

## 新たな糖尿病合併症ターゲット ～認知症と心不全～

### 高齢者糖尿病の治療がかわる

糖尿病合併症は、三大合併症といわれる網膜症、神経障害、腎症の細小血管障害および脳血管、冠動脈、下肢の動脈硬化性疾患ですが、様々な糖尿病治療薬の登場や糖尿病に対する取り組み、糖尿病のみならず医学全般のレベル向上もあり糖尿病患者の予後は改善してきました。その結果糖尿病患者は高齢化し、サルコペニア、フレイル、ポリファーマシーなどの問題がでてきており、糖尿病の診療は新たな局面を迎えています。多くの糖尿病患者が高齢化しているため、ここではあえて高齢者糖尿病と断らず解説します。

今までは血糖値を下げることを中心に考えてきた糖尿病治療は、①低血糖を起こさない②栄養を低下させない③可能な限り少ない薬剤での血糖コントロールが求められるようになりました。そのため目標とする血糖指標も緩和され、サルコペニアを意識した食事摂取量に対する見直しも始まりました。

### 新たな糖尿病治療の目標

そのような中、糖尿病患者の老後のQOLを低下させる疾患として認知症と心不全が注目されています。この2つの疾患は糖尿病に多く合併することが知られていますが、進行するまで症状に乏しく、いずれも診断がついた時にはすでに手遅れになっている代表的疾患の一つです。認知症も心不全も早期発見早期治療が大切ですが重要なことが2つあります。1つは、予備軍を含めたまだ診断されていない認知症や心不全患者の多くは、実は糖尿病外来に通院している点、第2に糖尿病と同様の生活習慣の改善で予防もしくは治療が可能であることです。認知症や心不全の専門家は重症患者を扱うため、治療は侵襲的なデバイス治療や薬物療法が主であり生活指導は困難です。このことから認知症や心不全の早期診断・早期治療は糖尿病外来で行う必要があります。

### 認知症のリスクの高い糖尿病患者の特徴

糖尿病における認知症リスクは以下の点が知られています。①糖尿病未治療の患者 ②運動不足(疫学調査によると、週3回以上運動する人は、3回未満の人に比べ認知症発症リスクが38%減る) ③高脂血症(飽和脂肪酸の摂取が多いと認知機能が低下しやすい) ④うつ病(約2倍認知症になりやすい) ⑤睡眠異常(睡眠時間5時間未満、9時間以上は、7時間と比べ認知症発症リスクが高くなる) ⑥高血糖、重症低血糖を起こした人 ⑦血糖変動が大きい人(認知機能低下や、脳の萎縮が起こりやすい) ⑧ビタミンB2、ビタミンAの摂取不足がある人 ⑨低栄養、フレイル。

また糖尿病に合併する認知症は、大脳萎縮はあるものの海馬の萎縮は軽度であるといわれており、単純に頭部MRIなどの画像検査だけでは早期診断しにくいことも多く、また自覚症状も乏しいため、家族からの情報が重要となります。

### すでに進行している認知症に対するアプローチ

臨床上重要なことは、漫然と服用しているベンゾジアゼピン系(BZD)薬剤の中止もしくは減量を試みることです。このまま飲み続けると認知症になる可能性があることを説明し、非BZD系薬剤に変更後改善が認められる例も少なくありません。それでも不眠を訴える患者に関しては専門医の受診を推奨します。また薬剤をできるだけ減量することも重要で、現在の状況で必要な薬剤が否か考慮する必要があります。いずれにしろ家族や患者本人と相談し、血糖目標や現状でのQOLを考えた治療計画に見直すことが大切です。

### 心不全に対するアプローチ

急性心不全の診断治療は専門の治療が必要になります。しかし慢性心不全は一般医でも経験することの多い疾患ですが、慢



心臓病センター榊原病院  
糖尿病内科  
清水 一紀

性心不全の症状は多彩で自覚症状に乏しいため早期診断は困難です。そのため胸部X線、心電図、心エコー(TTE)、BNPなどの検査の時系列での変化をみていくことが診断には重要です。とくに糖尿病高齢女性では拡張不全(HFpEF)が多いことが知られており、収縮不全(HFrEF)とは病態が異なるため注意が肝要です。眼底検査を行うように、循環器専門医に定期的受診を勧めることが最も一般的だと思いますが、症例の選択には心雑音、肺ラ音、不整脈などで気づくこともありますので、日々の変化を見逃さないことがポイントです。

### 糖尿病チームもかわる

認知症や心不全患者を見つけるためには今までの糖尿病診療に特化したチームではなく、新たなチームアプローチが必要です。すなわち認知症や心不全に強いコメディカルや家族および介護サービスを交えたアプローチ、さらには主治医も認知症や心不全の知識が必要となります。私は心臓病センターに勤務する糖尿病専門医として4年前から院内にD-CAST(Dementia care support team)を立ち上げ認知症の早期発見、認知症予防治療を行い術後のBPSD(行動・心理症状)が低下しました。また心不全チームとも一緒に診療を行い、心不全再入院率の減少など一定の成果が出てきています。

これからは、このような糖尿病診療もそれぞれの地域の中で必要度が高まってくるのではないのでしょうか。

# ネットワークアンケート ⑥4

患者さんに負担がないよう、なるべく迅速にスムーズに測定し、漏れなく正確に記録する、血糖測定の一連の作業。皆さんはストレスなく行えていますか？ 自宅だけでなく、外出先などさまざまな

環境で血糖自己測定を行う患者さんは、どうでしょうか？

今回は、糖尿病患者さんにとって必要不可欠な血糖測定・血糖自己測定についての課題を探ってみました。

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. 院内で血糖測定する際、どのような失敗や悩みがありますか？

n=92 複数回答

院内での血糖測定に関する失敗や悩みを聞いたところ、多くあがったのは、「転記までにタイムラグが生じる」、「穿刺で患者さんに痛いと言われる」の2つでした【グラフ1】。次いで「十分な血液がとれない」という声があがりました。穿刺時の痛みや必要血液量の確保については、患者さんも同様の悩みを抱えており【グラフ4】、院内・家庭内にかかわらず、血糖測定にまつわる大きな課題といえそうです。

また、最も声が多かった「転記までにタイムラグが生じる」や5番目に多かった「測定結果を記録し忘れる・記録を誤る」は、使用する血糖測定機器の性能も関係していると考えられます。院内の血糖測定で、最も頻繁に利用する方法をお聞きすると、SMBG器を使用している施設が53%と最も多く、次いで院内の臨床検査室、POCT機（院内用測定機）となっています。電子カルテやインスリン管理システム等に、データを転送する機能をもつ測定機器も登場

