



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



EDITORIAL: 「DKD」と呼ばないで	馬場園 哲也
Diabetes Front: 糖尿病性腎臓病の克服に向け、今、何かできるか	
..... ゲスト: 今村 聡、菅原 正弘、南学 正臣	ホスト: 門脇 孝
REPORT: 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会 取材レポート	
..... 糖尿病におけるサイエンスとアートの探究	編集部
海外糖尿病NEWS	成宮 学
BOOK	浜野 久美子
Q&A: 内科治療こそ糖尿病網膜症予防の要	佐々木 真理子

監 修 ● 岩本安彦 門脇 孝 河盛隆造
武井 泉 田嶋尚子

編 集 長 ● 渥美義仁

編集委員 ● 川浪大治 浜野久美子 宮塚 健 山内敏正

発行所 / 株式会社メディカル・ジャーナル社

発行人 / 羽場 一郎

〒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」と呼ばないで

DKD概念の提唱は日本人固有のデータをしっかり出してから

糖尿病性腎症を明確に定義することは難しいが、糖尿病に特徴的な腎組織病変として、古くから結節性病変などの糸球体病変が知られている。間質線維化など、糸球体以外の腎病変も糖尿病性腎症で見られる所見である¹⁾。ただし、糖尿病患者全例に腎生検を行うことは不可能であり、歴史的には持続性蛋白尿の出現をもって、臨床的に腎症と診断されていた。

最近では、微量アルブミン尿が腎症の臨床診断に用いられている。わが国におけるこれまでの腎症病期分類は、まずアルブミン尿が増加し、その後、腎機能が低下するという腎症の典型的な自然経過を反映した分類であった。一方、慢性腎臓病(CKD)の重症度分類は、アルブミン尿(または蛋白尿)と推算糸球体濾過量(eGFR)を単に組み合わせたものであり、この重症度分類に当てはめた新しい腎症病期分類が、2014年に糖尿病性腎症合同委員会から発表された。


米国国民健康栄養調査(NHANES)の疫学調査では、アルブミン尿を伴わずに腎機能が低下している糖尿病患者が最近増加していることが示された。その多くは腎硬化症と考えられる。こうした典型的な腎症の経過をたどらない糖尿病患者のCKDを包括する概念として、diabetic kidney disease(DKD)という概念が提唱され、今回改訂された日本腎臓学

会の『エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018』²⁾では、旧版までの「糖尿病性腎症」の章が「糖尿病性腎臓病(DKD)」と改称された。

なお、既に2007年のKDOQI(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)の“Guidelines for Diabetes and CKD”では、DKDとは「糖尿病に特異的な腎臓病(kidney disease that is specific to diabetes)」と定義され、アルブミン尿を伴わずにGFRが60未満に低下した患者群は、DKDとして“unlikely”と記載されている(表)。

少なくとも米国では、DKDという言葉に従来のdiabetic nephropathyと同義に使い、CKDという疾患名の流布に併せてnephropathyをkidney diseaseに変えたのは自然の流れといえる。筆者もこの頃から、腎症に関する原著論文を英文雑誌に投稿する際、diabetic nephropathyではなくdiabetic kidney diseaseと言い換えるようにした。一方、アルブミン尿を伴わない高度腎機能低下例は、腎症ではないと考え、実臨床ではこうした場合に他の腎臓病の合併を見逃さないよう鑑別診断を丁寧に行ってきた。なお、このような患者群の腎予後は良好であり、透析導入まで至る例は極めて少ないことを強調したい。

表 Likelihood of DKD According to Staging by GFR and Albuminuria



KDIGO CKD guideline 2012, KDOQI. Am J Kidney Dis 49(Suppl.2): S13, 2007より作表

DKDの呼称は本当に必要か

一方、上述のNHANESでみられたような傾向が日本人でも起こっているかどうかを検証する目的で、2004～2013年の当科初診患者を対象とした連続横断調査を行ったところ、NHANESと同様の結果を得た(論文投稿中)。ただし、eGFR低下患者の経年的増加の有意性は、RA系阻害薬の使用の有無で補正することにより消失した。このことから、最近の腎機能低下患者の増加の一因は、RA系阻害薬使用患者の増加によるものと考えた。近年の糖尿病患者に対するRA系阻害薬の使用増加に伴いアルブミン尿が減少し、eGFRが低下することは当然予想される結果であり、単に降圧療法の変遷に伴い腎の表現型が異なってきたのではないであろうか。もちろん糖尿病患者の高齢化によって、典型的な腎症ではなく、腎硬化症を主体とした糖尿病患者の絶対数は増加しているであろう。しかし、腎硬化症を糖尿病に特有の腎臓病に含めることには抵抗がある。さらに、アルブミン尿の多寡によって、治療法、特に降圧療法が異なる。

個人的には、今後も糖尿病性腎臓病やDKDと言わずに、糖尿病性腎症という言い方を継承すればよいと考えている。糖尿病が原因で起こる腎臓病を包括している言葉として、何の違和感もない。それでも今わが国で、DKDの概念を導入する場合、日本人固有のデータを踏まえた上で、その定義を明確にする必要がある。海外において、DKDを腎症と区別して明確に定義した論文やガイドラインは見当たらず、これまでの典型的な糖尿病性腎症そのものをDKDと定義したり³⁾、あるいは糖尿病患者におけるCKDとほぼ同義に用いている⁴⁾ように思える。前述した日本腎臓学会のガイドラインにも、「糖尿病性腎症、糖尿病性腎臓病(DKD)、糖尿病合併CKDは現時点で厳格に鑑別することは必ずしも容易ではない」と記載されており、実臨床の現場では混乱を招くことが懸念される。

略語の使用による混乱の懸念も

最後に、KDOQIではじめにCKDの概念が提唱された際、renal diseaseではなくkidney diseaseという言葉が用いられた。これは、renalというアカデミックな用語が必ずしも一般の米国人には理解されず、より広く周知されるためにkidneyという平易な言葉が用いられたという経緯がある。わが国でもこの考えを受け継ぎ、CKDの日本語訳を「慢性腎疾患」ではなく「慢性腎臓病」と、一般の日本人にも理解しやすい言葉に翻訳した。わが国ではそのまま(慢性)腎臓病と周知されればよかったが、CKDという略語が広く用いられ、上述のガイドラインも「慢性腎臓病診療ガイドライン」ではなく、「CKD診療ガイドライン」と命名された。当時実地医家の先生方から、「CKDとはどういう腎臓病ですか」という問い合わせが多数あった。あたかもCKDという新しい病気が見つかったと思われたのであろう。糖尿病性腎臓病という疾患概念の導入には慎重にすべきと考えるが、今後もし使用する場合にも、どうか日本語を母国語とするわが国では、DKDという英語の略語を使用されないことを切にお願いしたい。「DKDとは糖尿病のどういう合併症ですか」などと、患者さんから聞かれないように…。

参考文献

- 1) 和田隆志・湯澤由紀夫 監修. 糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き. 東京医学社, 2015.
- 2) 日本腎臓学会 編集. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018. 東京医学社, 2018.
- 3) Persson F, et al. Kidney Int Suppl; 8: 2-7, 2018.
- 4) American Diabetes Association, Diabetes Care 41 (Suppl.1): S105-S118, 2018.

