利点がある^{9,23}. CSII の小児での適応は、①重症低血糖が反復する症例、②血糖値の変動が大きい症例、③血糖コントロールが不良な症例、④大血管症のリスクが高い症例、⑤生活様式にあったインスリン注射法を選択したい症例、などである h.p.q. 乳幼児では、毎日の生活様式や食事の摂取量が一定しないため、これらに合わせてインスリンの投与量を変更する必要があり、さらに頻回の注射手技に伴う苦痛を軽減できるために CSII を使用する場合が多い h.p.q. 小児インスリン治療研究 2013 年コホートでは、2008 年コホートに比し、頻回注射法が減少し、CSII が増加した、特に幼児期で CSII の割合が増加しており、HbAlc の改善はなかったが、重症低血糖が減少した ²⁵!

CGM には、リアルタイム CGM と間歇スキャン式 CGM があり、両者とも小児・思春期1 型糖尿病で安全に使用可能であり、HbA1cの改善および低血糖の減少に有効である? また, 血糖コントロールの指標として、CGM のセンサグルコース (SG) 値の time in range (TIR) と いう概念が推奨された. SG 値が 70~180 mg/dL を目標範囲とし、目標範囲内 (time in range) 70%以上, 目標範囲よりも高い (time above range) 180~250 mg/dL (Level 1) を 25%未満, 250 mg/dL 以上 (Level 2) 5%未満, 目標範囲よりも低い (time below range) 54~70 mg/dL 未 満 (Level 1) 4%, 54 mg/dL 未満 (Level 2) 1%未満が, 良好な血糖コントロールの指標とされ た²⁶. そしてリアルタイム CGM と一体化したインスリンポンプ (sensor-augmented pump: SAP) の使用も増加しているが、小児・思春期症例では、SAP を長期間使用するアドヒアラン スが成人に比べ低いことが指摘されており、結果として成人に比べ HbA1c の改善は少ない 27. 近年、CSII はさらに進歩し、基礎インスリンのプログラム設定が不要で、自動的に目標血糖 に近づけるアルゴリズムを有した hybrid closed loop (HCL) が登場した.最初は,低血糖時 に自動的にインスリン注入調整する standard hybrid closed loop (SHCL), さらに高血糖時に も自動的にインスリン注入調整をする advanced hybrid closed loop (AHCL) が使用できるよ うになった. 小児・思春期 1 型糖尿病を対象にした SHCL と AHCL の HbA1c の改善を比較 した研究では、AHCL のほうが、より改善した、自動モード使用率の向上が TIR の改善に必 要と報告している 28).

食事療法の基本は、正常な発育のために必要十分なエネルギーの摂取、良好な血糖コントロールの維持、そして重症低血糖を起こさないようにすることである a-c) 必要なエネルギー量は、思春期で最大(上限の目安は、16歳の男児 2,750 kcal、14歳の女児 2,300 kcal)となり、

その後徐々に減少していく。) 食育指導ではバランスのとれた食事の質を保つことを大切にする ^{29,30}. 一価不飽和脂肪酸や多価不飽和脂肪酸を含んだ食事 ³¹⁾ や GI (glycemic index) の低い食事が血糖コントロールを改善する ³²⁾ という報告もある。食事の糖質量に応じて食前の追加インスリン注射量を調節するカーボカウント法は、血糖のコントロールの改善のみならず、食事の自由度が広がり、QOL を改善する ^{a,s)}. しかし、カーボカウントのみに固執すると摂取する栄養素のバランスを欠くこともあり、日本人での1日食事摂取エネルギーの50~60%が炭水化物であることも指導する。また、単純糖質が多いと食後の血糖上昇が急峻なこと、一方、タンパク質や脂肪の多い食事では、食後の血糖上昇が緩徐であることも指導する ^{a~c)}.

運動療法は、進行した合併症がなく、血糖コントロールが良好な場合は積極的に推奨し、競技を含めたすべてのスポーツを許可する。運動時は血糖値を 80 mg/dL 以上に保つようにインスリン量の調節を行い、必要に応じて補食を摂取させる a-c!

低血糖はインスリン投与量と食事摂取量および運動量のミスマッチの結果発症する. 小児科領域では, 臨床的な低血糖は 70 mg/dL 未満である ⁹. 低血糖は 1 型糖尿病の最も多い急性合併症であり, 重症低血糖の頻度は, 3~7 人/100 人・年である ⁹. 日本の小児インスリン治療研究からは重症低血糖の頻度 (/100 人・年) は, 2000 年コホート, 2008 年コホート, 2013年コホートでそれぞれ 19.1 人, 8.7 人, 0.033 人と報告されている ^{23,35}. 一方乳幼児では, 低血糖を認知できない可能性がある ^{a~c}. さらに低年齢で重症低血糖が発症するほど, 認知機能障害が発生するリスクが高い ^{25,34}. また, 学童・思春期以降では, 血糖コントロール不良または高血糖の持続がむしろ認知機能障害に関連する ³⁴. 低血糖の治療は, 以前はグルカゴンの筋注が推奨されていたが, 最近はグルカゴン点鼻粉末剤がグルカゴンの筋注よりも容易かつ確実に使用できるようになった ³⁵.

低血糖の発症を予防する対策としては、まずインスリン注射の方法(量・時間)やエネルギー(補食を含む)摂取に留意する必要があるり、そして低血糖の発症を予防する新しい対策として、低血糖予測アラート機能があるリアルタイム CGM ^{36,37)} および predictive low glucose suspend (PLGS) が装備されているインスリンポンプを使用した SAP (リアルタイム CGM 機能付きインスリンポンプ)がある。PLGS とは低血糖を予測した時点でインスリン注入を停止する機能である。後者は、特に無自覚性低血糖を有する症例で、夜間低血糖や重症低血糖の発症を予防する効果があると報告されている ³⁸⁾



CQ 18-4 小児・思春期 1 型糖尿病での持続皮下インスリン注入療法は、イ ンスリン頻回注射法に比べて血糖コントロールにより有効か?

【ステートメント】

- 小児・思春期 1 型糖尿病では、インスリン頻回注射法に比べ、低血糖の頻度を増加させずに 血糖コントロールが改善することから、CGM に連動しない持続皮下インスリン注入療法を 考慮してよい 39. 【推奨グレード B】(合意率 100%)
- 💿 小児・思春期 1 型糖尿病では,インスリン頻回注射法に比べ,低血糖の頻度を増加させずに 血糖コントロールが改善することから、CGM に連動する持続皮下インスリン注入療法が推 奨される 40, 41). 【推奨グレード A】(合意率 100%)

近年の1型糖尿病のインスリン療法はめざましい進歩をしており、頻回注射法 (MDI) のほか、 持続皮下インスリン注入療法 (CSII) すなわちインスリンポンプ療法が実施されている cht,u). CSII には、ポンプ単独の治療および sensor-augmented pump (SAP) がある。そして、技術革 新により、hybrid closed loop (HCL) を備えた SAP が使用可能になった。HCL は、基礎イン スリンのプログラム設定が不要で、自動的に目標血糖値に近づけるアルゴリズムを有してい る.HCL には,低血糖時に自動的にインスリン注入調整する standard hybrid closed loop (SHCL), さらに高血糖時にも自動的にインスリン注入調整をする advanced hybrid closed loop (AHCL) がある.

