

SGLT2阻害薬による糖尿病合併症抑制

SGLT2阻害薬は、腎臓での糖再吸収を抑制して尿中への糖排泄を増やすという、一見単純な機序で血糖値を下げる薬です。しかし作用機序は単純でも多彩な副的効果をもつことが臨床研究で示され始めています。

糖尿病は心血管疾患を好発させるのに、血糖管理では心血管疾患が減らない？

米国FDA(食品医薬品局)は、新規チアザリジン薬として認可したロシグリタゾン(日本では未発売)の市販後調査で心血管疾患の有意な増加が報告されて以降、すべての新規血糖降下薬に心血管系への安全性評価を義務付けました。それにより多くのDPP-4阻害薬の大規模臨床試験が行われ、心血管疾患を増やさないことが証明されました。しかしその一方、プラセボに対するDPP-4阻害薬の優越性も認められませんでした。

また、それ以前に行われていた血糖介入による心血管疾患抑制を検証した臨床試験(ACCORDなど)も、いずれもネガティブな結果でした。そのため、糖尿病は心血管疾患を好発させる疾患であるにも関わらず、血糖管理では心血管疾患を抑制できないのではないかとの考え方の一時期みられました。そうした中、SGLT2阻害薬の大規模臨床試験の報告が相次いでいます。

EMPA-REG OUTCOME試験

その第一弾がEMPA-REG OUTCOME試験です。小誌47号で既に概略が紹介されているのでポイントのみ記しますが、エンパグリフロジンがプラセボに対し、一次評

価項目の3ポイントMACE*を増やさないだけでなく、優越性もあるというものでした(HR 0.86, p=0.04)。また副次評価項目の心血管死(HR 0.62, p<0.001)、総死亡(HR 0.68, p<0.001)、心不全入院(HR 0.65, p=0.002)のいずれも有意に抑制していました。

中央値3.1年という短期間の介入でこれほど明確なイベント抑制効果を示した血糖降下薬は過去にありません。さらに両群間の血糖管理状態をできるだけ均衡にするというデザインで行われたにもかかわらず、高血糖との関連が強固である腎症の進展をも有意に抑制することが報告されています。

その一方で有意ではないものの、非致死性脳卒中(HR 1.24, p=0.16)や全脳卒中(HR 1.18, p=0.26)、無症候性心筋梗塞(HR 1.28, p=0.42)は実薬群で多い傾向があり、SGLT2阻害薬の臨床応用以前から懸念されていた脱水等の影響の不安が残りました。

CANVAS Program試験

そして今年6月のADA(米国糖尿病学会)において発表されたのが、カナグリフロジンのCANVAS Program試験です。これは市販前の第III相臨床試験「CANVAS」と市販後調査である「CANVAS-R」をあわせて解析したものです。患者登録基準は、30歳以上で心血管疾患の既往がある、または50歳以上で心血管危険因子(罹病期間10年以上、降圧薬内服中で収縮期血圧140mmHg以上、喫煙、アルブミン尿、低HDL-C血症のうち2つ以上)をもつ者で、リスクがある程度高い集団と言えます。

結果は、カナグリフロジンが心血管疾患を増やさないばかりでなく、プラセボに比し3ポイントMACEを有意に抑制する(HR 0.86, p=0.02)というもので、EMPA-REG OUTCOME試験と同様でした。ただし、心血管死や総死亡については実薬群で少ないものの有意差はみられませんでした。EMPA-REG OUTCOME試験では有意差がみられたのにCANVAS Program試験では有意でなかった理由は、前者は後者よりもさらにハイリスクな集団であったことによりプラセボとの群間差が生じやすかった



糖尿病治療研究会代表幹事
東京慈恵会医科大学附属第三病院
糖尿病・代謝・内分泌内科 教授
森 豊

ためと解釈されています。また腎症に関してもEMPA-REG OUTCOME試験同様に有意に進展を抑制していました。

一方、EMPA-REG OUTCOME試験で増加傾向が認められていた非致死性脳卒中や全脳卒中は、CANVAS Program試験ではプラセボと同等でした。その反面、EMPA-REG OUTCOME試験では認められていなかった下肢切断の有意な増加が認められ、EMA(欧州医薬品局)やFDAによる警告発出に至りました。

この知見を日本の患者さんに生かすには

これらSGLT2阻害薬の合併症抑制効果がどのような機序で発揮されたのかについては今後さらなる検討が必要です。同薬の血糖を下げる機序は一見単純ではあるものの、体重減少やマイルドな血圧低下、脂質改善、利尿、ケトン体上昇など多彩な副的作用があり、それらが複合的に効果をもたらしたのかもしれません。従来の血糖降下薬では証明が難しかった“合併症の直接的な抑制”への期待が高まります。

一方で、日本人のエビデンスはまだ少ないと、日本人に好発する脳卒中のリスクが払拭されていないことを明記しなければなりません。そしてSGLT2阻害薬を処方されている患者さんの療養指導にあたっては、両試験で有意な上昇が認められた性器感染症の早期発見、あるいは脱水予防のアドバイス、下肢切断リスクアセスメントなどに留意していくべきでしょう。

*MACE: Major Adverse Cardiovascular Events。心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中の三つ。

・・・主な内容・・・

- ネットワークアンケート ④4
糖質制限の実施状況・指導状況
半数以上の患者が「自己判断で開始」
- 今号のトピックス
糖尿病網膜症が失明原因の3位に後退
下肢末梢動脈指導加算の普及率7割
『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』改訂
- サイト紹介 ④2
高尿酸血症・痛風の情報サイト
産業保健師育成プロジェクト
- 糖尿病治療薬の特徴と
服薬指導のポイント ④28
高齢者糖尿病診療の特徴と注意点(2)

ネットワークアンケート ⑤4

糖尿病ネットワークを通して
医療スタッフに聞きました

Q. 糖尿病患者さんの栄養指導に糖質制限を用いていますか？

ひところは推進派と慎重派の論争が喧しかった糖質制限も、ある程度の情報が集積・整理され、共通認識のもと落ち着いてディスカッションできるようになってきました。そこで本欄でも「糖尿病患者さんの糖質制限」をテーマに取り上げてみました。

[回答数：医療スタッフ106（医師18、薬剤師12、看護師34、栄養士34、その他8。医師以外のスタッフ88には、糖尿病療養指導士35、糖尿病認定看護師6を含む）、患者さん394（1型140、2型228、その他26。経口薬療法48%、インスリノ療法50%、ポンプ療法11%、GLP-1受容体作動薬療法3%）。重複あり]

