



— 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
西村 理明 綿田 裕孝

編集長

渥美 義仁

編集委員

川浪 大治 中神 朋子
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：これからの糖尿病医療

—オールジャパン体制での「技術革新」と「社会支援」の必要性— …… 綿田 裕孝

Diabetes Front：膵臓がん早期発見にできること —糖尿病新規発症例のリスクとスクリーニング—
…………… ゲスト：正宗 淳 ホスト：渥美 義仁TOPICS：慢性腎臓病（CKD）に対するチーム医療で腎機能低下が抑制される
—日本からのエビデンス— …… 阿部 雅紀

REPORT：『糖尿病診療ガイドライン2024』改訂のポイントと実臨床への生かし方 …… 谷澤 幸生

Annual Meeting Announcement：
第39回 日本糖尿病合併症学会 臓器保護の視点からみた糖尿病合併症戦略 …… 島野 仁©2024 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止されています。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

これからの糖尿病医療

—オールジャパン体制での「技術革新」と「社会支援」の必要性—

● 綿田 裕孝（順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学）



1) はじめに

糖尿病は一つの病気ではなく、患者ごとに異なる原因や症状を示す多様な疾患群であり、その発症には遺伝因子と環境因子が大きく関与する。

個々の患者における適切な治療法はその病態にも依存するが、個々人の基本的な生活習慣にも大きく依存し、継続性が常に問題となる。

そのため治療法の選択に当たり、患者の病態のみならず、患者の置かれている社会的状況、身体的状況、精神的状況への配慮が不可欠となる。

糖尿病早期からの治療が患者の寿命やQOLを脅かす合併症の発症抑制に有効であるとのエビデンスに立脚すると、最も効率の良い糖尿病対策は発症予防であり、さらに、合併症、併存症の発症予防も含めた「予防医療」は今後の糖尿病対策の鍵となるであろう。

また、糖尿病の多様性を考慮すると、治療法の選択には「個別化医療」の推進が欠かせない。

2) 予防医療

■ デジタル技術の有効活用

Diabetes Prevention Programにより、2型糖尿病発症予防のためには生活習慣介入に基づく体重減少が有用であることが明らかになっているが、同時に本研究では、その生活習慣改善支援に必要な人件費が薬剤介入よりも大幅に高つくことも指摘している¹⁾。

日本では特定健康診査に基づく、特定保健指導が行われているが糖尿病患者数の減少には至っていない。このような背景を考えると、Internet of things (IoT)・Artificial Intelligence (AI)などのデジタル技術が進歩を遂げている現在、これらを糖尿病対策に有効に活用することが望まれる。

■ 1型糖尿病の発症を遅延させる薬剤

1型糖尿病の発症に関しても遺伝因子が関与するとともに、発症前に膵β細胞関連自己抗体が増加することが知られている。

現在、CD3に結合してT細胞を不活性化させることで、自己免疫の制御に寄与する抗CD3モノクローナル抗体の

テプリズマブが米国食品医薬品局 (FDA)により、1型糖尿病の発症を遅延させる薬剤として承認されている。さらに、現在、さまざまな作用を有する薬剤が糖尿病の発症予防や1型糖尿病患者の膵β細胞機能温存を標的として開発されている。

薬剤の開発に合わせて、日本でも1型糖尿病の発症、進展過程によるステージングを行い、薬剤により恩恵が得られる患者に薬剤が届けられるような体制をつくる必要があるだろう。

■糖尿病患者と感染症

最近発表された糖尿病患者の死因に関する論文では、悪性新生物に次いで感染症による死亡率が高く、さらに、非糖尿病症例と比較して糖尿病症例では、悪性新生物、感染症の比率が有意に高いと報告されている²⁾。

Covid-19パンデミックにおいて、ワクチンの意義が患者にも明確になったことを考えると、今後、糖尿病患者に対するさまざまなワクチン投与による感染症の発症予防も、極めて重要な予防医療になると考えられる。

ワクチン開発が進む中で、エビデンスに基づいたワクチン接種を糖尿病患者に普及させていくことが重要と考えられる。

3) 個別化医療

■多様な病態、併存症、社会的状況を有する糖尿病患者

糖尿病の治療方針はこれまで、エビデンスに基づいて決定されていた。

しかし、多様な病態、併存症、社会的状況を有する糖尿病患者を一律に取り扱う臨床研究の結果を、全ての患者に一律に応用してよいかという疑問がある。

Look AHEAD trialは、肥満2型糖尿病患者に生活習慣介入を行うことによる心血管イベント発症予防効果を検討した研究である。生活習慣介入群ではコントロール群に比べて、体重減少やHbA1cの改善などの効果が認められたものの心血管イベントの減少には全くつながらなかったという結果であった³⁾。

この結果をそのまま治療方針に当てはめれば、肥満糖尿病患者に対する生活習慣介入は糖尿病治療の目標達成のためには大きな意味はないということになるかもしれない。

しかし、その後、本研究の対象群を生活習慣介入により、心血管イベント発症予防効果の得られやすさにより4群に分けて、解析するとLook AHEAD trialで用いられた介入が心血管イベント予防に有用である集団がある一方で、本介入が心血管イベント発症増加につながる集団があることが明らかになった⁴⁾。

この研究結果は、糖尿病患者をさまざまな特徴から類似性の高い集団に分類し、それぞれの集団に最適な介入を行

うことの有用性を示唆する。

■クラスタリングと介入法の検証

そのような背景を基に、2018年 Ahlqvist E.らは、臨床データを用いたクラスタリングの手法により、糖尿病患者を5つのグループに分け、それぞれの病態や合併症の特徴について報告した⁵⁾。

その後、さまざまなクラスタリングに関するデータが報告されている。2024年 Suzuki. Kらは膨大な2型糖尿病を含むサンプルを用いた多系統ゲノムワイド関連研究データと単一細胞関連研究のデータを統合し、8つのクラスターを定義し、それぞれが特徴的な心血管疾患や代謝状態を示すことを報告した⁶⁾。

今後は、クラスタリングされた集団に対して、最適な介入法の検証が必要となってくると考えられる。

4) おわりに

今後の糖尿病医療を考える上で「予防医療」と「個別化医療」は重要であることを述べたが、本医療の実用化に向けて、研究の発展に基づく「技術革新」とさまざまな面での「社会支援」が欠かせない。

糖尿病医療の発展のためには、オールジャパン体制で糖尿病分野の「技術革新」と「社会支援」の必要性を訴えていくことが必要であろう。

参考文献

- 1) Knowler WC, et al. N Engl J Med 346 (6) : 393-403, 2002.
- 2) 中村 二郎, 他. 糖尿病 67 (2) : 106-128, 2024.
- 3) Look AHEAD research group. N Engl J Med 369 (2) : 145-154, 2013.
- 4) de Vries TI, et al. Diabetes Care 42 (10) : 1988-1994, 2019.
- 5) Ahlqvist E, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 6 (5) : 361-369, 2018.
- 6) Suzuki K, et al. Nature 627 (8003) : 347-357, 2024.

