



DITN



DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS DIABETES IN THE NEWS

CONTENTS

EDITORIAL：私の歩いた一筋の道 大森 安恵
 Diabetes Front：糖尿病合併症「骨」の最新知見 ゲスト：竹内 靖博 ホスト：浜野 久美子
 見どころ聴きどころ：第63回日本糖尿病学会年次学術集会 前川 聡
 ZOOM UP：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）について 長谷川 直樹
 TOPICS：外国人糖尿病患者を診る 岸本 美也子
 海外糖尿病NEWS 成宮 学
 糖尿病 DATA BOX 2017年度の糖尿病の医療費 編集部
 第54回糖尿病学の進歩 2020年9月2日(水)～3日(木)に開催決定 編集部
 Q&A：糖尿病を持ちながら生活することが経済的・心理的・社会的負担にならない社会の実現を 橋本 英樹

監 修 ● 岩本安彦 門脇 孝 河盛隆造
 武井 泉 田嶋尚子

編 集 長 ● 渥美義仁

編集委員 ● 川浪大治 浜野久美子 宮塚 健 山内敏正

発行所 / 株式会社メディカル・ジャーナル社
 発行人 / 羽場 一郎

〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目7番10号
 TEL.03(6264)9720 FAX.03(6264)9990

EDITORIAL

私の歩いた一筋の道—糖尿病と妊娠の分野を開拓—

1964年2月、東京女子医大初の糖尿病妊婦分娩例を経験

本稿は2019年11月29日、日本内分泌学会第29回臨床内分泌代謝UpdateにおいてJES We Can 企画2で講演したものである。JES We Canとは、「女性医師専門医育成・再教育委員会」の2代目委員長、肥塚直美先生がJapan Endocrine Society Women Endocrinologists Associationから造語したものである。従って若い臨床医兼研究者を鼓舞する講演をと、岩崎泰正会長のご所望であった。講演終了後、琉球大学医学部第2内科・益崎裕章先生が学会だけでなく日本中の若者に聞いてほしいという賛辞を下さり、このような形になった次第である。

1. 刺激を受けた生まれ故郷、高知

私は高知県の山村で生まれ、物心ついた頃から“この子かよ、医者になる子は”と言われながら育ったので、何の迷いも疑いもなく東京女子医科大学に入学し医師になった。

安芸高等女学校から医学部に入学した人はいなかったの、17歳で東京都立桜町高校に転校させられ、高知で育ったのはわずか17年間であった。有名な「よさこい節」の中にある“言うたちいかんちや、おらんくの池で潮吹く鯨が泳ぎよる”という大風呂敷的風土が嫌であった。しかし高知県は

政治、文学、実業界などに数多くの大物を輩出しており、子ども心にも刺激と影響を受け、その偉人たちを終生敬愛している。例えば船中八策の坂本龍馬、物理学者でありながら『藪柑子集』を書いた寺田寅彦、独学で植物分類学を完成した牧野富太郎などなど。医師になってからは『ストマイつんぽ』を書いた小説家の大原富枝、そして宮尾登美子氏は光栄にも密な友人であった。

2. 私の歩いた一筋の道の第一歩

1956年3月大学を卒業し専門性を持ちたいと思い、糖尿病診療で有名であった中山光重先生の中山内科(第二内科)に入局した。直ちに臨床研修と並行して研究テーマ「ステロイド糖尿病」も渡され、結局それが学位論文にもなった。

そんな時、医師でない相手との結婚話に対し、父親は「子と思わないから、親とも思ってくれるな」と激怒した。彼は「今貧乏でも精神は貴族です」とたった一言反論し、結局私たちは1959年3月に結婚した。主人は私を通して日本の女医の姿を知るので、男女共存共栄を実行した。そして子どもを授かるが「安産ですよ」と言われながら、1960年12月微弱陣痛の遷延で死産になった。

産休後、児喪失の深い悲哀の中で医局に復帰し、糖尿病と診断がつかず死産を経験した2人の患者の受持医となった。

1960～61年頃は、妊娠可能年代の女性糖尿病患者は、人工流産か死産の既往歴を持つ例が多かった。私は受持患者との悲嘆の共有から、中山先生のご支援下、文献などで「糖尿病と妊娠」の研鑽を積んだ。糖尿病があると危険だから妊娠させてはいけないという日本の不文律が間違っていることに気付き、これを打破して「糖尿病と妊娠」分野を開拓した。

3. 欧米における糖尿病と妊娠の分野

1921年のBantingとBestによるインスリン発見が、糖尿病治療の世界で、不可能を可能にしたことは周知の事実である。

インスリン発見まではPre-insulin eraと呼ばれ、糖尿病妊婦の胎児は子宮内死亡、母体は肺結核や糖尿病昏睡で死亡するのが常だったと記載されている。

インスリン発見後、米国Joslin Clinicでは、1920年代既にJoslin Pregnancy Clinicが設立され、デンマークでは1926年からコペンハーゲン大学Rigs Hospitalにおいて糖尿病妊婦分娩の第一例目から治療のセンター化が進展している。それから約30年遅れて東京女子医科大学病院では、1964年2月、開校64年目にして初めて糖尿病妊婦分娩例を経験した。

学ばせていただいた主な書物はJoslin's Diabetes Mellitus¹⁾、Lars HagbardのPregnancy and Diabetes Mellitus²⁾、Jørgen PedersenのThe Pregnant Diabetic and Her Newborn³⁾などである。

4. 欧米から学び発展した糖尿病と妊娠の分野

わが国における糖尿病と妊娠に関する論文は1932年、内藤利勝が日本産科婦人科学会雑誌に初めて記述して以来1956年までに23編しか探せない⁴⁾。従って私は気が狂いのような思いで、欧米の論文を読み、短期間ながら留学もし、ヨーロッパ糖尿病学会(EASD)のDiabetic Pregnancy Study Groupに入れていただきJ Pedersen、J Hoet、N Freinkel、故L Jovanovic先生らから研究と臨床の基本を学んだ。

糖尿病でも妊娠、分娩は可能というキャンペーンは実り、東京女子医科大学糖尿病センターには、妊娠希望の患者が全国から来院し、患者数は段階的に増加した。妊娠するたびに人工流産をさせられてきた患者の「私のこの10年は何

だったろう」という嘆きの言葉は忘れられない。

EASDのDiabetic Pregnancy Study Groupをまねて、同名の研究会を同志の池田義雄先生、松岡健平先生と私の3人で、1985年12月に創設した。その成果は会長を務めた第40回日本糖尿病学会年次学術集会(1997年)の会長講演として、次のようにまとめて発表した。1) 血糖正常化の重要性、2) コメディカルを含めたチーム医療、3) 計画妊娠の確立、4) 血糖自己測定、5) ヒトインスリンの頻回注射。

そして、さらなる向上を目指して研究会を2001年に日本糖尿病・妊娠学会に変革した。また東京女子医科大学在職中、わが国における糖尿病妊婦分娩例の実態調査を5年ごとに20年間施行した。周産期死亡率は10.8%から2.2%に低下したが、奇形率は5.7%から6.7%であった。ヒトの奇形は妊娠7週までに形成される(Millsの調査⁵⁾)ので、受胎前から血糖管理が大切であることを強調したい。

5. 若い医療者の皆さまへ

私は恩師から常に次のような薫陶を受けていた。①優れた臨床は、優れた研究から生まれ、優れた研究は優れた臨床から生まれる。②研究が嫌になるか、お金に焦点が合うようになったら大学を辞めなさい。③女性医師の成長は著しいがすぐにNiveau(水平像)を作る。守・破・離であれ。④医師は常に社会の指導的存在でなければならない。

私は女性は、どの分野で活動しても、これに関しては何を聞いてもこの人が一番知っていると言われる専門性を持つことと、家事労働を両性で共有し、共存共栄でなければ、仕事は成就しないと提言したい。

糖尿病と妊娠の医学は、死産によって生を受けることなく、また母の腕に抱かれることもなく天の星になった子どもの導きで開かれた一筋の道であるが、この道をさらに遠くはるかな美しい道につないでくださるのは、皆さまであると信じている。

文献

- 1) Joslin EP, et al. Joslin's Diabetes Mellitus, 11th Edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.
- 2) Hagbard L. Pregnancy and Diabetes Mellitus. Charles C Thomas, Springfield, 1961.
- 3) Pedersen J. The Pregnant Diabetic and Her Newborn. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1967.
- 4) 大森安恵, 糖尿病と妊娠の医学～糖尿病妊婦治療の歴史と展望, 第2版. 文光堂, 東京, 2013, P10.
- 5) Mills JL, et al. Diabetes 28 (4): 292-293, 1979.

