



— 糖尿病医療を支える情報をお届けする —

DITN

Diabetes In The News

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

CONTENTS

- EDITORIAL**：第37回日本糖尿病合併症学会の見どころ聴きどころ
— 早期発見・早期治療による糖尿病合併症の重症化予防 — …… 稲垣 暢也
- Diabetes Front**：新専門医制度—新たに誕生する内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医の概要と
糖尿病内科領域専門医(現 糖尿病専門医)のこれから—
……………ゲスト：金藤 秀明 ホスト：宮塚 健
- REPORT**：食事療法：ガイドラインを作る時代からガイドラインを使う時代へ…………… 佐々木 敏
- TOPICS**：新規糖尿病治療薬チルゼパチドのエッセンス…………… 佐々木 周伍、河盛 段
- Q&A**：緩和医療としての血糖マネジメント—がんも1型糖尿病も持つ「その人」とかかわる— …… 山崎 真裕

©2022 株式会社メディカル・ジャーナル社 Printed in Japan

本紙に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)メディカル・ジャーナル社が保有します。

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本紙の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構の許諾を得てください。(電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail : info@jcopy.or.jp)

EDITORIAL

第37回日本糖尿病合併症学会の見どころ聴きどころ

— 早期発見・早期治療による糖尿病合併症の重症化予防 —

● 第37回日本糖尿病合併症学会 会長 稲垣 暢也(京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学)

京都にて3年ぶりの現地対面を主体としたハイブリッド開催

第37回日本糖尿病合併症学会が2022年10月21日(金)~22日(土)の2日間に国立京都国際会館において開催され

る。京都での開催は、2003年の第18回大会(清野 裕 会長)以来19年ぶりとなる。新型コロナウイルスのパンデミックにより、第35回は完全オンライン開催、第36回は一部のセッションのみ現地開催のハイブリッド開催であった。第37回では現地での対面開催を主体として、オンラインの利点も取り入れたハイブリッド開催とする予定である。

また、第37回日本糖尿病合併症学会は、第28回日本糖尿病眼学会総会(村田敏規会長/信州大学)ならびに私が主宰する第14回Asian Association for the Study of Diabetes (AASD) 学術集会とも合同で開催される。本学会に登録いただければこれらの学会にも併せて参加が可能となる。

テーマは「早期発見・早期治療による糖尿病合併症の重症化予防」

わが国における糖尿病患者の数は約1000万人、予備群も合わせると約2000万人と推定されている。糖尿病の合併症には、細小血管合併症である腎症、網膜症、神経障害の三大合併症に加え、動脈硬化性疾患である冠動脈疾患や、脳血管障害、末梢動脈疾患、そして糖尿病性足病変などが

早期発見・早期治療による
糖尿病合併症の重症化予防

第37回 日本糖尿病合併症学会
会長：稲垣 暢也 (京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学)

第28回 日本糖尿病眼学会総会
会長：村田 敏規 (信州大学医学部 眼科学教授)

in conjunction with the 14th AASD scientific meeting

2022年10月21日(金)~22日(土)
国立京都国際会館
<http://www.convention.co.jp/37jdc28jpd>

JSDC & JSOD
2022 KYOTO

第37回日本糖尿病合併症学会・第28回日本糖尿病眼学会 実行事務局
日本コンベンションサービス株式会社 〒541-0942 大阪市中央区今橋4-4-7 京阪神ビル522号
TEL: 06-6221-9933 FAX: 06-6221-9799 E-Mail: 37jdc28jpd@convention.co.jp

挙げられる。

糖尿病の治療目標は血糖、血圧、脂質代謝の良好なコントロール状態と適正体重の維持、および禁煙の順守によって、これらの合併症の発症、進展を阻止し、ひいては糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質(QOL)の実現を目指すことである。

このような治療目標を実現するためには、特に糖尿病ならびに糖尿病合併症の早期発見・早期治療が重要である。最近では、糖尿病の診療技術は着実に進歩しており、治療の選択肢・手段は年々増えつつあるが、いまだに、早期発見・早期治療の遅れにより糖尿病合併症の重症化を招いているケースが少なくない。また、糖尿病合併症の発症・進展予防に重点を置いた治療法の選択、診療科や職種を超えた幅広い連携、合併症の発症素因の解明、新規技術の開発やエビデンスの確立など、解決すべき課題も多く残されている。

超高齢社会を迎えた現在、従来の糖尿病合併症である細小血管合併症や動脈硬化性疾患に加え、サルコペニア、フレイル、認知症、がんなどの併存症も増加し、これら併存症の予防・管理においても早期発見・早期治療は喫緊の課題となっている。さらには、早期発見・早期治療を阻む要因として、糖尿病が原因となってスティグマや社会的不利益、差別が生じている場合がある。このような背景の下、本学会のテーマを「早期発見・早期治療による糖尿病合併症の重症化予防」とした。

本学会のプログラムの見どころ

本学会のシンポジウムでは、最近のさまざまな糖尿病治療薬の登場を見据え、「合併症予防を見据えて糖尿病治療薬をどのように使い分けるか？」を企画した。また、「サルコペニア・フレイル対策を見据えた糖尿病診療」「わが国における糖尿病合併症に関するエビデンス」「糖尿病および合併症の遺伝素因」といったテーマの他、糖尿病性腎症や神経障害、皮膚疾患・足病変や心腎連関に関する最新知見についても取り上げる。

また、8つの教育講演も予定しており、それぞれエキスパートの演者による充実した内容となっている。その他、Young Investigator Award、Expert Investigator Award、Distinguished Investigator Awardならびに

