



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



EDITORIAL : DKD(Diabetic Kidney Disease)の診断と治療の課題 ..... 和田 淳  
 Diabetes Front : 糖尿病足病変の最前線 ..... ゲスト: 寺師 浩人 司会: 渥美 義仁  
 Educators : 日常遭遇する「軽症低血糖」に対応するアルゴリズム ..... 井上 里絵、大石 まり子  
 REPORT : 第3回日本糖尿病協会療養指導学会 ..... 森川 浩子  
 連載 : 実践 サルコペニアと運動療法③ ..... 山田 実  
 Q&A : 糖尿病と動脈硬化~残されたリスクの評価指標としてのnon-HDLコレステロール ..... 小林 邦久

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

# DKD (Diabetic Kidney Disease) の 診断と治療の課題

## アルブミン尿の増加がないDKD患者

### 糖尿病腎症は通常腎生検の適応外

慢性腎臓病 (CKD) 患者の多くが生活習慣病であり、その中でも糖尿病腎症 (Diabetic Nephropathy) は新規透析導入患者の原疾患の第1位であり、全体の43.8%を占めている。糖尿病腎症は腎生検で、①びまん性病変、②糸球体基底膜の二重化・内皮下腔拡大、③滲出性病変、結節性病変、④メサンギウム融解・微小動脈瘤、⑤糸球体門部小血管増生などの特徴的な所見をもって確定診断される。

しかし臨床の現場で糖尿病腎症は、

- ・少なくとも5年以上の糖尿病罹病期間
- ・年余にわたって増加するアルブミン尿や蛋白尿
- ・徐々に低下する糸球体濾過量
- ・糖尿病網膜症の存在

- ・高度の血尿を認めない
  - ・著明な腎萎縮を伴わない
- などの特徴から診断している。その場合、通常は腎生検の適応とはならない。適応となるのは、糖尿病の存在に加えて、
- ・急速に蛋白尿が増加する
  - ・急速に腎機能が低下する
  - ・高度の血尿がある
  - ・糖尿病歴が短い、あるいは不明
  - ・糖尿病網膜症がない
- などの理由から、糖尿病腎症以外の腎疾患が疑われる場合である。

したがって、腎生検で糖尿病腎症と診断された場合でも、典型的な症例は見逃されている可能性が高い。また、蛋白尿が陰性で腎機能が低下している症例は、腎生検を受ける可

能性が低く、バイアスを考慮する必要がある。

## 糖尿病腎症の典型的な症例が減少

以前は、微量アルブミン尿、顕性蛋白尿を経てネフローゼ症候群となり著明な浮腫を来し、その後、腎機能が低下して透析導入に至る典型的な糖尿病腎症をしばしば経験したが、糖尿病治療の進歩やレニン・アンジオテンシン系阻害薬を用いた治療によって、そのような症例を経験することが少なくなった。ところが、ネフローゼ症候群に至るような蛋白尿の顕著な増加を伴わずに腎機能が低下していく症例は増加している。そのような症例は、高血圧性腎硬化症と考えられるが、糖尿病腎症との境界はあいまいであり、個々の患者にさまざまな割合で双方の病変が存在していると考えられる。

実際、糖尿病患者の腎組織を観察すると、全節性糸球体硬化、腎間質線維化、尿細管萎縮、間質細胞浸潤、細動脈硬化など腎硬化症と共通する所見や、糸球体肥大や分節性糸球体硬化など肥満関連腎臓病と共通する所見が認められる。

## DKD診断の問題点

DKD (Diabetic Kidney Disease) とは、National Kidney Foundation (米国腎臓財団) のKDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) が提唱した糖尿病腎症の新しい概念である<sup>1)</sup>。CKD患者のうち病理診断では確定していないが、糖尿病がその発症に関与していると考えられる症例をさす<sup>1)</sup>。

Mogensenは1型糖尿病において微量アルブミン尿(micro albuminuria)、顕性蛋白尿(macro albuminuria)を経て、その後進行性に糸球体濾過量が低下すると報告し、わが国の2型糖尿病の腎症病期分類(2013年改訂)でも、その概念が継承されている。

しかし、多くのDKD患者がアルブミン尿の増加を呈さないことが指摘されている。実際、UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) では、28%の患者が中等度から高度の腎機能低下を示したが、その半数は微量アルブミン尿が存在しなかった。またDCCT (Diabetes Control and Complications Trial) でも、11%の1型糖尿病患者で糸球体濾過量が

60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満となったが、そのうち40%は顕性蛋白尿を呈さなかった<sup>2)</sup>。またアルブミン尿は連続性の変化であることから、ADAは微量アルブミン尿や顕性蛋白尿という用語は使用せず、アルブミン尿(albuminuria)、つまり尿中アルブミン-クレアチニン比(UACR > 30 mg/gCr)のみを使用するように提唱している<sup>3)</sup>。

## サロゲートマーカーの設定は難しい

DKDのみに適応のある治療薬は未だ認可されていない。その1つの要因として、適切なサロゲートマーカー設定の難しさがある。現在、FDAは血清クレアチニンの倍化をCKDの腎不全進行へのサロゲートマーカーとして採用している。しかしながら、緩徐に進行するDKDの治験には、多くの症例と長期にわたる治験期間が必要となり、その経済的な負担が大きく、患者への負担も大きい。FDAは今までのコホート研究や介入研究のメタアナリシスの結果から、2~3年間で推定糸球体濾過量(eGFR)が30%低下することは、許容できるサロゲートマーカーであると結論している。さらに、40%低下はより広い範囲のベースライン時eGFRで適応可能であると報告している<sup>4)</sup>。

## DKDへ治療効果が期待される薬剤

今後、DKDへの治療効果が期待されている薬剤としては、エンドセリン受容体拮抗薬、SGLT2阻害薬、DPP-4阻害薬、NOX阻害薬、CCL2阻害薬、アルドステロン拮抗薬、Keap1/Nrf2活性化薬(Bardoxolone methyl)などが知られている。DKDの進展を抑制する薬剤が見出され、糖尿病患者に恩恵がもたらされることを期待している。

### 参考文献

- 1) Tuttle KR et al, Diabetes care. 2014; 37: 2864-2883.
- 2) Thomas MC et al, Nature Reviews Disease Primers. 2015; 15018.
- 3) American Diabetes A, Diabetes care 2015; 38: Suppl: S58-66.
- 4) Levey AS et al, American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2014; 64: 821-835.