Diabetes Front

膵臓がん早期発見にできること

— 糖尿病新規発症例のリスクとスクリーニング —



ゲスト 正宗 淳 先生

(東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学分野 教授)

渥美 近年増えている膵臓がんは、糖尿病と相互にリスク因子となる二面性の関係にあり、われわれ糖尿病医が臨床で関わることが多いがんの一つです。本日は膵臓がんのエキスパートであり、このたび、日本糖尿病学会の協力の下、糖尿病診療施設における膵臓がんの実態調査を実施された正宗淳先生を対談ゲストにお招きし、糖尿病と膵臓がんについて最新知見を伺いたいと思います。

*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。



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 センター長 / DITN編集長)

膵臓がんの現状

渥美 膵臓がんは予後が厳しいがんですが、増加傾向にあると聞いています。膵臓がんの現状をお話してください。

正宗 膵臓がんの2022年の年間罹患数(予測)は約4万4500人で、部位別がんの罹患数(予測)では、男女共6番目に多いがんです¹⁾。1984年に1万人を超え、1999年に約2万人を超え、2009年には約3万人になり、右肩上がりです。2022年の年間死亡数は約3万9500人で、がんの部位別の死亡数で見ると全体で第4位、男性では第4位、女性では第3位と、女性は胃がんよりも膵臓がんで亡くなる方が多いのです。米国では、2030年までに2番目に亡くなる方が多いがんになると予想されています。日本では、主要ながんの中で、男女共に年齢調整をした上での罹患率、死亡率が共に増加しているのは膵臓がんのみです。

5年純生存率(ネット・サバイバル)*は、がん全体が66.2%であるのに対し、膵臓がんは12.7%と最も低いという厳しい状況です²⁾。

渥美 膵臓がんの増加の原因についてはいかがですか。

正宗 実数が増えている理由は、他のがんと同様に高齢化の影響が大きいと思います。一方、年齢調整の罹患率が増加していることから、過度の飲酒や喫煙を含めた生活習慣の欧米化、また従来は診断されなかった症例が早期に診断されるようになったことも要因と思われます。

糖尿病との関わりについて

渥美 膵臓がんのリスクについてご説明ください。

正宗 『膵癌診療ガイドライン 2022年版』³⁾に膵臓がんのリスクファクターとして6つのカテゴリー、①家族歴、②遺伝性、③嗜好(喫煙、飲酒)、④生活習慣病(糖尿病、肥満)、⑤膵疾患・膵画像所見、⑥その他、が記載されています。『膵癌診療ガイドライン 2022年版』から、④の糖尿病、⑤の慢性膵炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍(粘液を作るタイプの膵臓の腫瘍)に、リスクファクターからの精査・経過観察に関するクリニカル・クエスチョン(CQ)が新設されました。そのCQに対して、「糖尿病患者の新規発症・増悪に対して、膵癌の可能性を考慮した精査を提案する(推奨の強さ:弱い、エビデンスの確実性[強さ]:C[弱])」というステートメントが新たに加えられています。

渥美 生活習慣病については、どのようなメカニズムだと考えられますか。

正宗 糖尿病、肥満の関わりについては、インスリン抵抗性による高インスリン血症が発癌や腫瘍進展に関わる影響が想定されています。

糖尿病と膵臓がんの関係の二面性

渥美 糖尿病における膵臓がんのリスクは数字的にはいかがでしょうか。

正宗 糖尿病が膵臓がんのリスクであることは、確立された見解だと思います。全体のリスクとしては2倍弱となります⁴⁾。

渥美 糖尿病と膵臓がんの関係について、どちらが先でどちらが後ということはあるでしょうか。

正宗 膵臓がんにより、膵臓の組織が壊れていくためにインスリン産生機能が低下するのが一つの機序です。一方、

長期間、糖尿病に罹患することが、膵臓がんの発生母地を作ると考えられます。つまり二面性があります。

糖尿病罹病期間と膵臓がんリスクに関するメタ解析の研究を図1に示しますが、罹病期間ごとの膵臓がんリスクが最も高いのは、1年未満の糖尿病で相対リスク(95%信頼区間)は6.69(3.80-11.78)。そして新規発症の糖尿病で最もリスクが高く、罹病期間が長くなるとそのリスクは下がっていきます。しかし、罹病期間10年以上でも1.36(1.19-1.55)と有意に高いのです。これはつまり、先述した二面性、1年未満であれば膵臓がん発症による糖尿病の発症、もう一方は長期の糖尿病罹病期間による影響での膵臓がんの発症、それぞれのリスクがあるということだと思えます。

実臨床における膵臓がんの診断契機

渥美 膵臓がんの治療にはどのような点が重要でしょうか。

正宗 1981~2007年の全国調査「日本膵臓学会膵癌登録2007報告」⁵⁾において、膵臓がんの5年生存率(相対生存率)は、ステージ0(非浸潤癌、上皮内癌)が85.8%、ステージ1A(膵臓内に限局、2cm以下)が68.7%で、この時点からステージの0、1Aは、治ることも期待できるのではないかとされていました。「膵癌取り扱い規約 第7版」⁶⁾でも同様のステージ分類がされています。

われわれ消化器内科医は、ステージ1Aのうち腫瘍径1cm未満までに見つけ出せれば、おそらく現在では、5年ネット・サバイバルが8~9割は期待できると考えています。“治る膵臓がん”を見つけることが一つの鍵といえます。

渥美 具体的にはどのように見つけたら良いのでしょうか。

正宗 全国の多施設共同研究で、早期膵臓がん200例について調査したところ、見つかる契機は、検診17%、他疾患スクリーニングによるもの51.5%という結果でした⁷⁾。実

際の画像所見では、そのほとんどが腫瘍自体ではなく、膵臓の真ん中を走っている主膵管の拡張から見つかることが分かりました。腫瘍が小さくても膵管の狭窄が生じると、膵液の流れが悪くなり、主膵管が太くなってきます。ただし、この主膵管の拡張は膵臓がんだけでなく、慢性膵炎など他の疾患でも見られます。

渥美 腫瘍マーカーについて教えてください。

正宗 腫瘍マーカーとして代表的なCA19-9は、『膵癌診療ガイドライン 2022年版』³⁾では膵癌検出感度(2cm以下)が53.2%となっており、早期診断の決定打にはなり得ないというのが定説でした。しかし、米国において、がん検診で採られた血液を保管し、膵臓がんを発症した症例について、過去の血液を調べ直して経時的に見た研究⁸⁾が行われました。膵臓がんが見つかる2年ほど前からCA19-9が上昇し始めることが分かり、再度注目されています。

