2017 2 No.467

DITN

DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS

CONTENTS

EDITORIAL：新しい糖尿病診療の基盤、“インフォームドチョイス”にCDEはどのように関わるか …… 田嶼 尚子
Diabetes Front：新しいインスリン製剤の効果的な使い方 …… ゲスト：宮川 高一、安田 浩一朗　司会：渥美 義仁
REPORT：第11回国際糖尿病連合西太平洋地区会議／第8回アジア糖尿病学会年次学術集会に参加して …… 矢部 大介
ZOOM UP：糖尿病連携手帳 第3版～改訂のポイント～ …… 野見山 崇
連載：米国CDE事情 …… 松本 絵理
Q&A：糖尿病患者における膵臓移植、膵島移植の現状と将来展望 …… 剣持 敬

監　修●岩本安彦　門脇 孝　河盛隆造　田嶼尚子
編 集 長●渥美義仁
編集委員●武井 泉　浜野久美子
松岡健平（特別編集委員）

発行所／株式会社メディカル･ジャーナル社
発行人／鈴木 武
〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目7番10号
TEL.03（6264）9720　FAX.03（6264）9990

EDITORIAL

新しい糖尿病診療の基盤、“インフォームドチョイス”にCDEはどのように関わるか

インフォームドチョイスが目指すところは患者の自立

インフォームドコンセント（説明と同意）から インフォームドチョイス（説明と選択）へ

「インフォームドコンセント」と「インフォームドチョイス」の違いはただ1つ。病気の治療方針を決めるのが医師か、それとも患者かということである。「インフォームドコンセント」では、医師は自分が良いと思う治療法を患者に説明し、納得させた上で治療に取り掛かる。他方、「インフォームドチョイス」では、患者は医師から複数の治療法のメリットとデメリットの説明を受け、その上で患者自身が治療法を選択し、治療を受けることになる。インフォームドチョイスを選択した患者は当然、自分の病気について主治医に根ほり葉ほり質問するだけでなく、セカンドオピニオンを求めたり、インターネットで詳しく調べたりするだろう。そうすることで、患者の中に、病気と主体的に向き合う姿勢が生まれてくることが期待される。

また、最良の治療が必ずしも自分自身のQOLの向上につながるとは限らない場合、患者は自らの希望を優先することもあろう。主導権を持つのは患者自身である。そこで忘れてならないのは、医療機関にあって日々患者に対応するのは医師だけではないということである。看護師、栄養士、薬剤師などさまざまな職種が患者をサポートするが、糖尿病の世界では糖尿病療養指導士（CDE）の存在が特筆される。

インフォームドチョイスを うまく実践するためのコツ

インフォームドチョイスを実践する上で、留意すべきポイントとCDEに期待する点は何だろう。

1. 対象は誰か

対象となるのはすべての患者、中でも発症初期の患者といえよう。軽症の糖尿病患者はおしなべて自覚症状がなく、病気や治療に対する関心が薄いという問題もある。しかし、これこそがインフォームドチョイスの考え方を導入する最適の機会だと私は思う。糖尿病治療は、根幹となる食事や運動などの生活習慣の改善と、それに続く薬剤選択、併発症があるときの薬剤の用い方、薬の服用回数、経口薬か注射薬かなどなど、選択肢が極めて多いからである。さらに、糖尿病予備群のときからすでに動脈硬化が進行していることが少なくないので、インフォームドチョイスによって、患者の治療に対する参加意識が高まれば、治療の中断を防ぎ、合併症の予防を目指して治療を継続することができる。

一方、虚弱な高齢者や認知症を持つ患者も対象となる。本人が判断できなくても、ご家族や介護支援の方々と一緒に治療法を選択していくことで、より適切な治療法が選択できるだけでなく、治療の中断を防ぐことができる。患者の理解力の多寡により、自己決定できる範囲は異なるだろうが、たとえ受け皿が小さくても、患者自身が自らの希望を医師に伝えられることを実感すれば、大きな安心感が得られるのではなかろうか。その過程でCDEが果たす役割は極めて大きい。

2. どこまで説明するか

治療にあたる医師は患者の病態やライフスタイルと照らし合わせながら、最適と考えられる治療法をいくつか提案する。もちろん、分かりやすい言葉を用いて患者に説明する必要があるが、詳しければ詳しいほど理解されるというものでもない。1日2回しか食事を摂らないライフスタイルの患者に、1日3回服用する薬剤を処方しても、結局は、飲み残しが多発する結果となってしまう。そうならないように、患者との会話を深め、ライフスタイルや好み、生活環境、経済的な状態などを、医療者側は把握する必要がある。その多くは、CDEに委ねられると思う。

3. どのような会話が必要か

多忙な外来診療の中で、どのように効率的な会話を持つかも重要な点である。そのため、「はい」「いいえ」で答えられる垂直型の質問だけでなく、特に確認したいポイントについて「他はどうですか」など、患者が自分の言葉で自由に話せるタイミングを作る水平型の質問をすることも大切だろう。診療時間が限られている中で、インフォームドチョイスを実践することは容易ではない。しかし、インフォームドチョイスとは、患者の話を聞くという診療の基本そのものであることを忘れてはならないと思う。

患者が選択した治療が適正かどうかの評価

「治療のアウトカム」と「患者のQOL」という2つの視点で考える必要があろう。特にQOLは、他人が決められるものではなく、外から見て推測できたり、計算できたりするものでもない。従って、インフォームドチョイスを実践するときには、患者の本音をしっかりと聞き出し、何を大切に生きているのかを理解することが欠かせない。それがない状態ではインフォームドチョイスによって選択された治療が、患者にとっての最良の治療と評価することはできない。

インフォームドチョイスを実施することの意義は、病気と主体的に取り組む自立した患者が増えることに他ならない。患者は自分の考えや好み、生活パターンを医師やCDEにきちんと伝え、自分自身も治療法の選択に関わることで、自立心を向上させることができよう。

Diabetes is not your boss

1984年、私は米国のピッツバーグ大学に留学したが、その時に初めて参加した小児糖尿病サマーキャンプで、糖尿病エデュケーターが子どもたちに幾度となく語っていた言葉が忘れられない。

「インスリン注射と低血糖対策、血糖自己測定は君たちの責任だ。そこは他の子たちとは違う。でも、君たちにできないことは何もない。君たち自身が君の人生のボスだ。糖尿病はボスじゃない！」、「ボスは君だ」と繰り返すことで、糖尿病に打ちひしがれかねない子どもたちを奮い立たせ、自立心を向上させようとするエデュケーターたち。小児糖尿病サマーキャンプは、彼らの日頃の思いを子どもたちに伝える、絶好の機会だった。

インフォームドチョイスが目指しているところは、まさにここにあるのではないだろうか。「糖尿病になってしまったけれど、きちんと自己管理し、糖尿病がない人と変わらない健康寿命を手に入れることができる。自分の治療方針は自分で選択した。だからその決定に従い責任を持つ」。患者がそう思うようになってこそ、医師やCDEは診療という枠を超えて、患者と共に歩むことができるのではないだろうか。