糖質制限を「ほぼ全例で考慮」「症例を選んで考慮」「患者さんから申し出があれば考慮」と、なんらかのかたちで導入しているという答が47%、一方「ほとんど行っていない」が42%、両者が拮抗するかたちになりました。

Q. 栄養指導に糖質制限を用いる際の目的

「どんなことですか？」n=51/複数回答可

前の質問で糖質制限を用いていると回答した47%（n=51）に、糖質制限の目的を聞くと、「HbA1cの改善（76%）」「食後高血糖の改善（73%）」「体重管理（63%）」「中性脂肪値の改善（33%）」「食事療法の煩わしさ改善（20%）」などが多く選択されました。

Q. 糖質の比率は、どの程度に設定することが多いですか？

n=51

糖質制限を用いる際の、摂取エネルギー量全体に占める糖質の比率については、「患者さんによりまちまちで一概に言えない（35%）」が最も多く、続いて「40%前後が多い（24%）」「摂取比率は特に設定しないことが多い（22%）」「30%前後が多い（10%）」「わからない・その他（10%）」で、20%前後以下に設定するとの回答はゼロ。右ページに紹介している患者さんからの回答に比べると、「緩やかな糖質制限」の指導が多いようです。

Q. 栄養指導に糖質制限を用いるにあたり、何らかの除外基準を設けていますか？

n=51/複数回答可

「腎症がある患者さん」は除外するが41%に続き、「高齢の患者さん（37%）」「非成人の

患者さん（37%）」「妊婦・妊娠予定のある患者さん（25%）」などが除外基準として多く挙げられた一方で、「特に除外基準は設けていない」も24%と、4分の1を占めました。

Q. 患者さんに糖質制限を指導した後、特に

「注意していることは？」n=51/複数回答可
「摂取エネルギー量全体が不足していないか注意（59%）」「糖質摂取量を減らし過ぎていないか注意（57%）」「低血糖を起こしていないか注意（57%）」「腎機能をこまめに確認（37%）」などが多く挙げられました。

Q. 糖質制限の効果と有害事象について、どのような印象をお持ちですか？

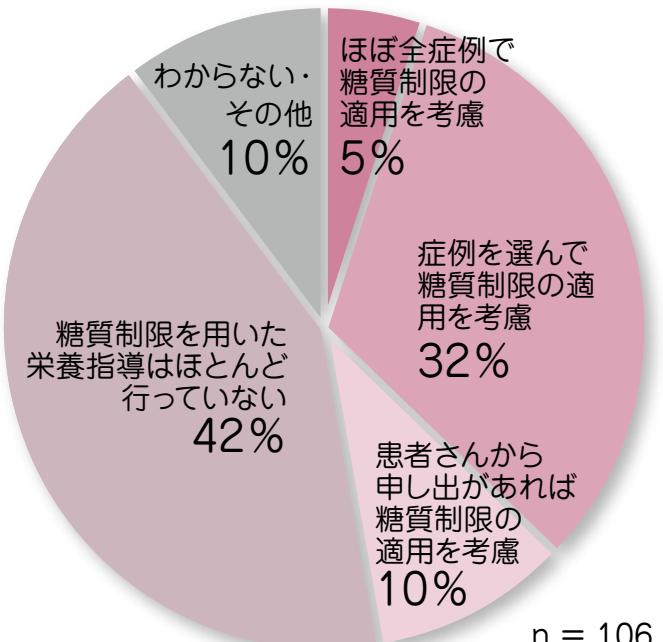
n=51

「ほぼ全ての患者さんに効果がみられ、有害事象も少ない（10%）」「適応を選べば効果のみられる患者さんが多く、有害事象も少ない（39%）」「適応を選べば効果のみられる患者さんが多いが、有害事象がそれなりにある（27%）」「有害事象は少ないが、効果のみられる患者さんも少ない（6%）」「有害事象がそれなりにあり、効果のみられる患者さんが少ない（2%）」「わからない（14%）となりました。

Q. 患者さんが医療スタッフに伝えずご自身の判断で糖質制限を行い、何らかの有害事象を来したことはありますか？

n=106

「ある」は23%、「ない」は36%、「わから



n = 106

ない」が42%でした。「ある」の具体例としては、「低血糖を來した」が多数挙げられ、その他、極度の体重減少、ケトアシドーシス、腎機能悪化、脂質異常悪化などの記述がみられました。

Q. 栄養指導に糖質制限を用いるか否かについて、貴院全体あるいは診療科内で共通の方針を立ていらっしゃいますか？

n=106

「院内または診療科内で共通認識をもち、一定の方針を立てている（23%）」「主に主治医が一人で判断している（21%）」「主に栄養指導を直接担当するスタッフが判断している（27%）」「わからない・その他（30%）」で、全選択肢がだいたい均等に選択されました。