膵臓がんでは切断型アポリポ蛋白A2(ApoA2:HDL構成成分)のアイソフォーム比率が変化することが明らかとなり、日本では2024年4月にこの測定が保険収載されて日常臨床で活用が始まっています。これは非常にユニークな腫瘍マーカーです。多くの腫瘍マーカーはがん細胞から産生される物質をターゲットとしますが、これは膵臓がんができたことによって、アポリポ蛋白A2アイソフォームの血液中のバランスが変化するところを評価するものです。初期では膵酵素の逸脱によりタンパク質C末端切断活性が上昇することで、進行した状況では膵組織の荒廃により膵酵素が出なくなることで、タンパク質のC末端切断が抑制されます。実際にこれが糖尿病の方々に役立つかどうかはこれから検証が必要ですが、期待しているところです。

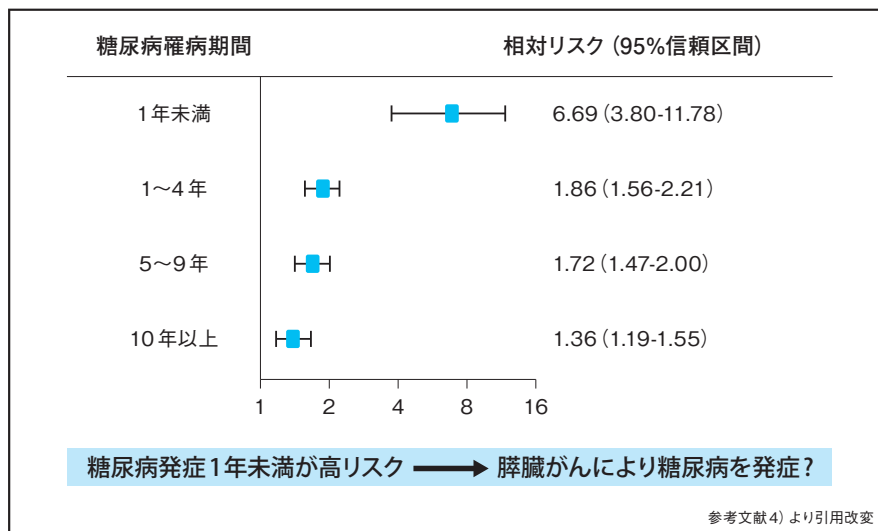
渥美 われわれも知っておくべきことですね。糖尿病医療は連携が重要ですが、今後ますます消化器内科の先生方とも連携を図っていきたいと思います。

正宗 特に糖尿病を診られる先生方との病診連携を強化していくことが大切です。専門的な膵疾患の診療はどの医療機関でも行えるわけではありません。日本膵臓学会では、学会認定指導医制度による認定指導医および指導施設の一覧を学会ホームページで公開していますが、地域差があり、学会としても課題と考えています。

渥美 膵臓がんの検診は推奨されてはいませんが、早期発見のためにはどのようなアプローチが良いのでしょうか。

正宗 現在、DEF approachによる膵臓がんの新たなスクリーニング、つまり、ふるいにかけて絞り込んでいった症例に精密検査を行うという戦略(図2)⁹⁾が注目されています。糖尿病では、新規発症、

図1 糖尿病罹病期間と膵臓がんリスク—88研究のメタアナリシス—



あるいは増悪が最初のふるいになります。

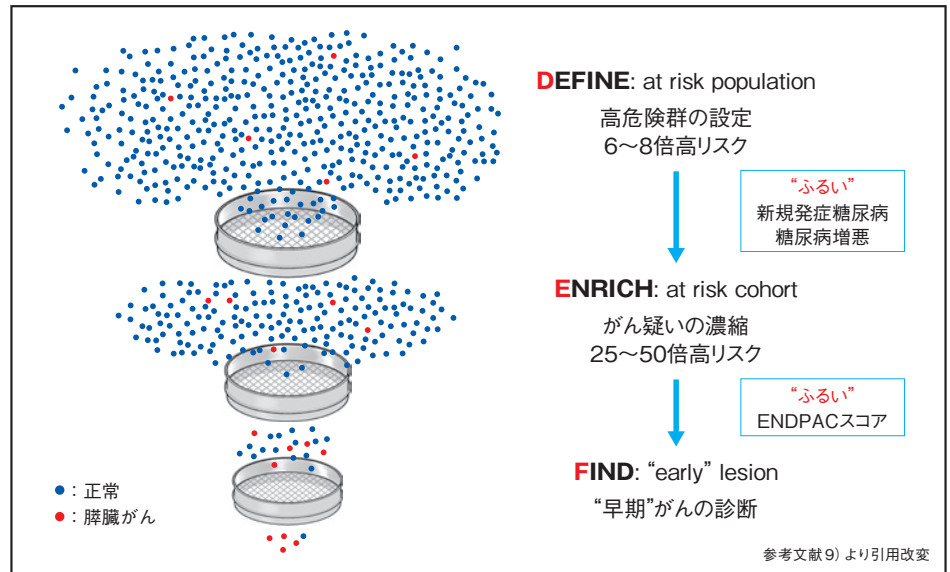
次のふるいとして期待されているのがENDPAC (Enriching New-onset Diabetes for Pancreatic Cancer) スコア(図3)¹⁰⁾です。これは米国のメイヨークリニックで新規発症の糖尿病患者さんのデータを検討して作られた簡便なスコアです。1年前と比較して、急激な血糖値の上昇、体重減少、発症年齢が高いことが高スコアとなります。ENDPACスコアが3点以上の場合、3年間の膵臓がんリスクが約3.6%とされ、膵臓がんを念頭に置いた精査が勧められます。ENDPACスコアでふるいにかけて絞り込んだ患者さん

に、効率的に画像検査を行い、膵臓がんを見つけようというコンセプトです。すでにENDPACスコアの評価のための臨床研究が米国で始まっています。簡易なスコアなので、忙しい臨床の現場でも、膵臓がんを念頭に置くべき患者さんのイメージとして認識していただけたら良いのではないかと思います。

