

小象の会

会報 第37号

NPO法人 生活習慣病防止に取り組む市民と医療者の会

2023年
8月1日



2頁 糖尿病は 早期から
積極的に治療を！
7頁 小田凱人さんの言葉
8頁 俳句・写真・絵画

元気で幸せに
暮らす

◎糖尿病は、早期から積極的に治療することで、その後数十年にわたり、良好な状態を保てるようになってきました！
◎さらに、著明な効果を持つ治療薬も出現
放置したり不十分な治療のままでは、もったいないのです！

二次元コードから情報を得る

最近、音声メディアが広がっています。Podcastなどで、多様な放送を好きな時に楽しめます。ほかのことをしながら、音声を聴けます。小象の会も印刷物に加えて音声メッセージを配信します。二次元コードにスマートフォンをかざし、YouTubeを視聴できるようにしました。



釘持 登志子 理事

スマートフォンの二次元コード読み取りアプリを開き、二次元コードにかざし、読取内容が表示されたらそれをタップするか、Safariなどでご視聴ください。
5Gでは動画再生に通信費が発生します。
Wi-Fiでは費用はかかりません。



叡山電鉄「ひえい」
右コードから動画をご覧ください。

Inertiaとは？



物体に外部から力を加えない時、静止している物体は静止し続ける

2頁
「糖尿病は早期から
積極的な治療を継続する
ことが大切です！」

ほたるのセントラル内科 院長
内田 大学

7頁
小田凱人さん
障碍は
ひとつの個性



「糖尿病は早期から積極的な治療を
継続することが大切です！」

ほたるのセントラル内科 院長 内田 大学



【1】はじめに

糖尿病治療の目標は、糖尿病のない人と変わらない寿命と生活の質を維持することです。その達成には、血糖・血圧・脂質の良好なコントロールと適正な体重を維持し、禁煙を遵守することで、糖尿病の合併症の発症・進展を食い止めることが大切です。

【2】遺産効果

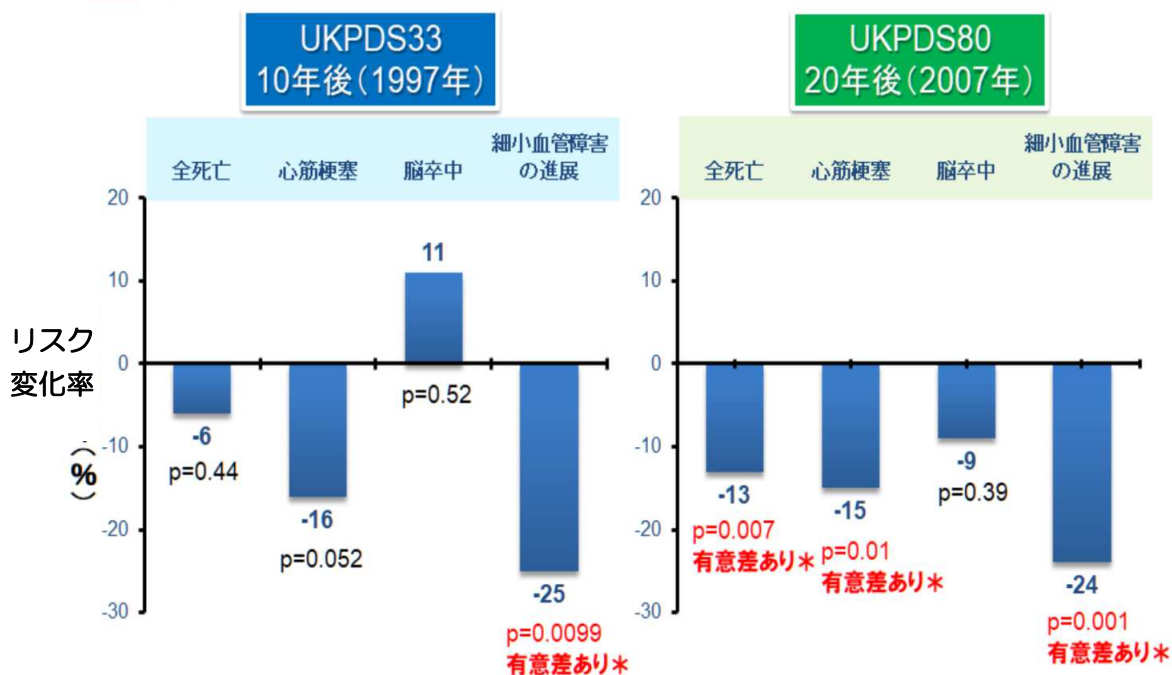
糖尿病の血糖を良好にコントロールすると糖尿病の合併症を減らすことができますでしょうか？ それを調べた UKPDS という有名な研究があります。