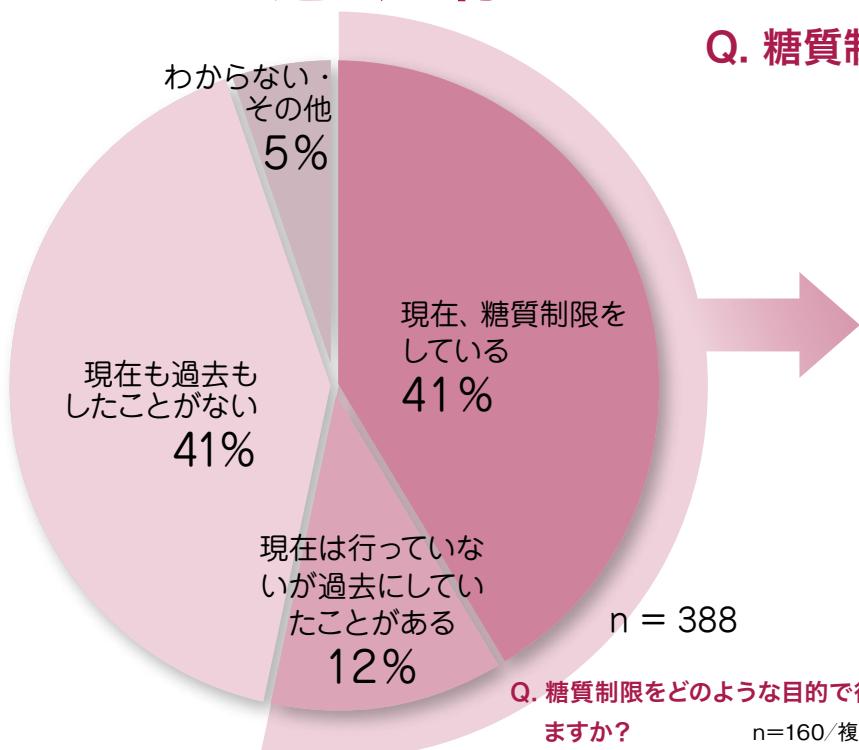
Q. 今後、糖尿病栄養指導に糖質制限を用いる機会は増えると思いますか？

n=106

「それほど変わらないと思う」が51%で半数を占め、「増えると思う」が29%と約3割、「減ると思う」は3%とごくわずかでした（残りは「わからない（15%）」等）。

糖尿病ネットワークを通して
糖尿病患者さんに聞きました

Q. 現在、糖質制限を行っていますか？ または過去に行っていましたか？



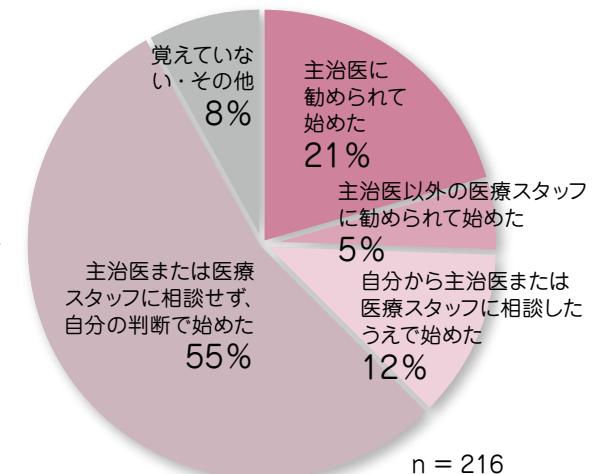
「現在、糖質制限をしている」と「現在も過去もしたことがない」がともに41%で、「現在は行っていないが過去にしていたことがある」が12%でした。

糖質制限を「現在している(n=160)」と「過去にしていた(n=47)」、および「その他(ごはんを少し減らすなど。n=9)」を“糖質制限経験者”として、その人たちがどのように糖質制限を始めたかを聞いた結果が右上の円グラフです。

驚くことに、半数以上の人々が「主治医や医療スタッフに相談せず自己判断で始めた」と答えていて、健常者の減量目的ばかりではなく、糖尿病患者さんの間でも、糖質制限が医療者の目の届かないところで広がっている実態が浮き彫りになりました。

わずかな安心材料を挙げるとすれば、「現在、糖質制限をしている」人では「自己判断で始めた」が43%であり、「過去にしていた」人の62%に比べて少なく、主治医や医療スタッフに勧められて始めた人の割合が高いことです(30% vs 10%)。糖質制限は医療者の指導のもとで始めないと長続きしないと言えそうです。

Q. 糖質制限をどのように始められましたか？



Q. 糖質制限に伴う不満やマイナス点はありますか？

n=160/複数回答可

最も多かったのは「好きな物を食べられなくなった(44%)」で、嗜好を変えることの難しさがうかがえます。2位以下は、「不満やマイナス点は特にない(30%)」、「食費がかかるようになった(20%)」、「わからない(10%)」でした。

なお、「過去に糖質制限していた」人(n=47)の‘糖質制限をやめた理由’としては、「特に理由はなかった(30%)」「好きな物を食べられなくなったから(23%)」「その他(21%)」「低血糖が起きやすくなったから(19%)」「食費がかかるようになったから(17%)」と続き、「その他」には‘やせ過ぎたから’という記述が複数みられました。

自由記述から

それなりの効果が期待されるが、一定の効果が得られたあとは過度の制限で栄養失調傾向になっている患者も散見され、改めるよう従来の栄養指導を受講していただくこともある(50代・医師)／短期に成果を出すには有効かもしれないとの感触を得ているが、長期はむしろ危険では(60代・医師)／フレイルとかサルコペニアを考えた時、筋力の落ちない食べ方の方が重要(50代・薬剤師)／オピニオンリーダーがあまりにエキセントリックなことを言い続け、一部の患者が聞く耳を持たない。食事療法の一型として認められるには、冷静に議論する姿を見せることが重要では(40代・医師)／医療従事者により考え方が異なるため患者は不安(40代男性・1型)／糖質制限を始めた頃、ガクンとA1cが落ちて驚いた。怖くなって少しゆるめて現在に至るが、最近筋肉が落ちてきている気がしている。今後どうしたものか悩ましい(60代女性・2型)

Q. 糖質制限をどのような目的で行っていますか？

n=160/複数回答可

「現在、糖質制限をしている」人を対象にその目的を聞くと、「HbA1cの改善(85%)」「食後高血糖の改善(64%)」「体重管理(43%)」「インスリン使用量を減らすため(23%)」などが多く選択されました。

Q. 糖質の比率は、どの程度にしていますか？

n=160

摂取エネルギー量全体に占める糖質の比率は、「特に決まっていない(32%)」が最も多く、続いて「30%前後(17%)」「40%前後(15%)」「20%前後(12%)」。さらに「10%前後、またはそれ以下」も9%と1割近くを占めました。医療スタッフが考える“緩やかな糖質制限”(左ページ参照)に比べて患者さんは、よりストイックに行っているようです。

Q. 糖質制限の満足度は？

n=160

「たいへん満足している(17%)」「まあまあ満足している(38%)」「どちらとも言えない(31%)」「やや不満がある(6%)」「たいへん不満がある(2%)」「わからない・その他(4%)」となりました。

糖質制限に取り組んでいる患者さんの半数強は満足しているとの結果です。逆に言えば半数弱は満足はしていないということ。その理由を尋ねたのが次の質問です。

視覚障害の原因疾患

糖尿病網膜症が、ついに3位に低下! 50~60歳代でも2位に!

かつて「失明原因の第一位」と言われていた糖尿病網膜症ですが、約10年前に緑内障がトップに躍り出て2位になりました。そして最新の調査では、ついに3位に後退。糖尿病患者数が急増する中でのこの変化は、この領域の医学と医療の進歩の結果と言えるでしょう。