渥美 ENDPACスコアについては、ぜひ臨床で留意しておきたい点ですね。

正宗 近い将来、電子カルテ上で1年前の血糖値カテゴリー、体重との比較、および年齢によって、アラートが出るようにできればと考えています。

図2 DEF approachによる膵臓がんスクリーニング戦略



参考文献9)より引用改変

図3 ENDPACスコア—膵臓がんのスクリーニングが推奨される新規発症DM症例—

Model	Score	Score range
A: ΔBG (mg/dL)		1-4
BG category ~1 y before NOD		
<100	1	
100-109	2	
110-125	3	
BG category at glycemia-defined NOD		
126-160	4	
>160	5	
B: ΔWeight (kg)		-6 to +6
≤-6.0	+6	
-5.9 to -4.0	+4	
-3.9 to -2.0	+2	
-1.9 to +1.9	0	
+2.0 to +3.9	-2	
+4.0 to +5.9	-4	
≥+6.0	-6	
C: Age (y) at glycemia-defined NOD		-1 to +1
≤59	-1	
60-69	0	
≥70	+1	
Total score		A + B + C

1年前との血糖値カテゴリー比較
-急激な上昇が高スコア-

1年前との体重比較
-体重減少が高スコア-

発症年齢
-高齢者が高スコア-

ENDPAC 合計スコア 3点以上 → 3年間の膵臓がんリスク ~3.6%

参考文献10)より引用改変

糖尿病診療施設における膵臓がんの実態調査

渥美 先生が実施された856の糖尿病診療施設における膵臓がんの実態調査についてご解説をお願いします。

正宗 日本では、糖尿病の臨床において、どれほどの頻度で膵臓がんが実際に見つかっているのか、それがどういう契機で見つかったのかという研究はほとんどありません。

そこで今回、日本糖尿病学会にご協力をいただき、糖尿病診療における膵臓がんの実態調査を行いました。一次調査として、2017年1月から2021年12月の5年間に診療した年間糖尿病患者数とそのうち膵臓がんと診断された患者数についてアンケートを実施しました。292診療科より回答があり(回答率34.1%)、1診療科当たりの糖尿病患者数は1590.5人/年(中央値)で、糖尿病患者1000人当たり膵臓がん患者数は2.0人/年(中央値)という結果でした。

二次調査は一次調査で膵臓がんありと回答した271診療科を対象に行い、103診療科より糖尿病患者に発症した膵臓がん2294例が集積しました。現在、論文化を進めているところです。

渥美 大変貴重な研究ですね。

正宗 最も得たいと考えていたデータは、糖尿病患者1000人当たり膵臓がん患者数2.0人/年(中央値)という数字です。これを多いと見るか少ないと見るかは、さまざまな考え方があると思います。日本における一般人口の膵臓がんの罹患率は、40歳以上では10万人当たり56人、50歳以上だと71人とされます。今回の調査の結果を、糖尿病患者さん10万人当たりに換算すると約200人で、糖尿病患者さんであることを考えると、40歳以上、50歳以上という年齢層が該当するかと思います。同年代の一般人口に比べて3~4倍に濃縮されているという今回の調査結果は、われわれの

感覚に比較的マッチしたデータなのではないかと考えています。

渥美 糖尿病患者さん1000人当たり年間約2人の膵臓がんが診断されるという、この数字は、われわれ糖尿病臨床の現場感覚としての膵臓がんの頻度と合致する信頼性のあるデータかと思えます。

正宗 二次調査は、発症した膵臓がん2294例について、膵臓がん診断時年齢、病期、診断契機について調査、検討しました。膵臓がん診断契機の結果をご紹介しますと、全体では、自覚症状33%、既存の糖尿病の悪化24%、画像検査で偶発的22%でしたが、ステージ0/1A(早期)ではそれぞれ14%、29%、37%となっており、早期では全体と比較して自覚症状が少なく、画像検査で偶発的が多くなっています。本調査は日常臨床の患者さんを対象としていますので、糖尿病新規発症の例は実数としては多くなく、ほとんどは糖尿病罹病期間が長く、高齢になった方に膵臓がんが見られていると考えています。

渥美 画像検査の必要性が示された結果かと思えますが、実臨床では画像検査を全例に行うことは難しいので、先ほどのENDPACスコアを採り入れて考えたら良いのでしょうか。

正宗 そう思います。新規発症に限らず、長期に診られている患者さんについても、先ほどの臨床像を思い浮かべていただければ良いかと思えます。血糖コントロールの悪化に注目していただくだけでも良いかと思えます。

今後の展望

渥美 今後の展望についてお聞かせください。

正宗 早期診断のマーカーの開発と、画像検査の位置づけの確立です。コストとの兼ね合いになりますが、どのような画像検査を、どのような間隔で、どのような患者さんに行うべきかを、ぜひ明らかにしていきたいと思えます。

そして病診連携が重要です。糖尿病を診ておられる先生方とわれわれ消化器内科医がうまく連携を取っていきたいと考えます。そのためにも糖尿病医療に携わられている方々へ糖尿病と膵臓がんについて、さらに情報発信をしていかななくてはならないと思えます。

違和感という言葉を私はよく使っていますが、先生方が長年診ている患者さんの血糖コントロールが、暴飲暴食などの明白な理由もなく悪くなったときに、「あれ？何か普段と違う、何かがおかしい」と感じたら、「膵臓がん」を思い浮かべていただくとよいのではないかと思います。そこでもしも判断に迷われたら、われわれ消化器内科医に遠慮なくご紹介いただきたいと思えます。膵臓がんでなかったと分かれば、それは良かったですね、ということになりますので、ぜひ病診連携を進めていければと思います。

渥美 そう言っていただくと、われわれ糖尿病医も心強いです。糖尿病と膵臓がんの関係について、膵臓がんの早期発見については、今後もさまざまな知見が出てくると期待されます。われわれは知識をアップデートしつつ、膵臓がんのリスクを忘れずに診療に当たりたいと思えます。貴重なお話をありがとうございました。

*純生存率(net survival: ネット・サバイバル) =がンのみが死因となる場合の生存率。

参考文献

- 1) 国立研究開発法人国立がん研究センター：がん情報サービスホームページ「がんの統計2023」, https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2023_jp.html
- 2) 国立研究開発法人国立がん研究センター：がん情報サービスホームページ「院内がん登録生存率集計」, https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/hosp_c/hosp_c_reg_surv/index.html
- 3) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会 編. 膵癌診療ガイドライン 2022年版, 金原出版, 2022.
- 4) Batabyal P, et al. Ann Surg Oncol 21(7): 2453-2462, 2014.
- 5) Egawa S, et al. Pancreas 41(7): 985-992, 2012.
- 6) 日本膵臓学会 編. 膵癌取り扱い規約 第7版, 金原出版, 2016.
- 7) Kanno A, et al. Pancreatolgy 18(1): 61-67, 2018.
- 8) Fahrman JF, et al. Gastroenterology 160(4): 1373-1383.e6, 2021.
- 9) Mellenthin C, et al. Cancers (Basel) 14(19): 4684, 2022.
- 10) Sharma A, et al. Gastroenterology 155(3): 730-739.e3, 2018.

