

〈研究ノート〉

診療ノートⅢ 糖尿病のエッセンス

戸村 成男 平賀 正純

要約

糖尿病は慢性的に血糖値が高くなる病気であり、膵臓^{すいぞう}から分泌されるインスリンの作用の不足により生じる。インスリン作用の不足はインスリン分泌の低下（インスリン分泌障害）、末梢組織^{まっしょうそしき}（筋肉、肝臓、脂肪組織など）におけるインスリン作用の低下（インスリン抵抗性）、あるいは両者が合わさって生じる。

糖尿病の95%以上を占める2型糖尿病は生活習慣の不良や加齢が発症に深く関連しており、長い経過のうちに細小血管障害（細い血管の障害）による糖尿病網膜症・糖尿病腎症・糖尿病神経障害および大血管障害（太い血管の障害）である動脈硬化症による脳梗塞^{のうこうそく}や心筋梗塞^{しんきんこうそく}などを生じ、QOL（生活の質）や生命予後を悪化させる。こうした慢性の合併症を防ぐことが糖尿病治療の大きな目的であり、自覚症状に乏しい発症早期から良好な血糖・血圧・血清脂質のコントロールを維持し、合併症を予防することが重要である。

キーワード 血糖、インスリン、2型糖尿病、血管障害、合併症

目次

- I はじめに
- II 膵臓にある小さな島のような「ランゲルハンス島」
- III 糖尿病の症状
- IV 糖尿病を理解するのに役立つ基礎用語
- V 「正常型」、「境界型」、「糖尿病型」の区分と判定基準
- VI 糖尿病の診断
- VII 糖尿病の病型
- VIII 高齢者糖尿病
- IX 2型糖尿病治療の基本
- X 薬物療法
- XI 糖尿病患者の「がん」になるリスク
- XII 結語

I はじめに

糖尿病は血液中に含まれているブドウ糖（これを血糖という）の濃度が高い状態が長く続く病気である（表1）。血中のブドウ糖の濃度が一定程度高くなると、尿中にブドウ糖がもれてくることがあるため「糖尿病」と名づけられた。

表1 糖尿病の概念

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性の高血糖を主徴とする代謝疾患である。 2. その原因はインスリン作用の不足である。 3. 持続する高血糖そのものが慢性合併症を起こす。 |
|--|

血糖は脳、筋肉、肝臓などの細胞に取り込まれて重要なエネルギー源となる。膵臓のランゲルハンス島の中にある β （ベータ）細胞から分泌されるインスリンというホルモンの作用によって、通常では血糖値（血糖の濃度）は非常に狭い範囲に調節されているが、インスリンの分泌が低下したり、その働きが十分でないと血糖が細胞内に取り込まれなかったり、肝臓から過剰なブドウ糖が血液中に放出されたりして血糖値は高くなる（表2）。糖尿病にはいくつかの病型があるが、主なものは1型糖尿病と2型糖尿病である^{1, 2)}。

表2 糖尿病の病因

正常	インスリン分泌障害	インスリン抵抗性
<ol style="list-style-type: none"> ①膵臓からインスリンが分泌される ②インスリンの作用により細胞が糖を取りこむ ③正常血糖 	<ol style="list-style-type: none"> ①膵臓からのインスリン分泌が低下ないし遅延する ②インスリンが不足するため、細胞は糖を取りこめない ③高血糖 	<ol style="list-style-type: none"> ①膵臓からインスリンは分泌されている ②インスリンが効きにくくなっているため、細胞は糖を取りこみにくい（糖を取りこむのに大量のインスリンが必要となる） ③高血糖

糖尿病では膵臓からのインスリン分泌が低下ないし遅延する（インスリン分泌障害）、インスリンは分泌されるが効きにくくなる（インスリン抵抗性）、などの原因によって細胞に糖が正常に取り込まれなくなる。

基本的に糖尿病は進行する血管の病気である。血管の内側が長い間高濃度のブドウ糖にさらされると血管が障害される。細小血管障害（細い血管の障害）は特に細い血管をもつ眼、腎臓、神経を傷つける。また糖尿病は大血管障害（太い血管の障害）である動脈硬化を引き起こし脳梗塞や心筋梗塞の原因にもなる。

II 膵臓にある小さな島のような「ランゲルハンス島」

膵臓に散在する小さな「謎の島」は糖尿病の鍵を握っていた³⁾。

1869年、21歳のドイツの医学生パウル・ランゲルハンスは教授から膵臓の構造をくわしく調べるように指示された。顕微鏡を使った観察の非凡な才能を見込まれての研究テーマで

あった。彼はたちまち9種類の細胞を発見する。消化液を分泌する何種類もの細胞の中に消化液とかかわりのない「島のような」細胞の塊があることに気づくが、いくら調べてもその役割はわからない。彼は「私には、これを解明する能力が欠けている」という悲痛な言葉を残し40歳の若さで病死した。

だが彼の研究は報われる。死の翌年、膵臓を失った犬が糖尿病を起こすことが発見され、この細胞塊がにわかに注目された。1893年にはフランスの解剖学者が、ここからホルモンが分泌されているのではないかと提唱し、発見者の名を残して「ランゲルハンス島」と命名した。

その後ランゲルハンス島が分泌するホルモンが不足すると糖尿病を起こすことが突き止められ、その名は「島」を示すラテン語 (insula) から「インスリン」と名づけられた。インスリンの注射により糖尿病がはじめて治療されたのは1922年のことであった。「謎の島」の解明、そして糖尿病治療の進歩、その陰には多くの研究者たちによる「知のリレー」があった。

Ⅲ 糖尿病の症状

糖尿病は自覚症状がまったくない人がほとんどである。しかし糖尿病が進行し血糖値が一定程度高くなってくると、口渴（のどが渇く）、多飲（水を異常に多く飲む）、多尿（尿の量が異常に多い）、尿の匂いが気になる、傷が治りにくい、体重減少（食べてもやせる）、といった症状が現れてくる。さらに血糖値が極めて高い状態になると、意識が完全に消失し昏睡に陥ることもある。

自覚症状がないからと糖尿病を放置していると、高血糖が全身の細い血管や太い血管に障害をもたらす。ここで細い血管の障害は細小血管障害、太い血管の障害は大血管障害と呼ばれる。糖尿病の本当の怖さはこれらの血管障害によって引き起こされる合併症であり、症状がなくても糖尿病は徐々に進行し合併症を引き起こす。特に細い血管をもつ眼、腎臓、神経は障害を受けやすく、糖尿病網膜症、糖尿病腎症、糖尿病神経障害は糖尿病の「三大合併症」と呼ばれている。

網膜症で眼の網膜が障害されても初期には自覚症状がないが、進行すると失明に至ることがある。腎症も初期には微量のタンパク尿（これを微量アルブミン尿と呼ぶ）がみられるだけであるが、進行すると高度のタンパク尿が出現し腎機能が障害される。そして最終的には体内に尿毒素や水分がたまるようになり、人工透析によって血液をきれいにしたり水分や塩分を調節しないと生きていけなくなる。神経障害が起きると、しびれ、痛み、感覚鈍麻、発汗異常、勃起障害などが起こる。また高血糖によって太い血管の動脈硬化症が進むため、狭心症、心筋梗塞、脳梗塞などの心血管病が起こる。足の動脈の閉塞や壊疽により足を切断しなくてはならなくなることもある。