第1位は緑内障で、比率も続伸。背景には高齢化

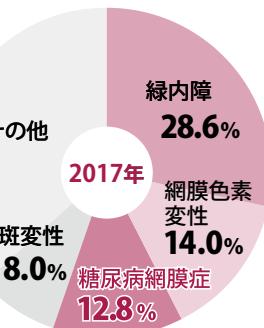
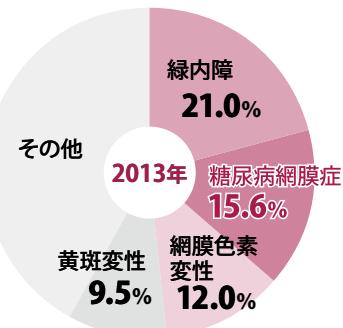
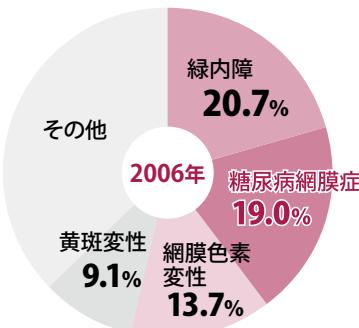
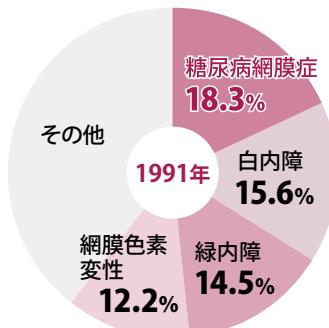
視覚障害の原因に関する調査は、厚労省科研費研究事業として、障害者手帳交付時の認定資料を解析するという手法で過去に3回行われています。そしてさきごろ2015~16年の調査結果が報告されました。

その結果は下図に示すとおり。1位は緑内障で28.6%。緑内障による視覚障害は経年的に増加していることがわかります。この背景には高齢者人口の増加による患者数自体の増加と、患者さんの罹病期間の長期化が関係していると考えられています。実際、本調査を都道府県別に解析すると、人口の高齢者率と緑内障による視覚障害者率が有意に相關していたとのことです(糖尿病網膜症や網膜色素変性、黄斑変性は、高齢者率との有意な相関なし)。

第2位は網膜色素変性。ただし比率は大きな変化なし

第2位は網膜色素変性で14.0%。前々回、前回の3位から、糖尿病網膜症を追い抜いて2位に入りました。ただし、網膜色素変性は遺伝性疾患で治療法が確立されていな

視覚障害の原疾患の推移



いため、それによる視覚障害の発生頻度は大きな変化はしてないと考えられます。本調査でも過去の本症による視覚障害原因に占める割合は12~14%の範囲内にとどまり、それほど変化していません。そしてこのことはとりもなおさず、本調査において順位が変動している疾患は、治療の進歩を含む環境因子の変化の影響を強く受けていると言えるでしょう。

第3位は糖尿病網膜症。比率もさらに低下し12.8%に

そして第3位が糖尿病網膜症で12.8%。順位を一つ下げただけでなく、視覚障害原因に占める割合も経年に低下しています。言うまでもなく糖尿病自体は高齢化等により患者数が急増していますので、糖尿病網膜症による視覚障害が減っているということは、これまでの治療戦略が成功を収めつつあると言ってよいのではないでしょうか。

実年世代でも糖尿病網膜症による視覚障害の割合が低下!

前回の調査までは、糖尿病網膜症は視覚障害原因の2位に下がったとは言え、50~60歳代ではまだ1位にとどまり、実年世代での失明予防策が求められていました。しかし今回の調査ではその年齢層でも2位に後退しています。

かつて長年「成人の失明原因のトップ」とされていた糖尿病網膜症に対して、レーザー光凝固や硝子体手術などの治療法の進歩ばかりでなく、内科医と眼科医の診療連

携、そのための『糖尿病眼手帳』の普及など、さまざまな対策が講じられてきました。今は正にそれらが功を奏しつつある時のように感じられます。

これからはロービジョン患者さんの実態把握が必要?

ところで、糖尿病合併症の実態を表すデータとして他に透析導入患者数があり、これは毎年、全国の透析施設を対象にほぼ全例調査に近い方法で行われています。しかし視覚障害の場合、障害の発生以降は対象の多くが医療管理下を離れてしまうため、正確な実態の把握が困難という事情があります。また近年の糖尿病網膜症治療の進歩で失明を免れる患者さんが増えた反面、低視力(ロービジョン)状態の患者さんが増えているとも言われます。今後は治療アウトカムの指標として、ロービジョンの実態把握の必要性が、より高くなりそうです。

年齢層別にみた視覚障害の原因 (2017年報告)

	10	20	30	40(%)
50~60歳代	網膜色素変性	21.2%		
	糖尿病網膜症	20.9%		
	緑内障	20.7%		
	その他	37.2%		
70歳以上	緑内障	35.9%		
	黄斑変性	11.1%		
	糖尿病網膜症	9.6%		
	その他	43.4%		

[厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業『網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究』の当該各年の報告書より]

わが国初の大規模調査 日本の糖尿病足潰瘍の発症率は欧米の10分の1

わが国の糖尿病足潰瘍の年間発症率は0.3%で、欧米の10分の1程度であることがわかりました。「福岡県糖尿病患者データベース研究(FDR)」からの報告です。

ただし、足潰瘍既往者の再発リスクは極めて高い

FDRは福岡県内の16施設の糖尿病患者5,131名(平均65歳、平均罹病期間16年)を登録し追跡した前向き研究です(本誌前号の1ページにFDRの概要が記されているのでご参照ください<http://www.dm-net.co.jp/box/no53.pdf>)。

糖尿病足潰瘍の有無を自記式質問紙により1回確認する方法で、中央値5.4年間追跡したところ(追跡率97.7%)、79人が足潰瘍を発症し、12人が切断に至ったのです。1,000人年あたりの発症率では、足潰瘍が3.0(0.3%)、切断が0.5(0.05%)となり、欧米の報告の10の1程度です。

従来、日本人は屋内で靴を履かないことや、きれい好きな国民性といった理由から、糖尿病足病変の頻度が欧米よりも低いとされていましたが、明確なデータはありませんでした。今回の報告によりその実態が明らかになりました。

かになったわけです。

また、足潰瘍の危険因子も解析され、潰瘍の既往(ハザード比21.3)、うつ症状あり(同1.82)、HbA1c8.0%以上(1.69)、男性(1.69)などが浮かび上がり、特に潰瘍既往者の再発リスクが高いことが示されました。このほか、足潰瘍がない患者さんの死因の1位はがんであったのに対し、足潰瘍がある患者さんでは循環器疾患による死亡が最も多かったことなどもわかりました。

詳しくは>><http://www.dm-net.co.jp/calendar/2017/026918.php>

AAA(Act Against Amputation)調査 昨年新設の診療報酬 「下肢末梢動脈疾患指導管理料」の普及率は7割

平成28年度の診療報酬改定で「透析患者に対する下肢末梢動脈疾患指導管理加算」が新設され、透析施設での足病に対する取り組みが進んでいます。この新加算を申請した透析施設は、全透析施設の71.3%に及んでいることが明らかになりました。