田嶼 尚子
(東京慈恵会医科大学 名誉教授)

Diabetes Front

新しいインスリン製剤の効果的な使い方

高齢糖尿病患者の増加のなか、シンプルな治療法を目指す時代

宮川 髙一先生
(クリニックみらい国立)

安田 浩一朗先生
(大阪府済生会野江病院)

渥美 義仁先生
(永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター / DITN編集長)

渥美●2015年12月1日に、持効型溶解インスリンのインスリン デグルデク(IDeg)と、超速効型インスリンのインスリン アスパルト(Asp)を7:3の割合で含有する配合溶解インスリンアナログ製剤(以下、IDegAsp)が登場し、1年以上経過し使用経験が増えています。本日は、インスリン治療のエキスパートである宮川髙一先生と安田浩一朗先生をお招きして、インスリン治療の考え方や使用経験、さらには今後の展望を伺いたいと思います。

混合型インスリン製剤の課題

渥美●最初に、インスリン療法の変遷について、先生方のご経験、お考えをお話しいただきたいと思います。安田先生からお願いします。

安田●私がインスリン療法を始めたのは、中間型インスリン製剤(NPH製剤)や混合型インスリン製剤が出てきた頃です。当時は、最初のインスリン導入として、混合型インスリン製剤の2回注射が比較的多く、その後、若干製剤の変更はありましたが、私たちの施設では同じような処方が現在も約3割を占めています。最近は、BOT(Basal Supported Oral Therapy)や、強化療法を主流に行っています。

従来の混合型インスリン製剤にはいくつかの欠点があるため、その部分が改善できれば良いと思っていました。

渥美●混合型インスリン製剤について、感じていた課題は何でしょうか。

安田●速効型インスリン製剤のピークに、NPH製剤の小さいピークが重なるため、患者によっては昼食前に低血糖が起きてしまうことがあります。これが治療上の問題と感じていました。

渥美●宮川先生はいかがですか。

宮川●昼にインスリン注射ができないという患者が多いため、どうしても混合型インスリン製剤の2回注射が多かったというのが正直なところです。ただ、患者は自己注射の際、混合型インスリン製剤の攪拌操作がきちんとできていないという問題もあります。

インクレチン関連薬とBOT

渥美●BOTについての評価はいかがでしょうか。

宮川●BOTはSU薬と併用すると夜間低血糖を起こしやすかったのですが、SGLT2阻害薬やDPP-4阻害薬なども併用できるようになってからは、低血糖が起きにくくなったと思います。

DPP-4阻害薬では、インスリン量が比較的少なくなって安定するという印象があります。SGLT2阻害薬も全体の血糖値を下げながら、HbA1c値が低下します。GLP-1受容体作動薬とインスリンの組み合わせは、特に肥満の糖尿病患者に効果的で重宝しています。そういう意味では、2型糖尿病のインスリン療法の多くは併用療法になっていると思います。

2017 Medical Journal Sha Co., Ltd.

安田●BOTでは、当初SU薬が多かったのですが、インスリンを投与すると体重が増える患者が多く、それが一番の悩みでした。しかし、DPP-4阻害薬が登場して体重増加がなくなり、GLP-1受容体作動薬やSGLT2阻害薬では、むしろ体重減少に働くため、インクレチン関連薬は強力なパートナーだと思います。BOTではありませんが、われわれの施設ではGLP-1受容体作動薬と基礎インスリンの併用も行っています。患者によっては、強化療法に匹敵するくらい血糖コントロールが改善する場合もあります。併用薬のバリエーションが増えているため、治療がしやすくなってきていると思います。

IDegAspは強化療法とBOTの中間

渥美●IDegAspが登場し、1年以上たち使用経験が増えていると思います。安田先生、こちらについてご紹介いただけますか。

安田●従来の混合型インスリン製剤の欠点を改善してくれたという点では、IDegが登場した時と同じようなインパクトがあります。IDegAspは1回ないし2回注射で行えるところと、溶解インスリン製剤なので注射前の懸濁操作が必要ないことが大きなメリットだと思います。先ほど、宮川先生もおっしゃっていたように、患者は注射前に十分に攪拌していない場合があります。それが原因で高血糖、低血糖を繰り返すことがありましたので、その危惧がなくなりました。

宮川●私の施設では、IDegAspを2016年9月までに145人の患者に使用しました。やはり懸濁操作が不要ということと、デバイスのフレックスタッチ®により少ない力で注射できるという2点に大きな特徴があると思います。

もう1つ、IDegは長時間にわたり平坦で安定した作用があるため、夜間低血糖を起こさないことも大きいと思います。

渥美●IDegAspはBOTから、あるいは混合型インスリン製剤の2回注射からの切り替えが焦点になると思いますが、いかがですか。

宮川●混合型インスリン製剤の2回注射を行っている患者は、できるだけIDegAspの1回注射にしています。

渥美●安田先生はいかがですか。

安田●IDegAspは強化療法とBOTの間にちょうど入ってくるため、汎用性は高いと思います。BOTでHbA1c値が9%を超えるような血糖コントロールが悪い患者の場合、ベーサルプラスと似たようなコンセプトになると思います。

われわれの施設では、従来より混合型インスリン製剤の2回注射の患者が多かったため、その中からIDegAspの2回注射に切り替えています。

渥美●2回注射では、IDegの効果がオーバーラップすることはないですか。

安田●基本的に、血糖コントロールが良くない患者から始めています。そのような患者はまず同量で切り替えます。IDegは後からゆっくり効いてくるため、血糖コントロールの良い患者の場合には、夜間低血糖が起こらないよう経過を見ながらになると思います。基礎インスリンの合計をイメージしながら使っていくことが必要です。

図1は、当院外来でIDegAspを2カ月間使用した2型糖尿病患者19人の治療成績です。全体ではHbA1c値が約0.5%低下しましたが、その内訳はBOT(インスリン グラルギン)からの切り替え7人と混合製剤(二相性インスリン アスパルト-30)からの切り替え12人です。どちらもインスリンの使用単位は同量で、注射タイミングも同じ(インスリン グラルギン使用患者は全て朝食前、二相性インスリン アスパルト-30は朝・夕食前)です。BOT患者で明らかに低下傾向が見られました。インスリン単位を変更していないため、何らかの行動の変化があった可能性が推測されます。