大森 安恵

(東京女子医科大学 名誉教授)

糖尿病合併症—骨—の最新知見

「骨」に意識を向けたテーラーメイドの糖尿病診療が求められる

浜野●「糖尿病診療ガイドライン2019」において、骨粗鬆症(骨折)は糖尿病合併症の一つとして明記されています。しかしながら、糖尿病診療に携わる医療者の「骨」に対する意識は必ずしも十分ではなく、今後は患者のQOL維持のためにも整形外科やリハビリテーション、在宅診療を含めた領域横断的な対応の必要性が高まっています。

本日は「糖尿病合併症—骨—の最新知見」をテーマに、日本骨粗鬆学会 副理事長であり、「生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド2019」の編集委員でもある竹内靖博先生(虎の門病院内分泌代謝科)をお招きし、糖尿病合併症としての骨粗鬆症に関する最新知見についてお話を伺います。

糖尿病患者では骨折リスクが高まっている

浜野●最近、糖尿病では骨折リスクが高く、大腿骨近位部骨折が生命予後不良に関連するという報告があります。高齢化社会にある現在、骨折というものが一般にどのようなインパクトを持つのか教えていただけますか。

竹内●高齢者は、加齢や性腺機能低下を背景に骨が脆弱化しており骨折が起こりやすい状況にあります。骨折により日常生活動作(ADL)の低下、QOL低下、そして死亡リスクの上昇などが引き起こされると考えられます。また、介護や医療負担といった社会的な問題も生じますので、高齢者が身体的にも精神的にも自立して質の高い生活を長く続ける上で、骨折の予防は重要な課題といえます。

浜野●日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2019」では、骨粗鬆症(骨折)が糖尿病合併症の9番目に記載されており、糖尿病は骨折の重要なリスク因子といえます。実際、糖尿病患者では骨折が起こりやすいと考えてよいでしょうか。

竹内●糖尿病患者では薬物療法の副作用である低血糖のほか、神経障害や網膜症などの糖尿病合併症を背景に転倒しやすく、これが骨折リスクの上昇につながっていることが



ゲスト

竹内 靖博先生
(虎の門病院内分泌代謝科)



ホスト

浜野 久美子先生
(関東労災病院糖尿病・内分泌内科)

一つ考えられます。実際、台湾における全国コホート研究では、重症低血糖エピソードのある患者はエピソードのない患者に比べて大腿骨近位部骨折発症リスクが高いことが示されています¹⁾。また、インスリン治療の有無にかかわらず、2型糖尿病患者では同一の大腿骨頸部骨密度において10年累積大腿骨近位部骨折発生率が非糖尿病患者より高値であることが示されています(図1)²⁾。これは、同じ骨密度でも2型糖尿病では骨折しやすいことを示唆する興味深い知見といえます。

酸化ストレスの亢進とAGE蓄積が骨を脆弱化

浜野●糖尿病患者の骨ではどのようなことが起こっているのか、基礎的な側面を含めて教えていただけますか。

竹内●糖尿病患者の問題として、①慢性腎臓病(CKD)や慢性閉塞性肺疾患(COPD)など他の生活習慣病と共通する要素、②糖尿病に特異的な要素があります。前者の代表は酸化ストレスの亢進であり、後者では持続的な高血糖、さらに終末糖化産物(AGE)の蓄積が挙げられます。骨は骨吸収と骨形成のバランスにより良好な状態が保たれていますが、酸化ストレスや糖化ストレスによってAGEが形成され、骨芽細胞に存在するAGE受容体(RAGE)と結合すると

図1 2型糖尿病女性における大腿骨頸部骨密度と10年間の非椎体骨折率

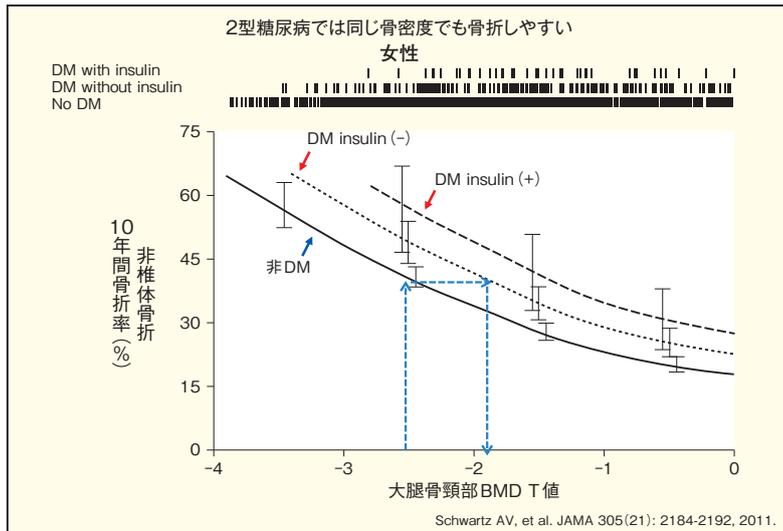
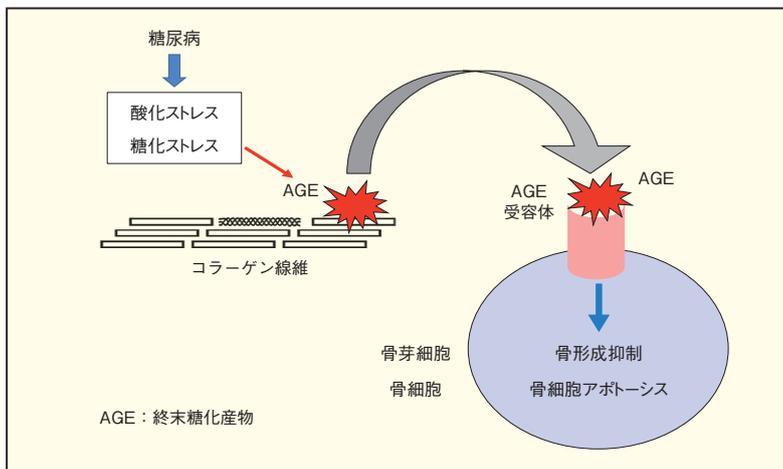


図2 糖化ストレスおよび酸化ストレスによる骨脆弱化機序



骨形成の抑制および骨細胞のアポトーシス誘導が生じ、骨の脆弱化につながっていると思われます(図2)。

浜野●AGEの骨組織への蓄積が骨代謝のバランスを崩し、骨を脆弱化させている可能性があるということですね。実際にAGEの蓄積が骨に影響を及ぼしていることを示唆するデータはありますか。

竹内●代表的なAGEの一つであるペントシジンを用いた検討で、血中および尿中ペントシジンが高値の場合、骨折リスクが高まることが報告されています³⁾。

浜野●糖代謝のキープレーヤーであるインスリンは骨代謝とどう関連しているのでしょうか。

竹内●糖尿病では多様な病態が背景にあるため、インスリン単独の骨への作用を評価することは困難です。一ついえることは、インスリンは骨を作る上で必須のホルモンですから、インスリン分泌能が低下している、あるいはインスリン抵抗性があるなど、何らかの理由でインスリン作用が低下していると骨形成が抑制され、骨の脆弱化につながると考えられます。

皮質骨や海綿骨の劣化が観察

浜野●糖尿病により骨が脆弱化することですが、実際に骨の構造にも影響がみられますか。

竹内●HR-pQCT (high-resolution peripheral quantitative computed tomography) を用いた検討で、2型糖尿病患者では糖尿病のない方に比べて皮質骨が多孔化しており、2型糖尿病で骨折を起こした方は骨折していない患者に比べて、さらに多孔性が増加していることが示されています⁴⁾。

浜野●構造的な骨の強度低下を定量的に評価する方法はありますか。

竹内●DXA法による腰椎撮影データに基づいて海綿骨スコア (trabecular bone score: TBS) を算出し、骨折リスクを評価する方法があります。2型糖尿病患者では糖尿病がない方に比べてTBSが低下しています。

浜野●HR-pQCTや腰椎TBSの結果を合わせると、糖尿病患者では骨代謝のバランスが崩れ、骨の構造にも劣化が起こっているということですね。

血糖コントロールの状況や罹病期間が骨折リスクに影響

浜野●糖尿病患者の骨折リスクを把握するポイントについて教えてください。

竹内●2型糖尿病では年齢、HbA1c値、糖尿病治療薬の種類など背景が多様なので、各患者で糖尿病の存在によるリスクの上乗せを適切に評価することが大切です。広く用いられている骨折リスクの評価法としてFRAX (fracture risk assessment tool) があり、糖尿病、非糖尿病ともにベースラインのFRAX値は実際の骨折発生と相関しますが、糖尿病患者における実際の骨折発生はFRAX値よりも高い結果でした。従って、2型糖尿病患者の骨折リスクをFRAXで評価すると、実際の骨折リスクよりも低く見積もられる可能性があります⁵⁾。