UKPDS

UKPDSとは、United Kingdom Prospective Diabetes Studyの頭文字をとった略称で、「イギリスで行われた前向きな糖尿病の研究」という意味です。UKPDSでは、新規に診断された2型糖尿病患者4,209人を対象として、食事・運動療法によって緩やかに血糖をコントロールした従来療法群と、糖尿病の飲み薬やインスリンを使って強力な血糖コントロールを行った強化療法群の2群に分けて、10年間の治療研究を行いました。

その結果、10年後には、死亡率や心筋梗塞の発生には2群間に差は認めませんでした。

図1 【強化療法群におけるリスク軽減 (vs従来療法群)】



*統計学的にp値が0.05未満(確率的に5%未満)の時に有意差があると判定されます。

Holman RR et al. N Engl J Med;359:1577-1589, 2008

UK Prospective Diabetes Study(UKPDS)Group. Lancet. 352: 837-853, 1998より作図

糖尿病の細小血管症（これは糖尿病の合併症のうち、細い毛細血管の障害が原因で起こる網膜症・腎症・神経障害を指します）の発症が、強化療法群では有意に抑制されました【図1の左】。

血糖コントロールを強化した方が、糖尿病の合併症のうち細小血管症を抑制できましたので、その後の10年間は従来療法群の患者さんも全員が強化した治療を受け、その後は両群間で血糖管理レベルの差がなくなりました。

しかし、研究が開始されて20年後に発表された結果では、依然として強化療法群では細小血管症が有意に少なく、かつ10年後では差がつかなかった死亡率や心筋梗塞も、強化療法群で有意に少なくなったということになりました【図1の右】。

従来療法群は10年遅れてより良い血糖管理を開始したわけですが、20年後に強化療法群に追いつくことはかなわず、かえって差が広がってしまいました。

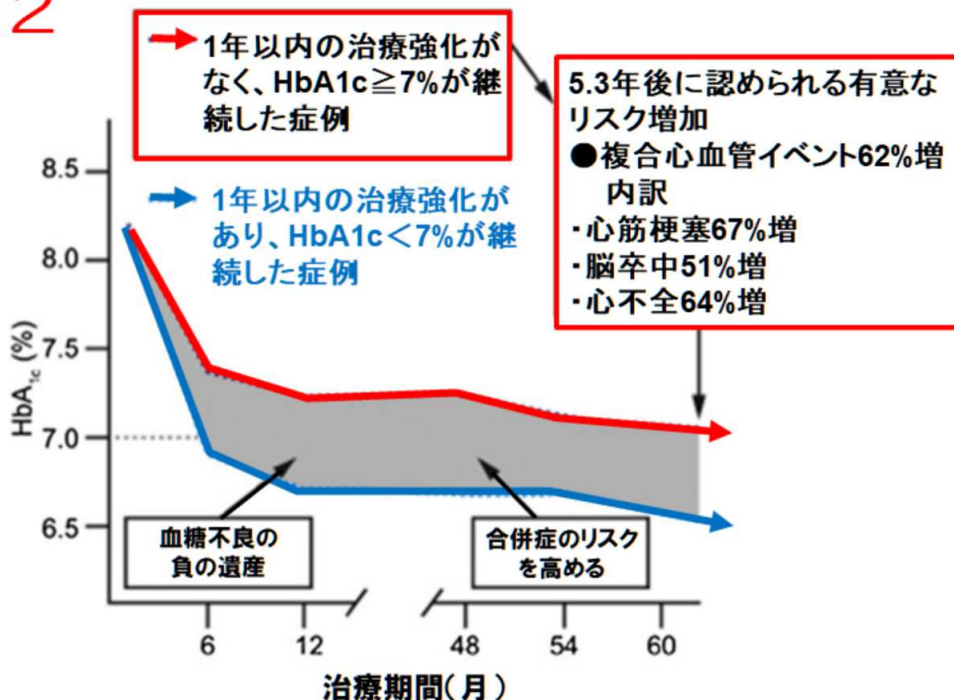
遺産効果

この事実から糖尿病は診断された早期から良好な血糖管理を維持することがとても重要なのだとわかりました。早期に良い治療をすることが、後々に合併症を減らし、死亡率も減らすことになったわけですが、このことは「遺産効果」(Legacy Effect)と呼ばれています。