和田 淳

(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
腎・免疫・内分泌代謝内科学)

# 糖尿病足病変の最前線

## 糖尿病性足潰瘍の新分類「神戸分類」に基づく創傷治癒戦略

渥美●多くの場合、糖尿病患者は複数の合併症を持つため、糖尿病足病変の病因や病態もさまざまで、治療法も異なります。しかし、患者の問題点を的確に把握し、適切な治療選択を行えば、下肢切断を回避することも可能です。今回、糖尿病性足潰瘍について「神戸分類」という分類を提唱された寺師 浩人先生(神戸大学大学院医学研究科 形成外科学)をお招きして、糖尿病性足潰瘍の病態の把握から、形成外科の立場からみた外科的治療法までお話ししたいと思います。



ゲスト

寺師 浩人先生  
(神戸大学大学院医学研究科  
形成外科学)



ホスト

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)

### なぜ「神戸分類」を立ち上げたか

渥美●最初に、糖尿病性足潰瘍の新分類「神戸分類」を作られた背景を教えてください。

寺師●現在、日本の糖尿病患者数は約1000万人と報告され、そのうちの約半数、およそ500万人が末梢神経障害(PN: Peripheral Neuropathy)を持っています。また、2013年度の統計によると、透析人口患者は約31万4000人、末梢血管障害(PAD: Peripheral Arterial Disease)患者は約400万人です。糖尿病患者はPADを合併しやすく、また透析に移行しやすくなります。さらに、透析患者の中で、膝下、膝上、あるいは股関節切断率は2000年で0.62人/100人/年、2005年で1.98人/100人/年と3倍に増えています。2005年のデータをもとに2013年度の透析患者の大切断数を計算すると、年間6000人以上にもなります。

大切断が増加した理由として、糖尿病足病変を正確に診断し、同一施設内で治療完結可能な医療機関が、わが国には数少ないことが挙げられます。さらに、欧米では専門資格職として定着している足病医(podiatrist)制度が、わが国では存在しないことも理由に挙げられます。

このような状況で、最も困っているのは患者です。足に潰瘍があっても、何科にかかればいいのかわかりません。最初か

ら循環器内科や血管外科、形成外科に行く患者はまずいません。多くは皮膚科を受診し、皮膚科医は「とりあえず」と軟膏を処方しますが、それでは何の解決にもなりません。また、どの科にかかっても集学的治療がすぐに始まるわけはありません。受診から数週間~数カ月経ち、ようやく治療がスタートします。その間に悪化して手遅れになっていくという場面をよく見ます。

糖尿病性足潰瘍は、まず潰瘍が陥っている病態を把握して、治療の道筋をたてる必要があります。そのために、どの科にいてもどの職種でも理解できる共通の認識と簡便な分類が必要です。そこで、私は2003年に近隣医療機関と協力して「神戸Podiatry ミーティング(下肢の創傷治療を考える会)」を有志とともに立ち上げました。糖尿病性足潰瘍の新分類「神戸分類」(図1)は、2010年に、その活動の一環として発表したものです。

### Type Iはフットウェアが重要

渥美●糖尿病足病変は年々増えており、チームアプローチが重要ですが、複雑な病態がそれを難しくしているのではないかと思います。従来の分類の問題点は何かあったのでしょうか。

寺師●最も有名な分類は「ワグナー分類」ですが、「神経障

害」「血管障害」「感染」が同じように徐々に進行していきます。しかし、糖尿病性足潰瘍はPADのみが進行する場合もあるし、感染のみが進行する場合もあるため、全ての潰瘍が同じ経過をたどるわけではありません。そこが最大の欠点だと考えています。

神戸分類では、糖尿病性足潰瘍をつくる病因を①末梢神経障害(PN)、②末梢血管障害(PAD)、③感染、の3つに大別し、病因を踏まえてType I～Type IVと4つの病態に分類しました(図2)。

Type Iは末梢神経障害が主体の足潰瘍で、糖尿病専門医の先生方は最も馴染み深いと思います(表)。ほとんどのケースは足の裏に潰瘍ができます。歩くと潰瘍ができるため、私は「歩く褥瘡」と言っています。褥瘡には除圧が必要です。寝たきり患者ではマットレス、車椅子の患者は座位クッション、足潰瘍の患者にはフットウェアが必要です。

Type Iで最も多いものは、<sup>たこ</sup>胼胝です。胼胝は圧が長時間かかり角質が分厚くなるもので、本来はとても痛いものです。しかし、末梢神経障害がある糖尿病患者では痛みを感じないため、そのまま歩いて、傷がどんどん大きくなります。

胼胝は足の裏に硬い物を付けて歩いているような状態なので、削らないといけないのですが、削るとまた胼胝ができます。予防的な除圧のための装具が必要であり、その人の足に合ったインソール(足底板)を作製することが治療の重要な骨格になります。糖尿病患者の運動療法ではウォーキングが一般的ですが、胼胝がある状態で歩くと潰瘍ができて悪化してしまいます。足病変を防ぐためにも、運動療法の際は、正しいフットウェアを履くことが大切です。

渥美●運動療法を勧める場合には、足をきちんとチェックすることが基本ですね。

図1 糖尿病性足潰瘍の「神戸分類」

病因	1. Peripheral Neuropathy (PN) 末梢神経障害 2. Peripheral Arterial Disease (PAD) 末梢血管障害 3. Infection 感染
病態	Type I (1主体) : 潰瘍の病態は主として末梢神経障害 Type II (2主体) : 潰瘍の病態は主として末梢血管障害(重症下肢虚血) Type III (3主体) : 潰瘍の病態は主として軟部組織感染症(⇒骨髄炎) Type IV ((1+)+2+3) : 重症下肢虚血+感染
治療	I : 足の形態や歩行癖に合わせたフットウェア II : 末梢血行再建術 III : 積極的デブリードマン IV : 末梢血行再建術とデブリードマンを施行するがその時期設定が重要

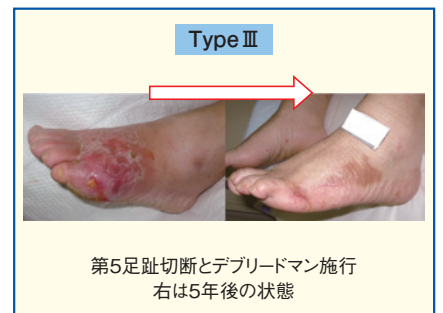
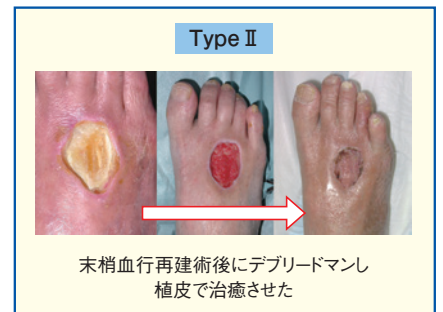
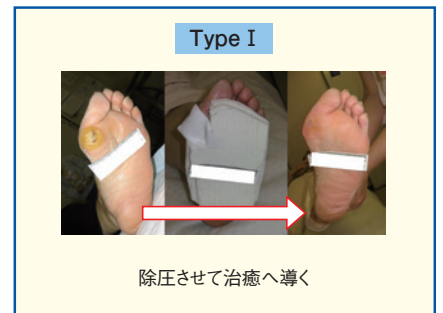
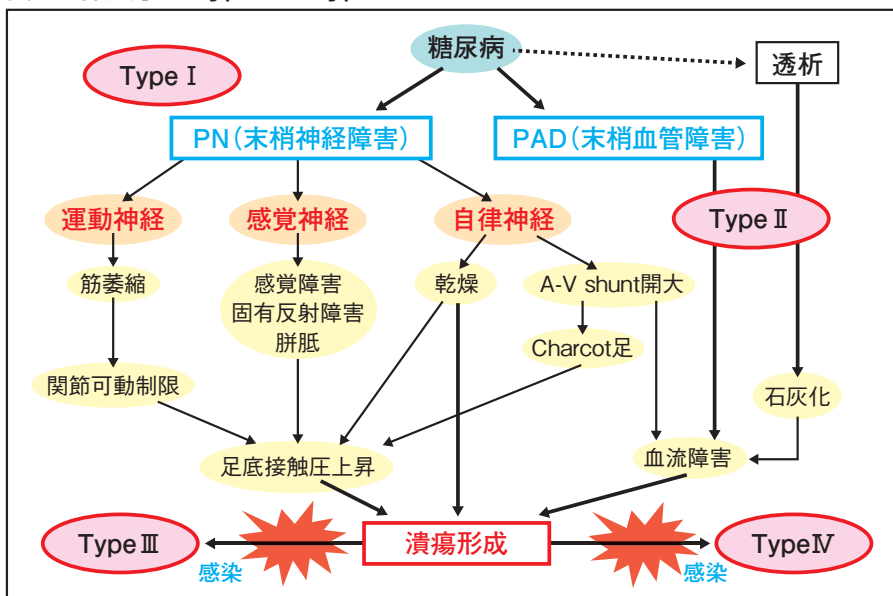