CQ18-4 では、MDI と CSII 単独とを比較し、さらに MDI と SAP とを比較した RCT および メタ解析の系統的レビューを行った. MDI と CSII 単独とを比較した RCT のメタ解析では、 CSII のほうが MDI に比し、HbA1c が改善した。また、CSII で重症低血糖の頻度が低く、 OOL調査も良好であった³⁹. 一方、割り付け前にカーボカウントや CSII と MDI に関する患 者教育を行った RCT では、16 週後の平均 HbA1c が、CSII 単独(16 名)で 7.2%、MDI(16 名) で 8.1%であり、CSII 単独のほうが MDI に比し有意に改善した 42. 発症から 14 日以内に、 MDI と CSII 単独を開始した RCT では、12ヵ月後に、MDI (149名) で HbA1c 7.7%、CSII 単独(144名)で7.5%と有意差はなかった43.次に,MDIとSAPを比較したSensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR 3) 研究での RCT では、小児、思春期とも、 平均 HbAlc 40,41), 高血糖域の area under the glucose concentration-time curve (AUC)41) は, MDI に比し SAP が有意に改善した. 一方, 重症低血糖の頻度 ^{2,3)} や低血糖域の AUC ³⁾ では両 群に有意差はなかった. SAP は、低血糖の頻度を増加させずに、HbA1c の改善が期待できる 治療と報告された.

最近では、MDI と CSII を比較した RCT はなく、CSII を基本治療として進歩したインスリ ンポンプ治療との間で比較した RCT が多く報告されている. 幼児1型糖尿病 46 名を対象に. 2週間の導入期間中にミニメド™670GシステムをSAPで使用し、その後3ヵ月の本研究期間 では SHCL 自動モードで使用した. 自動モード使用時間の中央値 87.1%であった. 平均 HbAlc は 8.0 から 7.5%へ有意に低下した. TIR は 55.7 から 63.8%に有意に増加し. TBR は 3.3 から 3.2%と変化がなかった. 重症低血糖または糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) はな かった44. 幼児期は、食事摂取量が不確定であったり、低血糖の訴えがないなど、血糖コン

トロールが困難な時期である。SHCLでは、安全に血糖コントロールの改善が期待できる。欧州で74名の幼児1型糖尿病を対象に、多施設無作為化クロスオーバー試験が実施された。AHCLシステムとして、Dana Diabecare RS insulin pump (Sooil 社)と Dexcom G6 (Dexcom 社)、を使用し、コントロール期間はSAPを使用した。TIR、TAR、HbAlc、TBR、安全性を比較検討した。ベースラインのHbAlc 7.3%であった。TIR は、SAPよりもAHCLのほうが8.7%高かった。HbAlcは0.4%、平均センサグルコース値12.3mg/dL有意に低かった。TBRには有意差がなかった。AHCLの使用時間の中央値は95%であった。AHCLは、低血糖を増やさないで、幼児1型糖尿病の血糖コントロールを有意に改善した45)。

次に、思春期 1 型糖尿病 39 名(14~21 歳)と成人 1 型糖尿病 118 名(22~75 歳)を対象に、ミニメドTM AHCL システムの安全性と有効性を評価するために、前向き臨床試験が行われた。最初の 14 日間の導入期間は、低血糖前一時停止機能のみを使用した SAP であり、その後の本試験では、AHCL 自動モードを使用した。本試験 90 日間のうち、45 日間は目標血糖値 120 mg/dL、45 日間は 100 mg/dL とした。自動モード使用時間は、94.9%であった。導入期間と AHCL 使用期間の HbA1c は 7.5% と 7.0%、 TIR は 68.8% と 74.5%、 TBR は 3.3% と 2.3% であり、それぞれ有意に改善していた。血糖コントロールに対する同様の利点が各年齢層で観察され、特に夜間(午前 12 時から 6 時)に顕著であった。また、目標血糖値 100 mg/dL では TBR を増加させることなく TIR を 75.4%に有意に増加させた。また、重症低血糖または糖尿病性ケトアシドーシスはなかった 46 思春期の 1 型糖尿病は血糖コントロールが困難な時期であるが。AHCL では血糖コントロールの改善が期待できる。

思春期 (18 歳未満), 若年成人 (18~25 歳), 成人 (26~49 歳), 高齢者 (50 歳以上) の1型糖尿病 276 人を対象にミニメド™ 670G システム (SHCL) を 12ヵ月間使用し、TIR 70%以上の達成率について後方視的に検討した。1ヵ月目の SHCL 使用率は、思春期で 70.7%、若年成人で 71.0%、成人で 78.9%、高齢者で 84.7%であり、12ヵ月後に減少し、それぞれ、49.3%、55.7%、76.4%、80.4%とそれぞれ有意に低下していた 47)、SHCL の自動モードを実行するためには、CGM (continuous glucose monitoring) のセンサーを装着し、さらに、頻回な実測血糖値による校正が必要な場合もある。これが思春期や若年青年にとっては、QOL 低下の問題になっており、CGM センサーの技術進歩が期待される。

AHCL であるミニメド™ 780G システムと SHCL である 670G システムの効果を比較検討するために、小児・思春期 1 型糖尿病患者 44 名(2~21 歳、AHCL 24 名、SHCL 20 名)を対象に開始から 6 ヵ月間を後方視的に調査した。 6 ヵ月後の HbA1c は AHCL 7.1%、SHCL 7.7%と AHCL が有意に低くかった。特に、開始時 HbA1c 8%以上の例では、AHCL での改善がよかった。TIR 70%以上となる要因として、若年、高い自動モード使用率、少ない糖質摂取であった。BMI SD スコアはこの研究期間では増加はなかった。このリアルワールドの研究では、SHCL よりも AHCL のほうが、低血糖や BMI を増加させることなく、TIR 70%以上の目標により早く、より安定して到達することが示唆された 48)

CSII および CGM のさらなる進歩によって小児・思春期 1 型糖尿病の血糖コントロールおよび QOL の改善が期待される. しかし, 医療機器の装着を好まない思春期患者が少なからず存在するので, 従来の MDI による血糖コントロール改善への取り組みも必要である.

【抽出した PICO の概略】(ステートメント12共通)

P: 小児・思春期1型糖尿病: 幼児、学童、思春期

I:持続皮下インスリン注入療法

C:インスリン頻回注射法

O:血糖コントロール (HbA1c), 重症低血糖の発症・進行, OOL

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】(ステートメント ● 2 共通)

RCT を対象としたメタ解析、あるいは RTC で、エビデンスレベルが 1+ および 1 と判定できる文献を採用した。

データベース: PubMed

検索に用いた言語:英語

検索期間:~2022年12月15日

検索用語(キーワード): infant, child, preschool, adolescent, pediatric, diabetes mellitus, type 1, insulin-dependent diabetes, continuous subcutaneous insulin infusion, insulin pump, multiple daily injections, basal bolus insulin, randomized controlled trial, controlled clinical trial, randomized, placebo, clinical trials as topic, randomly, trial

【推奨グレード判定の説明】 (ステートメント11)

推奨グレード決定のための 4 項目,いずれも CGM に連動しない持続皮下インスリン注入療法を支持するものでありあるが,HbAlc の改善がわずかであるため,弱い推奨(推奨グレードB)と判定した.

