



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



EDITORIAL : 第53回糖尿病学の進歩の見どころ、聴きどころ 大門 眞
 Diabetes Front : 神戸宣言2018 ゲスト:門脇 孝 ホスト:浜野 久美子
 REPORT : 第34回 日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会【シンポジウム2】GDMのフォローアップ
 編集部
 ZOOM UP : IA-2抗体測定法の切り替えて何が変わったか? 川崎 英二
 REPORT : 日本糖尿病学会 食事療法に関するシンポジウム 編集部
 Q&A : 糖尿病性足病変の発症・特徴・治療 上村 哲司

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

第53回糖尿病学の進歩の 見どころ、聴きどころ

遺伝素因、心理、生活習慣、栄養と多側面から個別化医療を

糖尿病学の進歩を学ぶ

2019(平成31)年3月1日(金)、2日(土)と、リンクステーションホール青森、ホテル青森、ホテルクラウンパレス青森を会場として「第53回糖尿病学の進歩」を開催させていただきます。本会は日本糖尿病学会により「臨床医および医療従事者の糖尿病に関する知識の向上および最新の知識の普及を目的とした教育講演会」と位置付けられており、「専門医更新のための指定講演」「糖尿病診療に必要な知識」「糖尿病療養指導に必要な知識」「臨床医が知っておくべき糖尿病の基礎」の4つの分野で教育的な講演をいただくことになっています。また、糖尿病学の進歩を実感できるこれら教育的講演に加えて、シンポジウムの形で、皆さま方と一緒に考える機会も多数設けました。糖尿病学会学術集会とは異なり一般講演はありませんが、糖尿病診療に不可欠な研究内容を踏まえた臨床に役立つ最新の情報を共有できる有意義な場になるものと思います。

個別化医療の実現に向けて

糖尿病の病態は個人ごとに異なるので、その個々の異なる点を重視して診療を行う「個別化医療」は重要なテーマです。私たちは、基礎研究から大規模介入研究に至る、いわば糖尿病を集団として統合した多岐にわたる報告を念頭に、目の前にいる個々の症例に応用して日常診療を行っていますが、そこには各医療スタッフの技量、主観が大きく関与してきます。個別化医療がより良いものとなることを願い、種々の研究結果をまとまった形で皆さまと共有できればと思います。ところで、個別化医療というと、オバマ大統領が公言したプレジジョンメディスンという言葉が想起され、遺伝子型による個別化を意味するように捉えられがちです。しかし、本会では、個別化医療に向けての現状を、遺伝素因の面(プレジジョンメディスン—現状とこれから—)のみならず、心理(糖尿病療養支援の知恵—あなたから私へ、そしてともに—)、生活習慣(生活習慣と糖尿病と

の関連)、栄養(低栄養リスクのある糖尿病患者の栄養サポートと糖尿病管理)という多くの側面からも捉えてシンポジウムを企画しました。個別化医療の実臨床への波及は体質(遺伝子型)との関連ではどのくらい進んでいるのか? また、種々の臨床的側面における特徴との関連から現状ではどの程度行われているのか?あるいは、どのように取り組んでいけばよいのか? 種々の疑問に対して理解を深める場になるものと思います。

血糖管理を超えた糖尿病治療に向けて

糖尿病の治療の目的は、「健康な人と変わらない日常生活の質(QOL)の維持、寿命の確保」であり、そのために血糖を含めた総合的な管理を行い合併症の予防を図るわけで、血糖管理は重要ですが、それだけにとどまってはけません。近年の糖尿病治療は、それを念頭に多岐にわたって発展してきました。例えば、血糖降下薬であるインクレチン関連薬やSGLT2阻害薬には血糖コントロールを超えた合併症予防効果(多面的効果)があることが示唆、あるいは、大規模研究により明らかにされてきました。ことに、SGLT2阻害薬は糖尿病治療薬という枠組みを超え、非糖尿病患者にも使われるようになる可能性も示唆され、大変興味深い報告が多数なされています。血糖管理に関してもリアルタイムの血糖測定が簡単にできるようになり、インスリンポンプとの併用などデバイスの開発も進んでいます。また、実臨床でのオンライン診療への取り組み、チーム医療の要である糖尿病療養指導士の役割など、挙げたら切りがないほどで、これら多岐にわたるアップデートな内容を盛り込みました。

加えて、糖尿病治療の基本となるチーム医療で中心的役割を担う糖尿病療養指導士については、日本糖尿病療養指導士(CDEJ)と地域糖尿病療養指導士(CDEL)の糖尿病療養指導士としての役割の違いに関して、CDELの役割に着目してシンポジウムを企画しました。同じところ、違うところなどに関しての意識を共有し、これからの両者の発展につながることを期待しています。

最後に

糖尿病はありふれた病気で、また、生活習慣の関与が大きいことから単に薬剤で治療できる疾患ではなく、医療関係者はもとより、家族、介護関係者、ケアマネジャーなども含めたチームでの治療が重要になってきています。また、薬剤のみならず、血糖測定やインスリン注射のための新たな機器も次々開発、販売され、それらをいかに適切に活用するかという問題に日々直面していると思います。それら実臨床で直面する問題の解決に役立ったと思える会になることを願っています。

3月初旬の青森は、寒さも緩んでいますが、雪国の香りは十分感じられると思います。冬ならではの風物、食べ物、温泉など、楽しみも多々あります。多くの皆さまのご参加をお待ちしています。

大門 眞

(第53回糖尿病学の進歩 世話人・弘前大学大学院医学研究科内分泌代謝内科)



神戸宣言2018

肥満症の撲滅を目指して23学会が協働

浜野●2018年10月に神戸で開催された第39回日本肥満学会で、肥満症の撲滅を目指した「神戸宣言2018」を、日本糖尿病学会を含む関連23学会が共同で採択しました。皆さまご存じのように、肥満による健康障害は多岐にわたりますので、その対策にはさまざまな領域の専門家の協働が望まれます。今回、学会を横断的につなぐ大きな連携によってなされた本宣言について、また日本の肥満症の問題について、日本糖尿病学会理事長でもある日本肥満学会理事長、門脇 孝先生をお招きしてお話を伺いたいと思います。



ゲスト

門脇 孝先生

(東京大学大学院医学系研究科
糖尿病・生活習慣病予防講座)



ホスト

浜野 久美子先生

(関東労災病院
糖尿病・内分泌内科)

肥満症の概念の浸透を目指して

浜野●はじめに「神戸宣言2018」の経緯について教えていただけますか。

門脇●日本肥満学会はBMIで規定される肥満 (obesity) と、健康障害を合併する医学的に減量を必要とする肥満症 (obesity disease) を区別することを2000年に初めて提唱しました。肥満の中から減量によって健康障害が改善するものを肥満症として、適切な治療管理の対象とすることにしたわけです。

日本肥満学会では、2000年以來このコンセプトを提唱していますが、2005年に日本内科学会が中心となって、日本肥満学会、日本糖尿病学会を含む8学会が、メタボリックシンドロームの概念、診断基準を発表しました。メタボリックシンドロームは予防医学の概念です。現在、「メタボ」という言葉はよく普及したのに対して、肥満症についての認知は遅れているわけです。

そのことは、わが国では肥満症に用いることのできる保険適用の薬剤が1種しかないことや、最近ではずいぶん進んできましたが、高度肥満症の手術の普及が遅れていたことにつながっていると思います。

浜野●肥満症の認知度を高める必要性を感じられたのですね。

門脇●そうです。そして2015年に「名古屋宣言2015」を出しました。これは春日雅人前肥満学会理事長が会長として、名古

屋で開催された第8回アジア・オセアニア肥満学会の折に呼び掛けて、全部で9カ国のアジア・オセアニア肥満学会の加盟国の賛同を得ました。その中で「肥満の中から肥満症を取り出すことにより、健康障害を伴わない肥満と、健康障害を伴う肥満症とを区別する」としています。まだまだ世界中の肥満学会は“obesity”としていますから、“obesity disease”というコンセプトの国際的な普及を目指して、まずアジア・オセアニア肥満学会でそのような宣言を出したわけです。

23学会で「領域横断的肥満症ワーキンググループ」結成

門脇●肥満症の日本国内における浸透も十分ではないため、2016年秋に春日先生が、肥満症の啓発をするために、国内の129の学会が加盟している日本医学会連合の中に、肥満症のワーキンググループをつくることを提案しました。これは、肥満症に関連する学会が、共に肥満症克服のために活動すべきであるという考えによるもので、この提案は採択されました。

その後、結成されたワーキンググループは、会合やアンケートを行い、肥満症についての一定の合意に達してきましたので、2018年10月に神戸で開催された第39回日本肥満学会において23学会の代表が集結をして、全代表が署名する形で、社会に対して肥満症克服のための「神戸宣言2018」(図1)を出すという運びとなりました。