[3] クリニカル・イナーシャ

治療開始時期に適切に治療強化がなされなかった場合は、患者さんの将来の合併症が増えてしまったという研究結果もあります。英国の診療研究データベースを使った研究ですが、初めて糖尿病と診断された105,477人の患者さんを追跡調査しました。これらの患者さんの診断時の平均HbA1c(=ヘモグロビンエーワンシーは過去1~2か月の平均血糖を表す指標で、糖尿病患者さんの血糖管理の指標としてしばしば用いられます)は8.1%でした。

図2



Okemah J et al. Adv Ther (2018) 35:1735-1745

HbA1cは一般的に7%未満になれば、糖尿病の合併症が抑制できるレベルといわれています。1年以内に7%未満にきちんとコントロールされた群と、1年以内に適切な治療強化がなされなかったために7%未満に到達できなかった群に分けてみると、診断後平均して5.3年後には血糖が高値のまま放置されていた群では心血管イベント（心筋梗塞と脳卒中と心不全を合わせた事象）が62%も多く発生していました【図2】。

適切な治療強化が行われなかったことで、この群の患者さんたちは長期に血糖不良状態にさらされていました。これが後々の患者さんの合併症を増やしていたわけですね。患者さんたちは血糖コントロール不良の「負の遺産効果」によって将来の合併症を増やしていたということになります。

血糖コントロールが不十分なのに適切な治療強化が行われない現象をクリニカル・イナーシャ（Clinical Inertia）といいます。Inertiaとは「惰性」とか「慣性」という和訳が充てられる英語です【表紙の図】。これは物理の「慣性の法則」の慣性であり、物体に外部から力を加えない時、静止している物体は静止し続けるという現象を示しています。

クリニカル・イナーシャは血糖コントロールが不十分なのに適切な治療強化が行われず、惰性で悪い血糖管理が続いてしまうという意味です。これは医療者側の責任も多くありますが、患者側の責任でも生じます。医師が適切な治療強化の提案をしないこと、あるいは患者側が医師からの提案を拒否してしまうことなどで起きるわけです。

【4】 なぜ高血糖を放置するといけないのか？

実は糖尿病は診断された時が病気の始まりではなく、診断の10～15年前から病気は始まっているのです。糖尿病になるずっと前から、食べ過ぎや運動不足などで食後に起こる高血糖状態が徐々に膵臓のインスリン産生細胞（膵β細胞）を痛めつけ、糖尿病と診断された時には糖尿病の患者さんの膵β細胞は、

50%ぐらいに機能が低下していることが分かりました。

根本的な原因はインスリンの作用不足

糖尿病は慢性的に高血糖が続く病気です。その根本的な原因はインスリンの作用不足です。インスリンは膵臓から分泌されるホルモンです。我々が食事をするとき食物中の糖質が小腸から消化吸収されて血液中に入ってきます。血糖が上がると膵臓から素早くインスリンが血液中に分泌されます。インスリンはいわば糖のガイド役です。我々の体は、細胞という小さな部屋がいくつも積み重なって構成されています。インスリンは、血液中の糖が人体の細胞の中に入り、そこでエネルギーとして消費されるための道案内をしています。

糖尿病患者さんでは、インスリンの作用不足のため、ガイドしてもらえない糖が血液中に迷子状態でいつまでも留まってしまいます。これが、糖尿病の高血糖です。

糖尿病の原因は複合的

糖尿病は1つだけの原因で起こるわけではありません。多くの糖尿病患者さんは両親から糖尿病になりやすい遺伝的素因を引き継いでいます。とくに日本人の糖尿病患者さんはインスリンを分泌する力が弱い遺伝的素因を持つことが知られています。しかし、遺伝子だけで病気が起こるわけではありません。生まれてからの環境因子が重要であり、食べ過ぎ・運動不足・肥満・ストレスなどがインスリンの働きを低下させます。これらが複合してインスリン作用の低下から高血糖になります【図3】。

糖毒性

高血糖は膵β細胞にとってとても大きなストレスであり、「糖毒性」と呼ばれています。なぜなら、膵β細胞は高血糖を改善するためにより多くのインスリンを分泌しなければならないからです。「インスリンを出せ！」といつも鞭打たれている膵β細胞は、疲れ切っ

てしまい、ついには死んでしまいます。こうして、糖尿病で高血糖が続いていると膵β細胞は数が減っていき、インスリン分泌能が進行性に低下していきます。これがさらに高血糖を悪化させますので、高血糖→膵β細胞減少→高血糖の悪循環が形成されます。