TOPICS

慢性腎臓病 (CKD) に対するチーム医療で 腎機能低下が抑制される —日本からのエビデンス—



●阿部 雅紀(日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野)

慢性腎臓病 (CKD) とチーム医療

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) が進行すると生命維持のために腎代替療法 (透析または腎移植) が必要となるなど、患者本人のQOLが低下するだけでなく医療経済的な負担も大きくなる。日本は人口当たりの透析患者数が台湾に次いで世界2位であり、CKDの進行を抑える治療戦略の確立が喫緊の課題となっている。糖尿病性腎症を含むCKD診療には、医師のみならず、看護師、薬剤師、管理栄養士を含む多職種が関わり、チーム医療としてそれぞれが生活指導、服薬指導、栄養指導などの役割を担い、互いに協力しながらそれぞれの領域の知識と経験を生かした療養指導を行っていくことが有効と考えられていた。『エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023』でも成人の保存期CKD患者に対する多職種による教育的介入は、腎機能低下抑制効果および心血管イベント発生減少をもたらす可能性があり、多職種による生活習慣に関する教育的介入を行うよう提案されている¹⁾。

腎臓病療養指導士制度の設立

チーム医療とは、「多職種の医療スタッフが、それぞれの専門性を前提に目的と情報を共有し、業務を分担しつつも互いに連携・補完し合い、患者一人ひとりの状況に適切に対応した医療を提供すること」と定義される。2018年よりCKD患者の療養指導を担うメディカルスタッフを対象とした腎臓病療養指導士制度が設立された。腎臓病療養指導士の定義は「CKDとその療養指導全般に関する標準的かつ正しい知識を持ち、保存期CKD患者に対し、一人ひとりの生活の質および生命予後の向上を目的として、腎臓専門医やCKDに関わる医療チームの他のスタッフと連携をとりながら、CKDの進行抑制と合併症予防を目指した包括的な療養生活と自己管理法の指導を行い、

かつ、腎代替療法への円滑な橋渡しを行うことのできる医療従事者」と定義され、対象職種は、看護職 (看護師・保健師)、管理栄養士、薬剤師である。発足から約6年が経過し、資格認定者は2000名を超えた。

CKD治療にチーム医療は有効か?

国内では2018年に腎臓病療養指導士制度がスタートするなど、チーム医療を積極的に行う環境が整ってきた。しかし、エビデンスが不十分であったのも事実である。

そこで、われわれはCKDチーム医療を実施している全国24施設において、CKDステージG3~G5患者を対象にチーム医療の効果を検証した^{2~4)}。2015~2020年にチーム医療が行われたCKD患者のうち、チーム医療介入前の12カ月と介入後の24カ月のeGFRのデータがあり、除外基準 (20歳未満、eGFR 60mL/分/1.73m²以上、活動性の悪性腫瘍、観察開始時点で腎代替療法が施行または予定されていたなど) に該当しない3015人を解析対象とした。主要評価項目は、チーム医療介入前後でのeGFRの年間低下速度の変化であり、その他に腎代替療法と全死亡で構成される複合エンドポイントの発生率に関連のある因子などを検討した。

表 患者背景とCKDチーム医療の背景

患者背景		CKDチーム医療の背景	
Variable		Variable	
患者 : n (%男性)	3015 (男性74.2%)	介入場所 : n (%)	
年齢 : 歳	70.5 ± 11.6	外来	1246 (41.3)
BMI : kg/m ²	24.2 ± 11.6	入院	1769 (58.7)
血清Cr値 : mg/dL	2.08 [1.48-3.14]	介入回数	
eGFR : mL/分/1.73m ²	23.5 [15.1-34.4]	外来 : 回	4 [1-11]
BUN : mg/dL	32 [23-45]	入院 : 日数	7 [6-12]
Hb : g/dL	11.7 ± 1.9	チーム医療の職種	
血清Alb : g/dL	3.7 ± 0.5	看護師	2600 (86.2)
尿蛋白 : g/gCr	1.13 [0.24-3.10]	管理栄養士	2726 (90.4)
心血管疾患の既往 : %	885 (29.4)	薬剤師	1878 (62.3)
HbA1c (糖尿病例のみ) : %	6.4 ± 1.0	理学療法士	781 (25.9)
CKDステージ : n (%)		臨床検査技師	178 (5.9)
3 (G3a + G3b)	1041 (34.5)	ソーシャルワーカー	72 (2.3)
3a	280 (9.3)	その他	31 (1.0)
3b	761 (25.2)	チームメンバー数	4 [3-5]
4	1248 (41.4)	2	700 (23.2)
5	726 (24.1)	3	416 (13.8)
CKD原疾患 : n (%)		4	882 (29.2)
糖尿病性腎症	1321 (43.8)	5	994 (33.0)
腎硬化症	894 (29.7)	6	23 (0.8)
慢性腎炎	384 (12.7)		
多発性嚢胞腎	88 (2.9)		
その他	328 (10.9)		

図1 年間eGFR低下速度の推移

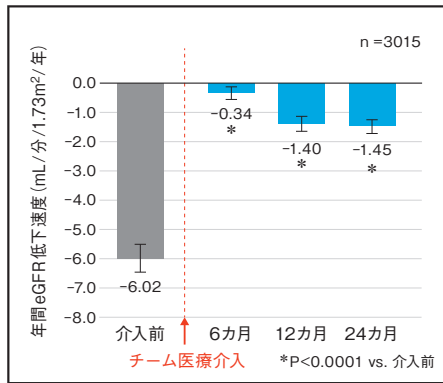
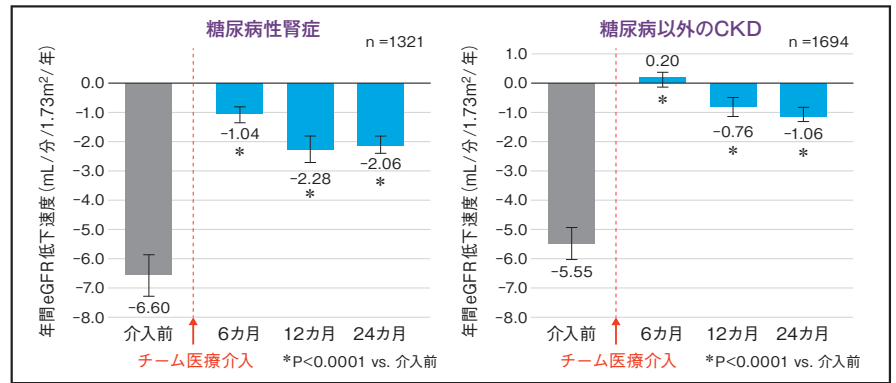