浜野●FRAXは、糖尿病患者の骨折リスク評価ツールとしては不十分な可能性があるということですね。では、臨床的に糖尿病の病態から骨折リスクを推察することはできますか。

竹内●血糖コントロールの状況、すなわちHbA1c値が一つの目安になることが示唆されています。Rotterdam研究⁶⁾では、HbA1c 7.5%未満の糖尿病患者の骨折発生率は非糖尿病患者と同等であったのに対し、HbA1c 7.5%以上の糖

表 2型糖尿病罹病期間と骨折発症リスクとの関係

Manitoba BMD Cohort 研究					
	n	Major Osteoporotic Fractures		Hip Fractures	
		FRAX-Adjusted HR (95% CI)	Fully Adjusted HR (95% CI)	FRAX-Adjusted HR (95% CI)	Fully Adjusted HR (95% CI)
No diabetes	49098	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
New onset	2190	1.02 (0.89-1.17)	0.99 (0.86-1.14)	1.32 (1.03-1.69)	1.30 (1.01-1.65)
<5y	2098	1.13 (0.98-1.32)	1.07 (0.92-1.25)	1.59 (1.23-2.06)	1.54 (1.19-1.99)
5-10y	1776	1.16 (0.99-1.37)	1.10 (0.93-1.29)	1.61 (1.21-2.13)	1.55 (1.17-2.06)
>10y	2776	1.47 (1.30-1.66)	1.34 (1.17-1.54)	2.10 (1.71-2.59)	1.94 (1.54-2.44)

^aFully adjusted models included FRAX scores (computed with BMD), burden of comorbidity, falls, prescription osteoporosis treatments, and insulin therapy.
^bStatistically significant (P < .05) HRs in bold.

Majumdar SR, et al. J Clin Endocrinol Metab 101(11): 4489-4496, 2016.

糖尿病患者では骨折リスクが1.62倍高いことが報告されています。また、Manitoba BMD Cohort 研究⁷⁾では、糖尿病罹病期間と骨折リスクとの関連が示されており、**2型糖尿病の罹病期間が長いほど骨折リスクが増加**し、罹病期間が10年を超えると主要骨粗鬆症性骨折リスクが非糖尿病患者の1.34倍、大腿骨近位部骨折リスクが1.94倍に増加することが報告されています(表)。

浜野●骨代謝回転も骨質に関わる因子の一つで、糖尿病患者では副甲状腺ホルモンであるPTH (parathyroid hormone) の分泌低下や骨形成マーカーであるオステオカルシンの低下がみられます。PTHやオステオカルシンも骨折リスクの評価に有用ですか。

竹内●持続的な高血糖状態は副甲状腺からのPTH分泌を低下させ、骨芽細胞分化や機能不全により骨代謝を低下させます。PTH値やオステオカルシン値は糖尿病の骨の脆弱性に密接に関連している可能性はあると考えられますが、詳細なメカニズムは分かっていません。

糖尿病薬物療法と骨折リスクの関連

浜野●糖尿病治療薬の骨への影響について教えていただけますか。

竹内●日本人2型糖尿病患者を対象とした検討で、**チアゾリジン系薬の使用が閉経後女性の脊椎骨折リスクを上昇**させることが示されています。チアゾリジン系薬はPPAR γ の活性化を通して脂肪細胞分化を促進する一方で骨芽細胞分化を抑制し、骨形成を抑制すると考えられます。PPAR γ アゴニストである rosi-glitazone (日本未承認) が、メトホルミンやSU薬に比べて骨折を増加させるとの報告からも、チアゾリジン系薬の骨折との関連が示唆されます。

インクレチン関連薬については、骨折に関連することを実証する臨床データは現時点ではありません。

SGLT2阻害薬の骨折への影響については、CANVAS試験において興味深い結果が示されています。同試験は、心血管リスクの高い2型糖尿病患者に対するカナグリフロジンの心血管アウトカムを検討した試験ですが、サブ評価項

目である**全骨折イベントリスクはカナグリフロジン群でプラセボ群に比べて有意に高い結果が示されています**。

浜野●心血管疾患または心血管リスク因子を有する2型糖尿病患者を対象に、強化血糖コントロールと標準血糖コントロールの効果を検討した ACCORD 試験では、標準治療群と強化治療群で骨折発症率が同程度であったことが示されています⁸⁾。強化治療群ではHbA1c低下効果が良好な一方、低血糖の頻度が高いとされますが、同試験では骨折リスクの差は生じていませんでした。糖尿病治療薬の種類により骨への影響はさまざま、十分に明らかになっていない状況もありますが、**糖尿病治療薬の特徴を踏まえて適切に使用している限り、大きく懸念することはないように思います**。

糖尿病患者にも標準的な骨粗鬆症治療薬が有用な可能性

浜野●糖尿病治療薬の特徴を知っておくことに加え、骨密度の低下を防ぐための生活習慣の指導も私たち医療者に求められます。食事に関するアドバイスをお願いします。

竹内●糖尿病とサルコペニアの関連が注目されていることもあり、十分なタンパク質と乳製品の摂取が大切です。

浜野●骨の形成に重要なカルシウムの吸収に関わるビタミンDについてはいかがですか。

竹内●栄養素としての補充と骨粗鬆症の治療に分けて考える必要があります。骨粗鬆症の治療に至らないような方では、日光に当たしましょう、魚を積極的に食べましょう、ビタミンDを含む食物を摂取しましょうといった指導になると思います。一方、骨粗鬆症の治療ではこうした天然のビタミンDの補充ではなく、活性型ビタミンD製剤の服薬が必須です。

浜野●糖尿病患者に特化した骨粗鬆症治療薬の選択肢がありますか。

竹内●現時点では特にありませんが、標準的に使われている骨粗鬆症治療薬で、非糖尿病の方と同じような効果が期待できることを示唆するデータがあります。糖尿病の有無による骨粗鬆症治療薬と骨折発症リスクを調べたデンマー

クの全国コホート研究⁹⁾では、アレンドロネートおよびラロキシフェンのいずれも糖尿病と非糖尿病で骨折リスクに差がないことが示されています。また、大規模な骨粗鬆症治療薬の臨床試験のサブ解析において、アレンドロネートやテリパラチドは非糖尿病の方と同程度に糖尿病患者の骨密度を上昇させることが示されています。標準的な骨粗鬆症治療薬であれば、糖尿病患者に対しても非糖尿病の方と同程度の効果が期待できるのではないかと思います。

海外では、国際骨粗鬆症財団(IOF)のワーキンググループから2型糖尿病と骨粗鬆症の合併例に対する治療方針案が発表されています。骨折既往例で速やかな治療介入が提言されており、Tスコアは-2.0から薬物治療開始が推奨されています(図3)。加齢に伴うさまざまな問題に対して効果が実証された介入手段が少ない状況の中、骨折に関しては、薬物療法による介入である程度減らせる可能性があるという点は重要だと考えます。

プライマリ・ケアでも骨の状態を視野に入れた治療の継続が重要

浜野●薬物療法の進化に伴い元気な高齢の糖尿病患者が骨折して入院するケースにしばしば遭遇し、早くから骨折を念頭に置いた対応の必要性を実感しています。高齢者に対しては、プライマリ・ケアでも骨粗鬆症治療を意識した診療が求められる時代ですね。

竹内●糖尿病患者に対しては、骨の状態も視野に入れたテーラーメイド治療が求められます。骨粗鬆症の治療薬として2~3種類を適切に使いながら治療を継続することが重要です。医療者側も患者側も骨粗鬆症の治療は整形外科領

域だと思っている状況があるようですが、これからはプライマリ・ケアの範疇で骨粗鬆症の治療も含めて診療していくことが望まれます。

浜野●整形外科、内科、プライマリ・ケアでの意識のズレを解消すべく、骨粗鬆症に関する知識を有するメディカルスタッフを骨粗鬆症マネージャーとして認定する制度がありますね。

竹内●日本骨粗鬆症学会では、より一層充実した骨粗鬆症の予防、診断と治療を提供し、また広く社会啓発活動を行うことで、超高齢社会における健康格差の縮小と健康寿命の延伸に貢献することを目指し、学会として「骨粗鬆症リエゾンサービス」(osteoporosis liaison service : OLS)の役割を担う骨粗鬆症マネージャーの認定制度を設けています。ただ、現時点では診療報酬がつかないこと、モチベーションの高い施設や人材が整形外科に集中しがちという実情もあり、内科系のプライマリ・ケアにも注目していただけるよう、地域で活性化できる方策が求められています。