Outstanding Foreign Investigator Awardの受賞講演も行われる予定である。

全て口演による一般演題と優秀演題賞

本学会の特筆すべき点として、120題以上の一般演題がワークショップとして全て口演にて行われる点が挙げられる。さらに、昨年度の第36回から新たに設けられた、ワークショップ演題の中から40歳以下の若手研究者を対象とした「優秀演題賞(Excellent Presentation Award)」の選考は今年も行われる。コロナ禍で停滞しがちであった若い医師や研究者による現地での発表や活発な交流が本格的に再開され、これからの糖尿病合併症の診療や研究を担う多くの人材が育つことを期待したい。

第28回日本糖尿病眼学会総会ならびにAASDとの合同開催

第28回日本糖尿病眼学会総会との合同シンポジウムでは、「チーム医療と多職種連携」「超高齢社会における合併症対策」をテーマに掲げ、さらには「糖尿病合併症の早期発見・早期治療のための技術革新」「スティグマ・アドボカシー」についても取り上げている。その他にも、日本糖尿病眼学会総会独自の充実したプログラムが用意されており、糖尿病の眼合併症について最新の情報を得ることができるのも魅力である。

さらに、第14回AASD学術集会はオンラインを主体に行われる予定であるが、アジアの国々の演者による「AASD/IDF-WPRのフットケアプロジェクト」をテーマとするシンポジウムやEuropean Association for the Study of Diabetes (EASD)との合同開催による「糖尿病合併症の遺伝的ならびに人種的な相違」をテーマにしたシンポジウムの他、各種受賞講演が予定されている。

このように、3学会が合同で京都において開催される第37回日本糖尿病合併症学会。コロナ禍でこれまでになかなか対面で開催できなかったが、今年は京都にて多くの皆さまが集い、充実した時間をお過ごしいただくとともに、秋の京都の街を楽しんでいただければ幸いである。

Diabetes Front

新専門医制度

—新たに誕生する内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医の概要と
糖尿病内科領域専門医(現 糖尿病専門医)のこれから—

ゲスト 金藤 秀明 先生

(川崎医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科学)

ホスト 宮塚 健 先生

(北里大学医学部 内分泌代謝内科学)

*対談はonlineで行いました。写真は今回の対談時のものではありません。

わが国の専門医、認定医は現段階で100種類以上に上る。これまでは各学会が独自に認定してきたこともあり、専門性の質の担保が不十分との指摘があった。2014年に日本専門医機構(以下、専門医機構)が設立され、今後は専門医機構が制度の標準化と研修プログラムの審査認定も担うことになる。

2022年4月、内分泌代謝・糖尿病内科領域が承認され、これから新たに専門医・指導医を目指す医師の間で混乱が生じている。本日は宮塚健編集委員が日本糖尿病学会の専門医制度担当理事である金藤秀明先生と対談し、新専門医制度の概要と今後の展望について伺った。

内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医
—背景と目的—

宮塚 今回は新たな専門医制度について、金藤先生にご解説いただきたいと思います。私が所属する北里大学病院内分泌代謝内科では、一つの診療科で糖尿病と内分泌疾患の両方を診ており、金藤先生のおられる川崎医科大学附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科でも似たような体制で診療されていることと思います。これまでは、当診療科に所属する多くの医師は、日本糖尿病学会(以下、糖尿病学会)が認定する糖尿病専門医と日本内分泌学会(以下、内分泌学会)が認定する内分泌代謝科専門医のどちらか一方、もしくは両方の専門医を取得して診療に当たっています。

そうした状況の中で、専門医機構が認定する内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医が誕生することになりました。その背景、目的についてお聞かせください。

金藤 今まで専門医は各学会で認定、研修、更新などを行ってきました。専門医機構はその標準化と質の担保を重要な使命の一つとしています。また、糖尿病専門医ではないけ

れど糖尿病患者を診ている内科の医師たちから、専門医機構のような第三機関による、今までの糖尿病専門医よりも少しハードルが低い新たな専門医制度を望む声が多くあったと聞いています。

基本領域研修と
1.5階のサブスペシャリティ領域研修

宮塚 新専門医制度で糖尿病専門医(糖尿病内科領域専門医)になるための手続きはどのように変わのでしょうか。

金藤 初めに今までと同様に、各科を幅広く回る初期臨床研修が2年間あります(図1)。その後、1階の基本領域研修として内科基本領域の3年間の研修を受け、内科専門医資格認定試験に合格すると内科専門医となります。その後にサブスペシャリティ領域の研修を開始するコースが検討されたこともあると聞いていますが、それでは糖尿病専門医を取得するまでにかなりの年数を要してしまうため、基本領域研修の2年目と3年目は1.5階のサブスペシャリティ領域研修と連動して行えることとなりました。

つまり、基本領域研修の2年目から内分泌代謝・糖尿病

内科領域の研修を2年間連動して行います。その後プラス1年、合計3年の内分泌代謝・糖尿病内科領域の研修の後に試験を受けて内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医となります。その内分泌代謝・糖尿病内科領域の研修の3年目から同時に3階の糖尿病内科領域の研修を2年間受けて試験を経て、糖尿病内科領域専門医となります。このやり方ですと、医学部を卒業してここまで7年です。

糖尿病専門医のこれから —いずれ専門医機構認定に—

宮塚 糖尿病専門医は、今後も残ると考えてよいでしょうか。

金藤 はい、先ほどお話ししました3階部分の糖尿病内科領域専門医が、今までの糖尿病専門医と同じと考えていただいてよいと思います。変更点は、今までは糖尿病学会認定だったのが、専門医機構による認定に変わるところです。内分泌専門医の方も同様に、内分泌学会認定から専門医機構認定に変わります。