Ⅳ 糖尿病を理解するのに役立つ基礎用語

① ブドウ糖

グルコース (glucose) ともいう。自然界に最も多く存在する糖で、人の細胞は通常の状

態ではブドウ糖を燃やして重要なエネルギー源としている。

食事で摂取する糖質は唾液、^{だえき}胆汁、^{すいえき}腸液などに含まれる消化酵素によってブドウ糖に分解され、このブドウ糖は小腸から吸収されて血中に入る。また肝臓からは蓄えられているエネルギー源の一部がブドウ糖として血中に放出される。

② 血糖

血液中に含まれているブドウ糖。血糖値は血液中に含まれるブドウ糖が血液1dL (100mL)中に何mgあるかを示したもの。

③ インスリン

胃の後ろに位置する膵臓のランゲルハンス島の β (ベータ) 細胞から分泌される血糖値を低下させる働きをするホルモン。インスリンは血糖値を下げるただ一つのホルモンであることに注意する。

④ 血糖値を増加させる働きのあるホルモン (インスリン拮抗ホルモン)

血糖値を下げるホルモンは唯一インスリンであるのに対して、血糖値を上げるホルモンは膵臓のランゲルハンス島の α (アルファ) 細胞から分泌されるグルカゴンをはじめとして、カテコールアミン、コルチゾール、成長ホルモンなど複数存在する。さらにブドウ糖が不足した場合に肝臓はアミノ酸、乳酸、ピルビン酸、脂肪 (中性脂肪が分解されて産生されるグリセロール) などからブドウ糖を合成し、不足しているブドウ糖を補っている。

血糖値を下げるホルモンはインスリンだけであるのに、血糖値を上げるホルモンは複数あるのはなぜだろうか。人類の長い歴史をひもといてみると、過食より飢餓の方がはるかに身近な状態が長く続いていた。そこで生きていくためには、血糖値が下がり過ぎた場合に備えて血糖を上げる仕組みを何重にもしておく必要があったが、過食に備えて血糖を下げる仕組みを何重にもしておく必要はなかったわけである。

⑤ インスリン抵抗性 (インスリンの作用不足)

体内でインスリンの働きが低下するために、血糖値をコントロールするのにより多くのインスリンが必要となる状態。内臓脂肪の蓄積や筋肉の不足などはインスリン抵抗性が増大する原因である。

過食や運動不足が一般的となった現在のわが国では、インスリン抵抗性を原因とする2型糖尿病が著しく増加している。

⑥ HbA1c (ヘモグロビンエーワンシーと読む)

赤血球に存在し酸素を運搬する役割を持つヘモグロビンの中で、ブドウ糖が結合しているものの割合 (%) を意味する。

HbA1c値は過去1～2カ月間の血糖値の平均を反映する。血糖値が持続して高いほどHbA1c値は高くなる。ただしHbA1cは血糖値の変動 (例えば食前と食後の血糖値の差や、日によって起こる血糖値の上がり下がり) を正確に把握することはできないことに注意する。

わが国では従来、日本糖尿病学会 (Japan Diabetes Society ; JDS) が標準化している方法でHbA1cを測定し、この測定値 (JDS値) が使われてきた。しかし国際標準化に伴い2012

年4月1日より日常の診療においてNGSP値（国際標準値）を使用することになった⁴⁾。これまで使用してきたJDS値よりNGSP値は一般的に0.4%高い数値である。

注：National Glycohemoglobin Standardization Program；NGSP

⑦ グリコアルブミン

グリコアルブミンは血中のアルブミンがブドウ糖により糖化されてできる。血中全体のアルブミン量に占めるグリコアルブミン量の割合（%）で表示する。グリコアルブミンは過去約2週間の血糖値の平均を反映する。

⑧ 食後高血糖

空腹時の血糖値は正常でも食後の血糖値が高く、正常に戻るのに時間がかかる状態である。ブドウ糖の利用機能に障害のある耐糖能異常（糖尿病にまでは至らないが食後の血糖値がやや高い状態）、2型糖尿病の初期、高齢者などにみられる。食後高血糖は大血管障害の独立した危険因子であり、大血管障害である動脈硬化を抑制するためには食後高血糖の改善が重要である。

⑨ 75g経口ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）

75gのブドウ糖を含む飲料を飲むことで食後における血糖の上昇を再現し、耐糖能異常をはじめとする糖代謝異常を調べる検査法である。早朝空腹時血糖値と糖負荷後2時間血糖値（75gOGTT2時間値）を測定する。可能であれば空腹時と負荷後のインスリンも測定する。

75g経口ブドウ糖負荷試験によって、血糖値が「正常型」なのか、「糖尿病型」なのか、その中間の「境界型（耐糖能異常を含む）」なのかが判別できる。空腹時血糖値だけでは糖尿病患者の約半数が見逃されてしまうことに注意する。

⑩ インクレチン

食事摂取に伴い消化管から分泌され、膵臓の β 細胞に作用してインスリン分泌を促進する消化管ホルモンの総称。代表的なインクレチンとして、GIP（glucose-dependent insulinotropic polypeptide、gastric inhibitory polypeptide）とGLP-1（glucagon-like peptide-1）がある。いずれも血中に分泌されると分解酵素であるDPP-4（dipeptidyl peptidase-4）（ペプチダーゼはペプチドを分解する酵素）の作用で数分以内に不活化される。

⑪ インクレチン関連薬

インクレチンは分解酵素であるDPP-4によってすぐに分解されるため、インクレチン関連薬として分解酵素であるDPP-4自体を阻害する薬（DPP-4阻害薬）とDPP-4によって分解されないGLP-1受容体に結合する薬（GLP-1受容体作動薬）が開発された。わが国でもインクレチン関連薬は臨床で使用され、多くの優れた血糖改善効果が報告されている。

⑫ 脂肪細胞とアディポサイトカイン

アディポサイトカインは脂肪細胞から分泌されるさまざまな生理活性物質の総称である。糖代謝のみならず脂質代謝や動脈硬化症に重要な役割をはたす。アディポサイトカインには、これらの病態を抑制する作用をもつ「善玉」のアディポネクチン（抗炎症、抗動脈硬化、インスリン感受性上昇などの作用）やレプチン（食欲調節、脂肪分解亢進などの作用）と、こ

これらの病態を促進させる作用をもつ「悪玉」のTNF α （腫瘍壊死因子）（インスリン抵抗性や血管壁の炎症などを引き起こす）、IL-6（インターロイキン-6）（炎症や免疫疾患の発症に関与）、PAI-1（プラスミノゲン活性化抑制因子-1）（血栓形成を促進させる）、アンジオテンシノーゲン（血圧を上昇させる）、レジスチン（インスリン抵抗性を引き起こす）などが含まれる。

⑬ ケトン体

人の細胞は通常の状態ではブドウ糖を利用してエネルギーを産生するが、インスリン欠乏状態などでブドウ糖をエネルギー源として有効に利用できない場合には脂質（脂肪）である脂肪酸をエネルギー源として利用する。そしてインスリンが欠乏すると脂肪酸の β 酸化が亢進し、肝臓ミトコンドリアで蓄積したアセチルCoAからのケトン体の生成が亢進する。ケトン体はアセトン、アセト酢酸、 β -ヒドロキシ酪酸より成り、後2者は酸性であるため血液中のケトン体が増加して、血液が酸性に傾くケトアシドーシス（酸性血症）になることがある。インスリン分泌が極度に障害されている1型糖尿病患者では、インスリン注射の中断、感染、ストレス、暴飲暴食などが引き金となって糖尿病性ケトアシドーシスが生じ昏睡（完全な意識の消失）に陥ることがある。