図2 CKD原疾患別の年間eGFR低下速度の推移



解析対象者のチーム医療介入時点(ベースライン)の主な特徴は、平均年齢70.5±11.6歳、男性74.2%、eGFRは中央値23.5mL/分/1.73m²(四分位範囲15.1~34.4)、尿蛋白量は同1.13g/gCr(0.24~3.10)であり、CKDステージは3が34.5%、4が41.4%、5が24.1%だった。チーム医療の介入は58.7%が入院で行われ、41.3%は外来で行われていた。入院日数または介入回数(外来)は入院の場合は中央値7日(四分位範囲6~12)、外来では同4回(1~11)で、関与していたスタッフの職種は同4職種(3~5)であり、医師以外のスタッフでは管理栄養士(90.4%)、看護師(86.2%)、薬剤師(62.3%)、理学療法士(25.9%)、臨床検査技師(5.9%)、ソーシャルワーカー(2.3%)などが関与していた(表)。

チーム医療介入前の1年当たりのeGFR低下速度(mL/分/1.73m²/年)は平均-6.02だった。それに対してチーム医療介入後の6カ月は-0.34、12カ月では-1.40、24カ月では-1.45であり、いずれの時点でも介入前より低下速度が有意に抑制されていた(図1)。CKDの原因(糖尿病と糖尿病以外)やベースライン時のCKDステージで層別化した解析でも、全てのサブグループでチーム医療介入後にeGFR低下速度が有意に抑制されていた(図2)。副次的評価項目として設定されていた尿蛋白量(g/gCr)も、チーム医療介入時点で中央値1.13であったものが、介入6カ月後は0.96、12カ月後は0.82、24カ月後は0.78と、いずれの時点でも有意に改善を示していた。

中央値35カ月(四分位範囲20~50)の観察期間中に、24.8%に腎代替療法が行われ、4.9%の患者が死亡していた。それらを複合エンドポイントとしたCox比例ハザードモデルによる解析の結果、チーム医療に関与するスタッフの職種[1職種多いごとにハザード比(HR)0.85(95%信頼区間0.80~0.89)]や、介入回数[1回多いごとにHR0.97(同0.96~0.98)]の多さが、エンドポイント発生リスクの低さと関連していた。また、チーム医療に管理栄養士[HR 0.49(0.36~0.66)]、理学療法士[HR 0.46(0.22~0.93)]が関与している場合は、それらのスタッフ

が関与していない場合よりもエンドポイント発生リスクが有意に低いことが分かった。

CKD 透析予防指導管理料の新設

わが国において、2012年度の診療報酬改定後、外来糖尿病患者に対し「糖尿病透析予防指導管理料」がチーム医療として新規に制定され、糖尿病性腎症患者への多職種による教育的介入に対し、診療報酬が算定されることになった。今回、全てのCKDに対するチーム医療の有効性を示すエビデンスが示され、2024年6月より「慢性腎臓病透析予防指導管理料」が新設された。

まとめ

CKDチーム医療の介入前後で糖尿病・非糖尿病にかかわらず、年間eGFR低下速度の改善が認められた。また、介入回数と介入職種数が腎イベントの低下に関連していた。腎臓病療養指導士は他の職種を補完することが可能であり、わが国のCKD診療水準の向上と患者の予後改善が期待できる結果となった。以上よりCKD患者に対するチーム医療は、原疾患にかかわらず効果的であり、また比較的初期の段階での介入も有効と考えられる。

参考文献

- 1) 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2023. 東京医学社, 2023.
- 2) Abe M, et al. Clin Exp Nephrol 27(6): 528-541, 2023.
- 3) Abe M, et al. Front Endocrinol(Lausanne); 14: 1180477, 2023.
- 4) Abe M, et al. Kidney Res Clin Pract doi: 10.23876/j.krcp.23.026, 2023.

REPORT

『糖尿病診療ガイドライン2024』 改訂のポイントと実臨床への生かし方



● 谷澤 幸生(山口大学)

診療ガイドラインの目的と背景

『糖尿病診療ガイドライン2024』(以下、「ガイドライン2024」)は2019年版の出版以降5年間の糖尿病診療に関するエビデンスの蓄積を反映し、大幅に改訂、発行された。ガイドラインは、初版が2004年に刊行されて以来、今回で第7版となり、糖尿病診療に携わる一般臨床医および糖尿病専門医が、標準的かつ適切で妥当な診療を行うための臨床的判断を支援することを目的として作成されている。

近年、新規作用機序の糖尿病治療薬や肥満症治療薬の承認、これらを用いた臨床試験の成果、CGM(continuous glucose monitoring)やSAP(sensor-augmented pump)などの新たな医療機器の開発が飛躍的に進んでいる。また、J-DOIT 1~3やJDCP studyなど、日本からの大規模臨床試験や大規模前向き観察研究の成果も報告された。さらに、この5年間には脂質管理や血圧管理に関して、新しいガイドラインが発表されている。「ガイドライン2024」はこれらの診療の進歩や新知見を網羅して作成された。

ガイドライン策定の方法

ガイドラインでは、臨床上生じる疑問の中から、エビデンスに基づいた回答を必要とするものを臨床疑問(clinical question:CQ)として設定し、“科学的根拠(エビデンス)”となる文献をCQごとに検索し、システムティックレビュー(SR)を行った。CQに該当しないが、ガイドラインで取り上げる必要性が高い疑問は一般的疑問(question:Q)として設定している。CQには「ステートメント」、Qには「ポイント」で答え、それぞれに解説を加えた。CQに対するステートメントには、策定委員会で投票により決定した「推奨グレード」、「グレードA(強い推奨)」、「グレードB(弱い推奨)」、「グレードU(推奨度決定不能)」を示している。推奨グレードの決定に際しては、推奨の対象となる行為の「エビデンス総体の確実性」・「益害バランス」・「患者の価値観」・「費用」の4項目を総合的に評価した。

「ガイドライン2024」は、公益財団法人日本医療機能評価機構が厚生労働省の委託を受けて実施しているEBM[根

拠に基づく医療]普及推進事業(Medical Information Network Distribution Service:Minds)の下に作成された「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020」に準拠して作成されている。

「ガイドライン2024」改訂のポイント

近年の糖尿病診療の進歩、エビデンスの蓄積に対応して、CQ、Qの見直しを積極的に行った。その結果、CQは2019年版の45項目から56項目に大幅に増加している。中でも食事療法、妊婦の糖代謝異常において積極的にCQを取り上げ、また、薬物療法ではSGLT2阻害薬やGLP-1受容体作動薬といった新規薬剤の腎症や大血管症に対する有効性を、エビデンスの蓄積を背景にCQとしている。