宮塚 私も金藤先生も糖尿病専門医の更新を5年ごとに行っています。今まで糖尿病学会に申請して更新手続きを行ってききましたが、いずれは専門医機構に申請する形に変わるのでしょうか。

金藤 その通りです。多分それぞれの更新の際に、糖尿病学会認定の糖尿病専門医から専門医機構認定の糖尿病内科領域専門医に変わるようになると思います。具体的なことはまだ決まっていますが、おそらくスムーズにいくのではないかと思います。

宮塚 分かりました。手続きが複雑だったり、糖尿病専門医が別物になったりするわけではないということですね。

内分泌代謝・糖尿病内科領域の 暫定指導医とは

宮塚 専門医機構の下で、指導医はどう変わりますか。新たな制度では、“暫定の”専門研修指導医が設定されています。暫定指導医が生まれた背景を教えてください。

金藤 内分泌代謝・糖尿病内科領域の暫定指導医というのができました(図2)¹⁾。糖尿病学会と内分泌学会の両方の専門医を持ち、

図1 内分泌代謝・糖尿病内科領域研修の位置付け(予定)

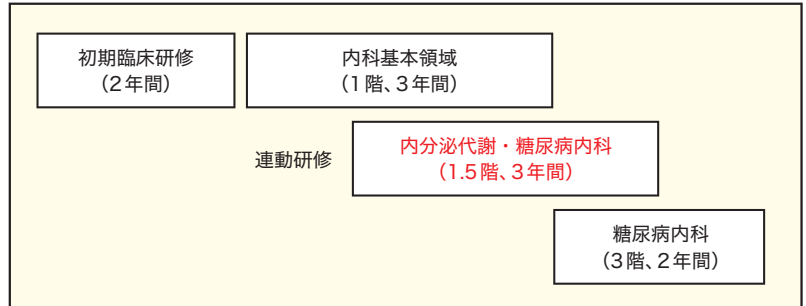
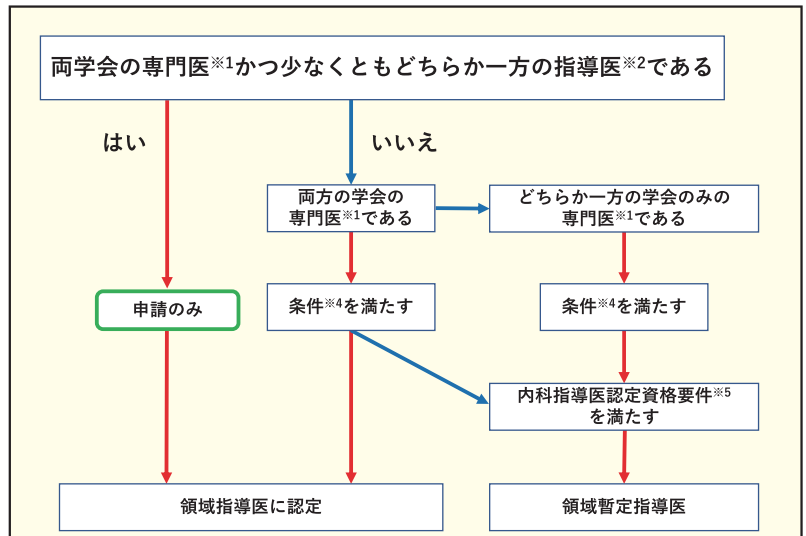


図2 内分泌代謝・糖尿病内科領域指導医の認定



※1 内分泌代謝科専門医/糖尿病専門医

※2 内分泌代謝科指導医/糖尿病指導医

※3 内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医

※4 以下の要件1)と2)を満たす者

1) 内分泌代謝・糖尿病診療に5年以上従事していること。

2) 過去5年間に内分泌代謝・糖尿病の臨床に関する学会発表、または論文発表が5編以上あること。

(内分泌代謝領域および糖尿病領域それぞれ1編以上、共同演者または共著者でも可)

ただし移行措置として暫定指導医の要件に限り、下記*を2)の代替とすることを認める。

* 専門医資格を取得していない分野の学会が指定する教育講演を視聴またはe-learningを受講し、20単位以上取得すること。

※5 日本内科学会が認定する新しい内科専門医制度の内科指導医もしくは指導医認定資格要件を満たす者。

新しい内科専門医制度の内科指導医の要件

	必要な条件	2025年までの暫定措置
認定資格	総合内科専門医	認定内科医
臨床経験年数	7年以上(初期研修からカウント)	
業績発表	過去5年間で3篇以上あること(共著者・共同研究者でも可。商業誌は不可)	
その他	研修プログラムに参加している施設で常勤(週4日以上、週32時間以上の勤務)していること(勤務時間が十分であれば、雇用契約上は非常勤でも可)。	

内科学会ホームページより抜粋

参考文献1)より引用改変

どちらかの指導医を持つ場合は領域指導医に認定されます。糖尿病学会の専門医は持っているけれども、内分泌の専門医を持っていない先生も多くいると思います。そうした先生方に指導医になっていただかないと、指導医不足という問題が生じます。

そこで少なくとも糖尿病学会あるいは内分泌学会のどちらか一つの専門医を持っている場合は、条件を満たせば領域暫定指導医として、今から5年間は認定されることとなっています。5年後にどうなるかはまだ決まっていますが、何らかの形で継続にならないと不都合が生じてくることが予想されます。

内分泌代謝・糖尿病内科領域研修で必要な症例経験について

宮塚 糖尿病専門医となって、将来的には糖尿病を中心に診ていきたいという先生方も、これからは1.5階部分の内分泌代謝・糖尿病内科領域研修で内分泌疾患を診ることになりますね。