⑭ インスリン分泌能の評価（表3）⁵⁾

インスリン分泌能の評価は血中インスリン値（空腹時および糖負荷後、グルカゴン静注負荷後など）、あるいは尿中または血中のCペプチド値により評価される。ここでCペプチドはプロインスリンからインスリンが産生される過程で切り離される副産物であり、プロインスリンからは1分子のインスリンと1分子のCペプチドが産生される。

⑮ インスリン抵抗性評価（表3）⁵⁾

早朝空腹時の血中インスリン値が $15\mu\text{U/mL}$ 以上ならインスリン抵抗性があると考えられる。また簡便なインスリン抵抗性評価の指標の一つとして、早朝空腹時の血中インスリン値および血糖値から算出するHOMA-Rがある。HOMA-Rが2.5以上ならインスリン抵抗性があるとされる。

⑯ 低血糖症

血糖値を測定し $50\sim 60\text{mg/dL}$ 未満であれば低血糖と診断される。経口血糖降下薬やインスリンを使用している糖尿病患者に動悸、冷や汗、イライラ感、手のふるえなどの低血糖を思わせる症状が出現したならば、まず砂糖（ 10g 程度）などの糖質を与える。低血糖であれば数分程度で症状はよくなる。

⑰ 糖尿病腎症

糖尿病腎症は糖尿病の三大合併症の1つであり、持続する高血糖に伴う細小血管障害によって引き起こされる。長期間糖尿病に罹患している患者に、尿中アルブミン（アルブミンはタンパクの主な成分）排泄量の増加（これを微量アルブミン尿と呼ぶ）が認められたときは糖尿病腎症を疑う。

一般的な経過は、微量アルブミン尿→持続性タンパク尿→ネフローゼ症候群→慢性腎不全、であり透析療法が必要となることも多い。わが国では透析療法が必要になる原因の第1位は糖

尿病腎症である。厳格な血糖および血圧のコントロールを行い発症・進展を防ぐ必要がある。

⑱ BMI

肥満度の指標でボディマスインデックス (Body Mass Index) を略してBMIという。わが国ではBMI25.0以上を肥満と判定する。

BMIの求め方：BMI = 体重 (kg) ÷ 身長 (m) ÷ 身長 (m)

表3 糖尿病コントロールの指標と目標値 (文献5を一部改変)

<p>1. 血糖コントロールの指標</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆血糖値 (空腹時、食後2時間、随時) ◆HbA1c値：過去1～2カ月の平均血糖値を反映 ◆その他の平均血糖値を反映する指標：グリコアルブミン、1,5-アンヒドログルシトール
<p>2. インスリン抵抗性の指標</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆早朝空腹時の血中インスリン値¹⁾：15 μU/mL以上* ◆肥満の有無：BMI 25以上*、腹囲 男性85cm以上*、女性90cm以上* ◆HOMA-R^{1)、2)}：2.5以上* $\frac{\text{空腹時血中インスリン値 (}\mu\text{U/mL)} \times \text{空腹時血糖値 (mg/dL)}}{405}$
<p>3. インスリン分泌能の指標</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆HOMA-β^{1)、3)}：正常値40～60、値が低いとインスリン分泌能低下 (20未満の時はインスリン治療が必要) $\frac{360 \times \text{空腹時血中インスリン値 (}\mu\text{U/mL)}}{\text{空腹時血糖値 (mg/dL)} - 63}$ ◆SUIT (Secretory Units of Islets in Transplantation)³⁾ $\frac{1485 \times \text{空腹時血中Cペプチド値 (ng/mL)}}{\text{空腹時血糖値 (mg/dL)} - 61.8}$ ◆Cペプチドインデックス (CPI)³⁾：値が低いとインスリン分泌能低下 (0.8以下ではインスリン治療が必要) $\frac{\text{空腹時血中Cペプチド値 (ng/mL)} \times 100}{\text{空腹時血糖値 (mg/dL)}}$
<p>4. 血圧の目標値</p> <p>血圧：130/80mmHg未満** (家庭血圧では125/75mmHg未満)</p>
<p>5. 血清脂質の目標値</p> <p>LDLコレステロール値：120mg/dL未満***</p>
<p>1) インスリン治療中には用いない</p> <p>2) 空腹時血糖値140mg/dL以下の場合のインスリン抵抗性をよく反映する</p> <p>3) 空腹時血糖値140mg/dL以下の場合にはHOMA-β やSUIT、140mg/dL以上の場合にはCPIがインスリン分泌をよく反映する</p> <p>* 「インスリン抵抗性あり」と判断する</p> <p>** 欧米では140/80mmHg未満へ緩和する動きがある</p> <p>*** 冠動脈疾患を有する患者では100mg/dL未満とする</p>

V 「正常型」、「境界型」、「糖尿病型」の区分と判定基準（図1）

血糖値が「正常型」なのか、「糖尿病型」なのか、その中間の「境界型」なのかを区分するには、75gのブドウ糖を含む飲料を飲んで判定する⁶⁾。この検査は「75g経口ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）」と呼ばれる。「境界型」はいわば糖尿病の予備軍であり将来、糖尿病へと進行する可能性が高い（IVの⑨を参照）。

