

大きなチーム医療の力で糖尿病患者を支え続けよう

はじめに

糖尿病治療研究会は、池田義雄先生(現名誉顧問)が中心となり、正しい糖尿病治療の確立とその普及を図ることを目的に1980年に発足しました。そして2017年に、私が代表幹事という重責をお引き受けいたしました。本会は長年、運動療法の研究活動をはじめ、治療や一般の方々への啓発活動など、多岐にわたる有意義な活動を展開してまいりました。いずれの活動も現在までの糖尿病医療の発展に貢献するものと自負しております。

しかし、時代の変化とともに本会の役割が終了するときを迎え、2021年6月末をもって活動を終了させていただくこととなりました。また、2004年に創刊した本誌『糖尿病情報BOX&Net.』も今号をもって終刊いたします。今まで、多くの先生方や読者、企業のご協力をいただいていたことと心からの感謝を申し上げます。

糖尿病治療の歩みを振り返って

私が東京慈恵会医科大学を卒業したのは1981年ですので、医師としての私と本会はほぼ同じ時間を歩いてきたこととなります。私は2年間の学外研修の後、1983年に母校に戻り、第3内科(阿部正和主任教授)の池田義雄先生が率いていた第4研究室に入りました。以降、私は糖尿病を専門としてきました。当時、糖尿病研究が輝いて見えてぜひ自分もという気持ちでした。あの頃、内服薬はSU剤とほぼ使われていなかったビッグアナイド系薬剤のみで、今から思うと数少ない治療薬で、まだHbA1cも用いられていなかった状況でよく治療していたと思います。その頃から考えると、今日の糖尿病医療は夢のような時代を迎えたと言えます。

インスリン治療においては1981年に自己注射が保険適用されました。その後もさまざまな種類のインスリンが開発され、2000年代に次々と持効型溶解インスリン製剤が登場しました。日本はインスリン自己注射が困難な高齢糖尿病患者の増加が大きな

課題となっていますが、持効型溶解インスリンを訪問看護師が打つことで解決できるケースも多々あります。そういう意味でも持効型溶解インスリンの意義は大きいです。

SMBGの進歩も著しいものがありました。1974年に池田義雄先生らによるSMBGを用いた世界初の臨床研究によって、その効果が明らかとなりました¹⁾。SMBGが保険適用されたのが1986年ですが、これが「尿糖から血糖へ」の転換期となったと思います。その後もSMBGは進歩を続けました。また、2010年には日本でCGMの機器が発売となりました。これによって、血糖値を点から線で捉えることができるようになりました。またisCGM(FGM)も日本では2016年に発売となり、血糖値を患者自身が捉える方法の選択肢が多くなりました。

また、非インスリン薬については、日本では2009年にDPP-4阻害薬、2010年にGLP-1受容体作動薬、そして2014年にSGLT2阻害薬が発売となり、2型糖尿病治療は大きく変わったと思います。これらの薬剤は血糖降下作用のほかの効果についても検討が進みつつあり、研究成果に期待しています。

チーム医療が今後の糖尿病治療の柱に

日本における糖尿病患者の増加が大きな社会問題となってきた1999年に日本糖尿病療養指導士認定機構がスタートし、2001年に初の日本糖尿病療養指導士が誕生しました。本会でも、1999年7月に「We are up for self-care」を合言葉に、「第1回医療スタッフのための糖尿病セミナー」を開催、2001年にはAwardを制定しました。これは医療スタッフによる糖尿病患者のセルフケアを支援する活動業績を評価するもので、今までにない大変意義のあるものであったと思います。2015年度に終了するまで、受賞者は延べ125名を数えました。

今日の糖尿病医療は、多職種はもちろん、眼科や歯科などの他科、さらに地域の基幹病院とかかりつけ医との連携などによる大きなチームで患者を支えるように進んできて



糖尿病治療研究会代表幹事
東京慈恵会医科大学 客員教授
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 客員診療医長
森 豊

いると思います。これは糖尿病医療にとって重要な進展です。今後も、われわれは、地域の糖尿病医療レベルを押し上げるように努めていきたいと考えています。

治療中断を全力で避けてほしい

私が医師として一番うれしいことは患者の病態が改善し一緒に喜ぶことです。特に食事、運動における努力が数字となって表れてきたときは、患者は非常に感激しその経験が自信となって、今後の糖尿病療養生活を支えていきます。ですから、そういうときには思い切り患者をほめて一緒に喜びます。糖尿病治療で何より避けたいのは治療の中断です。血糖コントロールが悪くても、とにかく受診してもらうこと、これが一番大切です。昔、高名な先生が講演で、「患者をほめましょう。もしもどこもほめるところが見つからなければ、来院したことをほめましょう」とおっしゃっているのを聞いてなるほどと思い、常に心に留めて診療にあたってきました。

われわれは糖尿病医療の進歩はもちろん、電子機器や、ライフスタイルの変化などの情報にも常にアンテナを立てておくことが重要です。本誌終刊の後、新たなニュースレターが発行されると聞いております。引き続き、さまざまな情報を得つつ、読者の皆さんはどうぞ、これからも、より良い糖尿病医療のために貢献していただきたいと思います。皆さん、長い間、ありがとうございました。

1) Ikeda Y, et al. : Diabetologia 15 : 91-93, 1978.

糖尿病治療とともに17年。

『糖尿病情報BOX&Net.』を応援いただき、ありがとうございました。

糖尿病治療研究会 名誉顧問

池田 義雄先生

昭和55年(1980年)にスタートした糖尿病治療研究会が2004年から手がけたネットワーク時代の新しい治療情報誌『糖尿病情報BOX&Net.』がこの69号を持って終了します。長年のご愛顧、ご愛読に心から感謝申し上げます。本誌は主として(株)三和化学研究所より直接お手元に届けさせていただきました。なお、本誌の巻頭言をご執筆いただいた幹事の先生方、毎回興味深いテーマのアンケートにご協力下さった患者さんならびに医療スタッフ一同にも深甚なる謝意と敬意を表します。

※以下、『糖尿病情報BOX&Net.』は「本誌」としています。

■顧問 *五十音順

河盛 隆造先生

順天堂大学 名誉教授

本誌が届くと、医師や医療スタッフは、激務の寸暇を見つけては目を通し、興味ある記事があると、詳しく検索し、内容を正しく把握して、自らの研究・診療・教育に役立てていただけたことと思います。今後も急速に進展し続ける糖尿病研究の進歩、治療への応用に、常に興味を持ち続け、診療に役立たせていただきたいと思います。

