

え、私？  
関係ないと思っけど…。

DATA

NAME: 真行寺希美子  
AGE: 36  
HEIGHT: 162 cm  
WEIGHT: 52 kg  
STATUS: 専業主婦。  
9歳年上の旦那と  
小学3年生の息子の3人暮らし。

糖尿病、  
あなたは本当に  
大丈夫ですか？

# 糖尿病診断 アクセス革命

DATA

NAME: ドクターヤハギ  
AGE: ??  
HEIGHT: ??? cm  
WEIGHT: ? kg  
STATUS: ?

東京大学大学院医学系研究科  
分子エネルギー代謝学講座 特任准教授

矢作直也



自分は**糖尿病に**  
ならないと思っている  
すべての人へ



# 糖尿病診断 アクセス革命

東京大学大学院医学系研究科  
分子エネルギー代謝学講座 特任准教授

矢作直也





## 第1章 急増している糖尿病（糖尿病は忍び寄る）

### 1 「国民病」としての糖尿病

- ・糖尿病急増の実態 18
- ・糖尿病はどうしてここまで増えたのか？ 19
- ・肥満の増加 21
- ・食の欧米化がもたらしたもの 22
- ・26シヨック 24
- ・糖尿病増加は地球規模で起きている 27

### 2 2型糖尿病になっていくしくみ

- ・糖尿病の病態 30
- ・糖尿病には型がある 31
- ・インスリンとは？ 33
- ・インスリンの役割 35
- ・インスリン抵抗性とは 37
- ・なぜインスリン分泌能が低下していくのか？ 38
- ・2型糖尿病発症に至る自然歴 39

### 3 本当に怖い、糖尿病合併症

- ・糖尿病腎症 43
- ・糖尿病網膜症 44
- ・大血管症（動脈硬化）は糖尿病予備群の時期から進行 44
- ・糖尿病患者の生命予後 45

### 4 未治療糖尿病人口はこんなに多い

- ・糖尿病人口の3／4は無治療で放置という恐ろしい現実 47
- ・まだまだ低い、健診受診率 49

第2章 あなたはどのタイプ？ フトレンダーさんとフトレイヌさん 53

- ・肥満余力・肥満限界 54
- ・糖尿病予防パトロール フトレンダー&フトレイヌ 56
- ・「太ってなければ大丈夫」は大間違い 60

第3章 糖尿病発症予防のエビデンス 63

- 1 DPP 65
- 2 STOP・NIDDM、VICTORY 66
- 3 ACT NOW 67

第4章 糖尿病を減らしていくために 69

- ・糖尿病人口を減らしていくために行っていくべき、たった2つのこと 70
- ・HbA1cとは 71
- ・2010年改定新糖尿病診断基準 74
- ・HbA1c値の国際標準化問題 — NGSP値とJDS値 — 77
- ・HbA1cは日本発の発見！ 79
- ・日本糖尿病学会アクションプラン2010 82

第5章 微量血液測定というイノベーション！指先採血によるHbA1c測定 85


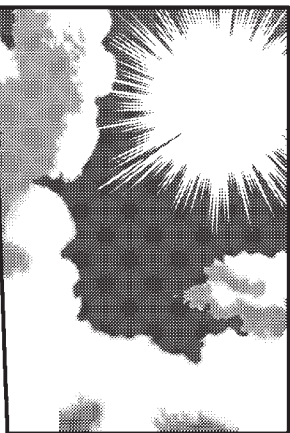
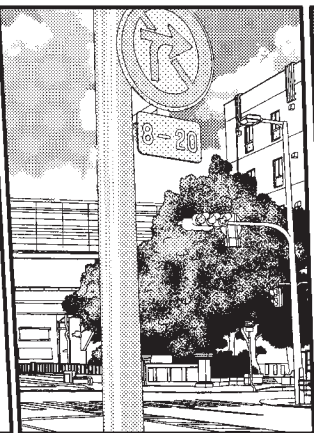
- ・指先からのわずか1μLの微量血液でHbA1cを測定可能な画期的装置 86
- ・指先採血で検体を採取できるといふことの持つ大きな意味 89

第6章 薬局店頭でのHbA1c測定の試み 93

逆引きイメーჯ索引 111

# 糖尿病診断アクセス革命

**糖尿病診断アクセス革命**  
 ドクター7人の  
 糖尿病予備群の見つけ方  
 ~HbA1Cとはなにか?~  
 ~HLSメニュー  
 ~カフェ体験付!!  
 2022年 月 日 14:00~16:00  
 会場 多目的文化センター 多目的ルーム11F  
 ドクター7名  
 料 無料  
 定 30名

今月の予定

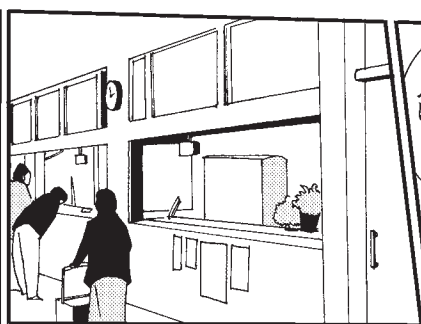
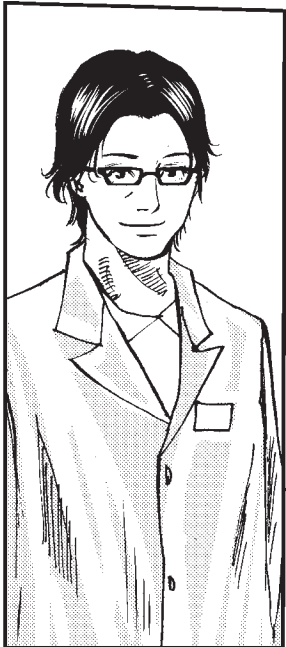
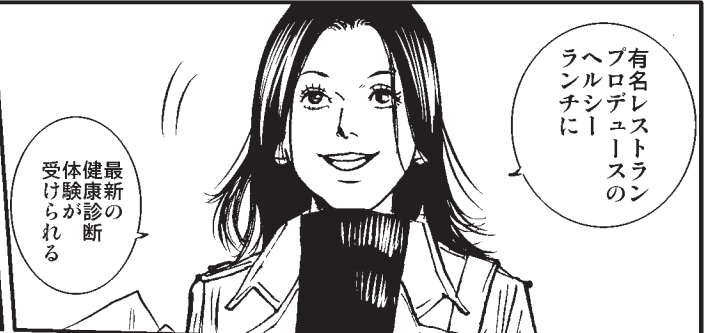
1F多目的ルーム