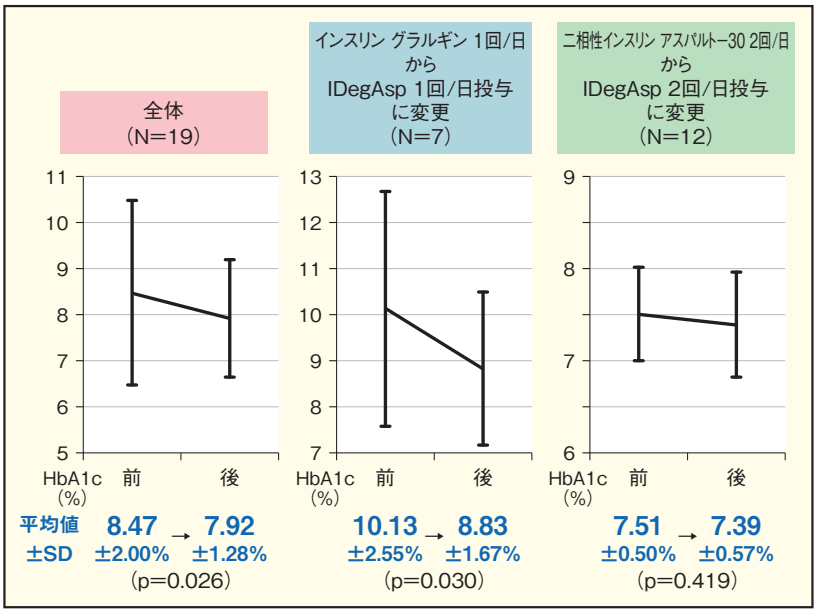
今回のBOT患者は、血糖コントロールのあまり良くない方ですが、インスリン グラルギン増量による低血糖があり、やむを得ず増量を断念していた患者が含まれます。このような患者の眠前から夜間・早朝の低血糖予防のための補食などが減ったためではないかと考えています。

改善した症例と気をつけるべき症例

渥美●宮川先生、症例を紹介していただけますか。

宮川●IDegAsp 2回注射で血糖コントロールが改善した症

図1 大阪府済生会野江病院外来におけるIDegAsp処方前と2カ月後のHbA1c値の変化



例と、気をつけるべき症例についてお話しします。

図2の患者は混合型インスリン製剤(インスリン リスプロ混合製剤-25)の2回注射を行っていました。持続血糖測定(CGM)を見ると、二峰性にピークができています。IDegAspに切り替えた時のCGMでは、平均値は低下しませんが標準偏差が良くなっています(図3)。徐々に平坦になり、特に夜間に安定して、空腹時血糖値(FBG)は改善され(図4)、HbA1c値が7.0%から6.1%に下がりました。

注意すべき例としては、持効型溶解インスリン成分が多いと夜間低血糖を起こすことです。特に高齢で痩せ型、インスリン感受性の強い方では注意が必要です。このような患者の切り替えは、投与量を現状の約3割減らさないと持

図2 Mix25使用時のCGM(2010年11月10日~11月13日)

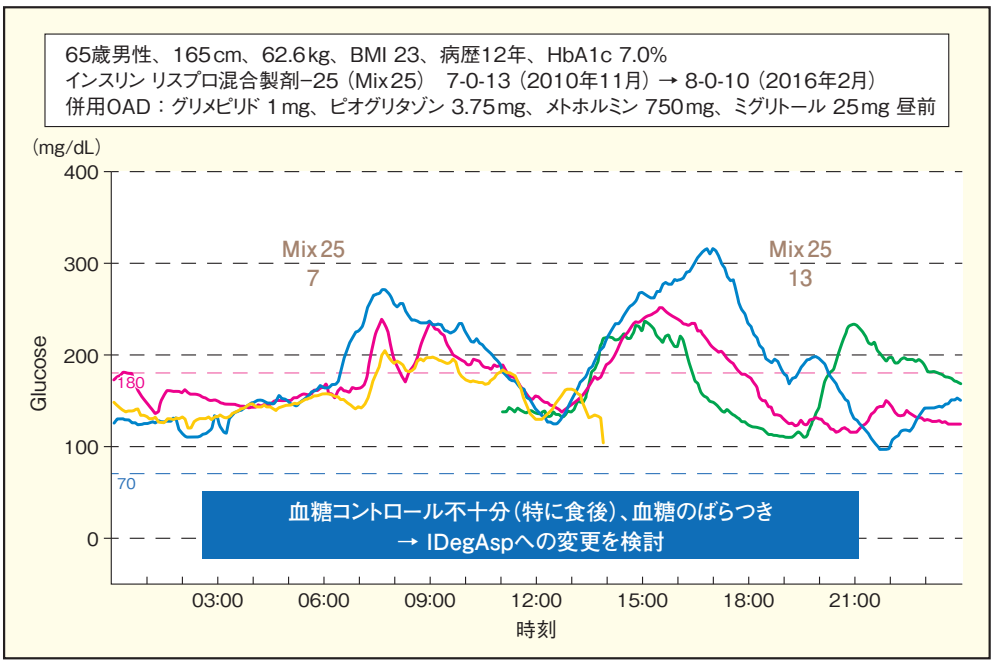


図3 Mix25(1日2回)からIDegAsp(1日2回)へ切り替え前後のCGM(2016年2月25日~3月1日)

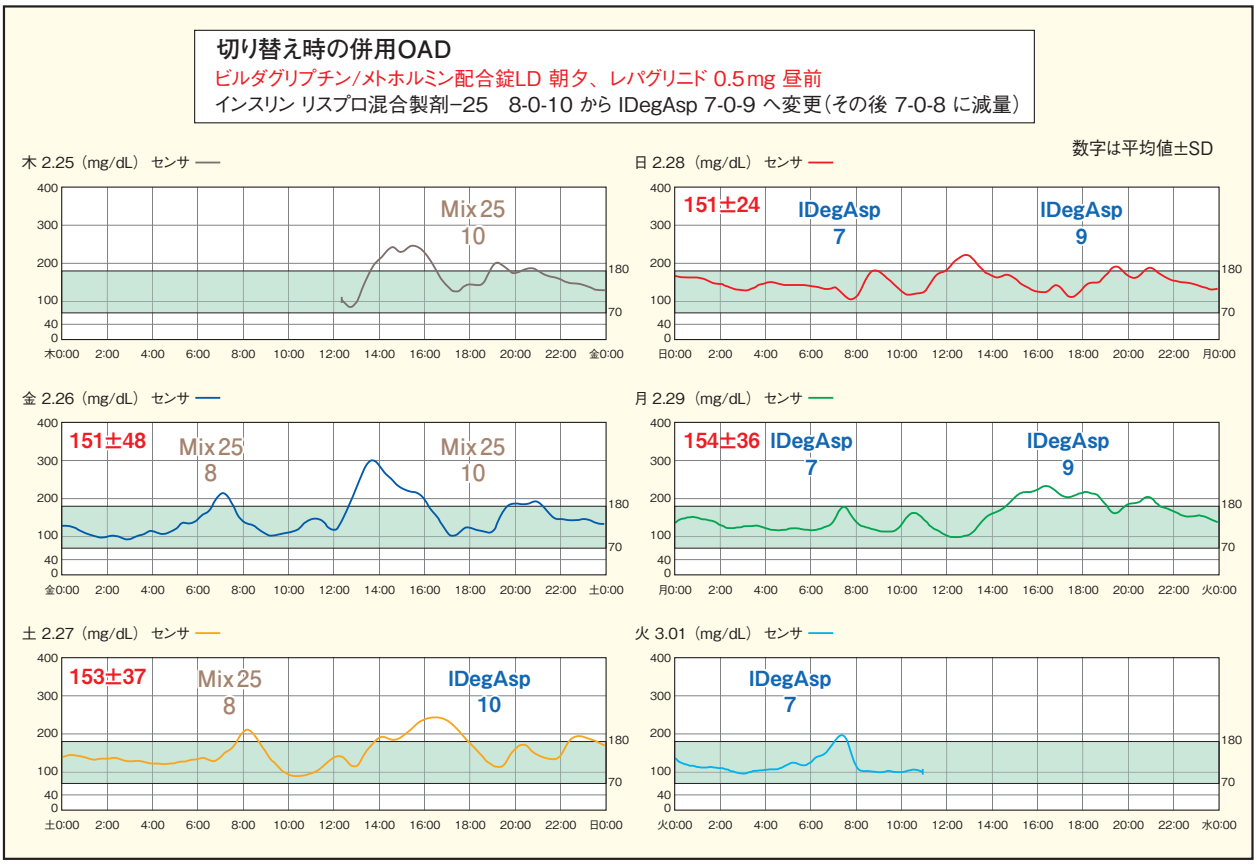
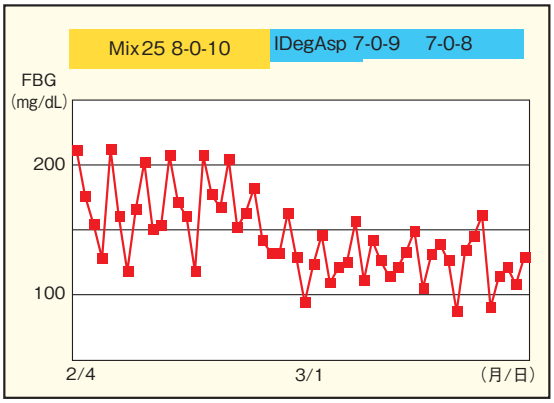