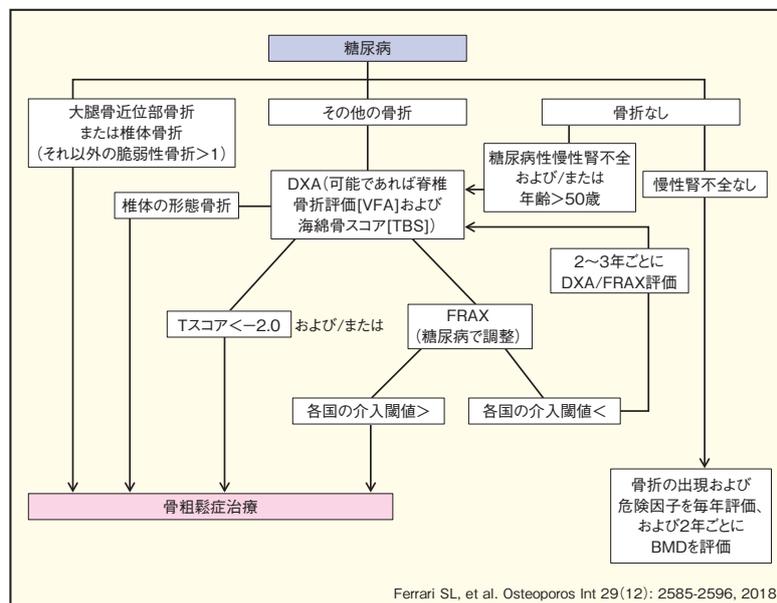
浜野●本日は、糖尿病合併症としての骨に関する最新知見から、骨折リスクの評価、糖尿病薬物療法と骨折リスクの関連、骨粗鬆症治療の要点、さらに超高齢社会を迎えた日本における今後の骨粗鬆症治療のあり方まで、大変有意義なお話をどうもありがとうございました。

(DITN)

文献

- 1) Hung YC, et al. Osteoporos Int 28 (7) : 2053-2060, 2017.
- 2) Schwartz AV, et al. JAMA 305 (21) : 2184-2192, 2011.
- 3) Yamamoto M. Endocr J 62 (4) : 299-308, 2015.
- 4) Burghardt AJ, et al. J Clin Endocrinol Metab 95 (11) : 5045-5055, 2010.
- 5) Giangregorio LM, et al. J Bone Miner Res 27 (2) : 301-308, 2012.
- 6) Oei L, et al. Diabetes Care 36 (6) : 1619-1628, 2013.
- 7) Majumdar SR, et al. J Clin Endocrinol Metab 101 (11) : 4489-4496, 2016.
- 8) Schwartz AV, et al. Diabetes Care 35 (7) : 1525-1531, 2012.
- 9) Vestergaard P, et al. Calcif Tissue Int 88 (3) : 209-214, 2011.

図3 2型糖尿病における骨粗鬆症治療の考え方



見どころ聴きどころ

本学術集会は、2020年4月3日付で開催延期が発表されました。COVID-19の国内での感染拡大が見られる現状において、参加者および各地域への感染拡大防止を重要と考えて決定されたとのこと。新たな開催日時などについては、決定次第、第63回日本糖尿病学会年次学術集会のホームページ(<https://site.convention.co.jp/63jds/>)で告知の予定とされています。

第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020年5月21日(木)~23日(土)

開催延期

縦糸と横糸で織りなす糖尿病学の基礎と臨床： チーム医療で目指す糖尿病のトータルケア

●前川 聡(第63回日本糖尿病学会年次学術集会会長/滋賀医科大学 糖尿病内分泌・腎臓内科)

35年ぶりに大津市で開催する 日本糖尿病学会年次学術集会

第63回日本糖尿病学会年次学術集会が2020年5月21日(木)から23日(土)までの3日間、大津市で開催される。大津市での開催は1985年に滋賀医科大学第三内科繁田幸男初代教授が会長を務めた第28回年次学術集会以来35年ぶりとなる。

会場は、びわ湖大津プリンスホテルを中心とするEASTエリア、オペラハウスであるびわ湖ホールを中心とするCENTERエリア、琵琶湖ホテルを中心とするWESTエリアの3エリア、計7会場で開催し、各エリア間をシャトルバス

で、また、びわ湖大津プリンスホテルと琵琶湖ホテル(大津港)間は遊覧船でも結ぶ。各エリア間は10分程度で移動できる。EAST-CENTER、CENTER-WEST間は徒歩でも15分程度で行き来が可能で、晴天なら、湖岸を散策いただければと考える。なお、最寄り駅のJR大津駅からびわ湖大津プリンスホテルまではシャトルバスを運行する予定である。

糖尿病治療の最終目標は、血糖コントロールだけでなく、QOLの確保と健康寿命の延伸にある。細小血管障害や大血管障害の発症・進展阻止に加え、癌、フレイル、認知症などにも対応するため他診療科を巻き込んだ“横断的”な医療がますます必要になってきた。また、個々の患者に寄り添った個別化医療が行われており、糖尿病診療におけるこのようなチーム治療はさらに発展していくと確信している。一方で、進歩の著しい基礎医学における研究成果を臨床医学に応用していくための“縦断的”な連携もますます重要になっている。そこで、本学会のメインテーマを「縦糸と横糸で織りなす糖尿病学の基礎と臨床：チーム医療で目指す糖尿病のトータルケア」とし、このテーマに合ったシンポジウムなどを企画した。

本学術集会のプログラムの見どころ

◆特別講演の紹介

Banting Medal Winner in ADA 2018であるエール大学 Gerald I. Shulman 教授に「Mechanisms of Insulin Resistance (仮)」を、また、NIPPON DATA 研究を指導された滋賀医科大学上島弘嗣名誉教授に「我が国の大規模コホートから見た循環器疾患のエビデンス (仮)」の講演をお願いしている。

◆会長特別企画の紹介

近年登場した新たな糖尿病薬であるSGLT2阻害薬は、単なる血糖降下薬としての役割だけでなく、多くの糖尿病患



者が抱える心不全や慢性腎臓病に対する有効性が示されており、世界中でその効果や作用に注目が寄せられている。そこで、会長特別企画1として、このSGLT2阻害薬の最新のエビデンスについて、「SGLT2阻害薬が臨床にもたらしたもの」というシンポジウムで総括したいと考える。そして、その他のシンポジウムも含め、本学会ではEMPA-REG OUTCOME試験、CREDESCENCE試験、DAPA-HF試験に関わった海外の演者を招請し、SGLT2阻害薬の心・腎保護に関する講演をお願いしている。

医療の進歩とともに糖尿病患者の寿命は糖尿病のない方々とほぼ変わらない状況になっている。次にわれわれが考えなければならないことは、単なる寿命の延長ではなく、質の高い健康寿命の延長である。そこで、会長特別企画2として、特別招待演者として作家の柳田邦男先生にも講演いただく「生活と人生の質の医療学—チーム医療と糖尿病のトータルケア」を企画した。糖尿病患者が健康人と変わらない人生を送るために、私たち医療者ができることを一緒に考えたいと思う。

今ではインスリンは血糖値を下げるホルモン、治療薬として広く知られているが、1型糖尿病患者の命を救い、多くの糖尿病患者の健康寿命を延ばすこのインスリンがBanting博士とBest博士らによって発見されたのは、1921年のことである。本年は、この世紀の大発見から99年目となるため、会長特別企画3として、「The eve of the 100th Anniversary of insulin discovery～医学・医療に果たしたインスリンの偉大な功績を讃えて～」を行う。インスリン療法の始まった当時の状況、1型や2型糖尿病におけるインスリン療法の現状、さらに未来に向けたインスリンを含めた注射療法の進歩について一緒に考えたいと思う。

◆他分野にも魅力的なプログラム

糖尿病は多くの臓器を障害し、健康寿命を脅かす疾患であり、糖尿病診療は糖尿病を専門とする職種のみならず、幅広い医療従事者が関わる。そこで本学会では、糖尿病を専門としない他分野の医師をはじめとした医療従事者にも勉強していただける機会を提供する。特に、臨床上大きな問題となっている糖尿病患者の循環器疾患、腎疾患、高齢者医療には特に重点を置き、シンポジウムを企画した。

循環器疾患領域では、上島弘嗣名誉教授の特別講演に加えて、日本循環器学会(JCS)との合同シンポジウム「JDS・JCS合同ステートメントの現状と今後」、そして「糖尿病診療における循環器疾患の捉え方～基礎から臨床まで～」という2つのシンポジウムを企画し、明日の循環器診療に役立つ話題を提供する。

また、わが国の透析導入原疾患1位である糖尿病性腎臓病の克服を目指して、日本糖尿病推進対策会議・地域連絡協議会との合同で「糖尿病性腎症重症化予防への取り組み—現

状と課題、そして新たな展開」、日本腎臓学会との合同で「糖尿病性腎臓病の克服に向けた新たな知見」、そして学会独自に「DKDの病態と成因の解明を目指して～新たな進歩～」という計3つのシンポジウムを設け、多くの腎臓病診療を専門とする医療従事者にも魅力的な機会を提供する。