浜野●日本医学会連合の中で、これだけの学会が連携した活動はこれまでであったのですか。

門脇●初めてです。日本医学会連合会長の門田守人先生より、日本医学会連合の中で、複数の学会が領域横断的に協働するワーキンググループを積極的につくっていくべきで、今回の活動はそのお手本になるというお言葉を頂きました。

浜野●実際に23学会の意見をまとめていくのは大変なことだと思いますが。

門脇●ワーキンググループの会長を春日先生が、事務局長を私が務めました。23学会が驚くほど熱心に取り組んでくれました。まず各学会が肥満症についてどのような取り組みをしているか、またガイドラインの中で、どのように肥満症を取り上げているのかについてアンケートを取りました。「肥満症診療ガイドライン2016」(日本肥満学会)の肥満症の診断基準に必須な健康障害は11あります。

浜野●「診断基準に含めないが、肥満に関連する健康障害」と「高度肥満症の注意すべき健康障害」を含めると11プラス α と本当に多岐にわたりますね。

門脇●はい、それらの健康障害については「肥満症診療ガイドライン2016」の中に記載していますが、それが各専門の学会の立場から見ると、まだ改善すべき点が多々あるというご指摘が寄せられています。きちんと各学会の正式な意見を聞く形にして、健康障害についてのさまざまな診断基準をさらに最適化していく必要があるということがよく分かりました。今回のワーキンググループが中心となって、多くの学会との協働で「肥満症診療ガイドライン2016」の次のバージョンを作っていくことになります。

浜野●肥満症は多くの疾患と関連があるので、多くの学会で

協働していくことは素晴らしい取り組みですね。

肥満症手術の効果

門脇●手術の適応になるような高度肥満症患者が60万人もいるという大きな問題があります。その共通の課題に取り組むべく、日本肥満学会と日本肥満症治療学会は特に連携を強めており、来年は、学術集会を合同開催します。肥満症の手術は内科できちんと精査をした上で、内科と外科をはじめ多診療科・多職種が連携して行うものです。近年、肥満症手術をする専門家が多数育ってきていますが、多くの高度肥満症患者のニーズに応えるためには両学会は連携を深める必要があります。

浜野●糖尿病専門医側からは、肥満症手術に初めは懐疑的な先生が多かったように思います。しかし、治療効果は画期的なもので、cureな状態に持ち込める、目からうろこという感じでした。

門脇●そうです。高度肥満症に対して、内科治療単独より予後の良い場合が少なくありません。10年以上のフォローアップのデータは今後出てくるかと思いますが、現段階でもインスリン治療から離脱できたり、合併症の進行が止まったりと劇的な効果も期待できます。

BMIで肥満症、肥満を 区別するのはナンセンス

浜野●肥満症の概念は欧米では違うという認識ですか。

図1 神戸宣言2018

神戸宣言2018 2018年10月7日

日本肥満学会は2000年に「新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」を発表し、BMIで規定される肥満(Obesity)から、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併し、医学的に減量を必要とする肥満症(Obesity disease)を選び出し、医学的に適切な治療・管理の対象とすることとしました。すなわち、肥満という身体状況を判定することと医学的観点から減量を必要とする肥満症を疾病として診断することを明確に区別しました。また、肥満症は必ずしも肥満の程度によらず、内臓脂肪蓄積のある場合には軽度な肥満でも健康障害を発症しやすいことが知られています。肥満症の診断基準には、肥満に起因ないし関連し、減量を必要とする健康障害として、11の疾患・健康障害(耐糖能障害、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症・痛風、冠動脈疾患、脳梗塞、非アルコール性脂肪性肝疾患、月経異常・不妊、閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、運動器疾患、肥満関連腎臓病)が挙げられています。肥満がもたらす健康障害は多岐に亘るものであるため、肥満症の治療には、様々な立場の医療者の協力が必要です。肥満症の治療には食事療法や運動療法が重要ですが、高度肥満症においては、薬物療法や外科療法も選択肢となります。また小児の肥満では家庭、学校を含めた取り組みも重要であり、高齢者の肥満ではサルコペニアやフレイル、ロコモティブシンドロームの予防にも留意する必要があります。

このように肥満症への有効な対策を行うためには、社会を含めた多面的な協力・連携が重要と考えられ、日本医学会連合に加盟する内科系学会はもとより、外科系学会・小児科学会・産科婦人科学会・整形外科学会・精神神経系学会なども連携して、わが国の英知を結集し領域横断的に対応することが必要であると考えます。日本医学会連合の中で肥満症と関連する23学会が、第39回日本肥満学会の開催されている神戸に集結し、肥満症の撲滅を目指して、領域を超えて協働することに合意しました。その決意をここに「神戸宣言2018」として宣言します。

第39回日本肥満学会(小川 渉 会長)
日本医学会連合「領域横断的肥満症ワーキンググループ」23学会

日本肥満学会	日本呼吸器学会	日本産科婦人科学会	日本脳卒中学会
日本内科学会	日本肝臓学会	日本病態栄養学会	日本肥満症治療学会
日本糖尿病学会	日本腎臓学会	日本体力医学会	日本臨床栄養学会
日本動脈硬化学会	日本外科学会	日本癌学会	日本痛風・核酸代謝学会
日本高血圧学会	日本整形外科学会	日本疫学会	日本総合病院精神医学会
日本循環器学会	日本小児科学会	日本老年医学会	

門脇●欧米では今まで非常に揺れ動いてきたのです。すでに欧米の中では、肥満について“obesity as a risk factor vs. a disease”という論争があったわけです。最近では“obesity as a disease”という言い方をするようになってきました。しかし、肥満全体を一括して病気か危険因子かと論じるのでは、肥満の中から病気として治療の対象となる肥満症を選び出すことができなくなります。

浜野●そうしますとBMIで区切るのはナンセンスになってきますね。

門脇●まったくその通りだと思います。

浜野●ただBMIが高い方が死亡率は高く、肥満による未知の健康障害があり、肥満自体病気ということにはなりません。

門脇●現時点の見解では、肥満の中には内臓脂肪中心タイプと皮下脂肪中心タイプがあり、後者は、その程度が進まなければ健康障害は少いといわれています。

「肥満症は治療医学の対象」の認識が必要

浜野●しかし、それを識別するCT検査は保険適用を考えると難しいですね。

門脇●はい、そうです。肥満症と診断するための検査として、日本肥満学会はずっとCT検査による内臓脂肪測定を保険収載することを提案していますが、それはまだ認められておらず、肥満症の診断は困難なのが実情です。

浜野●肥満症についての理解が進み、さらにエビデンスが蓄積していけば保険適用になるかもしれませんね。

門脇●その通りです。肥満症手術については、2014年にスリーブ状胃切除術がある一定の条件の下で保険収載されましたが、これは大変画期的なことで、毎年200例以上の症例で手術が行われています。肥満症手術は、肥満症が治療医学の対象であることを明確に示していますが、現状の認識はまだそこまでは到達していないと思います。日本では肥満症の治療薬はマジンドールのみで、これは世界でも珍しい状況です。

浜野●そうですね。マジンドールは約30年前に登場した薬剤ですから、言い換えるとここ30年近く、抗肥満症薬は新しく出ていないということですね。

門脇●米国では5種類の抗肥満症薬が使えます。

肥満症の背景に社会的問題

浜野●肥満症を薬剤で治療をすることにはいろいろなご意見があるかと思います。医療費の面からも、そもそも太らないようにする社会体制をつくることも大切なのではないのでしょうか。貧困や、教育への対応も求められていると思います。

門脇●われわれは今回、そういうことにもフォーカスして、「神戸宣言2018」を出しました。本宣言の日本肥満学会による解説

には「個々人の努力だけではなく、健康的な食事が選択しやすい食環境、有酸素運動、レジスタンス運動に適した町づくりなど治療環境も重要です。患者本人のみならず、家族、友人、職場の同僚が励まし合い、医療者と共に肥満症の改善に取り組む社会が求められています」とあり、ここは非常に強調したいところです。今後、日本肥満学会の年次学術集会の折に、“Obesity Week”として啓発活動を行いたいと思っています。また、健康的な食事が選択しやすい食環境はすごく大事です。以前、浜野先生と一緒に、コンビニエンスストア大手に糖尿病弁当を作ってもらいましたね。

浜野●英国では“sugar tax”といって、今年から一定以上の砂糖を含有する飲料に税金がかかるようになったそうです。

門脇●最近、日本栄養改善学会が中心となって、日本肥満学会、日本糖尿病学会も加わった10学会からなる「健康な食事・食環境」コンソーシアムで、バランスの取れた健康な食事を提供する店や、社員食堂を運営する事業所を認証する制度を作りました。また、食事の問題は貧困に根差しています。さらに教育や独居、メンタルヘルスの問題も絡んでいます。ワーキンググループには日本総合病院精神医学会、日本疫学会にも加わっていただいて、多方面から議論をしています。社会的な問題を改善する活動をしていかなければいけないと思っています。