図4 IDegAsp変更前後のSMBGによるFBGの推移



効型溶解インスリン製剤が効き過ぎてしまうことがあると思います。

渥美●実際に使ってみて、患者ごとに最適なインスリン量を決めるということになると思います。

安田先生、注射前に攪拌操作がいらない点は大きいのでしょうか。

安田●思ったより、効果が大きい気がします。攪拌の問題なのかはわかりませんが、「低血糖が減った」という患者は少なからずおられるので、毎日安定したインスリンが供給できているのではないかと思います。

宮川●私も同じです。日差変動が減り、特に空腹時血糖値を下げ過ぎなければ、夜間の血糖値はとても安定します。そういう点では、今までの混合型インスリン製剤より低血糖が少なくなりました。

次世代血糖測定器のメリットとデメリット

渥美●今後、血糖値を連続的にみられるようなデバイスが登場しますが、どのように変わるとお考えですか。

宮川●1型糖尿病患者は血糖コントロールが随分楽になるのではないかと思います。2型糖尿病患者では、どこまでやるかという問題があると思います。実際、いま個人輸入でFGM(Flash Glucose Monitoring)を装着している患者が1人いますが、2週間つけていると、痒くなってつけていられないという問題や、いつも血糖値を確認できることのメリットとデメリットもあると思います。

ただ、今までCGMで苦労していたことが、簡単にできるようになるという点では期待しています。

安田●CGMは大変便利ですが、実際に行うと測定が途切れていたりすることがあります。FGMの場合、うまく測定できているかどうか自分ですぐわかるので、そこは大きいと思います。

それと、自覚症状と血糖変動を自分でリアルに比較できるため、理解力のある患者には良いデバイスだと思います。しかし、重症ではない2型糖尿病患者には、重装備すぎるように思います。

安全でシンプルな治療法を目指す

渥美●インスリン療法を中心として、今後の期待ということではいかがですか。宮川先生からお願いします。

宮川●インスリン製剤がたくさん登場しましたので、多くの経験を集積して、デバイスの特徴も生かせる使い方を探求していきたいと思っています。高齢糖尿病患者が増えているなか、シンプルな治療法を目指す時代になっていると思います。

安田●旧来、1日1回ないし2回のインスリン注射で血糖コントロールが不十分な糖尿病患者では、インスリン注射回数を増やす方向で治療を行ってきました。IDegAspはその前のステップの選択肢を広げてくれるものと思います。患者の希望に近い治療法で、より良いコントロールが実現できるのではと考えています。

渥美●これまでの課題を克服するようなインスリン製剤が登場し、インスリン治療も進歩しています。しかし、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)も加わったこともあり、いずれにしても安全を優先していくことが大切です。患者は1例1例違いますので、きめ細かくみていくことが必要と思います。

本日は貴重なお話をどうもありがとうございました。

(DITN)

REPORT

第11回国際糖尿病連合西太平洋地区会議／第8回アジア糖尿病学会年次学術集会に参加して

～アジア人に適した糖尿病の治療法や予防法を確立しよう～

●矢部 大介(京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学／先端糖尿病学、関西電力医学研究所)

アジアの糖尿病治療ガイドライン策定に向けて

第11回国際糖尿病連合西太平洋地区会議(11th IDF-WPR Congress、会長：Wayne H-H Sheu先生)および第8回アジア糖尿病学会年次学術集会(8th AASD Scientific Meeting、会長：Lee-Ming Chuang先生)の合同集会が、2016年10月27日(木)～30日(日)の4日間、台北国際コンベンションセンター(台湾台北市)において開催され、3000人を超える参加者が一堂に会して、アジア圏の糖尿病の研究や診療の質向上について、熱い議論を展開した。

本集会の目玉の1つは、AASDが企画したアジアの糖尿病治療ガイドラインに関するシンポジウム(座長：門脇孝先生、Linong Ji先生)であった。アジア人の2型糖尿病の病態は多様であるため、米国や欧州の治療アルゴリズムを踏襲しようとする流れには、これまでも異論が多かった。シンポジウム冒頭、AASD理事長でもある清野裕先生(関西電力病院)が、アジア人の2型糖尿病の特徴、特にインスリン分泌障害と作用障害における他の人種との差異を中心に講演された。これを受けて7人の演者から、SU薬やビグアナイド薬を含む経口血糖降下薬、GLP-1受容体作動薬、インスリン注射、さらにはメタボリックサージャリーについて、現在入手可能なアジア人における有効性や安全性に関するエビデンスが報告された。いずれの治療法も、アジア人を対象にしたデータ、特にリアルワールドデータが不十分であることが再確認され、アジアの糖尿病治療ガイドライン策定に向け、さらなるデータ集積の必要性が明確になった。

“No one size fits all”

DPP-4阻害薬やSGLT2阻害薬など最近開発された糖尿病治療薬は、臨床開発試験の結果が説得力の高いデータとして紹介される一方、アジアでは経済的問題から新薬が入手できない国も多く、今後は経済的観点からの議論も必要であろう。また、超高齢社会を迎えたわが国では、高齢の糖尿病患者が全体の約7割を占めることから、比較的若年の糖尿病患者を対象とした臨床開発試験の結果を実臨床にそのまま適応できない。“No one size fits all”とは、よく言ったもので、糖尿病治療のテーラーメイド化は必須の流れであろう。日本糖尿病学会は、従来から病態に合わせた経口血糖降下薬の選択を推奨するとともに、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標の議論にもいち早く取り組んでいる。その経験を生かして、今後、アジアにおける糖尿病治療のガイドライン策定を牽引していく必要があると強く意識した次第である。