投票 18 名. 賛成 18 名. 反対 0 名. 辞退 3 名 (合意率 100%)

【推奨グレード判定の説明】(ステートメント2)

推奨グレード決定のための 4 項目,いずれも CGM に連動する持続皮下インスリン注入療法を支持するものであり、HbAlc の改善が明らかであり、強い推奨(推奨グレード A)と判定した。

投票 18 名. 賛成 18 名. 反対 0 名. 辞退 3 名 (合意率 100%)

| 推奨グレード決定のための 4 項目 | 判定 (はい・いいえ) | 判定根拠 |
|--|----------------|--|
| ①エビデンス総体の確実性:推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか? | はい | SR/MA(エビデンスレベル1+)において、CSII 単独群が、MDI 群よりもわずかに HbA1cを低下することが示されている。RCT(エビデンスレベル1)において、SAP 群が MDI 群よりも HbA1c が低下するが、低血糖頻度を増加させないことが示されている。 |
| ②益害バランス:推奨の対象となる 行為による益は害を上回るか? | はい | 血糖コントロールの改善は、1型糖尿病の治療の主要な目的のひとつである。CSII あるいは SAPを使用し、HbA1cの改善を図ることは、益である。一方、MDIに比し、治療方法が煩雑になることは、小児・思春期1型糖尿病にとって害である。しかし、小児・思春期患者の長い生涯を勘案すれば、血糖コントロールの改善は、より重要であり、益は害を上回る。 |
| ③患者の価値観:患者の価値観は一様か? | はい | 血糖コントロールの改善、QOLの改善、急性合併症の減少に対する患者の価値観は一様と考えらえる. |
| ④費用:費用は正味の利益(益-害)に見合うものか? | はい | 日本および海外でも CSII、SAP の使用は、社会保険から高額な医療費を必要とする。ただし、日本では小児思春期 1 型糖尿病が、小児慢性特定疾病医療費助成制度の対象であり、患者の自己負担は軽減されている。血糖コントロール不良により、慢性合併症を発症した場合、さらに高額の医療費が必要になる。一方、血糖コントロールが良好で、健常者と同様に生産活動し、納税することができれば、使用した医療費を回収することも可能と考えられる。小児思春期から良好な血糖コントロールを維持することは、正味の利益に見合うと考える。 |

Q 18-5 小児・思春期2型糖尿病をどのように治療するか?

【ポイント】

- 小児・思春期2型糖尿病治療の基本は、成人と同様に、食事・運動療法といった生活習慣の 修正であり、診断時からすべての患者に実施すべきである。ペラ・マン
- 食事療法の基本は食事制限ではなく、正常な成長発育に必要十分な年齢・性別に即したエネ ルギーを摂取させることである、肥満を伴う場合は、標準体重に対するエネルギー必要量の 90~95%程度に調整し、栄養バランスを整える、体重減少を目的に有酸素運動を中心に行 い、または身体活動度を増加させ、消費エネルギーの増大を図る ೩ v)
- 生活習慣の修正を行っても、HbA1c 7.0%未満が得られない場合には、薬物療法を開始す る a~d). 薬物療法の第一選択薬はメトホルミンである a, c, i, v).
- 高血圧、脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝疾患などの併発症の治療も行う *ペ!
- 患者が治療の脱落・中断をしないような配慮が望まれる ^{a)}

小児・思春期2型糖尿病の治療目標は、①糖尿病を自己管理できるように教育すること、 ②低血糖を極力減らした血糖の正常化 (HbA1c 7.0%未満). ③肥満の改善. ④摂取カロリーと 栄養バランスの適正化。⑤身体活動の増加と運動能力の向上。⑥高血圧。脂質異常症、腎症、 睡眠障害,非アルコール性脂肪性肝疾患などの併発症と合併症のコントロール. である ^{๑,1}

小児・思春期2型糖尿病は、通常自覚症状が乏しいために治療に対する動機づけが難しい. したがって、通院が不定期になりやすく、通院を中断する症例もある49、その結果として1型 糖尿病よりも短い期間で慢性血管症が進行するリスクが高いことが報告されている 50~52. 診 断時から患児とその家族に糖尿病教育を行い、さらには個々人の家族背景や心理・社期的問 題も考慮し、治療の中断を防ぐ.

生活習慣の修正は、小児・思春期2型糖尿病治療の基本であり、診断時からすべての患者 に実施すべきである。本人だけでなく、家族全体に、食事、運動、生活リズムなどの健全な 生活習慣を指導する a-c-i-v). 食事療法は、正常な成長・発達を促し、かつインスリン抵抗性を改 善することを目標とする.肥満を伴う症例に関しては性別・年齢の標準体重に対するエネル ギー必要量の90~95%程度に制限することもあるが、長期的に維持可能な指示エネルギーに より指導を行うことが肝要である。*v) 食事指導では、適切な食品を選び、食事量のコントロー ルができるように患児およびその家族にも指導を行い、この習慣を一生続けられるように支 援する。運動療法に関しては、患児の日常生活を把握して、楽しみながら運動量を増やせる ように、実行可能な運動メニューを作成する. 基本的には毎日30分以上体を動かし、1日摂 取エネルギーの最低 10%以上を運動で消費できるようにする **). 進行した合併症がない限り 運動を制限しない、運動療法に定型はなく、活動的な生活を行うことによって日々の活動エ ネルギーを増やすようにする、食事および運動療法は、本人のみでなく家族全体の生活習慣 の見直しによってうまくいく場合が多い. また, 肥満を伴うときには, 肥満の原因に家庭・ 学校・社会での問題を抱えての不登校や引き籠りが関与していることも少なくない。』

日本で15歳未満の小児2型糖尿病に対して保険適用となっている薬剤は、インスリン、メ トホルミン ⁵³⁾, グリメピリドである. 欧米では, 10 歳以上の 2 型糖尿病で GLP-1 受容体作動

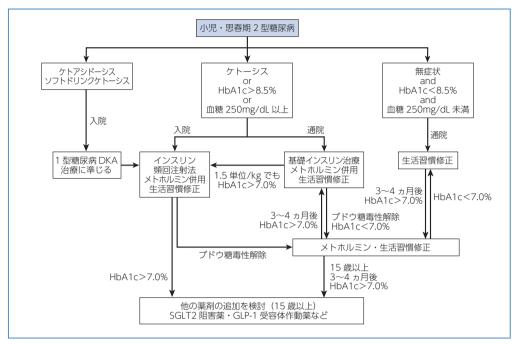


図1 小児・思春期2型糖尿病の治療の流れ

[Zeitler P, et al: Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 28-46, 2018 りより作成]

薬のリラグルチド 54, w,x, エキセナチド 55,y) が、SGLT2 阻害薬のダパグリフロジン 56,z) が承認されている.