[1] 早朝空腹時血糖値：126mg/dL以上

[2] 75gOGTT2時間値：200mg/dL以上

[3] 随時^{すいじ}血糖値：200mg/dL以上

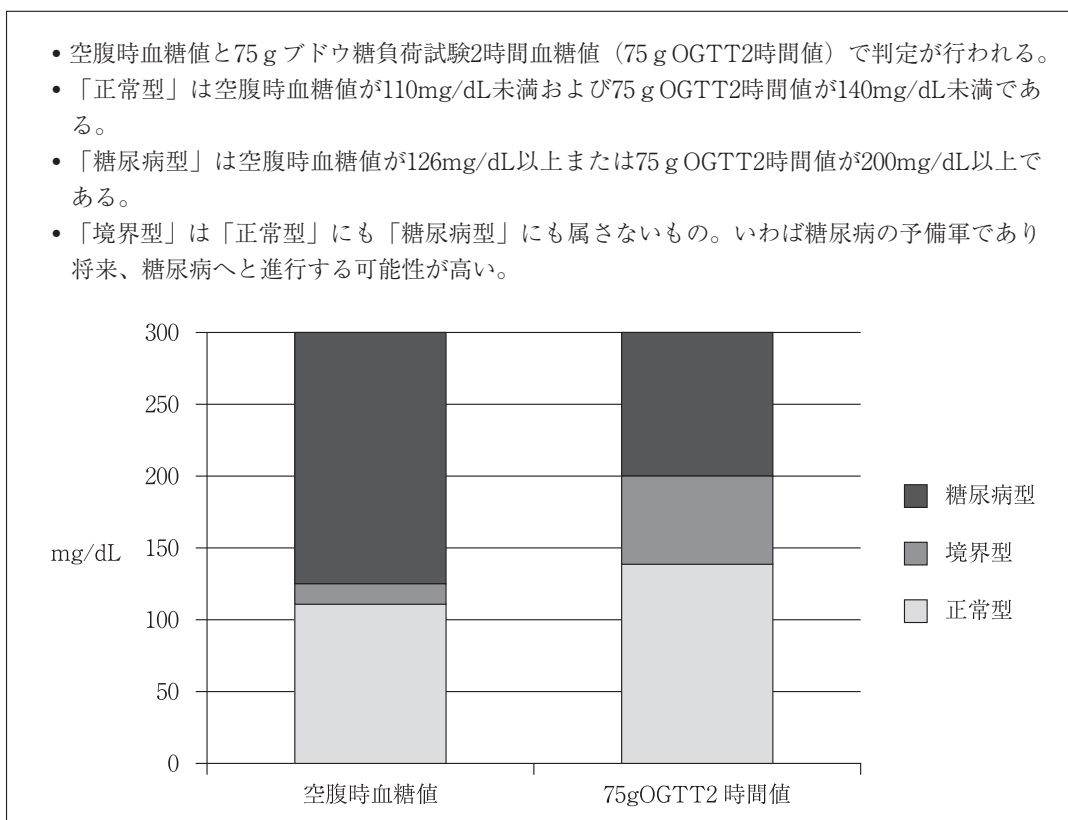
※随時とは食後の任意の時間のことをいう。食前でもかまわない。

[4] 早朝空腹時血糖値：110mg/dL未満

[5] 75gOGTT2時間値：140mg/dL未満

- [1] ～ [3] のいずれかの血糖値が確認された場合には「糖尿病型」と判定する。
- [4] および [5] の血糖値が確認された場合には「正常型」と判定する。
- 「糖尿病型」、「正常型」のいずれにも属さない場合には「境界型」と判定する。

図1 高血糖の判定基準（日本糖尿病学会）⁶⁾



VI 糖尿病の診断

糖尿病と診断するためには、慢性的に血糖値が高いことを確認する必要がある。このため糖尿病の診断は主に血液検査で血糖値を調べることで行う。

尿中のブドウ糖の有無を調べる尿糖検査は、あくまで補助的な検査であることに注意する。尿糖が陽性であればまず糖尿病を疑うが、糖尿病でも尿糖は陰性であることも多いからである。

1. 次の [1]、[2]、[3] のいずれかの血糖値と、HbA1c（ヘモグロビンエーワンシー）値（Ⅳの⑥を参照）を同時測定することにより、1回の検査だけでも糖尿病の診断が可能である（図2）。

2. [1] ～ [4] のいずれかが確認された場合には「糖尿病型」と判定する。

[1] 早朝空腹時血糖値：126mg/dL以上

[2] 75gOGTT2時間値：200mg/dL以上

[3] 随時血糖値：200mg/dL以上

[4] HbA1c（NGSP）値：6.5%以上

3. 次の（1）、（2）のいずれかの場合は1回の検査で糖尿病と診断できる。

（1）[1]、[2]、[3] のいずれかの血糖値とHbA1c値がともに「糖尿病型」だった場合

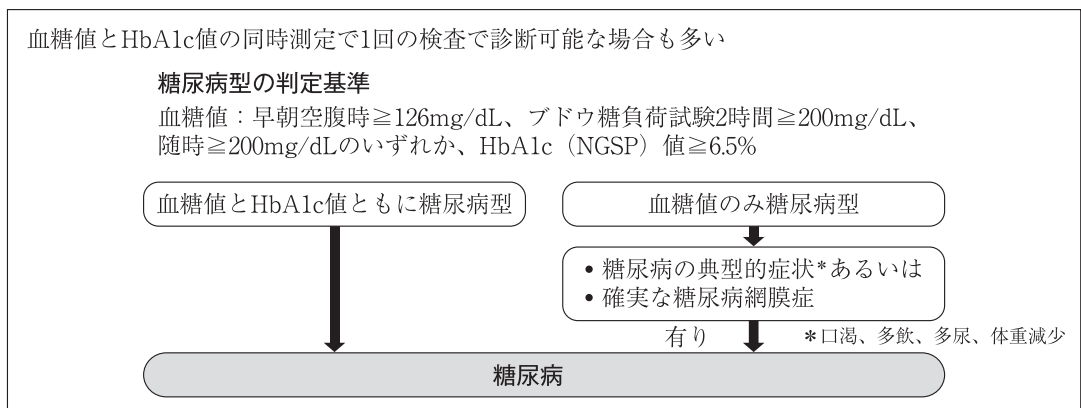
例：早朝空腹時血糖値140mg/dL、HbA1c値7.2%

例：随時血糖値220mg/dL、HbA1c値7.5%

（2）血糖値のみが「糖尿病型」であり、糖尿病の典型的な症状（口渇、多飲、多尿、体重減少）や糖尿病網膜症がみられる場合

例：早朝空腹時血糖値140mg/dL、HbA1c値6.2%、糖尿病網膜症有り

図2 糖尿病の診断



4. 血糖値およびHbA1c値のいずれか一方だけが「糖尿病型」の場合は、血糖値およびHbA1c値を再検査する必要がある。別の日に行った検査で「糖尿病型」が再確認された場合には糖尿病と診断する。ただし2回の検査の中で少なくとも1回は血糖値が「糖尿病型」であることが必要であり、2回の検査ともHbA1c値のみ「糖尿病型」の場合は糖尿病と診断することはできない。

VII 糖尿病の病型

糖尿病は成因により1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定の機序（メカニズム）^{きじょ}・疾患による糖尿病、妊娠糖尿病の4つに分類される⁴⁾。ここでは1型糖尿病と2型糖尿病について主に述べる。

(1) 1型糖尿病

- 膵臓のランゲルハンス島でインスリンを分泌している β 細胞が破壊され、膵臓からインスリンが分泌されなくなってしまう発症する糖尿病である。
- 自分の免疫細胞が自らの膵臓を攻撃する現象（これを自己免疫という）が1型糖尿病の原因となることが多いが、特発性（原因不明）のものもみられる。複数の遺伝子が関与する遺伝因子をもった人にウイルス感染などの環境因子が引き金となって作用し、自分の細胞を傷害するリンパ球（白血球の一種）が出現する自己免疫が起こると考えられている。
- 血糖値を下げる唯一のホルモンであるインスリンの分泌が極度に低下するかほとんど分泌されなくなるため、著しい高血糖に加え糖尿病性ケトアシドーシスを起こす危険性が高い（IVの⑬を参照）。そのため患者は毎日のインスリン注射が生存のために絶対に必要になる。
- インスリンの分泌が低下すると細胞はエネルギー源としてブドウ糖を有効に利用することができなくなるため、代わりにエネルギー源として脂肪酸を利用する。そしてインスリン欠乏状態では、この脂肪酸の過度の代謝亢進が生じて体内にケトン体という酸性物質がたまる。その結果、血液が酸性に傾き糖尿病性ケトアシドーシスを起こす。
- 1型糖尿病はインスリンの頻回注射（1日4回程度）を必要とすることが多く、それでもなお血糖のコントロールが難しい。
- 多くは10代で発症するが、中高年で発症することもあり注意が必要である。1型糖尿病はわが国では少なく全糖尿病の5%以下である。
- 発症・進行の様式によって、劇症（約1週間の経過で膵臓の β 細胞はほぼすべて破壊されるタイプ）、急性、緩徐進行性（数年の経過でインスリン分泌が低下するタイプ）に分類される。