制度スタート1年あまりで3割から7割に上昇。ただし地域差もみられる

「透析患者に対する下肢末梢動脈疾患指導管理加算(PAD加算)」は、慢性維持透析患者さんに対し、足関節上腕血圧比(ABI)または皮膚組織灌流圧(SPP)によってリスク評価し、ABI0.7以下またはSPP40mmHg以下の場合は専門治療を行える医療機関に紹介することなどを要件とし、月1回100点を算定できる仕組みです。

下肢救済に関する情報啓発を行っている一般社団法人 Act Against Amputation (AAA)は、この制度が実際にどのくらい用いられているのかを把握する調査を行いました。日本透析医学会の施設会員名簿に記載されている4,026施設を分母として、各都道府県の普及率を算出するという方法です。

その結果、全透析施設の71.3% (2,869施設)が申請を行い、制度を活用していることがわかりました。ただ、都道府県別にみると普及率の高い地域とそうでない地域があるようです。これは単に透析施設だけの問題ではなく、その地域における下肢治療を担う医療機関の充実度も影響しているようです。

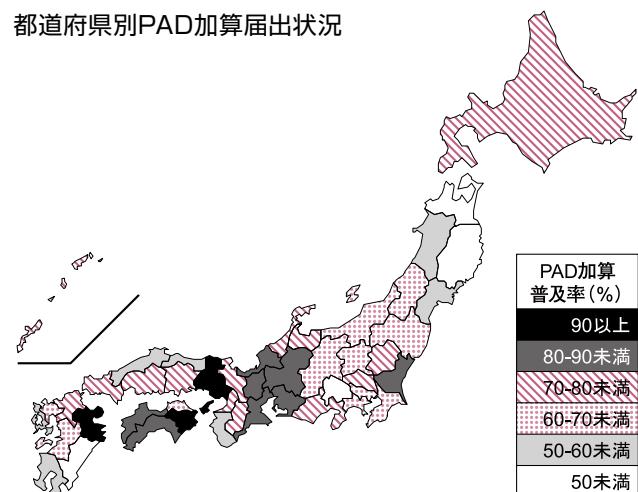
上段の記事にあるように、確かに日本では足病変の頻度は少ないものの、透析患者さんの場合は安心できず、下肢切断の危機的状態とも言える重症下肢虚血の半数は透析患者さんで占めます。そして透析患者さんの半数以上は糖尿病患者さんです。今後できるだけ早く本制度の普及率が100%に近づき、糖尿病患者さんの足を守る体制が確立されることが期待されます。

詳しくは>><http://www.dm-net.co.jp/calendar/2017/027110.php>

PAD加算申請施設数推移



都道府県別PAD加算届出状況



血糖を知る、はかる、コントロールする。10月8日は、「糖をはかる日」今年も“血糖”に関する様々な啓発活動を実施

糖尿病治療研究会(代表幹事：森 豊)により昨年制定された「10月8日は、『糖をはかる日』」では、今年も血糖に関する様々な啓発活動を実施しています。

日頃から“血糖”、“血糖値”への関心を

国の統計では、近年、糖尿病患者とその予備群を合計すると2,000万人を超えると言われていますが、糖尿病が強く疑われる者のうち、「約3人に1人以上」が現在、未治療と報告されている状態です(厚生労働省平成24年国民健康・栄養調査報告)。

糖尿病は慢性的に高血糖の状態が続くことで身体の多くの器官に不調をもたらす病ですので、まずは日頃から様々な事象により影響を受ける「血糖」に関心を持ち、自らの「血糖値」を把握しておくことが重要です。一方で、昨今、糖尿病予防を意識して糖質量等に注目した製品が増加しており、「血糖」「血糖値」という言葉を巷で目にする機会は増えましたが、その健康との関わり

や本来の意義が置き去りにされてはいないかと不安を覚えることが多いのではないかでしょうか。

そこで、糖尿病治療研究会は、血糖自己測定(SMBG)が提言されてから40年、またその健康保険適用から30年という節目の年に当たる2016年、糖尿病予備群を含む一般生活者、糖尿病患者さん、保健指導・医療関係者に対し、改めて「血糖」について考える機会としてもらうため、「10月8日は、『糖をはかる日』」と定め、「血糖」に関する啓発活動を開始しました。

臨床内科医向け啓発ポスターを配布

今年度は実際に検査を運用する医療者の意識啓発をとくに重点活動としており、その一環として、日本臨床内科医会の会員に向け「糖をはかる日」啓発ポスターを配布しています。ほかにも「糖をはかる日」講演会・「血糖値アップ・ダウン100文字投稿コンテスト」の実施、「血糖値を反映する指標とそ

の測定機器 早見表2017」、「血糖コントロールに役立つ 食品資料2017」などの資料が制作されます。

患者さんへ“血糖値”的重要性を啓発する際、この記念日を大いに活用してみてはいかがでしょうか。



■10月8日は、「糖をはかる日」公式サイト
<http://www.dm-net.co.jp/10-8/>

『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』改訂 高リスク病態を合併する糖尿病の二次予防では LDL-Cを70未満、Non-HDL-Cを100未満に

5年ごとに改訂されている日本動脈硬化学会の『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』の2017年版がさきごろ発行されました。糖尿病に関する主な改訂点をまとめてみます。

指標にNon-HDL-コレステロールを追加

脂質異常症の診断・管理指標として、これまでの総コレステロール(TC)、中性脂肪(TG)、HDL-Cに加え、TCからHDL-Cを引いた値「Non-HDL-C」が使われようになりました。Non-HDL-C170mg/dLは「高Non-HDL-C血症」と診断し、冠動脈疾患のリスクを評価し治療介入することになります。またNon-HDL-C150~169mg/dLは「境界域高Non-HDL-C血症」と診断し、高リスク病態であれば治療の必要性を考慮します。

二次予防で、より厳格な脂質管理を推奨

脂質管理目標に関しては、従来よりも厳格なLDL-C70mg/dL未満かつNon-HDL-C100mg/dL未満を考慮すべき病態がカテ

ゴライズされました。そのカテゴリーの中には糖尿病で‘高リスク病態’を合併している二次予防患者も含まれます。高リスク病態の具体例としては、喫煙、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病、末梢動脈疾患、非心原性脳梗塞、および主要危険因子の重複が挙げられており、糖尿病患者さんの多くが該当しそうです。

リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDL-C	Non-HDL-C	TG	HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後 薬物療法の適用を考慮する	低リスク	<160	<190	<150	≥40
	中リスク	<140	<170		
	高リスク	<120	<150		
二次予防 生活習慣のは正とともに 薬物療法を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*		

*家族性高コレステロール血症、急性冠症候群の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態を合併する時はこれに順ずる。