さらに高齢者医療は、糖尿病診療のみならず多くの診療現場でも大きな課題となっている。そこで、今後ますます大きな問題となる高齢者医療にも焦点を当てたシンポジウムとして「高齢糖尿病患者の糖尿病、血管合併症の管理」、「慢性疾患を抱えて生きる患者と共に生きる医療者の心構え」も企画した。高齢者の健康促進から終末期への関わり方まで、幅広く勉強することが可能である。

そのほか、欧州糖尿病学会(EASD)との8th EAST-WEST Forumも開催される。上記のシンポジウムを含め、基礎系、臨床系を合わせて30を予定している。糖尿病診療・研究に関する最新の情報を共有し、討議ができればと考える。また、28の教育講演とCDEJ療養指導セミナーも企画されている。

初夏の湖国は、春から夏に向かい、新緑の比叡山、「ちはやふる」で有名になった近江神宮、源氏物語の石山寺、NHKの朝ドラ「スカーレット」の舞台になった陶芸の里、信楽や大河ドラマの「麒麟がくる」の明智光秀の居城のあった坂本城址公園、国宝彦根城など、旧所、名跡が多くある。京阪石山坂本線の周遊券(先着1000人)も用意しているので、学会の合間や学会後に足を延ばしてはいかがだろうか。

これからの糖尿病学に向けたメッセージ

糖尿病治療は、21世紀に入って新薬の開発、CGMやi-CGMなど検査機器、インスリンポンプの開発など目覚ましい展開があり、合併症の有病率も低下傾向にある。しかし、私たち医療者は、糖尿病患者が健康人と変わらない人生を送るための糖尿病治療のNext Stageのスタートラインに立っていると考える。本会で、最新の成果が討議され、明日からの診療に反映されることにより、糖尿病とその合併症の発症予防・進行阻止がさらに推進されることを期待している。

ZOOM UP

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) について

●長谷川 直樹(慶應義塾大学医学部感染症学教室)

2020年3月WHOにより
パンデミックが宣言

コロナウイルスは人にとって新しいウイルスではなく、毎年冬季に流行する風邪の20%前後がコロナウイルス(Human Coronavirus: HCoV)で4種類(HCoV-229E、-OC43、-NL63、-HKU1)が知られている。ほとんどの人は6歳頃までに感染するが、多くは軽症である。一方成人の市中肺炎の3~6%はコロナウイルスによると報告されている^{1,2)}。電子顕微鏡で観察されるコロナウイルスは、直径約100nmの表面に突起がある球形で、形態が王冠“crown”に似ていることからギリシャ語で王冠を意味する“corona”という名前が付けられている。今回2019年12月に中国湖北省武漢市で原因不明の肺炎として発生し、2020年3月にはWHOによりパンデミックが宣言されるに至った。

感染者の約80%は無症状~軽症

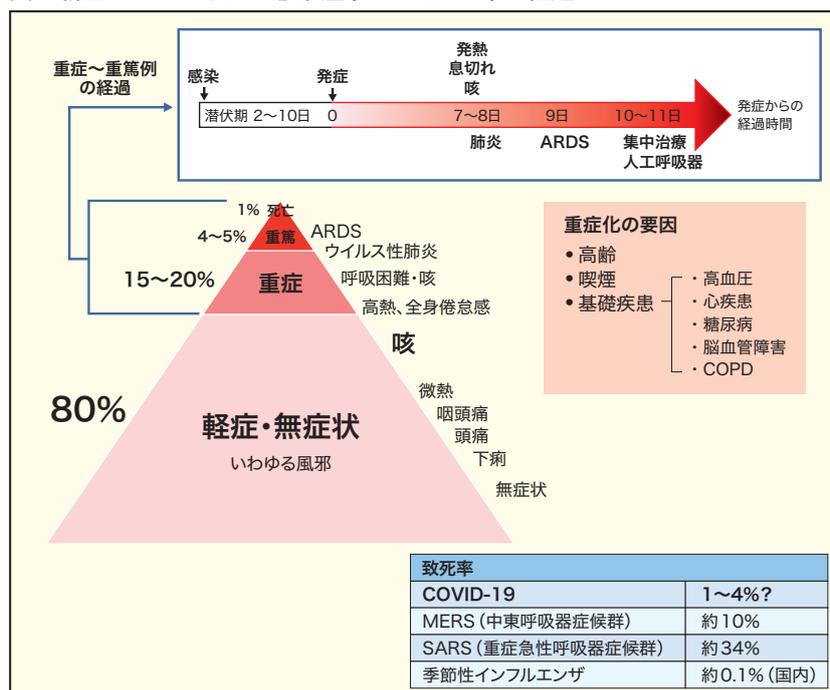
COVID-19(2020年2月11日WHOにより命名)の原因である新型コロナウイルスはコウモリが保有するβコロナウ

イルスGroup2に属し、2003年に流行したSARS CoVと80%、2013年に流行したMERS CoVと50%の相同性があり、SARS-CoV-2に近く、SARS CoVと同様に細胞表面のAngio-tensin Converting Enzyme II(ACE II)を認識して細胞に侵入することからSARS-CoV-2と呼ばれている^{3,4)}。しかし、その臨床症状は肺炎を発症した者が感染源になるSARSと異なり、今回のSARS-CoV-2感染者の場合、潜伏期にすでにウイルスは排出され⁵⁾、軽症例の上気道からも肺炎発症例に匹敵するウイルスが排出されていることである(図)⁶⁾。感染者の約80%は無症状~軽症で致死率はSARSやMERSより明らかに低いが、感染力は高いとされる^{7,8)}。

高齢者、喫煙者や、心疾患、
糖尿病、慢性呼吸器系疾患、
腎疾患などの併存が重症化に関連

一方、これまでの報告によれば、小児の罹患率は低く、若年成人には無症候性者が多い半面、高齢者、喫煙者や、心疾患、糖尿病、慢性呼吸器系疾患、腎疾患などの併存が重症化に関連している⁷⁾。アジア系男性ではII型肺胞上皮細胞のACE II receptorが多いため男性に重症肺炎が多いともい

図 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の経過



われているが、詳細は不明である⁹⁾。糖尿病については、血糖高値による免疫担当細胞の機能抑制による感染防御能低下も一因と考えられるが¹⁰⁾、液性免疫能の低下により抗体産生が十分でなく、ウイルスを制御できないため重症化する可能性や、糖尿病では発熱によって、より脱水に陥りやすく、その結果糖尿病に起因する細小動脈の障害による心臓、腎臓など重要臓器の潜在的な循環不全が増悪し多臓器不全になりやすい可能性も考えられる。SARSでも糖代謝異常が重症化や死亡率と関連していることが報告されているが、ACE IIは肺胞II型上皮細胞、心筋、腎臓の上皮細胞に加えて膵臓のラ氏島にも高発現しており、ウイルス感染によりラ氏島が障害され急激な耐糖能異常が起きやすいことが指摘されており、今後SARS-CoV-2の影響についても検討が期待される¹¹⁾。

マスクやガウンは周囲を汚染させないように正しく外すこと

診断についてはPCR法が用いられるが、感度は約70%と決して高くなく、流行状況により検査前診断確率や陽性的中率は大きく変化することから、偽陽性や偽陰性を減らすためにも、軽症例に実施するより、重症化のリスクがある例や肺炎症例に実施することが重要と思われる^{12,13)}。現在確立した治療はないが、抗HIV薬であるロピナビル/リトナビル、抗インフルエンザウイルス薬であるファビピラビルや抗マラリア薬であるヒドロキシクロロキンなどの既存薬に効果が期待されており、現在国内外で治験が進められている¹⁴⁾。創薬に有用な情報をもたらすウイルスの感染に関するメカニズムについても解明が進められ^{3,15)}、さらに感染者の血清に含まれる抗体の解析に基づき、すでにワクチンに関しては複数の臨床試験が予定されている^{8,14)}。しかし今のところ手洗い・手指衛生と个人防护具の適切な使用により感染経路を徹底的に遮断して感染拡大防止に努めることが最も重要である。特にマスクやガウンは周囲を汚染させないように正しく外すこと¹⁶⁾、眼や口から感染するため汚染した手で顔面に触れないことが重要である^{17,18)}。

SARS-CoV-2は唾液中にも存在し¹⁹⁾、口腔粘膜にもACE II受容体が高頻度に発現しており²⁰⁾、マスクを外して近しく会話、会食することにより容易に感染が拡大することが考えられる²¹⁾。

最も重要な感染対策は血糖値の良好なコントロール

有効な薬剤、ワクチンもなく、疾患を克服するには自身の免疫力に頼る以外にないとなれば、糖尿病患者にとって最も重要な感染対策は血糖値の良好なコントロールといえる。状況により受診が難しくなることも考えられるため、糖尿病の患者さんは主治医と相談しながら一定量の薬剤を手元に確保しておくことは大切である。今回のクルーズ船の一件でも船内に隔離された方々にとり最も切実な問題は薬の不足であったといわれている。薬剤が確保されていることは、良好血糖コントロールを維持することになり、それはとりも直さず感染対策である。