金藤 おっしゃる通りです。必要な事項を表にお示します。糖尿病と内分泌疾患、さらには代謝疾患の症例が必要となっています。糖尿病内科と内分泌代謝科が一緒になっている施設では比較的スムーズに必要な症例の経験が積めるとは思いますが、別になっている施設では工夫が必要かもしれません。

それは1階の内科基本領域における内科の専攻医の皆さんも同じで、なかなか症例がそろわないような場合もあるかと思います。施設に足りない科の症例ができるだけスムーズにそろうように、うまく調整する必要がありますね。

1.5階と3階の専門医 —それぞれの役割とは—

宮塚 現段階では糖尿病学会による糖尿病専門医、内分泌学会による内分泌代謝科専門医、新たに加わった専門医機構の内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医（1.5階部分）と、三つの試験が実施されています。

表 内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医としての必要事項

- 病歴要約数：18症例
糖尿病：8症例、内分泌疾患：8症例、
代謝疾患：2症例
- 症例数：100症例以上
糖尿病：30症例以上、内分泌疾患：30症例以上、
代謝疾患：10症例以上
- 業績：3編（2編以上は筆頭者）

金藤 さらに、もうすぐ専門医機構による3階の糖尿病内科領域専門医の試験が実施されます。

宮塚 1.5階の内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医と3階の糖尿病内科領域専門医では、試験の難易度なども変わってきますか。

金藤 1.5階の方は基礎的な内容を中心とし、3階の方は専門性の高い内容になると思います。

宮塚 試験を受ける若手の先生方にとっては、1.5階の基礎的な試験から受けることができるので取り組みやすいでしょうし、専門性の高い3階を取る意味も出てきますね。

金藤 その通りです。1.5階はいろいろな内科で設定されていますが、3階は現在、糖尿病内科、消化器内視鏡、肝臓内科の3科だけとなっています。3階の糖尿病内科領域専門医は1.5階よりも専門性が高く、高いレベルの力を求められますので、とてもやりがいがあると思います。

宮塚 1.5階の内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医、3階の糖尿病内科領域専門医が設けられることで、糖尿病医療を山に例えると、裾野が広がり標高も高くなるイメージですね。

金藤 その通りです。

宮塚 先生は内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医を目指す医師に向けたガイドブックの制作にも携わっていらっしゃいますが、これまでのガイドブックとの違いはどのような点ですか。

金藤 今、糖尿病学会から「糖尿病専門医研修ガイドブック 改訂第8版」が、内分泌学会から「内分泌代謝科専門医研修ガイドブック」が発行されており、両方とも少し厚めで、糖尿病学会の方は約500ページ、内分泌学会の方は約800ページあります。今後はこの2冊を1冊にして1.5階の内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医に合った内容のものにする必要があります。両学会の先生方とご相談させていただきながら、ある程度コンパクトにする方向で進めています。今のところ300ページほどにまとめる予定です。受験する先生方ができるだけ勉強しやすいガイドブックを目指しています。

今まで日本内科学会が運営してきた認定内科医と総合内科専門医は、いずれ専門医機構認定の基本領域研修（1階）の内科専門医に統一されますが、今のところは現状のままです。

宮塚 従来の研修を受けた医師が内分泌代謝科専門医を目指す場合、現時点ではこれまで通りの試験を受験するのですね。

金藤 その通りです。当面は残すと聞いていますので、今、内分泌代謝科専門医を取るという場合、内分泌学会認定の専門医試験を受けることになります。

新しい糖尿病内科領域専門医 —若い力を糖尿病医療に—

金藤 ご存じのように、糖尿病患者数は多く、厚生労働省の調査²⁾では、予備群(糖尿病の可能性を否定できない人)を合わせると約2000万人です。糖尿病医療の充実はわが国にとって非常に重要です。

宮塚 現在の糖尿病学会認定の専門医約6000人が、約2000万人の糖尿病患者全て(可能性を否定できない人を含む)を診ることはできません。新制度の1.5階部分の内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医は、今までの糖尿病専門医よりも基礎的な内容となっており、さらに必要な糖尿病の症例数もやや少なくなるので、取得しやすくなりますね。今後、新専門医制度の下で、多くの内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医が誕生することはこの課題を克服することにもつながります。

金藤 私も同じように思います。より多くの先生に取得していただくという点から見ると、今までの糖尿病専門医では少しハードルが高いという問題がありました。より取得しやすい1.5階ができることで、より多くの先生に内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医として、自信を持って糖尿病患者を診ていただけたらと思います。

患者、国民の皆さんも専門医の診療を受ける機会が増すことで、安心されるのではないかと思います。

宮塚 従来の糖尿病専門医が今まで通りの専門性の高い医療を提供しながら、内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医が多く誕生し、さらに今後、3階部分の糖尿病内科領域専門医を目指していただければ、糖尿病医療はより一層充実したものになるのではないのでしょうか。

金藤 新専門医制度がスタートしたのは2018年で、初めての内分泌代謝・糖尿病領域専門医の試験が実施されるのが、2022年度(2023年2月)です。

この制度の開始によって糖尿病医療が一層充実することを私も期待しています。

宮塚 新専門医制度の3階部分の糖尿病内科領域の研修を2022年度に修了する先生方もいらっしゃいますから、新しい糖尿病内科領域専門医の誕生ももうすぐですね。

金藤 われわれ指導医もシステムを理解し、研修中の先生方のそれぞれのニーズに応えつつサポートしていきたいと考えています。できれば糖尿病医療の魅力を伝えることで、多くの先生方に日本の糖尿病医療にその若い力を注いでもらいたいと思います。

先ほどもお話ししましたが、糖尿病学会の糖尿病専門医の認定もまだ行われており、他の学会もおおむね同様だと思います。今はまさに過渡期です。今後、いろいろな変更などもあって、先生方は戸惑われることがあるかもしれません。