▲AASD Awardの授賞式。本年はAASD副理事長でもあるHong-Kyu Lee教授が受賞(左から2番目)

▲ 第11回国際糖尿病連合西太平洋地区会議・第8回アジア糖尿病学会年次学術集会の開会式の様子

災害時における糖尿病診療

本集会のもう1つの目玉は、IDF-WPRが企画した西太平洋地区の災害時プログラムに関するシンポジウムであった(座長:Sidartawan Soegondo先生、Rima T. Tan先生)。わが国を襲った東日本大震災やフィリピンを襲った台風ハイエンなど近年の未曽有の大災害を受け、IDF-WPRでは災害の対策を議論すべく委員会(委員長:Lee-Ming Chuang先生)を設置し、各国の実例を踏まえてIDF-WPR Program for Diabetes Management in Natural Disaster(http://www.idf.org/files/WPR-disaster-program-20150224-final-low.pdf)を公表した。

今回のシンポジウムでは、IDF-WPR理事でもあるインドネシアのSidartawan Soegondo先生から、委員会が作成した災害時における糖尿病診療の備えと対応について紹介された。また、災害時の糖尿病診療に関する状況と課題について具体的な発表があった。災害時のライフライン損傷の程度や各国の経済状況の違いを踏まえると、災害時の糖尿病診療に関して西太平洋地区全域で共通したプログラムを準備することは現実的でなく、現時点では災害に備えて患者自身が予備のインスリンや糖尿病薬を常備するなど最低限のコンセンサスを明確にし、残りは国や地域の状況に応じて対策を講じることが必要に思えた。しかし、医療スタッフが定期的に集い、国内外の災害を振り返り対策について議論することは極めて重要であろう。

なお、今回の台北出張では(でも?)、学会場とホテルを往復する毎日のため、観光については夕食時に若い先生方から名所旧跡でのエピソードを伺うのみであった…。あまり気の利いた学会報告ができず恐縮である。

わが国の果たすべき役割は大きい

さて、2017年は5月19日(金)～20日(土)に名古屋で「第9回アジア糖尿病学会年次学術集会」(会長:中村二郎先生 http://www.jds60.jp/aasd09/index.html)が、また、2018年にはマレーシアにおいて、「第12回国際糖尿病連合西太平洋地区会議/第10回アジア糖尿病学会年次学術集会」が合同開催予定である。世界の糖尿病人口の4分の1が集積するアジアにおいて、アジア人に適した糖尿病の治療法や予防法を科学的根拠に基づき確立することは、依然として喫緊の課題である。わが国の果たすべき役割は大きく、1人でも多くの研究者や医療スタッフが積極的に参加されることを期待する。

ZOOM UP

糖尿病連携手帳 第3版～改訂のポイント～

●野見山 崇(糖尿病連携手帳編集委員会、福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科)

改訂の経緯と趣旨

糖尿病患者は全国で増え続け、今や国民病といわれる時代となった。近年、さまざまな治療法が開発され、わが国の糖尿病患者の平均HbA1c値は低下傾向にあるにもかかわらず、糖尿病治療の目標である生活の質の改善や寿命の確保は、未だ健常人に及んでおらず、一般の平均寿命に比べて男性は8歳、女性では11歳短いことが示されている[1)]。また、糖尿病患者が高齢化し、血管合併症のみならず、がんや認知症といった新たな合併症が顕在化し、介護を含めたさらなる連携も重要になってきた。

多種多様化する糖尿病患者の背景を鑑み、今後の糖尿病診療はいかにHbA1c値を低下させるかではなく、糖尿病と共にいかに“ゆたか”に暮らしていくかが重要であろうというコンセプトのもとに、われわれ糖尿病連携手帳編集委員会では、約3年ぶりに「糖尿病連携手帳」(日本糖尿病協会発行)の改訂を行った(https://www.nittokyo.or.jp/modules/patient/index.php?content_id=29)。

必要な情報が“一目で分かる”をテーマに、患者や医療スタッフが、過去の手帳を使用する中で浮き彫りにされてきた問題点を、可能な限り改訂した。「糖尿病連携手帳 第3版」を手に取りながら本文をお読みいただけるとありがたい。

改訂・新設ページのポイント

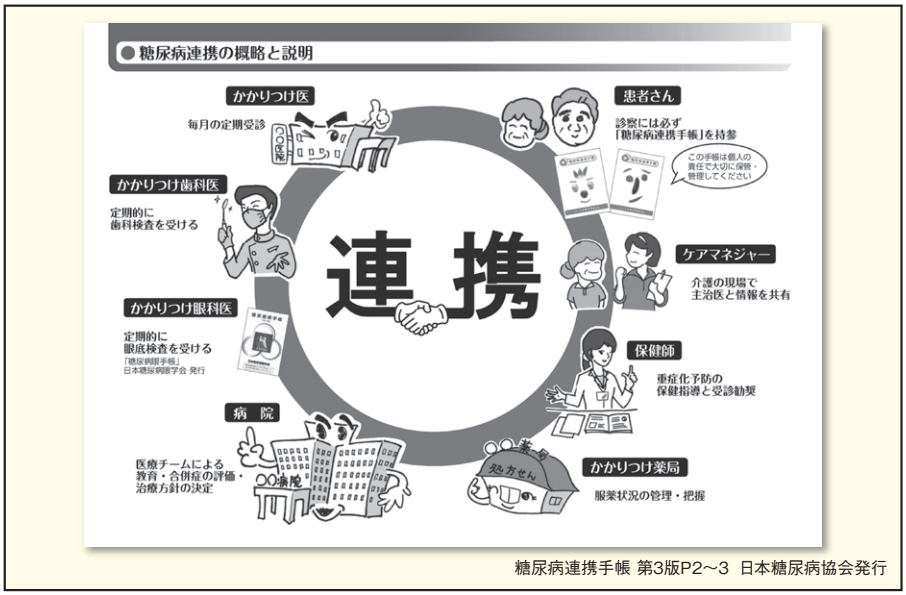
P1:「よりよい糖尿病療養生活」を「よりゆたかな暮らし」に変更した。糖尿病のことだけではなく、トータルライフとして患者に幸せになってほしいという願いが込められている。

P2～3「糖尿病連携の概略と説明」(図1):連携パスの“パス”の文字を削除した。内容も各医療機関が病院の下請けのように見えた表現を改め、全職種が対等に輪になって連携を進めていくことを啓発する内容に変更している。また、概略では患者の高齢化に伴い、介護の現場での連携が増えることから、ケアマネジャーという項目を追加した。