[動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版より]

サイト紹介 52

高尿酸血症・痛風について、患者さんの指導に役立つコンテンツが満載

糖尿病やメタボリックシンドロームにしばしば併存する高尿酸血症。その多くは痛風を伴わない無症候性ですが、油断は禁物。心血管イベントや腎障害のリスクが高い可能性があるからです。患者さんへの生活指導は欠かせませんし、無症候でなく痛風が起きている患者さんなら、なおさらです。

イラストやクイズで正しく楽しく学べる

患者さん向けの情報が豊富なことで知られる(株)三和化学研究所のサイトには、高尿酸血症・痛風のコーナーもあります。主な内容は、「激痛! 痛風を予防する」「高尿酸血症の怖い合併症」「これで尿酸値を下げる!」などで、いずれもこの領域の第一人者の監修によるものです。イラストや写真などの画像がふんだんに用いられていて、わかりやすいと好評。もちろん、患者さんへの指導にも応用できます。

「クイズ! プリン体の少ない食事はどっち?」は、和食編、洋食編、中韓エスニック編、居酒屋料理編に分かれています。なかなかの難問も。例えば、炙り明太子とタラの白子で、プリン体が少ないのでどちらでしょう? 患者さんへの指導に使用する前に、まずご自身で挑戦してみましょう!

ガイドラインの改訂作業が進行中

高尿酸血症・痛風を巡っては現在、日本痛風・核酸代謝学会のガイドラインの改訂作業が進行中。無症候性高尿酸血症の取り扱い等について検討が続けられているようです。

この領域はわが国が世界を一步リードしている分野。尿酸そのものやキサンチンオキシダーゼ活性の直接的な血管障害作用も精力的に研究されています。痛風発作の抑

若い世代の産業保健師を育成するプロジェクト 「産業保健プロフェッショナルカンファレンス」がスタート

健診・保健指導に携わる保健師・看護師・管理栄養士を対象とした情報サイト「保健指導リソースガイド」が主催する、20代・30代の産業保健師が将来へ向けキャリアアップするために必要な知識や考え方、技術を習得できる場を提供するプロジェクト「産業保健プロフェッショナルカンファレンス」のWEBサイトが公開されました。

「産業保健プロフェッショナルカンファレンス」は、保健指導リソースガイドに届く声を反映し発足したプロジェクトです。

日頃、サイトユーザーの方々より「他の保健師の活動を知りたい」「同世代の保健師と交流の場が欲しい」「一人職場なので相談できる人がいない」などといった声が届いていました。特に、20代・30代の若い世代、かつ産業保健師の経験年数が少ない保健師からの声が強くあがっていました。

そこで今回、保健指導リソースガイドでは、20代・30代の産業保健師が将来へ向けキャリアアップするために必要な知識や考え方、技術を習得できる場を提供するプロジェク

ト「産業保健プロフェッショナルカンファレンス」を、事業所や健保組合の健診業務・健康管理を支援する企業と協力し、発足させました。

今後、年4~5回のイベント開催とWEBサイトによる情報発信、業務に役立つツール提供など、年間を通じて産業保健師の「スキルアップ、キャリア形成、ネットワーク」をサポートしていきます。

WEBサイトの主なコンテンツ

- 産業保健関連ニュース
- カンファレンスの内容紹介
- 開催レポート、アンケート結果、開催案内など
- 業務に役立つツール、資料、情報源の紹介
- メールマガジン配信



■(株)三和化学研究所サイト／一般の皆さまへ／高尿酸血症・痛風
<http://www.skk-net.com/health/illness/index.html>



■上記コーナー内の「クイズ! プリン体の少ない食事はどっち?」
<http://www.skk-net.com/health/illness/quiz/index.html>

制はもとより血管保護のために尿酸値をコントロールする意義がどのくらい明確に示されるのか注目されます。ガイドラインの改訂内容によっては、高尿酸血症や痛風に対する介入・患者指導がより一層、重要になってくることも考えられます。



■産業保健プロフェッショナルカンファレンス
<https://pcoh.jp/>

最近の出来事

《2017年6月～2017年8月》



2017年 6月

2人に1人が「8020」達成。歯科疾患実態調査の結果 (6月6日／保健指導RG)

厚労省「平成28年歯科疾患実態調査」の最新データが公表された。80歳で20本以上の歯が残っている「8020」達成者は5年前の前回調査の40.2%から10ポイント以上増えて51.2%、過去最高となった。

薬局などの検体測定室が1,500カ所超に。うち、HbA1c測定可能は75% (6月12日)

薬局などに設置され、訪問者が自分で指先などを穿刺して得た血液から血糖値や血清脂質値、肝機能などを検査する「検体測定室」が全国で1,500カ所を超えた。そのうち75.6%はHbA1cを測定可能。

8割近い市区町村が食育推進計画作成。最多の目標は「朝食欠食の減少」(6月22日)

農水省が報告した「平成28年度食育白書」によると、全国の市区町村の食育推進計画作成率は78.1%となり、10年前の4.1%から大きく伸長した。設定目標の中で最も多いのは「朝食の欠食を減らす」だった。

世界人口の3割、22億人が過体重。肥満関連疾患による死亡が7.1% (6月23日)

133カ国、2,300人以上の研究者が協力し行われている「世界の疾病負担研究」から、過体重や肥満の人が世界に22億人いて全人口の3割を占めると報告された。1年間に400万人が肥満関連疾患で死亡し、これは全死因の7.1%を占めるという。

2017年 7月

開発中の経口インスリンで注射剤と同等の効果を確認 (7月5日)

開発段階にある経口インスリンが既存のインスリン注射製剤と同等の効果を有すると、第77回米国糖尿病学会で報告された。新たなDDS(薬物輸送システム)を用いた腸溶錠にインスリンを封入することで経口投与可能としたもので、持効型インスリンと同様の使用法を想定。安全性の問題も生じていないが、開発環境の事情により現在は開発が一時中断状態。

油で揚げたポテトを週2～3回食べると死亡リスクが上昇 (7月5日)

フライドポテトやポテトチップスなど油で揚げたじゃがいもを週2～3回食べている人は、そうでない人に比べて死亡リスクが1.95倍に上昇するとの論文が米国臨床栄養学会誌に掲載された。調理法を考慮せず単にじゃがいもの消費量で解析した場合、多く消費してもリスク上昇がみられないことから、油で揚げるという調理に伴うトランス脂肪酸摂取との関係が考えられる。

糖尿病性腎症重症化予防のワーキンググループとりまとめを公表 (7月27日)