転記までにタイムラグが生じる	32%
穿刺で患者さんに痛いと言われる	30%
十分な血液がとれない	17%
指示されたタイミングに測定できない	15%
測定結果を記録し忘れる・記録を誤る	14%
測定器の操作を誤る・エラーが出る	11%
測定器を落とす	4%

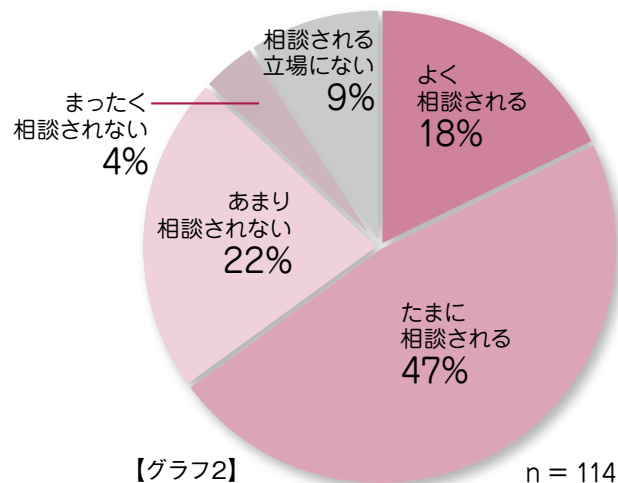
していますので、そうした機器を活用することで悩みの解決につなげることができるかもしれません。

一方、患者さんの血糖自己測定の失敗や悩みについて、医療スタッフはどれくらい共有できているのでしょうか？ 今回65%のスタッフが、患者さんから失敗や悩みを「よく・たまに相談される」と回答しました【グラフ2】。職種別で見ると、医師や看護師だけでなく、薬剤師の6割、臨床検

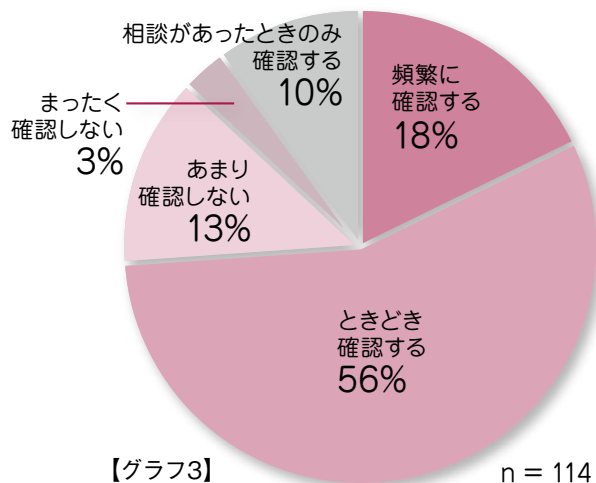
査技師の8割が「よく・たまに」相談されると回答しており、患者さんの血糖自己測定に関する相談の受け皿として薬剤師や検査技師の活躍がうかがえました。

しかし、【グラフ6】を見ると、失敗や悩みがあっても患者さんの47%が「相談しない」と回答しています。患者さんが適切に血糖自己測定できているか、より積極的に確認していく必要があるのかもしれません【グラフ3参照】。

## Q. 患者さんから、血糖自己測定についての失敗や悩みを相談されたご経験はありますか？



## Q. 患者さんが適切に血糖自己測定できているか、確認していますか？



医療スタッフ114名（医師15名、看護師52名、薬剤師17名、管理栄養士14名、臨床検査技師6名、理学療法士1名、保健師4名、その他5名。うち日本糖尿病療養指導士43名、地域糖尿病療養指導士31名、糖尿病認定看護師8名）患者さん357名（病態／1型糖尿病196名、2型糖尿病150名、その他の糖尿病11名 罹病期間／1年未満15名、1～5年56名、6～9年45名、10～19年 100名、20～29年74名、30年以上67名）

## 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. 血糖自己測定について、どのような不満や悩みを感じるがありますか？ n=357 複数回答

患者さんに、血糖自己測定についての不満や悩みを聞いたところ、「十分な血液量が出ないときがある」が最も多くありました【グラフ4】。また、血糖自己測定の失敗について聞いたところ「穿刺しても十分な血液が出なかった」が最も多い結果になりました【グラフ5】。必要な血液量を確保することが、いかに患者さんの負担になっているかがうかがえます。

その他の不満や悩みとしては「費用がかかる」「穿刺時の痛みが辛い」「測定器を持ち歩くのが大変(重い・かさばる)」、失敗としては「吸引がうまくいかなかった」「血糖自己測定するのを忘れた」が多くありました。血糖自己測定に関して、患者さんはさまざまな課題を抱えているようです。

では、患者さんはこうした課題をどのように解決しているのでしょうか？ 患者さんの3割が医師、1割が看護師に相談すると答えましたが、医療スタッフにも家族にも「相談しない」という人が半数近くに及びました【グラフ6】。65%が患者さんに「よく・たま

十分な血液量が出ないときがある	63%
費用がかかる	40%
穿刺時の痛みが辛い	35%
測定器を持ち歩くのが大変(重い・かさばる)	35%

【グラフ4】

## Q. 血糖自己測定の際、どのような失敗をしたことがありますか？ n = 357 複数回答

穿刺しても十分な血液が出なかった	74%
吸引がうまくいかなかった	37%
血糖自己測定するのを忘れた	37%
同じ場所に穿刺し続け、皮膚が硬くなった	30%

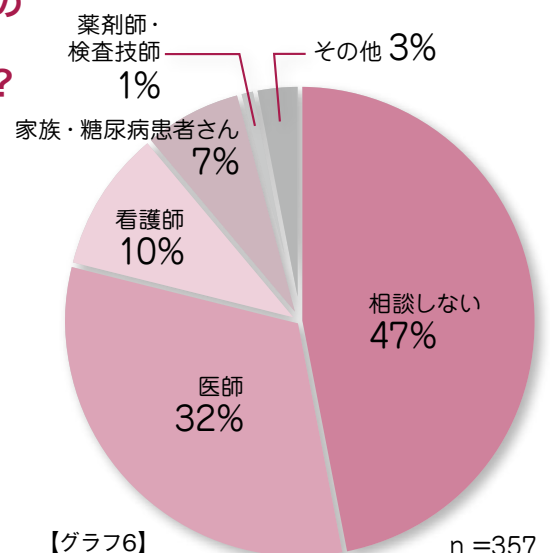
【グラフ5】

に相談される」と回答した、先述の医療スタッフの感触とは乖離が見られました【グラフ2】。

穿刺や吸引のコツ、測定や記録を忘れないための工夫をアドバイスする、患者さんに合った測定器を検討するなど、医療スタッ

フが、患者さんの血糖自己測定に積極的に関わることで、改善する課題も少なくありません。頻繁に行う血糖自己測定。「少しでも楽に」と願う気持ちは、患者さんも医療スタッフも同じと考えます。