佐藤 祐造先生

名古屋大学 名誉教授 健康評価施設査定機構 理事長

糖尿病治療研究会が社会的使命を果たし、解散となり、本誌も終了します。私は運動療法を研究の専門として、糖尿病治療研究会で毎回発表し、種々ご教授いただきました。また、本誌にも何度も執筆の機会をいただきました。改めて深甚の謝意を表したいと思います。糖尿病診療は、食事・運動・薬物療法いずれも、チーム医療が必須であり、本誌は最適のメディアでした。皆さま、チーム医療をお忘れなく。

佐藤 譲先生

東北医科薬科大学若林病院 名誉院長

17年間にわたりup-to-dateな臨床情報を提供してきた本誌が終了するのは大変残念です。私が担当した巻頭言の「糖尿病神経障害～東北スタディから」(2008)、「大震災からのメッセージ～緊急時の糖尿病療養指導」(2012)、「SGLT2阻害薬による死亡リスクの低下～最新の臨床試験(EMPA-REG OUTCOME)に学ぶこと」(2016)などを時代背景とともに懐かしく思い出します。支えていただいた読者と編集部の皆さまに感謝いたします。

野田 光彦先生

国際医療福祉大学市川病院 糖尿病・代謝・内分泌内科、病院教授

私は昨年(2020年)のはじめに糖尿病治療研究会の顧問に就任させていただきました。したがって、研究会そのもののお付き合いは長いものではありませんでした。しかし、本誌へは、Vol.7(2006年1月1日発行号)からVol.26(2010年10月1日発行号)までの計20回にわたり、創新社の運営による『糖尿病ネットワーク』に公開した“糖尿病の大規模臨床研究”の連載を転載していただきました。誠にありがとうございました。

■幹事 *五十音順

岩瀬 正典先生

白十字病院 副院長

本誌はコロナ禍とは関係なく終了することになりましたが、COVID-19の終息が見えない中、17年間続いたこのnewsletterが終了するのは残念でなりません。私は福岡大学の浅野喬先生より糖尿病治療研究会の幹事を引き継ぎ、本誌の巻頭言を3回担当させていただき、大変光栄でした。読者の皆さまにおかれましても、コロナ禍における糖尿病診療でさまざまな困難が続きますが、この感染症を克服できる日が来ることを信じて共に頑張りましょう。

岩本 安彦先生

新百合ヶ丘総合病院 糖尿病センター センター長

糖尿病診療と療養指導を担当している皆さまに広く読まれてきた、そして私自身、巻頭言に寄稿の機会をいただきました本誌がこの度終了されると伺い感慨も一入です。未曾有のコロナ禍の終息が未だに見通せない中、思い出されることは100年以上前のスペイン風邪の大流行とインスリン発見という医学史上の出来事です。英知を結集し、尊い人命を脅かし、糖尿病と闘う人々を脅かすパンデミックに打ち勝たなければなりません。

勝川 史憲先生

慶應義塾大学 スポーツ医学研究センター 教授

元埼玉社会保険病院院長の鈴木裕也先生の後任として研究会の幹事に加えていただき、長年大変お世話になりました。諸先生方、事務局、読者の皆さまには心から御礼申し上げます。興味の中心が肥満や運動・食事療法にあり、糖尿病であまり貢献できず申し訳ありませんでした。コロナ禍の現在、呼気ガス分析等の測定が難しい状況で、今後は健診・医療費レセプトのビッグデータ解析でメッセージ発信を目指してまいります。長年誠にありがとうございました。

加藤 宏一先生

愛知学院大学 薬学部医療薬学科 薬物治療学講座 教授

糖尿病の治療についてインターネットで調べると本誌に気づかないうちに行き着きます。そんな知らず知らずに大変お世話になっていた情報誌は、今回が最後の発刊となります。大変残念で、とても寂しく感じます。わずかですが貢献できたことを大変光栄と存じます。読者の皆さま、これからも本誌のスピリットを引き継いで、糖尿病の診療・療養指導を熱く盛り上げていただければと存じます。これまで長い間お世話になり、本当にありがとうございました。



糖尿病治療研究会の先生方にご執筆いただいた『糖尿病情報BOX&Net.』巻頭言のバックナンバーはこちらからご覧いただけます。



糖尿病治療研究会
設立40周年記念

阪本 要一先生

東京慈恵会医科大学 客員教授

私は、2008年5月、池田義雄先生の推薦を受け、糖尿病治療研究会の幹事に就任し、これまで本誌を4回担当致しました。「メタボリックメモリー・遺産効果」「テラーメイドを目指す治療目標」「高齢糖尿病患者の新しい治療ガイドライン」「エビデンスによる新しい食事療法」といずれも重要なトピックスです。恩師の元慈恵医科大学長、阿部正和先生には「医師は生涯にわたって学ぶこと」と教えられました。今後も日常臨床に即した新たな情報を得るべく、学び続けたいと思います。

田中 逸先生

横浜総合病院 糖尿病センター センター長

糖尿病の治療に関する情報はマスコミやネット上に溢れていますが、正しくて有用な情報を抽出するのは案外難しいことです。本誌では各筆者が重要と考えるもの、実際に検討したものを中心に取り上げてきました。小さな冊子でしたが、この中には糖尿病の予防・治療に関するエッセンスが濃縮されていました。本紙で得られた知識を読者の皆さまが自分のものとし、今後の活動に役立てて下さることを心より願っております。

守屋 達美先生

北里大学 健康管理センター教授

どの医師も駆け出しの頃は、先達の活動が眩しく見えます。自分にとっては、この「糖尿病治療研究会」の前身の「糖尿病運動療法研究会」がまさにそれでした。30余年たち、「糖尿病治療研究会」に参加することになり、本誌の巻頭言の執筆や「糖をはかる日」の講演の機会もいただきました。この度の終了は誠に残念な限りですが、この会のスピリットをしっかり受け継ぎ、それをかつての自分のような後進にさまざまな形で伝えていくのが責務と考えています。