馬場園 哲也

(東京女子医科大学 糖尿病センター内科)

糖尿病性腎臓病の克服に向け、今、何ができるか

連携のポイントは実情に即した「顔の見える関係」作り
既存の仕組みを最大限活用した取り組みの推進を



ゲスト

今村 聡先生
(日本医師会)



ゲスト

菅原 正弘先生
(医療法人社団弘健会 菅原医院)



ゲスト

南学 正臣先生
(東京大学大学院医学系研究科
腎臓・内分泌内科)



ホスト

門脇 孝先生
(東京大学大学院医学系研究科 /
帝京大学医学部)

門脇 ●近年、アルブミン尿を呈さずに末期腎不全に至る症例の増加など、糖尿病患者の腎症の病態が多様化していることを背景に、糖尿病性腎臓病という新しい概念が導入されるようになりました。糖尿病の治療は近年改善してきていますが、合併症、特に糖尿病性腎症を含めた糖尿病性腎臓病は依然として大きな課題です。国、医師会、学会、実地医家が一体となって連携を深め、糖尿病性腎臓病克服に向けて取り組まなければなりません。

本日は、「糖尿病性腎臓病の克服に向け、今、何ができるか」をテーマに、日本医師会副会長の今村聡先生、実地医家を代表して日本臨床内科医会副会長でもある菅原正弘先生、また、腎臓専門医を代表して東京大学大学院医学系研究科の南学正臣先生をお招きし、現状の課題と今後のあり方について話し合いたいと思います。

尿検査実施率の向上が課題

門脇 ●昨年(2017年)、日本腎臓学会と日本糖尿病学会はSTOP-DKD*1を宣言するなど、近年、糖尿病性腎臓病克服に向けた連携が進められています。まずそれぞれのお立場から現在の糖尿病性腎臓病診療の課題についてお感じの点をお聞かせください。

今村 ●日本の少子高齢化の中で、健康寿命の延伸は国全体の大きな課題です。いわゆる国民医療費削減の点からも、糖尿病性腎臓病の抑制は、医療界自らが取り組んで医療費の伸びを抑制し得る一番大きな課題であり、日本医師会として最も注力しているテーマの一つです。

その前提の上で診療上の課題として、尿中アルブミン定量検査が十分に実施されていないことが挙げられます。推算糸球体濾過量(eGFR)による腎機能評価を含む血清クレアチニン検査が特定健康診査の詳細な健診項目に盛り込まれたという大きな進展がある一方、アルブミン定量検査は2012年か

ら糖尿病性早期腎症に対して行った場合に診療報酬に算定できるようになり実施件数は増えつつあるものの、いまだ十分ではありません。

菅原 ●糖尿病患者の透析導入は医療経済的にも負担が大きく、実地医家としても、未受診者や治療中断者を医療につなげる重要性を非常に強く感じています。

診療面での問題点として、かかりつけ医は在宅専門から内科以外まで専門性が多様で、糖尿病治療の水準が一定でないことです。また、それに関連して、糖尿病患者の腎機能がG3b、G4とかなり低下してから紹介するケースが多く、早い段階での専門医との連携を啓発していくことも課題の一つと考えます。

南学 ●糖尿病性腎臓病診療の課題として2点あると考えています。

一つ目は、尿検査実施率自体が依然として低いままという点です。沖縄県の6万9,000人分の健康診断データを解析した本学の研究によると、試験紙法の尿蛋白検査で、初回が陰性で1年後に土になっていると後に末期腎不全(ESRD)に

なる確率は3.7倍、初回も1年後も土の場合には14倍という結果でした。この結果は尿検査の重要性を示していると思います。

二つ目は、糖尿病患者に関してですが、尿検査の結果が陰性でも決して安心できない、以前とは異なる腎障害が出てきている点です。尿アルブミン検査が陰性または顕性蛋白尿に至らなくてもESRDになる糖尿病患者が増えていることが最近の疫学研究から分かってきました。これは、糖尿病患者の予後改善に伴い、高齢化や動脈硬化などの要因が加わったことによると思われます。尿検査の実施と同時に、血清クレアチニンを測定してeGFRを算出することが、糖尿病性腎臓病の早期発見と抑制の鍵を握るのではないかと考えています。

かかりつけ医と腎臓専門医の連携を どう進めるか

門脇●糖尿病性腎臓病の早期発見や見逃し防止の点で、かかりつけ医の果たす役割は大きいわけですが、専門医・専門医療機関への紹介は腎機能はかなり悪化してからになっているのご指摘が菅原先生からありました。紹介については、このたび日本腎臓学会が中心となって、日本医師会の監修の下、「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」(日本腎臓学会のホームページを参照)が策定され、今後、活用が期待されます。

南学●この紹介基準は、患者の予後改善にはかかりつけ医との密な連携が不可欠だという認識を出発点に、今後の適切な病診連携につなげることを目的として、日本糖尿病学会と日本腎臓学会で原案を作りました。それを基に日本医師会の今村先生にご指導いただいたので、日常臨床に即した形になったと思います。

今村●この紹介基準を作成するにあたっては、かかりつけ医が「ともかくある一定のレベルに達したら専門医に紹介する」と判断できることを最も重視していただきました。先ほどもお話がありましたが、かかりつけ医による診療は内科医が行うとは限らないからです。

菅原●この紹介基準は、非常に分かりやすいと思います。顕性アルブミン尿が確認されればeGFRに関係なく紹介、微量アルブミン尿の場合にはeGFRは60未満、尿蛋白が確認されていない場合にはeGFRは45未満、40歳未満では60未満で紹介する、と大変シンプルで活用しやすいのではないのでしょうか。

ところで、かかりつけ医の中には、患者を紹介すれば専門医にずっと診てもらえるのか、逆紹介や併診という形はあるのかなど、紹介後の役割分担を心配する声があります。

門脇●南学先生、今の菅原先生のご意見についていかがでしょうか。

南学●今回の紹介基準では、「かかりつけ医が紹介を判断し、

かかりつけ医と専門医・専門医療機関で逆紹介や併診等の受診形態を検討する」としており、紹介の判断は、かかりつけ医に委ねられています。かかりつけ医がご自分で十分診療できるということでしたら、ある程度悪化してからの連携でよいでしょうし、逆に、心配なので早めに専門医にという場合にはその時点でご紹介いただき、その後は併診などでのフォローとなるかと思います。紹介後の診療のあり方については、紹介先とできるだけ密に相談し、連携を深めていく必要があるかと思っています。

今村●かかりつけ医と専門医との連携とひとくちにいても、実は仕組みをつくっただけではスムーズにいかない難しさがあることも事実です。

日本医師会では国民にかかりつけ医をもってもらうこと、そしてかかりつけ医機能の強化を推進しています。ですから、かかりつけ医の先生が患者の状態をしっかり把握することが第一です。しかし、かかりつけ医は糖尿病や腎臓病について専門性が必ずしも高い先生ばかりではありません。この紹介基準の活用を契機に、かかりつけ医と専門医・専門医療機関の実情に即した連携の在り方を模索していただきたいと思います。

門脇●この紹介基準を活用するにあたってのポイントは何でしょうか。

今村●かかりつけ医と専門医の日頃の「顔の見える関係」作りだと思います。関係性の強弱によって連携の度合いが違い、患者の予後にも影響してきますから、紹介を契機に直接連絡を取り合うなど、関係を深めるよう努めていただくことが大切です。

菅原●かかりつけ医の先生方はご自分の専門外の診療に関しては「こういう治療方針でいいのかな」と悩まれているようです。また、紹介された専門医側も最初の段階では紹介した先生の診療のレベルが分かりません。その意味で、紹介後には積極的に連絡を取り合っ、お互いの状況を理解した上で連携していくことが非常に重要になってくると思います。

門脇●そうですね。われわれ東京大学でも、腎臓・内分泌内科と糖尿病・代謝内科合同で、近隣のかかりつけ医の先生方と懇談の場を持っています。実際にface to faceでコミュニケーションをとって「顔の見える関係」を作ると、あとは各々どういった形で連携していけばよいのかおのずから明らかになるのを実感しています。

わが国の糖尿病患者を対象にした大規模臨床試験 J-DOIT3でも、糖尿病に起因する腎障害の発症(微量アルブミン尿の出現)に影響したのは血糖コントロールであることが示されました。かかりつけ医の先生が診ていて血糖コントロール不良が続く症例は、一度、糖尿病専門医にご紹介されると、その後の血糖管理が改善するきっかけとなる場合があります。

