



# DITN



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

## CONTENTS

EDITORIAL: 「0」と「1」の違い 残存膵β細胞機能の重要性	池上博司
Diabetes Front: 「糖尿病患者を元気に」の思いを胸にレースで走る	
…………… ゲスト: ジョー・エルドリッジ ホスト: 林 道夫	
連載: 糖尿病治療に心理学・行動科学的視点を活かす③	五十嵐友里
ZOOM UP: 高齢糖尿病患者におけるフレイルとサルコペニア	サブレ 森田さゆり
連載: 新しい持効型溶解インスリンアナログ製剤の効果的な使い方⑥	金子至寿佳
連載: インスリン注射のコツ①	伊藤新
Q&A: 糖尿病と脳血管障害～最新のトピックス～	細見直永、松本 昌泰

監 修 ● 岩本安彦 門脇 孝 河盛隆造 田嶋尚子  
 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

# 「0」と「1」の違い 残存膵β細胞機能の重要性

## 1型糖尿病の課題は「ゼロ」の撲滅

### 「ある」の「1」、 「ない」の「0」

古代インドで発見されたとされる数字の「ゼロ」<sup>1)</sup>。

ゼロの発見は数学のみならず、すべての分野に大きな革命をもたらした。ゼロがなければ2進法を基本とするコンピューターのアルゴリズムはなかつただろうし、テクノロジーの進歩も全く違った方向を向いていた可能性がある。

「0」はいくら集めてもゼロのまま。無限大をかけても何も生まれてこない。

「1」は最小単位ではあるが何かがある。  
 「ある」の「1」に対して、「ない」の「0」。

### 糖尿病における「0」と「1」

糖尿病の根本病態は膵β細胞・インスリン分泌の異常である。1型糖尿病はインスリンの絶対的欠乏、2型糖尿病はインスリン分泌の「質」(遅延反応)と「量」(分泌低下)の問題。い

ずれもインスリン分泌に異常を抱えているが、大きな違いがある。「0」と「1」の違い。インスリン依存状態にある1型糖尿病が「0」であるのに対して、2型糖尿病は「1」。この違いは臨床、治療上、まことに大きい。

2型糖尿病では高い症例は高いなりに、低い症例は低いなりに血糖コントロールは安定している。一方、内因性インスリンが完全に廃絶した1型糖尿病では血糖値が動揺する。インスリン頻回注射や持続皮下インスリン注入療法(CSII)と血糖自己測定、さらにはカーボカウントを駆使した強化インスリン療法を行っても、血糖コントロールが容易には安定しない。いわゆる、不安定型糖尿病、brittle diabetes。「1型糖尿病のコントロールは難しい」と感じるのはこのためである。

### 内因性インスリンの意義

しかし、1型糖尿病のすべてが不安定型糖尿病になるわけではなく、また、1型糖尿病のすべてにおいて内因性インスリンが完全廃絶しているわけでもない。インスリン依存

状態にある1型糖尿病といっても、内因性インスリンがわずかながら残存している症例と完全に枯渇した症例がある<sup>2)</sup>。たとえわずかであっても内因性インスリンが残っていれば、血糖コントロールは安定するのに対し、完全に廃絶すると不安定型糖尿病になる<sup>2,3)</sup>。内因性インスリンがいかに大切かを示す結果である。

内因性インスリンは自己調節能を有している。時々刻々の血糖変動に応じて、分泌が自然に増減してくれる。これが外因性インスリンの過不足を補う緩衝剤・バッファーとしての役割を担うことで、血糖コントロールは安定する。投与インスリンが過剰ならば減少し、不足であれば増加して狭間を埋めてくれるのである。1型よりも2型、1型でも完全廃絶例よりも微少残存例でコントロールが安定するのはそのためである。膵β細胞機能をいかに温存するか。1型糖尿病診療における重要な課題である。

## 1型糖尿病発症後の膵β細胞機能

1型糖尿病でも発症早期には、内因性インスリンがある程度残っている。膵β細胞数は減少しているが、ゼロではなく、初期治療で十分量のインスリンを投与して糖毒性を解消し、残存する膵β細胞に休息を与えると、インスリン分泌がある程度まで回復する。症例によってはインスリンが一時的に不要になる場合もある(いわゆる「ハネムーン期」)。しかし、膵β細胞の破壊機序、自己免疫が解消されたわけではなく、これに対する安全で有効な介入手段も確立されていないため、数年の間に残存膵β細胞機能が低下し、完全廃絶に至る症例が少なくない。目前の膵β細胞破壊を制御し、残存する膵β細胞機能を温存できたなら、というのは1型糖尿病診療に携わる医師全員に共通する思いであろう。これを未だに具現化できていないことに、1型糖尿病の専門家・研究者として<sup>じくじ</sup>忸怩たる思いと大いなる責任を感じる。現在懸命に進めている研究も、この点を何とかしたいという思いが原点にある。

1型糖尿病発症後の膵β細胞機能がどのような経過をたどるのか、ということに関しては実のところよくわかっていない。膵β細胞機能が廃絶する症例と、微少ながら残存する症例が、どのような割合で存在するのか、両者の違いを規定する因子は何なのか。この点を解明できれば、膵β細胞機能廃絶を阻止する方法の構築へと展開できる。発症早期の1型糖尿病症例を登録して、発症初期からの経過を追跡する多施設共同前向き研究(TIDE-J)がわが国で進行中であり、成果が期待される。

## 劇症1型糖尿病

これまでの議論は、1型糖尿病急性発症典型例についてのものである。劇症1型糖尿病では膵β細胞破壊のプロセスが急速かつ激烈であるため、診断の時点で既に膵β細胞はほぼ完全に破壊され、内因性インスリンが完全廃絶している症例が大部分とされている。診断基準(2012年に改訂)にもこの点が反映されており、内因性インスリン分泌の枯渇を証明するため、空腹時血清Cペプチド(CPR)で0.3ng/mL未満、グルカゴン負荷後CPRでも0.5ng/mL未満という低値が診断基準に組み込まれている<sup>4)</sup>。1型糖尿病典型例の診断基準(空腹時CPR 0.6ng/mL未満)<sup>5)</sup>からみてもかなりの低値である。しかし、このようにわずかなCPRレベルであっても、「0」と「1」の違いが血糖コントロールの安定性に影響するとの結果が数年前に報告された<sup>6)</sup>。すなわち、劇症1型糖尿病といえども、少しでも膵β細胞機能が残存していれば、これを温存する努力を怠ってはならないということである。