図2 神戸分類 Type I～Type IV



## Type IIには末梢血行再建術

**寺師**●Type IIは血行障害、PADが主体の足潰瘍です(表)。Type IIには後脛骨動脈や足背動脈のドプラー聴取で血流の流れをみる、また足関節上腕血圧比(ABI)、皮膚灌流圧(SPP)の測定などによる正確な血行評価が重要で、治療は末梢血行再建術を行います。血行が改善されていない状態で、外科的な創傷治療を行うと、壊死が拡大する危険性があります。内科の先生方は、糖尿病患者で足に傷がある場合、「とりあえず血流を改善しよう」と考え、血管拡張薬や抗血小板薬を処方する場合がありますが、それでは追いつかないわけです。足に傷があり、かつ末梢血管障害があれば、末梢血行再建術を行うことが治療のルールです。傷が小さい段階で末梢血行再建術を行えば治る見込みがあったのに、循環器内科や血管外科を受診するまでに時間がかかり、悪化してしまったという症例を多く見ます。

**渥美**●触診が基本だと思いますが、透析施設でもABI検査の機器を持っているところは少ないですよ。それも1つの壁になっているのではないかと思います。

**寺師**●足潰瘍にきちんと対応している透析の施設もあれば、全くノータッチのところもあります。糖尿病性足潰瘍は糖尿病の合併症なので、糖尿病内科医が半年、あるいは1年に1回でもいいのでABI測定をルーチンで行うだけでもかなり改善されると思います。

**渥美**●かなり踏み込んで正確な診断をする必要がありますね。

## Type IIIには積極的なデブリードマン

**寺師**●Type IIIは感染主体の潰瘍です。Type Iを放置すれば必ず感染症になり、Type IIIになります。さまざまな感染症がありますが、ガス壊疽、壊死性筋膜炎など、一気に壊死

表 Type IとType IIの足潰瘍における臨床上的特徴

	Type I	Type II
皮膚の温度	生温かい	冷たい
皮膚の状態	時に湿潤	乾燥
毛髪	育毛	無毛
骨格の変形	変形あり	変形少ない
皮膚の性状	胼胝、亀裂	平滑、光沢
部位	足底	足趾、踵
創の状態	湿潤	乾燥、ミイラ化
感染	伴いやすい	軽度
病態	時に急性	慢性
疼痛	なし	あり
主治療	デブリードマン	末梢血行再建術
禁忌	末梢血行再建術	デブリードマン

が進行して大切断という状況も十分考えられます。壊死組織は1日も早いデブリードマン(壊死した組織を除去する)が必要です。しかし、内科の先生方が「とりあえず抗生剤を処方しよう」という「とりあえず」が治療を遅らせる場合があります。

**渥美**●潰瘍の大きさはある程度見えても、深さはわかりにくいいため、そういう処置になってしまう場合もあると思いますね。その辺、どのように判断すれば良いのでしょうか。

**寺師**●デブリードマンを行う際、最も有効な検査はMRIです。表面上はわからない軟部組織の感染症や、骨髄炎でも、MRIはデブリードマンすべき箇所を的確に教えてくれます。

注意しなければいけないことは、Type IIとType IIIは、同じ糖尿病性足潰瘍でも治療法が真逆だということです。Type IIには末梢血行再建術が必要ですが、判断を誤り最初にデブリードマンを行うと、壊疽が悪化して大変なことになります。Type IIIで末梢血行再建術を行うと感染が増悪します。Type II、Type IIIを最初に見分けることで、治療を正しいルールに乗せられます。

**渥美**●少なくとも触診、あるいはABIとMRIとがキーになると考えてよろしいですね。

**寺師**●そう思います。最後に紹介するのは、複合要因によるType IVです。Type IVには、最も慎重な病態把握が求められます。Type IVは、重症下肢虚血(CLI: Critical Limb Ischemia)がさらに進行した状態ですが、通常、CLIそのものは感染しません。なぜならば、壊疽組織が乾燥しミイラ化しているからです。4000年前のミイラが感染していないのと同じです。しかし、ミイラ化の途中で感染し、壊死が一気に進む場合もあります。その場合、PADと感染症という2つの病因が、治療をさらに複雑にします。末梢血行再建術とデブリードマンの両方が必要ですが、末梢血行再建術だけ行うと感染で悪化する、デブリードマンだけ行うと壊死が進行するという厳しい状況になります。どのタイミングで双方の治療を実施するかという判断を含め、治療には、血行再建担当医と創傷治療担当医、および足のケアを可能とするコメディカルの密接な連携が求められます。まさにチームワークを問われる状況になると思います。

## 予防的フットウェアの重要性

**渥美**●日本に足病医がいない以上、内科医がゲートキーパーとしてできるだけ正しく目の前の患者を分類することが必要ですね。

**寺師**●糖尿病患者は急増しているのに、糖尿病専門医はそんなに増えていない中、糖尿病外来で全ての患者の足の診察をすることは非現実的だと思います。

したがって、看護師、糖尿病療養指導士などコメディカル

スタッフがキーパーソンになると思います。例えば、外来で待っている間に「胼胝ができていませんか」「足趾の変形はありませんか」といった、簡単なアンケートをとって上手に振り分けるシステムがあれば、全ての患者の足を診る必要はないと思います。

**渥美**●コメディカルの活用はもちろん大事ですが、まずは医師が糖尿病性足潰瘍を理解しないと、コメディカルは動きようがありません。ただ、Type Iの可能性のある患者は多すぎて、内科だけでは抱えきれないという現状があります。意外と皮膚科がキーではないかと思いますが、いかがでしょうか。

**寺師**●患者が最初に思い描くのは皮膚科なので、ゲートキーパーとしての役割は大事ですね。私は皮膚科の研究会で「糖尿病性足潰瘍に軟膏治療のみでは意味がない」という趣旨の講演をすることがよくあります。

もう1つ、皮膚科では胼胝があれば必ず削ってくれると思いますが、胼胝は再発するので「除圧のためにフットウェアが必要」という認識が皮膚科の中で根付かないといけません。

フットウェアというと、内科医も義肢装具士も、すでに大切断を行った患者の義足を思い浮かべがちですが、足が少し変形している患者に対する予防的なフットウェアも重要です。また足に傷がある患者には、理学療法士による理学療法も有効です。足病変によって、動かしてはいけない筋肉も

ありますが、歩行のために衰えさせてはいけない筋肉もあります。この領域は、義肢装具士、理学療法士、そして私たち医師も一緒にこれから学ぶ必要があると感じております。

**渥美**●創傷治療センターなどの施設には、門前に靴やフットウェアの施設があると伺っています。私たちも予防的フットウェアの重要性を理解して、その業界とも一緒に勉強しないとイケませんね。それをサポートする診療報酬などの体制づくりは急務だと思います。

## 患者の歩行を守ろう

**渥美**●寺師先生は、2016年2月6日～7日に「第14回日本フットケア学会年次学術集会」の会長をされる予定ですが(図3)、読者である糖尿病専門医の先生方にメッセージがありましたらお願いします。

**寺師**●第14回日本フットケア学会年次学術集会のテーマは「歩行を守る」にしました。私たち形成外科医はさまざまな部位の再建を取り扱う外科で、外傷や腫瘍切除後の再建を担当していますが、一度失われた脚は二度とよみがえることはありません。下肢切断による患者の喪失感と失望感は、計り知れないものがあります。