南学●糖尿病の血糖コントロールの良好な維持には、薬剤が果たす役割も決して小さくありません。薬物療法では現在、

血糖値を下げて腎保護効果もあることからSGLT2阻害薬が非常に注目されています。また、バルドキシロンメチルという低分子化合物が、糖尿病性腎臓病を対象に厚生労働省の「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定されましたので、開発がさらに進むと期待されています。

腎臓病療養指導士の果たす役割は大きい

門脇 ●さて、今後の糖尿病性腎臓病対策を考えると、療養指導士の役割も非常に重要だと思います。昨年(2017年)、日本腎臓学会において腎臓病療養指導士制度が立ち上げられました。これは今後の糖尿病性腎臓病対策において非常に大きな役割を果たすと思いますが、制度の狙い、今後の育成について教えてください。

南学 ●腎臓病療養指導士は看護師、管理栄養士、薬剤師の3職種を対象として、慢性腎臓病(CKD)とその療養指導全般の担い手としての役割を期待して創設されました。CKDの療養指導に関して職種横断的な基本知識を持ち、包括的に患者の療養生活と自己管理の指導を行う、また必要に応じて腎代替療法への橋渡しをする役割も期待されています。

門脇 ●認定についてはいかがでしょうか。

南学 ●腎臓病療養指導士は、日本腎臓学会、日本腎不全看護学会、日本栄養士会、日本腎臓病薬物療法学会の4団体が合同認定する形をとっており、今年(2018年)、第1期生が誕生しています。

門脇 ●腎臓病療養指導士に対する期待をお聞かせいただけますでしょうか。

今村 ●医療スタッフが腎臓病療養指導士を目指して学習したり研修を受けたりすることにより、CKDのみならず糖尿病性腎臓病についても、より裾野の広い知識の啓発につながっていくと思います。日本医師会としても、非常に期待をしており、協力していきたいと考えています。

菅原 ●こういった資格は、糖尿病療養指導士と同様に実地医家の医療スタッフにもぜひ取得してもらう必要があると思います。そして腎症の重症化予防においても活躍していただけることと、期待しています。

南学 ●腎臓病療養指導士に一番期待しているのは、チーム医療のハブ(hub)としての役割です。多職種全てをまとめるチーム医療のハブとなってケア向上を図ってほしいと思っています。

連携の輪をさらに広げて

門脇 ●わが国の糖尿病性腎臓病に対する今後の行政、医師会、学会の連携の現状や仕組みについて、今村先生からご説明いただけますか。

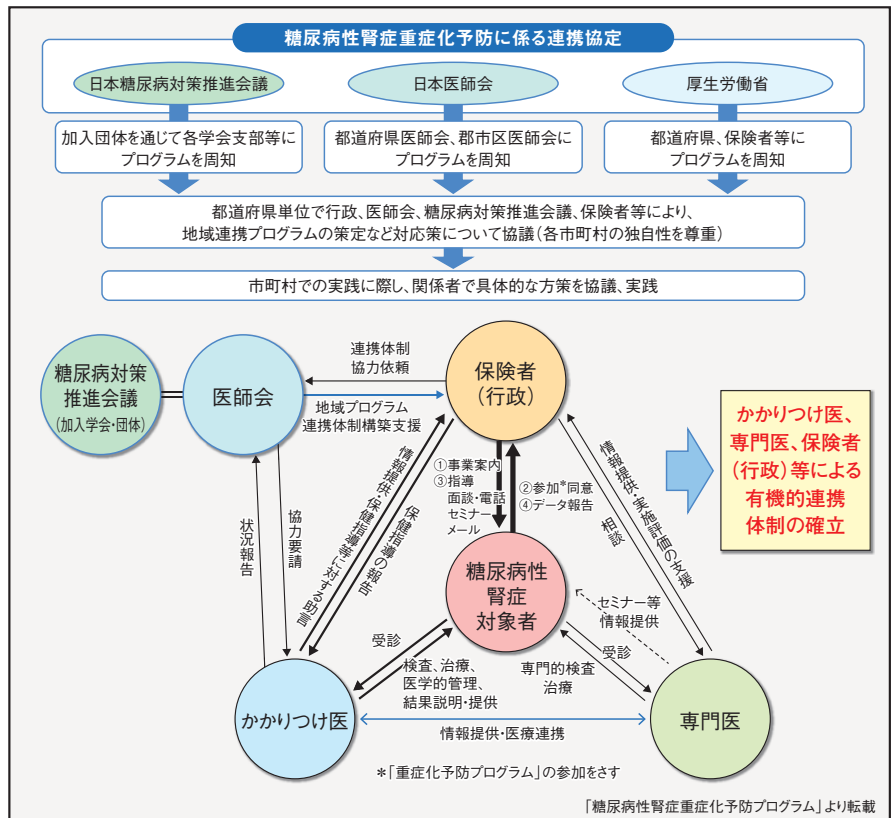
今村 ●糖尿病性腎臓病に対しては、まず糖尿病性腎症における日本糖尿病学会と日本腎臓学会の連携があった上で日本医師会も協力し、三者共同で取り組みができています。これは、他の疾病対策のモデルケースになるものではないかと感じています。

また、医療関係者や経済界、自治体などが連携した日本健康会議が2015年に発足しました。日本健康会議では8つの宣言が採択され、2番目として生活習慣病の重症化予防を地域の中でしっかり構築することが明記されています。また、糖尿病性腎臓病予防については、ここ1、2年で動きが急速に進んできたと感じます。やはり、疾病予防の社会環境作りという面では、われわれ医療提供者側の努力だけでは限界もあり、行政の関わりは非常に重要だということを改めて感じています。

門脇 ●国、医師会、学会三者の連携の先例として、2016(平成28)年の「糖尿病性腎症重症化予防に係る連携協定」(図)が挙げられますが、糖尿病性腎臓病について、日本腎臓学会では、どのような取り組みを進めていらっしゃいますか。

南学 ●まず、現時点で糖尿病性腎臓病が日本全体でどのような状況であるかということ自体を把握できていません。また、

図 「糖尿病性腎症重症化予防に係る連携協定」の関係者の役割分担



腎臓専門医は腎機能が悪化した患者しか診ていないという根本的な問題もあります。

そこで、日本糖尿病学会と国立国際医療研究センターの大規模データJ-DREAMSと、日本腎臓学会のJ-CKDデータベースを突合し、糖尿病患者の発症からESRDに至るまでの全体像を把握する試みを開始したところです。

門脇●そうした全体像を知るデータベースの構築は、今後の糖尿病対策の要になると思いますし、国も自治体もそうしたデータをぜひ活用して、総合的な糖尿病性腎臓病対策を打ち出していただければと思います。日本臨床内科医会では、糖尿病性腎臓病の啓発をどのように進められていますか。

菅原●医療連携の実態調査、CKDジャーナルの発刊、講演会の開催など、腎臓班が中心になり積極的な啓発活動を展開しています。また、会員は実地医家の代表として医師会や行政の委員会に参画し、糖尿病対策推進会議、糖尿病医療連携協議会などを通じた啓発、地域包括ケアに沿った地区ごとの連携の取り組みを推進しています。

今村●かかりつけ医機能の強化のために「日医かかりつけ医機能研修制度」が設けられ、この研修の受講が診療報酬上の地域包括診療料や地域包括診療加算の要件になっています。こうした機会に、糖尿病性腎臓病やかかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準の啓発を積極的に行っていただきたいと思います。

また、疾患予防のための医療者や国民への取り組みという点では、保険者機能の活用、つまり各種健康保険の保険者が加入の被保険者に対し、啓発活動を行っていただく必要もあります。こうした保険者への働きかけも並行して行っていかねばならないと思っています。