浜野●メタボリックシンドロームも当時、メディアや行政を巻き込んだ活動の結果、特定健診に結び付いたのだと思います。門脇先生はその活動に尽力された実績がありますし、今回はかつてない23学会が結集していますので、今後の展開が楽しみです。

門脇●メタボの活動は、3-3運動といって、食事や運動によって体重を3kg減らし、腹囲を3cm減らそうと呼び掛けました。そして特定健診が進むことによって日本では糖尿病の予備群が減り、糖尿病の増加が頭打ちになるという成果に結び付いたと思います。

世界では男女とも肥満がどんどん増えている中で、日本では女性は全年齢層で体重が減っています。右肩上がりが増加してきた男性もここ数年間、BMIは横ばいになってきました。

浜野●メタボリックシンドロームの啓発は肥満症対策に確実につながってきたのです。ただ、肥満の対策に成功した国はないといわれています。

門脇●まだゴールには至っていませんが、日本は成功しつつあると思っています。

浜野●二極化ということはないですか。

門脇●確かにBMIの平均は良くなっている、あるいは横ばいになってきていますが、実は高度肥満者は増えています。われわれは社会的な弱者が高度肥満者になっているのではないかと考えており、いろいろな社会的な問題が集積していると思います。また、かなりの減量を必要とするが手術の適応までにはならない肥満症の治療は難しいという現状もあります。そういう患者を救うために、まずは新しい抗肥満症薬の登場が待たれ

ます。

浜野●糖尿病がなくても、肥満による健康障害がある肥満症に使える薬剤ということですね。

門脇●そういうことです。

肥満症治療のエビデンス構築を目指して

門脇●現在、日本肥満学会としては、肥満症に対するAMED研究を進めています(図2)。この研究では、CTで内臓脂肪を測定するのですが、減量と健康障害つまり耐糖能障害、脂質異常症、高尿酸血症、脂肪肝、高血圧症、それから肥満関連腎臓病との関連を検討します。特に、どれくらいの減量でどれくらいの健康障害が改善するかのエビデンス構築を目指しています。そして、肥満症診断のためのCT検査の保険収載や、抗肥満症薬の開発につなげていきたいです。

また、電子診療録直結型の肥満症に関する大規模包括データベース(図3)を作っていて、このデータはさまざまな研究に役立ち、エビデンス構築につながると思っています。

浜野●研究の成果がとても楽しみです。現在、一般医家が肥満の評価、つまり内臓脂肪を検討するにはどうしたらよいのでしょうか。

門脇●それが問題ですね。生体インピーダンス法の機器の使用が考えられます。これは、肥満症と診断された後のフォローアップにもよいのではないかと思います。また私が研究代表として東京大学で行った「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム」で、日立アロカメディカルとともに、エコーによって内臓脂肪を評価する仕組みを作りました。通常のエコーに搭載可能なものなので、それも今後、使えるようになるのではと期待しています。

浜野●それは楽しみです。本日はありがとうございました。

(DITN)

図2 肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究

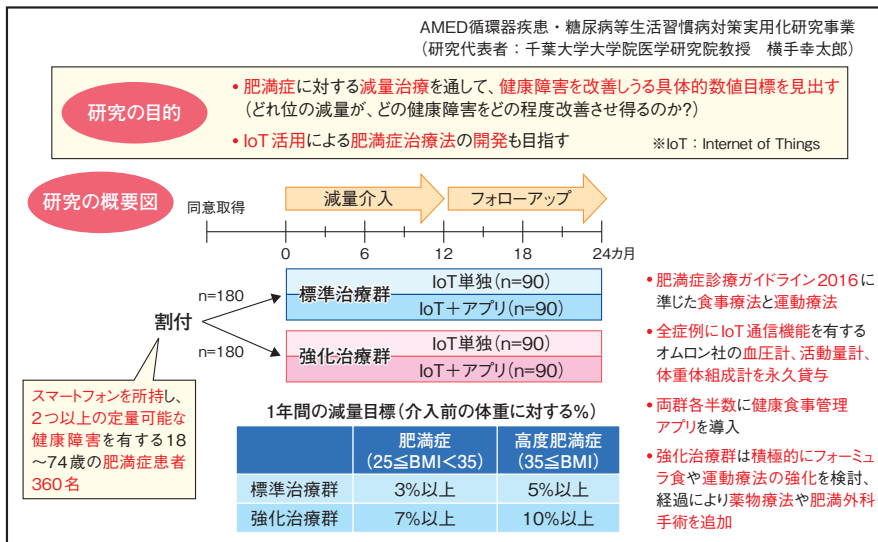
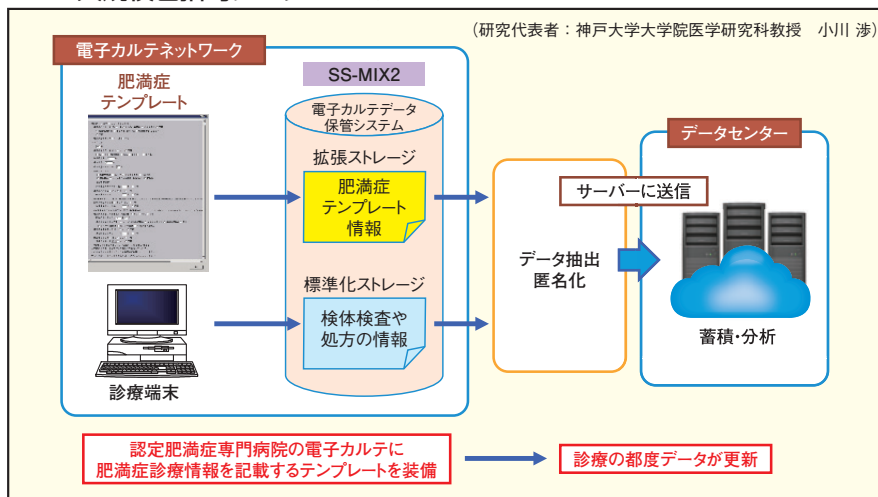


図3 電子診療録直結型情報収集システムを活用した肥満症に関する大規模包括的データベース



REPORT

第34回 日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会

【シンポジウム2】 GDMのフォローアップ

司会 和栗 雅子 先生(大阪母子医療センター 母性内科)、杉原 茂孝 先生(東京女子医科大学東医療センター 小児科)

2018年11月23日(金・祝)、24日(土)に、守屋達美会長(北里大学健康管理センター)の下、日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会がパシフィコ横浜(神奈川県横浜市)にて開催された。常に継続していく姿勢と産科、内科、小児科、行政などの連携が求められる妊娠糖尿病(GDM)のフォローアップについてのシンポジウムを紹介する。

2型糖尿病発症予防のための妊娠糖尿病妊婦への非薬物的強化介入への試み

演者 川崎 麻紀 先生(国立成育医療研究センター 政策科学研究部)



GDMは、産後に耐糖能が正常化しても、2型糖尿病発症リスクが高い。GDM既往女性870名をフォローアップしたデータ¹⁾によると、妊娠前肥満例、および妊娠前非肥満例のうちGDM診断時糖負荷試験で2点以上陽性の場合、高リスクである。また6つのシステマティックレビューをまとめた結果²⁾、GDM既往女性に対する食事・運動・授乳の包括的介入は、産後の体重の戻りに有効であったが、血糖値低下や2型糖尿病発症リスクの減少には、明らかな根拠は得られ

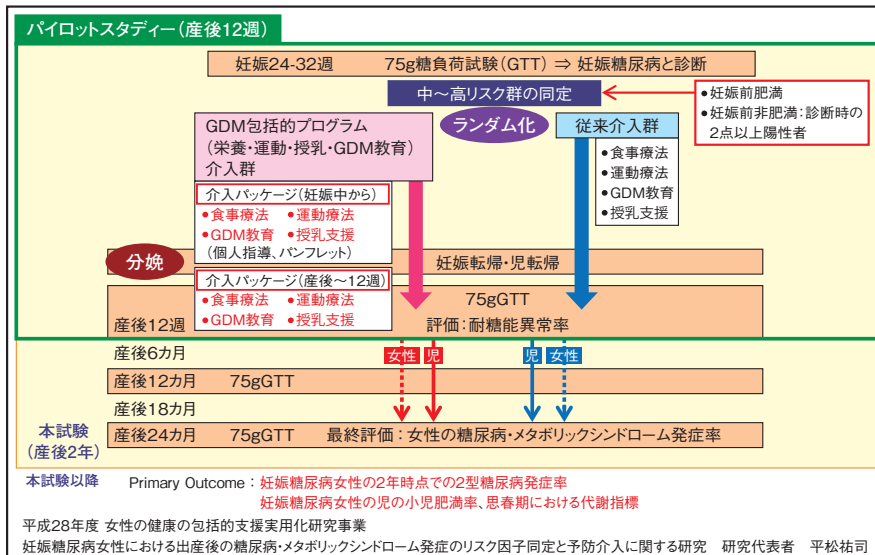
ていない。

現在、国内3施設で54症例を登録し、妊娠中から産後までの包括的プログラム介入により、GDM母体の2型糖尿病発症や児の肥満・耐糖能異常の抑制について、強化介入群と従来介入群を比較した多施設共同ランダム化比較試験のパイロットスタディー(図1)を施行している。

1) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群発症予防のための研究」平成24年～26年度総合研究報告書

2) Miyazaki C, et al. Dialectol Int 8 (2) : 160-180, 2017.