私は週1回、木曜の午後に「褥瘡・難治性潰瘍」の外来を受け持っており、50～60人の患者が来られます。その多くは足病変です。外来では医師の他に義肢装具士2人、理学療法士2人、WOCナース※3人がいます。足潰瘍を持つ1人の患者に対して、これだけ多職種のスタッフの目がないと、その患者の歩行を守ることはできないと思っています。創傷治療は、患者の歩行を守る一環だと考えています。

太古の昔、ヒトは「二本足で歩く」ことで、サルから進化を遂げてきました。自身の脚で立って、歩くことは、人間の尊厳だと思っています。

**渥美**●歩行というのは大変意義深いですね。本日は貴重なお話をありがとうございました。

(DITN)

※ WOCナース: 創傷(Wound)、ストーマ(Ostomy)、失禁(Continen-  
ce)のケアを専門に行う皮膚・排泄ケア領域の認定看護師

図3 第14回日本フットケア学会年次学術集会



# 日常遭遇する「軽症低血糖」に対応するアルゴリズム

●井上 里絵、大石 まり子<大石内科クリニック(京都市)>

## 「軽症低血糖」に対処する

低血糖は、糖尿病治療において、最も注意しなければならない症状の一つだ。これまで、「重症低血糖」の危険性と、その対処法については数多くの報告がなされてきた。ところが、医療者なら誰でも日常的に遭遇するであろう「軽症低血糖」についての情報は、極端に少ない。「糖尿病治療ガイド2014-2015」(日本糖尿病学会編・著)では、軽症低血糖について、「ブドウ糖10gまたはブドウ糖を含む飲料水150～200mLを摂取させる」としているが、具体的な対処方法はわかりにくい。

当院では、院内での対処の一貫性と、新人看護師の教育を図る目的で、低血糖対処法のアルゴリズムを作成。調査によって、その有用性を確認できたので紹介する。

## アルゴリズム作成のための調査

### ・対象

2011年4月～7月の期間、受診時の血糖値が70mg/dL以下、あるいは低血糖症状を訴えた患者61人。

### ・方法

患者の血糖値に応じて、ブドウ糖5g、10g、15g、20gい

ずれかの量を投与。摂取後、血糖値90mg/dL以上を目標として、10分後、20分後、30分後に血糖測定をし、ブドウ糖投与後の血糖変化を調査した。

### ・結果

#### 低血糖対処後の血糖変化

1型、2型共に10分後では、多くの症例で血糖値の回復が十分ではなかった。また、20分後に回復した例では、30分後も血糖値が維持される傾向にあった。

2型糖尿病患者と比べて、1型糖尿病患者では、10分後の血糖変化が鈍くなりがちであり、さらに患者によって血糖上昇のバラつきが大きかった。

軽症低血糖へのブドウ糖投与量は、10～15gが適当であるが、血糖値が50mg/dL以下では、20gを必要とする例が多かった。また、血糖値が71mg/dL以上でも、低血糖症状を訴える例があり、これらの患者にはブドウ糖5gの投与が有効であった。

## アルゴリズムの作成

これらの結果をもとに、アルゴリズムを作成した(図1)。1型糖尿病患者は血糖上昇反応が遅いため、2型糖尿病患者よりも5g多く投与し、確実な回復を図ることとした。また、

再検時間は、ブドウ糖投与後15分、30分の2回とする。これは、投与後10分では十分な回復が見られないことが多かったためである。

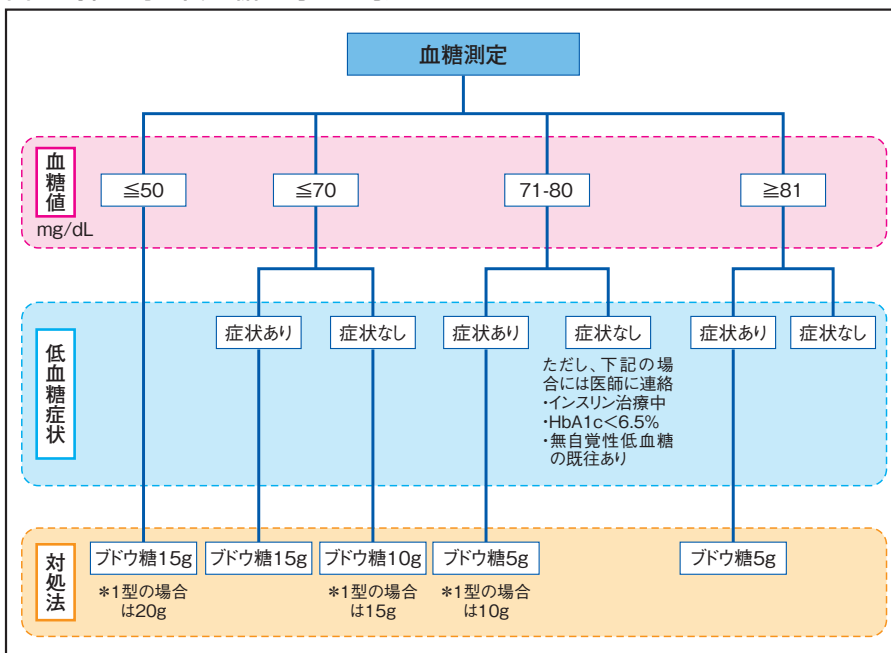
患者に自覚症状がある場合は、血糖値が71mg/dL以上であっても、ブドウ糖を最低5g投与する。さらに、インスリン治療者など、血糖値が71mg/dL以上であっても低血糖を起こしやすい症例を考慮し、アルゴリズムに組み入れた。

## アルゴリズムの有用性

### ・対象

2011年8月～2014年7月の期間、採血時の血糖測定において血糖値70mg/dL以下、あるいは低血糖症

図1 採血時の低血糖に対する対応



状を訴えた患者342人。

・方法

アルゴリズムに基づき、ブドウ糖を投与。血糖値90mg/dL以上を目標とし、15分後に再検した。再検時に血糖値が70mg/dLを超えていない場合はブドウ糖を追加。さらに15分間をおいて再検し、血糖値が回復していることを確認した。

・結果

①5g、10g、15g、20gそれぞれのブドウ糖投与量別の血糖値変化(図2)。

病型やブドウ糖投与量に関わらず、15分後の平均血糖値は目標の90mg/dL以上に達することが示唆された。

②アルゴリズム対応では不十分で、ブドウ糖の追加投与が

必要だった症例の割合(表)

低血糖患者342人のうち、21人(6.1%)の例で追加投与が必要だった。ブドウ糖投与量別では、5g投与群が一番多く、71人のうち9人(12.6%)に追加投与を行った。

ブドウ糖対応の有用性・必要性を示す

病型、血糖値に応じ、ブドウ糖投与量を変化させたことで、15分後には多くの症例で目標値である90mg/dL以上に回復した。追加投与が必要だったケースは、342人中21人と、全体の6.1%であり、軽症低血糖にはこのアルゴリズムで概ね対処できると考えられる。

また、血糖値がさほど低くない場合でも、ブドウ糖が少量

では、低血糖改善効果が弱い症例も散見された。普段の血糖値の変動など、患者個々の特殊性を把握することの重要性を改めて感じた。

従来は全ての症例で医師の指示を仰いでいたが、このアルゴリズムを用いてからは、院内での対応を新人看護師含め統一することができた。医師の診療の手を止めずに済み、時間の有効活用にもつながっている。