恐らく今一番大切なのは、何か新しいことをやるというより、既存の仕組みをしっかりと機能させることではないかと思います。

南学●糖尿病性腎臓病対策については、やはり、連携が最も重要だろうと思います。まず糖尿病専門医、腎臓専門医、かかりつけ医の三者がきちりと連携すること。さらに、多職種連携、医療職と医療職以外の連携も欠かせません。今村先生のお話にもあったように行政、保険者などと連携しながら、将来のさらに強力な治療法の開発に向けて努力していくことが大切ではないでしょうか。

門脇●今ある枠組みをしっかりと活用して連携を進める中で、糖尿病性腎臓病を克服する確かな見通しを実感しました。本日は、どうもありがとうございました。

(DITN)

*1 糖尿病の重症化抑制を目的に、日本糖尿病学会と日本腎臓学会が全面的かつ強固に連携し、日本医師会や多職種、行政とも協力して国民や社会とともに糖尿病性腎臓病の克服に向けた挑戦を続けることをうたった宣言

REPORT

第61回 日本糖尿病学会年次学術集会

糖尿病におけるサイエンスとアートの探究

●編集部

2018年5月24日(木)～26日(土)に、宇都宮 一典 会長(東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科)の下、東京国際フォーラム(東京都中央区)をはじめとする4会場において、上記学術集会在開催された。本学術集会の参加者は過去最高の1万5,000人を数え、大盛況のうちに幕を閉じた。本稿では、血糖管理デバイス、糖尿病性腎臓病など最新のトピックに関するシンポジウムのほか、高齢糖尿病患者を世界規模で検討したフォーラム、糖尿病治療の根幹である食事療法の展望を検討したシンポジウムなどについてお届けする。

シンポジウム10 日本腎臓学会・日本糖尿病対策推進会議合同シンポジウム「糖尿病性腎臓病 DKDの抑制を目指して」

座長 宇都宮 一典 先生(東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科)、南学 正臣 先生(東京大学大学院 医学系研究科 腎臓・内分泌内科)

シンポジウム10の7演題の中から、下記の2演題を取り上げる。

DKDの診療実態—大規模データベースJ-CKD-DBによる解析



演者 柏原 直樹 先生(川崎医科大学 腎臓・高血圧内科)

大規模データベースJ-CKD-DBは日本医療情報学会と日本腎臓学会が共同で行う厚生労働省臨床効果データベース事業である。日本人慢性腎臓病(CKD)の全貌を把握することを目的として、全国22の大学病院の協力を得て10万人以上のCKD症例が登録されている。このデータベースは、各病院の電子カルテ情報からCKD該当例のデータを自動抽出し、厚生労働省主導のシステム基盤SS-MIX2に移行、連結、匿名化してデータセンターに移送後、連結可能に整理するという仕組みになっている。

現在、日本人の成人の10～20%に当たる1,200～1,300万人がCKDに罹患しており、健康寿命延伸を阻む大きな要因となっている。CKD罹患患者数は加齢とともに増加するため、今後さらに高齢人口が増えることを考えると、さらなる増加が見込まれている。

さて、このJ-CKD-DBには当然、糖尿病性腎臓病、糖尿病性腎症症例も含まれており、透析導入数の増加を阻止するためにも、J-CKD-DBを活用した糖尿病性腎臓病を可視化する取り組みを進めている。具体的には糖尿病性腎臓病患者のデータを縦にひも付けして解析を行い、eGFR低下速度やeGFRによる重症度を層別化し、規定要因の検討などにつなげたい。加えて、人工知能(AI)や深層学習の手法を取り入れ、重症化に関わる因子の追求、受診中断患者の特徴や行動変容への有効策などについても検討していきたい。

さらに、将来的にはJ-CKD-DBに血液、尿などの生体指標と腎生検のデータベースを連結させ、わが国の科学研究力の強化にもつなげたいと考えている。そして、将来にわたってわが国の糖尿病、腎臓病研究は世界最先端だといえるような研究基盤を構築してまいりたい。

富山県砺波市における糖尿病性腎症重症化予防の取り組み



演者 大沢 謙三 先生(大沢内科クリニック)

私が開業している砺波市(人口約5万人)は、砺波市、小矢部市、南砺市をまたぐ二次医療圏の中にある。砺波市での取り組みの前に、まず、富山県における取り組みからご紹介したい。

富山県では、2009年(平成21年)から糖尿病対策事業に着手し、連携を推進してきた。ネットワーク整備のため、従来から対策マニュアルや指針などを作成してきた。腎症については、国の「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」策定を受け、県で別冊「富山県糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を策定した。現在はこちらを基に腎症3期辺りの対象者を重

点的に指導している。

一方で、私自身は、腎症重症化予防をさらに進めるには、県レベルから市町村自治体レベルで取り組みを行う新たな段階に入ったのではないかと考えている。県単位の研修会への開業医参加率の停滞からみても、連携の範囲を狭め、「顔の見える連携」を進める必要性を感じている。その一環として、砺波市では市独自の重症化予防プログラムのフローチャート(図)を作成した。腎症3期の患者を抽出し、中でも重症例を迅速に専門医につなげ、それ以外は保健指導を受けてもらうという仕組みである。まだ開始から1年半ほどだが、このフ

ローチャート作成を契機に「地域のチーム医療」が着実に進んだことを実感している。また、この取り組みを通じて、行政職員の持ち味を再発見した。当市の行政職員は保健指導のほか、戸別訪問、電話連絡、受診調整、経過報告なども担っている。これは『理想のCDEL』ともいえる。職種の違う相手を「リスペクトする」姿勢は連携を推進する大きな力となるのではないだろうか。

図 砺波市における「糖尿病性腎症重化予防プログラム開発のための研究」のモデル事業



砺波市・専門医・砺波医師会・砺波厚生センター協議・作成 (H28年11月)

シンポジウム10のまとめ

近年、日本糖尿病学会と日本腎臓学会との連携強化が急速に進められている。

本シンポジウムのテーマ「糖尿病性腎臓病」は、古典的糖尿病腎症を含む包括的概念で、現状の糖尿病患者における腎障害を表すためにベッドサイドから出てきた概念である。日本における糖尿病性腎臓病の現況把握のため、日本腎臓学会と日本糖尿病学会のデータベース突合が開始されている。会場からは、J-CKD-DBのようなビッグデータに格納されにくい血圧や体重のデータを収集するための技術開発を望む声や、糖尿病専門医と腎臓専門医の地域レベルでの連携を進めるにあたっての双方の見解一致の必要性など、今後の糖尿病性腎臓病対策推進の上での課題や問題点も浮き彫りになった。

シンポジウム1 血糖管理における新規デバイス開発の現状と展望

座長 渥美 義仁 先生 (永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター)、川村 智行 先生 (大阪市立大学大学院 医学研究科 発達小児医学教室)

演者 Satish K Garg 先生 (Barbara Davis Center for Diabetes)、川村 智行 先生 (大阪市立大学大学院 医学研究科 発達小児医学教室)、小出 景子 先生 (永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター)、広瀬 正和 先生 (D Medical Clinic Osaka)、西村 理明 先生 (東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科)

近年のデバイスの進化は目覚しく、血糖測定からインスリン投与までを完全自動化したclosed loop systemに向けた開発が次々に進められている。

本シンポジウムでは、血糖管理デバイス導入の日米の現況と今後の可能性を中心に、日本におけるCGM/FGMの臨床応用、CGM/FGMとスマートフォンアプリを活用したモバイルヘルス、小児のSAP療法の実際など、血糖管理デバイスに関する幅広いテーマの最新情報が報告された。

Beyond HbA1c—

「血糖管理デバイスはDIYで」という時代に！？

血糖管理デバイスの活用については米国が日本より一歩進んでいる。最初に演壇に立った米国コロラド大学Barbara Davis Center for DiabetesのSatish K Garg先生は、2016年に米国食品医薬品局(FDA)の承認を受けたメトロニック社のMiniMed 670Gについて、自身の研究施設で行った研究の