図1 妊娠糖尿病女性を対象とした糖尿病・メタボリックシンドローム発症予防のためのランダム化比較試験：デイジーマムスタディー



国立病院機構前方視的多施設共同コホート研究

「日本人妊娠糖尿病既往女性の産褥5年の糖尿病発症の実態と発症関連リスク因子および予防的因子の解明」

演者 安日 一郎 先生 (国立病院機構 (NHO) 成育医療ネットワーク研究班: 国立病院機構長崎医療センター 産婦人科)



近年、授乳推進により2型糖尿病の相対発症率は4、5割くらい減らせるというエビデンスが示されている。当センターでもGDM既往女性(88例)について母乳哺育と産褥1年までの耐糖能異常の発症予防効果について検討したところ、発症率は完全母乳あるいは80%以上母乳群(70例)で45.7%、非授乳あるいは80%未満母乳群(18例)で77.8%であった¹⁾。

現在、GDM既往女性における糖尿病発症のリスク因子と抑制因子(授乳)などを明らかにするための、NHOセンター11施設による前方視的フォローアップ研究を実施中である。2018年9月30日時点での登録症例数は1345例。883例の登録時点での累積結果(40±32週〔中央値43週:範囲4-157週〕)では、

産褥耐糖能異常の発症は370例(42%)(糖尿病53例〔6%〕、境界型317例〔36%〕)である。

産褥3カ月の解析では、肥満女性例は母乳強度が強いほどインスリン抵抗性が改善した。肥満女性例では母乳と体重を元に戻すことにより、インスリン抵抗性は明らかに改善した(表1)。非肥満女性例では、体重減少の効果が母乳の効果を凌駕した。なお母乳と産褥早期の体重減少には明らかな関連性は認められなかった。

われわれは母乳推進と体重減少という2つのストラテジーが重要であると考えます。

1) Yasuhi I, et al. Int Breastfeed J 12: 37, 2017.

表1 GDM既往女性 母乳哺育による産褥早期のインスリン抵抗性改善効果：肥満女性 vs 非肥満女性 (n=222)

	肥満女性 (n=85)		P value	非肥満女性 (n=137)		P value
	高母乳群 (n=58)	非高母乳群 (n=27)		高母乳群 (n=108)	非高母乳群 (n=29)	
HOMA-IR	1.54 ± 0.99	2.50 ± 1.68	P=0.0015	0.89 ± 0.68	1.01 ± 0.55	P=0.41 (ns)
HOMA-IR ≥ 75 percentile	20 (34%)	21 (78%)	P=0.0002	10 (9%)	5 (17%)	P=0.31 (ns)

GDMの母親から生まれた子どものフォローアップ研究

演者 菊池 透 先生 (埼玉医科大学病院 小児科)



欧米の長期のフォローアップ研究の結果、GDM母体の児は、大体10歳以降に肥満が増加して、16歳以降にインスリン抵抗性が増加する(表2)ことが発表されている。日本人は、インスリン分泌能が低く、肥満小児が少ない、また、非肥満の小児2型糖尿病が存在するなど、欧米とは異なるところがある

ので、日本人を対象にしたフォローアップ研究が望まれる。

産科、糖尿病内科、新生児科、小児科が密接に連携し、母体GDMの情報をうまく共有化できれば、100%フォローされている学校保健データを利用した研究およびGDM母体の児のフォローアップも可能であると考えます。

表2 GDMおよびT1DMの母体の児のインスリン抵抗性

GDM		T1DM	
高母乳群	非高母乳群	高母乳群	非高母乳群
1.54 ± 0.99	2.50 ± 1.68	0.89 ± 0.68	1.01 ± 0.55
20 (34%)	21 (78%)	10 (9%)	5 (17%)

Sauder KA, et al. Diabet Med 34(10): 1392-1399, 2017.

赤ちゃんが教えてくれた糖尿病予備群～母子事業を通じた保健所の取り組み～

演者 上野 美明 先生 (足立区足立保健所 東部保健センター地域保健係)

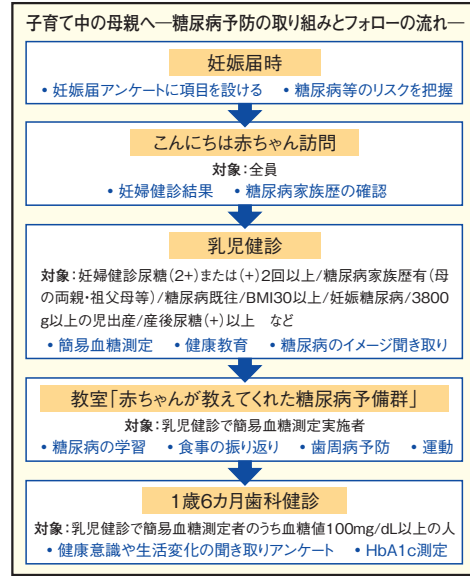


東部保健センターでは、平成17年度からGDMをターゲットにした活動を開始した。活動(図2)を通して母親の糖尿病予防に努めている。教室名「赤ちゃんが教えてくれた糖尿病予備群」は、「妊娠がきっかけで母体の糖尿病のリスクが分かる」という意味である。

私は行政の職員である保健師だ。複数回ある乳幼児健診でほぼ100%母親に会うことができる。この機会に糖尿病未病のうちに行う糖尿病発症予防の支援は、本人や家族、次世代の予防につながる意義ある活動だと考えている。

健康なまちづくりに貢献できるよう、さらなる取り組みをしていきたい。

図2 糖尿病予防の体系図



浜松市における妊娠糖尿病管理体制の樹立

演者 源馬 理恵子 先生 (医療法人社団盛翔会浜松北病院 内科)



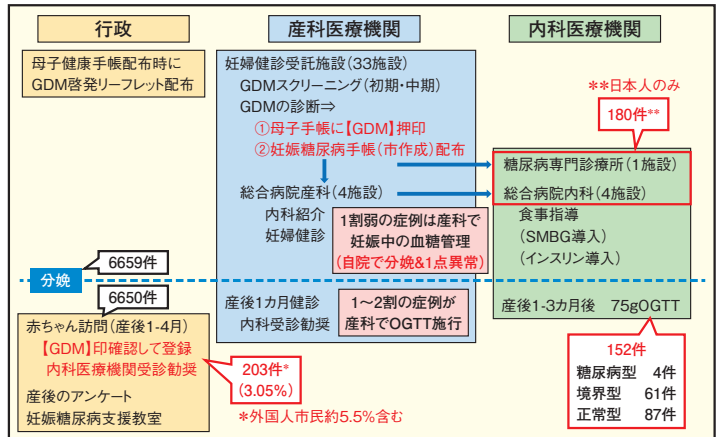
行政と医療機関が連携して平成27年秋から浜松市妊娠糖尿病支援事業を開始した。

概略と平成28年度の動向を図3に示す。

産後半の母親へのアンケートでは、GDMや産後の受診の必要性の理解は良好であった。

長期的なフォローのためには内科、産科の医療機関の連携が必要である。また、産後の検診未受診者への対策が今後の課題である。

図3 浜松市妊娠糖尿病支援事業 (H28年度 患者の動向)



ZOOM UP

IA-2抗体測定法の切り替えで何が変わったか？

●川崎 英二(新古賀病院 糖尿病センター)

はじめに

1型糖尿病の診断や発症予知に用いられる膵島関連自己抗体は、 β 細胞破壊により血液中に漏出した自己抗原に対して産生されるとされ、1型糖尿病に特異的な自己抗体である。1974年に膵島細胞質抗体(ICA)が発見されて以来、これまでに15種類以上が報告されているが、このうちICA、IAA(インスリン自己抗体)、GAD(グルタミン酸脱炭酸酵素)抗体、IA-2(チロシンホスファターゼ類似蛋白)抗体、ZnT8(亜鉛トランスポーター8)抗体の5つが、臨床的な有用度が極めて高く1型糖尿病の診断、病態解析、発症予知などに応用されている。本稿では、最近測定法が変更になったIA-2抗体の使い方や読み方について解説する。