小児・思春期 2 型糖尿病の診断時治療は、以下のように行う(図 1). ケトーシスやケトアシドーシス(DKA)あるいは血糖 250 mg/dL 以上、HbA1c 8.5%以上では、入院でのインスリン療法を行う。ケトアシドーシスでは、1 型糖尿病の DKA の治療に準じた治療を行う。その他の場合でも、入院でのインスリン頻回注射法とメトホルミン併用が望ましい。通院の場合は、基礎インスリンを $0.25\sim0.5$ 単位/kg から開始し、メトホルミンを併用する。無症状かつ血糖 250 mg/dL 未満かつ HbA1c 8.5%未満の場合は、通院で生活習慣修正を行う c_1 . インスリン頻回注射法とメトホルミン併用しても HbA1c 7.0%以上の場合、15 歳以上では、SGLT2 阻害薬・GLP-1 受容体作動薬など併用を考慮する。インスリン療法が離脱でき 57 、HbA1c 7.0%未満になった場合は、メトホルミンと生活習慣修正を継続する。生活習慣修正を $3\sim4$ ヵ月間実施しても HbA1c 7.0%以上の場合は、生活習慣修正にメトホルミンを併用する c_1

併発している高血圧,脂質異常症,腎症,睡眠障害,非アルコール性脂肪性肝疾患に対して適切に治療を行う ^{& ci)}. 特に肥満がある場合は重要である.

脱落・中断例では、成人後の網膜症、腎症などの慢性合併症の発症が多い⁴⁹. 病初期に糖尿病治療の動機づけを行い、継続して通院するような配慮が望まれる⁴.



CQ 18-6 血糖降下薬 (インスリンを除く) は小児・思春期 2 型糖尿病の血 糖コントロールに有効か?

【ステートメント】

小児・思春期2型糖尿病においてメトホルミンは体重増加を伴わず血糖コントロールに有 効 58) であることから推奨される. 【推奨グレード A】(合意率 100%)

小児・思春期2型糖尿病の治療の基本は、食事・運動・生活リズムなどの生活習慣の修正 である *~。 しかし、生活習慣の修正だけでは血糖コントロールの改善は不十分な症例が存在 する. その場合,薬物療法を検討する必要がある. 10~16歳の2型糖尿病を対象にしたRCT で、メトホルミン群 (1,000~2,000 mg まで増量) では、プラセボ群に比し、8 週後の時点で空 腹時血糖、HbAlcが有意に改善し、体重、血清脂質の増悪はなかったと報告された¹⁾。また、 日本人小児思春期 2 型糖尿病 (年齢 13.5±1.9 歳) を対象にした非盲検, 非ランダム化多施設共 同試験では、メトホルミン使用前と24週後を比較して空腹時血糖、HbA1cが有意に改善し、 重篤な有害事象もなかった 2. このようにメトホルミンは、国内外で、小児・思春期 2 型糖尿 病の薬物療法として有効性が報告されており、第一選択薬となっている。 日本では、10歳 以上の小児2型糖尿病治療において1日2,000mgまでの保険適用が承認されている.

最近では、メトホルミンが小児・思春期2型糖尿病の基本的な薬物療法になっている. し たがって、メトホルミン+プラセボ群とメトホルミン+他の薬剤群を比較する RCT が多い. その他の薬剤として GLP-1 受容体作動薬、SGLT2 阻害薬、チアゾリジン薬を使用した RTC の報告がある. 小児・思春期2型糖尿病および肥満に対してリラグルチドあるいはエキセナ チドを使用した 9 編の RCT 3~11) のメタ解析では、プラセボ群に比し、HbAlc -0.30% (95%CI −0.57, −0.04), 空腹時血糖:−3.99 mg/dL (95%CI −7.13, −0.86), 体重:−1.86 kg (95%CI-2.60, -1.33), BMI-1.26 (95%CI-0.26, -0.91) と有意な改善は報告されて いる ¹². 10~24 歳の 2 型糖尿病に対してダパグリフロジンを使用した RTC の感度解析では. プラセボ群に比し、HbAlc の有意な改善が報告されている ¹³⁾ TODAY (Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth) Study では、10~17 歳の2型糖尿病を対象に、 メトホルミン単独,メトホルミン+ロシグリタゾン,メトホルミン+生活習慣介入の3群間 で RTC が実施され、メトホルミン+ロシグリタゾンがメトホルミン単独よりも HbAlc の有 意な改善があったと報告されている14. 現在、欧米では、10歳以上の2型糖尿病でリラグル チド^{de}. エキセナチド^f. ダパグリフロジン^{g)} が承認されている. しかし. 日本では. GLP-1 受容体作動薬, SGLT2 阻害薬, チアゾリジン薬とも, 15 歳未満の保険適用はない. また, ロ シグリタゾンは、日本で発売されていない、一方、日本では、メトホルミンの他、グリメピ リドも 10 歳以上の2型糖尿病で保険適用がある.8~17歳の2型糖尿病を対象にグリメピリ ドとメトホルミンを比較した RTC では、両群とも有意な HbAlc の改善があったが、メトホ ルミン群では BMI が有意に減少したが、グリメピリド群では有意に増加した ¹⁵. グリメピリ ドは、体重増加に留意して使用するべきである.

以上より、現在の日本での、小児・思春期2型糖尿病治療において、生活習慣の修正指導 にもかかわらず血糖コントロールが改善しない場合は、メトホルミンの使用が推奨される.

また、15歳以上の患者には、GLP-1 受容体作動薬および SGLT2 阻害薬の使用を検討してもよいと考えられる.

【抽出した PICO の概略】

P:小児・思春期2型糖尿病:全体,肥満型,非肥満型

I:薬物療法:ビグアナイド、スルホニルウレア、SGLT2 阻害薬、GLP-1 作動薬

C:食事療法,運動療法

O:血糖コントロール (HbAlc), 体重, BMI, 重症低血糖, QOL

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

RCT を対象としたメタ解析,あるいは RTC で,エビデンスレベルが 1 と判定できる文献を採用した.

データベース: PubMed

検索に用いた言語:英語

検索期間:~2022年12月21日

検索用語(キーワード): insulin therapy, dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitors, sulfonylurea compounds, sodium-glucose transporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1, biguanides, meta-analysis, randomized controlled trial, cohort studies, case-control study, clinical trial, gestational, polycystic

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目,いずれもメトホルミンによる治療を支持するものであり,強い推奨(推奨グレードA)と判定した.

投票 21 名, 賛成 21 名, 反対 0 名 (合意率 100%)

| 推奨グレード決定のための 4 項目 | 判定 (はい・いいえ) | 判定根拠 |
|--|----------------|---|
| ①エビデンス総体の確実性:推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか? | はい | RCT (エビデンスレベル 1) において,メトホルミンがプラセボ群よりも HbA1c の低下が示されている. |
| ②益害バランス:推奨の対象となる 行為による益は害を上回るか? | はい | 小児・思春期 2 型糖尿病の基本的な治療は、食事療法・運動療法である. ただし、それらの治療で治療目標に到達できない場合は、メトホルミンの使用は、有益である. また、重篤な有害事象の報告もない. したがって、益は害を上回る. |
| ③患者の価値観:患者の価値観は一様か? | はい | 小児・思春期2型糖尿病患者の多くは,血糖コントロールの改善,肥満の改善を望んでいる.薬物療法は,患者の価値観と一致すると考えらえる. |
| ④費用:費用は正味の利益(益-害)に見合うものか? | はい | 小児・思春期 2 型糖尿病は、血糖コントロールが不良の場合、若年成人で糖尿病合併症および肥満合併症が発症し、高額が医療費が必要となる、メトホルミンは、血糖コントロールの他、糖尿病に関連する代謝異常にも有効である.最大投与量で1日80円程度と、非常に安価な薬剤でもある.したがって、費用は正味の利益に見合うと考えらえる. |

Q 18-7 新生児糖尿病の診断と治療をどのように行うか?