P4～7「基本情報」:患者の個人情報と病態、かかりつけ医などの受診状況が一目で分かるようにした。薬剤情報には過去に副作用が認められた薬剤を列記していただきたい。

P8～13「検査結果」:3回分の検査結果を1ページで記入でき、6ページ(3見開き)あるため、月1回受診している患者は、約1年半で1冊使い切る計算になり、より長期の経過が一目瞭然となるよう工夫している。また、治療のポイントが受診ごとに記載できるよう、各ページの下にスペースを設けた。2行空白の検査項目記載欄を設けているが、ここには、グリコアルブミンや1,5AGといった各施設で使われているHbA1c値以外の血糖管理指標や、アミラーゼなど患者に必

図1 糖尿病連携の概略と説明



糖尿病連携手帳 第3版P2～3 日本糖尿病協会発行

要な検査結果を自由に記載していただきたい。

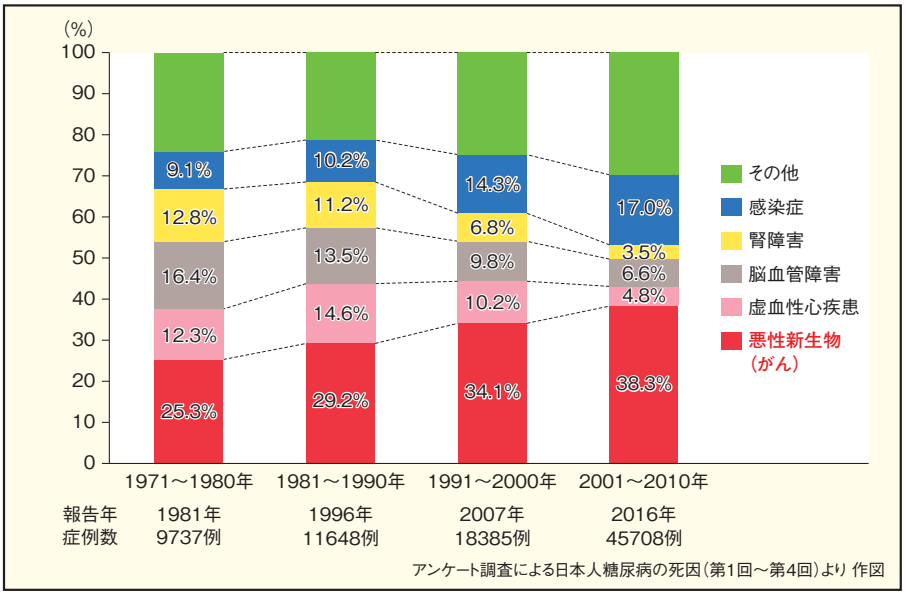
P14～15「眼科・歯科」：眼科・歯科受診ページを新設した。1ページ上部に眼科2回分、下部に歯科2回分を設け、2ページ見開きにして眼科・歯科とも4枠作った。3カ月に1回受診している患者は、1年間で使い切る計算になる。この眼科・歯科のページと検査結果のページは、今回の改訂のテーマである“一目で分かる”を目標に作成された。

P16～19「合併症関連検査」（図2）：今回の改訂で最大の目玉の1つが新設した「合併症関連検査」のページである。

図2 合併症関連検査

糖尿病連携手帳 第3版P16～17 日本糖尿病協会発行

図3 日本人糖尿病患者における死因の推移



アンケート調査による日本人糖尿病の死因(第1回～第4回)より 作図

糖尿病に関連する種々の合併症の評価項目を一覧にした。三大合併症である神経障害、網膜症、腎症に加え、歯周病の有無、下肢病変用の足チェック、動脈硬化の発症を評価する頚動脈エコー、上腕足関節血圧比(ABI)、脈波伝播速度(PWV)と多岐にわたっている。一般検査としての心電図、胸部レントゲンに加え、最近、糖尿病患者ではがんが多いことから(図3)、それらを早期に捉える目的で、腹部の画像検査と便潜血の項目を加えた。こちらのページを活用し、糖尿病患者をがんから守っていただきたい。

また、こちらにも2行の空欄がある。認知症が疑われる患者は長谷川式簡易知能評価スケールの点数を、脳血管疾患の既往のある患者は頭部MRIの結果を記載するなど、患者のニーズに合わせてご使用いただきたい。1年間で見開きページの全ての欄を埋めるよう検査を計画すると、合併症の評価に漏れがなくなる。

P20～23：日本糖尿病協会が発行しているツール「糖尿病カンバセーション・マップ™」と「糖尿病療養指導カードシステム」の紹介を新設した。

P24～27「療養指導の記録」：療養指導の記録ページを新設した。「指導日」「指導者」「今回の指導のポイント」「次回までの目標」の項目のみで自由記載とし、あらゆる職種の方々がこちらのページを活用できるようにした。指導後、「次回までの目標」の欄には患者自身が目標を決めて記入するとモチベーションが上がる。

以上、簡単だが、新・糖尿病連携手帳の改訂点を解説した。約1～2年で使い終わるよう設定されており、記録と記憶を込めた日記帳のような役割になることを目指している。糖尿病連携手帳を患者の未来を守るパスポートとして活用し、明るく楽しい糖尿病診療をしていただきたい。

蛇足だが、改訂の裏話は“糖キング”というインターネット上のコラムにも執筆しているので、ご参照いただきたい(http://meinohama.futata-cl.jp/doctor/nomiyama_03.html)。

最後になりますが、休日返上でお集まりいただき、糖尿病連携手帳改訂にご尽力いただきました編集委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

糖尿病連携手帳編集委員会 委員(敬称略)
赤司朋之、工藤宏仁、柴田大河、津村和大、
平井洋生、三好秀明、矢部大介、脇裕典
日本糖尿病協会
岩村元気

参考文献

1) 中村二郎 他. 糖尿病2016; 59: 667-684.

米国CDE事情

希望のバッグ～１型糖尿病治癒の可能性～

●松本 絵理(米国カリフォルニア州在住、モントレー・ペニンスラ・コミュニティー病院でNP、CDEとして活躍中)

■血糖コントロールが難しい１型糖尿病

今年46歳になる１型糖尿病患者のエミリーは、８歳の時に発病し、当時の家庭医師から１型糖尿病患者の寿命は35歳だと宣告された。どうせ若くして死ぬ希望のない人生なら、好きな食べ物を我慢したり、注射で痛い思いをしたりしても無駄だと思い、糖尿病を全く無視して、好きなものを好きなだけ食べ、血糖測定はほとんど行わず、一時はHbA1c値が17%を超えていた。

日々接する糖尿病クリニックの患者の中で、血糖コントロールが最も困難なのは1型糖尿病患者の場合が多い。どんなに規則正しく運動をして、摂取する炭水化物の単位を計算して、その分量に適したインスリンを注射しても、微妙な活動量の違い、炭水化物、タンパク質、脂質のバランス、食事のタイミング、ストレス、ホルモンバランスなど、さまざまなファクターが血糖値の変動に影響を与え、血糖コントロールを困難にする。