## 「ゼロ」の撲滅

残存膵β細胞の温存からさらに踏み込んで、膵β細胞の復活も重要な課題である。膵臓移植、膵島移植が行われ、今後は再生医療にも期待がかかる。これらの治療で究極の成果はインスリン離脱であろう。しかし、インスリン離脱にまでは至らなくとも、「0」から離脱することができれば、そのベネフィットは大きい。膵β細胞機能完全廃絶から微少残存へ、インスリン依存からインスリン非依存へと改善することで、糖尿病コントロールは格段に安定し、予後が大きく改善されるからである。

1型糖尿病における当面の課題は「ゼロ」の撲滅。そのための努力を重ねたい。

### 参考文献

- 1) 吉田洋一. 零の発見 — 数学の生い立ち — (岩波新書)
- 2) Ikegami H, et al. J Diabetes Invest 2011; 2: 415-420.
- 3) Fukuda M, et al. Diabetes 1988; 37: 81-88.
- 4) 1型糖尿病調査研究委員会報告. 糖尿病 2012; 55: 815-820.
- 5) 1型糖尿病調査研究委員会報告. 糖尿病 2013; 56: 584-589.
- 6) Shibasaki S, et al. J Diabetes Invest 2010; 1: 283-285.

池上 博司

(近畿大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科)

# 「糖尿病患者を元気に」の思いを胸にレースで走る

## 1型糖尿病のプロサイクリスト ジョー・エルドリッジ選手に聞く

### 世界初、全員が糖尿病のスポーツチーム

「チーム ノボ ノルディスク」は全員が糖尿病を持つサイクリスト、トライアスリートやマラソンランナーなど100人以上から構成されているスポーツチームである。同チームのミッションは、糖尿病とともに生きる人々を元気づけ、治療に積極的に取り組む、それぞれの人生の目標に向けて生きていくことを応援することである。

「チーム ノボ ノルディスク」のプロサイクリングチームは、全員が1型糖尿病患者である。彼らは糖尿病であっても、夢はかなうことを体現していると言えるであろう。同チームから5人の選手が「2014 ジャパンカップサイクルロードレース」(2014年10月11日～19日栃木県宇都宮市)に参戦するために来日した。そのうちの1人、ジョー・エルドリッジ選手に、自らもサイクリストである林 道夫先生(NTT東日本関東病院 糖尿病・内分泌内科)がお話を伺った。



ゲスト

ジョー・エルドリッジ選手  
(プロサイクリスト:  
チーム ノボ ノルディスク所属)



ホスト

林 道夫先生  
(NTT東日本関東病院  
糖尿病・内分泌内科)

### 世界初の糖尿病患者からなる スポーツチーム

林●全員が1型糖尿病の自転車チームと伺っていますが、どのような経緯でチームができたのでしょうか。

エルドリッジ●「チーム ノボ ノルディスク」は創立者のフィル・サザーランドによって、2006年に全員が1型糖尿病患者からなるアマチュアチームとして設立されました。2008年に「チーム タイプ1」としてUCIコンチネンタルチーム、2011年にはプロコンチネンタルチームの仲間入りをしました。2012年末に『Changing Diabetes®』という同じ理念を持つノボ ノルディスク社をスポンサーに「チーム ノボ ノルディスク」として再スタートしました。プロスポーツという厳しい世界で私たちが競い、活躍することで糖尿病患者やその家族を激励したいと思っています。そのような思いで世界のトップレースのうちの1つであるジャパンカップに参戦しました。

林●糖尿病になったのと、自転車を始めたのはどちらが先だったのですか。

エルドリッジ●糖尿病になったのが先です。私が1型糖尿病だ

と診断されたのは10歳で、今32歳ですから、発症してから22年経っていますが、10歳で糖尿病と診断される前もスポーツをしていましたし、診断された後も1週間以内にスポーツも再開して、通常の10歳の子供の生活に戻っています。いろいろなスポーツをやってきましたし、サイクリングも糖尿病のいわゆる運動療法の1つとして始めましたが、だんだんレースに興味を持つようになって、レースに出場するようになりました。

### 食事、運動、インスリンと血糖値を 徹底的にシミュレーション

林●1型糖尿病で自転車のレースをするにはさまざまな苦労があるかと思います。食事やインスリンの調整について教えてください。

エルドリッジ●日常生活では糖尿病をコントロールできるように、できる限り一定の食事、運動を続けるようにしています。もちろん自転車に乗れない日もあるので、そういうときには例えばプール、ジムでのトレーニング、ランニングなどをします。運動は自己管理のツールと考えていますし、できる限りア

クティブな生活を心がけています。

**林**●いろいろな地域でレースをされると思いますが、地域による食事が血糖に与える影響についてどのようにお考えですか。

**エルドリッジ**●地域ごとに名物と言われる食事はあると思います。しかし、第一に血糖管理に適切な選択をしようと考えています。それは必ずしもゴージャスだったりおいしい食事ではなかったりしますが、血糖管理が最も重要ですからね。母国アメリカで食べる

ものに関しては、自分にどんな影響があるかほとんどわかっていないつもりです。もう1つ気を付けているのは、規則正しい、ある意味一定の生活を送ることです。例えば水を朝の8時に飲むと決めれば、今日も翌日もその次の日も、一貫して飲むことです。そうすることによって、ある変化による自分の身体への影響がわかると思っています。変化が多いとどの変化の影響かわかりませんから。

**林**●レースとなるとやはり、大変なカロリー消費になるので低血糖の心配もあるでしょうし、当然勝負の駆け引きもあると思います。そういう中で血糖管理をしつつ、レースも組み立てていくのは大変なことだと思うのですが、レースのときの血糖管理、特に低血糖を回避するために気を付けている点は何かでしょうか。

**エルドリッジ**●レースの日の第一優先はレースに参加し、競技をすることで、その次に血糖管理です。もちろん血糖管理がうまくいっていないと、レースで勝つことはできません。レースの日にはSMBGを20回くらい行い、さらにCGMも装着します。スタートする2時間前くらいから血糖値をモニターし、対応を考えます。何を食べるか、インスリンをどうすればいいかを一生懸命考え、血糖値が自分のターゲットレンジの中にちゃんと収まるようにしています。あとはずっとCGMでモニターをしながら、たまに食べることが必要になる場合もあるし、インスリンを使うこともあります。CGMが使えるようになるまでは、食事と自転車と血糖値の関係をシミュレートし



ながら、あるメニューを食べて、決めた自転車の走行を行いつつ20分ごとに血糖を測定しました。あるメニューを食べて、これだけ走ったらどうなるかを学習して準備を重ねました。

**林**●メディカルスタッフと相談しながらだと思いますが、すぐに理解して協力してもらえましたか。

**エルドリッジ**●率直に相談したところ、とてもよく協力してくれました。自転車で走るには血糖値はこの範囲でなければいけない、そのためにどうしたらいいのかを一緒に考えました。いろいろな食事、運動、インスリンのパターンの血糖値を確認して再度調整を行う、これを繰り返しました。