結果を踏まえ、良好な血糖管理の維持、ユーザビリティの高さを紹介した。この670Gは世界初の人工膵臓(artificial pancreas)といわれ、5分毎に血糖値を計測し、インスリンが自動的に投与または停止される。しかし、ボーラスインスリンは患者が手動で行わなければならない。

Garg先生はまた、近年、FDAによる承認に時間がかかりすぎるため、米国では多くの患者が既存のCGMやポンプをカスタマイズして人工膵臓を作るという“DIY(do it yourself)”化の傾向についても言及した。この“DIY”化については、川村智行先生からも、ヨーロッパでもこの傾向が強まり、見逃せない問題として捉えられているとの指摘があった。大手メーカーによる開発を待ちきれず、自分達で作ってしまお



Satish K Garg先生



川村 智行先生

うというグループが存在し、webを通じて情報を開示し、手製のデバイスのサポートまで行うという。「これは“許される、許されない”という問題でなく、実際に患者はそこまで必要としているということの表れである」とした。

Garg先生は現在の血糖コントロール指標としてのHbA1c偏重の傾向にも異を唱え、「血糖値の評価に血糖変動は重要な要素だが、HbA1cはそれを正確に反映しているとはいえない。HbA1cは患者集団をmassで捉える場合や研究の評価項目として優れていても、個別の血糖管理においては十分ではない」と話し、米国で議論が進む新たな指標 glucose management indexについても触れた。

そして、Garg先生は、今後、メモリー機能を搭載したペン型インスリン注入器、スマートフォンと連動するCGMなど、「増加する糖尿病関連医療費の削減のためにも、費用対効果に優れ、massを対象としたデバイスを開発していく必要がある」と締めくくった。

日本の血糖管理デバイスの現況はといえば、チューブのないパッチ式インスリンポンプが承認され、早ければ2018年秋ごろには使用可能になる。2017年保険適用となった「FreeStyleリブレPro」は、急速に普及している。川村先生はcomplete closed loop systemを阻む障害として、超速効型インスリンのタイムラグ、つまり立ち上がり10～15分ほどかかると4～5時間効果が持続する点や患者負担の大きさを挙げ、Faster RapidやUltra Rapidといわれている真の超速効型インスリンが必要と述べた。また、インスリンの吸収の問題解消については、患者データをAIに登録し、さまざまな患者情報から血糖とインスリン調整のアルゴリズムを考える動きがあることも説明された。SAP療法からclosed loop systemへの道筋は、車の自動運転への道筋に例えられるという。それでいえば、日本はようやく低血糖で自動停止する、つまり追突しそうなになったら止まる領域には達した。完全な自動運転化=complete closed loop systemの実現までのハードルは高いが道は開かれている。

糖尿病の個別化医療に有用な AGP

「CGMとFGMの臨床応用」について論じた西村理明先生からは、デバイス使用による血糖値の可視化は患者の行動変容を促し、インスリンのアドヒアランスも向上するメリットが語られた。同時に、「FreeStyleリブレシリーズ」では、血糖自己測定(SMBG)との差(平均絶対的相対的差異:MARD)が存在するため、その点に留意が必要との指摘がなされた。また、一日の中での血糖変動を曲線で把握し、低血糖や高血糖の予測に役立つAGP(Ambulatory Glucose Profile)についても説明し、CGMにもこのAGPを表示する機能が搭載される予定だという。このAGPに基づき日本独自の治療アルゴリズムを開発し、それを基に個別化医療が行われるようにな



西村 理明先生

ることを期待すると締めくくった。

アプリを活用したDMS指導は患者の「気づき」を促す療養指導

長年、DMS指導に携わっている小出景子先生からは、スマートフォンアプリを利用した糖尿病モバイルヘルスの現状が報告された。スマートフォンなどの携帯端末を利用して医療行為や診療サポートを行うモバイルヘルスの大きなメリットは、患者の摂食内容、リアルタイムでの持続的なグルコースデータの可視化により、就労中や夜間、運転中の低血糖が回避できる点にあるという。また、カーボカウント計算機能によりインスリン単位調整の決定補助も行えるため、食事療法のコーチングの役割も果たすという。一方で解決すべき課題として、入力の手間、コストなどの患者負担のほか、精度や自動応答ではカバーしきれない指導、サーバー攻撃などへのセキュリティなどが挙げられた。



小出 景子先生

小出先生は、DMS指導を患者がインスリン治療を主体的に行う上での「気づき」を促す療養指導と捉え、患者が受け入れる背景には、「自分の血糖を話題にしてくれる存在が病院内にいる」という安心感があるからではないか、そしてそれがインスリンポンプ、CGM、FGMの継続使用につながるのではないかと分析した。

小児患者では治療効果より、利便性や好み優先される

広瀬正和先生からは、小児1型糖尿病患者へのSAP運用の実際と問題点が報告された。



広瀬 正和先生

小児におけるSAP療法のメリットとして、就学前の患者22名を対象とした自身のデータから、血糖コントロールの改善とインスリン量の微調整を挙げた。広瀬先生によれば、インスリンポンプを使用する13歳以上、平均年齢21.3歳の1型糖尿病患者にポンプについてインタビューしたところ、その良さについて、「ボタン操作でいつでもインスリンが打て、何回でも打てる」という回答が多く、インスリンポンプを続ける理由としては、「楽だ」「便利」「好き」という感覚的な回答が多くを占めたという。小児1型糖尿病患者はインスリンポンプに対して、生活に密着していること、QOLが改善していることを重要視しているようだと言った。

また、CGMの利用により、保護者の負担が大幅に軽減されることが挙げられた。子供の血糖トレンドを画面で確認できることは保護者にとっても大きな安心感につながるという。

しかし一方で、SAP中断の原因の多くを装着部位の皮膚トラブルが占める。これについてはステロイド軟膏の塗布、テープ補強、皮膚保護剤の使用など試行錯誤しているとのことであった。

小児は利便性や好みなどを重視する傾向があるため、スマートフォンとの連動や“かっこいい”機器の開発などが小児SAP療法継続の鍵を握ると締めくくった。

The 7th East-West Forum

Diabetes Care in the Ageing Adult

座長 稲垣 暢也 先生(京都大学大学院 医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学)、Sean F Dinneen 先生(Diabetic Medicine, National University of Ireland)

今年で7回目を迎えるEast-Westフォーラムでは、毎回、糖尿病に関連して注目すべき話題を取り上げ日本と欧米の類似点と相違点について議論を交わしている。今回は、増加する高齢糖尿病患者のケアという日欧共通の課題について、糖尿病専門医、老年病専門医それぞれの立場から意見が述べられた。



From European Diabetologist

Sean F Dinneen 先生(Diabetic Medicine, National University of Ireland)

高齢糖尿病患者は、世界中の多くの国々で増加し続けている。以前、78歳で糖尿病と診断された、不安定型(Brittle)糖尿病の患者を受け持った。この患者は87歳でインスリンポンプ療法を始め、2年後に亡くなった。この経験から1型糖尿病はどの年齢においても発症すること、高齢者施設のスタッフをも巻き込んだチーム医療が重要であることを学んだ。

高齢糖尿病患者の多くはCKDに代表されるような併存疾

患を抱えており、ポリファーマシーの状態であることが多いため、薬剤をストップする決断も必要だ。

高齢糖尿病患者では低血糖を来しやすいため、目標管理を厳格にし過ぎないことを、われわれ糖尿病専門医は肝に銘じるべきだ。また、次世代を担う若手医師に内分泌学と老年医学を組み合わせた研修プログラムを提供し、育成していくことも重要である。



From Japanese Diabetologist

綿田 裕孝 先生(順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌学講座)