しかし、新専門医制度によって、医療の質の向上や患者の安心感の増大が期待できますので、多くの先生方と共に、より良い糖尿病医療を目指していきたいと思います。

宮塚 先生のおっしゃる通り、過渡期であるだけに、不確かな情報も多く、不安に思う若手医師も多いようです。糖尿病専門医・指導医として、新専門医に関する正しい情報を得ながら、若手医師に糖尿病診療の魅力を伝えていきたいと思っています。本日はお忙しい中、大変分かりやすくご解説くださり、誠にありがとうございました。

参考文献

- 1) 日本内分泌学会ホームページ:
http://www.j-endo.jp/modules/special/index.php?content_id=30
- 2) 厚生労働省, 平成28年国民健康・栄養調査結果の概要:
https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkou_zoushinka/kekagaiyou_7.pdf

REPORT

食事療法：ガイドラインを作る時代から ガイドラインを使う時代へ

●佐々木 敏(東京大学大学院 医学系研究科 社会予防疫学分野)

はじめに

最近の診療ガイドラインの充実ぶりは素晴らしい。糖尿病診療では薬物治療の分野で特に目覚ましく、ケア（看護）の領域でも長足の進歩が見られる。食事療法の分野でも信頼度の高い研究が数多く行われ、成果がガイドラインに反映されるようになってきた。しかし、食事療法の分野は次のごとく根本的な問題を有し、そのために、貴重なエビデンス、つまり、ガイドラインの記述が現場で十分に有効活用されているとは言い難い。

ガイドラインは絵に描いた餅か

例えば、「食物繊維は20g/日以上摂取」とガイドラインに記述されていても、それを調べないで指導や管理がされる（または、そうせざるを得ない）場合が多いのではないだろうか。つまり、ガイドラインは（少なくともその数値は）使われていない。使えなければ（使われなければ）価値はない。

栄養素と食品・料理は不定連立方程式の解として存在している

人は栄養素を直接かつ別々に摂取しているのではなく、複数の食品を組み合わせて複数の栄養素を摂取している。従って、「食物繊維を20g/日以上摂取する」と患者に指示してはならず、食品や料理で指導する。すると、食事指導では「栄養素（複数）を食品や料理（複数）に変換する作業」が必要となり、指導の効果の確認には、「食品や料理（複数）を栄養素（複数）に変換する作業」が求められる。共に「連立方程式の解を求める作業」である。栄養素の推奨すべき摂取量には「幅」があるため、実際には不定連立方程式となる。管理栄養士は日々この作業を行っている…はずである。行っているか？

食事療法は「差（変化量）」で行う

食事（栄養素・エネルギー摂取量）が薬剤と大きく異なる

点の一つは、薬剤の初期値（投薬前の服薬量）がゼロなのに対し、食事（栄養素・エネルギー摂取量）の初期値（食事指導前の摂取量）はゼロではないことである。従って、食事指導の目標は「現在からの変化量」であり、評価は「評価期間における変化量」となる。仮に「食物繊維を20g/日以上」というガイドラインがあったとして、「食物繊維20g」に相当する野菜や玄米の量を示されても価値は乏しい。現在の習慣的な食物繊維摂取量が15g/日なら、「食物繊維5g」に相当する野菜や玄米の量を示す方が使いやすい。エネルギーも同様で、指示エネルギー（例えば2050kcal/日）を摂取するための献立例を示しても価値は低い。それよりも、一定期間（例えば4カ月間）に変化させたい体重を決め（例えば5kg減）、現在の体重を5kg下げるために必要と計算される1日当たりのおよそのエネルギー量を、菓子や主食の重量で示す方が食事改善は行いやすい。食事療法は「差（変化量）」で行う。

個別食事療法の勧め

以上より、食事療法にはガイドラインと個人の（定量的な）食習慣情報を組み合わせて用いることが勧められる。食習慣情報の中核は栄養素と食品群の習慣的な摂取量であり、調味料の使い方や摂食速度などの食習慣がこれに加わる。例えば、妥当性と実施可能性が検証されている調査法である簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）を使って、患者ごとに栄養素・食品群摂取量を収集し^{1,2)}、ガイドラインの記述を比較し、患者ごとの現在の食習慣が定量的に提示されるシステムが開発されている。このために、関連するガイドラインと複数のメタアナリシスが参照され、主な栄養素と食品群の摂取量の参照値が作られた（表）。実際の食事指導に先立ち、患者の習慣的摂取量が参照値と比較され、結果が個人結果帳票に示され、これを用いて個別に指導が行われる（図）。この方法の有効性が外来受診の2型糖尿病患者を対象とした6カ月間のランダム化比較試験で検証され³⁾、HbA1cの変化量が対照群（現在わが国で標準的に用いられている食事指導）と比べられ、その有効性が示された。しかしこの試験だけから結論を下すのは時期尚早であり、環境の異なる複数の施設で追試験を行う必要がある。

表 主な栄養素と主な食品群の摂取量の参照値一覧
(2型糖尿病の個別食事指導のために作られたもの)