IA-2抗体とは？ 保険適用は？

IA-2は、膵島 β 細胞のインスリン分泌顆粒膜に存在するチロシンホスファターゼ類似蛋白で、ノックアウトマウスの研究からインスリンの合成と分泌に関与していることが示されている¹⁾。IA-2抗体は、1型糖尿病の発症前より患者血清中に検出され、発症時における陽性率は50~70%である。特に、若年発症例や急性発症例で陽性率が高く、また、GAD抗体と異なり膵島 β 細胞破壊の程度と進行速度を反映した自己抗体とされている²⁾。IA-2抗体測定の保険適用は、「すでに糖尿病の診断が確定し、かつGAD抗体陰性が確認された30歳未満の患者に対し、1型糖尿病の診断に用いた場合に算定」となっていたが、2018年4月の診療報酬改定により年齢制限が撤廃され、GAD抗体が陰性であれば30歳以上でも測定できるようになった。

RIA法とELISA法の判定一致率

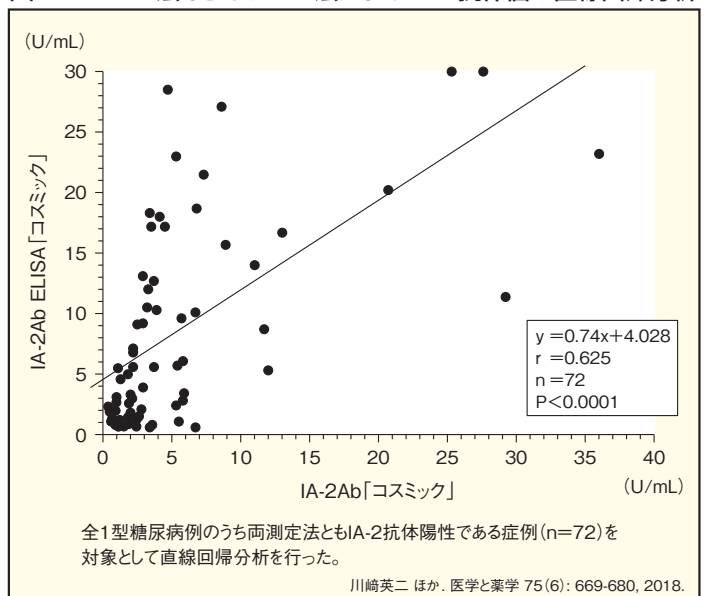
国内におけるIA-2抗体の測定は、これまでRIA法(IA-2Ab「コスミック」:カットオフ値 0.4U/mL)で行われていたが、体外診断試薬の非RIA化が加速する中、2018年10月にアイストープ施設を必要としないELISA法(IA-2Ab ELISA「コスミック」:カットオフ値 0.6U/mL)へ切り替えられた。このELISA測定キットは、膵島関連自己抗体測定法の国際的標準化プログラム(IASPまたはDASP)におい

て、感度・特異度ともにRIA法と同等の成績を取っている。われわれは、日本人の1型糖尿病患者364人の検体を用いて、実臨床におけるELISA法の有用性を評価した³⁾。その結果、陽性・陰性の判定一致率は、急性発症例+劇症例では85%、緩徐進行例では91%と、緩徐進行例において高い値を示したが、判定不一致例の4分の3はRIA法(+) \cdot ELISA法(-)と判定された症例であり、1型糖尿病の発症様式には関係なくELISA法の陽性率が低値を示した。また、不一致例のIA-2抗体価はRIA法単独陽性例で1.1~2.2U/mL、ELISA法単独陽性例で1.8~4.7U/mLといずれも低値であった。このようにIA-2抗体の低抗体価陽性例では、両測定法で判定不一致を示すことが多いことから、低抗体価例における自己免疫性1型糖尿病の診断には注意が必要である。

RIA法とELISA法の相関性

一方、抗体価の相関性については1型糖尿病全体において統計学的有意な正の相関($R=0.625$, $P<0.0001$)がみられ、ELISA抗体価 = $0.74 \times$ RIA抗体価 + 4.028の回帰直線式が得られたが、GAD抗体($R \approx 0.9$)に比べると相関性は低く、図1に示すように高抗体価領域では両測定法間のばらつきが大きいことから、従来のRIA法の抗体価からELISA法の抗体価を導くのは困難である。

図1 ELISA法ならびにRIA法によるIA-2抗体価の直線回帰分析



GAD抗体陰性例における臨床的有用性

一般診療においてはGAD抗体が最初に測定され、IA-2抗体はGAD抗体陰性例に測定されることが多い。そこでGAD抗体陰性例で検討したところ、IA-2抗体ELISA法の陽性率は20%でGAD抗体との組み合わせでは69%がいずれかの抗体が陽性であり、IA-2抗体RIA法と組み合わせた場合の陽性率(71%)とほとんど差を認めなかった(図2)。つまりIA-2抗体ELISA法はRIA法に比べると陽性率が低い、GAD抗体と一緒に評価する場合においてはRIA法と同等の疾患感度を有しているといえる。しかし、GAD抗体陰性例においても低抗体価領域においてRIA法(+)
ELISA法(-)例が多くみられた(図3)。

おわりに

最近測定法が変更になったIA-2抗体の使い方や読み方について解説した。日本糖尿病学会の1型糖尿病の成因、病態に関する調査研究委員会(池上博司委員長)より発表された「IA-2抗体測定法の変更への対処法に関するRecommendation」⁴⁾で推奨されているように、ELISA法での陰性化には測定フォーマットの違いやその他のいまだ明らかでない原因による影響が考えられるため、1型糖尿

病の病型にかかわらず、RIA法で陽性であった患者が陰性化した場合は、RIA法によるこれまでの豊富なエビデンスを優先した診療をお願いしたい。

参考文献

- 1) Cai T, et al. Acta Diabetol 53 (1) : 7-12, 2016.
- 2) Kawasaki E. Clin Pediatr Endocrinol 23 (4) : 99- 105, 2014.
- 3) 川崎英二 ほか. 医学と薬学 75 (6) : 669-680, 2018.
- 4) http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/recommendation_IA-2.pdf

図2 1型糖尿病例におけるGAD抗体とIA-2抗体単独ならびに組み合わせ測定の陽性率

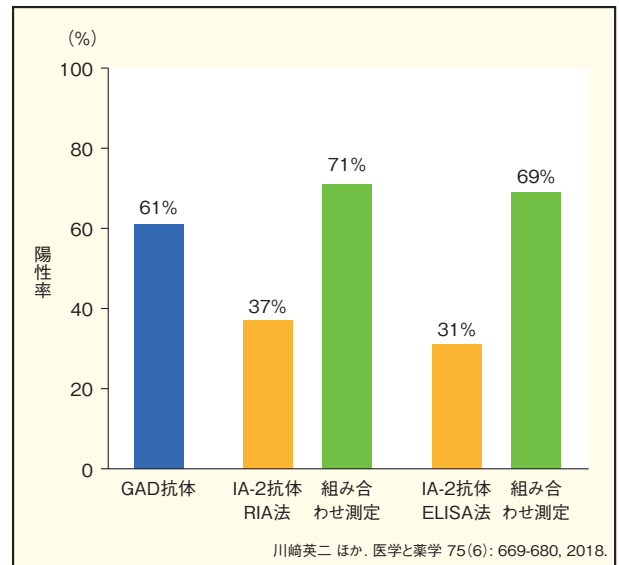
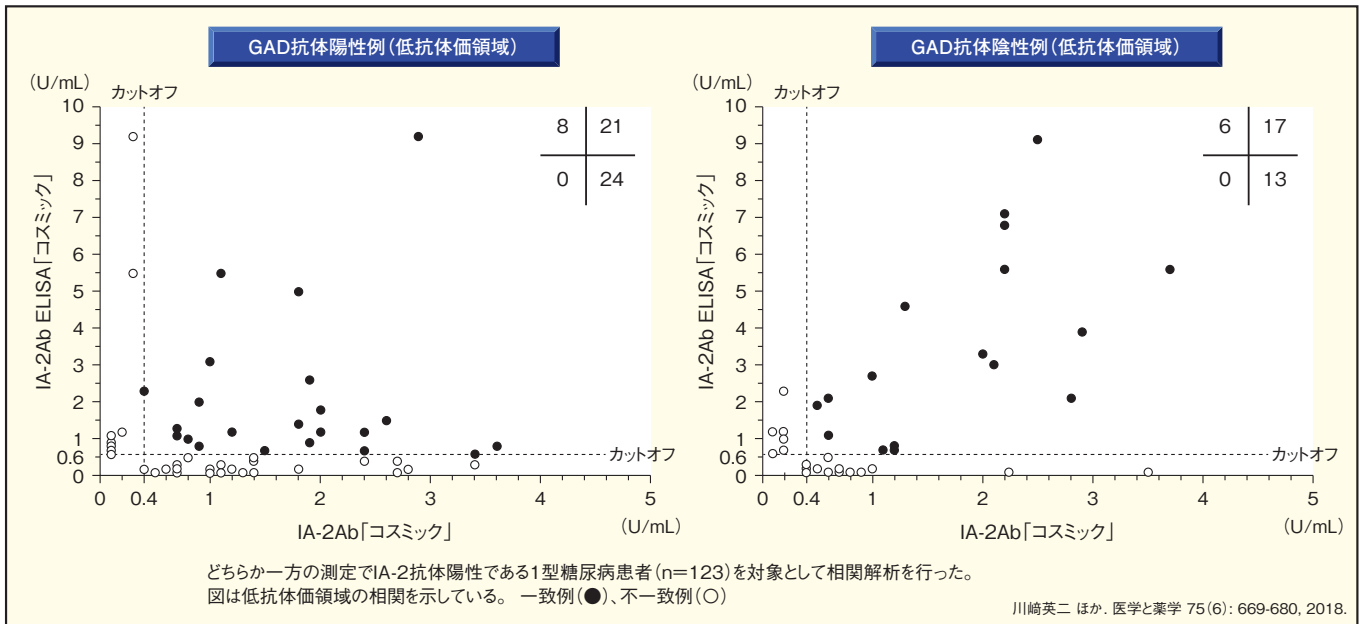