現在の日本では、寿命延伸に加えて、人口構成のボリュームゾーンを形成する“団塊の世代”が65歳以上の高齢者となり、糖尿病患者数が増加している。

高齢糖尿病患者のケアにおいて重要な点は主に次の2点である。一つは、低血糖の問題だ。高齢者の低血糖は、心血管疾患、転倒、骨折、認知機能低下などのリスクを増加させる。重症低血糖を予防するために、高齢患者への厳格な血糖コントロールや、3剤以上の多剤処方には慎重であらねばならな

い。患者の状況に合わせた治療が必要である。

またもう一つ、老年症候群(うつ、せん妄、認知症、歩行困難、低栄養など)への対応も重要だ。

日本人糖尿病患者の寿命は糖尿病でない人に比べ約10年短く、この差は縮めなければならない。そのために糖尿病専門医が医療スタッフのみならず介護スタッフとも協力体制を築いていくことも重要である。



From European Geriatrician

Leocadio Rodríguez-Mañás 先生(Hospital Universitario de Getafe)

糖尿病治療は、かつては1型糖尿病の小児や若年者の命を救うことが目的であったが、治療対象の中心は中年の2型糖尿病患者、さらに高齢2型糖尿病患者へとシフトしている。人口構造と疫学の転換を経て、現在は臨床の転換期といってよい。医療者は疾患から患者の機能面へと、視点を変えるべきである。こと高齢者において、さまざまな機能は主要な予後決定因子で、寿命延伸やQOL改善の鍵となる。フレイルは全

ての患者において評価されるべきアウトカムである。

高齢者には個々の状態を勘案した個別アプローチが必要だ。それぞれの性格に応じたアプローチや管理方法が求められる。糖尿病医療は新時代を迎えている。高齢者に対しては、個々の栄養状態、認知機能、ポリファーマシーの有無、社会的孤立状態などを評価し、加えて、患者がどのように生き、疾患とどう付き合いたいかの決定権を患者に与えることも必要だ。



From Japanese Geriatrician

荒木 厚 先生(東京都健康長寿医療センター 糖尿病・代謝・内分泌内科)

糖尿病患者において軽度認知障害(MCI)が多いことはメタ解析で示されているが、問題はそれが記憶障害、実行機能の低下などからセルフケア行動のアドヒアランス低下につながることである。

日本では、認知機能やADL評価から血糖目標値を設定する。われわれは認知機能とADLの両者を簡易に評価できるDASC-8を開発した。DASC-8はその得点により高齢者糖尿病を3つのカテゴリーに分類し、血糖コントロール目標を設定

することができる。

また、DASC-8はカテゴリーⅡの段階からのMCI、フレイル、服薬アドヒアランス低下を見いだすこともできる。高齢者糖尿病ではこうした機能低下が死亡リスクと最も関連する。したがって、多職種で身体機能、認知機能、栄養、薬物、社会面の評価を行い、介入することが心身機能やQOLの維持に不可欠である。

シンポジウム31 食事療法の展望—Evidence-Based Nutritionの実践に向けて

座長 石田 均 先生 [杏林大学医学部第三内科(糖尿病・内分泌・代謝内科)]、福井 道明 先生 (京都府立医科大学大学院 医学研究科 内分泌・代謝内科学)

糖尿病の食事療法に関するエビデンス: Overview

演者 福井 道明 先生 (京都府立医科大学大学院 医学研究科 内分泌・代謝内科学)



日本の糖尿病の食事療法に関するエビデンスは少ない。糖尿病の食事療法の基本が適正な摂取エネルギーと栄養バランスであることは周知の通りだが、加えて食習慣の指導も非常に重要だと考えている。朝・昼・晩の3食食べた場合に比べ、朝食を取らずに昼・晩のみ食べた場合は食後血糖値が高くなることが示されている。また、朝食の欠食で肥満やメタボリックシンドロームのリスクが増加したという研究もある。さらに、炭水化物より野菜を先に、米飯より魚や肉などのたんぱく質を先に食べると食後高血糖が改善するなど、「順番を考

えた食事指導」の重要性を示唆する研究もある。食事を取る時間帯や食べる速さといったことも食習慣の重要な要素で、夜遅い夕食や早食いはBMIを高めるというデータもある。

高齢糖尿病患者が増えるなか、サルコペニアの予防を見据え、たんぱく質の摂取量、質も考慮した食事療法が重要である。さらに腸内細菌叢も考慮した食事療法として食物繊維、発酵食品、多価不飽和脂肪酸などの適切な摂取も重要であろう。

栄養・食習慣のエビデンス: なぜ研究が少ないのか?

演者 佐々木 敏 先生 (東京大学大学院 医学系研究科 社会予防疫学分野)



なぜ、栄養・食習慣に関するエビデンスが少ないのか。これについては、まず「薬は処方できるが、食事は処方できない」という違いを認識すべきだろう。薬はある程度、医師の管理下に置くことができるが、食事は医師の管理下にも管理栄養士の管理下にも完全に置くことは困難だ。なぜか。それは入院していない限り、患者は「勝手に食べる」からである。さらに食事は指導前から取っているため、ベースラインの測定が必要だが、毎日の食事は一定ではなく、測定が難しい。食事記録法や24時間思い出し法、写真法で内容を確認しても過小申告が多

く結果に結びつかないのは、「人は見せたくないものは見せない」という人間の本性を示している。食事指導は、診療としてではなく人間の習慣や行動を扱う行動科学としてみるべきだ。

食習慣は患者ごとに異なるため、栄養素を改善する食事療法や食事指導は一通りではない。これほどに食事の研究は方法論が難しいため、今後は食・栄養の専門家を養成し、糖尿病診療に携わる人達と一緒に食事療法に取り組むことがEvidence-Based Nutritionに根ざした食事療法につながるのではないだろうか。

糖質制限食とSGLT2阻害薬をめぐる冒険

演者 篁 俊成 先生 (金沢大学大学院 医学系研究科 内分泌・代謝内科学分野)



糖質制限食とSGLT2阻害薬の生体応答は、共通点もあれば相違点もある。共通する生体応答は、インスリンの低下とグルカゴン、ケトン体の上昇である。グルカゴンは品質不良なタンパク質のターンオーバーを高めることに寄与し、ケトン体は過酸化脂質や酸化ストレス軽減などに働く。両者の適度な上昇は有用かもしれない。

一方、SGLT2阻害薬にはなく、糖質制限食で懸念される生体応答としてたんぱく質と脂質の過剰摂取が考えられる。SGLT2阻害薬で糖質を放出すると糖質の渴望が高まり、糖質に傾いた食事が好まれる。一方、糖質制限食では脂質とた

んぱく質の摂取が過剰に増えるかもしれない。たんぱく質の過剰摂取や分解阻害によるタンパク質負荷は、細胞老化、インスリン抵抗性、脂肪肝を促進し、疫学的にはがんや糖尿病による死亡のリスクを増大させる。同カロリー同たんぱく質の食事であれば、糖質制限食はより体重を減少させるが、脂肪組織の低下は脂肪制限食が上回る。

たんぱく質とカロリーを制限した飢餓模倣食を間欠的に取り入れた食事が健全なエネルギー代謝と体組成維持に寄与する可能性がある。

慣習的に摂取する食事内容と糖尿病治療薬の効果



演者 矢部 大介 先生 (関西電力医学研究所 / 京都大学大学院 医学研究科)

最近、糖尿病薬と食事の関係が見直されつつある。そこで、自施設で行ったDPP-4阻害薬、SGLT2阻害薬のデータから両者の関係について考えたい。

DPP-4阻害薬は長期使用で効果が減弱する例が少なくない。われわれの施設でも、投与開始後6カ月間ほどはHbA1cが改善するが、途中2、3割の患者で効果が減弱し、1年後にはベースラインまで戻っていた。そうした患者では脂質摂取量が有意に多いことが分かった。さらに脂質の中でも飽和脂肪酸が一番の決定要因であった。

また、SGLT2阻害薬と炭水化物との関係の検討では、食事

に含まれる炭水化物の多寡によってSGLT2阻害薬の血糖改善効果に差異はないものの、過度な糖質制限下では糖尿病性ケトアシドーシスのリスクを高める可能性が明らかとなった。