したがって、糖尿病では診断された早期から、継続して良い血糖管理を行うことが推奨されます。それが膵β細胞を保護し、結局は合併症発症を防ぎ、健康寿命を延伸させることに繋がると考えられます。

【5】 診断早期からの糖尿病薬併用治療に意義はあるか？

軽症の糖尿病患者さんにあえて治療早期から糖尿病薬を2剤併用することに意義があるか？

この問題に挑戦した VERIFY試験の結果が2019年に発表されました。verifyとは「確認」という意味の英語です。

この試験には診断されて間もない糖尿病患者さん1,972人が参加しています。HbA1cは6.5~7.5%の比較的高血糖の程度が軽く、軽症の糖尿病と言える方々です。

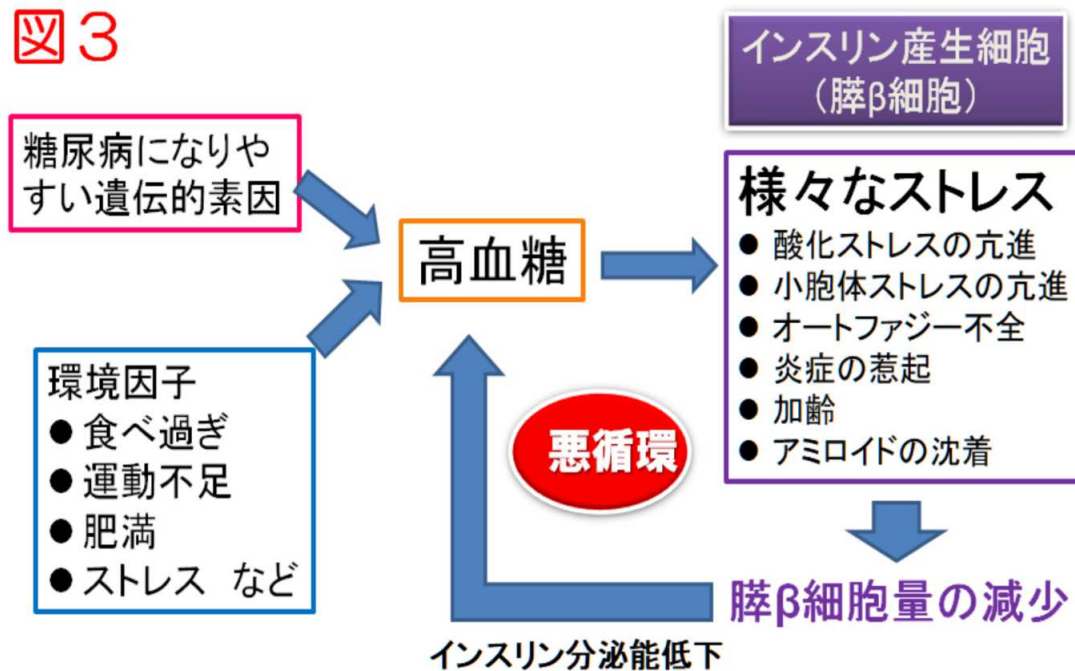
糖尿病の基本的治療薬の1つメトホルミンの単独治療群とメトホルミンにビルダグリプチンという別の糖尿病薬（DPP4阻害薬の1つ）を併用した併用治療群の2群に分けて、3か月ごとにHbA1cを測定し、60か月観察しました。経過中、HbA1cが2回連続して7.0%かそれ以上に上昇していた患者さんを「脱落」と評価し、両群で脱落率の上昇程度を比較したグラフが[図4]です。

はじめから併用した群でHbA1cが低く維持された

その結果、脱落率の上昇スピードは単独治療群に比べて併用治療群の方が有意に抑制されていることが分かりました。

50%の患者さんが脱落するまでの期間は、単独治療群では36.1か月でしたが、併用治療群では61.9か月と大きな差で治療が長持ちしたことが確認されました。さらに、併用治療群では単独治療群に比べて膵β細胞の機能がより良く維持されていたことも分かりました。