患者への低血糖指導に際しても、ブドウ糖対応による血糖上昇効果を具体的に示せるようになり、従来、低血糖時にアメやクッキーなどのおやつで対応していた症例にも、ブドウ糖の有用性・必要性を説くことができるようになった。このような低血糖指導をきっかけに、さらなる糖尿病療養支援へとつなげていきたい。

図2 ブドウ糖投与量別の血糖値変化

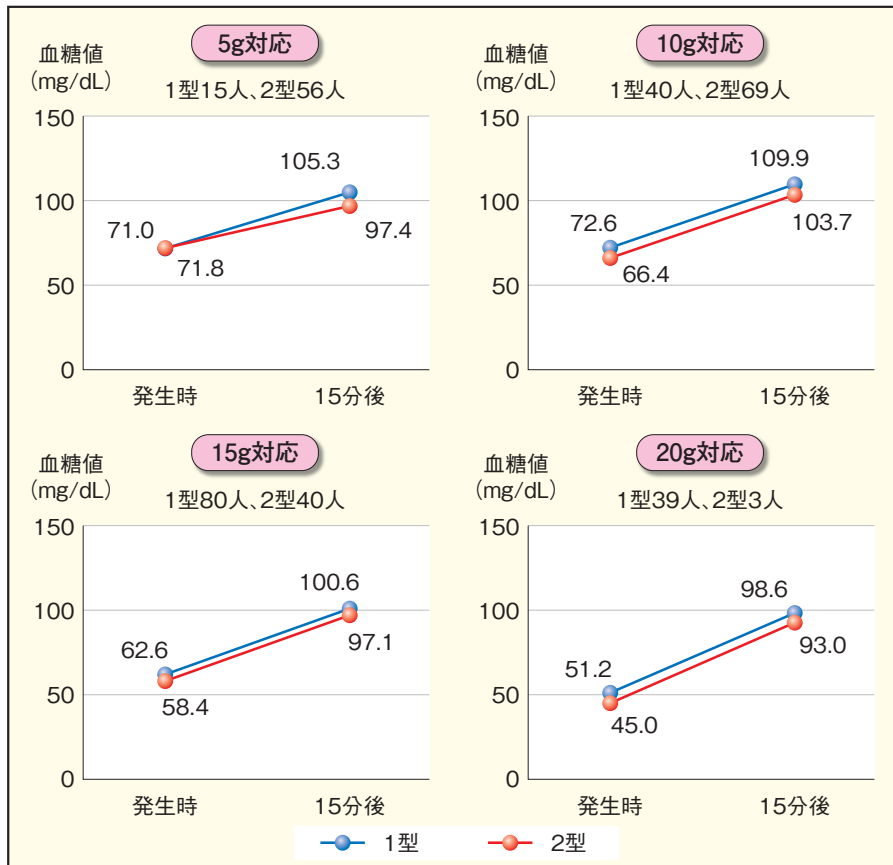


表 ブドウ糖を追加投与する必要があった症例の割合

投与ブドウ糖量	ブドウ糖追加投与例	1型糖尿病	2型糖尿病
5g (71人)	9人 (12.6%)	2人 (13.3%)	7人 (11.7%)
10g (109人)	3人 (2.7%)	0人	3人 (4.3%)
15g (120人)	8人 (6.6%)	5人 (6.2%)	3人 (7.5%)
20g (42人)	1人 (2.3%)	1人 (2.5%)	0人
合計 342人	21人 (6.1%)	8人 (4.5%)	14人 (7.7%)



## REPORT

# 第3回日本糖尿病協会療養指導学術集会

## あなたの未来は誰が変える？

● 森川 浩子 (福井大学医学部 看護学科)

### 21世紀の生病老死

2015年7月25日(土)～26日(日)、国立京都国際会館で、寺内康夫会長(横浜市立大学)のもと、「チーム医療 今までと変わること 変わらないこと」をメインテーマに、第3回日本糖尿病協会療養指導学術集会が開催された<sup>1)</sup>。

2015年は徳川家康没後400年に当たる。家康公ゆかりの南禅寺金地院では遺訓「不自由を常と思えば不足なし」が掲げられていた。現代に生きる私たちは、自分の欲求を満たすことに何のためらいもない。古代から人々は豊かな暮らしを求め、生産性を高めてきた。糖尿病は、飽食の時代に入ったときに病魔が現れる皮肉な病気であるといわれる。

2013年、わが国の高齢化率は25.1%になり、世界第1位の高齢化社会である。国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口」によると、2040年には高齢化率が約40%になると予測される。

今集会では、全国から駆けつけた1162人の参加者とともに、高齢化し続ける現代において、糖尿病診療・療養指導を

どう展開していけばいいのか、また先人の功績をいかに継承すべきか、21世紀の生病老死について、熱い議論が交わされた。

### 今までと変わること 「キュア」から「ケア」へ

2015年5月、日本糖尿病学会と日本老年医学会合同による「高齢者糖尿病の診療ガイドライン」を作成する委員会が設立された。

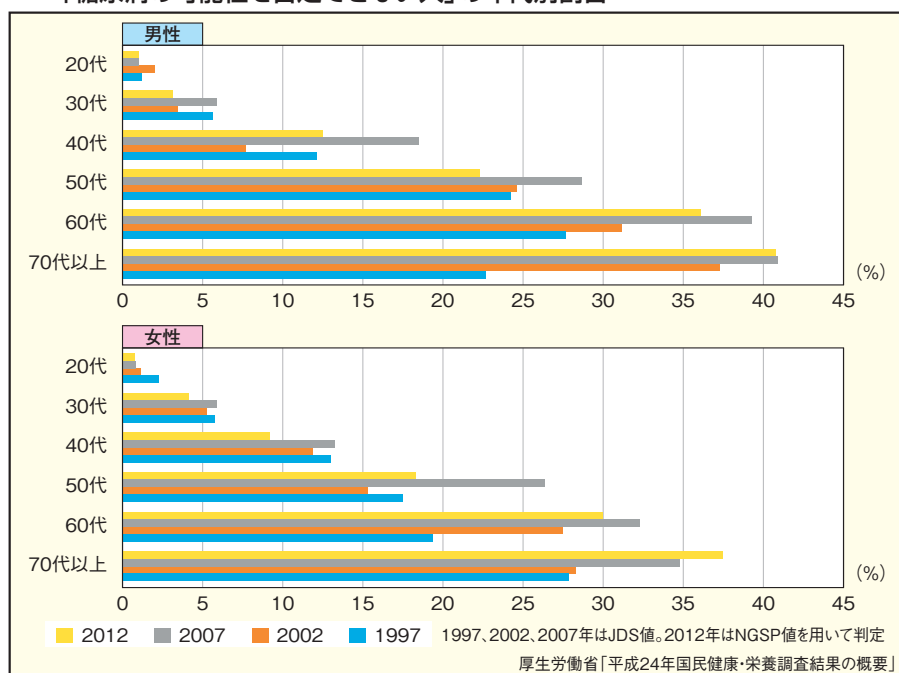
第1次ベビーブーム(1947～1949年)に生を受けた団塊世代が、高齢者(65歳以上)の仲間入りをしたのは2012～2014年、後期高齢者(75歳以上)になるのは2025年頃に当たる。