## 糖尿病であっても 他のレーサーと同じ気持ち

**林**●1型糖尿病のプロのサイクリストとしての思いをお話いただけますか。

**エルドリッジ**●私はレーサーとしては糖尿病ではないレーサーと同じ気持ちでいるつもりです。一方で、1型糖尿病の患者としては他の患者さんと同じです。患者はそれぞれ違う仕事を持っていますが、糖尿病をコントロールしていかないといけないということは、共通しています。つまり、SMBGを行って、それをベースとしてどれだけのインスリンが必要で、どれだけの炭水化物を食べていいかを判断していかねばなりません。これは他の糖尿病患者と全く同じことだと思います。

**林**●レースは過酷だと思いますが、実際はいかがでしょうか。

**エルドリッジ**●毎回レースのときは当然、低血糖やクラッシュのリスクを伴います。レースは50~80人が走っています。コースにはアップもあればダウンもあり、非常に狭いところを走っていくこともあります。クラッシュする可能性はいつもありますし、実際に起きます。もちろん起こらない方がいいわけですが、すでに3回骨折しています。

**林**●今後、どのようなレーサーでありたいですか。

**エルドリッジ**●サイクリングでは自分が勝つことだけが目標ではなく、チームの中で誰かを1番にするべく戦略を立てるの

です。勝つのは常に1人しかいないわけですが、自分の役割を精一杯果たしていきたいです。また、ずっとプロとして自転車に乗り続けることはできませんが、プロを引退しても自転車は続けたいと思います。ときには、「昔はプロだったんだ。もっと速く走れたよ」って言うてみたりするのもいいのではないのでしょうか。

## まずは自分自身の モチベーション探しから

**林**●学生の頃は運動していたけれど、社会人になってから全く運動をしなくなった人が私の患者では多いです。アメリカではどうですか。

**エルドリッジ**●どこでも同じだと思います。林先生はご自分が自転車に乗っていらっしゃるようですが、素晴らしいと思います。ですから林先生ご自身で「自転車に乗りなさい」と指導したらいいと思います。

**林**●運動習慣を持つことや、糖尿病管理について、何かアドバイスをいただけますか。

**エルドリッジ**●モチベーションをどうやって探すかですね。私自身は自転車レースに出たいという思いがあります。そのためには自分の糖尿病をコントロールしないとイケない。それから息子がいるのですが、息子と一緒にいろいろな活動をしたい、息子の成長をずっと見守っていきたいという気持ちがあります。それらが私のモチベーションです。どんな人にも、それぞれのモチベーションがあると思うのです。家族や仕事

や趣味とか、まずは自分自身で何がしたいのかのモチベーション探しをして、それをしっかり認識してもらうことが大切でしょうね。そのためにはメディカルスタッフと患者のコミュニケーションが重要ですね。

## 「チーム ノボ ノルディスク」を 患者さんに紹介して欲しい

**林**●『Changing Diabetes<sup>®</sup>』というキーワードがあり、糖尿病を克服したいという意味を含んでいると伺っていますが、ジョーさんにとってはどういうことでしょうか。

**エルドリッジ**●私にとっての『Changing Diabetes<sup>®</sup>』は、一般的な糖尿病についての認識、考え方、見方を変えたいということです。糖尿病を障壁があるとか、行動に規制があるとかのラベルをつけて見るのではなくて、糖尿病ではない人と同じという考えを持ってもらいたいです。「チーム ノボ ノルディ



## ロードレースについて

### レースの概要

- ・レース形式：ワンデイレースまたはステージレース(数日間かけて行われ、1日ごとに開催されるレースの所要時間を累計)
- ・コースの長さ：数km～300km/日と幅広い
- ・チームメンバーの役割：エース(タイトルを取る人)とアシスト(風よけやサポート)
- ・競技形式：基本は個人競技。しかし、上級カテゴリーのレースではチームメンバーで役割を分担し、チームで定めた目標を目指す
- ・レースの魅力：個人やチーム単位でいくつかの戦略や目標設定をし、それに向かって各自が最善を尽くす。結果として、個々の選手の思惑や意地、チーム単位の戦略が絡み合い、それに加えて気候やコースの地形などがレース展開に影響し、極めて複雑な頭脳戦となる



### レーサーに求められるもの

- ・速度：平均速度は40～50km/h、下り坂は100km/h以上、最高速度は137km/h
- ・プロのロードレーサーは1シーズンに100～140レースに出場(ツール・ド・フランスのように3週間のレースもある)
- ・消費カロリー：基礎代謝を含め約5000～7000kcal(練習中は多くの炭水化物、ビタミンB1を摂取し、脂肪の摂取は抑える)
- ・最大酸素摂取量が一般人の2倍の数値で2時間以上の運動時間持続、安静時脈拍30～40、体脂肪率は常に4～6%を維持

スク」が「2014 ジャパンカップサイクルロードレース」という非常に著名なレースに参加をしたのも、やはりそこに目的があって、糖尿病の患者さんに「ああ、自分たちと同じ1型糖尿病の人がレースに出ているのだ」と思って見てもらいたいし、糖尿病ではない人たちにも、糖尿病でもプロとして自転車レースに参加できる、普通なんだと考えてもらいたいのです。  
**林**●最後に読者のみなさんに何かコメントをいただけますか。  
**エルドリッジ**●ぜひ先生方の患者さんに「チーム ノボ ノルディスク」を紹介して欲しいと思います。その結果、先生のたくさ

んいらっしゃる患者さんのうちの1人でも、糖尿病に対してより前向きに向き合って、自分の夢に向かって取り組んでもらえたら非常にうれしいです。2015年も日本でレースにチャレンジしたいと思っています。応援よろしくをお願いします。

**林**●素晴らしいお話を伺うことができました。今日はお忙しいところどうもありがとうございました。 **(DITN)**

※チーム ノボ ノルディスクについての詳細は、[www.club-dm.jp](http://www.club-dm.jp)または [www.teamnovonor disk.com](http://www.teamnovonor disk.com) (英語) をご参照ください。

## 対談を終えて

私も自転車乗りの端くれ(自転車通勤しているだけですが…)なので、プロの自転車選手との対談はとても楽しみでした。実際にお会いしてみると、ジョー・エルドリッジ選手の、ポジティブな雰囲気、目標をしっかり見つめたうえでのセルフコントロール、そしてハッピーな笑顔が印象に残りました。これらは、多くの方にとってご自分の人生をより良いものにするうえでとても大事なことだと思います。読者のみなさんには、トップアスリートだからできること、と思わずに、ぜひ参考にさせていただければ幸いです。私も、ジョー・エルドリッジ選手にサインしていただいたヘルメットをかぶって、今日も元気に自転車通勤しています。