綿田 裕孝先生

順天堂大学大学院 医学研究科 代謝内分泌内科学教授

これまで長年にわたり、糖尿病の最新の医療情報を発信し続けてきた本誌が今号で終了することになりました。この活動を介して糖尿病治療向上に貢献していただいた諸先生方、企業の方々のご尽力に感謝したいと思います。本活動も一助となり、糖尿病治療は確実に進化し、患者さんにやさしいものとなりつつありますが、今後も糖尿病治療に携わる者が一丸となって1000万通りの個別化治療構築を目指しましょう。

清水 一紀先生

心臓病センター榊原病院 糖尿病内科

本誌は、ネット配信と紙媒体のハイブリッド型の情報誌として糖尿病情報を得るネット配信の先駆けであり、池田義雄先生や創新社のエディターの方々が工夫を凝らした企画が詰まった秀逸なものでした。この企画に参加させていただき、私もよい経験ができました。ありがとうございました。今後は読者の皆さんが“創新社へ送信者”になる情報箱なるものができることを希望します。(株)三和化学研究所さんのサステナビリティにも期待。

浜野 久美子先生

関東労災病院 糖尿病・内分泌内科 部長

インスリン発見より1世紀の2021年、本誌が今号をもってピリオドを打ちます。この数十年で社会情勢は大きく変化し、ことに新型コロナウイルス感染症は我々が新しい時代に突入したことを感じさせます。今まで書物や医学誌を手で医療従事者が歩んできた道も新しいステージに入ったようです。しかし、どんな時代にも医学、テクノロジーとヒューマニティの統合の中にこそ、糖尿病克服の希望が見えるものと信じて進んでまいりましょう。

吉岡 成人先生

NTT東日本札幌病院 院長

情報伝達の手段が書籍やリーフレットなどの紙媒体から、パソコンやスマホなどによる電子媒体に移行しています。執筆者や編集者が意図をもって作成したメッセージであっても、その一部だけが引用され、拡散してしまい、「心を込めた物語り」がトリミングされた浅薄な情報の断片となってしまう時代です。読者の皆さまには経験を大切に、知識を適切に集積し、自ら判断して、「糖尿病という病(やまい)」の本質を「見て、見つめてそして見極める」姿勢を忘れないでほしいと思います。

ネットワークアンケート ⑥9

「糖尿病患者さんの熱中症・脱水対策」

糖尿病患者さんは、高血糖により脱水をきたしやすく、ケトアシドーシス予防のためにも水分補給が大切です。コロナ禍でマスク着用が日常化した今夏に向けて、患者指導の様子をうかがいました。

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

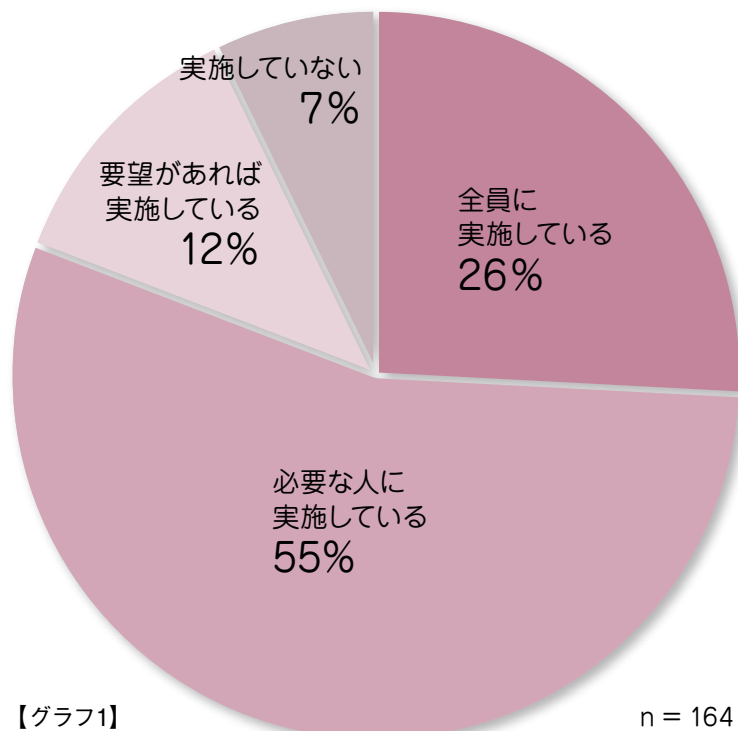
Q. 糖尿病患者さんに、熱中症・脱水に対する指導や注意喚起を実施していますか？

患者さんへの熱中症・脱水に対する指導や注意喚起は、約3割の医療スタッフが「全員に実施している」、半数以上が「必要な人に実施している」と回答しました【グラフ1】。指導や注意喚起を実施している時期としては「通年」が約6割と最も多く、積極的に指導・注意喚起が行われている様子がうかがえました。

また、特に対策が必要な患者さんとして9割以上が「高齢者」を選択したほか、「SGLT2阻害薬を処方されている人」「屋外での作業が多い人」を選んだ人も7割以上でした。一方で「メトホルミンを処方されている人」を選んだ人は4割以下でした【グラフ2】。

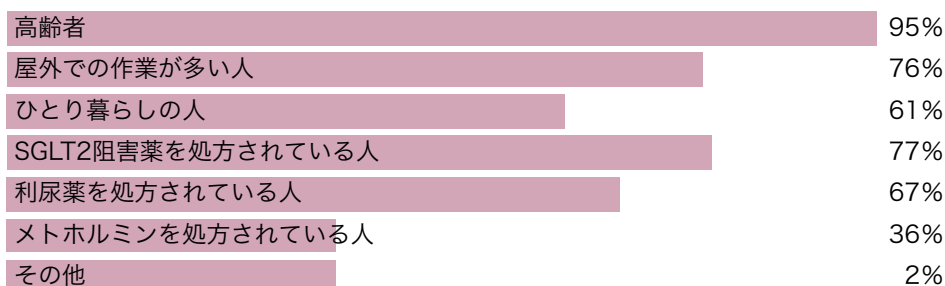
指導や注意喚起の内容としては、9割以上が「喉が渇いていなくてもこまめに水分補給をする」を選んでいきます。次いで「服用している薬の作用で脱水を起こすおそれがある」「シックデイ時は脱水が起こりやすい」がそれぞれ約7割でした【グラフ3】。