DPP-4阻害薬においては患者が摂取する脂質の種類や量を、SGLT2阻害薬においては、炭水化物の摂取量を把握することが、薬効の維持、またはリスク回避に不可欠である。栄養摂取状況を把握する新しいモダリティと組み合わせ、糖尿病治療薬の効果と食習慣にて、実臨床に還元し得るデータを蓄積していきたい。

糖尿病性腎症の食事療法に関するエビデンス



演者 馬場園 哲也 先生 (東京女子医科大学 糖尿病センター内科)

糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限の腎機能低下抑制に関するエビデンスは、十分ではない。糖尿病性腎症を含めた慢性腎臓病患者におけるたんぱく質制限の理論的根拠としては、1982年にBrennerらが提唱した「hyperfiltration theory (糸球体過剰濾過説)」がある。これによると、hyperfiltrationを惹き起こす3大病態は、①糖尿病、②ネフロンmassの減少、③たんぱく質の多量摂取である。したがって、たんぱく質制限により糸球体過剰濾過が改善すると考えられるが、その功罪も忘れてはならない。高リン血症や高カリ

ウム血症などの改善、腎障害進展抑制の可能性がある一方で、高齢者においてはサルコペニア・フレイルの危険性を伴う。

さて、糖尿病患者におけるたんぱく質制限の効果を検証する上での障壁は、摂取量をいかに評価するかという点である。われわれの観察研究の結果から、顕性腎症期以降は0.8g/kg/日程度の制限が妥当だと考えられるが、開始時期に関するコンセンサスは得られていない。今後の確かなエビデンス確立に向けて、栄養学の専門家と糖尿病専門医がタッグを組み、試行錯誤することが重要だ。

カーボカウントのエビデンス



演者 黒田 暁生 先生 (徳島大学先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター)

現在、糖尿病の食事療法は、基本的には「食品交換表第7版」を基に指導が行われている。一方で、炭水化物摂取量を計算して血糖コントロールに生かすカーボカウントも定着しつつある。カーボカウントとは、良好な血糖コントロールを目的に、食事に含まれる炭水化物、厳密には糖質を把握することである。昨今話題の糖質制限食と混同されることが多いが、両者は全く別物である。

カーボカウントの計算は慣れないとハードルが高いため、私は、主食の糖質量は、米飯が重量(g)×40%、パン・もち

が重量(g)×50%、ゆで麺・芋類が重量(g)×20%、乾麺が重量(g)×70%、副食の糖質量は食品交換表に従うものであれば一律20gという「糖質量簡易計算法」を提唱した。しかし、カーボカウントで誤差の出やすい外食に関しては、不足分の上乗せインスリン量の算出に経験則(empirical based medicine)が役立つ。カーボカウントを行うにあたって非常に大事なことは、EBMではなく経験則で、患者が自分の経験則を知ることである。

英国 ウェールズより

客観的に測定した身体活動量および座位時間は、糖尿病予備群の成人における心血管ならびに代謝疾患のリスク因子と関係している：PREVIEWスタディより

Nils Swindell, et al.: Diabetes Care. 41: 562-569, 2018.

今回紹介する研究では、糖尿病予備群の成人を対象として、身体活動と座位時間(座位ならびに仰臥位におけるエネルギー消費量が1.5メッツ以下のすべての覚醒時間と定義されている)を客観的に測定し、それらと心血管ならびに代謝疾患のリスク因子との関係を検討している。

本研究では、糖尿病予備群(prediabetes)の25~70歳の成人の身体活動(physical activity: PA)および座位時間(sedentary time)と、心血管ならびに代謝疾患のリスク(cardiometabolic risk)との関係を、多変量線形回帰モデルを用いて横断的に解析した。この研究は既に出版されているPREVIEWプロジェクトの作業過程の一つである。このPREVIEWプロジェクトは、欧州およびオセアニアの8カ国の施設の参加者2,326名を対象とした2型糖尿病発症リスクの高い過体重および肥満者における最も効果的な生活介入を検討した多施設共同無作為比較試験である。対象は、25~70歳で、BMI 25kg/m²以上、経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)で糖尿病予備群であることが確定している2型糖尿病の既往歴のない男女である。

身体活動と心血管ならびに代謝疾患リスクとの関係を検討した研究はこれまで多く報告されているが、それらの大半は自記式質問票の結果や2型糖尿病家族歴に基づいたもの、疾患リスクが必ずしも高くない一般集団を対象としたもの、糖尿病と糖尿病予備群を同時に対象としたものなどであり、ハイリスク集団を対象に絞った研究は少なかったため、結果の客観性や正確性を欠いていた。

本研究は、2型糖尿病発症リスクが高い糖尿病予備群の成人を対象とし、客観的に測定した身体活動および座位時間と心血管ならびに代謝疾患リスクとの関係を多国間で検討した初の研究である。

この研究では、参加者が加速度計(Acti Sleep+)を7日間連続で装着し(入浴や水中での活動、ラグビーやボクシングなどのコンタクトスポーツ時は外す)、身体活動と睡眠時間を記録した。

検討の結果、潜在的交絡因子で補正後においても、中等度から強度の身体活動(moderate-to-vigorous PA: MVPA)が増加すると、心血管ならびに代謝疾患リスクの指標とされるインスリン抵抗性(HOMA-IR)、ウエスト周囲長、空腹時インスリン値、糖負荷後2時間血糖値、血清中性脂肪値、ならびに炎症マーカーのCRP値は低下した。一方、座位時間が増加すると、HOMA-IR、ウエスト周囲長、空腹時インスリン値、血清中性脂肪値、CRP値、血圧も増加した。また同時に、ハイリスク集団において総身体活動量は、中等度から強度の身体活動と比べて、インスリン抵抗性や関連する心血管ならびに代謝疾患リスク因子のより大きな予測因子となることが示唆された。

今回の研究によりハイリスク集団における身体活動および座位時間と心血管ならびに代謝疾患のリスクマーカーとの関係について新たなエビデンスが得られた。さらに中等度から強度の身体活動に積極的でない集団の心血管ならびに代謝疾患に対する予防のためには、座位時間を軽度の活動に置き換えることが実践的アプローチとなることが示唆された。

コメント：昨今、終日デスクワーク中心の仕事であるケースが増えているが、立位や歩行を座位の間に繰り返すいわゆる細切れ運動の効用が明らかとなっている。Hensonらの報告では、7.5時間の連続座位と比較して、30分ごとの5分間立位、5分間歩行で、糖負荷後の血糖上昇がそれぞれ34%、28%減少した。同時にインスリン分泌負荷もそれぞれ20%、37%減少し、インスリン抵抗性が改善した。このことは立位も歩行と同様な効果が期待できることを示唆している。

参考文献

Henson J, et al.: Diabetes Care 39(1): 130-138, 2016.