林 道夫



# “行動”のしくみの理解から目標設定を再考する

●五十嵐 友里(埼玉医科大学総合医療センター メンタルクリニック 臨床心理士)

## はじめに

これまで、患者との関係づくり、糖尿病と心理的問題の循環関係について述べてきた。特に前回は、肥満・糖尿病療養はそもそも難しい課題であり、さらに心理的問題も関与することを挙げ、難渋する課題に患者がずっと向き合っていることを再確認した。本稿では、こうした難しさを持つ糖尿病療養を支えるために行動科学的視点を活かすことについて話を進めていく。

## 私たちは患者に“行動”の生起と維持を求めている

他の病気の治療に比して、糖尿病療養では患者自身に求められることが格段に多い。では、私たちは患者に何を求めているのだろうか。それは、主に①食事療法(ジュースの代わりにお茶を飲む、野菜を食べるなど)、②運動療法(ウォーキングする、ジムに行くなど)、③薬物療法のアドヒアランス(注射を打つ、薬を飲むなど)だろう。これらはすべてが“行動”であるという共通点を持ち、医療者は患者に新たな“行動”が生起すること、そしてその行動が維持されることを期待している。

われわれ人間は日々行動の選択をしている。そして、その行動の選択(すなわち、その行動の生起と維持)には、そのときの環境や身体感覚、気持ち、考えが影響を与えている。したがって、適切な行動選択の頻度を高めるためには、この行動の周辺要因のアセスメントをすることが有用である。

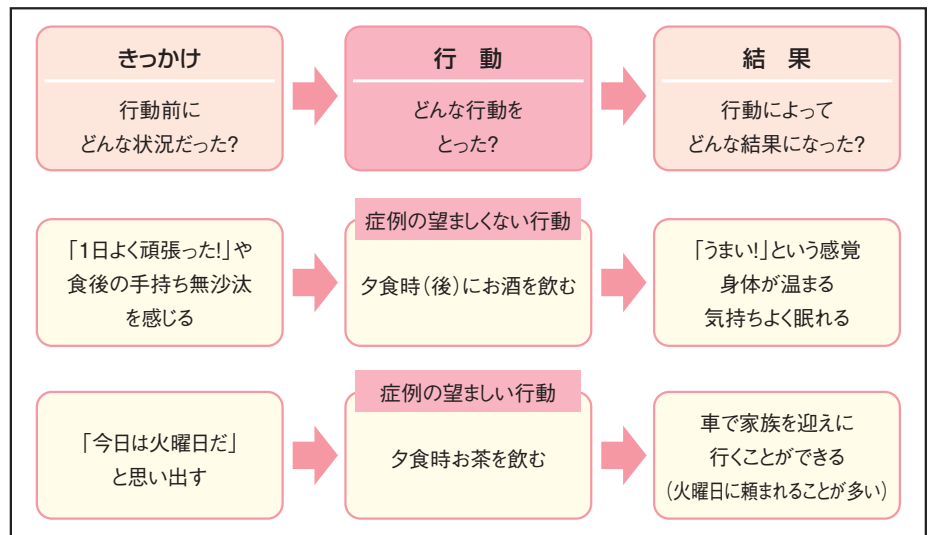
## 行動のしくみを知る

あなたが今この記事を“読んでいる”のは、“DITN紙の封筒が机上に届いていた”かつ“少し時間があつた”などのきっかけがあつたのではないだろうか。本紙を“読む”という行動が、多くの方々に起きるように力を尽くしてくださる編集部のお陰である。つまり、行動の起こりやすさには、直前のきっかけが影響を与える<sup>1)</sup>。

また、今この記事を読んでもらっているとすれば、これを“読む”ことでその後何かよいことが起きているのだろうか(そうであると嬉しい)。原則的には、読んでもよいことがないと思えば、もうこの文章には目を通さないからである。同様に、「百害あって一利なし」という望ましくない行動でも、本人にとってはごくわずかでも何らかの利益が生じているものだ。例えば喫煙はその最たる例で、イライラした気持ちが和らぐなどのメリットが本人にはある。“行動”が日常生活に定着するかどうかを決めるのは、こうした行動の後の出来事である<sup>1)</sup>。

すなわち、行動は直前の“きっかけ”によって起こりやすさが決まり、直後の“結果”によって定着のしやすさが決まると言える<sup>1)</sup>。このように行動の前後の流れを分析する方法を行動分析と呼ぶ(図)。



図 行動を理解する枠組み(行動分析)<sup>1)</sup>と症例の行動理解



## 理解した行動のしくみから 具体的で実行可能性の高い目標を設定する

糖尿病療養においては行動目標を共有する場面が多い。ここで、行動分析によって標的とした行動のしくみを明確にして目標設定に活かした症例を紹介する。

### 症例 60歳代 男性

禁酒を提案されていたが、なかなか実践につながらなかった。そこで、“晩酌”行動のきっかけ、得られる結果は何かを話し合ったところ、のように毎日ががんばって働くこの方の“晩酌”が維持されているしくみが共有された。しかし、望ましい行動が全く起きていないわけではなかった。代わりに“お茶を飲む”ときがまれにあり、その行動についても同じように検討した()。この手続きの中で、“火曜日の夕食時は確実にお茶にする”ことならまず取り組めそうだと自ら提案し、目標設定された。この行動の生起を促すきっかけを増やすことを目的に、毎日つけている体重記録の火曜日の欄をマーカーで色付けて手渡したところ、塗られている記録票を見ることで「今日は休肝日だ」と思い出されると話された。その結果、火曜日に設定した休肝日が実行されるようになり、成功体験を積む一歩となった。

この症例のように、目標は“望ましくない行動をしない”という形態ではなく、“望ましい行動をする”という形態にすることが推奨される。なぜなら、“望ましい行動をする”という設定を用いることで、その行動が生起しやすい状況を分析

でき、きっかけづくりのヒントが得られるからである。そして、そのときに取り上げる“望ましい行動”は、頻度は少なくとも生活の中で既に生起されている行動を選ぶ。そうすることで、できる限り少しの努力で成功体験を積める状況を作ることができる。すなわち、“やってみる”という行動を定着させるための結果の操作につなげることが可能となる。このように、無理のない行動目標を設定するために行動分析は有用な手立てとなる。