図3 GAD抗体陽性・陰性別にみたELISA法とRIA法によるIA-2抗体価の相関関係



REPORT

日本糖尿病学会 食事療法に関するシンポジウム

再び日本人にふさわしい糖尿病食事療法を考える

座長 羽田 勝計 先生(日本糖尿病学会「糖尿病診療ガイドライン2016」策定に関する委員会 委員長)、
荒木 栄一 先生(日本糖尿病学会「糖尿病診療ガイドライン2019」策定に関する委員会 委員長)

2019年に糖尿病診療ガイドラインの改訂が予定されている。糖尿病の食事療法は患者の病態や嗜好を勘案して個別化するべきであるが、いまだに食事療法に関するエビデンスは十分でない。日本糖尿病学会は、これまでのエビデンスをもとに再び会員の先生方と議論をする場を設けたいとの考えから、2018年11月5日(月)に食事療法に関するシンポジウムを、一橋講堂(東京都千代田区)にて開催した。概略をお届けする。

総エネルギー摂取量設定法をめぐる課題

演者 宇都宮 一典 先生(日本糖尿病学会 食事療法に関する委員会 委員長)

糖尿病の食事療法の目的は、摂取エネルギーや栄養バランスの適正化である。しかし、その実施に際して、課題として食習慣の多様化・欧米化、合併症を含めた疾患構造の欧米化が挙げられる。また高齢糖尿病患者の増加、2型糖尿病の若年化など、治療の個別化も求められている。そういった中、日本人の糖尿病の病態、生活習慣にふさわしい食事療法について再検討が必要となる。

従来、標準体重をBMI 22とし、最も長生きする、死亡率が少ないということで摂取エネルギーを設定してきた。しかし死亡率が最も低いBMIは、必ずしも22ではなく、日本人データのJDCSでは20~24.9の幅があることを示している(図1)。

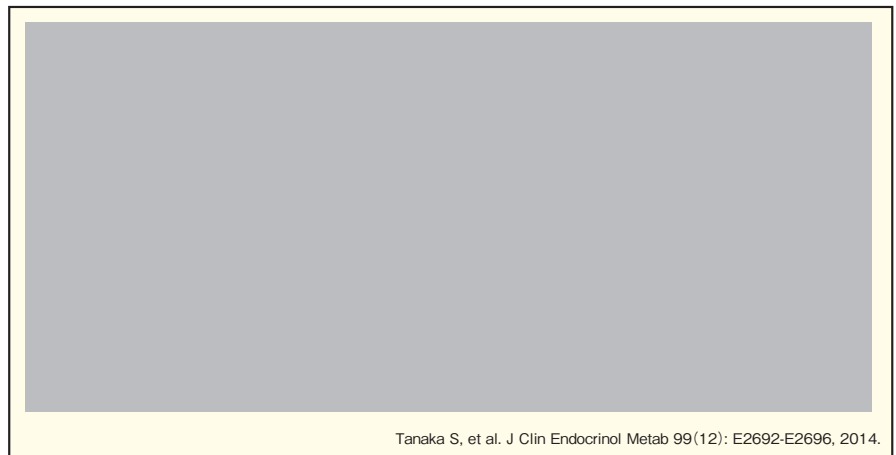
高齢者糖尿病医療の目標がフレイルや認知症の予防にあると仮定した場合、理想とするBMIは変わってくる。また、年齢とともにエネルギー必要量(kcal/kg/日)も変わってくることから、年齢ごとに適正なエネルギーを考えることが必要である。

日本糖尿病学会では目標体重は肥満

のある糖尿病患者の場合には、現体重から5%の減量を推奨している。経時的にデータを見ながら、その人の適正体重を評価することが必要である。適正体重もBMIだけで良いのか、体脂肪率も合わせて考慮すべきなのかという問題もある。

エネルギーの設定は実体重を基準として、身体活動レベルによって異なるエネルギー(kcal/kg)を用いて算出する方法が考えられる。今後、十分なコンセンサスの形成が必要である。

図1 目標とするBMI設定における問題点



Tanaka S, et al. J Clin Endocrinol Metab 99(12): E2692-E2696, 2014.

糖尿病患者のエネルギー必要量:エビデンスと歴史的経緯

演者 勝川 史憲 先生(慶応義塾大学スポーツ医学研究センター)

適正なエネルギー摂取量については、「体重当たりのエネルギー必要量」「標準体重・減量目標」「身体活動レベル」の3点をどう設定すればよいのかが問題になる。糖尿病患者のエネルギー必要量は健常人と差がなく、体重1kg当たり30~40kcalである。また観察研究に基づく望ましいBMIの「幅・点」とは別に、介入研究に基づいて代謝指標や心血管病のリスクを減少させる体重減少率が明らかにされ、減量

目標に設定されている。

減量体重の歴史的経緯では、標準体重という考え方から2006年に日本肥満学会が肥満者の減量目標を現体重の5%減としたのに合わせて、日本糖尿病学会でも目標体重は5%減に変わった。

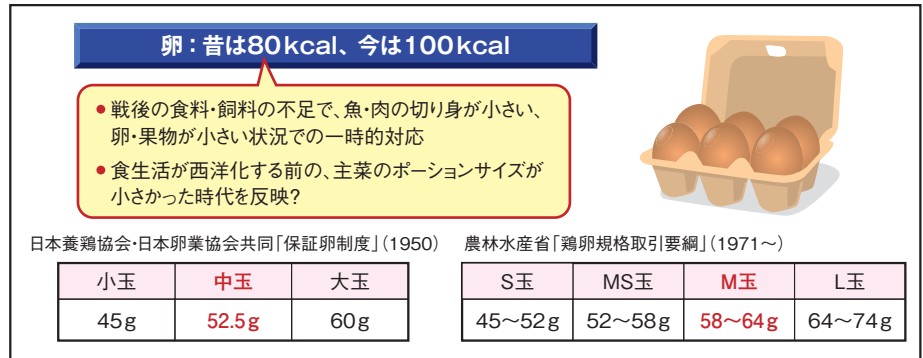
過少のエネルギー処方、かえって減量の不良を招く可能性があり、高齢期の虚弱予防との整合性も考慮する必要

がある。また、社会変化により強労作の仕事に携わる者が減り、現状では通勤の有無や仕事中の軽労作の多寡、余暇時間の運動習慣で身体活動レベルを規定する必要性も出てきた。食事のポーションサイズが以前より大きくなっている可能性(図2)があり、現状に適した分かりやすいエネルギー単位について検討の余地があるだろう。

食事調査はエネルギー摂取量を過少評価する。また体重減少とともに、エネルギー消費量は減少し、エネルギー制限が緩むという報告がある。食事指導の現場においても、糖尿病

患者がエネルギー摂取量を過少評価する傾向があり、また減量の局面では、処方したエネルギー消費制限がだんだん緩んでくる可能性を考慮した対応が必要である。

図2 ポーションサイズの変化



健康長寿をめざした高齢者糖尿病の食事療法

演者 荒木 厚 先生 (日本老年医学会)

高齢者における糖尿病食事療法は合併症予防のみならず、QOLの維持・向上が目的であり、低栄養に起因する認知症、サルコペニア、フレイルなどの老年症候群の予防の面からも大切である。糖尿病患者はフレイル、サルコペニアを来しやすく、それらを合併すると心血管を含めた死亡のリスクが高まることが明らかになっている。

J-EDIT 研究による高齢者糖尿病の平均エネルギー摂取量は男性で1802kcal、女性で1661kcal、標準体重当たり31.0kcal/kg、33.7kcal/kgであり、炭水化物は59.5%、58.6%で、タンパク質は15.2%、15.7%であり、男女ともタンパク質摂取が相対的に少なかった。