また、コロナ禍でのマスク着用にあたり、熱中症や脱水症状の指導方法が「変化した」と答えた人は約4割。指導内容として、環境省と厚生労働省が作成した「令和2年度に必要な熱中症予防行動リーフレット」に示された「屋外で2m以上、人と離れている時はマスクをはずす」を指導していると回答した人は1割程度でした。他にもリーフレットでは、感染症予防のために換気扇や窓開放によって室内温度が高くなるため、熱中症予防のためにエアコンの温度設定をこまめに調整するよう呼びかけています。



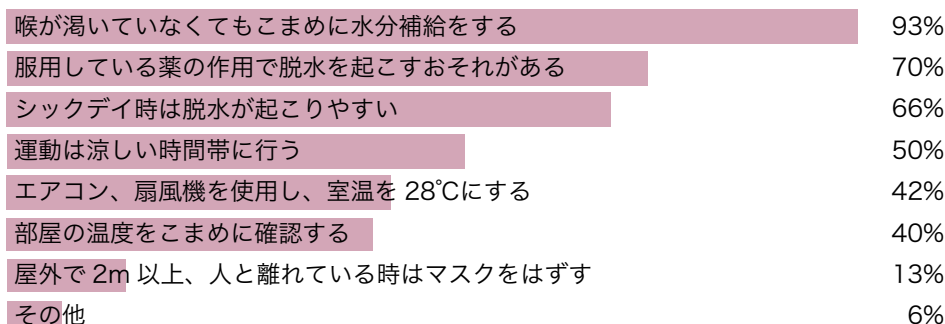
Q. 特にどのような糖尿病患者さんで、熱中症・脱水に対する対策が必要とお考えでしょうか？

n=164 複数回答可 【グラフ2】



Q. どのような指導や注意喚起を実施されていますか？

n=164 複数回答可 【グラフ3】



医療スタッフ164名（職業：医師16名、看護師63名、薬剤師38名、理学療法士1名、臨床検査技師9名、管理栄養士27名、栄養士3名、保健師5名、その他5名 専門資格：日本糖尿病学会専門医14名、日本糖尿病協会療養指導医6名、糖尿病看護認定看護師4名、糖尿病薬物療法認定薬剤師2名、日本糖尿病療養指導士55名、地域糖尿病療養指導士61名 ※重複あり）
患者さん353名（病態：1型糖尿病132名、2型糖尿病212名、妊娠糖尿病1名、その他の糖尿病8名 年齢：10歳未満1名、10代5名、20代1名、30代8名、40代34名、50代123名、60代101名、70代62名、80歳以上18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. 通院先で熱中症・脱水に対する指導や注意喚起を受けていますか？

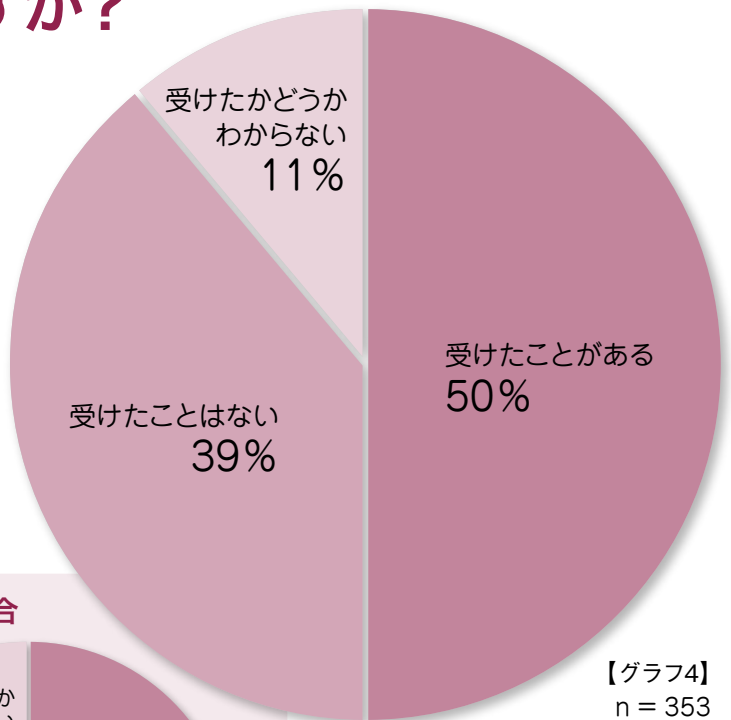
通院先で熱中症・脱水に対する指導や注意喚起を受けたことがあると答えた人は、約半数で、「受けたことはない」が約4割、「受けたかどうかわからない」が約1割でした【グラフ4】。医療スタッフの9割以上が「特に対策が必要」と考えている高齢者(65歳以上)だけをみても、ほぼ同様の結果でした【グラフ5】。

受けた指導の内容は、医療スタッフと同じく「喉が渇いていなくてもこまめに水分補給をする」が最も多かった一方で、「服用している薬の作用で脱水を起こすおそれがある」は約2割となっており、アンケートから見える医療スタッフの指導状況とは乖離が見られました。

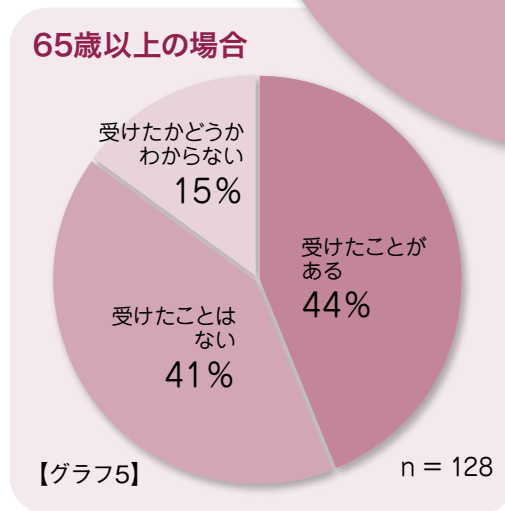
服用している薬によって熱中症や脱水に注意が必要であることの認識は、SGLT2阻害薬服用者では「知っている」が約9割だったのに対し、メトホルミン服用者では約4割と大きく差が出る結果となりました【グラフ6・7】。

また、エアコンの使用状況を聞いたところ「常につけている」「暑いときだけ」がともに約4割。高齢者(65歳以上)でも「暑いときだけ」という人が半数近くでした。

また、マスクの着用により熱中症や脱水のリスクを感じるかどうか、という質問には「とても感じる」「やや感じる」が約6割で、中には「熱中症対策はマスクの着用で非常に困っている」との意見もありました。