(2) 2型糖尿病

- 遺伝的因子と生活習慣がからみあって発症する生活習慣病で、日本では糖尿病全体の95%以上を占めるとされる。遺伝的に糖尿病になりやすい体質の人が、環境因子として糖尿病

になりやすいような生活習慣の乱れによって2型糖尿病になると考えられている。

- 親や兄弟に糖尿病にかかっている人がいることが多く遺伝因子が強く関係しているとされる。環境因子として過食、運動不足、肥満、ストレス、加齢などの複数の因子があげられる。
- 「生活習慣が悪かったのが糖尿病になった」という場合は2型糖尿病を指すことが多い。
- 2型糖尿病ではインスリン分泌低下とインスリンの働きが低下するインスリン抵抗性の2つの異常がさまざまな程度で関与し慢性の高血糖状態となる。特に肥満になるとインスリン抵抗性が生じて2型糖尿病になりやすくなる。中年以降の発症例の多くは2型糖尿病である。
- 欧米人（白人）ではインスリン抵抗性の方が原因として強い影響を及ぼすが、日本人ではインスリン分泌低下も重要な原因である。欧米人にはインスリン抵抗性が優位の「肥満型の糖尿病」が多い。一方日本人にはインスリン分泌低下がある「やせ型の糖尿病」も多い。
- 注目すべきことは、「やせ型の糖尿病」では年齢に関係なく、「正常BMIの非糖尿病」と比べて死亡リスクが3～4倍上昇することである（BMIはⅣの⑧を参照）。
- 糖尿病の重要な3つの指標は、HbA1cのA、血圧（blood pressure）のB、LDLコレステロール（LDL-cholesterol）のCのそれぞれから1字を取って「糖尿病のABC」と呼ばれる。これらの指標が正常範囲をはずれると、脳卒中や心筋梗塞、慢性腎臓病、失明、下肢の動脈閉塞に伴う下肢切断などの合併リスクが高くなる。
- 2型糖尿病の治療の目的は、糖尿病のABCである血糖・血圧・LDLコレステロールを長期間にわたり良好にコントロールすることにより合併症の進行を阻止することにある。
- 今回の改定で提示された新たな血糖コントロール目標は、合併症予防の観点からHbA1c値7.0%未満を基本的目標とする（表4）^{7, 8, 9)}。

表4 新しい血糖コントロール目標（2013年6月1日より施行）（文献9を一部改変）

指標	血糖コントロール目標値		
	血糖正常化を目指す際の目標 ^{注1)}	合併症予防のための目標 ^{注2)}	治療強化が困難な際の目標 ^{注3)}
HbA1c (%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

◇治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

◇いずれも成人に対しての目標値であり、妊娠例は除くものとする。

注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。

注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。

注3) 低血糖などの副作用、合併症、高齢などの理由で治療の強化が難しい場合に最低限達成が望ましい目標とする。

（出典：2013年5月16日付け日本糖尿病学会プレスリリース）

- 2型糖尿病の治療として経口糖尿病薬やインスリン注射薬が使用されるが、治療の基本として食事療法・運動療法の役割が非常に大きい。2型糖尿病ではインスリンの分泌はむしろ過剰となっている場合も多く、単に薬物により血中インスリン濃度を増やしても十分な血糖値を低下させる効果は得られない。
- 食事療法・運動療法が十分でなければ、経口糖尿病薬やインスリン注射薬を使用しても多くの患者では血糖コントロールを長期にわたり良好に維持することは困難である。そればかりか食事療法・運動療法が十分に実行されないまま薬物を続けることは、肥満、インスリン抵抗性、膵臓の β 細胞の疲弊^{ひへい}などを助長し、血糖コントロールを困難にするとともに合併症の進行をより早くする危険性がある。

(3) その他の特定の機序（メカニズム）・疾患によるもの

非常にまれな遺伝子の異常による糖尿病、膵臓の手術をした後インスリンが出なくなり発症する糖尿病、肝臓病や甲状腺の病気に合併する糖尿病、ステロイドホルモンなどの薬により発症する糖尿病などがある。

(4) 妊娠糖尿病

2010年、日本の妊娠糖尿病の診断基準が改訂された。妊娠糖尿病は「妊娠中に初めて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常」であり、「妊娠時に診断された明らかな糖尿病」は妊娠糖尿病に含めない。

妊娠糖尿病は、①一定期間後に糖尿病を発症しやすい、②胎児に巨大児などの合併症が起りやすい、③子どもが将来、糖尿病になる可能性がある、などの点で注意が必要である。

VIII 高齢者糖尿病

加齢に伴い体内でのブドウ糖の処理能力、すなわち耐糖能は低下する。高齢社会のわが国では加齢に伴う耐糖能の低下を主な原因として高齢者糖尿病の数がますます増加している。

高齢者糖尿病の特徴としては、①口渴、多飲などの高血糖症状が出にくい、②食後高血糖を起ししやすい、③動脈硬化を伴う大血管障害が高率である、④低血糖発作を起ししやすい、⑤日常生活動作（ADL）や精神的機能の障害を有し、医療だけではなく介護・福祉が必要になる例が多い、などがある。

高齢者では空腹時や夜中の血糖値は正常でも、インスリン分泌量の低下などによって食後高血糖になりやすい。したがって診断にあたって高齢者では空腹時血糖値が基準を満たさなくても75gOGTT2時間値が高値となることが多く、しばしばブドウ糖負荷試験が必要である。

また高齢者では低血糖発作を起ししやすい。その理由としては、①低血糖の典型的な症状^{どうき}（動悸、冷や汗、空腹感、イライラ感、手のふるえなど）が出現しにくいため発作を予防しにくい、②スルホニル尿素薬などの経口血糖降下薬やインスリン注射薬が予想以上に効くことがある、③食事摂取が不規則になりがちである、④かぜ、発熱、食欲不振、下痢、嘔吐な

どの体調不良をしばしば起こし血糖値が変動しやすい、などがあげられる。高齢者では低血糖に気づかないことが多く、時に認知機能の低下として現れ、認知症と誤って診断されることがあるので注意が必要である。また重症低血糖の発作回数は認知症の発症リスクと関連する。

高齢者糖尿病においては高血糖は脳卒中のリスクとなり、HbA1c値と脳卒中発症にはU字型の関係がある（血糖値が高値であっても低値であっても脳卒中の発症リスクが高くなる）こと、認知症の発症リスクが高く、高血糖と低血糖の両者が認知機能を低下させることが知られている。

高齢者糖尿病においても適切な血糖コントロールに努めなければならないが、低血糖その他の副作用のために治療の強化が難しい場合には、その基準を緩やかにしてHbA1c値8.0%未満を目標とする（表4）^{7, 8, 9)}。さらに血圧、血清脂質、体重などが適正になるよう治療を行うことも重要である。

食事療法は高齢者においても糖尿病治療の基本である。後述のように1日のエネルギー量は標準体重（kg）×身体活動量で決めるが、栄養素の吸収や基礎代謝に個人差が大きいのので体重や血糖コントロールの推移をみながら食事療法を調整する。