## Q. 血糖自己測定についての失敗や悩みについて、誰に相談していますか？



【グラフ6】

n = 357

### 医療スタッフの自由記述より

- ・高齢者でも見やすいよう、文字が大きく、カラー表示だと好ましい。
- ・スマートフォンやパソコンで記録ができる機能があるといい。
- ・大勢のスタッフに関わっており、機器の機能が活かされていない。
- ・痛みの少ない場所に穿刺する指導が必要。

### 患者さんの自由記述より

- ・コンパクトで、チップなど必要なものが内蔵されていると嬉しい。
- ・温度が下がっても使えるようにしてほしい。
- ・データを自動で記録する機能がほしい。
- ・センサー購入の負担が大きい。



# 男性の18.7%、女性の9.3%が糖尿病。 2018年「国民健康・栄養調査」厚生労働省

厚生労働省が、2018年(平成30年)「国民健康・栄養調査」の結果概要を発表しました。この調査は2018年11月に5,032世帯を対象に実施され、6,000人以上が回答しました。身体状況や糖尿病に関する調査では、男性の肥満、女性の高コレステロールに注意が必要であることがわかりました。また、社会経済状況と生活習慣などに関する調査では、所得の違いによって、食生活や生活習慣に差がある傾向が見られました。

## 糖尿病は男性の18.7%、女性の9.3%

「糖尿病が強く疑われる者」(HbA1c6.5%以上<NGSP値>、「糖尿病治療の有無」が有)の割合は、男性は0.6%増の18.7%、女性は1.2%減の9.3%でした。この10年間でみると、男女とも有意な増減はありません。年齢別にみると、年齢が高くなるほど糖尿病の割合が高くなっています。

## 男性の3人に1人が肥満

BMI(体格指数)が25以上の肥満の割合は、男性32.2%、女性21.9%で、この10年間で最も高いのは、男性は50歳代で37.2%、女性は60歳代と70歳代が高く、それぞれ27.5%、27.7%です。「健康日本21(第二次)」では、20~60歳の肥満の割合を男性28%に、女性19%に抑えることを目標としていますが、まだ達成できていません。

## 男性の36%、女性の26%が高血圧

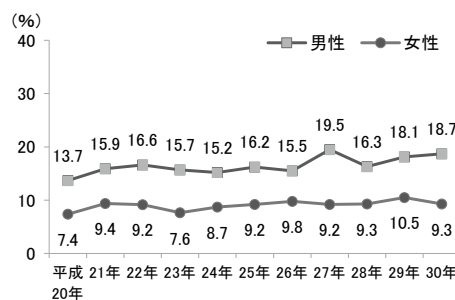
収縮期血圧(最高)の平均値は男性134.7mmHg、女性127.9mmHgとなっており、この10年間でみると、男女とも有意に減少しています。「健康日本21(第二次)」における収縮期血圧の目標(40~89歳)は、男性134mmHg、女性129mmHgで、男女ともほぼ目標に達しています。

## 女性の5人に1人超が高コレステロール

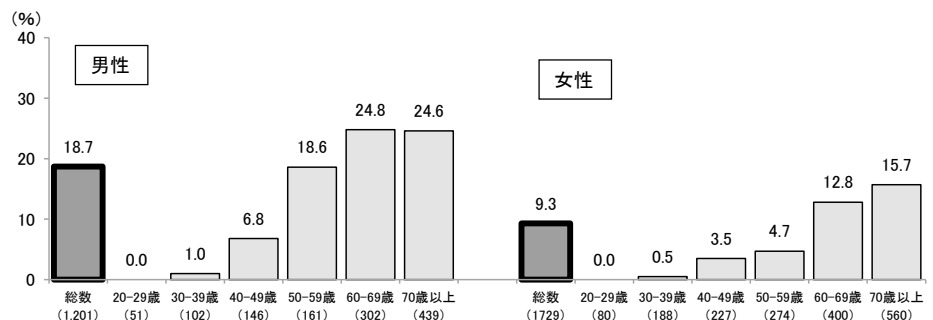
総コレステロールが240mg/dL以上の人の割合は、男性12.2%、女性21.1%で、この10年間でみると、男性は有意な増減は見られませんが、女性は有意に増加しています。前年度に比べ、男性は0.2%減少し、女性は1.3%増加しました。「健康日本21(第二次)」における総コレステロールが240mg/dL以上の人の割合の目標は、男性10%、女性17%で、男女とも目標に達していません。

また、non-HDLコレステロール値(総コレステロールから善玉のHDLコレステロールを引いた値)の平均値は、男性141.8mg/dL、女性142.6mg/dLで、この10年間でみると、男女ともに有意な増減は見られません。

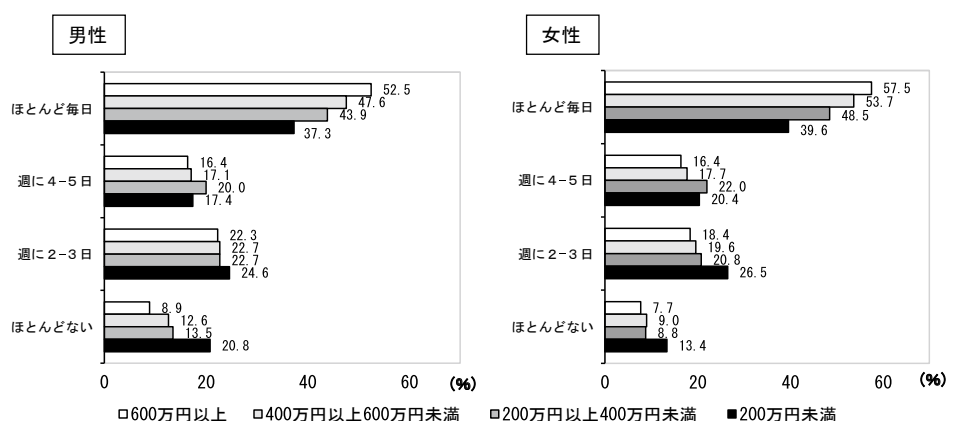
## 「糖尿病が強く疑われる者」の割合の年次推移(20歳以上)