タンパク質摂取が少ない人がフレイルになっており、フレイルには脂溶性ビタミンのA、D、E以外に葉酸などの水溶性ビタミンの摂取不足が関連している。血中のビタミンD濃度が低値の方がサルコペニアの頻度が多く、握力が低下してくる人が多い。さらにビタミンAのカロチン、ビタミンB₂などの摂取が少ないと、

6年間における認知機能の低下が著しい。

タンパク質摂取と死亡との関係は、実体重1kg当たり、1.0g未満の低摂取群と1.0~1.49gの中等度および1.5g超の高摂取群に分けると、低摂取群は炭水化物のエネルギー比が多い。死亡リスクを6年間の追跡で見ると、前期高齢者では3群間で死亡率の差がなかったが、後期高齢者では低摂取群で明らかに死亡率が高くなった。

つまり、年齢によってタンパク質摂取と死亡のリスクが変化する。高齢者糖尿病の栄養管理では、75歳以上またはどこかの時点で、メタボ対策からフレイル対策へ切り替えるべきである(図3)。

図3 年齢別栄養管理のギアチェンジとグレーゾーンの設定



エビデンスで考える(日本人)2型糖尿病の食事療法

演者 山田 悟 先生 (北里大学北里研究所病院糖尿病センター)

糖尿病食事療法では、長年カロリー制限または脂質制限を推奨していたが、2008年のDIRECT試験¹⁾より「カロリー制限がうまくいかない人に糖質制限はありだろう」と考えた。2014年、われわれは無作為化比較試験でカロリー制限以上に糖質制限が良いことを確認して、同等に推奨可能とした^{2),3)}。2016年にカロリー制限のリスクを示す報告⁴⁾が

出てきたことから、現時点では非肥満糖尿病患者へのカロリー制限指導をやめている。

今回のテーマ「エビデンスで考える」とは、EBMの概念である科学的根拠を追求し、そこから得た結論と患者の嗜好、元々の生活習慣を合わせて最適な治療とするという意味である。

まず患者中心のコミュニケーションができていないのか、また患者に推奨している現在のカロリー制限食のエビデンスがあるのかなど、十分に考慮する必要がある。食事療法においてもQOLを考え、患者中心主義について確認すべきである。

われわれが日本人糖尿病患者の食事療法について行ったsystematic reviewでは、文献は3報のみであった(表1)。文献の概要は表1の通りだが、いずれも糖質制限による血糖コントロール改善を示している。

「糖尿病診療ガイドライン2016」では「2型糖尿病における食事療法は、総エネルギーの摂取量の適正化によって肥満を解消して～高血糖のみならず糖尿病の種々の病態を是正することを目的としている」「摂取エネルギー量＝標準体重kg×25～30kcal」となっている。肥満のない患者は食事療法が不要のはずである。しかし、現在のエネルギー制限食は非肥満例をも対象としている。さらに摂取エネルギー量を求め

る式の数値は二重標識水で求められたエネルギー消費量⁵⁾と極めて大きな乖離があり、サルコペニアのリスクをはらむ。

今後、多くの先生方と検討を重ねつつ、食事療法のエビデンスを作っていきたい。

参考文献

- 1) Shai I, et al. N Engl J Med 359: 229-241, 2008.
- 2) Yamada Y, et al. Intern Med 53: 13-19, 2014.
- 3) Nakamura Y, et al. Br J Nutr 112: 916-924, 2014.
- 4) Villareal DT, et al. J Bone Miner Res 31: 40-51, 2016.
- 5) Yoshimura E, et al. J Diabetes Investig 2018 Aug 30 epub

表1 日本人糖尿病患者の食事療法: Systematic Review

Yamada S, et al. Nutrients 10: 1080, 2018.

糖尿病食事療法の指導状況の調査—食品交換表の使用実態を中心に—

演者 綿田 裕孝 先生(日本糖尿病学会「食品交換表」編集委員会 委員長)

2018年6月に食事療法に関する委員会と共同で、「糖尿病食事療法の指導状況の調査」として食品交換表の使用実態アンケートを行った。対象となった1170人の日本糖尿病学会の評議委員と管理栄養士の学会員より29.1%の回答を得た。多くの方が500人から2000人の糖尿病患者を診ており、複数回の栄養指導を基本とし、診ている患者の多くが50歳以上であった。

食品交換表第7版を「必ず使用する」「よく使用する」方が約60%であった。

食品交換表第7版を使用しない理由として「難易度が高く、限られた時間の中で患者の理解を得るのが難しい。食事の実態や指導したい内容との乖離」という回答であった。比較的写真が多い他の媒体を使う傾向と考えられる。

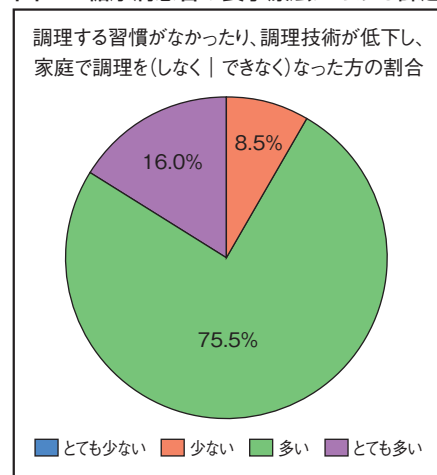
管理栄養士の方が実際にこの食品交換表第7版で使っているのは、表1から表6であり、「必ず使用する」「よく使用する」が約7割であり、このグループ分けが浸透していると考えられる。

逆に食品交換表の他の部分はあまり使用されていない。糖尿病患者の食事療法の課題としては、糖尿病に対する知識や理解、食事療法に対する意欲が乏しい、調理の問題(図4)、中食・外食・コンビニ利用者が9割を超えることなどがある。

また、「外食の指導が難しい」と感じている方は9割近くに上る。このような現状に適した教材が求められる。

食品交換表は糖尿病の食事療法を学ぶ上で非常に良い教材ではあるが、一方で難易度が高く、実用性に欠けている。糖尿病の食事療法も多様な価値観を許容する時代になっていると考えられる。

図4 糖尿病患者の食事療法における課題



パネルディスカッション

座長 植木 浩二郎 先生(日本糖尿病学会 庶務 担当常務理事)、前川 聡 先生(日本糖尿病学会 学術調査研究・教育 担当理事)

パネラー 宇都宮 一典 先生、荒木 厚 先生、山田 悟 先生、神田 英一郎 先生(日本腎臓学会)、丸山 千寿子 先生(日本動脈硬化学会)、河合 俊英 先生(日本肥満学会)、清野 裕 先生(日本病態栄養学会)、堀口 時子 先生(日本糖尿病協会)

神田 腎臓の分野では低タンパク食がクローズアップされますが、高齢者では、筋肉量の減少が問題となることもあります。標準体重(BMI 22)、また標準体重から計算するタンパク摂取量、摂取エネルギーの検討も必要だと思います。

荒木 腎症でも、病期や状態からタンパク制限が必要な方と、サルコペニアなどの予防を考えるべき方がいるように感じています。

丸山 日本動脈硬化学会では動脈硬化のリスクファクターを包括的にとらえ、動脈硬化性疾患予防ガイドラインを策定しました。食事療法に関しても脂質異常症だけでなく、広く考えました。脂質エネルギー比率は20~25%としていますが、検討の余地はあると思います。

河合 日本肥満学会では肥満の減量は目的ではなく、手段であると考えています。肥満症診療ガイドラインでは、減量目標が時代とともに変わってきて、今はまず3%減です。高齢者はロコモティブシンドロームも問題です。

前川 後期高齢者ですと、身長が縮んでBMIが高くなることもあると思います。

河合 3~4cm身長が低くなる例もありますので、検討すべき問題です。

堀口 私は病歴25年の1型糖尿病患者です。患者は血糖コントロールをするために生きているわけでありません。食事療法は、ある程度の自由を容認していただき、患者に寄り添ってくださることが理想です。食事を楽しみたいです。

清野 日本病態栄養学会は横断的な立場です。65歳以降では生活習慣病対策からフレイル対策へギアチェンジをすることも考えないといけないと思います。糖質制限は炭水化物の割合を40%くらいに抑えるところまでは認めています。

植木 山田先生の糖質制限の内容はどういうものですか。

山田 糖質は1食20~40g、嗜好品10gで、1日70~130gです。食事記録から見た糖質比率はだいたい30%です。

植木 標準体重について宇都宮先生、コメントをお願いします。

宇都宮 現体重からBMI 22にしないといけないという固定観念を外して、目標は個別に、状態を見ながら設定するとよいと考えます。

会場 糖質制限食について、エビデンスや長期継続の問題、さらに血糖コントロールにどの程度寄与するのかを疑問に思っています。現在は薬剤による血糖コントロールがかなり可能です。患者さんの楽しみを奪うような食事療法が必要かどうかの視点もあってよいと思います。

山田 私も継続できない食事療法は意味がないと思います。糖質制限食に関しては、企業の賛同によって、おいしい低糖質食品が開発されてきています。糖質制限食の効果についての無作為化試験などは難しいのが現状です。