■１型糖尿病の発症頻度

米国糖尿病学会(ADA:American Diabetes Association)の2012年の統計によると、米国の約3000万人の糖尿病患者のうち、約5%が1型糖尿病患者である。2型糖尿病と同様に、1型糖尿病も20世紀半ばあたりからその発症頻度が増加傾向にあるといわれている。世界的にも増加傾向であり、特にスカンジナビア諸国では有病率が高い。1900年代のデンマークの調査によると、当時の1型糖尿病の発症率は人口10万人中2人程度だったが、2011年の英国糖尿病協会の統計では、0歳から14歳までの1型糖尿病発症率が世界で一番高いフィンランドで、人口10万人中57.6人、6位の米国は10万人中23.7人、日本は69位で10万人中2.4人と報告されている。米国では1型糖尿病が毎年4%ほど増加しており、15～20年内に患者数が倍増するのではないかとみられている。

■小児１型糖尿病の撲滅を目指して～JDRFの取り組み～

Juvenile Diabetes Research Foundation(JDRF:国際若年性糖尿病財団 http://www.jdrf.org/)は、小児1型糖尿病の治癒または撲滅を目標に、研究調査をサポートする非営利団体で、現在「Turn Type One into Type None」(1型を0型に)というキャッチフレーズで、6つの研究分野に力を注いでいる。

●研究分野(以下５分野のほか、「合併症」分野がある)

Prevention(予防):天然痘やポリオがワクチン接種によって、ほぼ根絶されてきたように、1型糖尿病もワクチンによって根絶できないだろうか。根絶できなくても、インフルエンザワクチンのように、予防接種によって発症を回避、または発症しても症状を緩和できないかと、1型糖尿病の予防は大きな研究課題となっている。自己免疫系の攻撃が始まる引き金として、いくつかのウイルス感染による可能性が挙げられており、抗ウイルスの予防注射を開発することで1型糖尿病の一次予防をしようというものだ。自己免疫系が膵臓のβ細胞を攻撃し始める前に、もしくは攻撃が始まったとみられる初期の患者を対象に、予防接種をしてインスリンへの依存を遅らせる、または阻止するという試みである。その他にもがん治療に使われている化学療法によって、β細胞の炎症を起こす原因となる分子を阻害することで、1型糖尿病の予防をする研究が行われている。

Restoration(復元):最近、長年1型糖尿病である患者のなかに、膵臓のβ細胞を保持・成長させることができる人がいることがわかってきた。β細胞を攻撃する自己免疫反応を抑制することで、β細胞の復元を図る研究がされている。糖尿病の完治を目的として、自己免疫反応を効率的かつ安全に抑制、阻止するいくつかの研究が進められている。

JDRFやADAなどの団体が共催する「TrialNet」(https://www.diabetestrialnet.org/about/)は、1型糖尿病患者の家族をスクリーニングして、1型糖尿病発病の可能性の有無を診断し、もし膵臓細胞自己抗体の存在が認められた場合は、上記のような研究に参加する機会を与えられ、発病の予防もしくは遅延を試みる。

Smart Insulin(スマートインスリン):「スマートインスリン」とは、現在使用されているインスリンと異なり、体内を循環しながら必要な時にだけ血糖値を下げる効果を発揮するインスリンである。食事ごとに注射しなくてはいけない超速効型や速効型と、1日中続く持効型溶解を組み合わせる必要がなくなり、1日に1度、または1週間に1度のみの

使用で、血糖コントロールができ、高血糖だけでなく多くの患者が恐れる低血糖も防ぐため、開発が急がれている。

Encapsulation(カプセル化)：β細胞を小さな透過性のカプセルに包み、移植することで、患者の体内でインスリンの製造を再開できるようになるという。現在研究中のカプセルは、1～2年分のβ細胞を保持することができ、その間患者はインスリン投与の必要がなくなるという。β細胞のカプセル移植は、カプセルの膜が自己免疫系の攻撃からβ細胞を保護することができるので、膵臓移植とは違い、望ましくない副作用の可能性がある免疫抑制剤を必要としないことが大きな利点であるという。

Artificial Pancreas(人工膵臓またはスマートポンプ)：DITN 2015年3月号(444号)で紹介したスマートポンプは、血糖値を随時感知するセンサーとモニターをインスリンポンプと組み合わせ、アルゴリズムによって自動的にインスリンの量を調節する。すでに世界数カ国、米国でも数カ所でパイロット研究が行われており、スマートポンプによる血糖値の安定化は、1型糖尿病歴が長い血糖コントロールのベテラン患者より勝るという研究結果が出ている。人工膵臓の開発は毎年のように新しいハードルを乗り越えて、日ごとに一般実用化に近づいているようだ。

■1型糖尿病患者のための希望のバッグ

JDRFは他の糖尿病関係の営利／非営利団体と協力して、2013年から「希望のバッグ」というものを作り、配布し始めた(図)。「希望のバッグ」とは1型糖尿病関係の教材(本やビデオ)、血糖自己測定器、ぬいぐるみ、必要な医療器具の割引クーポンなどをリュックサックに詰め込んだもので、1型糖尿病患者、特に子どもを対象に無料配布されている※。

ちなみに、このぬいぐるみは小児糖尿病患者が親しみを持てる糖尿病のクマのキャラクターで、カラフルなフェルトのパッチで、血糖検査をする手の指、インスリンを注射する腹部や腿部が示されている。JDRFのTシャツを着て、手首には糖尿病患者用のメディカルブレスレットをしている。

上記のような技術の発展、治癒の可能性が1型糖尿病患者だけでなく、多くの2型糖尿病患者の治療にも希望を与え、糖尿病コントロールのアウトカムにも良い影響を与えることは想像に難くない。ただ技術的前進が患者に希望を与える一方、少なくとも米国では医療保険の制約のため、必要な薬剤や医療器具の費用が、患者の支払い能力をはるかに超えている場合が多い。技術の発展だけでなく、それがなるべく多くの患者に幅広く使用してもらえるような社会的、医療的な組織の改革も必要である。

糖尿病の真の治癒が可能になるまで、われわれCDEの役割はまだまだ大きい。患者教育、必要な情報の提供、リソースを紹介して、心理的なサポートをしていくことで、患者がより良い選択ができるように、また何よりも患者に希望を与えるように補助していくことが不可欠であろう。

冒頭のエミリーの場合、25歳になったときに将来の夫となる男性に出会い、それが彼女に生きる希望を与えた。自分のためではなく、彼のために健康になってなるべく長く生きたいと思うようになり、糖尿病のコントロールを始めた。それ以来、HbA1c値は7～8%に下がり、彼女は糖尿病関係の製薬会社に勤務して、その傍ら、講演や非営利団体の創設などで他の1型糖尿病患者を啓発し、希望を広めることを人生の使命とするようになった。

※日本版「希望のバッグ」は、日本IDDMネットワークから提供されている。
http://japan-iddm.net/first-time/bag_of_hope/

図 JDRFの「希望のバッグ」

http://typeonenation.org/resources/newly-diagnosed/bag-of-hope/

Q & A

糖尿病患者における膵臓移植、膵島移植の現状と将来展望

●剣持 敬(藤田保健衛生大学医学部 移植・再生医学)