参考文献3)より

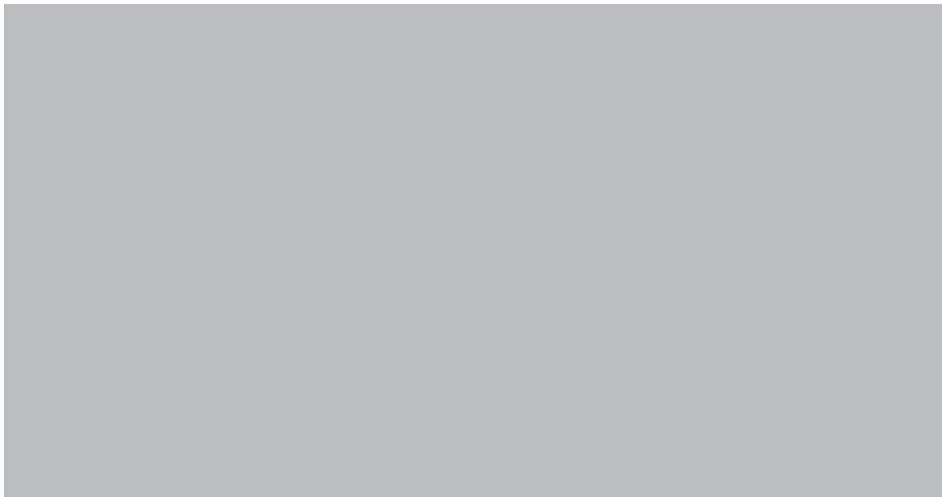


図 簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) の個人結果帳票 (2型糖尿病) の例 (一部)

糖尿病に気を付けたいあなたに向けた、食事質問票の結果です。

結果の信頼度
 回答数/必要回答数 = 81 / 81
 回答された摂取量/推定エネルギー必要量 = (およそ) 1600/2000kcal
 信頼できます

糖尿病の予防や治療において、食習慣を適切に保つことはとても大切です。この結果票は、糖尿病とうまく付き合うために重要な項目をまとめたものです。
 それぞれの判定に示された信号は、「●青信号:すばらしい食習慣です。●黄信号:注意しましょう。●赤信号:よい食習慣に改善しましょう。」という意味を示しています。

あなたの肥満度(BMI)から、食べる量を見直しましょう。

BMI	判定
22.1	標準 ●

← やせ 標準 肥満 高度肥満 →
 18.5 25.0 35.0

血糖値が上がりにくい食べ方を心がけましょう。

■ あなたの朝食習慣

結果	判定	目標
週に4回	●	毎朝食べる

■ 玄米や胚芽米、麦ごはんや雑穀は食べていますか?

結果	判定	目標
いつも	●	いつも

血糖値に影響しやすい食品をちょうどよく食べましょう。

	あなたの食事(1日あたり)	判定	アドバイス	目標(1日あたり)
穀類(ごはん、めん、パン)	370 g (667 kcal)	●	ちょうどよいです	300~600 g
嗜好飲料(ジュース、スポーツドリンク)	0 g (0 kcal)	●	よい習慣です	0 g
菓子類	62 g (225 kcal)	●	ひかえましょう	30 g以下
肉類	90 g (179 kcal)	●	o	80 g以下
乳製品	214 g (104 kcal)	●	ちょうどよいです	200~600 g以下
野菜(きのこ・海藻を含む)	225 g (64 kcal)	●	不足しています	300 g以上
果物(果汁ジュースは除く)	88 g (51 kcal)	●	不足しています	100~200 g

まとめ

糖尿病の食事療法の分野でも信頼度の高い研究が数多く行われ、成果がガイドラインに反映されてきたが、実診療で活用されていないという大きな問題が存在する。本稿では、その理由を概観し課題を克服する方法を提案した。糖尿病の食事療法に関するガイドラインがさらに充実し、そ

れを科学的にかつ有効に利用した食事療法が実践される日を楽しみにしている。

参考文献

1) Kobayashi S, et al. J Epidemiol 22 (2) : 151-159, 2012.
 2) Kobayashi S, et al. Public Health Nutr 22 (2) : 212-222, 2019.
 3) Omura Y, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 32 (4) : 1035-1044, 2022.

TOPICS

新規糖尿病治療薬チルゼパチドのエッセンス

●佐々木 周伍、河盛 段(大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学)

はじめに

2022年5月、米国食品医薬品局(FDA)は、食事療法および運動療法で血糖が十分にコントロールできない成人2型糖尿病に対し、GIP/GLP-1共受容体作動薬チルゼパチドを承認した。同薬は世界初のデュアルインクレチン受容体作動薬であり、複数の臨床試験で、既存薬に比べ血糖コントロールに優れるとの結果が報告されている。本稿では、近日わが国でも上市されるチルゼパチドの作用機序および効果を整理したい。

確立されたGLP-1受容体作動薬の効果

GLP-1受容体作動薬は、血糖依存性のインスリン分泌促進およびグルカゴン抑制作用を介して高血糖を改善する他、中枢神経を介した食欲抑制、胃排出遅延、体重減少作用などの多面的な効果を持ち、現在、広く臨床で使用されている。加えて、心血管保護作用を有することがいくつかの臨床試験で示され、米国糖尿病学会(ADA)の2022年糖尿病治療ガイドラインにおいても、動脈硬化性疾患およびそのハイリスク症例に対してGLP-1受容体作動薬ま

たはSGLT2阻害薬を積極的に導入するよう新たに追記された。

GIPの糖尿病治療薬としての可能性

一方でGIPは、インクレチン作用にGLP-1よりも大きく寄与すると考えられてきたが、長らく治療薬としては使用されていなかった。その理由として、高血糖が持続している2型糖尿病ではGIPのインスリン分泌促進効果が減衰していること(いわゆるGIP抵抗性)、GIPにはグルカゴン分泌促進作用があり血糖を上昇させる可能性があること、GIPは脂肪蓄積促進作用を有し、肥満を助長する恐れがあること、などが挙げられる(図)¹⁾。しかし、その後の研究で、2型糖尿病患者において最初にインスリンなどの薬剤によって血糖管理が成されると、GIPのインスリン分泌効果が回復することが報告された²⁾。また、GIPを高発現させたマウスでは高脂肪食による血糖上昇や体重増加を抑制したという研究結果³⁾、さらにGIPは脂肪合成を抑制する作用を持つグルカゴンを分泌促進することから、GIPもまた体重減少に働くことも示唆された。これらの発見によりGIPは糖尿病治療のオプションと考えられるようになり、GIP受容体とGLP-1受容体両方にアゴニズム