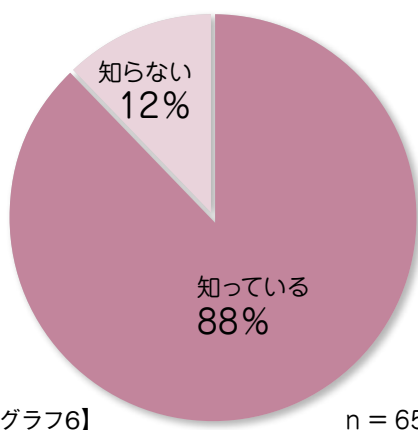
【グラフ4】
n = 353



【グラフ5】

Q. SGLT2阻害薬を服用すると多尿となり、脱水を起こすおそれがあることをご存じですか？

(SGLT2阻害薬を服用している患者さんに聞きました。)

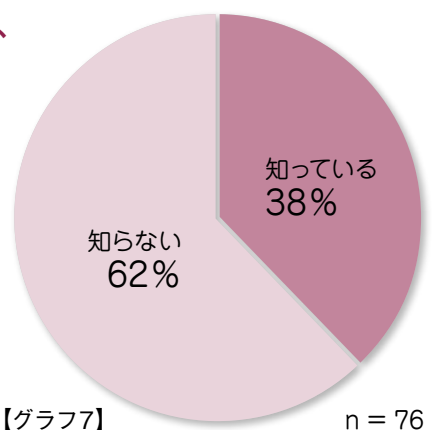


【グラフ6】

n = 65

Q. メトホルミン服用時、脱水状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいことをご存じですか？

(メトホルミンを服用している患者さんに聞きました。)



【グラフ7】

n = 76

「高齢者糖尿病治療ガイド2021」を発行 日本糖尿病学会・日本老年医学会

日本糖尿病学会と日本老年医学会の編集・執筆による「高齢者糖尿病治療ガイド2021」が、3月22日に発行されました。

両学会は2015年に合同委員会を設置し、これまで高齢者糖尿病の治療向上を目的に、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標の策定や、ガイドラインの発行をおこなってきました。

今回の治療ガイドラインの改訂では、「病型分類」など非高齢者の糖尿病と共通する内容はできるだけ簡潔にまとめる一方で、

高齢者に特化した内容となっています。

例えば、認知症、サルコペニア・フレイルなどに加えて、multimorbidity(多疾患罹患)などの「高齢者に多い併存症とその対策」のほか、「高齢者糖尿病をサポートする制度」の2つの章が新たに設けられました。また、具体的な11の症例が示され、理解しやすいよう工夫が施されました。例えば、カテゴリーⅡ(軽度認知障害～軽度認知症、または手段的ADL低下、基本的ADL自立)の高齢男性における具体的なエネルギー摂



取量の指示の仕方や、高齢者で高用量SU薬を使用している患者への治療見直しの例などが挙げられています。

「糖尿病標準診療マニュアル2021」(第17版)を公開 日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会

一般社団法人 日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会(代表理事:野田光彦)は4月1日、「糖尿病標準診療マニュアル2021(一般診療所・クリニック向け)」(第17版)を公開しました。

一般診療所・クリニックでの包括的2型糖尿病管理を念頭に、循環型地域診療連携推進も目指した内容になっています。

また、最新のエビデンスや診療体制をい

ち早く反映すべく、糖尿病と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)についての記載も加えられました。手洗いの励行、マスクの着用、密集、密閉、密接のいわゆる「3密」を避けるといった、「新しい生活様式」を取り入れるとともに、肥満の解消、ワクチン接種についても追加されています。

「糖尿病標準診療マニュアル2021」は右記URLから無料でダウンロードできます。



一般社団法人
日本糖尿病・生活習慣病
ヒューマンデータ学会

<http://human-data.or.jp/archives/859>

糖尿病性腎症の“ドミノストッパー” となる治療法を発見

慶應義塾大学の研究グループは、抗加齢分子である「ニコチン酸モノヌクレオチド」(NMN)を蛋白尿の段階という的確な時期に投与すれば、糖尿病性腎症の進行を抑制できることを明らかにしました。この研究成果は、米国腎臓病学会誌「Journal of the American Society of Nephrology (JASN)」に掲載されました。

糖尿病を発症後、糖尿病性腎症が進行すると、高い確率で透析に至ります。研究グループは、今回発見された治療法は、病態がドミノ倒しのように進む「糖尿病性腎症ド

ミノ」の遮断機となり得ると発表しています。

同グループはこれまで、尿細管で主に産生されるNMNが減ると、糸球体のろ過器を構成する足細胞の機能に異常が生じたり、足細胞における抗加齢分子の発現が低下したりして、異常蛋白の発現が上昇し、最終的にはろ過器が障害され蛋白尿が出現するというメカニズムを解明してきました。また、アルブミン尿が出る前から、尿細管ではエネルギー代謝の失調を起こし、糸球体障害を招いていることもわかっています。

そこで今回、8週齢の糖尿病性腎症を起

こしたマウスにNMNを2週間短期投与した結果、その後投与を中止してもアルブミン尿の抑制が継続することがわかりました。枯渇したNMNを「超早期」に補充するこの治療法が確立すれば、これまでの進行を遅らせる治療から、発症させない「先制医療」の手がかりとなるのではと、研究グループは期待を寄せてます。

参考文献: J Am Soc Nephrol. 2021 Jun 1; 32 (6): 1355-1370.