図3

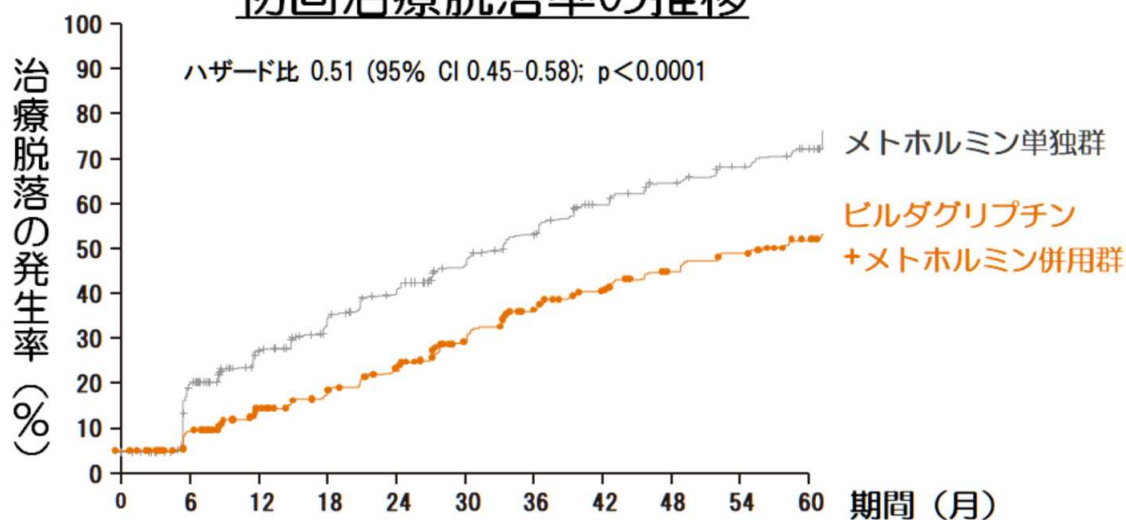


水上浩哉、糖尿病診療マスター14, 163-169, 2016

図4



初回治療脱落率の推移



Matthews DR, et al. Lancet. 394(10208):1519-1529, 2019

糖尿病治療のあり方に一石を投じる結果

この結果は糖尿病治療のあり方に一石を投じることとなりました。通常、1つの治療薬を始めた場合、その効果が不十分になった時に薬剤追加による治療強化を考えていました。

しかし、たとえ血糖管理が良好であっても、時には更なる治療薬の積極的な上乘せが、膵β細胞を保護して、治療効果を延長する可能性があることが確認されました。

もちろん、治療薬の上乗せには、治療費の上昇や追加した薬剤の副作用の発生など負の側面もあります。それらを天秤にかけて、どちらがよりメリットが大きいか、医師と患者さんで話し合って治療を決めていく時代になるのではないかと思います。

薬剤の開始や追加を提案されても

医師から薬剤の開始や追加を提案されても、嫌がる患者さんは決して少なくありません。

それには様々な理由があると思います。薬剤の追加は、「血糖管理が良くないという事実を認めることになる」、「自分の努力が足りなかったという罪悪感」、「薬に頼りたくない、自分の力で改善したい」、「治療費が

増えるのが嫌だ」、「副作用が怖い」等々の理由で敬遠されることが多いです。特にインスリンなどの自己注射薬の開始を勧められた場合は抵抗が強くなりがちです。

しかし、多くの医師は患者さんの健康長寿を達成したくて治療薬を勧めています。患者さんのご自身の努力で改善したいというお気持ちには十分尊重しますが、医師の意見にもぜひ耳を傾けてください。医師側も患者側も共に努力して、クリニカル・イナーシャを克服する必要があると思います。

【6】 糖尿病治療薬は今も進歩している 治療薬が驚きの進歩

糖尿病治療薬で最初に登場したのはインスリンであり、1922年に初めて患者さんに使用されました。インスリンは注射薬でしたが、我が国では1957年にトルブタミドというSU薬が最初の経口糖尿病薬として市販されました。1961年にはメトホルミンという現在でも主流で使われている糖尿病薬が出てきました。その後しばらく新薬は出てきませんでしたが、1993年にアカルボースという新しいクラスの薬剤(αグルコシダーゼ阻害薬)が

登場しました。その後は次々と薬剤開発が進み、現在は10種類もの糖尿病治療薬が揃っています。これらの薬剤は異なる作用機序で血糖改善効果を示しますので、患者さんの病態に合わせて組み合わせて治療することができるようになりました。

同時に血压管理のための降圧薬、コレステロールや中性脂肪を管理するための脂質治療薬も進歩していて、糖尿病患者さんの血糖・血压・脂質の包括的治療も改善しています。

治療の進歩で長生きに

現在の糖尿病患者さんは、これらの恩恵を受けることができます。糖尿病の治療が進歩したことで、日本人糖尿病患者さんが40年前と比べて男性で11.3歳、女性で12.4歳長生きするようになったことが、2023年の鹿児島で行われた糖尿病学会で報告されました。