IX 2型糖尿病治療の基本（表5）

～あなたとあなたの大切な人のために Keep your A1c below 7%～

2型糖尿病の発症には食べすぎや運動不足などの生活習慣不良と、それに伴う肥満が深く関係している。したがって2型糖尿病の治療として、まず行うのは食事療法や運動療法を含めた生活習慣の改善であり、これで血糖コントロール不良の場合は薬物療法が追加される。

表5 糖尿病治療の基本

1. 糖尿病治療の目標は、急性合併症および慢性合併症（特に血管障害）の予防と治療である。
2. 食事療法と運動療法を励行する。
3. 肥満を改善する。
4. 必要があれば経口血糖降下薬やインスリン注射を行う。
5. 高血圧や脂質異常症の十分な管理を行う。

これまでの血糖コントロールの指標としては、HbA1c値と空腹時および食後の血糖値を用い「優」または「良」（HbA1c値6.9%未満、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満）を目指すものであった。しかしこの治療目標値は複雑でわかりにくかったことから簡素化が図られた。

今回の改訂で日本糖尿病学会はHbA1c (NGSP) 値について新たな治療目標値を示し、(1) 血糖正常化を目指す際の理想的目標値：6.0%未満、(2) 糖尿病合併症予防のための基本的目標値：7.0%未満、(3) 低血糖などの副作用、高齢、合併症などの理由で治療強化が困難な際の目標値：8.0%未満、の“きりのよい”3つの目標値を設定している(表4)^{7, 8, 9)}。同学会は第56回日本糖尿病学会年次学術集会(2013年5月16～18日、熊本市)で「熊本宣言2013」を行い、合併症予防のために糖尿病発症早期からの良好な血糖管理の必要性を訴えた。キーメッセージは「あなたとあなたの大切な人のために Keep your A1c below 7%」である。

さらに血糖コントロールだけでなく、体重(BMI)、血圧、血清脂質(LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪)も適切にコントロールし合併症を予防することが重要である(表3)。

• 食事療法

食事療法は糖尿病治療の基本である。2型糖尿病の食事療法の目的はインスリンの分泌異常およびインスリン抵抗性を改善することにある。食事療法が不十分な状態で薬物療法を行っても、肥満が助長されたりして良好な血糖コントロールが得られない。逆に食事療法および運動療法を十分に行うと、肥満も解消されて経口血糖降下薬やインスリンの量を減らすことができる場合が多い。

食事療法の原則は適正なエネルギー摂取量とバランスのとれた栄養素の配分である。1日の摂取カロリーを3食でできるだけ均等にとり、栄養素(糖質、タンパク質、脂質、ビタミン、ミネラルなど)のバランスをよくすることが望ましい。一般的には栄養素の配分は糖質55～60%、タンパク質15～20%、脂質20～25%とされる。

食事療法の基本は1日の食事に必要なエネルギー摂取量を知ることである。1日の適正なエネルギー摂取量は年齢、性別、身体活動量、肥満度(BMI)などを参考に決められる。

1日のエネルギー摂取量は標準体重(kg)を算出し、標準体重(kg)×身体活動量で決める。

$$\text{標準体重 (kg)} = \text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)} \times 22$$

$$\text{1日のエネルギー摂取量} = \text{標準体重 (kg)} \times \text{身体活動量}$$

身体活動量の目安

軽労作(デスクワークが主な人、主婦など)：25～30kcal/kg標準体重

普通の労作(立ち仕事が多い職業など)：30～35kcal/kg標準体重

重い労作(力仕事の多い職業など)：35～kcal/kg標準体重

*ただし肥満者では20～25kcal/kg標準体重として体重の減少を目指す。

高齢者では約25kcal/kg標準体重である。

• 話題の糖質制限食¹⁰⁾

～「糖質制限食」には長期的な効用は認められない?～

ご飯、めん類、パンなどの糖質(糖質=炭水化物—食物繊維)の摂取だけを控える「糖質

制限食」が話題になっており、その是非が論議されている。「糖質制限食」は従来の厳しい「カロリー制限食」に比べて実施が楽で、減量や血糖値を改善する効果が科学的にはほぼ実証されており、米国や英国の糖尿病学会は糖尿病治療の選択肢の一つとして「糖質制限食」を認めている。

糖質をとりすぎると血糖値が急上昇するのを抑えようとインスリンが過剰に分泌されるが、インスリンには血糖を体脂肪に変える働きもある。「糖質制限食」は糖質制限で血糖値を安定させるとともに、インスリンによる体脂肪の合成を抑えて減量にもつながるという効果をもっている。

しかし長期間「糖質制限食」を続けても大丈夫かという科学的な証拠はない。「糖質制限食」（糖質のみの摂取制限でタンパク質や脂質の摂取は自由）を摂取する人は、脂質や動物性タンパク質の摂取量が多くなるため、脳梗塞、心筋梗塞などの心血管病や慢性腎臓病のリスクが高まる危険性もあり、日本糖尿病学会では極端な糖質制限はすすめられないとしている。実際これまでに行われた「糖質制限食」関連の研究を解析した結果では「糖質制限食」には長期的な効用は認められず、むしろ心血管病や死亡リスクを増加させるとした報告もある¹¹⁾。

一般的に日本人の成人は1日250g程度の糖質をとっている。1日70～130gという比較的緩やかな糖質制限をすすめる専門家や短期的な手法として糖質制限を導入し効果が得られたらバランスよい食事に戻すべきだとする専門家もいる。①血糖値を上げやすいグリセミックインデックス（glycemic index：GI）の高い糖質を含む食品を控える、②早食いは避け、よくかんで食べる、③植物性タンパク質や不飽和脂肪酸を多くとる、などの配慮も必要と思われる。

• 運動療法

定期的な運動療法として歩行などの有酸素運動に加えて、筋力の維持につながる低負荷のレジスタンス運動もすすめられる。ここで網膜症、腎症、心血管病、関節障害を有する患者では、その程度を考慮して運動強度を調整する必要がある。

運動療法の目的は、①運動の継続によって筋肉における糖取り込み率を上昇させインスリン感受性を高める、②食後の運動によって血糖値を低下させ食後高血糖を起こさないようにする、などにある。ただし肥満の解消には食事療法の方が重要であり、運動療法のみでやせるのは難しい。

定期的に有酸素運動を行うと2型糖尿病患者のHbA1c値の低下と動脈硬化症の予防効果が得られる。運動に伴う各種ホルモンの変化などにより、脂肪細胞内の中性脂肪（トリグリセリド）の分解が生じ遊離脂肪酸が増加すると、脂肪細胞から遊離脂肪酸が血中に放出され、放出された遊離脂肪酸が筋肉でエネルギーとして使われる。運動による体脂肪減少効果は、この運動による脂肪細胞での脂肪分解の亢進によって説明される。また定期的な運動により筋肉におけるエネルギー産生を担うミトコンドリアの数の増加、脂肪酸の酸化（燃焼）、毛細血管の増加が生じ、運動時のエネルギー消費量が増加する。

X 薬物療法

食事療法や運動療法を行っても良好な血糖コントロールが得られない場合は薬物療法が行われる。糖尿病の治療薬には内服薬（飲み薬）の「経口血糖降下薬」と「インスリン注射薬」がある。インスリン注射薬は不足しているインスリンを補うもので、内服薬で十分な効果が得られない場合に使う。またインスリン注射薬はインスリンを分泌する膵臓の β 細胞を休ませる効果をもつ。