かかりつけ医と腎臓専門医の連携におけるCKD予防の費用対効果を計測

筑波大学と新潟大学は、かかりつけ医と腎臓専門医の診療連携を強化し、慢性腎臓病(CKD)患者への生活食事指導を普及させることは、患者が透析療法に陥ることを予防するだけでなく、将来の医療保障費軽減につながる望ましい政策決定になることを明らかにしました。

2006年に始まったCKD重症化予防のための戦略研究「FROM-J研究」では、かかりつけ医、腎臓専門医、コメディカルとの協力による医療システムの有効性、有用性を検証してきました。この研究により、軽症の慢性腎臓病患者への生活食事指導を含む診療支援は、腎臓機能悪化抑制に有効であることが明らかになっています。

今回、筑波大学と新潟大学の共同研究チームが、このFROM-J研究の結果に基づいて、かかりつけ医と腎臓専門医の診療連携を強化する介入を行った場合の費用と効果を分析しました。ここでいう「介入」とは、生活指導、服薬指導、食事指導、受診促進のすべてを含めた生活食事指導を指します。

その結果、介入の増分費用効果比は14万5,593円/QALY、つまり1人の健康寿命を1年延ばすために追加的に社会全体で14万5,593円支払えばよいという計算になり、日本で評価基準の閾値となっている500万円/QALY(透析にかかる1人あたりの年間医療費約500万円と同額)と比較して、極めて

小さい値になることがわかりました。

この研究結果は「Journal of Renal Nutrition」に掲載されています。

参考文献: J Ren Nutr. 2021 Mar 17; S1051-2276(21)00029-7. doi:10.1053/j.jrn.2020.12.008.

From-J研究とは

かかりつけ医・非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究。研究期間は2008年4月～2012年3月、さらに2年延長され2014年3月まで。2010年度から研究代表者が日本腎臓財団から筑波大学 山縣邦弘氏に変更されました。

高血圧診断基準より低い段階から心不全や心房細動のリスクが上昇

東京大学と横浜市立大学の研究グループが、従来から広く用いられている一般的な高血圧の診断基準よりも低い段階から、心不全や心房細動のリスクが上昇する可能性があることを、日本人200万例の疫学ビッグデータを基に報告しました。

日本に約4,300万人の患者がいるといわれる高血圧は、脳卒中や心筋梗塞、狭心症など多くの循環器疾患の発症に関連す

ることが知られています。従来の高血圧基準は収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上でしたが、米国の最新の血圧ガイドラインでは、収縮期血圧130～139mmHgまたは拡張期血圧80～89mmHgを「ステージ1高血圧」、従来の140/90mmHg以上を「ステージ2高血圧」と新たに定義しました。

そこで本研究グループは、国内データベ

ース「JMDC Claims Database」に登録された219万6,437症例を対象に、米国のガイドラインに準じた血圧分類によって心不全や心房細動などの循環器疾患のリスクが層別化できるかを検証。その結果、「ステージ1高血圧」の段階から心不全や心房細動のリスクが上昇することがわかりました。この研究成果は、米国科学誌「Circulation」にオンライン掲載されました。

「セマグルチド」肥満患者での治療効果 ENDO2021で発表

週1回投与のGLP-1受容体作動薬「セマグルチド」の体重管理を目的とした第3相臨床試験「STEP4」の結果が、2021年バーチャル米国内分泌学会議(ENDO2021)で発表されました。

この臨床試験は、肥満(BMI30)または体重に関連した合併症が1つ以上あり、2型糖尿病ではない(HbA1c<6.5%)過体重(BMI27)の成人を対象に、セマグルチド2.4mgの投与による継続治療の効果を、同投与を中止した場合と比較して評価したものです。

20週間の観察期間中(0～20週)は、生活習慣の介入(−500kcal/日の食事、150分/週の身体活動)に加えて、全被験者にセマグルチドを投与しました。観察期間終了時点で、セマグルチドの維持用量(2.4mg)に到達した803名において、平均体重が107.2kg(0週時)から96.1kg(20週時)に減少。その後セマグルチド2.4mgの継続またはプラセボへの切替えに2:1の比率で無作為割付けし、さらに48週間(20～68週)の継続治療を生活習慣の介入とあわせて実施しました。

その結果、20～68週の体重変化率は、プラセボ群は6.9%増加したのに対し、セマグルチド継続群は7.9%減少しました。これまでの臨床試験でセマグルチドの体重減少効果が示されてきましたが、投与を継続した場合と中断した場合を比較した試験は今回は初めてです。なお、セマグルチドの肥満への適応は、日本を含めまだ承認されていません。

【専門家に聞く】肥満症3分間Q&A 日本肥満症予防協会

新型コロナウイルス感染症の流行を受け、その重症化のリスクファクターとして「肥満症」が注目を集めています。そこで一般社団法人 日本肥満症予防協会（理事長：松澤佑次）では、協会に寄せられる疑問・質問に対して専門家が答える動画を公開しました。

「肥満は病気ですか？ どうして健康に良くないのですか？」「肥満は遺伝しますか？ 子どもの健康にどのように影響しますか？」といった一般的な質問から、「食事内容を明かしたくない肥満者への食事指導のポイントは？」といった療養指導の質問



■日本肥満症予防協会
http://himan.jp/3m_QA/list.html

に、8名の専門家が答えています。

最近の出来事

《2021年3月～2021年4月》

糖尿病ネットワーク
糖尿病リソースガイドより

2021年 3月

「グルコキナーゼ」の抑制が、
膵β細胞の量の低下を防ぐ

北海道大学は、ブドウ糖代謝を調節する酵素であるグルコキナーゼの働きを抑制することで過剰なブドウ糖代謝が適正化され、膵β細胞の機能・量の低下を防ぐことを実証。さらに、その結果、糖尿病マウスの血糖値を改善し、生存期間も延長させることを明らかにした。

研究グループは、「グルコキナーゼの抑制は糖尿病の本質的治療につながる可能性がある」と、今後の臨床応用化へ期待を述べている。この研究成果は、米国糖尿病学会誌「Diabetes」にオンライン掲載された。

2021年 4月

テプリズマブが膵β細胞機能を改善し
1型糖尿病の発症を遅延

Teplizumab(テプリズマブ)が1型糖尿病の発症高リスク状態にある人の膵β細胞機能を改善し、1型糖尿病発症を遅延させることを示したデータが報告された。同薬を14日間投与するという1コースの治療で、その効果が認められた。これは米インディアナ

大学の研究によるもので、詳細は「Science Translational Medicine」に掲載。

骨粗鬆治療薬「クロドロロン酸」

NASH治療薬の可能性

非アルコール性脂肪性肝疾患NAFLDを放置すると、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)、肝硬変へと進行し、一部は肝細胞がん発症につながる可能性がある。久留米大学の研究グループは、ドラッグリポジショニングにより、骨粗鬆治療薬であるクロドロロン酸が、動物モデルで肝脂肪蓄積と炎症、線維化という複数の側面を同時に抑制することを突き止めたと発表。クロドロロン酸がNAFLD、NASHに対する有効な治療薬となる可能性が示された。