従来「付録」として記載されていた本編に含めていない項目は、「トピックス」と改めるとともに、4題から8題に拡充した。「周術期の血糖管理」といった重要課題や、最近発展してきている「糖尿病と医療IT」、糖尿病、あるいは糖尿病患者へのスティグマとその解消に向けた「糖尿病とアドボカシー活動」についてもここで取り上げている。

注目すべきCQのうちからいくつかを挙げて、それぞれに対するステートメントとともに紹介する(表)。各ステートメントに対する解説は「ガイドライン2024」本冊を参照いただきたい。取り上げていないCQあるいはQも、取り上げているものと同様に重要であるので、「ガイドライン2024」本冊でご確認いただきたい。「ガイドライン2024」の全文は日本糖尿病学会ホームページに無料で公開されている。

(https://www.jds.or.jp/modules/publication/index.php?content_id=4)

むすびに

ガイドラインは、エビデンスに基づく糖尿病診療の推進と糖尿病診療の均てん化を目的として、臨床医が適切、かつ妥当な診療を行うための臨床的判断を支援するために作成されている。臨床現場では、患者は一人一人異なっており、ガイドラインを参考にしつつ、個々の患者に最適な治療を実践していく必要があることは言うまでもない。また、

ガイドラインは医師の裁量を拘束するものではなく、診療に必要な全ての項目を網羅するものでもない。日本糖尿病学会が発行している『糖尿病治療ガイド』なども参考にしつつ、診療を進めていただきたい。

参考文献

日本糖尿病学会編・著. 糖尿病診療ガイドライン2024, 南江堂, 2024.

表 主なCQおよびステートメント

第3章 食事療法	
CQ3-2	糖尿病の血糖コントロールのためにエネルギー摂取量の制限を推奨すべきか? ●過体重・肥満を伴う2型糖尿病の血糖コントロールのためにエネルギー摂取量の制限が推奨される。[推奨グレードA]
CQ3-3	糖尿病の血糖コントロールのために炭水化物制限は有効か? ●2型糖尿病の血糖コントロールのために、6~12ヵ月以内の短期間であれば炭水化物制限は有効である。[推奨グレードB]
CQ3-5	糖尿病の血糖コントロールのために低GI食は有効か? ●2型糖尿病の血糖コントロールのために低GI食は有効である。[推奨グレードB]
第9章 糖尿病性腎症	
CQ9-2	タンパク質の摂取制限は糖尿病性腎症の進行抑制に有効か? ●顕性アルブミン尿期以降において、その進行抑制に対して、栄養障害のリスクのないタンパク質摂取制限は有効である可能性があるが、臨床的エビデンスは十分ではない。[推奨グレードU]
CQ9-3	RAAS阻害薬は腎症の発症・進行抑制に有効か? ①アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬とアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)は、アルブミン尿を有する腎症の進行抑制に有効であるため推奨される。[推奨グレードA] ②ACE阻害薬あるいはARBによる治療中でアルブミン尿を有する糖尿病患者において、非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬(フィネレノン)は、腎症の進行抑制に寄与し得る。[推奨グレードB]
CQ9-4	SGLT2阻害薬は腎症の進行抑制に有効か? ●アルブミン尿を有する2型糖尿病患者の腎症の進行抑制にSGLT2阻害薬が推奨される。[推奨グレードA]
CQ9-5	GLP-1受容体作動薬は腎症の進行抑制に有効か? ●2型糖尿病患者の腎症の進行抑制にGLP-1受容体作動薬は有効である。[推奨グレードB]
12章 糖尿病性大血管症	
CQ12-5	SGLT2阻害薬は大血管症の抑制に有効か? ●大血管症の二次予防にSGLT2阻害薬が推奨される。[推奨グレードA]
CQ12-6	SGLT2阻害薬は心不全に有効か? ●心不全の進行予防にSGLT2阻害薬が推奨される。[推奨グレードA]
CQ12-7	GLP-1受容体作動薬(GLP-1RA)は大血管症の進行抑制に有効か? ●大血管症の進行抑制にGLP-1RAが推奨される。[推奨グレードA]
17章 妊婦の糖代謝異常	
CQ17-1	妊娠前の血糖コントロールは妊婦や児の予後を改善するか? ●1型・2型糖尿病患者における妊娠前血糖コントロールは、母児の予後を改善する。[推奨グレードA]
CQ17-2	妊娠中の血糖コントロールは妊婦や児の予後を改善するか? ●糖代謝異常を有する妊婦への妊娠中の血糖コントロール強化介入は、母児の予後を改善する。[推奨グレードA]
18章 小児・思春期における糖尿病	
CQ18-4	小児・思春期1型糖尿病での持続皮下インスリン注入療法は、インスリン頻回注射法に比べて血糖コントロールにより有効か? ①小児・思春期1型糖尿病では、インスリン頻回注射法に比べ、低血糖の頻度を増加させずに血糖コントロールが改善することから、CGMに連動しない持続皮下インスリン注入療法を考慮してよい。[推奨グレードB] ②小児・思春期1型糖尿病では、インスリン頻回注射法に比べ、低血糖の頻度を増加させずに血糖コントロールが改善することから、CGMに連動する持続皮下インスリン注入療法が推奨される。[推奨グレードA]
19章 高齢者の糖尿病(認知症を含む)	
CQ19-3	高齢者糖尿病の血糖コントロールは血管合併症の発症・進行抑制に有効か? ●高齢者においても高血糖や低血糖は血管合併症の発症と関係があり、低血糖予防に十分配慮しながら適切に高血糖是正を行うことは血管合併症の発症・進行の抑制に寄与し得る。[推奨グレードB]
CQ19-6	高齢者糖尿病において運動療法は血糖コントロールやADL、認知機能の維持に有効か? ●高齢者糖尿病において、運動療法は血糖コントロールやADL、認知機能の維持のために推奨される。[推奨グレードA]

糖尿病診療ガイドライン2024より引用

Annual Meeting Announcement

第39回 日本糖尿病合併症学会

臓器保護の視点からみた糖尿病合併症戦略



● 第39回 日本糖尿病合併症学会 会長 島野 仁(筑波大学医学医療系内分泌代謝・糖尿病内科)

糖尿病と合併症の未来

2024年5月に東京・有楽町で開催された第67回日本糖尿病学会年次学術集会で、植木浩二郎会長は「『糖尿病』のない世界を目指して」とうたわれた。糖尿病という病名のネガティブなイメージを払拭されたいという深いご意図とは別に、最近の糖尿病肥満症診療技術の目覚ましい進歩を踏まえると、未来においては必ずしも不可能なことではないような気がする。