## 「糖尿病が強く疑われる者」の割合(20歳以上)



## 所得と主食・主菜・副菜を組み合わせた食事の頻度の状況(20歳以上)



■ 出典: 2018年 国民健康・栄養調査結果の概要より(一部改変)

## 栄養バランスの良い食事は 低所得層ほど少ない!?

所得と食生活に関する検討では、主食、主菜、副菜を組み合わせた食事を1日2回以上食べる頻度が、「ほとんど毎日」と回答した人の割合は、男性、女性ともに約半数でした。所得別に見ると、世帯所得が600万円以上の人に比べ、200万円未満の人の方が有意に低いことがわかりました。

また、所得と生活習慣に関する検討では、習慣的に喫煙している人の割合、検診未受診者の割合、歯の本数が20歯未満と回答した人の割合は、世帯所得が600万円以上の人に比べて、男女ともに、200万円未満の世帯の人で有意に高いことがわかりました。

さらに食生活については、世帯所得600万円以上の人の方が、200万円未満の人よりも野菜摂取量が多いものの、食塩摂取量が高いという結果になりました。

# 世界の若者の5人に4人が運動不足 146カ国の調査結果を報告 世界保健機関



世界保健機関(WHO)は、2001～2016年に、世界146カ国の11～17歳の若者160万人を対象に実施した、運動・身体活動についての調査結果を報告しました。若年期の運動不足は、将来に肥満や2型糖尿病のリスクを高めるため、WHOは運動習慣を身につけるよう警鐘を鳴らしています。

## 若者の8割以上が運動不足

WHOの推奨する1日1時間以上の運動をしていない若者が、世界で81%に上りました。男子は77.6%だったのに対し、女子は84.7%と、女子の運動不足がより深刻であることがわかりました。

調査を開始した2001年の、運動をしていない割合は男子80.1%、女子85.1%でした。以降、運動量を増やすことが世界的な目標

とされてきたにもかかわらず、この15年間、状況はほとんど変化していません。

運動不足の若者の割合が最も高いのはフィリピン(男子92.8%、女子94.1%)、次いで、韓国(男子91.4%、女子97.2%)でした。一方、運動不足の若者が最も少ないのはバングラデシュ(男子63.2%、女子69.2%)でした。

特に懸念されるのが、女子の運動不足です。世界的に、男子と女子の格差が拡大しています。国別にみると、アフガニスタン、サモア、トンガ、ザンビアを除く全ての国で、女子の運動時間が男子を下回りました。

## 運動不足により若者の健康が損なわれる

「若い頃の運動不足は、将来の肥満やメタボリックシンドローム、2型糖尿病などの



■「Let's be active for health for all」  
[https://www.youtube.com/watch?v=uZX14W4rVCU&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?v=uZX14W4rVCU&feature=emb_title)

リスクを高めます。若者の運動不足を解消する対策が緊急に必要です」と、WHOのレジーナ・グソルド氏は述べています。

またWHOの研究者は、このままではWHOが2018年の世界保健総会で策定した、世界の運動不足の人の割合を2030年までに70%未満に減らすという目的が達成できないと、指摘しています。

# 厚生労働省「食事摂取基準(2020年版)」を公表

「日本人の食事摂取基準(2020年版)」が1月に公表されました。本誌No.63(2020年1月発行)でも「策定ポイント」をご紹介しましたが、2020年版は、高齢者の低栄養やフレイルの予防を視野に入れ、きめ細かな栄養指導を求めています。

## 年齢区分を変更、

## 65歳以上の目標BMIを引き上げ

年齢区分については、50歳以上について、50～64歳、65～74歳、75歳以上の3つに細分化し、それぞれ年齢区分ごとの摂取基準が設定されました。

例えば、総エネルギー量に占めるたんぱく

質由来のエネルギー量の割合については、50～64歳で14～20%、65歳以上で15～20%と、目標量の下限が引き上げられています。

また、目標となる体格指数(BMI)については、生活習慣病とフレイルの両方の予防を考慮し、65～69歳の下限が21.5に引き上げられました。そして、「この基準を柔軟に運用し、いかに個別化を図るかが大きな課題である」とし、たとえBMIが22～25の範囲にあったとしても、インスリン抵抗性に起因する症候を併せ持つ症例に対しては、積極的な生活介入が必要であると、注意を呼びかけています。

## 目標量のエビデンスレベルを設定

今回の2020年版より、目標量を設定している摂取基準について、対象栄養素ごとに5段階のエビデンスレベルが示されました。

## 目標とするBMIの範囲(18歳以上)

年齢(歳)	目標とするBMI(kg/m <sup>2</sup> )
18～49	18.5～24.9
50～64	20.0～24.9
65～74	21.5～24.9
75以上	21.5～24.9

■出典：厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2020年版)」

# 肥満・糖尿病とアルツハイマー病 合併すると寿命がさらに短縮

国立長寿医療研究センターは、マウスモデルを用いて、アルツハイマー病の原因とされているβアミロイドが肥満・糖尿病マウスの寿命をさらに短くさせることを証明し、さらにそのメカニズムとしてアストロサイト(星状膠細胞)の活性化の関与を示唆する結果を得たと発表しました。

## βアミロイドが肥満・糖尿病マウスの 寿命をさらに短縮

脳には神経細胞のほかに、ミクログリアやアストロサイトなどの細胞が存在します。解析の結果、肥満・糖尿病マウスではミクログリアの機能が低下していることが示されました。また、肥満・糖尿病マウスの脳内にβアミロイドが加わると、寿命がさらに短縮しますが、脳内ではアストロサイトを構成する細胞骨格のひとつであるGFAP(Glial Fibrillary acidic protein)が増加し、

アストロサイトが反応性に活性化されることが示されました。GFAPは以前から、加齢により増加することが知られていました。

## アストロサイトの機能を探りたい

研究グループは、「加齢により増加するGFAPが糖尿病とアルツハイマー病の合併で増加することは興味深い。今後は糖尿病とアルツハイマー病の合併で活性化されるアストロサイトの機能を探ることで健康寿命の延伸につながる可能性がある」と、述べています。

■出典：Shinohara M, et al. FASEB J 34(2): 2425-2435, 2020.