この間、日本人全体の平均寿命も男性で8.2歳、女性で8.9歳の延長がなされていますが、糖尿病患者さんの寿命の伸びはそれを上回っています。これは、治療の進歩により、糖尿病患者さんの血管障害（慢性腎不全、虚血性心疾患、脳血管障害）による死亡が大きく減少していることが原因と思われる。

むすびに

糖尿病治療の基本は食事療法・運動療法・薬物療法の3本柱だと言われています。その中で、近年発展が著しいのは薬物療法の分野でしょう。糖尿病においては、診断早期から積極的な治療を行うことで、将来の合併症を未然に防ぎ、健康寿命を延伸させることが可能です。ぜひ糖尿病患者さんには、主治医とご相談の上、一人一人にとって最適な治療を受けられることを祈っております。



内田医師の講演を動画で
 本年2月開催の「糖尿病からの人工透析が増えています」の動画を左の二次元コードから君津市公式HP上でご覧になれます。

「障害はひとつの個性」

小田 凱人 さん

2023年6月11日の朝日新聞一面に、野村周平氏の署名入りで「17歳小田 全仏初V」の記事が掲載されました。小田凱人（おだ・ときと）さんが、車椅子テニス全仏オープンで優勝を飾りました。17歳と33日は4大会男子シングルス種目の制覇の最年少記録。車椅子テニスに打ち込んだ見事な結果です。

小田さんは15歳でプロ宣言、今年1月の全豪オープンでは準優勝。同じ相手に今度は圧勝しました。新聞には「人生賭けるすごみ」との見出しがつけられています。

名前はパリの凱旋門から。「凱」は、戦いに勝ち意気揚々と引き上げるときに奏でる音楽だと両親から聴かされたそうです。

9歳を迎える頃、左足に骨肉腫を発症しました。病室のテレビで国枝慎吾氏の活躍する姿をみて、心を奪われました。

自分の強みは「人生に何を賭けるかを、早い時点で見つけたこと。16歳で世界2位になったのは僕の武器。ほかの面で犠牲にすることも多いけど、明け暮れた分トップに近づく」と、今年2月のインタビューで答えています。自らを追い込むために、15歳からはお菓子や清涼飲料水を断っています。

病気を克服して栄光をつかんだ感想を聞かれ、「あくまで病気は自分の人生の分岐点であって、乗り越えるべき壁ではなかった」と。

障害をマイナスとせず、ひとつの個性ととらえる思考を、同じ骨肉腫の子ども達に伝えたいとのこと。

さらに17歳69日でウインブルドン選手権でも優勝を飾りました！（篠宮正樹）

6月の全仏オープンテニス4回戦で、3歳から1型糖尿病であるA・ズベレフ選手（東京五輪では優勝）は「変に見える」からとインスリンをコート外で打つように指示されました。

主催者側は後にコート内での自己注射を認め国際糖尿病連合は「変化に勇気づけられる」と評価しました。（千葉日報7月16日）

俳句 高橋 信一 理事

福島の山川に花どつこいしよ
 新緑や介護ホームのわらべ歌
 十葉の咲き乱れをり恩師の訃
 身繕ひ今日はどうぞする夏の蝶
 不細工のどこがいけない我が胡瓜

小象の
ひろば



青富士
～箱根駒ヶ岳
より望む

会員
松岡かおり先生
千葉県医師会理事



左は 2023年3月に
いなげ市民ギャラリー
「ルアナ展」で許可を得て
撮影しました。

下記二次元コードから
23年6月 α展での
栗林先生の絵画「浴衣」
をご覧ください。



『ちょっと大人っぽく』
栗林伸一副理事長

当会の活動は、小象の会のホームページ
<https://www.kozonokai.org> に
 掲載されています。 →
 ホームページの安全性を強化しました

◇お問い合わせ連絡先◇

小象の会 事務局
 e-mail : naika@2427.jp
 電話 : 043-263-1118
 FAX : 043-265-8148
 活動にご協力ください！

◇小象の会役員(50音順)◇

理事長	篠宮正樹	栗林伸一	中野英昭
副理事長	榎方絢子	梅宮敏文	小倉明 鈿持登志子
理事	内田大学	高柳佐土美	田代 淳 田所直子
	高橋信一	古市雅雄	柳澤葉子
監事	櫻井義人	蛭田 隆	
顧問	金塚 東	齋藤 康	高橋金雄 萩原 博