1. 経口血糖降下薬

経口血糖降下薬は、その作用から次の4つのタイプに分けられる（表6、表7）¹²⁾。

(1) インスリン抵抗性改善薬

- 筋肉や肝臓に作用してインスリンの効きを良くする。インスリンが分泌されていても、その働きが悪い（インスリン抵抗性のある）肥満のある患者に適応がある。
- 従来から使用されているビグアナイド薬とチアゾリジン薬がある。
- ビグアナイド薬：インスリンの分泌を促進することなく血糖値を低下させるため、体重増加をきたしにくい。まれだが副作用として乳酸アシドーシスがある。透析患者ではビグアナイド薬は使用できない。現在広く使われているメトホルミンは主に肝臓での糖新生（乳酸などからのブドウ糖の産生）を抑制することで、肝臓から血液中へのブドウ糖の放出を抑制し血糖値を低下させると考えられている。また最近ではメトホルミンはインクレチンであるGLP-1分泌の促進とGLP-1受容体発現の亢進に作用する可能性も指摘されている。
- チアゾリジン薬：肥大化した脂肪細胞を減少させ、インスリン感受性の高い小型脂肪細胞を増加させることでインスリン抵抗性が改善すると考えられている。また膵臓の β 細胞を保護する効果をもち糖尿病の発症を予防するとされる。副作用として水分貯留、貧血などがある。体重が増加しやすいので十分な食事療法を行うことが大切である。透析患者では使用できない。

(2) インスリン分泌促進薬

- 膵臓に作用してインスリン分泌を促進する薬物で、従来から使用されているスルホニル尿素薬（SU薬）と、より速やかなインスリン分泌促進作用をもち、食後高血糖（IVの⑧を参照）を改善する速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）が主なものである。
- SU薬：インスリンの分泌量が低下している肥満のない患者に適する。インスリンの分泌量が低下している2型糖尿病の多い日本人では広く使用されている。副作用としては低血糖があり、特に高齢者や腎機能障害のある患者では注意が必要である。透析患者ではSU薬は使用できない。また問題点としては体重増加、長期間使用していると次第にその効果が減弱すること、などがあげられる。
- 日本人と白人では2型糖尿病の病態に違いがみられる。日本人は「2型糖尿病になりやすい体質」をもっているといえる。すなわち日本人では遺伝的にインスリン分泌能が低下して

いるために、軽度の肥満であっても肥満に伴い増加したインスリン抵抗性をインスリン分泌で補うことができず糖尿病を発症しやすい。これに対して白人ではインスリンの分泌能が高いために、肥満によりインスリン抵抗性が生じても糖尿病を発症しにくい。2型糖尿病の病因は日本人では「インスリン分泌障害」が中心であり、白人では「インスリン抵抗性」が中心であるといえる。

(3) 食後高血糖改善薬

小腸での糖の吸収を遅らせて血糖値の上昇を緩やかにし食後の高血糖を抑える。 α -グルコシダーゼ阻害薬は小腸において二糖類をブドウ糖などの単糖類に分解する酵素である α -グルコシダーゼ（二糖類分解酵素）の活性を低下させることで糖の吸収を遅らせる。

表6 経口血糖降下薬の種類と主な作用（文献12を一部改変）

	種類	主な作用
インスリン抵抗性改善薬	ビグアナイド薬	肝臓での糖新生の抑制
	チアゾリジン薬	骨格筋・肝臓でのインスリン感受性の改善
インスリン分泌促進薬	スルホニル尿素薬（SU薬）	インスリン分泌促進
	速効性インスリン分泌促進薬（グリニド薬）	より速やかなインスリン分泌促進・食後高血糖の改善
	DPP-4阻害薬（インクレチン関連薬）	血糖依存性のインスリン分泌促進とグルカゴン分泌抑制
食後高血糖改善薬	α -グルコシダーゼ阻害薬	糖の吸収遅延・食後高血糖の改善

(4) インクレチン関連薬（表7）

新しく登場した薬でインスリンの分泌を促進し、またグルカゴンの分泌を抑制する消化管ホルモンである「インクレチン」の働きを助ける作用をもつ。血糖値が高くなったときだけ作用するので、低血糖を起こしにくい利点があり注射薬もある。

わが国ではインクレチン関連薬は2009年12月からDPP-4阻害薬が、2010年6月からGLP-1受容体作動薬が臨床で使用可能となった。インクレチン関連薬の特徴としては、①体重の増加を認めない、②単独使用であれば低血糖の頻度が非常に少ない、などがあげられる。このため従来のSU薬などの血糖降下薬と比較して使いやすく、肥満患者でも体重増加をきたしにくい。また動物実験でインクレチン関連薬は膵臓の β 細胞の保護作用が確認されており膵ランゲルハンス島量の維持・増加も期待できる。

インクレチン関連薬は従来の経口血糖降下薬やインスリンとの併用が認められている。特にDPP-4阻害薬は内服薬という利点から、①糖尿病の初期治療、②従来の血糖降下薬では血糖コントロールが不十分な患者への追加投与、などとして多くの症例で使用されている。しかしSU薬とインクレチン関連薬との併用時には、高齢者や腎機能が低下している患者では

低血糖を起こさないようにSU薬の減量あるいは中止が推奨されている。

インクレチン関連薬は使用されてからの期間が短く、副作用については不明の点が多い。最近、GLP-1受容体作動薬あるいはDPP-4阻害薬を使用する2型糖尿病患者でみられた膵炎および膵臓の前がん病変のリスク上昇について調査が米国や欧州で開始された¹³⁾。

表7 インクレチン関連薬の種類とその特徴

種類	DPP-4阻害薬	GLP-1受容体作動薬
投与経路	経口薬（飲み薬）	注射薬
効果	○	◎
体重	増えにくい	食欲も抑える
副作用	インスリン分泌促進薬との併用で低血糖を起こすことがある	胃腸障害などを起こすことがある
注意：膵炎および膵臓の腫瘍病変のリスク上昇について調査が開始された		

(5) 新規治療薬として注目されているSGLT2阻害薬

インクレチン関連薬に続く新規治療薬として注目されているSGLT2阻害薬は腎臓の近位尿細管において糖の再吸収を行う輸送体であるナトリウム-ブドウ糖共輸送体2（sodium-glucose cotransporter 2；SGLT2）を選択的に阻害することにより、糖を尿とともに体外に排泄し血糖値を低下させる新しいタイプの薬物である。臨床試験においてSGLT2阻害薬単剤、あるいは他剤との併用でHbA1c値や空腹時血糖値の改善、尿糖排泄の増加、体重減少、血圧低下などが認められており、近い将来、臨床使用されるものとみられる。

2. インスリン療法

膵臓からのインスリン分泌がほとんどなくなった1型糖尿病のようなインスリン注射が生きていくために不可欠な「インスリン依存状態」では、インスリン療法が必須である。また著明な高血糖を認める2型糖尿病でも血糖コントロールにインスリン療法が必要となることは少なくない。