図に示すように、糖尿病は、特に高齢者層での増加が顕著だ。寺内教授は、会長講演で、高齢糖尿病患者の問題点を「身体能力と認知能力の低下、生活習慣改善が困難、重篤化した糖尿病合併症や併存症」といった患者個人によるものだけでなく、「地域や家庭における支援体制の脆弱性、医療財源確保の危機」など、社会にもあると挙げた。

イブニングセミナーでは患者からDiabetes Voiceを聞かせていただき、「糖尿病療養指導の質」を問い直す討議となった。

また、津村和大先生(川崎市立川崎病院)は、厚生労働省が2015年6月に公表した「保健医療2035提言書」を紹介された<sup>2)</sup>。この提

図 1997、2002、2007、2012年の調査における「糖尿病が強く疑われる人」「糖尿病の可能性を否定できない人」の年代別割合



寺内康夫会長  
(横浜市立大学)

言書では、「2035年までに必要な保健医療のパラダイムシフト」として、以下の5点を求めている。

- ①量の拡大から質の改善へ
- ②インプット中心から患者にとっての価値中心へ
- ③行政による規制から当事者による規律へ
- ④キュア中心からケア中心へ
- ⑤発散から統合へ

## You are at-Risk～「10年後」を見据えた予防的ケアを～

下肢切断により、大きな失意を抱える糖尿病患者は後を絶たない。

中国には、「一失足成千古恨」ということわざがある。ふとした不注意が大きな過失へと発展し、一生の悔いを残すという意味だ。

河野茂夫先生(京都医療センター)は、教育講演「これからの糖尿病フットケア-IWGDF(International Working Group on the Diabetic Foot)国際ガイドライン(2015)改訂のポイントと世界の現況」の中で、予防的糖尿病フットケアについて問題提起された。

IWGDF2015では「at-risk patients with diabetes」という概念を提唱している。これは、「末梢神経障害を有している糖尿病患者で現在足潰瘍がないが、足変形・末梢動脈疾患・足潰瘍・下肢や足の切断歴を有している患者」と定義した。特に、高齢糖尿病患者には、CKD(慢性腎臓病)や浮腫・視力障害・血流障害・認知症など、健康水準を維持する上でのRoadblocks(障害物)がいくつも重なっている。医療職者には“You are at-Risk”を伝えるだけで終わらず、動機づけにつなげる仕掛けが求められる。

本学術集会では、スモールグループディスカッション(写真)や研究発表を通じ、CDEJやCDELが「糖尿病ケア外来」を立ち上げ、健康上の問題を抱えやすい患者を対象に、Touching & Foot Care(触診・フットケア)を開設したとい

う実践報告が多数あった。予防的フットケアの提供は、短時間であっても、身体機能や生活機能のリスク回避(Risk Reduction)になり、「10年後の生活」を変えることにつながる。

## 変わらないこと ～誰もが夢をかなえる存在～

「生きていることが、奇跡だと思える」

木村真理先生(米子医療センター)の言葉に、会場は静かな感動に包まれた。

木村先生は、小学2年生のときに1型糖尿病を発症。都内大学病院内科に通院し、発症翌年には「医師になりたい」と決心をされた。初志貫徹し横浜市立大学医学部を卒業後、現在も糖尿病専門医として、患者と医師の両方の視点から診療をされている<sup>3)</sup>。2009年には生体腎移植を、2011年には膵臓移植を受けられた。

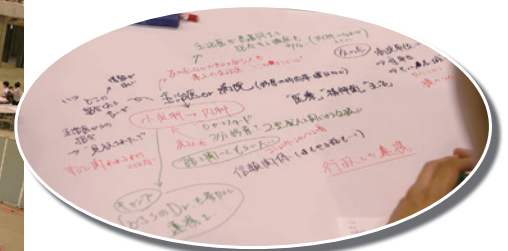
国際糖尿病連合の創設者であるR.D. Lawrence医師(1892～1968年)も、耳鼻科の手術中に骨のかけらが飛んで怪我をしたところ、敗血症をおこし1型糖尿病の発見につながった。むなしく死を待つ日々であったが、1921年インスリン発見が彼の人生を変えた。1923年5月、英国King's College Hospitalでインスリン治療を受けた。Lawrenceが目指した「糖尿病を持つ人々のウェルビーイングの改善」の精神は、現在の国際糖尿病連合に引き継がれている。

内潟安子先生(東京女子医科大学)は教育講演「1型糖尿病のチーム医療-今までと変わること、変わらないこと」の中で、1型糖尿病患者がライフサイクルに伴う問題を乗り越えていくためには「人はひとりでは生きられない。どなたか助言する人がいる」と述べられた。

わが国で、最初の小児糖尿病サマーキャンプが行われたのは、1963年。丸山博先生(松戸クリニック)のもと、8人の1型糖尿病患児が千葉県内房勝山海岸に集まった。丸山先生はキャンプについて、「登山をして、みんなで楽しく過ごし



スモールグループディスカッションの様相



ただですよ」と語るが、インスリン自己注射が保険適応になっていない時代に、子どもにインスリン自己注射を教えることは勇気が必要であったと思われる。最初のキャンプから46年後の2009年、参加児童8人の予後が報告された。不慮の事故で亡くなった1人を除き、7人全員が心身ともに健康であり、それぞれ教員・薬剤師・一級建築士などの専門職につき、誰一人として失明や血液透析に至っていなかった<sup>4)</sup>。

今夏も、日本糖尿病協会主催により、43地区で小児糖尿病サマーキャンプが開かれた。サマーキャンプでは、「インスリンポンプって意外と簡単。私のおなか見せてあげる」

「僕は、インスリンポンプとペン型インスリンを使い分けしてるんだ。すごいだろ！」と子どもの声があがり、自由な学びが展開される。丸山先生や故・三村悟郎先生、故・平田幸正先生の理念は確かに受け継がれている。

#### 参考文献

- 1) DM ensemble編集部: DM ensemble 2015; 4(2): 38-39.
- 2) 「保健医療2035提言書」2015年厚生労働省<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000088375.html>
- 3) 木村真理・浜野久美子, DITN 2015; 444: 2-3.
- 4) 笠原督他, 糖尿病 2010; 53(4): 253-256.

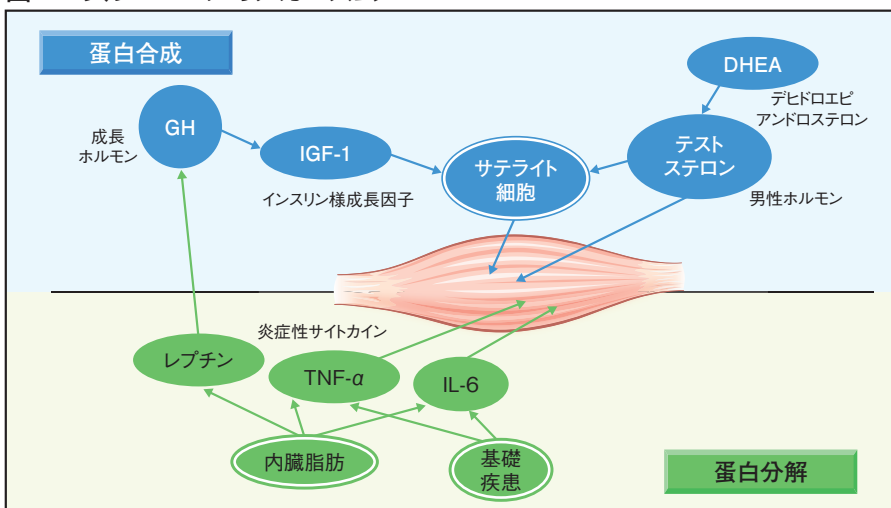
# サルコペニアとレジスタンストレーニング

●山田 実(筑波大学大学院 人間総合科学研究科)