Q 糖尿病患者における膵臓移植、膵島移植の現状と将来展望についてご教示下さい。(神奈川 U.Y)

A

今回、わが国の膵臓移植、膵島移植の現状について、筆者の臨床経験を含め紹介するとともに将来展望を考察する。

はじめに

膵臓移植、膵島移植は、重症糖尿病(特に1型糖尿病)に対する根治療法としてインスリンを分泌するβ細胞を移植するもので、血管吻合法を用いて膵臓を移植する膵臓移植と、膵臓から膵ランゲルハンス島細胞(膵島)を分離して移植する膵島移植に大別される。

膵臓移植の分類としては、ドナー別分類と腎臓移植との関係による分類がある。ドナー別分類では、脳死膵臓移植、心停止膵臓移植、生体膵臓移植に大別される。また、腎臓移植との関係による分類では、膵・腎同時移植(SPK)、腎臓移植後膵臓移植(PAK)、膵臓単独移植(PTA)の3つにカテゴリー化され、これらのカテゴリーはドナー別分類の脳死、心停止、生体いずれの場合にも当てはまる。世界的にもわが国でも膵臓移植症例の約80%がSPKである。一方、膵島移植は腎不全を呈する前の重症1型糖尿病患者に膵島単独移植が行われることが多い。

膵臓移植、膵島移植の現況

膵臓移植は1966年に世界で初めて実施され、現在までに世界で4万例以上に施行されており、糖尿病治療法として確立している。わが国では1997年の臓器の移植に関する法律(臓器移植法)施行後、2015年12月31日までに、273例の膵臓移植(脳死243例、心停止3例、生体27例)が施行されている。脳死・心停止膵臓移植は、当院を含む18認定施設が実施している(表1)。膵臓移植の成績は年々向上しており、わが国の脳死・心停止膵臓移植成績は2015年12月集計データで、膵臓移植患者5年生存率は95.6%、膵臓、腎臓の5年生着率はそれぞれ73.9%、89.5%と、わが国では条件の悪いドナーが多いにもかかわらず、米国を上回る良好な成績が得られている。

1974年、ミネソタ大学で初めてヒトへ膵島移植が行われたが、飛躍的な成績向上をもたらしたのは、アルバータ大学で実施されたEdmonton protocolであり、世界で800例

表1 脳死膵臓移植実施認定施設 ■は2016年9月までに脳死膵臓移植40例以上実施した施設 *は心停止膵臓移植の実績がある施設

1.	北海道大学病院	7.	神戸大学医学部附属病院	13.	新潟大学医歯学総合病院
2.	東北大学病院	8.	広島大学病院	14.	藤田保健衛生大学病院*
3.	東京女子医科大学病院	9.	九州大学病院*	15.	香川大学医学部附属病院
4.	名古屋第二赤十字病院	10.	京都府立医科大学附属病院	16.	獨協医科大学病院
5.	大阪大学医学部附属病院	11.	国立病院機構千葉東病院	17.	京都大学医学部附属病院
6.	福島県立医科大学附属病院	12.	東京医科大学八王子医療センター	18.	長崎大学病院

表2 膵島移植実施認定施設(先進医療B実施施設6施設) ■は先進医療B実施施設

1.	東北大学病院	5.	信州大学医学部附属病院	9.	徳島大学病院
2.	福島県立医科大学附属病院	6.	京都大学医学部附属病院	10.	福岡大学病院
3.	国立病院機構千葉東病院	7.	大阪大学医学部附属病院	11.	長崎大学病院
4.	国立国際医療研究センター	8.	岡山大学病院		

以上の臨床例がある。

わが国では2004年4月に、日本膵・膵島移植研究会主導で臨床膵島移植が開始され、心停止ドナーからの膵島移植が18人(33回)に施行された。しかし、その成績に関しては満足できるものではなく、18人のほとんどの例で5年以降の生着がみられなかった。世界では2002年より欧米9施設でEdmonton protocolを用いた膵島移植の共同臨床研究が行われたが、当初は長期のインスリン離脱が持続しない結果であった。しかし、ミネソタ大学で新たな免疫抑制療法を導入し良好な成績が報告され、わが国においても、この新規免疫抑制療法を採用し、多施設共同研究が開始され、現在は先進医療B※で国内6施設が実施している(**表2**)。

膵臓移植、膵島移植の適応基準と登録の流れ

膵臓移植、膵島移植においては、1型糖尿病かつ血糖コントロールの不良症例で、自己のインスリン分泌がほとんどない(空腹時血清Cペプチド0.3ng/mL以下)症例が適応となる。膵臓移植の希望者は、内科側から適応判定申請書を作成、中央調整委員会に送付する。膵島移植では、適応判定申請書を作成、膵島移植班事務局に送付する。

藤田保健衛生大学における膵臓移植の現状と成績

藤田保健衛生大学は脳死・心停止膵臓移植認定施設として、54例の膵臓移植(脳死51例、心停止1例、生体2例)を行っている(2016年12月31日現在)。筆者が赴任した2012年8月以降の37例の脳死膵臓移植(SPK 29例、PAK 6例、PTA 2例)について報告する。レシピエントは女性が多く、29人が腎不全のため膵・腎同時移植を施行した。ドナーは平均41.9歳で、死因は脳血管障害と蘇生後脳症で全体の76%であった。移植後の免疫抑制療法ではタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾロン、バシリキシマブの4剤を併用した。35例(95%)にインスリン離脱が得られ、SPKの28例(97%)が透析離脱した。移植後HbA1c値は急速に正常化した。

膵臓移植、膵島移植の課題と将来展望

1960年代に開始された膵臓移植も当初は成績不良であったが、手技の確立や免疫抑制療法の開発に伴い、今日では成績も安定し、1型糖尿病の根治療法として確立されてきた。

一方、膵島移植は安全性では優れているが、有効性の点で改善すべきことが多い。しかし、新しい免疫抑制療法で膵島移植の成績も年々向上している。患者のニーズと圧倒的な低侵襲性から、今後成績が向上すれば膵臓移植に代わる可能性も大きい。このように種々のオプションが1型糖尿病治療法の選択肢として存在する中、重要なことは医療側が内科的治療、膵臓移植、膵島移植につき、安全性、有効性といった医学的情報、移植医療システム、登録方法、経済面について正確な情報を患者に伝え選択してもらうことである。

筆者は、膵臓移植、膵島移植の双方を行った経験から、現時点での成績は膵臓移植が優れているが、安全性や低侵襲性といった膵島移植のメリットは十分大きいものと実感している。今後は、双方の適応について糖尿病内科医を中心とするチームで綿密に検討し、患者に丁寧なインフォームドコンセントを行った上で決定していくことが大事である。

※先進医療B

1. 未承認等の医薬品もしくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術(先進医療Aの2に掲げるものを除く)。
2. 未承認等の医薬品もしくは医療機器の使用又は医薬品もしくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性などに鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果などについて特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。