# 糖尿病でも、運動習慣で介護リスク低減

## 新潟大学医学部

新潟大学医学部血液・内分泌・代謝内科の研究チームは、医療統計サービス会社(JMDC)と共同で、新潟県三条市における特定健診と診療報酬請求(レセプト)と介護保険のビッグデータを統合解析し、生活習慣と要介護状態に陥るリスクとの関係を解析しました。

### 運動習慣の介護発生リスクへの影響を検討

研究チームは2012～2015年に健診を受けた、過去に心疾患、脳血管疾患、介護認定の既往のない39～98歳の9,673人を抽出。それらの対象者における要介護状態(介護保険における要支援または要介護)の新規発生に、糖尿病をはじめとする生活習慣病と運動習慣(1回30分以上の軽く汗をかく

運動を週2回以上1年以上継続)が、どの程度影響するかを検討しました。

**介護発生リスクは「糖尿病あり」で1.7倍、「運動習慣なし」で1.8倍に**

追跡期間(中央値)3.7年で、要介護状態の新規発生は165人。介護発生リスクは「糖尿病あり」で1.7倍、「運動習慣なし」で1.8倍に上昇することがわかりました。

また「糖尿病」「高血圧」「脂質異常症」「運動習慣なし」の4項目全てを満たすと、いずれもない場合に比べ、介護発生リスクが4倍に達しました。

**糖尿病でも運動習慣があれば**

**介護発生リスクは低減**

また、糖尿病と、運動習慣のあるなしで、

対象者を4群に分けて介護発生リスクを検討した結果、糖尿病なし・運動習慣ありの人に対して、糖尿病なし・運動習慣なしの人では1.8倍に、糖尿病あり・運動習慣なしの人では3.2倍にそれぞれリスクが上昇しました。

一方、糖尿病あり・運動習慣ありの人の介護発生リスクは、糖尿病なし・運動習慣ありの人と有意差がありませんでした(1.68:信頼区間0.70～4.04)。

今回の研究で、運動習慣をもつことが、介護予防の面からも重要であることが明らかになりました。

■出典：Fujihara K, et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Jan;8 (1).

# non-HDLコレステロール高値は

## 心血管疾患の長期リスク上昇と関連

ドイツの研究チームによる大規模調査研究の結果、45歳未満の被験者において、血中non-HDLコレステロール値が、アテローム硬化性心血管疾患の長期リスクと強い関連があることが明らかになりました。

**心血管イベント発生率は、non-HDL-C値の増加にともない上昇**

今回の研究は、University Heart & Vascular Center Hamburgが、欧州、オーストラリア、北米の19カ国、計52万4,444例のデータを解析したもので、追跡期間は最大43.6年、中央値は13.5年という、non-HDL-Cと心血管疾患(CVD)の長期リスクについて調査した過去最大規模の調査とな

りました。

解析の結果、non-HDL-C値100.6mg/dL未満から220.6mg/dL以上に増加すること、心血管イベント発生率は、女性で7.7%から33.7%へ、男性で12.8%から43.6%へと有意に増加しました。

例えば、45歳未満で、non-HDL-C値が143.2～185.8mg/dL、追加の心血管リスク因子を2つ以上もつ女性では、75歳までにCVDイベントを発症する比率が16%であり、60歳以上の女性では12%と推定されることが判明しました。同じ特性の45歳未満の男性では推定リスクは29%で、60歳以上の男性では21%に上りました。

**早期介入でnon-HDL-C値が低下すると効果が最大に**

研究チームはさらに、non-HDL-C値が50%低下した場合のリスク低下を推定するモデルを作成しました。その結果、75歳までに心血管イベントリスクは低下し、そのリスク低下は早期にコレステロール値が低下するほど大きいことが判明しました。

例えば、non-HDL-C値が143.2～185.8mg/dLで、2つ以上のリスク因子をもつ45歳未満の人では、non-HDL-C値を半分にすることで、女性ではCVDリスクを16%から4%に、男性で29%から6%にそれぞれ減少できる可能性があるといいます。

■出典：Brunner FJ, et al. Lancet. 394 (10215): 2173-2183, 2019.

# 新規の超速効型インスリン発売

## 血糖降下作用の発現が、より速く

ノボ ノルディスク ファーマは、新規の超速効型インスリンアナログ製剤「フィアスプ注」を発売しました。

「フィアスプ注」は、インスリン アスパルトを有効成分とした新しい製剤で、添加剤であるニコチン酸アミドにより、皮下投与後初期のインスリン アスパルトの血中への吸

収が速く、血糖降下作用の発現が、「ノボラピッド注」より速いのが特徴です。

成人・小児患者ともに、Basal-Bolus療法において食事開始時に投与する製剤として承認されています。また、患者の生活習慣や状態により、必要な場合は食事開始後の投与が可能です。

### 製品概要

販売名	フィアスプ注 フレックスタッチ (300単位1キット) フィアスプ注 ペンフィル (300単位1筒) フィアスプ注100単位/mL (100単位1mLバイアル)
一般名	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)
効能・効果	インスリン療法が適応となる糖尿病
承認年月日	2019年9月20日
薬価基準収載日	2019年11月19日



## 糖尿病治療研究会 設立40周年

本誌の監修を務める糖尿病治療研究会(代表幹事:森 豊)が、今年で設立40周年を迎えました。同研究会は、池田義雄先生(当時、東京慈恵医科大学)をはじめとする8名の幹事によって1980年に設立され、当初は、食事療法と比較して指導が十分に実施されていなかった運動療法の啓発に力を注ぎました。中でも、同研究会が制作した『糖尿病運動療法のてびき』(医歯薬出版)は高く評価され、4万部の販売実績を残しています。

また、学術雑誌『プラクティス』(医歯薬出版)を創刊。コメディカルを含めた医療

スタッフの糖尿病診療におけるレベルアップを目指しました。同研究会を離れた現在も、同誌は『糖尿病プラクティス』と名を改め、医療スタッフの信頼を得ています。

このほか、「医療スタッフのための糖尿病セミナー」や、表彰制度「We are up for self-care Award」を開催しました。さらに、2016年からは「10月8日は、糖をはかる日」として、血糖コントロールの啓発活動を行っています。

「今も、運動療法が診療報酬に加算されないなど、現場スタッフの努力が報われないといったことがたくさんあります。今後



■新版 糖尿病運動療法のてびき  
糖尿病治療研究会 編/河盛隆造 編著  
<https://www.ishiyaku.co.jp/search/details.aspx?bookcode=232650>