## サルコペニアのメカニズム

骨粗鬆症を骨代謝異常と表現するように、サルコペニアは骨格筋の代謝異常である。骨格筋では、骨と同様に日々代謝(蛋白の合成〔同化〕と分解〔異化〕)が行われている。この代謝のバランスが加齢とともに変化し、蛋白の合成が衰え、分解が促進された結果、骨格筋量が減少するのがサルコペニアである(図1)。骨格筋の蛋白合成に関与する重要なホルモンは、インスリン様成長因子(IGF-1)およびデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)などであり、それぞれの分泌低下の状態をソマトポーズ、アドレノポーズといい、加齢に伴って血中濃度が低下することが分かっている<sup>1)~3)</sup>。一方、骨格筋の蛋白分解に関わるのが炎症性サイトカインであり、これらは基礎疾患や内臓脂肪の増加とともに血中濃度が高まることが知られている。IGF-1やDHEAといった同化関連ホルモンは、20歳代をピークに減少する。また、炎症性サイトカインの1つである腫瘍壊死因子(TNF- $\alpha$ )は20歳以降増加することが報告されている。骨格筋量はこれらに追従するように40歳以降減少し始める。このように正常な加齢変化であっても骨格筋の代謝が変化することによって、緩やかに骨格筋量は減少していく。運動や栄養(蛋白質、ビタミンD)は、これら骨格筋量減少の保護因子であるが、高齢者の多くは身体活動量、蛋白摂取量ともに減少していることも報告されている。また、生活習慣を改善しても、高

図1 サルコペニアのメカニズム



齢者では筋蛋白の同化抵抗性が認められ、若年者と同様の効果が得られないということもサルコペニアの一要因となっている。

## サルコペニアの対策

前述のように、運動と栄養は骨格筋量減少の保護因子である。興味深いことに運動(骨格筋収縮)によって、IGF-1およびDHEAの血中濃度が高まることが知られているが<sup>4)~6)</sup>。運動には内臓脂肪を減少させる効果も認められており、その寄与率は不明確ではあるものの二次的に炎症性サイトカインの血中濃度を減少させる作用がある。つまり、運動によって蛋白の合成を促進、分解を抑制するというサルコペニア予防に理想的な変化が起こる。

一方、栄養も骨格筋代謝に関与しており、特に分岐鎖アミノ酸(BCAA、特にロイシン)やロイシンの代謝中間体である $\beta$ -ヒドロキシ- $\beta$ -メチル酪酸(HMB)には、蛋白の合成促進や分解抑制の作用が認められている<sup>7)</sup>。また、ビタミンDは骨格筋のビタミンDレセプターに取り込まれると、骨格筋の収縮力増強などの効果があることが知られている。

## サルコペニアの対策の実際

高齢者に対する運動介入の効果を検証した研究の多くは、期間を12週間および24週間に設定して運動介入を実施したもののだが、サルコペニアを目的とした場合には24週間という比較的長期間実施したものが多く。数多くの先行研究を参考に、サルコペニア対策の推奨フレームを検討したところ、良好な結果を得ているケースではトレーニングの頻度は週3回、期間は6カ月以上、全ての運動において10回(もしくは10秒)を1セットとし、それぞれ3セット実施しているものが多い(表)。なお、高齢者では、若年者と比較して低負荷でも効果が得られやすい。アメリカスポーツ医学会

のレビューでは、運動習慣のない高齢者や非活動的な高齢者ではIRM(Repetition Maximum)の40%程度でも筋肥大・筋力増強の効果が得られると報告されている<sup>8)</sup>。これは自重を用いたトレーニングでも十分にクリアできる負荷量であり、自宅でも安全に実施することが可能である。

重要なのは、サルコペニアの予防を行うのか、それとも改善を目指すのかによって、やや方針が異なるという点である。どのような高齢者(フレイル、健常など)であっても、レジスタンストレーニングを実施することによって運動機能(筋力)が向上するという結果は、おおむねどの調査でも同様であり、レジスタンストレーニングには高齢者の運動機能を向上させる効果があると言える。

しかしながら、骨格筋量(除脂肪量)をアウトカムにしてレジスタンストレーニングを実施した場合、対象が健常高

齢者なのか、サルコペニア・フレイル高齢者なのかにより結果が異なる傾向にある。サルコペニア予防が目的の場合には、多くの研究で改善が認められるものの、サルコペニア改善が目的の場合にはレジスタンストレーニング単独では筋量増加効果が不十分という報告も少なくない。しかし、そのように効果が不十分な場合でも、栄養療法と併用することによって効果が向上する傾向にある。栄養療法の効果については次回(DITN 2015年12月号掲載予定)に解説を行うこととし、今回はレジスタンストレーニングの必要性やエビデンスについて説明した。トレーニングの方法については、図2、3に示した。前回(DITN 2015年8月号)の「サルコペニアと転倒」で紹介したトレーニングに加えて実施していただきたい。

### 参考文献

- 1) Franco L, et al. Age (Dordr) 2014; 36(3): 9622.
- 2) Denko CW, et al. BMC Musculoskelet Disord 2004; 5(1): 37.
- 3) Nafziger AN, et al. J Lab Clin Med 1998; 131(4): 316-323.
- 4) Ardawi MS, et al. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 3691-3699.
- 5) de Gonzalo-Calvo D, et al. Age (Dordr) 2012; 34: 761-771.
- 6) Akishita M, et al. J Am Geriatr Soc 2005; 53(6): 1076-1077.
- 7) Wilkinson DJ, et al. J Physiol 2013; 591(Pt 11): 2911-2923.
- 8) Garber CE, et al. Med Sci Sports Exerc 2011; 43: 1334-1359.

表 サルコペニア予防の運動処方

頻度	3回/週
期間	24週間
種類	レジスタンストレーニング
強度	1RMの60~80%程度 *運動習慣のない高齢者であれば1RMの40~50%程度
回数	10回(もしくは10秒)×3セット

図2 大腿四頭筋のトレーニング

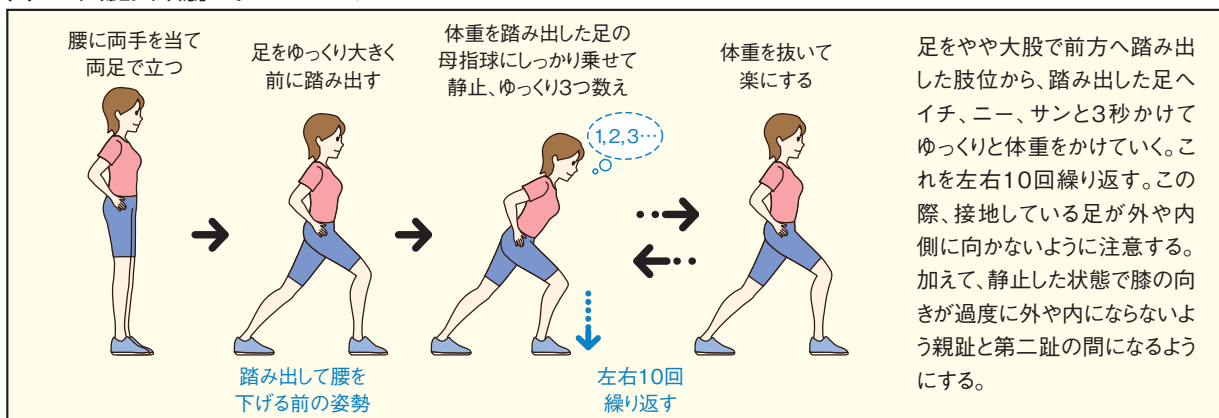


図3 体幹のトレーニング



## 糖尿病と動脈硬化

### ～残されたリスクの評価指標としてのnon-HDLコレステロール



●小林 邦久(福岡大学筑紫病院 内分泌・糖尿病内科)