## 行動分析を協働的に用いる

症例で示したように行動分析を患者と共有すると、こちらでも患者の行動について「なるほど!」と自然に理解できるという副次的効果もある。患者の行動を分析して支援に活かす際には、一緒に整理してみようという姿勢で“協働的に行動分析を用いる”という態度を大切にしたい。「相手の行動のよくないところを指摘する」「行動を変化させる」という意図で用いられれば、そこから得られる情報をもとに行動変容を試みようという患者の動機づけは高まらない。療養の苦勞の理解と関係性づくりに、これまで連載の半分の紙面を割ってきたことの意味はその点にあり、それらが担保されていなければ行動分析という有用な方略も機能し難いことを最後に付け加える。

### 参考文献

- 1) 竹田伸也：認知行動療法による対人援助スキルアップ・マニュアル，遠見書房，2010。



## ZOOM UP

## 高齡糖尿病患者におけるフレイルとサルコペニア

●サブレ 森田 さゆり (独立行政法人国立長寿医療研究センター)

健康長寿を実現させるために注目されている概念が「フレイル」である。「フレイルとは、加齢に伴って生じる機能的な予備能力の低下により、健康障害や自立機能障害をきたしやすい状態」とFriedらにより位置づけられた。しかし、具体的な診断基準の統一がされていない。高齡糖尿病患者は、加齢に伴う変化に加え、糖尿病合併症による機能低下のリスクも高くなり、一般高齡者に比べ健康寿命が短い。フレイルに至る過程では、インスリン抵抗性や内分泌系の変化が関与していると報告されている。一方で、糖尿病の独立した危険因子であるサルコペニアや転倒<sup>1)</sup>をはじめ、認知症、神経障害、うつ病など糖尿病の合併症による要因もフレイルと深くかかわっている。フレイルとの関連は明らかにされていないが、糖尿病性網膜症や難聴など視聴覚機能の低下によるADLの低下・外出の減少によりフレイルが誘発される可能性がある。

## フレイルの診断基準と基本チェックリスト

一般にはFriedらの診断基準(CHS基準: Cardiovascular Health Study基準)が有名である。「活動の減少」「体重減少」「筋力低下」「疲労および倦怠感」「動作の緩慢」の5つの症候を「フレイルの表現型」と称し、3つ以上を有する場合にフレイルと診断することを提唱している。

わが国においては、2006年以後、「基本チェックリスト(KCL)」による評価で介護予防事業が行われている。KCLは、25項目からなるチェックリストで「手段的生活活動評価」「社会的活動評価(閉じこもりを含む)」「運動機能評価」「栄養評価」「口腔機能評価」「認知機能評価」「抑うつ評価」か

らなり、将来介護が必要となる高齡者を抽出するためのものであり、フレイル状態の高齡者と類似するため、われわれはKCLがフレイルのスクリーニングとして使用できるか検討してきた。FriedらのCHS基準の項目数とKCL該当項目数は相関し、カットオフ値は7/8点が最適であるとされている<sup>2)</sup>。

## サルコペニアと糖尿病

近年、高齡者の健康寿命の延長を侵す原因として、フレイルやその主因となるサルコペニアが注目されている。サルコペニアは、「筋肉量と筋肉の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で、身体機能障害、QOLの低下、死のリスクを伴うもの」とされている<sup>3)</sup>。糖尿病患者では、下肢の筋量・筋力・身体能力・筋肉の質が低下しやすいため、サルコペニアを起こしやすい。サルコペニアが起こりやすい要因は、高血糖、インスリン抵抗性、神経症などがある。糖尿病では肥満を合併し、サルコペニック・オベシティも起こしやすい。

フレイルやサルコペニアによって転倒や骨折、活動量の低下、低栄養、寝たきり状態が起きやすい。サルコペニアを有する糖尿病患者は、インスリン分泌能が低下しており<sup>4)</sup>、サルコペニア肥満では、インスリン抵抗性も併存すると報告されている<sup>5)</sup>。

## サルコペニア診断基準

2014年に、アジア人を対象としたコンセンサスレポートにおいて、サルコペニアの定義や診断基準が示された<sup>6)</sup>。Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)基準は、過去の報告と同様に骨格筋量の減少・筋力低下、身体機能低下の両方も

表 糖尿病外来に通院する65歳以上の患者563人のフレイル評価

フレイル評価: KCL総合点	割合(人)	年齢(歳)	歩行速度(m/秒)	握力(kg)		サルコペニアの割合
				男性	女性	
健常(R)群: 0-3	40.3%(227)	72.1±4.3	1.05±0.20	31.6±7.3	20.0±4.3	6.6%
プレフレイル(Pre)群: 4-7	27.2%(153)	74.7±5.5	0.91±0.24	27.4±7.9	17.3±5.3	18.3%
フレイル(F)群: 8+	32.5%(183)	76.9±6.1	0.76±0.29	24.1±8.3	13.5±5.3	27.9%

第1回サルコペニアフレイル研究会にて発表より一部抜粋

しくは、どちらかに該当することとし、各指標の基準値が示された。

## サルコペニアとフレイル

国内外において、サルコペニアとフレイルに関する文献は少なく、特に高齢者を対象とした文献は、ほとんどない。

糖尿病外来に通院する65歳以上の高齢者563人を対象に、KCL、身体計測、体力測定を行った。フレイルの評価は、KCL総合点に基づき、健常(R)群：0-3、プレフレイル(Pre)群：4-7、フレイル(F)群：8+と分類した。また、サルコペニアはAWGSのアルゴリズムに従い、筋力や歩行速度の低下もこれに倣って評価した。ただし、筋肉量の評価は、下腿周囲長31cm未満を筋肉量低下と評価した。

KCL総合点により、R群227人(40.3%)、Pre群153人(27.2%)、F群183人(32.5%)に分類された。また各群の年齢(歳)および歩行速度(m/秒)は、前述の群の順に、 $72.1 \pm 4.3$ 、 $74.7 \pm 5.5$ 、 $76.9 \pm 6.1$  ( $p < 0.001$ )、および $1.05 \pm 0.20$ 、 $0.91 \pm 0.24$ 、 $0.76 \pm 0.29$  ( $p < 0.001$ )であった。握力(kg)は、男性

$31.6 \pm 7.3$ 、 $27.4 \pm 7.9$ 、 $24.1 \pm 8.3$  ( $p < 0.001$ )、女性 $20.0 \pm 4.3$ 、 $17.3 \pm 5.3$ 、 $13.5 \pm 5.3$  ( $p < 0.001$ )であり、サルコペニアの割合は、6.6%、18.3%、27.9%で、F群においてその割合が高かった(表)。自記式評価であるKCL総合点によるフレイルの分類は、歩行速度や握力の実測値を反映したものとなった。また、KCL総合点によるフレイルの有病率は、同様の評価を行った地域在住高齢者の結果に比べ高かった。

AWGSの分類において、サルコペニアを有する糖尿病患者は、BMI、MNA\*値が一般高齢者同様に低かった。高齢糖尿病患者への療養指導は、血糖管理のみならず、将来的な自立障害を予測するサルコペニアやフレイルの評価が有用であると考えられる。

\*MNA：Mini-Nutritional Assessment(栄養障害の評価)

### 参考文献

- 1) サブレ森田さゆり, ほか, 日本転倒予防学会誌 2014; 1(1): 37-43.
- 2) 佐竹昭介, 平成23年度総括研究報告書 2011; 23-41.
- 3) Cruz-Jentoft AJ, et al. Age Ageing 2010; 39: 412-423.
- 4) 柳町幸, ほか, 栄養-評価と治療 2014; 31(1): 29-33.
- 5) 荒木厚, ほか, 日老医誌 2012; 49: 210-213.
- 6) Chen LK, et al, JAMDA 2014; 15: 95-101.