厚労省は「糖尿病性腎症重症化予防の更なる展開に向けて」と題するワーキンググループとりまとめを公表した。自治体、医療広域連合、糖尿病対策推進会議、かかりつけ医、専門医等の役割を整理し、それぞれが取り組むべき事項をPDCAサイクルにそって例示している。なお、平成30年度からは重症化予防の取り組み状況を評価指標とした保険者努力支援制度がスタートする。

都道府県の健康格差が拡大。最大3.1歳の寿命差 (7月27日／生活習慣病予防協会)

日本人の平均寿命は過去25年間に4.2歳伸びたが都道府県間の健康格差は拡大したとする東大研究グループの調査結果が、*Lancet*電子版に掲載された。最も寿命が長い県と短い県の差は2.5歳から3.1歳に、健康寿命は2.3歳から2.7歳に広がった。人口あたりの医師数や医療費などと寿命には有意な相関がないことから、「既知のリスク以外の要因の存在が示唆される」という。

死因としての糖尿病 都道府県別ランキング。ワーストは3年連続同じ県 (7月28日)

厚労省「平成28年度人口動態統計(概数)」から都道府県ごとの死因別死亡率をみると、糖尿病による死亡率が最も高いのは青森県(10万人あたり17.0)、最も低いのは愛知県(同7.7)だった。青森県のワースト1は3年連続。なお、年齢で調整した死亡

率の平成27年データが公表されており、糖尿病による死亡率トップは、男性が鳥取、女性は沖縄で、青森は男女とも2位。

1型糖尿病の発症を抑えるワクチンを開発。ヒトでの治験も計画 (7月28日)

フィンランドのタンペレ大学の研究チームは、1型糖尿病を引き起こすエンテロウイルスに対するワクチンを開発したと発表した。動物実験で効果と安全性が確認され、ヒトでの治験の準備段階にあるという。

2017年 8月

特定健診実施率が初の50%超え。29年度の目標到達は… (8月3日／保健指導RG)

平成27年度の特定健診実施率が50.1%になり、初めて50%を超えたことが厚労省から発表された。ただし保健指導実施率は17.5%で前年度より0.3ポイント低下した。国は平成29年度までに、特定健診実施率を70%、保健指導実施率を45%まで引き上げるという目標を掲げている。

肥満の多い国ほど国民の“運動量格差”が大きい。スマホアプリで調査 (8月4日)

身体活動レベルを記録できる無料のスマホアプリを用い、世界111カ国、約72万人のウォーキング歩数を解析したデータから、国民の運動量の格差が大きい国ほど肥満の割合が高いことがわかった。米スタンフォード大学の研究。例えばスウェーデンは運動量格差が最も小さい国の一つで、肥満率も世界最低レベル。一方、肥満率の高い米国は運動量格差が世界で四番目に大きい。

週3～4回の飲酒が糖尿病リスク低下と関連。種類による違いも (8月7日)

デンマークの健康成人約7.6万人を5年間追跡した調査から、飲酒機会が週に3～4回の人は1日未満の人に比べ糖尿病発症リスクが男性で27%、女性で32%低いことがわかった。アルコールの種類による差もみられ、リスクを低減したのはワインとビール。ウイスキーやブランデーは、女性では逆にリスク上昇がみられたという。

健診受診者の36%が肥満。その94%がリスク保有 (8月9日／保健指導RG)

健保連の報告で、健診受診者の36.3%が肥満であり、肥満者の93.9%は何かしらの健康リスクを保有していることがわかった。肥満者のリスク因子として多いものは、脂質(30.2%)、血圧(12.7%)など。一方、非肥満者のリスク保有率は72.8%で、脂質(46.4%)と血圧(13.7%)の順。

●各記事の詳細およびその他のニュースについては、

糖尿病ネットワーク(dm-net)の糖尿病の最新情報／資料室のコーナーをご覧ください。

イベント・学会情報

2017年

10月～18月

第4回日本糖尿病医療学学会

第2群 2単位

[日 時] 10月7日(土)～8日(日)
[場 所] 京都大学 百周年時計台記念館
<http://jasdic.org/>

第38回日本肥満学会

第1群 管理栄養士・栄養士 2単位、理学療法士 1単位

[日 時] 10月7日(土)～8日(日)
[場 所] 大阪国際会議場
[連絡先] (株)JTB 西日本
Tel.06-6252-5044
<http://www.jtbw-mice.com/38jasso/>

第39回日本臨床栄養学会総会 第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会

第1群 管理栄養士・栄養士 2単位

[日 時] 10月13日(金)～15日(日)
[場 所] 幕張メッセ(千葉)
[連絡先] (株)コンベンションリンクエイジ
Tel.03-3263-8688
<http://www.2c-linkage.co.jp/rinsyo-eiyo2017/>

第55回日本糖尿病学会九州地方会

第2群 4単位

[日 時] 10月13日(金)～14日(土)
[場 所] フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎)
[連絡先] (株)コンベンションリンクエイジ
Tel.092-437-4188
<http://www.2c-linkage.co.jp/jdskyu2017/>

第91回日本糖尿病学会中部地方会

第2群 4単位

[日 時] 10月14日(土)～15日(日)
[場 所] 北國新聞 赤羽ホール(金沢)
http://www.jds.or.jp/modules/tyubu_t/

第40回日本高血圧学会総会

[日 時] 10月20日(金)～22日(日)
[場 所] ひめぎんホール(松山)
[連絡先] (株)コングレ Tel.06-6229-2555
<http://www.congre.co.jp/40jsh/>

第17回日本先進糖尿病治療研究会

[日 時] 10月21日(土)
[場 所] 朱鷺メッセ(新潟)
[連絡先] (株)インターデループ

日本糖尿病療養指導士認定更新に取得できる単位数をイベント・学会名の次に表示しています。
[第1群] は自己の医療職研修単位。
[第2群] は糖尿病療養指導研修単位。
現在申請中または予定も含みます。
詳細は各会のHPをご覧ください。

第29回分子糖尿病学シンポジウム

[日 時] 12月2日(土)
[場 所] グランフロント大阪
<http://www.wakayamanet.or.jp/mol-dm-information.html>

第33回日本糖尿病・妊娠学会 年次学術集会

第2群 2単位

[日 時] 12月2日(土)～3日(日)
[場 所] フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎)
[連絡先] (株)MAコンベンションコンサルティング Tel.03-5275-1191
<http://www.dm-net.co.jp/jsdp/annual-meeting/33.php>

第29回日本糖尿病性腎症研究会

[日 時] 12月2日(土)～3日(日)
[場 所] 都市センターホテル(東京)
[連絡先] (株)メディカル東友
Tel.046-220-1705
<http://www.dm-net.co.jp/jdns/gaisai.html>