図 GIP/GLP-1共受容体作動薬チルゼパチドはインクレチン効果を増強する



参考文献1)より引用改変

を有するキメラペプチドであるチルゼパチドが開発された。最近では、GLP-1 受容体を欠損したマウスを用いてチルゼパチドの効果を検討し、GIP 受容体アゴニズムが体重とは独立してインスリン抵抗性改善作用を呈することも示された⁴⁾。

チルゼパチドの臨床効果

チルゼパチドは週1回皮下投与の用量調整可能な製剤である。その糖尿病治療薬としての臨床試験については、現在までに5試験(SURPASS 1~5)の結果が発表されている。これまで5mg・10mg・15mgの3つの用量について単剤投与または既存薬との併用による有効性が評価されているのに加え、プラセボ、GLP-1 受容体作動薬セマグルチド、持効型溶解インスリン製剤との比較でも有効性が検証されている。これら結果をまとめると、HbA1c値はチルゼパチド15mg単独群においてプラセボに比べ平均1.6%、持効型溶解インスリンとの併用群では平均1.5%低下した。既存薬との比較試験では、チルゼパチド15mg群のHbA1c値はセマグルチド群に比し平均0.5%、インスリン デグルデク群に比し平均0.9%、インスリン グラルギン群との比較では平均1.0%それぞれ低値であった。体重に対する効果としてはチルゼパチド15mg群の平均体重減少量はインスリン非併用時にはプラセボより約6.8kg、持効型溶解インスリン併用時にはプラセボより約10.4kg多かった。既存薬との比較ではチルゼパチド15mg単独群の平均体重減少量は、セマグルチド群より約5.4kg、インスリン デグルデク群より約13.2kg、インスリン グラルギン群より約12.2kg多かった。このように、

チルゼパチドは既存薬に比べ優れた血糖改善および体重減少効果を示した。チルゼパチドの心血管保護作用については、メタアナリシスで少なくともチルゼパチドが2型糖尿病患者における主要心血管イベントを増加させないことが分かっている⁵⁾。これについてはさらにエビデンスレベルの高いランダム化比較試験であるSURPASS-CVOTの結果が待たれる。

チルゼパチドの糖尿病以外の疾患への効果

非糖尿病症例に対する臨床試験も行われている。糖尿病のない肥満患者へのSURMOUNT-1試験においては、BMI 30kg/m²以上を対象にチルゼパチド15mg 72週間投与によって約20%の体重減少効果が認められた⁶⁾。また、2型糖尿病患者においてNASH関連バイオマーカーを改善し、血中アディポネクチン値を上昇させることも報告されており⁷⁾、非糖尿病NASH患者に対する臨床試験も進行中である(SYNERGY-NASH)。現在、非糖尿病肥満合併心不全(HF-pEF)患者に対する効果(SUMMIT)や睡眠時無呼吸患者に対する臨床試験も行われており、今後チルゼパチドの適応拡大が期待される。

参考文献

- 1) Bailey CJ. Lancet Diabetes Endocrinol 9 (10) : 646-648, 2021.
- 2) Gasbjerg LS, et al. Diabetes 68 (5) : 906-917, 2019.
- 3) Kim SJ, et al. PLoS One 7 (7) : e40156, 2012.
- 4) Samms RJ, et al. J Clin Invest 131 (12) : e146353, 2021.
- 5) Sattar N, et al. Nat Med 28 (3) : 591-598, 2022.
- 6) Jastreboff AM, et al. N Engl J Med 387 (3) : 205-216, 2022.
- 7) Hartman ML, et al. Diabetes Care 43 (6) : 1352-1355, 2020.

Q&A

緩和医療としての血糖マネジメント

—がんも1型糖尿病も持つ「その人」とかかわる—

Q

免疫チェックポイント阻害薬による1型糖尿病発症時の糖尿病医の心構えについて教えてください。(京都府 U.D)



A



山崎 真裕

京都第二赤十字病院
糖尿病内分泌・膠原病
内科

「やれることがなくなる」時期の患者の希望となる薬剤

がん治療において、診断がついた後、一般的な治療経過として手術、化学療法、放射線療法の基本治療を行い、根治すると経過観察期間となる。そこで再発し、再度化学療法を含むさまざまな治療を行っても治療不能となると、緩和医療に移行していく。緩和医療に移行すると症状に対する対症療法が中心となるが、2014年から保険適用となった免疫チェックポイント阻害薬は、化学療法の効果が期待できなくなり緩和医療に移行していくはずだった患者にとって、「がんに対してやれることがなくなる」時期の希望となっている(図)。

現在、わが国で承認された免疫チェックポイント阻害薬は抗PD-1抗体2種類、抗CTLA-4抗体1種類、抗PD-L1抗体3種類の合計6製剤である。悪性黒色腫から始まった適応がん種も年々拡大され、多数の患者に使われるようになり、その副作用に遭遇することも増えてきた。

もともと免疫チェックポイント阻害薬は、抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体、抗PD-L1抗体と働く場所に違いはあるが、がん細胞が体内での免疫反応による排除を免れるために自己に対する免疫寛容のシステムを利用しており、利用された寛容状態を破綻させる目的は同じである。がん細胞に対する免疫寛容を抗体により破綻させ、がん細胞に対する免疫を活性化させるが、同時に自己に対する免疫寛容も