糖尿病患者における脂質管理の評価指標として、  
non-HDLコレステロールの有用性についてご教示下さい。(高知T.U)



#### LDLコレステロール管理の重要性

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012」では、食後やトリグリセリド(TG)が明らかに高い場合、脂質管理の指標は低比重リポ蛋白コレステロール(LDL-C)ではなく、non-HDLコレステロール(non-HDL-C)の使用が推奨されている。

むしろ、動脈硬化性疾患の発症・進展予防において、LDL-Cの管理が重要であることは、言うまでもない。糖尿病患者1万8686人のメタ解析では、LDL-Cが1mmol/L(38.6mg/dL)減少するごとに総死亡リスクが9%( $p=0.02$ )、主要冠動脈イベントは22%( $p=0.0001$ )、脳梗塞発症リスクが21%( $p=0.0002$ )減少すると報告されている<sup>1)</sup>。

一方で、スタチンを使用した複数の大規模臨床スタディでは、LDL-Cを低下させても、心血管イベントは半減しないというデータが示された。また、日本人を対象とした研究でも、非糖尿病群と比べ、糖尿病患者はLDL-Cの低下率が同等であっても、冠動脈プラークの退縮率が有意に低かった<sup>2)</sup>。

本稿ではこのいわゆる「残されたリスク」のうち、糖尿病患者でよくみられる高TG血症に伴う種々の動脈硬化惹起性血清脂質の増加について述べる。

#### インスリン抵抗性と血清トリグリセリド値

糖尿病患者の血清TG値は、インスリン抵抗性によって大

きな影響を受ける。インスリン抵抗性状態の脂肪細胞では、ホルモン感受性リパーゼ活性亢進のため、TGは分解傾向にある。グリセロールキナーゼ活性が低い脂肪細胞では、TGの分解によって生じるグリセロール・遊離脂肪酸が再エステル化されないため、放出後は肝臓に流入し、TGへと再合成される。インスリン抵抗性状態の肝臓においては、アポリポ蛋白Bのdegradation低下およびmicrosomal triglyceride transfer proteinの活性亢進によって、より多くのTGが、超低比重リポ蛋白(VLDL)に組み込まれて、血中に放出される。インスリンの作用不足により、リポ蛋白リパーゼ産生が下がると、血中のレムナトリポ蛋白が増加し、高比重リポ蛋白(HDL)が低下する。

また、TG含量の多いVLDLは、small dense LDL(sdLDL)に変換されることが知られている。sdLDLはLDL受容体の親和性が低いために、長く血中にとどまるうえ、抗酸化物質含有量が少なくないことから酸化変性LDLになりやすい。

以上は、糖尿病(インスリン抵抗性)状態において、高TG血症を基盤としたLDL以外の動脈硬化惹起性リポ蛋白の増加と、動脈硬化抑制性リポ蛋白の低下を示している。そこで、この状態を評価する指標としては、non-HDL-Cが推奨される。

#### 「残されたリスク」の評価値として 有用なnon-HDLコレステロール

non-HDL-Cとは、総コレステロール(TC)からHDL-Cを引いた値であり、VLDL・中間比重リポ蛋白(IDL)・カイロミクロン、およびそれらのレムナントにLDL(sdLDLを含む)・Lp(a)のコレステロールを合計したものである。

non-HDL-Cの基準値は、LDL-Cの基準値に30mg/dLを加えたものとされるが、血清TGが高くなると上記のリポ蛋白およびそのレムナントが増加することからLDL-C + 30mg/dLとの乖離が大きくなるためnon-HDL-Cは、「残されたりスク」の増大とよく相関する評価法と言える。

以前から、高TG血症におけるLDL-Cの測定については、問題が指摘されていた。従来、LDL-CはVLDLの含有コレステロールをTGの5分の1とみなしたFriedewaldの式(「TC」-「HDL-C」-「TG」÷5)を用いて求められていた。しかし、TGが高くなるにつれて、VLDL中のコレステロールの比率が下がってしまうため、食後やTG 400mg/dL以上ではこの式は使用できないとされている。そのため、代わって使用されるようになったのが、本邦にて開発された「LDL直接測定法」である。2008年にLDL-Cが特定健診の項目に加わったことをきっかけに、急速に一般化した。

しかし、この「LDL直接測定法」にも問題がある。各測定試薬メーカーが異なる原理を採用しているため、標準化がなされていないという問題がある。特に、糖尿病患者に多い高TG血症においては、使用する試薬によって、測定値に大きなばらつきが出てしまう。

以上のことから、LDL-C正常かつ、TG高値のことが多い

糖尿病患者には、non-HDL-Cが脂質異常症の評価値として有用であると考えられる。

しかしLDL-Cと比べて、non-HDL-Cと心血管イベントとの関連を示すエビデンスはまだ少ないのが現状である。

脂質異常症の治療戦略としては、食前採血でTG 400mg/dL未満の状態なら、まずはFriedewald式を用いて計算したLDL-Cを第一の治療指標として、スタチン治療が選択されるべきであろう。

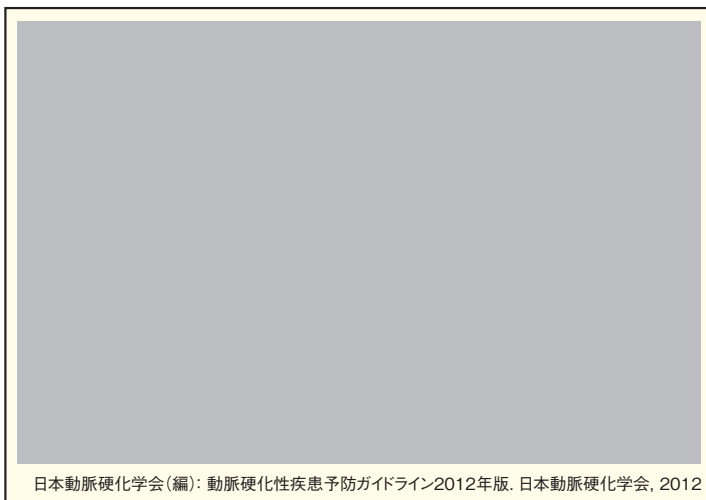
その上で、高TG血症かつ、レムナントコレステロール高値の患者には、LDL直接法ではなく、non-HDL-Cを指標としながら、フィブラート系薬剤などの追加投与を行う。その際は、横紋筋融解症に十分留意しなければならない。

近年、肥満・メタボリックシンドロームの増加とともに、糖尿病患者の大血管合併症も増えつつある。今後はLDL-C以外の動脈硬化惹起性リポ蛋白にも着目した、よりきめ細やかで「質のよい」脂質管理が求められるようになっていくだろう。

#### 参考文献

- 1) CTT Collaborators, et al. Lancet 2008; 371: 117-125.
- 2) Hiro T, et al. Circ J 2010; 74(6): 1165-1174.

#### 図 糖尿病状態における脂質代謝とnon-HDLコレステロール



日本動脈硬化学会(編): 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版. 日本動脈硬化学会, 2012