## 新しい持効型溶解インスリンアナログ製剤の効果的な使い方⑥

# 実臨床におけるインスリン デグルデクの 投与量調節方法、使い方のコツ

●金子 至寿佳(高槻赤十字病院 糖尿病・内分泌・生活習慣病科)

## はじめに

2003年の持効型溶解インスリン製剤の登場により、インスリン治療の組み立ての中で基礎インスリンとして持効型溶解インスリン製剤を使用することは、すでに標準的治療となっている。近年さらに持続効果の長い持効型溶解インスリンアナログ製剤が使用可能となり、より安全に安定した血糖コントロールを目指すことが可能となってきた。血糖降下作用にピークが限りなく少なく毎日一定であれば投与時間帯を選ばないという柔軟性と、持続効果が長く日々の注射時間が数時間ずれても血糖コントロールには大きな影響をきたさないの、自己注射を行う患者自身においても利便性が高められている。初めて自己注射を行う患者や高齢の患者においても、安全にインスリン治療を始めることが可能である。

今回は、当院におけるこの持効型溶解インスリン製剤の特性を最大限に生かす使用方法を解説する。

## 基礎インスリンによる導入 早期インスリン治療の重要性

空腹時血糖が140mg/dL以上の糖尿病患者では、 $\beta$ 細胞の機能低下のためにグルカゴンの作用が健常者に比べて亢進しており、その結果グリコーゲンからのブドウ糖の供給とアミノ酸や乳酸を材料とした糖新生からのブドウ糖の供給の増加によって、肝臓からの糖産生が増加し空腹時高血糖の原因となっていると考えられている。そこで基礎インスリンを導入することによりグルカゴン作用の亢進を是正し、空腹時血糖を100mg/dL以下まで改善すると内因性インスリンによる血糖調節作用を回復することが期待できる。早期の基礎インスリン療法を導入により空腹時血糖値を積極的に下げることが、内因性インスリンの働きを生かして良好な血糖コントロールを得るために極めて重要と考える。

## 1 型糖尿病患者における インスリン デグルデクの有用性

インスリン デグルデクの臨床試験における従来の持効型溶

解インスリンとの比較では、投与インスリン量をより減らすことができるとともに、低血糖の頻度を大きく減少させることができたと報告されている。当院においても多くの患者で血糖変動が小さくなり低血糖の頻度が減少していることを確認している。

## 2 型糖尿病患者における インスリン デグルデクの有用性

当院の実臨床における解析からは、1型糖尿病患者よりも内因性インスリン分泌が残存する2型糖尿病患者において、インスリン デグルデクの恩恵を受けている。その理由として持続時間が長くインスリン効果が途切れることがないため、十分に肝糖産生を抑えることができていることが考えられる。従来のインスリンと比較すると、少ないインスリン量で同程度の血糖コントロールを達成でき、またインスリン量が同じであれば、より血糖値を下げる事が可能である。さらに空腹時血糖の変動を小さくすることができている。

## 実臨床におけるインスリン デグルデクの 効果的な使い方

### ～投与量調節方法、使い方のコツ～

ADA/EASDの提言では、目標とする血糖コントロールに到達しない場合は、基礎インスリンを用いた治療を早期に導入することを視野に入れるとしている。

ここでインスリン デグルデクは1日1回で42時間を超えて効果が持続すること、また平坦でピークのない血糖降下作用を示すという特徴から、空腹時血糖値を安定させるには極めて有効な基礎インスリン製剤といえる。実際、入院と外来の両方においてインスリン デグルデクの効果を多くの患者で確認することができている。

### ～入院時の使用のコツ(図1)～

通常4単位から開始するが、朝食前空腹時血糖値が250mg/dL以上の場合には6単位から導入してもよい(図2、3)。投与タイミングは、投与1日目のみ日内血糖変動の検査終了直後に投与を開始し、その後は朝食前投与を基本としている。そして朝食前空腹時血糖値100mg/dLを目標として、毎日4単位ずつ

増量し100mg/dL未満となってきたから微調整を行う。空腹時血糖の低下量割合の目安を1日当たり20mg/dL程度として、朝食前空腹時血糖値が100～120mg/dLの範囲まで下がってきた場合や、血糖の低下量が50mg/dL以上の場合は2単位ずつ少量の調節での増量とする。すなわち空腹時血糖が高い場合はインスリン量が不足しているため毎日の4単位の増量で目標まで近づけ、その後微調整する。

また、夕食前の血糖値が80mg/dL台で朝食前空腹時血糖値が100mg/dL以上の場合は、投与量を変更せず様子を見る。夕食前の血糖値が80mg/dL台で朝食前空腹時血糖値が100mg/dL未満の場合は2単位程度減量する。

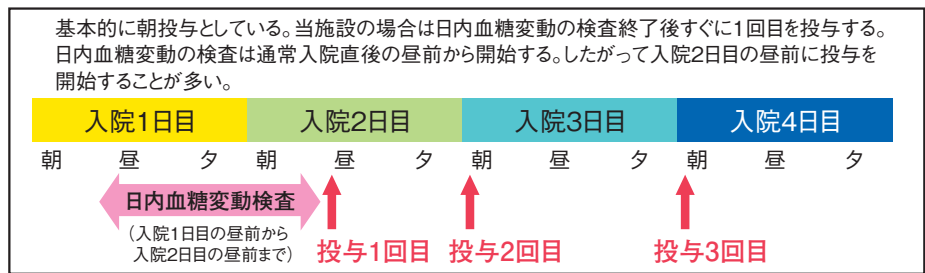
例えば、導入開始から目標となる朝食前空腹時血糖値が100mg/dLに至らない場合は、導入4日目には最大16単位に増量していることになる。