【ポイント】

- 生後6ヵ月未満に発症した糖尿病を、新生児糖尿病といい、一過性と持続性に分類される ¹.♭.
- すべての新生児糖尿病は、治療の選択や予後を判定するために早急に遺伝子診断を受けるべ きである^{1,b)}.
- KCNJ11 遺伝子異常, ABCC8 遺伝子異常では, SU薬が有効でインスリン療法からの離脱 が可能である 1,8,9,6)

生後6ヵ月未満に発症した糖尿病を、新生児糖尿病という 1,a,b) 新生児糖尿病は9万~16万 人に1人の頻度で発症し2,発症に自己免疫が関与することはまれである.新生児糖尿病は大 別して、一過性新生児糖尿病 (transient neonatal diabetes mellitus: TNDM) と持続性新生児 糖尿病 (permanent neonatal diabetes mellitus: PNDM) に分類され, TNDM が全体の 50~ 60%を占める。すべての新生児糖尿病は、診断および治療方針の決定のために、早急に遺伝 子診断を受けるべきである 「、a,b)

TNDM は生後 18 ヵ月までに自然軽快する. しかし, 50~60%は, 思春期を中心に再燃す る. TNDM の約 70%は, 6 番染色体長腕の 6q24 部位のインプリンティング領域の父親由来 アリルの過剰発現により発症する ^{1.b}. 残りの大部分は, 膵 β細胞上の ATP 感受性カリウム

チャネルを構成する2つのサブユニットである Kir6.2 および SUR1 をコードする KCNI11 遺 伝子および ABCC8 遺伝子の機能獲得変異である 1,3,6)

PNDM の最も多い原因は、KCNI11 遺伝子および ABCC8 遺伝子の機能獲得変異で、つい でインスリン (INS) 遺伝子異常である ^{1,4,b}. INS 遺伝子異常には機能喪失変異およびプロイン スリンのミスホールディングをきたす変異がある 1,4,5).

KCNI11 遺伝子異常による PNDM では、糖尿病以外に精神発達遅滞やてんかんを合併する DEND (developmental delay, epilepsy, neonatal diabetes) 症候群の存在が知られている. また、INS遺伝子異常による PNDM では、家系内の同様の変異でも乳児期以降の発症が認め られている 6,7)

治療に関しては、大半の症例は診断早期においてはインスリンにより治療されるが、近年 は微量なインスリンを基礎インスリンとして供給し、哺乳ごとに摂取量に応じて追加インス リンを投与できる CSII が用いられるようになった b. また. KCNI11 遺伝子異常. ABCC8 遺 伝子異常では SU 薬、特にグリベンクラミドの使用が有効であり、インスリン療法からの離 脱が可能である症例が報告されている 1,8,9,6)

● 18-8 小児・思春期糖尿病において患児・家族の支援をどのように行う か?

【ポイント】

- 学校においても、患児にとって最適な治療が行われるべきである a,d)
- すべての学校行事に参加すべきであり、学校側は支援する体制をつくるよう配慮する ⁴.0.
- 精神的な要因が糖尿病管理とその予後に重要な影響を与えるため、心理指導にあたっては各 個人の成熟度に即した十分な配慮と対処が必要である 1,10.
- 発症後から各個人の成熟度に即して、糖尿病ならびに今後の治療について家族に対して十分 教育する必要がある 🖖
- キャンプの目的・意義は、糖尿病をもっていても自立した成人に成長していくことを援助す ることであり、医療キャンプとしてのプログラムの他レクリエーション行事も含まれる。

小児・思春期糖尿病に対するスティグマは、大きな問題である。日本では1型糖尿病の数 が少ないため、不当な扱いや学校生活での制限を受ける場合が少なくない、学校においても、 患児にとって最適な治療が行われるべきであり、患児にかかわるすべての学校関係者は、学 校でのインスリン注射や血糖自己測定、低血糖時の補食などについて十分理解し、これらの 手技がスムーズに行えるよう支援すべきである 🗝 そして部活動,宿泊行事を含むすべての 学校行事には制限はなく、学校側は特別扱いせず、糖尿病を持たない子ども達と同様に学校 活動が送れるような支援体制をつくるように配慮する *~゚. 一方近年増加している 2 型糖尿病 に関しても、患児は家庭環境に問題を抱え、心理社会的支援を必要としている場合があるの で、このような点についても十分配慮する必要がある マートッg?

小児・思春期1型糖尿病患児において, 精神的な要因が糖尿病管理とその予後に重要な影

響を与えることが報告されているため、十分な配慮と対処が必要である a,d). 特に発症後の初期 段階に心理的問題が発生するリスクが高く、いったん適応障害が生じると、その後も持続する可能性が極めて高い。したがって、心理専門家やソーシャルワーカーなどとチームになって、発症初期から心理的ケアを考慮した診療に心がけるべきである a,e,h). また、小児期発症 1型糖尿病の場合、家族がその治療と管理にかかわる割合が大きいが、家庭内の問題や責任転嫁や治療法への葛藤が、患児の治療への適応障害や血糖コントロールに関係する a). そして糖尿病治療に対する支援が確立されている家庭では、治療のアドヒアランスが良好である 1). このように家庭環境と患児の QOL、血糖コントロールには関係があるため、患児とその家族に対する心理指導は糖尿病治療の重要な要素になっている a).

また糖尿病の女性は、食行動異常を高率に発症し、また食行動異常は血糖コントロールの悪化と関係している². 思春期の糖尿病女性の約10%が食行動異常の診断基準を満たし、それは一般の2倍であることが報告されている³. 食行動異常を適切に治療しないと、食行動異常とインスリンオミッション(インスリン自己中止ないしインスリン自己中断)などの問題行動が時間とともに悪化し、将来の合併症発症に大きな影響を与える^{4,5}.

家族教育においても、小児・思春期糖尿病を熟知する多種職の専門家で構成された糖尿病チームによるチーム医療が重要であり、発症後から各個人の成熟度に即して、糖尿病ならびに今後の治療について十分教育する必要がある a.d. 糖尿病チームは、家庭の背景や家族関係などを聞き出し、個々の家族に応じた糖尿病教育を計画する。計画の実行にあたっては、糖尿病が大きな負担になっていることを配慮し、こまやかな対応を行う。

指導法としては、発症初期、初期教育(入院)後、発症1年後とその後の時期により内容を変えて、糖尿病管理とその治療法を段階的に教育する。すなわち、発症初期の家族教育は診断と同時に始めるべきである。しかし、発症直後の両親や患児の多くは大きな衝撃を受けて、一時的ではあるが抑うつ状態や心的外傷後ストレス障害になりやすい a,h)。こうした状態では、糖尿病管理にかかわる多量な情報を一度に受け入れることは困難であるため、個々人や経過に合わせて指導を行うようにする。また、患児の年齢により病気に対する理解度が異なるために、患児の年齢と成熟度に合わせて適切な指導を患者とその家族に行う必要がある。思春期の患者と両親に教育プログラムによる介入を行うと、親子間の関係が改善することがある a,d)、小児科医から内科医へのトランジションのタイミングは症例ごとに異なる。本人とよく話し合い、小児科医と内科医が連絡を密に行い、大学進学や就職などの機会を捉えて移行することが望ましい。