も、『医療現場の声を拾い上げる』という視点で課題やテーマに取り組んでいきたい」と、森先生は述べています。

## 「多動」で減量・がん予防 全国生活習慣病予防月間 2020年

一般社団法人 日本生活習慣病予防協会(理事長:池田義雄)は、「一無、二少、三多(いちむにしょうさんた)」を健康習慣として提言し、毎年2月を全国生活習慣病予防月間と定め、集中的に啓発活動を行っています。「一無」は、無煙・禁煙、「二少」は少食、少酒、「三多」は多動、多休、多接を意味し、2020年はその中の「多動」をテーマに活動が行われました。

「多動」とは、身体を活発に動かすこと。あまり無理な目標を立てるのではなく、日常生活の中で活動量を増やして身体活動を高めるよう、同協会では、より10分多く歩くことを推奨しています。

また2月5日には、「多動で生活習慣病・

がん予防」をテーマに市民講演会を開催。筑波大学 田中喜代次先生からは、同大学で開発した減量支援法「スマートダイエット」について、国立がん研究センター 津金昌一郎先生からは「運動でがん予防」について紹介されました。

また、日本生活習慣病予防協会は「多動」をテーマにした川柳を公募。優秀作品を用いた「全国生活習慣病予防月間2020」のポスターとリーフレットが無料でダウンロードができます。ぜひ、啓発活動にお役立てください。



ポスター

リーフレット

■日本生活習慣病予防協会  
<http://www.seikatsusyukanbyo.com/monthly/about/dl.php>

## イブラグリフロジン L-プロリン含有製剤 重大な副作用にアナフィラキシー

厚生労働省は1月21日、イブラグリフロジン L-プロリン(販売名「スーグラ錠25mg」「スーグラ錠50mg」)、シタグリプチンリン酸塩水和物・イブラグリフロジン L-プロリン(販売名「スーグジャヌ配合錠」)について、新たに重大な副作用が確認されたとして、添

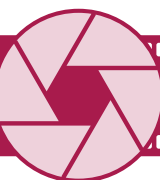
付文書を改訂するよう指示を出しました。

イブラグリフロジン L-プロリンの国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断されたといえます。今回の指示を受け、現在、該当製剤の添付文書は、「重大

な副作用」に「ショック、アナフィラキシー」が追記されています。今一度、ご確認ください。

■医薬品医療機器総合機構  
使用上の注意の改訂指示通知(医薬品)  
<https://www.pmda.go.jp/files/000233480.pdf>

# 最近の出来事



糖尿病ネットワーク  
糖尿病リソースガイドより

《2019年12月～2020年2月》

## 2019年 12月

### 2型糖尿病女性の低用量アスピリン療法に 認知症予防効果

脳卒中や心血管疾患の再発予防のために行われている「低用量アスピリン療法」が、2型糖尿病患者の女性の認知症発症リスクを低下させる可能性があることが、兵庫医科大学などの研究チームより報告された。低用量アスピリン（81～100mg/日）の服用の有無で認知症発症のリスクを比較したところ、男性患者ではリスクに差はみられなかったが、低用量アスピリンを服用し続けた女性患者ではリスクが42%低下していたという。

### 2型糖尿病の「隠れ肥満症」は インピーダンス法で簡便に判定できる

「隠れ肥満症」とも呼ばれる内臓脂肪蓄積型肥満は、体脂肪の蓄積に比べ、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患と関連していることが報告されており、改善すべき病態となっている。

これまで隠れ肥満症の判定は、腹部CTを用いた内臓脂肪面積の測定が必要だったが、今回、国立循環器病研究センターの研究チームは、体内に微量な電流を流して電気抵抗を測定し、脂肪の割合を算定する「インピーダンス法」を用いることで簡便に判定できると発表した。同研究チームは、インピーダンス法によって測定した内臓脂肪面積によって、将来の動脈硬化性疾患の発症を予想できるかどうか、検討を続けていくとしている。

## 2020年 1月

### SGLT2阻害薬が肝臓での糖産生に 与える影響を解明

2型糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬の投与により、肝臓での糖産生が増加することが報告されているが、詳しい機序はわかっていなかった。今回、金沢大学は、SGLT2阻害薬投与による本作用は、インスリン抵抗性の有無で異なることを発見したと発表した。SGLT2阻害薬投与により、イ

ンスリン抵抗性がない健常マウスでは肝臓の糖産生応答が増強した一方で、インスリン抵抗性を示す肥満マウスでは肝糖産生応答の更なる増強は見られなかったという。また、肥満マウスにSGLT2阻害薬を長期的に投与すると、インスリン抵抗性が改善し、肝臓での糖産生応答が正常化したとも報告している。

### 幹細胞から膵β細胞を再生

#### 1型糖尿病の再生医療開発を目指す

順天堂大学と再生細胞薬の研究などを手掛けるサンバイオ株式会社は、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞からダイレクトリプログラミング法により膵β細胞を再生し、1型糖尿病患者に対する再生医療などの製品を開発するための共同研究の契約を締結したと発表した。研究を進めているダイレクトリプログラミング法は、iPS細胞などの多能性幹細胞を介さずに体細胞から目的とする細胞に分化誘導させる技術。

### 血管内皮細胞の老化が脂肪細胞の インスリン作用不全を引き起こす

神戸薬科大学の研究チームは、血管の内層を覆う血管内皮細胞が老化すると、さまざまな有害物質を分泌し、その結果、脂肪細胞の早期老化が誘導され、脂肪細胞のインスリン作用不全を引き起こすことを明らかにした。

同チームは、世界ではじめて血管内皮細胞だけが特異的に老化した遺伝子改変マウスの作出に成功。遺伝子改変マウスにおいて、脂肪組織が早期老化に陥り、若齢の時から全身のインスリン感受性が低下して糖尿病予備群になることを確かめた。

### 慢性腎臓病により体内時計が乱れ 腎機能をさらに悪化させる

腎臓病患者では夜間の中途覚醒、睡眠の質低下など、睡眠障害がしばしば見られ、体内時計（概日時計）の乱れが指摘されている。体内時計つまり時計遺伝子は、腎臓でも24時間の時を刻んでおり、血液からの老廃物の濾過、尿の生成、血圧調節などを制

御している。一方で、慢性腎臓病（CKD）と時計遺伝子の関連、さらには睡眠障害との関連については明らかになっていなかった。

今回、早稲田大学や横浜市立大学などの研究グループは、CKDモデルマウスを用い、CKDにより中枢時計や末梢臓器の時計の乱れが起き、それにより睡眠・覚醒パターンや血圧、腎機能の昼夜差が失われ、結果として腎機能をさらに悪化させることを発見した。