成宮 学

(国立病院機構 西埼玉中央病院)

BOOK

ここがポイント！見てわかる高齢者の糖尿病

糖尿病のケアに役立つ用語集つき

- 監 修：門脇 孝
- 発 行：2017年10月
- 発行所：メディカ出版
- 定 価：本体2,300円+税

超高齢社会において、高齢者の糖尿病は医学的のみならず、社会的にも介護負担増加などにつながるため大きな課題となっています。糖尿病治療は、一般に食事、運動、薬物療法に大別され、高齢者ではそれぞれの治療を妨げる特有のトラブルが生じてきますが、これまで日常生活の中での解決法を説いた本はなかなかありませんでした。

本書は、そうした日常よく遭遇する高齢糖尿病患者の困ったシーンに対する具体的な回答集といえます。といっても教科書的な回答ではなく、高齢者のケアを熟知した専門家(糖尿病療養指導士)からの療養指導のコツ、声かけの工夫など

も随所から学べます。同社発行の雑誌「糖尿病ケア」と同様に分かりやすく構成され、押さえない医学知識もまとまっています。しかも、資料のダウンロードもできて、この価格。

本書は、病院やクリニックの医療従事者のみならず、訪問看護スタッフや介護ヘルパー、福祉スタッフにも、地域連携の場で推薦し、広く読んでいただきたいと思います。



浜野久美子

(関東労災病院 糖尿病・内分泌内科)

Q & A

内科治療こそ糖尿病網膜症予防の要



● 佐々木真理子

(国家公務員共済組合連合会 立川病院 眼科)

Q

最近の糖尿病網膜症治療について、また、内科医が日常診療で網膜症の合併について注意すべき点を教えてください。(福岡県 E.E)

A

失明回避から 視力維持のための治療へ

増殖前網膜症、増殖糖尿病網膜症の進行予防における治療の第一選択は光凝固治療である。しかし重症の増殖糖尿病網膜症では、血液の除去、線維血管増殖膜処理および網膜復位を目的として、硝子体手術が行われる。手技が確立し始めた1970～80年代では、手術を受けた患者の約25%で光が失われ、“失明を避けるための最後の手段”であった。現在では硝子体カッターの性能が飛躍的に向上し、広角観察系も導入され、安全性の高い、低侵襲の手術システムが実現している。内科治療の進歩や、患者教育に加え、こうした技術の進歩により、長らく後天性視覚障害原因の1位であった糖尿病網膜症は、2015年度の調査では3位に後退した(第121回日本眼科学会総会, 2017)。現在の糖尿病網膜症治療は、失明を免れるための治療から、良好な視力を維持するための治療へと転換しつつある。

このような網膜症治療の進歩の一方で、多くの患者に中等度の視力低下を来す糖尿病黄斑浮腫が注目されている。黄斑浮腫は、血管内皮増殖因子(VEGF)を介した血液網膜関門の破綻を原因とし、漏出液が網膜内に貯留することにより生じる。従来、決め手となる治療はなかったが、VEGF阻害薬の硝子体内投与による視力の改善効果が報告され、2014年の適応承認後、急速に普及している。しかし、全身への影響、感染症リスクや高額な医療費負担など、解決すべき課題も抱えている。

また、診断においても、従来の眼底検査や蛍光眼底造影によるものから、光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)による評価が主体となってきている。

短時間で非侵襲的に組織像に近い網膜断層像を取得できるようになり、黄斑浮腫の重症度や治療効果の判定が簡便に行えるようになった(図1)。

糖尿病網膜症予防の要は、内科治療

さて、糖尿病網膜症診療では、糖尿病を生じ、かつ網膜症のない時期の発症抑制のための指導と治療を行う一次予防、単純網膜症以降の重症化を防ぐための治療を行う二次予防のほとんどを内科治療が担う(図2)。眼科治療は、内科治療では重症化の抑制が不可能、かつ視機能に障害を及ぼす進行期に介入するにすぎない。眼科介入を要する段階では不可逆の視力低下を残すこともあり、患者の治療負担も大きいいため、前段階で網膜症を抑止するのが理想である。

20～79歳の糖尿病患者22,896例のメタ解析における網膜症の有病率は34.6%であり¹⁾、糖尿病罹病期間、HbA1c高値、血圧高値が有病と関連していた¹⁾。糖尿病は高血糖が惹

図1 糖尿病黄斑浮腫

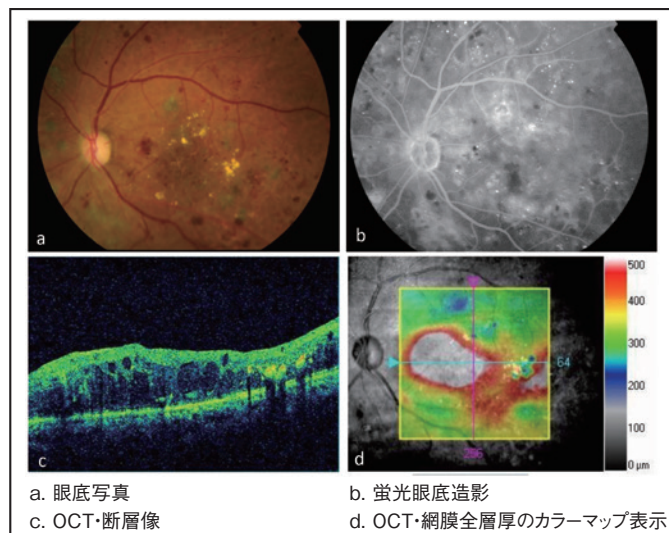
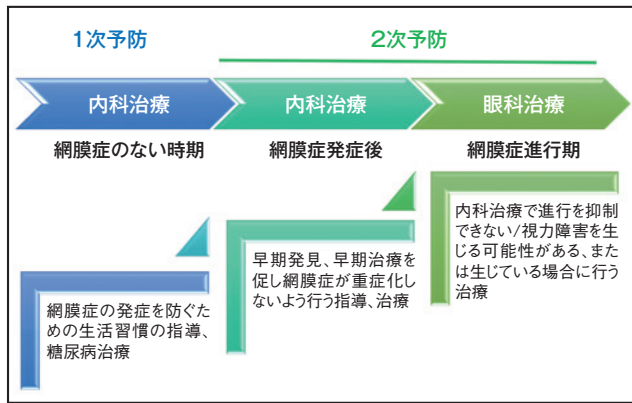


図2 糖尿病網膜症の1次予防と2次予防



起する代謝異常から生じる疾患のため、血糖値の是正により網膜症の発症進展は抑制されるが、高血圧は特に黄斑浮腫や重症網膜症など視力低下を来す病態に関連する¹⁾。さらに、FIELD 試験では、2型糖尿病患者へのフェノフィブラート投与により、網膜症と黄斑浮腫に対するレーザー治療が約30%減少したと報告されており²⁾、同薬剤はオーストラリアで糖尿病網膜症の進行抑制に対する適応が承認されている。

また、黄斑浮腫では、網膜症と異なり血清脂質値との有意な関連が指摘されている¹⁾。2型糖尿病患者への血糖、血圧、脂質など網膜症に関連する多くの因子の総合的な是正効果を検討した Steno-2 試験では、介入4年という早期に、網膜症の発症進展リスクが標準治療群に比べ半減した³⁾。

網膜症の発症進展の抑制には、血糖コントロールに加え、血圧や脂質異常症を含む包括的な治療が効果的と考えられる。

視力障害は眼科検診により避けられる

早期発見し、速やかに治療を行うことにより、糖尿病による視力低下は防ぐことが可能とされており、糖尿病患者の視力維持における眼科検診の役割は大きい。糖尿病診療において眼科検診は初診時には必須で、網膜症がなくても年1回の検診が推奨されている。しかし、残念なことに、2型糖尿病と診断された数年後に眼科を受診し、網膜症を発症していることもある。

糖尿病治療薬を使用している患者の眼科検診率は35.6%にすぎない⁴⁾。また、糖尿病患者の実態・意識調査では、糖尿病の診断後、眼科を受診していない、もしくは1年以上経過してから受診した患者が半数以上を占め、受診しなかった理由として、「糖尿病治療医から眼科受診を指示されなかった」が最も多かった。眼科検診率向上のためには、糖尿病診断時の内科医からの眼科検診指導が特に重要である。

糖尿病の根幹治療を担っている内科の先生には合併症全体を管理する司令塔として、糖尿病手帳などを参考に、眼科検診の受診指導にもお力添えいただきたい。

参考文献

- 1) Yau JW, et al.: Diabetes Care 35: 556-564, 2012.
- 2) Keech AC, et al.: Lancet 370: 1687-1697, 2007.
- 3) Gaede P, et al.: N Engl J Med 358: 580-91, 2008.
- 4) Tanaka H, et al.: BMJ Open Diabetes Res Care 4: e000291, 2016.