現在のキャンプの多くは、実施日数が 2~7 泊で、内容は糖尿病教育、インスリン注射や血糖自己測定手技の獲得、参加者同士のグループディスカッションなどを主とした医療キャンプであるが、登山や球技大会、海水浴などのレクリエーションも含まれている。スタッフの構成はボランティアが大半で、医療スタッフ、看護スタッフ、栄養スタッフ、生活スタッフなどから成る。キャンプの主催は日本糖尿病協会であるが、運営費用は、参加者からの参加費ならびに日本糖尿病協会や地区の糖尿病協会からの補助金、企業や個人からの寄付で賄われている。

[引用文献]

- Weissberg-Benchell J, Glasgow AM, Tynan WD, et al: Adolescent diabetes management and mismanagement. Diabetes Care 18: 77-82, 1995
- DIAMOND Project Study Group: Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med 23: 857-866, 2006
- 3) Onda Y, Sugihara S, Ogata T, et al: Type 1 Diabetes (T1D) Study Group. Incidence and prevalence of childhood-onset Type 1 diabetes in Japan: the T1D study. Diabet Med 34: 905-915, 2017
- 4) Urakami T, Miyamoto Y, Fujita H, et al: Type 1 (insulin-dependent) diabetes in Japanese children in Japan is not a uniform disease. Diabetologia **32**: 312-315, 1989
- 5) Urakami T, Suzuki J, Yoshida A, et al: Incidence of children with slowly progressive form of type 1 diabetes detected by the urine glucose screening at schools in the Tokyo Metropolitan Area. Diabetes Res Clin Pract 80: 473-476, 2008
- 6) Shiga K, Urakami T, Suzuki J, et al: Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT). Fulminant type 1 diabetes mellitus in Japanese children and adolescents: multi-institutional joint research of the Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. Endocr J 65: 795-803, 2018
- 7) Sugihara S, Kikuchi T, Urakami T, et al: Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Residual endogenous insulin secretion in Japanese children with type 1A diabetes. Clin Pediatr Endocrinol 30: 27-33, 2021
- 8) Sugihara S, Yokota I, Mukai T, et al; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood, Adolescent Diabetes (JSGIT): Increased diagnosis of autoimmune childhood-onset Japanese type 1 diabetes using a new glutamic acid decarboxylase antibody enzyme-linked immunosorbent assay kit, compared with a previously used glutamic acid decarboxylase antibody radioimmunoassay kit. J Diabetes Investig 11: 594-602, 2020
- 9) Sugihara S, Ogata T, Kawamura T, et al: HLA-class II and class I genotypes among Japanese children with Type 1A diabetes and their families. Pediatr Diabetes 13: 33-44, 2012
- 10) 浦上達彦: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, 日本学校保健会, p.92-113, 2021
- 11) Urakami T, Miyata M, Yoshida K, et al: Changes in annual incidence of school children with type 2 diabetes in the Tokyo Metropolitan Area during 1975-2015: Pediatr Diabetes 19: 1385-1392, 2018
- 12) Urakami T, Morimoto S, Nitadori Y, et al: Urine glucose screening program at schools in Japan to detect children with diabetes and its outcome: Incidence and clinical characteristics of childhood type 2 diabetes in Japan. Pediatr Res 61: 141-145, 2007
- 13) Sugihara S, Sasaki N, Amemiya S, et al: Analysis of weight at birth and at diagnosis of childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan. Pediatr Diabetes 9: 285-290, 2008
- 14) Urakami T, Kuwabara R, Habu M, et al: Clinical characteristics of non-obese children with type 2 diabetes mellitus without involvement of b-cell autoimmunity. Diabetes Res Clin Pract 99: 105-111, 2013
- 15) Yorifuji T, Fujimaru R, Hosokawa Y, et al: Comprehensive molecular analysis of Japanese patients with pediatric-onset MODY-type diabetes mellitus. Pediatr Diabetes 13: 26-32, 2012
- 16) White NH, Cleary PA, Dahms W, et al (Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group): Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr 139: 804-812, 2001
- 17) The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. J Pediatr 125: 177-188, 1994
- 18) 南 昌江, 大谷敏嘉, 横山宏樹: 25 年以上経過した 8 歳未満発症インスリン依存型糖尿病患者のインス リン使用量の経年的変動と発育・成長状態. 糖尿病 36: 455-460, 1993
- 19) Urakami T, Kuwabara R, Habu M: Basal insulin requirement of youth with type 1 diabetes differs according to age. J Diabetes Invest 5: 442-444, 2014
- 20) Urakami T, Kawamura T, Sugihara S, et al: A questionnaire survey on the use of quick-acting insulin analog in Japanese children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Int 46: 285-290, 2004
- 21) Holcombe JH, Zalani S, Arora VK, et al: Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents. Clin Ther **24**: 629-638, 2002
- 22) Kawamura T, Kikuchi T, Horio H, et al: Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart versus insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes from Japan. Endocr J 68: 409-420, 2021

- 23) Mochizuki M, Kikuchi T, Urakami T, et al: on behalf of The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT). Improvement in glycemic control through changes in insulin regimens: findings from a Japanese cohort of children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes 18: 435-444, 2017
- 24) Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P, et al: Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. Diabetologia 51: 1594-1601, 2008
- 25) Yamamoto Y, Kikuchi T, Urakami T, et al: Status and trends in the use of insulin analogs, insulin delivery systems and their association with glycemic control: comparison of the two consecutive recent cohorts of Japanese children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 32: 1-9, 2019
- 26) 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 42: 1593-1603, 2019
- 27) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group: Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. N Engl J Med 359: 1464-1476, 2008
- 28) Tornese G, Buzzurro F, Carletti C, et al: Six-month effectiveness of advanced vs. standard hybrid closed-loop system in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne) 12: 766314, 2021
- 29) Overby NC, Flaaten V, Veierød MB, et al: Children and adolescents with type 1 diabetes eat a more ather-osclerosis-prone diet than healthy control subjects. Diabetologia 50: 307-316, 2007
- Overby NC, Margeirsdottir HD, Brunborg C, et al: The influence of dietary intake and meal pattern on blood glucose control in children and adolescents using intensive insulin treatment. Diabetologia 50: 2044-2051, 2007
- 31) Donaghue KC, Pena MM, Chan AK, et al: Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 48: 193-199, 2000
- 32) Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, et al: The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. Diabetes Care 24: 1137-1143, 2001
- 33) Hershey T, Perantie DC, Warren SL, et al: Frequency and timing of severe hypoglycemia affects spatial memory in children with type 1 diabetes. Diabetes Care 28: 2372-2377, 2005
- 34) Musen G, Jacobson AM, Ryan CM, et al: Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care 31: 1933-1938, 2008
- 35) Deeb LC, Dulude H, Guzman CB, et al: A phase 3 multicenter, open-label, prospective study designed to evaluate the effectiveness and ease of use of nasal glucagon in the treatment of moderat and severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes in the home or school setting. Pediatr Diabetes 19: 1007-1013, 2018
- 36) Bergenstal RM, Tanborlane WV, Ahmann A, et al: Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med 363: 311-320, 2011
- 37) Ly TT, Hewitt J, Davey RJ, et al: Improving epinephrine responses in hypoglycemia unawareness with real-time continuous glucose monitoring in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 34: 50-52, 2011
- 38) Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, et al: Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA 310: 1240-1247, 2013
- 39) Dos Santos TJ, Donado Campos JM, Argente J, et al: Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of the literature. Diabetes Res Clin Pract 172: 108643, 2021 [レベル 1+]
- 40) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al; STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med 363: 311-320, 2010 [レベル 1]
- 41) Slover RH, Welsh JB, Criego A, et al: Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study. Pediatr Diabetes 13: 6-11, 2012 [レベル 1]
- 42) Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, et al: A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. Diabetes Care 27: 1554-1558, 2004
- 43) Blair JC, McKay A, Ridyard C, et al; SCIPI investigators: Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injection regimens in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation. BMJ 365: 11226, 2019