抗VEGF抗体医薬品「アフリベルセプト」

非増殖糖尿病網膜症の進行を抑制

糖尿病網膜症や、黄斑浮腫による視力低下に対し、血管内皮増殖因子(VEGF)に対する抗体医薬品が頻用されるようになってきた。しかし、増殖変化を来していない非増殖糖尿病網膜症や黄斑浮腫のない段階での抗VEGF薬の有用性は確立されていない。今回、米インディアナ大学の研究で、抗VEGF抗体医薬品であるアフリベルセプ

トが、非増殖糖尿病網膜症からの病期進行リスクを抑制する可能性が示された。一方、視力に関してはプラセボと有意差が認められなかった。

肥満者は35歳から糖尿病スクリーニングを。米国予防医学専門委員会

米国予防医学専門委員会(USPSTF)は3月16日、過体重または肥満者に対し行っている前糖尿病および糖尿病のスクリーニングの対象年齢を、35～70歳とする勧告案を発表した。スクリーニング開始年齢が2015年勧告の40歳から引き下げられ、より若い人が対象に含まれることになる。

女性ホルモン「エストロゲン」が妊娠糖尿病の進展を抑制

富山大学は、女性ホルモンのエストロゲンが妊娠中にTリンパ球の免疫機能を調節することで、インスリン分泌を支持し、妊娠糖尿病から防御することを発見したと発表した。エストロゲンのTリンパ球を介した代謝維持機構を解明することで、Tリンパ球であるIL17を標的とした妊娠糖尿病、および肥満2型糖尿病での早期診断と治療法を開発できる可能性がある。

エストロゲンは、Tリンパ球やマクロファージなどの免疫細胞の正常な発達や機能に影響することが知られているが、Tリンパ球を介して糖代謝に影響するかについてはこれまでよくわかっていなかった。

●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

2021年

7月～10月

記載情報はすべて2021年4月28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。

オンライン開催

第75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

[日 時] 総会のみ2021年6月5日(土)、受賞者講演、一般演題ほか7月3日(土)～4日(日)
[場 所] Web

[運営事務局] エー・イー企画

E-mail: jsnfs2021@aeplan.co.jp

https://www2.aeplan.co.jp/jsnfs2021/

ハイブリッド開催

第36回日本臨床栄養代謝学会学術集会

第1群管理栄養士・栄養士1単位

[日 時] 2021年7月21日(水)～22日(木)

[場 所] 神戸ポートピアホテル、Web

[運営事務局] コングレ

E-mail: jspen2021@congre.co.jp

https://www.congre.co.jp/jspen2021/

ハイブリッド開催

第8回日本糖尿病療養指導学術集会

第2群4単位

[日 時] 2021年7月24日(土)～25日(日)

[場 所] 国立京都国際会館、Web

[学会事務局] E-mail: meeting@nittokyo.or.jp

https://www.nittokyo.or.jp/modules/meeting/

ハイブリッド開催

第95回日本糖尿病学会中部地方会

第2群4単位

[日 時] 2021年9月4日(土)～5日(日)

[場 所] 三重県総合文化センター

[運営事務局] セントラルコンベンションサービス

E-mail: inoue@ccs-net.co.jp

https://www.hosp.mie-u.ac.jp/diabetes-jdsc95/

現地開催

第9回日本くすりと糖尿病学会学術集会

第1群薬剤師3単位、第2群2単位

[日 時] 2021年9月11日(土)～12日(日)

[場 所] 奈良春日野国際フォーラム

[運営事務局] 日本コンベンションサービス

E-mail: jpds2020@convention.co.jp

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

ハイブリッド開催

第42回日本肥満学会・ 第39回日本肥満症治療学会学術集会

第1群管理栄養士2単位

[日 時] 2021年9月17日(金)～18日(土)

一部Web開催(予定)

[場 所] パシフィコ横浜 ノース

[運営事務局] コンベンションリンケージ

E-mail: jasso42-jsto39@c-linkage.co.jp

https://jasso42-jsto39.com/

ハイブリッド開催

第26回日本糖尿病教育・看護学会学術集会

第1群看護師4単位、第2群4単位

[日 時] ライブ配信: 2021年9月18日(土)～19日(日)

オンデマンド配信: 会期後配信予定

[場 所] 川崎市コンベンションホール、Web

[運営事務局] コンベンションリンケージ

E-mail: jaden26@c-linkage.co.jp

https://www.c-linkage.co.jp/jaden26/

現地開催

第52回膵臓学会大会

第1群管理栄養士1単位

[日 時] 2021年9月22日(水)～23日(木・祝)

[場 所] グランドニッコー東京

[運営事務局] サンプラネット

E-mail: jps52@sunpla-mcv.com

http://jps52.umin.jp/

オンライン開催

第43回日本臨床栄養学会総会 第42回日本臨床栄養協会総会 第19回大連合大会

第1群管理栄養士2単位

[日 時] 2021年10月2日(土)～3日(日)

[場 所] Web

[運営事務局] MAコンベンションコンサル

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。

ディング

E-mail: rinsyo-eiyo2021@macc.jp

http://rinsyo-eiyo2021.umin.jp/

現地開催

第36回日本糖尿病合併症学会 第27回日本糖尿病眼学会総会

第2群4単位

[日 時] 2021年10月8日(金)～9日(土)

[場 所] びわ湖大津プリンスホテル

[運営事務局] 日本コンベンションサービス

E-mail: 36jsdc27jsod@convention.co.jp

https://site.convention.co.jp/36jsdc27jsod/

現地開催

第59回日本糖尿病学会 中国四国地方会

第2群4単位

[日 時] 2021年10月22日(金)～23日(土)

[場 所] 岡山コンベンションセンター

[運営事務局] キョードープラス

E-mail: jdscs59@kwcs.jp

https://www.kwcs.jp/jdscs59/index.html

現地開催

第53回日本動脈硬化学会総会・学術集会

[日 時] 2021年10月23日(土)～24日(日)

[場 所] 国立京都国際会館

[運営事務局] コンベンションリンケージ

E-mail: jas53@c-linkage.co.jp

https://www.c-linkage.co.jp/jas53/

現地開催

第58回日本糖尿病学会近畿地方会 第57回日本糖尿病協会近畿地方会

第2群4単位

[日 時] 2021年10月30日(土)