高血糖状態が持続すると高血糖自体が膵臓の β 細胞からのインスリン分泌の低下やインスリン抵抗性を引き起こし、さらなる高血糖を助長する。この悪循環を「糖毒性」と呼ぶ。この「糖毒性」の状態を改善したり、膵臓の β 細胞を休息させる目的でインスリン治療を行うことがある。インスリン治療により糖毒性が解除された後はインスリン分泌やインスリン抵抗性が改善され、食事療法や経口血糖降下薬で良好な血糖コントロールが得られる患者もいる。

各種の経口血糖降下薬を使用しても血糖コントロールが困難な2型糖尿病では、高血糖状態の持続に伴う合併症の発症を避けるために、インスリン療法の必要性を患者に十分に説明

した上で、できるだけ早期にインスリン療法を考慮する必要がある。

3. 話題の糖尿病の外科治療

～腹腔鏡下胃バイパス手術は内科治療抵抗性の重度の肥満例に有効～

腹腔鏡下胃バイパス手術は、「胃の大半を切除して容量を元の10分の1程度とし、約1m切除して長さを短くした小腸をつなぐ」という、開腹手術より患者の負担が少なく安全性が高い、お腹の小さな創から行う腹腔鏡下手術である。胃の容量を小さくすることによって少量の食物摂取で満腹感が得られ、食事摂取量を減らすとともに吸収を悪くすることによってエネルギーの取り込みを少なくする。この胃バイパス手術は高度肥満の治療として米国を中心に行われている減量手術であるが、重度の肥満（BMIが35以上）があり、かつ食事療法、運動療法、薬物療法などの内科治療を行っても血糖コントロールが困難な糖尿病の外科治療として最近、わが国でも実施されるようになった（ただし医療保険の対象とはなっていない）。小腸を短くすることによって、小腸を通過する時に食物が刺激して小腸から分泌されるインクレチンの量が増加することが血糖値の低下に関与すると考えられている。

XI 糖尿病患者の「がん」になるリスク

糖尿病患者では、がんになるリスクが高くなるのが日本糖尿病学会と日本^{がん}学会による最近の研究でわかった^{14, 15)}。35歳以上の男性15万5千人、女性18万1千人を平均10年間、追跡した結果、糖尿病患者のがんになるリスクは、がん全体では20%高くなっていた。肝がんは1.97倍、膵がんが1.85倍、大腸がんは1.40倍の順に有意に高いことが分かった。子宮内膜がんや膀胱^{ぼうこう}がんのリスクも上昇する傾向がみられた一方、乳がんや前立腺がんとの関連はみられなかった。

糖尿病患者のがん発生機序については、肥満型の糖尿病で生じるインスリン抵抗性が高インスリン血症を引き起こし、インスリン様成長因子（IGF）受容体やインスリン受容体を介して細胞の増殖を進展させる可能性や、高血糖による酸化ストレスの亢進がDNA（ディーエヌエー）（デオキシリボ核酸）を損傷させる、こうしたメカニズムによって糖尿病でがんが増える可能性がある、と分析されている。

糖尿病とがんに共通する危険因子としては、加齢、男性、肥満、低身体活動量、不適切な食事、喫煙、過剰飲酒があるので、糖尿病患者では食事・運動療法や禁煙・節酒が、がんにかかるリスクの減少につながる可能性が示唆される。また糖尿病患者は糖尿病の治療だけでなく定期的ながん検診も受けることも重要である。

XII 結語

わが国の糖尿病患者数は890万人、糖尿病の可能性が否定できない糖尿病予備軍を加えると2,210万人であり、今後も高齢化に伴い増加することが予想されている。

糖尿病は慢性的に血糖値が高くなる病気であり、膵臓から分泌されるインスリンの作用の

不足により生じる。インスリン作用の不足はインスリン分泌の低下、末梢組織（筋肉、肝臓、脂肪組織など）におけるインスリン作用の低下（インスリン抵抗性）、あるいは両者が合わさって生じる。

生活習慣不良を基盤とする2型糖尿病は適切に治療されなければ、長い経過のうちに糖尿病網膜症・糖尿病腎症・糖尿病神経障害、および動脈硬化症による脳梗塞や心筋梗塞などを生じ、QOL（生活の質）や生命予後に大きな影響を及ぼす。こうした慢性の合併症を防ぐことが糖尿病治療の大きな目的である。自覚症状に乏しい発症初期の糖尿病患者に対して、いかにしてより早くから血糖値を下げ、合併症を予防するかが重要視されている。

文献

1. 門脇 孝, 真田弘美（編集）. すべてわかる最新糖尿病. 照林社, 2011, P450.
2. “糖代謝異常.” 病気がみえる. 糖尿病・代謝・内分泌. Vol.3（第3版）. 医療情報科学研究所（編集）. メディックメディア社, 2012, P4-85.
3. “すい臓に散在する小さな「謎の島」は糖尿病の鍵を握っていた.” Medical Tribune（2013年3月14日）. Vol.46, No.11, 2013, P43.
4. “糖尿病 疾患の考え方.” 糖尿病診療ガイド2012-2013 [HbA1c国際標準化対応]. 日本糖尿病学会編. 文光堂, 2012, P8-15.
5. 戸邊一之. 糖尿病関連指標の活用. Astellas Square. No.46（2012 Vol.8 No.5）, 2012, P22-24.
6. “診断.” 糖尿病診療ガイド2012-2013 [HbA1c国際標準化対応]. 日本糖尿病学会編. 文光堂, 2012, P16-23.
7. “糖尿病治療の目標と指針.” 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013. 日本糖尿病学会編集. 南江堂, 2013, P21-30.
8. 讀賣新聞. 2013年5月17日朝刊記事, 2013.
9. <http://mtpro.medical-tribune.co.jp/mtpronews/1305/1305040.html> 2013年5月18日
10. 江部康二, 大柳珠美. 糖質制限完全ガイド. 宝島社, 2012, P171.
11. TOPICS 糖質制限食に長期的効用は認めず. メタ解析の結果, 総死亡リスクが有意に増加. Nikkei Medical（日経メディカル）. 第543号（2013年2月号）, 2013, P32.
12. “治療.” 糖尿病診療ガイド2012-2013 [HbA1c国際標準化対応]. 日本糖尿病学会編. 文光堂, 2012, P24-38.
13. <http://mtpro.medical-tribune.co.jp/mtpronews/1303/1303073.html> 2013年4月15日
14. 朝日新聞. 2013年5月15日朝刊記事, 2013.
15. <http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/gakkai/jds2013/201305/530613.html> 2013年5月18日

Summary

The Essence of Diabetes

Shigeo Tomura, MD, Masazumi Hiraga, MD

Diabetes mellitus (diabetes) is a metabolic disease in which a patient has chronic elevation of blood glucose level, because the pancreas does not produce enough insulin (insulin deficiency), or because peripheral cells do not respond to insulin properly (insulin resistance).

Type 2 diabetes results from insulin resistance, sometimes combined with a various degree of insulin deficiency. Serious long-term complications include diabetic retinopathy, diabetic nephropathy (chronic renal failure), diabetic neuropathy, and cardiovascular diseases such as cerebral infarction or myocardial infarction. Adequate control of blood glucose should be started as early as possible as well as control of hypertension and dyslipidemia and improving lifestyles such as stopping smoking and maintaining a healthy body weight.

Keywords diabetes mellitus, insulin deficiency, insulin resistance,
diabetic complications

(2013年6月20日受領)