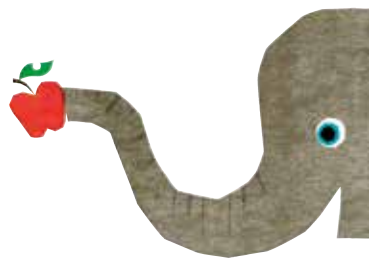




よくわかる
医療最前線

第 46 回



糖尿病の最新治療

2016年、「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」が発足。国をあげて、糖尿病の重症化予防に取り組みはじめました。今回は、糖尿病の最新治療と糖尿病腎症重症化予防対策について、植木浩二郎先生にうかがいました。



監修・植木浩二郎先生
うえぎ・こうじろう 東京大学大学院医学系研究科特任教授(分子糖尿病科学講座)、国立国際医療研究センター糖尿病研究センター長を兼任。

初期は自覚症状がない

「糖尿病とは？」

「血液中の糖分が増えてしまう病気です。」

食事で摂取した糖分(ブドウ糖)は、おもに肝臓、筋肉、脂肪組織に吸収されて、貯蔵されます。この吸収を助けるのが、すい臓から分泌されるインスリン。糖分吸収のために、肝臓や筋肉細胞の「ドアを開ける係」と考えてください。

糖尿病発症のメカニズムは、大きく次の2つです。

①インスリン分泌量が低下する。糖分が肝臓、筋肉、脂肪組織に吸収されずに、血糖値が上がる。遺伝的背景に加えて老化もインスリン分泌量低下を進めます。

②インスリンは十分に分泌されているが、細胞側が「ドア」を開きにくくしてしまう。これを「インスリン抵抗性」と言います。肥満(とくに内臓脂肪型)が原因になりやすい。多くの患者さんの場合、①②の原因が重なりあって、糖尿病を招いています。

太っている人に多い?

「はい。アメリカ人の糖尿病患者さんのBMI(※1)は、平均で30以上です。しかし、日本人の場合は、平均25を下回る。東アジア人は、インスリン分泌量が少ないといわれています。小

太り程度でも糖尿病になる。20代のときから体重が10キロ増えていたら黄色信号と考えてください。

糖尿病は、万病の元です。高血糖状態を放置すると、徐々に血管が傷つき、やがて、さまざまな合併症を招きよせてしまいます。最後は、命とりになる(図1、2)。しかし、初期は自覚症状がありません。「痛く

もかゆくもない」。ついそのまま放置して、症状が出てきたから受診する人が少なくないんです。症状がはじめたときには、すでに進行していることが多い。

糖尿病患者は全国に約950万人、予備群を含めると約2050万人にも及ぶといわれています。発症前に、リスクがわかる?

「健康診断等の【空腹時血糖】と【ヘモグロビンA1c】(血中ブドウ糖量)の値に注目してください。【空腹時血糖】110mg/dL未満、【ヘモグロビンA1c】6.0%未満が正常

値です。126mg/dL以上

か6.5%以上だと「糖尿病型」で、両方超えていれば「糖尿病」と診断され、通院治療が必要です。正常値と糖尿病型の間の値の方も、一度詳しい検査を受けておくといいと思います。

正常値の範囲内だが数値がやや高めという方は、定期健診(40歳以上は特定健診)を受けながら、適切な食事と運動を心がけて。健診で「経過観察」「要治療」の判定が出た予備群の方は、専門医を受診してください。

どのような種類が?

「4タイプに大別できます。①1型糖尿病は自己免疫疾

※1 BMI=体重(kg)÷身長(m)×身長(m)