国際糖尿病連合(IDF) 世界会議 2017

第2群 2単位

[日 時] 12月4日(月)～8日(金)
[場 所] アラブ首長国連邦・アブダビ
<http://www.idf2017.com/>

第21回日本病態栄養学会年次学術集会

第1群 管理栄養士・栄養士 4単位、第2群 4単位

[日 時] 1月12日(金)～14日(日)
[場 所] 国立京都国際会館
[連絡先] 学会事務局 Tel.03-5363-2361
<http://www.eiyou.or.jp/gakujutsu/>

第52回日本成人病(生活習慣病) 学会学術集会

第1群 管理栄養士・栄養士・薬剤師・臨床検査技師 1単位

[日 時] 1月13日(土)～14日(日)
[場 所] 都市センターホテル(東京)
[連絡先] (株)サンプラネット
Tel.03-5940-2614
<http://jsad52.umin.jp/>

●各イベントの詳細や、このページに掲載されていないイベントについては、
糖尿病ネットワーク(dm-net)のイベント・学会情報のコーナーをご覧ください。

第28回 高齢者糖尿病診療の特徴と注意点(2)

加藤光敏（加藤内科クリニック院長 東京・葛飾区）

■はじめに

高齢者の糖尿病治療において何が一番難しいかと言えば、それは不測の低血糖という厄介なものへの対応です。これは網膜症の悪化を招いたり、転倒・骨折、認知症、そして心血管病などいわゆる「老年病」の引き金にもなるので重要です。

HbA1cが高いから低血糖は来さない、と安心していると足をすぐわれます。外来で「いつも血糖測定値が高い時が多いのにHbA1cは優秀ですね！」というやり取り、何かが変だと思われませんか？貧血でHbA1cが低く出ているわけではない症例です。実はこのような例の多くは「無自覚性の夜間低血糖！」を示している可能性が高いということに思いを馳せる必要があります。このことは最近の持続血糖測定器の進歩で明らかになっています。今回は高齢者の糖尿病治療を、不測の低血糖を踏まえての安全面から考えてみたいと思います。

■高齢者は低血糖症状を自覚しにくい

低血糖になる可能性のある薬物を服用していたり、インスリン注射療法の方で「私は一度も低血糖を起こしたことありません！」と自慢げに話す患者さんは少なくないものです。実際にそうであるなら良いのですが、実はそれに気づいていなかったかもしれません。高齢者の危険な低血糖の特徴は「自律神経症状の欠落」です。症状が出にくいため、低血糖の自覚が生じにくいのです（無自覚性低血糖）。そして急な「中枢神経症状」の始まることが経験されるのは高齢者での恐ろしいところです。さらに始末の悪いのは、軽めの中枢神経症状である、めまい・ふらつき・せん妄などは、糖尿病でない高齢者でも起きそうな症状なのです。重症低血糖で高齢者が外出先で倒れたら「脳卒中では！」と一般には考えられてしまい対処が遅れがちとなります。

■高齢者の低血糖は他の危険因子と関連

高齢者の認知症は糖尿病治療の障害となるので早く見つけることが大切ですが、見つけにくい側面があります¹⁾。さらに高齢者の低血糖と種々の合併症との相関の報告は多数ありますが、『高齢者糖尿病診療ガイドライン2017』では、米国メディケア約36万人の後ろ向きコホート研究で重症低血糖を起こした方は転倒リスク1.36倍、転倒骨折が1.70倍との文献を紹介しています²⁾。認知症に関しては、それがあると重症低血糖は1.61倍、また重症低血糖を起こした場合には認知症が1.68倍とメタ解析で示されています³⁾。逆に高齢者で重症低血糖を1,2,3回以上起こした方では、認知症の発症リスクがそれぞれ、1.26, 1.80, 1.94倍になることも報告されています⁴⁾。

■高齢者糖尿病の血糖コントロール目標と服薬ミスの軽減

2016年5月に「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」が発表されました。この目標は、糖尿病診療に熱心な医師はそれとなく行ってきたものです。それを「ADL、認知機能、年齢から目標とするHbA1c値に幅を持たせたこと。特に下限値を設けたこと」は画期的なものです。当外来の診療室には表が貼ってあり、あくまでも7%未満を頑として目指す高齢者、ご家族にはこのコントロール目標の表を示しながら説明し、重症低血糖防止に役立てています。

当院でも「薬を飲んだつもりだが自信がない。もう一度飲んで良いか」「薬を2回飲んでしまったと思うが大丈夫か」という電話を受けることがあります。多剤処方は服薬ミスを招くことが多く、残薬の問題にもつながります。そのため処方の単純化が必須となってきます。加齢による副作用増加も考えると一包化だけで対処せず、1日2回、できれば1回を目指して整理していくことをお

勧めたいと思います。

単純化の具体例を挙げれば、持効型インスリンを朝食前に打っている患者さんは、降圧薬、DPP-4阻害薬など服薬はすべて食後から注射時の食前に変更する。DPP-4阻害薬朝1回、メトホルミン250mg錠1日3回なら、エクメット[®]LD（ビルダグリプチン+メトホルミン250mgの合剤）朝夕各1錠に単純化する。認知症が進んだら週1回のDPP-4阻害薬や、週1回のGLP-1受容体作動薬への変更を検討し、家族や介護関係者のサポートを得るなどです。

■おわりに

外来診療では今まで大丈夫だった患者さんが1年また1年と歳を重ねていくことを忘れてはいけません。同じ処方を続けるうちに低血糖に見舞われることになりかねません。ただし、相手の性格を考慮せずに副作用教育をし過ぎて、気持ちを萎縮させ低血糖におびえ、それを理由に間食する日々を過ごす患者さんを生むようではいけません。この点は高齢者の日常診療ではとても大切なことだと考えています。短時間の接点で患者さんの性格を把握しにくい薬剤師さんにも特に伝えておきたい事項です。

血糖コントロールを良くしたいという思いと、その患者さんの年齢・活力を考えた妥協点を見つける努力は医療者にとって欠かしてならない診療上のポイントだと言えます。次回は高齢者における薬物療法を具体的に検討していきます。

1) 加藤光敏. 糖尿病情報BOX&Net. 53「糖尿病治療薬の特徴と服薬指導のポイント 第27回 高齢糖尿病診療の特徴と注意点(1)」, 2017

2) Jonson SS et al. Diabetes Obes Metab 14:634-643,2012

3) Mattishent K et al. Diabetes Obes Metab 11B:135-141,2016

4) Whitmer RA et.al. JAMA 301:1565-1572, 2009