## 2020年 2月

### 「東京栄養サミット2020」を12月に開催 「栄養不良の二重負荷」も課題に

厚生労働省は、12月に東京で開催する「栄養サミット2020」の詳細を公表した。本サミットは、オリンピック・パラリンピックの機会を利用し、栄養改善に向けた国際的機運を高めるために開催される。2020年は国際的な栄養目標の中間評価を行う重要な年であり、2012年に示された世界栄養目標の最終年にあたる。

また今回、はじめて「栄養不良の二重負荷」への対策も打ち出される。「栄養不良の二重負荷」とは、低栄養と過栄養が個人内・世帯内・集団内で同時に見られたり、一生の中で低栄養と過栄養の時期がそれぞれあるなど、低栄養と過栄養が併存する状態のこと。持続可能な社会の発展を阻害する地球規模の課題となっている。

### 糖尿病網膜症での「網膜機能障害」を解明 神経栄養因子「BDNF」の減少が関与

糖尿病網膜症（DR）では、不可逆的な「網膜機能障害」（網膜内神経細胞の障害）が問題となる。そのためDR罹患早期からの神経保護治療が重要だが、診断基準となる眼底異常の所見が出現する前から、すでに障害は起きているとされている。DRは初期の段階から、「Neurovascular unit」の障害として、神経変性と微小血管の障害が密接に関わっており、網膜内神経細胞がDRに大きく影響する新たな血管形成に関与していることが知られている。

今回、名古屋大学は、DRにおける「網膜機能障害」のメカニズムを解明し、網膜障害を抑制するメカニズムとその効果を明らかにしたと発表した。網膜機能障害にはMüller細胞から産生される神経栄養因子「BDNF」の減少が関与しており、エイコサペンタエン酸（EPA）の内服で網膜内BDNFの発現が改善することを確認した。

●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」「糖尿病リソースガイド」のニュースをご覧ください。



# イベント・学会情報

2020年

4月～7月

記載情報はすべて2020年3月10日時点のものになります。  
最新の開催情報については、各学会等へお問い合わせください。

## 第123回日本小児科学会学術集会

第1群 臨床検査技師1単位、理学療法士1単位

〔日 時〕 4月10日(金)～12日(日)

〔場 所〕 神戸コンベンションセンタ

〔連絡先〕 日本コンベンションサービス(株)

関西支社内

Tel. 06-6221-5933

<https://site2.convention.co.jp/123jps/>

8月に  
延期予定

## 第63回日本糖尿病学会年次学術集会

第2群 4単位

〔日 時〕 5月21日(木)～23日(土)

〔場 所〕 びわ湖大津プリンスホテルほか

〔連絡先〕 日本コンベンションサービス(株)

関西支社

Tel. 06-6221-5933

<https://site.convention.co.jp/63jds/>

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まれます。

詳細は各会のHPをご覧ください。

〔連絡先〕 日本コンベンションサービス(株)

関西支社内

Tel. 06-6221-5933

<https://site.convention.co.jp/65jsdt/>

## 第63回日本腎臓学会学術総会

第1群 管理栄養士・栄養士1単位、薬剤師1単位、  
臨床検査技師1単位、理学療法士1単位

〔日 時〕 6月26日(金)～28日(日)

〔場 所〕 パシフィコ横浜 会議センター

〔連絡先〕 (一社)日本腎臓学会

Tel. 03-5842-4131

<http://jsn63.umin.jp/>

## 第117回日本内科学会総会・講演会

第1群 薬剤師1単位、臨床検査技師1単位、  
理学療法士1単位

〔日 時〕 4月10日(金)～12日(日)

〔場 所〕 東京国際フォーラム

〔連絡先〕 日本内科学会事務局

Tel. 03-3813-5991

<http://www.naika.or.jp/meeting/117->

[info/](http://www.naika.or.jp/meeting/117-)

LIVE  
配信

## 第62回日本老年医学会学術集会

第1群 薬剤師1単位、臨床検査技師1単位、  
理学療法士1単位

〔日 時〕 6月3日(水)～5日(金)

〔場 所〕 京王プラザホテル

〔連絡先〕 (株)サンプラネット メディカルコン

ベンション事業部

Tel. 03-5940-2614

<http://jgs62.umin.jp/>

## 第8回日本糖尿病療養指導学術集会

第2群 4単位

〔日 時〕 7月4日(土)～5日(日)

〔場 所〕 大阪国際会議場、

中之島センタービル

〔連絡先〕 (公社)日本糖尿病協会

Tel. 03-3514-1721

<https://www.nittokyo.or.jp/modules/>

[meeting/](https://www.nittokyo.or.jp/modules/)

## 第37回日本臨床内科医会総会

〔日 時〕 4月12日(日)

〔場 所〕 京王プラザホテル

〔連絡先〕 (一社)日本臨床内科医会

Tel. 03-3259-6111

<http://www.japha.jp/doc/soukai37th.pdf>

開催  
中止予定

## 第93回日本内分泌学会学術総会

第1群 薬剤師1単位、臨床検査技師1単位、  
理学療法士1単位

〔日 時〕 6月4日(木)～6日(土)

〔場 所〕 アクティシティ浜松コンgresセン

ター、オークラアクティシティホテル浜松

〔連絡先〕 (株)コンベンションリンケージ内

Tel. 052-262-5070

<https://www.c-linkage.co.jp/jes2020/>

## 第69回日本医学検査学会

第1群 臨床検査技師4単位

〔日 時〕 4月25日(土)～26日(日)

〔場 所〕 仙台国際センターほか

〔連絡先〕 日本コンベンションサービス(株)

東北支社

Tel. 022-722-1311

<https://site2.convention.co.jp/jamt69/>

## 第52回日本動脈硬化学会総会・学術集会

第1群 臨床検査技師1単位、理学療法士1単位

〔日 時〕 7月17日(金)～18日(土)

〔場 所〕 名古屋国際会議場

〔連絡先〕 (株)コングレ中部支社

Tel. 052-950-3369

<http://www.congre.co.jp/jas52/>

## 第9回日本くすりと糖尿病学会学術集会

第1群 薬剤師2単位、第2群 2単位

〔日 時〕 7月18日(土)～19日(日)

〔場 所〕 大阪国際会議場

〔連絡先〕 日本コンベンションサービス(株)

神戸支社内

Tel. 078-303-1101

<https://site2.convention.co.jp/jpds2020/>

## 第74回日本栄養・食糧学会大会

第1群 管理栄養士・栄養士2単位、  
臨床検査技師1単位、理学療法士1単位

〔日 時〕 5月15日(金)～17日(日)