図1 糖尿病のおもな合併症

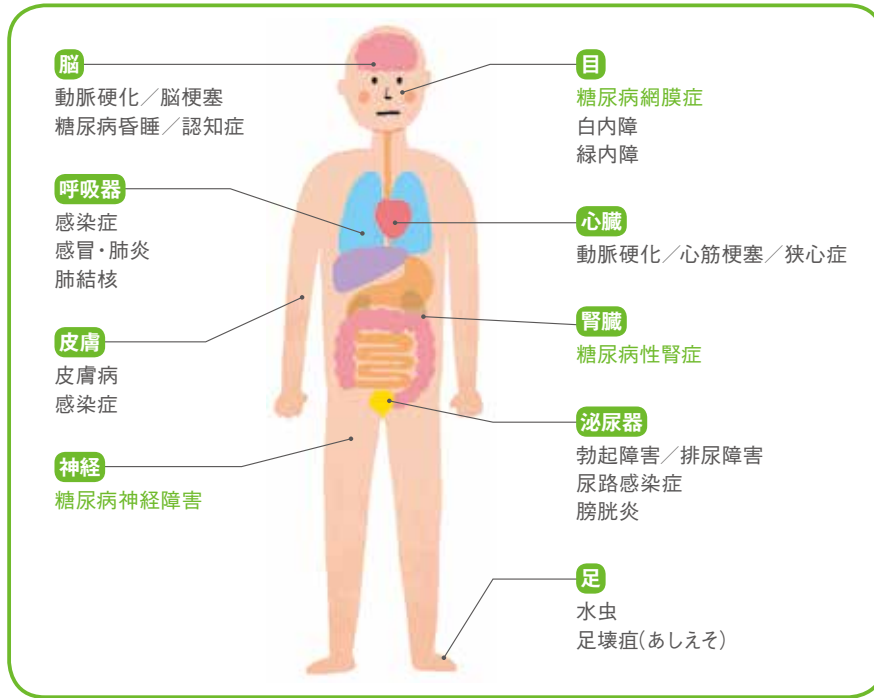


図2 糖尿病の合併症リスク (糖尿病のない人に比べて……)



患などが原因です。臓の細胞が壊され、ほとんどインスリンが出なくなる。インスリン注射で補う必要がある。若い方に多い。

② 2型糖尿病は生活習慣や肥満によってすい臓が弱り、

物の糖尿病になりやすい。日本人の糖尿病の9割以上は②。遺伝や生活習慣と密接に関係していて、努力すれば進行を遅らせたり、軽快させることができます。今回は、②を中心に説明

増えたとインスリン抵抗性
また、肥満で内臓脂肪が

まず食事で摂取する糖分を制限してすい臓の負担をやわらげ、血糖値の上昇を防ぐこと。腹八分目を心がけ、三食規則正しく食べ、食物繊維(糖質吸収を遅らせる)を多くとる。お菓子、ジュース、果物を控える。

「長期間の適正な血糖値コントロールに加えて、血圧や脂質のコントロールも重要です。症状や生活習慣に応じ、⑦食事療法、⑧運動療法、⑨薬物療法の3つを組み合わせて行います。基本は、⑦と⑧。予防にも、進行を遅らせるにも、悪化させて合併症を招いてしまつてからでも、この2つは、基本中の基本です。」