- 44) Forlenza GP, Ekhlaspour L, DiMeglio LA, et al: Glycemic outcomes of children 2-6 years of age with type 1 diabetes during the pediatric MiniMed™ 670G system trial. Pediatr Diabetes 23: 324-329, 2022
- 45) Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al: Randomized trial of closed-loop control in very young children with type 1 diabetes. N Engl J Med 386: 209-219, 2022
- 46) Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, et al: Safety and glycemic outcomes during the MiniMed™ Advanced hybrid closed-loop system pivotal trial in adolescents and adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 24: 178-189, 2022
- 47) Berget C, Akturk HK, Messer LH, et al: Real-world performance of hybrid closed loop in youth, young adults, adults and older adults with type 1 diabetes: Identifying a clinicaltarget for hybrid closed-loop use. Diabetes Obes Metab 23: 2048-2057, 2021
- 48) Tornese G, Buzzurro F, Carletti C, et al: Six-month effectiveness of advanced vs. standard hybrid closed-loop system in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne) 12: 766314, 2021
- 49) 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
- 50) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al: Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. Diabetes Care 20: 844-847, 1997
- 51) TODAY Study Group: Retinopathy in youth with type 2 diabetes participating in the TODAY clinical trial. Diabetes Care 36: 1772-1774, 2013
- 52) Dart AB, Martens PJ, Rigatto C, et al: Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. Diabetes Care 37: 436-443, 2014
- 53) Matsuura N, Amemiya S, Sugihara S, et al; Study Group of the Pediatric Clinical Trial of Metformin in Japan. Metformin monotherapy in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus in Japan. Diabetol Int 10: 51-57, 2018
- 54) Tamborlane WV, Fainberg U, Barrett T: Liraglutide in children and teens with type 2 diabetes. reply. N Engl J Med 381: 1787, 2019
- 55) Tamborlane WV, Bishai R, Geller D, et al: Once-weekly exenatide in youth with type 2 diabetes. Diabetes Care 45: 1833-1840, 2022
- 56) Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, et al: Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. Lancet Diabetes Endocrinol 10: 341-350, 2022
- 57) Kelsey MM, Geffner ME, Guandalini C, et al; Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth study group. presentation and effectiveness of early treatment of type 2 diabetes in youth: lessons from the TODAY study. Pediatr Diabetes 17: 212-221, 2016
- 58) Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, et al: Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Care 25: 89-94, 2002 [レベル 1]
- 59) Matsuura N, Amemiya S, Sugihara S, et al; Study Group of the Pediatric Clinical Trial of Metformin in Japan: Metformin monotherapy in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus in Japan. Diabetol Int 10: 51-57, 2018
- 60) Mastrandrea LD, Witten L, Carlsson Petri KC, et al: Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. Pediatr Obes 14: e12495, 2019
- 61) Kelly AS, Metzig AM, Rudser KD, et al: Exenatide as a weight-loss therapy in extreme pediatric obesity: a randomized, controlled pilot study. Obesity (Silver Spring) 20: 364-370, 2012
- 62) Klein DJ, Battelino T, Chatterjee DJ, et al: Liraglutide's safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics in pediatric type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Technol Ther 16: 679-687, 2014
- 63) Tamborlane WV, Barrientos-Perez M, Fainberg U, et al: Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. N Engl J Med 381: 637-646, 2019
- 64) Zhou QX, Wang ZY, Zhao HF, Wang S: The effects of GLP-1 analogues on pre-diabetes of the children. Exp Ther Med 13: 1426-1430, 2017
- 65) Danne T, Biester T, Kapitzke K, et al: Liraglutide in an adolescent population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled 5-week trial to assess safety, tolerability, and pharmacokinetics of liraglutide in adolescents aged 12-17 years. J Pediatr 181: 146-153. e143, 2017
- 66) Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al: A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med 382: 2117-2128, 2020
- 67) Kelly AS, Rudser KD, Nathan BM, et al: The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy on

- body mass index in adolescents with severe obesity: a randomized, placebo-controlled, clinical trial. JAMA Pediatr 167: 355-360, 2013
- 68) Weghuber D, Forslund A, Ahlstrom H, et al: A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial of weekly exenatide in adolescents with obesity. Pediatr Obes 15: e12624, 2020
- 69) Chadda KR, Cheng TS, Ong KK: GLP-1 agonists for obesity and type 2 diabetes in children: Systematic review and meta-analysis. Obes Rev 22: e13177, 2021
- 70) Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, et al: Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. Lancet Diabetes Endocrinol 10: 341-350, 2022
- 71) TODAY Study Group, Zeitler P, Hirst K, Pyle L, et al: A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. N Engl J Med 366: 2247-2256, 2012
- 72) Gottschalk M, Danne T, Vlajnic A, et al: Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. Diabetes Care 30: 790-794, 2007
- 73) 依藤 亨:小児糖尿病と遺伝子異常. 糖尿病 62: 464-467, 2019
- 74) Dahl A, Kumar S: Recent Advances in Neonatal Diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes 13: 355-364, 2020
- 75) Hashimoto Y, Dateki S, Hirose M, et al: Molecular and clinical features of KATP-channel neonatal diabetes mellitus in Japan. Pediatr Diabetes 18: 532-539, 2017
- 76) Edghill EL, Flagan SE, Patch AM, et al: Insulin mutation screening in 1,044 patients with diabetes mutations in the INS gene are a common cause of neonatal diabetes but a rare cause of diabetes diagnosed in childhood or adulthood. Diabetes 57: 1034-1042, 2008
- 77) Panova AV, Klementieva NV, Sycheva AV, et al: Aberrant Splicing of INS Impairs Beta-Cell Differentiation and Proliferation by ER Stress in the Isogenic iPSC Model of Neonatal Diabetes. Int J Mol Sci 23: 8824, 2022
- 78) Edghill EL, Flagan SE, Patch AM, et al: Insulin Mutation Screening in 1,044 patients With Diabetes Mutations in the INS gene are a common cause of neonatal diabetes but a rare cause of diabetes diagnosed in childhood or adulthood. Diabetes 57: 1034-1042, 2008
- 79) Moritani M, Yokota I, Tsubouchi K, et al: Identification of INS and KCNJ11 gene mutations in type 1B diabetes in Japanese children with onset of diabetes before 5 years of age. Pediatr Diabetes 14: 112-120, 2013
- 80) Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR, et al: Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. N Engl J Med 355: 467-477, 2006
- 81) Rafiq M, Flanagan SE, Patch AM, et al: Effective treatment with oral sulfonylureas in patients with diabetes due to sulfonylurea receptor 1 (SUR1) mutations. Diabetes Care 31: 204-209, 2008
- 82) Winkley K, Landau S, Eisler I, et al: Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMI 333: 65-68, 2006
- 83) Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, et al: Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 336: 1849-1854, 1997
- 84) Jones JM, Lawson ML, Daneman D, et al: Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. BJM 320: 1563-1566, 2000
- 85) Olmsted MP, Colton PA, Daneman D, et al: Prediction of the onset of disturbed eating behavior in adolescent girls with type 1 diabetes. Diabetes Care 31: 1978-1982, 2008
- 86) Takii M, Uchigata Y, Tokunaga S, et al: The duration of severe insulin omission is the factor most closely associated with the microvascular complications of type 1 diabetic females with clinical eating disorders. Int J Eat Disord 41: 259-264, 2008