[場 所] 国立京都国際会館

[運営事務局] 日本コンベンションサービス

E-mail: 58jdsinki@convention.co.jp

https://site2.convention.co.jp/58jdsinki/

●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43回「世界初の経口GLP-1受容体作動薬」

加藤光敏（加藤内科クリニック院長 東京・葛飾区）

■はじめに

インスリンを注射せずに服用できればどれだけ楽で便利だろうかと考えたことがあります。しかし、経口インスリンは開発途上で、吸入インスリンも問題が多いと言えます。このたびバイオ医薬品として世界で初めての経口セマグルチド（リベルサス[®]）が日本で発売されましたので、今回はその製剤について記述します。

■バイオ医薬品はなぜ注射製剤なのか

現在多くのバイオ医薬品があり、インスリン類の他、血液凝固線溶系因子、サイトカイン類、インスリン以外のホルモン製剤など、続々と増加しています。ヒトインスリンの分子量は5,807で、多くのバイオ製剤は数千～15万などの大きな分子量です。これを服用すると、容易に胃液で消化されてしまいますので、注射での投与が不可欠なのです。

■SNACについて

GLP-1受容体作動薬のセマグルチドをそのまま服用すると胃粘膜はほぼ通過できず、さらにペプシンで分解されてしまうため、まったく効果が発揮されません。バイオ製剤の長年の案件をクリアしたのが、分子量は301のサルカプロザートナトリウム（Salcaprozate sodium：SNAC）です。このSNACの作用は、①胃粘膜局所の胃酸を中和しpHを上昇させる ②それによりペプシノーゲンからのペプシン産生を抑制する ③胃粘膜上皮の透過性を亢進させる ④セマグルチドはオリゴマーを形成しますが、SNACはモノマー化を促進し粘膜を通過しやすくします。この作用も重要です。

さて、どのようにしてSNACが登場したかという点、Emisphere Technologies Inc社はすでにSNACを用いて巨赤芽球形貧血のビタミンB12を従来の注射でなく、経口薬Eligen[®] Vitamin B12として服用できる技術・特許を取得していました。ノボ ノルディスクファーマ（株）はこの技術の重要性を認識し、同社を2020年に高額の資金で傘下に収めています。従ってSNACに関す

るすべての特許はノボ社に移行しました。今後の経口薬の展開は非常に興味深い所です。

■経口セマグルチドの体内動態と服用条件

Buckleyらの論文¹⁾では、ガンマシンチによる吸収の時間的経過検討から、食事と同時のセマグルチド服用では血中濃度がほとんど上昇しないなど、基礎データが示されています。「用法・用量の注意」が書かれた添付文章では、①1日のうちの最初の食事または飲水の前に空腹状態で服用する ②コップ約半分（約120mL以下）の水で服用する ③服用後少なくとも30分は飲食、他の薬剤の服用を避ける、これらの必要性が示されています。経口および注射のセマグルチドの半減期は約7日なのに、なぜ連日服用が必要か疑問でしたが、同文献で空腹時単回投与では、血中濃度の上昇にバラツキがあるため連日服用で安定させるのだということが理解できます。

■大規模臨床試験

経口セマグルチドには、PIONEER（パイオニア）と名付けられた10の大規模臨床試験（内6つの試験で日本人を含む）があります。私が気になった3試験を紹介します。

「PIONEER2」海外試験²⁾は、エンバグリフロジン（ジャディアンス[®]）25mgとの26週の比較試験で、エンバグリフロジンはHbA1c -0.9%、本剤14mgは-1.3%（ $p < 0.0001$ ）でした。また「PIONEER10」国内第3相試験は、デュラグルチド（トルリシテイ[®]）0.75mg週1回注射との26週の比較で、デュラグルチドはHbA1c -1.5%、本剤7mgで-1.7%（ $p = 0.2710$ vsデュラグルチド）、14mgで-2.0%（ $p = 0.0006$ vsデュラグルチド）でした³⁾。PIONEER全体の副作用は食思不振、胃腸障害等が報告されていますが、注射のセマグルチド（オゼンピック[®]）と比較して特記すべき違いは無いようです。

注射のセマグルチドは死亡率の低下や心不全への効果などが証明されています⁴⁾。さらに「PIONEER6」海外試験⁵⁾で心血管

リスクの高い2型糖尿病患者への経口セマグルチド追加群で、プラセボ群と比較して心血管死（HR0.49）と全死亡（HR0.51）の有意な減少が見られています。

SNACとの合剤によりセマグルチドの用量を増やし肥満症や認知症等に対するいくつかの治験が予定または進行しています。

■経口セマグルチドの他の注意点

本剤は3mgを4週間服用後、7mgにアップしさらに4週間以上で効果が不十分の場合は14mgにしますが、①7mg錠2錠の服用は避ける ②DPP-4阻害薬と機序が類似するので併用しない ③本剤は吸湿性があるので、特殊シートをミシン目以外を切らない点に注意が必要です。なお、本剤は高い薬価がついています。単剤で治療する場合は、その理由をレセプトに記載することという記述があり、少なくとも現在は記載する必要があります。

- 1) Buckley ST et al. : Sci Transl Med.10 (467), eaar7047:2018.
- 2) Rodbard HW et al. : Diabetes Care42 (12): 2272-2281, 2019.
- 3) Yabe D et al. : Lancet Diabetes Endocrinol 8 (5)392-406, 2020.
- 4) 加藤光敏：BOX & Net No65、心血管病変・心不全抑制GLP-1RA, 2020.
- 5) Husain M et al. : N Eng J Med 381,841-851, 2019.

～感謝を込めて～

「糖尿病治療薬の特徴と服薬指導のポイント」の執筆を池田義雄先生（現 糖尿病治療研究会名誉顧問）から依頼されて早くも10年が過ぎました。SGLT2阻害薬執筆の頃は、閲覧数が月に延べ3万ページを超えたこともありました。年下の糖尿病専門医から、講演前に私のページをチェックしていただきますと言われたのも嬉しい事でした。今後は本連載は創新社の糖尿病リソースガイド（<https://dm-rg.net/contents/okusuri/>）にアップされます。興味深い薬剤は新たに執筆しますのでよろしく願いいたします。長くありがとうございました。