破綻させるため、さまざまな臓器に対して自己免疫性の障害から免疫関連副作用(irAE)を起こす。

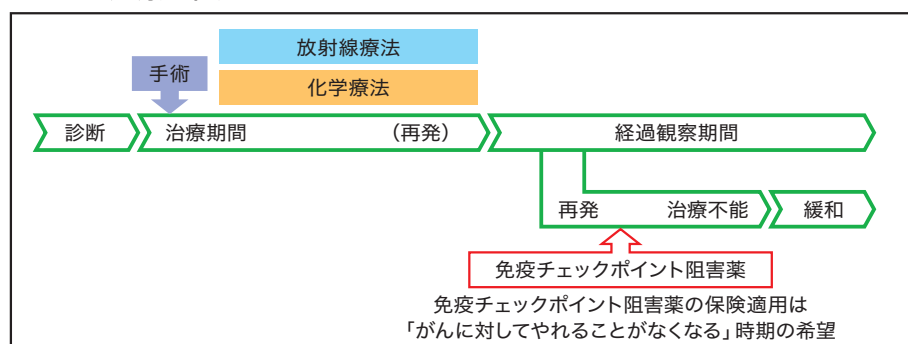
内分泌腺はもともと自己免疫疾患の多い組織であり、免疫チェックポイント阻害薬を投与すると下垂体や甲状腺、副腎、膵臓などにirAEが起こることがある。膵臓には、インスリンを分泌するβ細胞を含む内分泌組織である膵島があるため、irAEとして自己免疫性にβ細胞が破壊され1型糖尿病を発症する。irAEによる1型糖尿病発症の頻度は、国内で約500人に投与されると1人発症するといわれており^{1,2)}、1型糖尿病の自然発症率(約10万人に1~2人/年)からすると、かなり高いといえる。

irAEとしての1型糖尿病は、インスリン自己分泌が最終的に枯渇しインスリン強化療法が必要となる点において、重篤な副作用に分類される。

他科との連携を構築し早めの対処を

糖尿病医が最初にかかわるのは、ケトアシドーシスもしくはそれに準ずる高血糖に陥ったときになる。ケトアシドーシスへの対応に特別なものはないが、血糖上昇が見られた時点で早目に対処すれば、患者自身もつらい思いをすることが避けられるので、疑わしければ気軽に連絡を取れる他科との連携を普段から構築しておくことが、何よりも重要である。がんの治療中に1型糖尿病以外の糖尿病を発症することも当然あるので、がんの治療中の血糖値の重要性の理解を深める意味でも体制づくりをしておく。また免

図 がん治療の経過



疫チェックポイント阻害薬を投与される患者にも、普段と違う症状（特に口渇、多飲、多尿）があれば、遠慮せずすぐ受診するように説明をしておいてもらう。

irAEによる1型糖尿病発症後、インスリン強化療法による血糖マネジメント後、免疫チェックポイント阻害薬のがんに対する効果が期待できれば、治療を継続してもらうことも忘れてはならない。

現時点では免疫チェックポイント阻害薬ではがんの根治は望めない。すなわち免疫チェックポイント阻害薬の投与を開始されても、がんによる死は現実として目の前にあることになる。がんに対する治療を続けながらインスリン強化療法による血糖コントロールをすることは、ただただ負担にしかならないのか。そして緩和医療に移行していくとき、インスリン強化療法は邪魔でしかないのか。

医療従事者は、がんと糖尿病を持つ人を診るときに、病気そのもののイメージから「患者さん自身はがんのコントロールに重きを置き、血糖コントロールはほどほどでよいと思っている」と考えがちである。しかし、がんを持つ2型糖尿病患者は、がんを持たない2型糖尿病患者と比較して、決して低くない同程度の、糖尿病の食事療法など自己管理に対する自己効力感とコントロール所在（行動や評価の原因を自己や他人のどこに求めるかという概念）を持ち、がんと糖尿病両方の治療に意欲を持つと報告されている³⁾。それはirAEによる1型糖尿病を発症したときも同様ではないか。

自身が行う血糖マネジメントが 自律存在の維持につながる

がんの治療中に1型糖尿病になる、それはその人の人生にがんや1型糖尿病が余分にくっついたのではなく、がんも1型糖尿病もその人の人生を形成する一部である。がんも1型糖尿病も持つ「その人」にかかわる意識が大事だと考える。また終末期になり、自分を死に向かわせるがんに対してやれることがなくなっていく（自律性が減っていく）中で、インスリンの自己注射、自己血糖測定を行うなど「血糖マネジメントが自分でできる!」「自分の体に対してやれることがまだある!」と思えることは自律存在の維持となり、われわれ糖尿病医が、血糖マネジメントを通して「その人」とかかわることは関係存在の維持となる。がんは自分の将来の時間を奪うものであるが、最期のときまで血糖マネジメントを通して自分の体のためにできることがあるということ、糖尿病医療従事者が医療を継続することは、時間存在の維持となり、その一つ一つの行為が緩和医療におけるスピリチュアルケア⁴⁾になる可能性がある。そして1型糖尿病を持つ終末期の患者にとっての血糖マネジメントは、これまで行ってきた日常であり、自己注射、自己血糖測定は日常を取り戻す行為となることを忘れないでほしい。

がんの治療中から糖尿病を診る医師として介入してきた「人」として、無力感を感じることなく最期までできることがあると信じて「その人」にかかわっていきたい。

参考文献

- 1) Hughes J, et al. Diabetes Care 38 (4): e55-57, 2015.
- 2) Mellati M, et al. Diabetes Care 38 (9): e137-138, 2015.
- 3) 肥後直子, 他. 糖尿病 58 (3): 183-191, 2015.
- 4) 村田久行. 日本ペインクリニック学会誌 18 (1): 1-8, 2011.