参考文献

- 1) Jain S, et al. *N Engl J Med* 373 (5) : 415-427, 2015.
- 2) Gadsby NJ, et al. *Clin Infect Dis* 62 (7) : 817-823, 2016.
- 3) Lu R, et al. *Lancet* 395 (10224) : 565-574, 2020.
- 4) Zhu N et al. *N Engl J Med* 382 (8) : 727-733, 2020.
- 5) Chan JF-K, et al. *Lancet* 395: 514-523, 2020.
- 6) Zou L, et al. *N Engl J Med* 382 (12) : 1177-1179, 2020.
- 7) Wu Z, et al. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama. 2020. 2648.
- 8) Zhao S, et al. *Int J Infect Dis* 92: 214-217, 2020.
- 9) del Rio C, et al. *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama. 2020. 3072.
- 10) Knapp S. *Gerontology* 59 (2) : 99-104, 2013.
- 11) Yang JK, et al. *Acta Diabetol* 47 (3) : 193-199, 2010.
- 12) Winichakoon P, et al, *J Clin Microbiol* 2020. pii: JCM. 00297-20. doi: 10.1128/JCM.00297-20
- 13) Ai T, et al. *Radiology* 2020 Feb 26: 200642. doi: 10.1148/radiol. 2020200642.
- 14) Pang J, et al. *J Clin Med* 2020; 9 (3) . pii: E623.
- 15) Hoffmann M, et al. *Cell* 2020 Mar 4. pii: S0092-8674 (20) 30229-4.
- 16) Tomas ME, et al. *JAMA Intern Med* 175 (12) : 1904-1910, 2015.
- 17) Kwok YL, et al. *Am J Infect Control* 43 (2) :112-114, 2015.
- 18) Lu C, et al. *Lancet* 395 (10224),e39 2020. [https://doi.org/ 10.1016/S0140-6736 \(20\) 30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)
- 19) To KK-W, et al. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa149
- 20) Xu H, et al. *Int J Oral Sci* 12 (1) : 8, 2020. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x
- 21) Liu Y, et al. *Lancet* 395 (10227) : e47, 2020.

TOPICS

外国人糖尿病患者を診る

●岸本 美也子(山王病院 糖尿病内分泌代謝内科)

はじめに

訪日外国人総数は年々増加し、2019年には約3188万人と過去最高を記録した¹⁾。在留外国人数も近年増加しており、2019年6月末には約283万人に達しているが²⁾、新在留資格改正法施行に伴い今後さらなる増加が予想される。2020年3月現在、新型コロナウイルスの世界的な感染拡大に伴い訪日外国人旅行者数は減少しているが、今後事態が沈静化すれば旅行者数の回復が見込まれ、外国人患者の受診が増加することが予想される。また全世界の糖尿病患者数は現在4億6300万人を超え、今後も増加の一途をたどり、2045年には7億人に達すると予想されている³⁾。このような世界的な糖尿病事情を鑑みると、本邦において外国人糖尿病患者に対応する機会は今後も増え続けると考えられる。本稿では外国人糖尿病患者の日常臨床の実際、および診療時の留意点(表)について概説する。

1. 言語の障壁

糖尿病診療においては検査結果とともに、食生活、運動習慣などの生活習慣の聞き取りが重要である。そのためには良好なコミュニケーションが必要であるが、言語の違いはその障壁となる。近年、自動翻訳機などのツールも増え

ているが、その精度と翻訳スピードには依然改善の余地がある。また英語であれば通訳可能なスタッフが対応している病院が増えているが、その他の言語の場合は多くの病院で同伴者の通訳に頼らざるを得ない状況にある。同伴者は家族や友人の場合が多いが、メディカルツーリズムの一環としての受診であると、関係業者が立ち会って通訳する場合もある。いずれの場合もプロフェッショナルではない通訳による誤訳の可能性や患者のプライバシー保護が問題となる。電話医療通訳サービスの利用や、医療通訳派遣の依頼という方法もあるが、その場合の料金支払いルール(患者もしくは医療施設が全額負担するのか、もしくは双方で折半するのか?など)や、急な受診や夜間休日など医療通訳対応が難しい場合の対応などについては、あらかじめ各施設で検討しておく必要がある。

実地診療に際し慌てないためにも、普段から糖尿病診療に関する多言語資料を用意しておくことが望ましい。インスリンやGLP-1受容体作動薬の取り扱い説明書などは各製薬会社に依頼すれば入手可能であるが、自施設でオリジナルの指導書を作成しておくことと指導の際に便利である。また「糖尿病リソースガイド」というサイトには「日本語がわからない外国人患者さんへ〜母国語で学ぶ糖尿病」というコーナーがあり、ポルトガル語、スペイン語、フランス語、ヒンディー語、インドネシア語、中国語、韓国語、英語による糖尿病関連のサイトやツールが紹介されている⁴⁾。

表 外国人糖尿病患者診療時の留意点

<p>1) 言語の障壁 不十分なコミュニケーションは誤解、誤診のリスクとなる →自動翻訳機などのツール、電話医療通訳サービス、医療通訳派遣サービスの利用も検討。事前に自施設で多言語資料を用意しておくことよ</p> <p>2) 生活習慣や文化の違い 異なる食習慣により時に栄養指導が困難 →個人の自国での食習慣や宗教・文化観を尊重しながら、比較的廉価で継続しやすい食事療法を患者と共に考える</p> <p>3) 医療費の問題 国により医療制度や保険が異なるため、時に医療費支払いなどに問題が発生 →事前に医療保険や支払い方法を確認。日本の制度を十分に説明して理解を得る</p> <p>4) 薬物療法の違い 国により糖尿病治療薬の商品名や薬剤投与量が異なる →自国と同処方方を依頼された場合、その都度、十分な確認と説明が必要</p> <p>5) 異国生活のストレス うつ病などは血糖コントロールにも影響 →患者の精神状態にも留意し、メンタルケアも重要課題と認識する</p>

2. 生活習慣や文化の違い

外国人糖尿病患者の場合、生活習慣の違いが問題となる⁵⁾。糖尿病治療において食事療法が重要なことは言うまでもないが、日本に在住していても家庭で自国料理を食している患者は多く、食習慣の違う外国人患者に日本式の食事栄養指導、例えば日本の食品交換表を使って行う指導は実用的ではない。外国では細かい計測よりスプーンやカップで表示する習慣があり、主食・主菜・副菜の区別がないワンプレートランチ的な食事が多い。またラマダンのような

断食の習慣があったり、宗教によっては食べられない食材もあったりするので栄養指導の際にはそのような事情を加味する必要がある。なおラマダンに関しては、国際糖尿病連合(IDF)と糖尿病とラマダン(DAR)国際同盟によるIDF-DAR実践ガイドラインが提供されており、ラマダン期間中に断食を行う糖尿病患者への指導の参考になる⁶⁾。

その他、各国料理の中には聞いただけではイメージがわきにくい料理もあるが、患者に食材の記載や料理の写真撮影を依頼し、これらも参考にすれば適切な栄養指導が可能である。

もし患者の日本滞在期間が短期であれば、無理に日本式の食事療法を勧める必要もないが、長期滞在もしくは永住となるのであれば、ある程度日本の食材や調理方法について理解してもらうことも必要かもしれない。いずれにせよ、個人の宗教・文化観を尊重しながら、自国での食習慣と日本での食習慣を無理のない形で融合させた、比較的廉価で継続しやすい食事療法を患者とともに考える姿勢が重要である。

3. 医療費の問題

外国人患者の場合、日本と自国との医療制度や保険制度の違いにより、時に医療費支払いなどに問題が生じる場合がある。病院側としても、患者がなんらかの保険に加入しているのか自費なのかも含めて、事前に医療費支払い能力や支払い方法の確認が必要である。また医療費の概算も可能であればあらかじめ提示しておくことが望ましい。これらの確認や説明を怠って検査や診療を行うと、後で高額な支払いに対するクレームや医療費不払いなどのトラブルにつながるので注意が必要である。実際、自費診療になる場合、診察室で各検査や処方に対する支払い額を聞かれることも多い。確認に時間をとられないよう、あらかじめオーダーする機会の多い検査や一般的な薬剤処方に関するコスト概要を把握しておくとうよいであろう。

糖尿病患者の場合、インスリンや一部の内服薬は高価であり、インスリン自己注射に加えて血糖自己測定も開始となると、在宅自己注射指導管理料や血糖自己測定指導加算なども算定され、患者の金銭的負担はさらに増す。外国人患者に限ったことではないが、病院側は常に患者の支払い負担にも留意する必要がある。内服薬処方に際しては、後発医薬品(ジェネリック)の選択肢提示もその一案である。