網膜症などの合併症がある場合や高齢者では、急激な血糖低下を避けるために開始時の投与量、投与量調節方法を若干変更する必要がある。網膜症などの合併症を併発している場合は4単位から導入し、毎日2単位ずつ増量している。また高齢の患者や、主治医のインスリン デグルデク処方経験が少ない場合、朝食前空腹時血糖値の目標を100mg/dLと設定することが難しいと感じられる場合などでは、目標値を120mg/dLと高めに設定し、毎日4単位ずつ増量する。

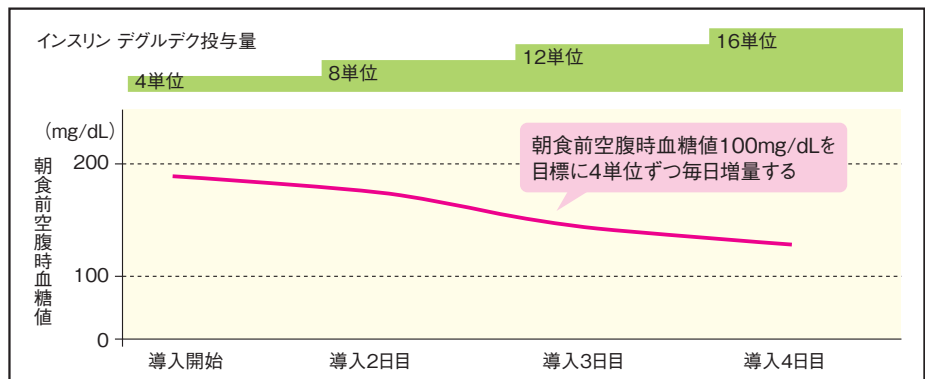
## 今後の新たなインスリン製剤への期待・可能性

従来の混合製剤は基礎分画が中間型であるために、作用時間が短いうえにピークを有する。このため投与量を増やすと夕食前や深夜に低血糖を起こしてしまい、空腹時血糖で100mg/dLを達成することが困難であった。こうして長い間持効型溶解インスリンを基礎分画にもつ混合製剤はunmet needsであったが、作用時間が長くピークがないインスリン デグルデクを基礎分画とし、インスリン アスパルトを追加分画として配合されたインスリン デグルデク/インスリン アスパ

### 図1 入院時におけるインスリン デグルデクの導入・投与量調節方法



### 図2 導入・投与量調節のイメージ



### 図3 投与量調節方法

開始時投与量	
朝食前空腹時血糖値	導入単位数
250mg/dL未満	4単位
250mg/dL以上	6単位でもよい

調節量			
朝食前空腹時血糖値	夕食前空腹時血糖値	血糖の低下量	増減量単位数
120mg/dL程度	—	50mg/dL以上	2単位ずつ増量 (血糖の低下量20mgを目安とする)
100mg/dL以上	80mg/dL台	—	投与量を増量せず 血糖状況を確認する
100mg/dL未満	80mg/dL台	—	2単位程度減量

ルトがわが国でも承認を受けている。

インスリン デグルデクにて空腹時血糖を100mg/dL以下に維持し、肝臓からの糖産生を抑えてもインスリン導入のタイミングが遅れてしまった場合、内因性インスリンの働きが不足して食後血糖を抑えきれない場合がある。その際にはインスリン デグルデク/インスリン アスパルトに切り替えることで、注射回数を増やすことなくstep upすることが可能となる。朝夕1日2回投与する場合も基礎分画がデグルデクであるため、従来の混合製剤2回投与よりも安全に良好な血糖コントロールを得ることが期待できる。

## インスリン注射のコツ

## 糖尿病と仲良くなる 注射と血糖測定①

●伊藤 新(東京歯科大学市川総合病院内科)

## ■患者自身が必要なインスリン量を身体で把握する

1型糖尿病におけるインスリン治療では、基礎インスリン(以下、基礎)と追加インスリン(以下、追加)を適切に補充することが不可欠である。ペン型注入器を使用した頻回注射療法もCSIIもインスリン補充の考え方は同じである。基礎は禁食時あるいは就寝前と朝食前に血糖値が常に一定になるように調節し、追加は食事に対するカーボカウントに基づいたインスリン量と、高血糖(低血糖)補正のためのインスリン単位数を加減して補充する。日常生活の中で自己血糖測定を併用しながら、適切な補充インスリン単位数を判断していく。医療者は、患者の自己血糖測定の記録を提示してもらうことで、基礎や追加の補充が適切かどうかを判断し、今後はどうしたらよいのかをアドバイスする。同時に、毎日インスリン補充を行う主体である患者自身が、毎日の食事のタイミングや食事内容、運動量などから、補充インスリン量が適切になっているかどうか、振り返って考えることができるようにも指導するべきである。

特にインスリン分泌が枯渇している患者では、血糖値の制御は外因性のインスリン補充に100%依存している。そのため使用インスリン製剤が効き始める時間、効果がピークとな

る時間、効果が消失する時間を自身の身体で把握することが重要であり、そのためにもあいまいに「朝食前」「夕食後」などに血糖値を記録するだけでなく、測定や注射の「時刻」やインスリン投与「量」、食事(糖質)「量」の記録も大切である。低血糖や著しい高血糖となった際に、基礎が原因となるのか、追加が原因となるのかは、血糖測定と食事の時刻と投与した製剤の効果持続時間を考慮すれば判定できる。例えば、就寝前時刻よりも朝食前時刻の血糖値が低値の場合、その間の基礎が多いと判断され基礎の減量が必要である。脂質を多く含まない食事の直前に、超速効型インスリンを注射して、その効果が消失する時間(3~4時間)以内に低血糖となる場合には追加が過剰であると判断されるが、それ以降に低血糖となる場合には、基礎が原因であると考えられる場合が多く、基礎を調節する。

## ■血糖自己測定値の推移を「見える化」

筆者は、毎月膨大な血糖測定量となる1型糖尿病患者の血糖自己測定値の推移を、CGMに似せて「見える化」するために、時刻で記録する血糖記録表を使用している(図)。

次回では具体的な血糖測定のタイミングについて自身の体験を含めて紹介したい。

図 時刻で記録する血糖管理表の一例

2014年 追加インスリンは (超速効型) です	➡	朝: 10 g/u	昼: 10 g/u	夕: 10 g/u	間食: 12 g/u																				
8月 基礎インスリンは (持効型) です		×糖質(g)	×糖質(g)	×糖質(g)	効果値: 80																				
28日																									
血糖値	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
糖質(g)							40						70												10
追加							4						7												10
基礎																									15
朝食 おにぎり 40g (7:30)																									
昼食 うどん 70g (12:20)																									
間食 ブドウ糖 10g (23:15)																									
夕食 焼き魚定食 100g (19:00)																									