会場 非専門医の先生にも分かりやすい食事療法のガイドラインがあるといいと思います。また、食べる順番や、大人は必ずしも1日3食ではないことなどの考慮も必要ではないでしょうか。

清野 いくつかの難易度やいろいろな切り口からの資料が必要だと思います。

会場 実体重と標準体重に差がある場合は、調整体重のような中間に位置するものも考えてもよいかと思います。また、糖質制限食について、30%炭水化物群と70%炭水化物群の比較では、体重減少は30%炭水化物群の方が大きい、脂肪組織の減少は70%炭水化物群の方が大きいという報告もあります。

山田 実際の外来では糖質、タンパク質、脂質の比率は固定化しないので、筋肉量が減少していなければそれでいいと思っています。

植木 皆さんと協力して今後エビデンスを構築し、いろいろな意見を取り入れて、患者さんにも喜んでもらえるような食事療法を考えていきたいと思っています。本日はありがとうございました。



■お詫びと訂正■ DITN 2018年10月号(No.481)7面 BOOKの記載に誤りがありました。
(誤) 著者：小出 景子、池田 富貴、辻野 大介、鈴木 亮 → (正) 著者：小出 景子、池田 富貴、辻野 大助、鈴木 亮
読者の皆さま、ならびに関係各位にご迷惑をおかけいたしましたことをお詫び申し上げます。

Q & A

糖尿病性足病変の発症・特徴・治療



● 上村 哲司

(佐賀大学医学部附属病院 形成外科)

Q

糖尿病性足病変に関して教えてください。
もし、足の皮膚潰瘍や壊疽の患者をみたらどうすれば
よいのでしょうか？

(千葉県 S.K)

A

糖尿病性足病変の発症因子

糖尿病性足病変の発症メカニズムと予防を図1に示す。
壊疽や潰瘍に至る前の段階で、病態を診断し早期に治療を
開始することが下肢救済のポイントである。

糖尿病性足病変の神経障害の特徴

神経障害には、知覚神経障害と運動神経障害と自律神経障害の3つがある。知覚神経障害では、足部の感覚消失により靴の中の異物が分からず傷となり、靴ずれも痛くないため深い傷の要因となる¹⁾。運動神経障害では、足部の骨間筋が萎縮し、ハンマートゥ、クロートゥなどの足趾の変形となる。自律神経障害では、発汗障害により皮膚の乾燥、亀裂の要因となり、皮膚が乾燥すると胼胝はますます硬くなる。また自律神経が支配する動静脈シャントが開大するため、足全体は温かいが、皮膚毛細血管の血流低下が起こる。動静脈シャントが進行すると骨の血流が増し、日常の歩行や運動などの軽微な負荷で足部の関節破壊を呈してシャル

コー足変形となる。シャルコー足変形となると荷重面が変化して通常見られない中足部の胼胝形成や潰瘍発症の原因となる。通常、神経障害は、まず知覚神経障害から起こり、その症状もしびれやピリピリ感から始まり、徐々に知覚脱出と進行してくる。次に自律神経障害が起こり、最後に運動神経障害が発症する²⁾。よって、糖尿病患者で、両足にハンマートゥ、クロートゥなどの足趾の変形がある場合、知覚神経障害による足部の知覚鈍麻と自律神経障害による足部皮膚の乾燥、亀裂を伴っていると理解してよい。足の外観を視診し、次に触診を行えば糖尿病性足病変の神経障害の重症度は、判断可能である。

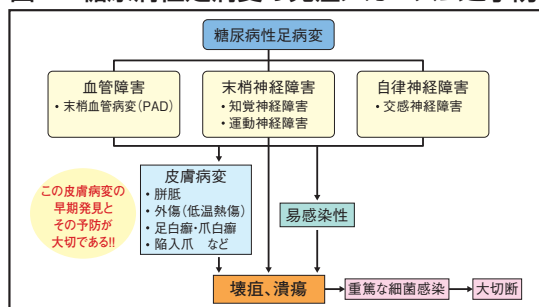
糖尿病性足病変の血流障害の特徴

血管障害では、石灰化を伴う。特に膝より末梢の後脛骨、前脛骨、腓骨動脈の3分枝の狭窄、閉塞病変が特徴であり、重症下肢虚血に進行すると冷たい足となる。末梢動脈疾患の合併があるか否か、言い換えれば足部の血流が十分にあるか否かが、潰瘍の創傷治癒において大事である。この評価も足の診察で、足背動脈と内果での後脛骨動脈の触診でスクリーニングが可能であり、触診できないならABI (Ankle Brachial pressure Index)、SPP (Skin Perfusion Pressure) などの検査を行う。

治療

糖尿病性足病変患者におけるSPPを創傷治癒の指標に用いた治療アルゴリズムを提示する³⁾ (図2)。糖尿病性潰瘍の治療に関しては、神戸分類⁴⁾が分かりやすい。これは、Type 1-4までのシンプルなカテゴリー分類からなり、Type 1は神経障害中心、Type 2は血流障害中心、Type 3は

図1 糖尿病性足病変の発症メカニズムと予防



感染中心、Type 4は、上記分類1-3の混合病変となる。

Type 1の治療は、神経障害性糖尿病性潰瘍に対する基本となるフットケア、フットウエアそして足底潰瘍に関してはOffloading(免荷)治療とその患者教育である。ここでいうフットケアとは、フットサロンでの爪の処置や胼胝削りやマッサージでなく、胼胝や軽微な外傷・熱傷(低温熱傷)、足・爪白癬、陥入爪といった足部の感染症を予防するために、教育された看護師が行う高度なフットケアであり、糖尿病重症化予防のために行われているのと同等のフットケアのことである。Offloading(免荷)治療としてのフットウエアには、フェルトの貼付(図3)、カスタムメイドのインソールから靴、そして治療用サンダルから着脱式のブーツ、さらにトータルコンタクトキャストを用いた免荷によるギプス治療までを含んでいる。

Type 2の治療は、血行再建術である。薬物療法(血管拡張剤、抗凝固剤、血小板凝集抑制剤)を基本に、狭窄部位や閉塞部位への血管内治療やバイパス手術がその中心となる。

Type 3の治療は、デブリードマンである。神経障害性糖

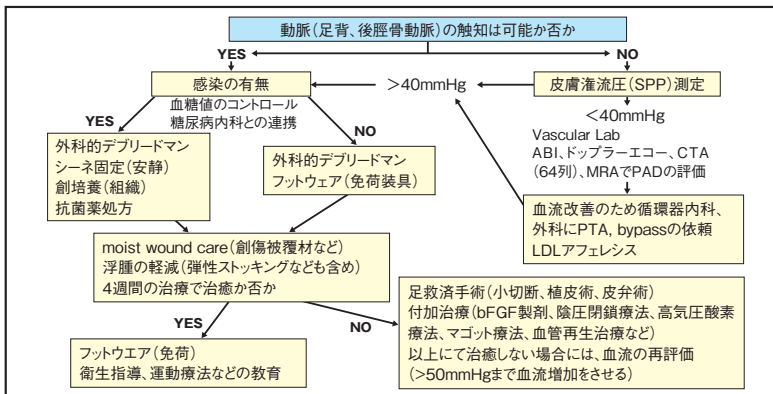
尿病性潰瘍に感染症が合併した場合の加療である。この治療は緊急手術となる場合が多く、デブリードマンによる膿汁のドレナージと感染した壊死組織の除去がその中心である。下肢の潰瘍から進展した壊死性筋膜炎やガス壊疽が代表的な疾患である。骨髄炎感染、創の骨切除範囲の決定には、MRIが有用で、骨髄炎病変を完全に切除することが重要である⁵⁾。

Type 4の治療は、最も困難である。感染に対するデブリードマンを優先させるか重症下肢虚血に対する血行再建を優先させるか施設ごとにケース・バイ・ケースで決定される。よって、創傷を診る創傷外科医と血管治療医がよい連携をつくっていないと大切断に至り、生命予後も悪くなる⁶⁾。

参考文献

- 1) 菊池 守ら. 形成外科58(1): 33-43, 2015.
- 2) 安田 斎. 臨床神経49(4): 149-157, 2009.
- 3) 峯岸季清ら. 創傷1(3): 133-137, 2010.
- 4) Terashi H, et al. Keio J Med 60(1): 17-21, 2011.
- 5) Fujii M, et al. J Am Podiatr Med Assoc 104(1): 24-29, 2014.
- 6) 上村哲司ら. 医学のあゆみ 237(1): 79-83, 2011.

図2 糖尿病性足病変患者におけるSPPを創傷治癒の指標に用いた治療アルゴリズム



峯岸季清、上村哲司、増本和之、佐竹義泰: 共通のアルゴリズムを用いた糖尿病性足病変の治療. 創傷1(3): 133-137. 2010より参照

図3 足底母趾球部の潰瘍と除圧のためのフェルトを貼付