「治療の決め手は『食事・運動・お薬』」
「糖尿病治療の要点とは？」

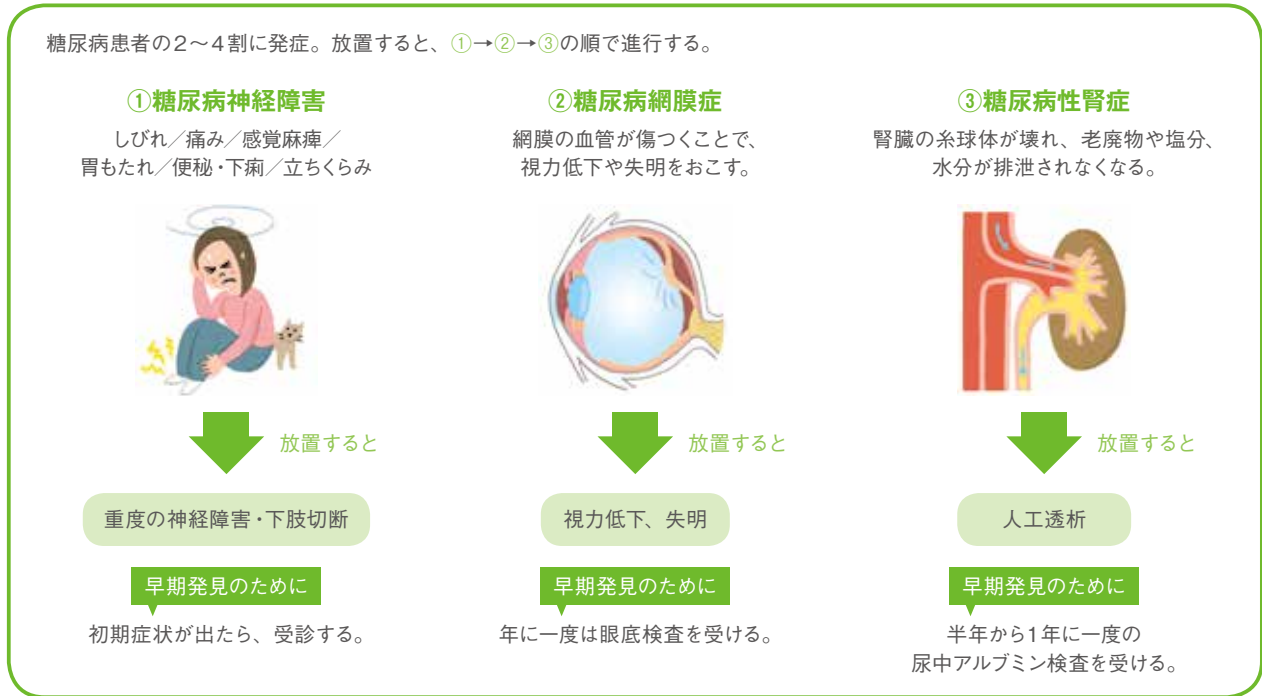
合や生活習慣に合わせて、大きく7種類の経口血糖降

「以前は2型糖尿病でもインスリン注射と、すい臓のインスリン分泌を促す経口血糖降下薬が中心でした。しかし、薬によってすい臓の細胞が疲弊し、かえって悪化させることにもなりかねませんでした。」

「かつては、インスリン注射が主流でしたが……」

が上がるので、運動して筋肉量を増やし、血糖値の上がりにくい体をつくるのがとても大切です。
ウォーキングなどの有酸素運動を、毎日20分から1時間。これに筋トレ(スクワットなど)を加えるのが、理想です。
食事と運動で血糖値をコントロールできない場合は、薬物療法を行います」

図3 糖尿病の3大合併症



下薬と、注射薬であるGLP-1受容体作動薬のなかから選べます(表1)。

ただし経口薬の効きが悪い場合には、インスリン注射治療に切り替えることもあります

高齢者は低血糖に要注意

—— 血糖値を低めにキープできるかがカギですね?

「ええ。ただし、高齢者の方々は、**「低血糖」**に注意してください。

60歳以上の患者さんを対象にした最近の調査では、**「ヘモグロビンA1c」**が6%未満の方の死亡危険度が、むしろ高まっている。

高齢者のからだは、**低血糖**を起こしやすいです。肝臓や腎臓の機能が落ちはじめているので、血糖値を下げるお薬が予想以上に効いてしまう。重い低血糖は脳障害もひき起こしますし、認知機能も低下させる。転

倒や骨折のリスクも高く、寝たきり生活にもつながりかねません。

とくに、低血糖を招きやすい薬には要注意です。たとえばインスリン製剤、スルホニル尿素薬、速効型インスリン分泌促進薬……。処方通りに使っていても、食事が少なかったり、激しくからだを動かしたりすると、低血糖を呼び込みかねません。低血糖を招くおそれのある薬を使う場合に限り、**「ヘモグロビンA1c」**の下限値を、年齢や症状に応じて**6.5~8.5%**に設定します」

症状が進むと合併症に

—— **どんな自覚症状が?**

「初期症状はないのですが、ある程度進行すると、次のような症状が出ます。

多尿、多飲(喉の渇き)、多食(空腹感)。そのほか、**体重の減少、疲労感やだる**

さも出るようになる。」

高血糖が続くと、血管がもろくなります。眼や腎臓、神経など毛細血管が多い部位やその周囲の神経に、障害が起きやすくなる。おおむね次のような順で、三大合併症を招きます(図3)。