血糖や血管リスクの管理は量・質・システムのいずれもが良い方向に変化し、その意味で糖尿病合併症のない世界がより近い未来に期待されるであろうが、高齢化の波にもまれて糖尿病併存症の現れ方も変化していくと考えられる。血管リスクに伴う合併症だけでなく、心不全、サルコペニア、フレイル、認知症、うつ、がんなど併存症にも広く対応する必要があり、診療科枠を超えた連携がこれまで以上に重要になる。

第39回日本糖尿病合併症学会
学園都市つくばで開催

今年の日本糖尿病合併症学会は、10月4日(金)、5日(土)に、茨城県つくば市つくば国際会議場で開催される。

「臓器保護の視点からみた糖尿病合併症戦略」をメインテーマとした。従来の血管合併症からやや視野を広げ、臓器の本来の健康な機能について考えると共に、糖尿病が臓器に与える影響のメカニズムを解明していきたいと思う。日本糖尿病合併症学会では例年各合併症のシンポジウムセッションが設けられるが、従来通り合併症克服に向けての治療戦略のアップデートと同時に、珍しい症例や未知の病態メカニズム解明に向けて、それぞれの臓器のあるべき姿に立ち返った視点で、臓器保護のディスカッションを期待する。糖尿病合併症戦略を未来目線で語り合う場にしていただきたい。

サブタイトル：
臓器と心のwell beingをサイエンスする

日本糖尿病合併症学会における以前の目標は「血糖管理で合併症を防ぐ」であった。それが「糖尿病のない人と変わらない寿命とQOL」となり、さらに最近では、スティグマなど社会的テーマが取り上げられている。一方、医療従事者の目標を実現することが、患者さんの幸福につながるかどうかは別問題かもしれない。安心して、安定した生活そして人生を送ることが患者さんのwell beingであり、患者さんの気持ちに医療従事者が寄り添う姿勢が慢性疾患診療には求められると考える。

筑波大学附属病院では、実習学生あるいは初期研修医たちに主に二つのポイントを学ぶよういつも指導している。一つ目は、患者さんと接するとき、その“心”をよく見ること。患者さんの中には医師に対して少し距離を置き、本当の気持ちを話さない人もおられる。診療に対する不安や緊張感に加え、自分が糖尿病になってしまった負い目のような感情を抱いているケースが少なくない。こうした患者さんに若い学生が接すると、気軽に、医師には伝えられないような話をすることがある。そういった患者さんの本音を、診療グループにフィードバック、共有してもらいたいと思う。



医療従事者側の寄り添う姿勢が巡り巡って、患者さんの自身の療養へのモチベーションにつながると信じる。

二つ目は、研究マインドを持つことである。糖尿病では特に、エビデンスに基づいた医療、経験に基づいた診療が行われる。そのベースとなった先人たちの臨床研究成果をさらに一步深めて、なぜそうなのか最新の理念や技術で分子メカニズムまで掘り下げる興味と熱意を備える“余裕”を持ってもらいたいと思う。

実はこの二つのポイントは、今回の学会のサブテーマ「臓器と心のwell beingをサイエンスする」にも込められていて、医療従事者と患者さんの“心”が通う信頼関係の形成、そしてサイエンスするという研究マインドを、本学会でも醸成できればと考えている。

見どころ聴きどころ満載の プログラム 特別講演、シンポジウム

学術プログラムでは、臓器と心のwell beingについて、先生方が未来目線で語り合う会長特別企画に注目していたければ幸いである。糖尿病を取り巻く環境が大きく変わりつつある今、血糖マネジメントによって糖尿病合併症から臓器を守るだけでは不十分かと思う。臓器をどのようにしてwell beingの状態に維持するか、さらにはその人の

心、その人の人生をどのようにしてwell beingにするかを、今後の展望やサイエンスとの向き合い方などを盛り込みながら議論したい。各シンポジウムは、臓器保護というテーマにのっとった、かつサブテーマに「サイエンスする」とあるので、技術や研究に力を置いたものになると期待している。

また、日本糖尿病眼学会との合同シンポジウムも開催する。内科・眼科連携における課題について取り上げるとともに、糖尿病網膜症をはじめ、未知の眼に関する知見などについても第一線で研究している先生方にご講演いただく予定である。

日本糖尿病合併症学会では、学術プログラムに加えて毎年リラクゼーションセミナーが開かれる。今回は茨城県発で全国展開するコーヒーチェーン店のご協力の下、コーヒーに関するセミナーを企画した。このコーヒーチェーン店は筑波大学研究室とコーヒー豆の品質保持の共同研究を行っている。コーヒーは糖尿病の予防や健康に良いとされる。とっておきのコーヒーの試飲も用意しているので楽しみにしていただきたいと思う。

学会に参加される皆さまにとって、つくばで過ごす時間がwell beingの一助となれば幸いです。皆さまの“ご来筑”を心よりお待ちしております。

第39回日本糖尿病合併症学会プログラム一覧(抜粋)

セッションタイトル	タイトル
会長講演	脂質の視点からみた臓器保護戦略～血中、臓器両面から～
特別企画	臓器のwell beingをめざして
第39回糖尿病合併症学会・第30回日本糖尿病眼学会 総会 合同シンポジウム	糖尿病細小血管症の克服を目指して
シンポジウム1	肥満症：基礎と臨床の進歩
シンポジウム2	糖尿病合併症予防のための食事・運動療法
シンポジウム3	糖尿病合併症と遺伝素因
シンポジウム4	糖尿病合併症の予防・治療戦略
シンポジウム5	糖尿病性神経障害の基礎と臨床の最新知見
シンポジウム6	糖尿病性腎症の基礎と臨床
シンポジウム7	糖尿病大血管症の臨床
シンポジウム8	糖尿病とMAFLD
教育講演1	サルコペニア予防のための運動療法とその継続のコツ
教育講演2	糖尿病性腎臓病の成因と管理
教育講演3	糖尿病性神経障害の診断と治療の進歩
教育講演4	糖尿病と非アルコール性脂肪性肝疾患
教育講演5	糖尿病網膜症の診断と治療
教育講演6	糖尿病大血管症の予防
教育講演7	肥満症治療
教育講演8	糖尿病とメンタルヘルス 指導者の目線
リラクゼーションセミナー(共催：サザコーヒー)	おいしさの追求
市民公開講座	高齢化社会と糖尿病：動脈硬化、認知症
Young Investigator Award	
Expert Investigator Award	
Outstanding Foreign Investigator Award	
令和6年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会	

※その他に複数のワークショップ(一般演題)、共催セミナー(ランチョンセミナー、イブニングセミナー、モーニングセミナー)の開催が予定されている。