〔場 所〕 仙台国際センター、東北大学川

内北キャンパス

〔連絡先〕 東北大学 未来科学技術共同研

究センター (NICHe)

Tel. 022-795-3205

<https://square.umin.ac.jp/jsnfs74/>

## 第65回日本透析医学会学術集会・総会

第1群 管理栄養士・栄養士1単位

〔日 時〕 6月12日(金)～14日(日)

〔場 所〕 大阪国際会議場ほか

●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38回 心不全の進展抑制が期待される「経口血糖降下薬」

加藤光敏 (加藤内科クリニック院長 東京・葛飾区)

糖尿病患者さんに多い心不全は、改善増悪を繰り返す「予後不良疾患」のため軽んじてはなりません。慢性心不全の新たな治療薬として注目されるのがSGLT2阻害薬です。糖尿病患者の大規模臨床試験で心血管死などの複合イベントが検討されたSGLT2阻害薬はエンパグリフロジン、カナグリフロジン、ダパグリフロジンです。

### ■エンパグリフロジンとカナグリフロジン

エンパグリフロジンは初めて心不全予防効果が証明されたSGLT2阻害薬です。EMPA-REG OUTCOME試験<sup>1)</sup>ではハイリスク糖尿病患者の心不全入院リスクが35%、全死亡が32%低下しました。現在は糖尿病の有無に関わらないHFrEF患者(左室駆出率低下慢性心不全)3,730人対象の「EMPEROR HF-Reduced試験」が2020年6月終了予定です。また同様にHFpEF患者

(左室駆出率保持慢性心不全)5,750人が対象の「EMPEROR HF-Preserved試験」は2020年10月終了予定です。次に、糖尿病患者10,142人が対象のカナグリフロジンのCANVAS試験<sup>2)</sup>は、3-point MACEで14%有意に低下、心不全入院を33%、有意差は無いが全死亡を13%低下させました。続いでCREDESCENCE試験でも心不全入院を39%有意に低下させ、心腎連関改善が注目されます<sup>3)</sup>。

### ■ダパグリフロジン

DECLARE-TIMI58試験<sup>4)</sup>は17,160人の糖尿病患者対象の心不全入院等を一次評価項目とし、27%の有意なリスク減少を示しました。なお糖尿病・非糖尿病のHFrEF患者4,744人を対象としたDAPA-HF試験<sup>5)</sup>では26%の有意なリスク低下で、糖尿病の有無に関わらず有効性が証明されました。

現在進行中の試験にはHFpEF患者4,700人が対象のDELIVER試験があり、DAPA-HFと同じ評価項目で、2021年6月発表予定です。

### ■新たな期待と留意点

循環器専門医からSGLT2阻害薬は注目され、近い将来「非糖尿病心不全患者」に適応拡大されるかもしれません。しかし血糖降下薬を非糖尿病患者に使用するには、正常血糖ケトosis、糖質過剰制限、大量飲酒、長距離走時など、安全のための慎重な処方が極めて大切と考えます。

- 1) Zinman B et al. N Engl J Med. 37(224): 2117-2128, 2015
- 2) Neal B. et al. N Engl J Med. 377(7): 644-657, 2017
- 3) 加藤光敏 BOX&Net. No.62. 第36回P10, 2019
- 4) Wiviott S.D. N Engl J Med. 380(4): 347-375, 2019
- 5) McMurray J.J.V. et al. N Engl J Med. 381(21): 1995-2008, 2019

## 医科歯科連携の歩みとこれから(4)

## 不健口によるリスク回避を目指す日本糖尿病学会と内閣

西田 互 (にしだわたる 糖尿病内科 院長)

いよいよ本連載も最終回を迎えましたが、ここ数カ月の間にも国民の口腔衛生向上を目指す動きは、医科と政治の世界で活発化しています。

連載の第2回でご紹介した通り、日本糖尿病学会は「糖尿病診療ガイドライン2016」において、「2型糖尿病では歯周治療により血糖が改善する可能性があり、推奨される」と「推奨度B：弱い推奨」で明記しました。

しかし2019年10月、3年ぶりに改定された「糖尿病診療ガイドライン2019」においては、この推奨度が「推奨度A：強い推奨」に格上げされたのです。解説文によれば、同学会は、口腔と全身が「炎症」を通じてつながり合っている事実を重要視していることがわかります。

また第3回でご紹介した通り、内閣は「口

腔の健康は全身の健康にもつながることから、生涯を通じた歯科健診の充実」を真剣に検討しています。

2019年12月、衆議院第一議員会館において、「国民皆歯科健診を実現する会」による有志議員を対象とした、第一回勉強会が開催されました。この勉強会講師を務めたのが、畏れ多くも内科医の私です。

国民皆歯科健診を実現する会は、骨太の方針に刻まれた「生涯を通じた歯科健診の充実」を具現化するために、議員立法を目指して誕生したのです。

勉強会冒頭古屋衆議院議員(同会会長)挨拶は興味深いものでした。同氏は、損保会社の勤務経験をお持ちですが「リスクマネジメントの観点から国民の口腔衛生を向上させる必要がある」と考えられたのだそう

です。この考えは、日本糖尿病学会が示した「慢性歯周炎による炎症が糖尿病の増悪リスクとなり、炎症の消退が血糖値の改善につながる」という捉え方と全く同じものです。

私は勉強会の中で、慢性歯周炎が炎症を介して糖尿病などの生活習慣病に与えるリスクに加え、歯周病原性菌が全身感染症として引き起こす、早産と死産、そしてアルツハイマー病を紹介しました。「不健口のリスク」は、中高年はもとより、未来の母親、生まれ来る子どもなど、あらゆる世代を襲う危険性を秘めているのです。このリスクを回避するため、一日も早い生涯を通じた歯科健診の実現を願ってやみません。

歯間清掃も含めた日々の正しい口腔ケアと、信頼できる歯科医院での定期的メンテナンスで、健口から健幸を目指しましょう。

医療スタッフのための

糖尿病情報BOX&Net. No.64

2020年4月1日発行

監修・企画協力：糖尿病治療研究会

提供：株式会社三和化学研究所

企画・編集・発行：糖尿病ネットワーク編集部 (株)創新社  
〒105-0003 東京都港区西新橋2-8-11  
TEL. 03-5521-2881 FAX. 03-5521-2883  
E-mail : dm-contact@dm-net.co.jp

●本誌のバックナンバーは糖尿病ネットワーク (<https://dm-net.co.jp/>) で公開しています。