## 糖尿病と脳血管障害～最新のトピックス～



●細見 直永(写真)、松本 昌泰(広島大学大学院 脳神経内科学)



糖尿病と脳血管障害の関連について最新のトピックスをご教示下さい。

(山形Y.U)



### はじめに

近年、わが国では戦後の食生活における脂肪摂取量の増加や、自家用車の普及などによる運動不足に伴い、糖尿病患者は急増しており、2012年の厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、糖尿病患者数は950万人、糖尿病予備軍は1100万人と推定されている。一方で、脳卒中はわが国の死亡原因の第4位、寝たきり原因の第1位である。さらに、脳卒中がその重要な危険因子である認知機能障害患者数も、2012年時点で462万人と報告されており、その数は看過できるものではない。

### 糖尿病患者の脳梗塞発症リスクは2.27倍

糖尿病が、脳梗塞の独立した危険因子であることは、既に本邦および欧米の多数の疫学的研究により示されている。糖尿病と心血管イベントの発症の関係について検証した102の前向き研究のメタアナリシスにより、糖尿病患者の脳梗塞発症リスクは2.27倍と有意に高く、特に女性、若年者(40～59歳)、BMI高値の場合ハイリスクであることが示された。久山町研究において75gOGTTを施行した40～79歳の地域住民2421人を14年間追跡した結果、糖尿病患者の脳梗塞発症リスクは男性で2.54倍、女性で2.02倍であった<sup>1)</sup>。ただし、糖尿病の前段階とされるIGT、IFGでは、有意な脳梗塞発症率の上昇は認めなかった。JPHC研究において、40～69歳の男性1万3129人、女性2万2528人を12年間追跡調査した結果では、男性糖尿病患者では脳梗塞発症リスクが正

常血糖患者の2.22倍であり、女性で境界型血糖値を示す患者では脳出血発症リスクが1.62倍、糖尿病患者は脳梗塞発症リスクが3.63倍であった(図)<sup>2)</sup>。

糖尿病合併症のうち大血管障害、特に脳梗塞の発症予防においては、厳格な血糖コントロール強化療法よりも、合併した高血圧や脂質異常症に対する降圧療法やスタチン療法が効果的である。血糖コントロール強化療法による心血管イベントを評価した8つの大規模臨床試験3万3586例を対象としたメタアナリシスでは、血糖コントロール強化療法による有意な脳卒中発症予防効果は示されなかった(オッズ比0.96 95%CI: 0.83～1.13)<sup>3)</sup>。本邦でも、脳卒中発症ハイリスクの2型糖尿病患者におけるピオグリタゾンによる脳心血管イベント発症抑制効果の検討が、PROFIT-J試験として行われた。高リスク2型糖尿病患者522例を無作為にピオグリタゾン投与群と非投与群に振り分けた。672日間の経過観察の中で、プライマリ・エンドポイントである全死亡、非致死性脳卒中と非致死性心筋梗塞の発症は、ピオグリタゾン群と非ピオグリタゾン群とで同等であった(HR: 1.05、95%CI: 0.43～2.59、p=0.91)<sup>4)</sup>。

図 日本人における糖尿病と脳血管障害発症リスク(文献2より作図)



UKPDS 38では、高血圧合併2型糖尿病患者を、血圧コントロール強化療法群と血圧コントロール標準療法群(平均血圧144/82mmHg vs 154/87mmHg)に分けて検討すると、血圧コントロール強化療法群にて脳卒中発症が44%抑制された<sup>5)</sup>。ACCORD血圧試験では、血圧コントロール強化療法群と血圧コントロール標準療法群(平均収縮期血圧119.3mmHg vs 133.5mmHg)に分けて検討すると、血圧コントロール強化療法群にて脳卒中発症は41%(非致死性脳卒中は37%)抑制された<sup>6)</sup>。

さらに糖尿病患者に対する脳梗塞発症予防戦略として、スタチンによる脂質管理が重要であることが、最近の大規模臨床試験により示されている。14試験1万8686例の2型糖尿病患者を対象としたメタアナリシスでは、LDL-コレステロール値を1.0mmol/L(38.7mg/dL)減少させると、脳卒中発症が21%抑制されることが示された<sup>7)</sup>。また筆者らは、アテローム血栓症を基盤とした非心原性脳梗塞患者を対象にスタチン療法による脳梗塞の再発予防効果を検証するJ-STARS試験を推進している<sup>8)</sup>。

以上より、糖尿病患者の脳卒中発症予防戦略としては、血糖値のみならず、血圧、脂質といった他の危険因子も含めて包括的に管理することが重要である。

## 糖尿病患者の脳出血 発症リスクは1.56倍

脳出血に関しては、糖尿病は危険因子ではないと考えられてきたが、前述の糖尿病と心血管イベントの発症の関係について検証した102の前向き研究のメタアナリシスでは、

糖尿病患者の脳出血発症リスクは1.56倍であり、糖尿病が脳出血発症の危険因子であることも示唆されている。脳出血発症のリスクは壮年期から上昇し始め、加齢に伴いその発症率は増加する。高血圧、喫煙、飲酒が脳出血発症の危険因子であり、2型糖尿病による脳出血発症リスクは現在のところ確認されていないが、1型糖尿病は脳出血発症リスクを3.8倍増大する<sup>9)</sup>。脳出血を発症した糖尿病患者では皮質下出血よりも深部出血をきたす患者が多い傾向がある。

## おわりに

わが国は超高齢化社会を迎えつつあり、脳卒中、認知症患者が増えることは想像に難くない。糖尿病治療の最終目標は、細小血管障害(網膜症、腎症、末梢神経障害)および大血管障害(急性冠症候群、脳梗塞)といった合併症の発症予防であり、脳卒中や血管性認知症という深刻な疾患の発症を予防するためにも、血糖管理のみならず、同時に高血圧、脂質異常症など、他の危険因子とともに厳格な管理を行う必要性を、糖尿病診療に関わるすべての医療従事者に改めて強調したい。

### 参考文献

- 1) Doi Y, et al. Stroke. 2010; 41: 203-209.
- 2) Cui R, et al. Stroke. 2011; 42: 2611-2614.
- 3) Boussageon R, et al. BMJ. 2011; 343: d4169.
- 4) Yoshii H, et al. J Atheroscler Thromb. 2014; 21: 563-573.
- 5) UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998; 317: 703-713.
- 6) Cushman WC, et al. N Engl J Med. 2010; 362: 1575-1585.
- 7) Kearney PM, et al. Lancet. 2008; 371: 117-125.
- 8) Nagai Y, et al. Int J Stroke. 2014; 9: 232-239.
- 9) Janghorbani M, et al. Diabetes Care. 2007; 30: 1730-1735.