[参考とした資料]

- a) 日本糖尿病学会,日本小児内分泌学会(編・著): 小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン,南 江堂,2015
- b) 日本糖尿病学会(編):13章 小児糖尿病. 糖尿病専門医ガイドブック, 第8版, 診断と治療社, 2020
- c) American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al: 14. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2022. Diabetes Care 45 (Suppl 1): S208-S231, 2022
- d) Phelan H, Lange K, Cengiz E, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 75-83, 2018
- e) Delamater AM, de Wit M, McDarby V, et al: SPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 237-249, 2018
- f) Bratina N, Forsander G, Annan F, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management and support of children and adolescents with type 1 diabetes in school. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27):

- 287-301, 2018
- g) Cameron FJ, Garvey K, Hood KK, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 250-261, 2018
- h) Danne T, Phillip M, Buckingham BA, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 115-135, 2018
- Zeitler P, Arslanian S, Fu J, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 28-46, 2018
- j) Haneda M, Noda M, Origasa H, et al: Japanese clinical Practice Guideline for Diabetes. J Diabetes Investig 9: 657-697, 2018
- k) Araki E, Goto A, Kondo T, et al: Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019. J Diabetes Investig 11: 1020-1076, 2020
- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 7-19, 2018
- m) Kawasaki E, Maruyama T, Imagawa A, et al: Diagnostic criteria for acute-onset type 1 diabetes mellitus (2012): Report of the Committee of Japan Diabetes Society on the Research of Fulminant and Acute-onset Type 1 Diabetes Mellitus. J Diabetes Investig 5: 115-118, 2014
- n) 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 (H28-循環器等-一般-006). 研究代表者田嶼尚子,平成29(2017)年度厚労科研報告書
- DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 105-114, 2018
- p) Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, et al: Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 30: 1653-1662, 2007
- q) 小林哲郎ほか: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 **57**: 403-415, 2014
- r) Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, et al: SPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 302-325, 2018
- s) Smart CE, Annan F, Higgins LA, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 136-154, 2018
- t) Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 178-192, 2018
- u) American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 45 (Suppl 1): S97-S112, 2022
- v) Urakami T. Treatment strategy for children and adolescents with type 2 diabetes-based on ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. Clin Pediatr Endocrinol 32: 125-136, 2023
- w) FDA approves new treatment for pediatric patients with type 2 diabetes https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-pediatric-patients-type-2-diabetes [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- x) New treatment for children with type 2 diabetes https://www.ema.europa.eu/en/news/new-treatment-children-type-2-diabetes [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- y) FDA Approves Treatment for Pediatric Patients with Type 2 Diabetes Drug Information Update https://content.govdelivery.com/accounts/USFDA/bulletins/2e98d66 [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- z) Forxiga https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- aa) Hattersley AT, Greeley SAW, Polak M, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 19 (Suppl 27): 47-63, 2018
- ab) 菊池 透:1型糖尿病と2型糖尿病の子ども達の自立のために学校と医療機関がすべきこと. 思春期医 学 35:64-66,2017
- ac) 日本小児内分泌学会(編):移行期医療支援ガイド1型糖尿病 http://jspe.umin.jp/medical/files/transition/DM1.pdf [2024年4月24日閲覧]

アブストラクトテーブル [18章]

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリ スクは低い か (MA/SR, RCT共通) | 臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT共通) | 研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ) | 誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通) | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|--|--|--|---|--|---|--|--|---------------------------------------|
| 39) Dos Santos TJ, 2021 SR/MA [レベル1+] | のMA. 20歳以上 | HbA1c, 重症低血糖,糖尿病性ケトアシドーシス,TIR・TBR・TAR,health-related QoL(HRQoL) について,CSII と MDI を比較した研究の MA | CSII で HbA1c 低下 (RCTでは-0.22%, NRSでは-0.45%) を認めた。重症が血糖はCSII のほぞうでは・ 手はなかった。TBR・TARでは差はなかった。 TBR・TARでは差はなかった。HRQOLはCSIIでわずかにとびであった。はTIR・TBR・TAR、HRQOLはアンスの質は根して、RCTで低、中等判断で不った。判断で不一分と判断で不一分と判断で不一方と判断で不一方と判断で不一方と判断で不一方と判断で不一方と判断で不一方と判断で不一方と判断でありまた。 | (\$U) | (\$\tau\) | (\$\tau\) | (\$U) | はい |
| 40) Bergenstal RM, 2010 RTC [レベル1] | 血糖コントロールが 良好ではない1 型糖 尿病の小児 (7〜18 歳, 156名) と成人 (19〜70歳, 329名) | ント法の教育を行った後、SAP 群、MDI 群に無作為に割り付けた。SAP 群では、 MiniMed Paradigm REAL-Time System (Medtronic 社)、 インス 更 用 し た、 MDI 群 で た、 MDI 群 で ス と で し グラルギンを使用 | MDI 167名であった. 開始時の平均 HbAICはいずれの群も8.3%であった. 12ヵ月後の平均 HbAICはルパラスト だ. 12ヵ月後の平均 HbAICはルパ見SAP 群7.9%, MDI群8.1% であり、小児成人ともSAP群がMDI群 | (ith) | (\$\dagger{\text{t}}\) | | はい | (\$U) |
| 41) Slover RH, 2012 RTC [レベル1] | HbA1c 7.4 ~ 9.5%の1型糖尿病小児82名(7~12歳)と思春期74名(13~18歳) | 群に無作為E割り付けた、SAP 群では、MiniMed Paradigm REAL-Time System (Medtronic 社 アスリンノリア はアスリッカーが アストルル 群では、パルサイルルをでは、パルと用し、イルと用し、アカリンド・マスリンルギンを使M (Guardian REAL-Time Clinical、極を指した、開始用といる。 6, 9, 12ヵ月後の平均 HbA1c および 12ヵ月後の area | 群 35 名、MDI 群 39 名であった. 開 39 名であった. 開 39 名であった 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 | はい | (\$U) | _ | はい | はい |

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリ スクは低い か (MA/SR, RCT 共通) | | 研究結果は ほぽ一致し ている (MA/SR のみ) | | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|-------------|--|---|--|---|-----|--|-------|---------------------------------------|
| 2002 RTC | CPR ≥ 1.5ng/mL, BMI > 50% tile. \mathcal{P} | (1,000 ~ 2,000 mg まで増量) 42名と プラセボ群 40名に 割り付け、8週後の 時点で空腹時血糖, HbA1c,体重,血清 脂質を比較した | では空腹時血糖 9.0 mmol/L から 7.0 mmol/L に低下 HbA1c 8.2 % から 7.5%に低下、プラセ ポ群では、空腹時血 | はい | ltu | はい | (\$U) | (a tu) |