①糖尿病神経障害

高血糖によって末梢神経が傷つけられたり血流が悪くなると、酸素や栄養分が届きにくくなります。

最初に、足の指先や足裏のしびれ、痛み、感覚麻痺。自律神経が傷つくと、内臓の働きが調整しにくくなりますから、**胃もたれ、便秘、下痢、排尿障害、立ちくらみ……**なども起こります。進行すると薬が効きにくくなるので、早期の治療が大切です。

②糖尿病網膜症

高血糖によって、網膜の血管が傷つきます。そこに新たに血管(新生血管)がで

表1 おもな糖尿病治療薬

	効果	薬品名	作用する臓器	特徴	おもな副作用
経口薬	インスリンの働きをよくする	ビッグアナイド薬	肝臓	過剰なブドウ糖放出を抑える。	乳酸アシドーシス
		チアゾリジン薬	脂肪	インスリンの働きを妨害する物質の分泌を抑える。	むくみ、心不全の悪化
	インスリン分泌を促す	速効型インスリン分泌促進薬	すい臓	すぐに効いて、すぐに効果が消える。	低血糖
		スルホニル尿素薬		血糖値の高・低と無関係に作用する。	低血糖
		DPP-4阻害薬		食後の血糖値上昇時にだけ作用する。腎機能低下の場合、低血糖にならない。	特異的な副作用は少ない
	糖の吸収を遅くする	α-グルコシダーゼ阻害薬	小腸	食べ物がブドウ糖に分解される速度を遅くする。	お腹の張り
血中糖分を排出する	SGLT2阻害薬	腎臓	血中糖分を尿中に排出する。体重を減らす。	脱水、ケトアシドーシス、インスリン等と併用すると低血糖	
注射薬	インスリンを補う インスリン分泌を促す	インスリン製剤	全身	すい臓のインスリン分泌を補う。	低血糖
		GLP-1受容体作動薬	すい臓	すい臓のインスリン分泌を促す 高血糖時にのみ作用。強力。 低血糖になりにくい。	下痢・便秘、吐き気など

きますが、非常にもろく、すぐに出血し、まわりに膜（増殖膜）を作ります。この膜が眼球本体に癒着して、変形させてしまう。加齢などで眼球が縮むと網膜がはがれ、視力が著しく落ちて失明したりします。血糖コントロールをよくすることで発症の心配は抑制されま

す。進行しても、手遅れになる前にレーザー治療や手術を行えば、視力低下や失明を避けることができます。

③糖尿病性腎症

腎臓は、体内の老廃物や余分な塩分をろ過し、尿として排出します。このろ過膜（糸球体）も毛細血管の集まりです。高血糖によって傷つくと、老廃物や塩分が排泄できなくなると、たんぱく質が漏れ出るようになります。初期には自覚症状がありません。むくみ、だるさ、吐き気、食欲不振などの症状が出るのは、かなり

進行してからです。ろ過膜が破壊されると、尿毒症を起こすことも。ここまで症状が進んでしまうと、人工透析を受けなければなりません。進行を防ぐには、血糖コントロールの他に、血圧コントロールも重要です。

さらに最近では、がんや認知症も合併症と考えられています。高血糖ががん細胞の増殖をうながし、脳の血管が傷つくことで認知症を招く。まさしく糖尿病は「万病の元」です」

国が糖尿病性腎症対策を始めている……？

「2016年に日本医師会、日本糖尿病対策推進会議、厚生労働省の三者が連携協定を結び、『糖尿病性腎症重症化予防プログラム』を発足させています。

療が必要となる方約4万人の4割以上、約1・6万人が糖尿病であることもわかっていきます。

国のプログラムでは、血糖コントロールが必要な人々に働きかけて、重症化防止を目指します。とくに、健康診断で「要注意の値」が出ていないのに専門医にかかっていない方、治療効果があまり出ていない方がターゲットです。

2型糖尿病の進行はゆっくりで、糖尿病性腎症になるまでには15年ほどかかります。合併症を併発する前に（あるいは併発したとしても）、血糖をコントロールできれば、透析治療は避けられる。糖尿病は、血糖コントロールにきちんと取り組めば、効果がしっかりと現れる病気です。

健診の結果に注意しながら、ぜひ、早め早めのご対応をお願いいたします」