4. 薬物療法の違い

患者は時に、自国の薬剤や内容が不明な注射薬・内服薬を持参し、同じ処方を要求することがある。商品名が分かれば、同一薬剤もしくは成分を調べて類似薬剤を処方する

が、国により商品名が異なったり、合剤の成分配合率が異なったり、他国で承認されていても日本で未承認・未発売の薬剤もあるため、その都度確認が必要である。

また同一薬物であっても、日本と外国では保険上、その最大投与量が異なることがある(一般に外国の薬剤は最大投与量が日本のそれより多い)。在留外国人患者に保険を使用して投薬する場合、その旨を患者に対して十分に説明する必要がある。

5. 異国生活のストレス

糖尿病とうつ病には双方向性の関係があるといわれており⁷⁾、いったんうつ病が発症したり悪化したりすると、血糖コントロールにも影響が出る。日本という異国で生活し、自国と異なる就労環境で仕事をすることで多大なストレスを感じている外国人は少なくない。言語や生活習慣の違い、職場での人間関係や過大なノルマ、上司の理不尽な要求などが原因となって、精神状態の不調を訴え、うつ病と診断された外国人糖尿病患者をしばしば経験する。外国人糖尿病患者のメンタルケアもまた重要な課題である。

おわりに

以上、糖尿病専門医師としての立場から述べたが、糖尿病診療はチーム医療であり、看護師、管理栄養士、薬剤師、理学療法士、臨床検査技師、事務系職員など、院内全ての職種が連携して取り組まなければならない。外国人患者診療においても各医療施設においては「明日、外国人患者が受診するかもしれない」という意識を持って、全職種を挙げての早期の対策が必要と考える。

文献

- 1) 独立行政法人国際観光振興機構(JNTO)
<https://www.jnto.go.jp/jpn/>
- 2) 法務省HP:令和元年6月末現在における在留外国人数について
http://www.moj.go.jp/nyuukokukanri/kouhou/nyuukokukanri04_00083.html
- 3) IDF Diabetes Atlas-9th edition 2019
<https://diabetesatlas.org/en/resources/>
- 4) 糖尿病リリースガイド:日本語がわからない外国人患者さんへ~母国語で学ぶ糖尿病
<http://dm-rg.net/3/support/>
- 5) Kishimoto M, et al. J Med Invest 63(1-2): 15-18, 2016.
- 6) Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines
<https://www.idf.org/e-library/guidelines/87-diabetes-and-ramadan-practical-25.html>
- 7) Mezuk B, et al. Diabetes Care 31(12): 2383-2390, 2008.

米国マサチューセッツ州 ポストンより

糖含有飲料および人工甘味料入り飲料の消費動向と2型糖尿病リスクについての検討—米国の男女に関する3つの大規模前向きコホート研究の結果から分かったこと

Drouin-Chartier JP, et al. Diabetes Care 42 (12): 2181-2189, 2019.

砂糖入り飲料(清涼飲料水、ポンチ、フルーツ飲料、加糖アイスティー、スポーツドリンク)の消費が2型糖尿病の発症を増加させることが疫学的成績によって裏付けられている。さらに、いくつかの無作為試験によって砂糖入り飲料の消費が、心疾患ならびに代謝疾患のリスクを助長することが明らかとなり、両者の関連をさらに示している。

100%フルーツジュースはビタミンやミネラルが豊富であり、砂糖入り飲料に代わる健康的な飲料と考えられてきた。しかし、通常これらは砂糖入り飲料と同程度の糖とカロリーを含んでおり、糖尿病のリスクと明確な関係があることが疫学的成績から示唆されている。糖が初めから含まれていようと、添加されようと糖含有飲料の健康に対する好ましくない影響を考慮すべきである。

カロリーゼロである人工甘味料入り飲料が、砂糖入り飲料に取って代わる健康飲料として登場してきた。無作為比較対照試験の成績では、砂糖入り飲料を人工甘味料入り飲料に置き換えると体重に好ましい結果をもたらし、それは、長期的には糖尿病のリスクを軽減することを示唆する。しかし、10件の前向きコホート研究の最近のメタ分析の成績では、人工甘味料入り飲料の長期消費は糖尿病のリスクの増加と関連していることが示されている。このメタ分析の結果は、人工甘味料入り飲料の健康伝説について疑問を投げかけているが、一方で、糖尿病のリスクが高い人々が、糖含有飲料からダイエット飲料にシフトするという逆の原因バイアスによって、両者の関係が影響を受けている可能性もあるため、注意深く検討する必要がある。

米国国民健康・栄養調査の結果では、フルーツジュースと人工甘味料入り飲料の摂取の増加に伴い、砂糖入り飲料の消費は過去10年間減少傾向にあるという。しかし砂糖入り飲料(100%フルーツジュースを含む)ならびに人工甘味料入り飲料消費の経時的変化が、2型糖尿病リスクにどのように関与するか、これまで十分に評価されてこなかった。

今回の研究は、糖含有飲料(100%フルーツジュース含む)と人工甘味料入り飲料の消費動向と、それに伴う2型糖尿病のリスクとの関係について評価した。

Nurses' Health Study (NHS)、NHS II および the Health

Professionals' Follow-up Study (HPFS) の現在までの26年間の食事に関して何度も行われた評価に基づいて分析を行った。さらに、これらの食事調査で繰り返し行われた測定の結果を用いて、糖含有飲料を人工甘味料入り飲料ならびに他の飲料(水、コーヒー、ティー、牛乳)に置き換えた場合の、それに伴う糖尿病のリスクへの影響を評価した。

NHS (1986-2012) の76,531人の女性、NHS II (1991-2013) の81,597人の女性、HPFS (1986-2012) の34,224人の男性を対象とした。飲料消費の変化(1杯8オンスを単位とした1日量)を4年ごとの食事質問票より算出した。

観察期間中 2,783,210人・年当たり11,906件の2型糖尿病の発症が認められた。BMI、食事・生活様式の共変量補正後、4年間の1日0.50杯以上の糖含有飲料摂取(砂糖入り飲料ならびに100%フルーツジュースを含む)の増加は、16%(95%CI 1%、34%)の糖尿病のリスク増加をもたらした。人工甘味料入り飲料の1日0.50杯以上の摂取の増加は、18%(2%、36%)の糖尿病のリスク増加をもたらした。糖含有飲料を人工甘味料入り飲料に1日当たり同量に置き換えた場合、切り替え後4年間の糖尿病のリスクには差は見られなかった。しかし、糖含有飲料を水、コーヒー、ティー、牛乳(脂肪含量0~2%)に1日当たり同量に置き換えた場合、2型糖尿病のリスクが2~10%減少した。人工甘味料入り飲料を同量のこれらの飲料に置き換えた場合にも同様な結果が得られている。

糖含有飲料ないし人工甘味料入り飲料の消費の増加は、2型糖尿病のリスクを増加させた。人工甘味料入り飲料に関しては、糖尿病のリスクが高い症例が糖含有飲料から人工甘味料入り飲料にシフトするという逆の原因バイアスの影響が関与している可能性も考えられる。

コメント：果物はビタミンやミネラルが豊富で健康に良いというイメージが強く、100%フルーツジュースを積極的に取る理由になる。また野菜ジュースも口当たりを良くするため甘い果物成分が含まれていることが少なくないので注意したい。通常、甘味物質の摂取後、甘味感覚活性化に続いて血糖が上昇する。一方、人工甘味料の場合、甘味感覚

活性化の後に血糖の上昇が起こらず、エネルギーの恒常性が乱れ、脳を介して摂食行動が高まる。その結果、人工甘味料の多量摂取や習慣的摂取はむしろ食欲を刺激し、カロリー摂取の増加を助長する場合がある。また、人工甘味料の強い甘さに慣れると、甘味に対する味覚閾値が高まり、より甘い味を求める傾向があることを忘れてはならない。さらに人工甘味料の中には、腸内細菌叢を変化させ体重増加やインスリン抵抗性をもたらすことが報告されているものがある。

成宮 学

(国立病院機構 西埼玉中央病院)

糖尿病 DATA BOX

2017年度の糖尿病の医療費 1兆2239億円

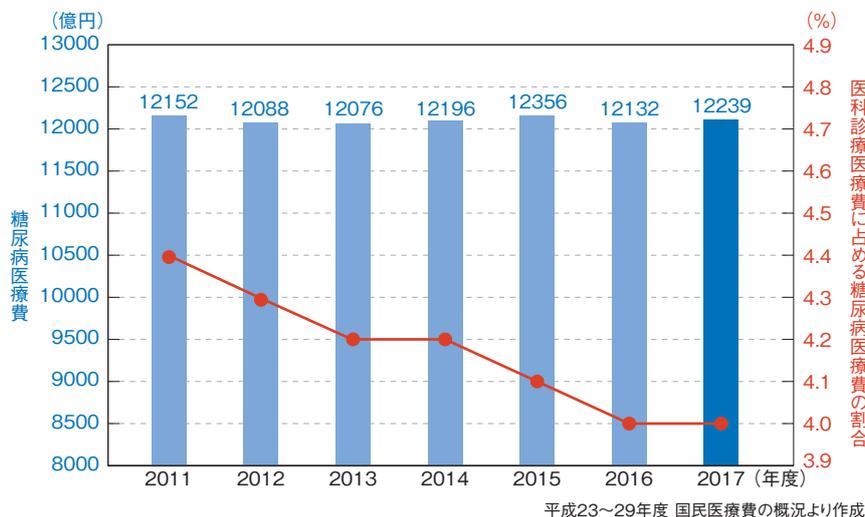
前年度より107億円増↑

厚生労働省が2019年9月26日付で発表した「平成29年度国民医療費の概況」によると、2017年(平成29年)度の国民医療費は43兆710億円で、前年度の42兆1381億円に比べると9329億円、2.2%の増加となっている。人口1人当たりの国民医療費は33万9900円で、前年度の33万2000円に比べ7900円、2.4%増加している。

また、国民医療費から歯科診療医療費、薬局調剤医療費、入院時食事・生活医療費、訪問看護医療費を除いた医科診療医療費は30兆8335億円。そのうち、糖尿病に支払われたのは1兆2239億円で、前年度の1兆2132億円に比べ、107億円増加した。構成割合では、糖尿病は4.0%で、前年度と同様の割合であった。

1兆2239億円の内訳は、入院が2985億円、入院外が9253億円。年齢階層で見ると、45～64歳3086円、65歳以上8457億円と、65歳以上で69.1%を占めていた。

(編集部)



第54回糖尿病学の進歩 2020年9月2日(水)～3日(木)に開催決定

第54回糖尿病学の進歩は2020年3月13日(金)～14日(土)に開催予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大阻止のため、延期されることが2月26日(水)に発表された。その後、3月16日(月)付で、9月2日(水)～3日(木)に延期開催することが発表された。会場に変更はなく、プログラムなども当初の予定のまま、日程のみを変更する方針とのことである。詳細については準備ができ次第、ホームページ(<https://site.convention.co.jp/54shimpo/>)で告知する予定である。

3月、4月開催予定の学会(学会総会、学術大会など)の多くは中止(または延期)となっているが、第124回日本眼科学会総会(4月16日～19日)、第109回日本病理学会総会(4月16日～18日)は予定通りの日程でのWeb開催への切り替えが決まっている。

(編集部)

糖尿病を持ちながら生活することが 経済的・心理的・社会的負担にならない社会の実現を



●橋本 英樹

(東京大学大学院医学系研究科保健社会行動学分野)



最近、糖尿病医療の分野でも「アドボカシー(advocacy)」という言葉が聞くようになりましたが、よく分かりません。アドボカシーとは何ですか？

(東京都 N.M)



アドボカシーは人権行使が阻害された 状況を告発・対抗・克服するための活動

アドボカシー(advocacy)は、権利擁護・代弁・唱道などと訳されることもあるが日本語の定訳はない。もともとは福祉や人権擁護の領域で、貧困や社会的疎外・政治的迫害などにより人権行使が阻害された状況を告発・対抗・克服するための活動を広く指している。医療領域では健康を基本的な人権と捉える立場から、国際保健や健康教育などにおいて先駆的に議論されてきた。

医療領域におけるアドボカシーは大きく分けると、patient advocacyとpublic advocacyがある。前者は個々の患者が療養上直面する経済的・社会的・文化政治的困難を克服するため、患者を支援し時に代弁者として行動することである。患者の家族や患者会、その他NPOなどのサポーターに加え、医療現場ではメディカルソーシャルワーカー(MSW)が重要な活動主体となっている。

これに対してpublic advocacyは、個々の患者を直接支援するのではなく、患者たちが直面する社会的・制度的・文化政治的課題そのものを解消・軽減・克服するために社会変革を起こすことを目指した組織的活動である。個々の医師の参加・貢献をベースにしつつも、臨床学会や専門医組織などが系統的に活動することが求められる¹⁾。

IDFが糖尿病領域のアドボカシーを 国際的にけん引

米国糖尿病学会は毎年優先的に取り組むべきアドボカシー活動項目を発表しており、2020年については①糖尿病診療への公平なアクセスを適切な経済負担の下で実現する体制の整備、②糖尿病の治療研究・コミュニティ介入プログラムなどへの資金増額、③糖尿病の患者教育や診療へのアクセス・就労の機会平等実現、④糖尿病の社会的健康決定要因(social determinants of diabetes)と健康平等(health equity)の政策アジェンダ化、⑤糖尿病予防の活動推進、などを挙げている。

しかし、糖尿病領域のアドボカシーを国際的にけん引してきたのは1950年に設立された国際糖尿病連盟(IDF: International Diabetes Federation)である。糖尿病の適切なケアを受けられること、より根源的には糖尿病を撲滅することをミッションと掲げ、糖尿病治療・予防のための研究開発・診療・制度的保障などを求めてアドボカシー活動を続けてきた。1991年に世界保健機関と共同で世界糖尿病デーを立ち上げ、さらに2006年に国連総会で公式認定させる決議を採択するよう働きかけるなどの活動を通じて、糖尿病を含めた非感染性疾患(non communicable diseases)を国際保健の政策アジェンダに据えることに尽力してきた。

アドボカシーの実践には医療を超えて 社会的・文化政治的活動を

アドボカシー活動に取り組むことについて、医師の間では依然として抵抗感が強い。医師は価値中立を保つべきという職業倫理の下、政治的活動に関わることを懸念する向きもある。アドボカシーの実践には医療を超えて社会的・文化政治的活動を行うことが必要であり、メディア、他分野の学識経験者、さらには患者や家族ら当事者から学び、協働していくことが求められる。しかしそれに必要なスキルは臨床家にとってなじみが薄い。さらに、糖尿病を患う当事者の主体性を尊重し、パートナーとして活動を共に進めていくことが求められるが、そうした関係性の構築にも慣れていない。アドボカシーを展開するには臨床専門家としての知識・技能・経験だけでなく、糖尿病を患う人々や家族の社会的存在・人権の実現に向けた新たな態度・技能・倫理・姿勢が求められる²⁾。

アドボカシーの実践の手法論や人材育成などについては、すでに国際健康増進・健康教育連合(IUHPE)が推奨している Shiltonモデルや世界保健機関モデルなどがある。IDFも独自のモデルを持ち、アドボカシーを展開する際に用いる情報をまとめたtool kitを発行し、第9版に至っている³⁾。

IDFモデルは以下の要素からなっている。

- ゴールの設定(明確なゴールを持つことが有効なアドボカシーに必要)
- ターゲットとなる聴衆の特定(誰が主たる聴衆であり、政策を動かせるインフルエンサーかをつかむ)
- キーメッセージの設計(聴衆をよく理解した上で力強いコミュニケーションを発信する)
- パートナーとの連携(同じ方向を目指す団体やアカデミア、民間やその他組織との連携を図ることが、メッセージを広め、より広い聴衆に到達させるのに必要)
- メディアを巻き込む(メディアプレスをプロの仕事として仕上げるのが、メディアで広くカバーされる上でもっとも有効)

日本糖尿病学会および協会合同で キャンペーン活動を実施

2019年11月、日本糖尿病学会・日本糖尿病協会合同アドボカシー委員会は、「糖尿病とともに生きる人の可能性や未来を偏見で摘み取らない社会づくりに私たちは取り組みます」という宣言を行い、キャンペーン活動を実施した。アドボカシー実践に向けて、専門医集団が勇気ある第一歩を踏み出したことについては、高く評価されるべきである。ただし、その内容にはいくつかの問題が指摘できる(その詳細は別論に譲ることとする)。一つだけ触れておくと、当事者である患者や家族がアドボカシー活動の議論に有効に組み入れられておらず、専門家主導で進めてしまった点は絶対に見直すべきである。

今後、今回のアドボカシー活動の効果を学会主導で科学的な患者調査・社会調査などで明らかにし、是正すべきことを是正し展開し続けることで、糖尿病を持ちながら生活することが経済的・心理的・社会的負担にならないような社会の実現につながることを大いに期待したい。

参考文献

- 1) Hilliard ME, et al. *Curr Diab Rep* 15 (9): 59, 2015.
- 2) Hubinette M, et al. *Med Teacher* 39 (2): 128-135, 2017.
- 3) International Diabetes Federation. *Advocacy guide to the IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019.* https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20191217_165723_2019_IDF_Advocacy_guide.pdf (last access 2020/02/28)