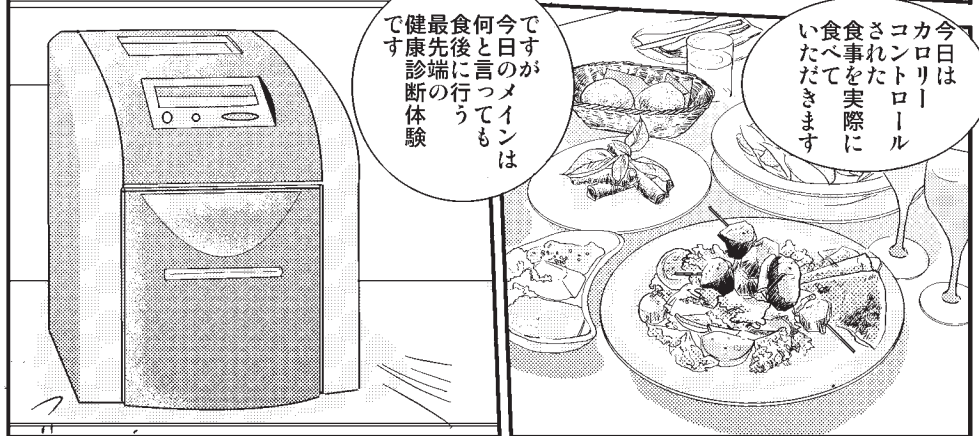
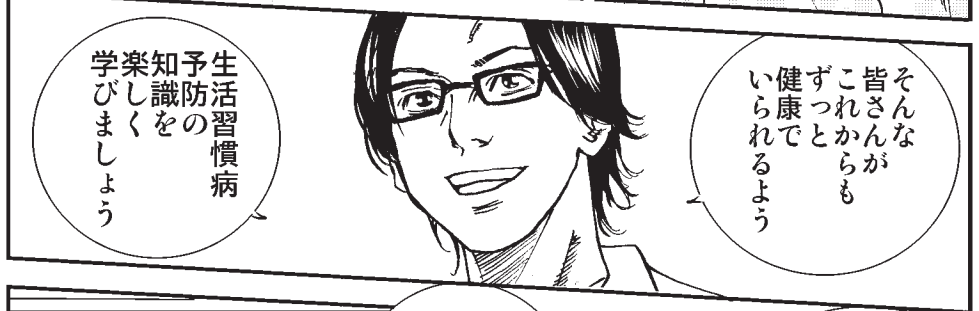
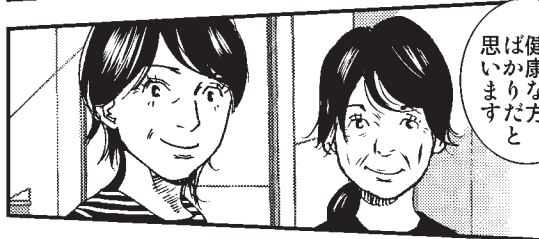
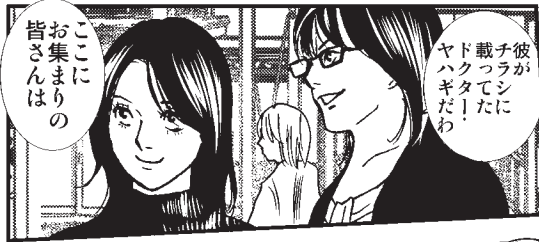
**糖尿病診断アクセス革命**  
 糖尿病予備群の見つけ方  
 HbA1Cとはなにか?~  
 ~HLSメニュー  
 ~カフェ体験付!!  
 時 2022年 月 日 14:00~16:00  
 会 多目的文化センター 多目的ルーム11F  
 場 ドクター7名  
 料 無料  
 定 30名

会場は  
 1Fの  
 多目的  
 ルーム

案内

お知らせ

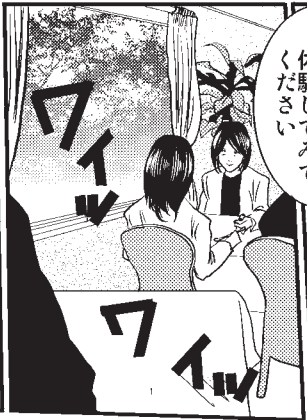




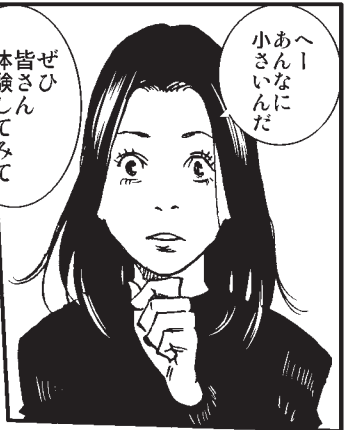




こんなに  
おいしくて  
ヘルシー  
なんて



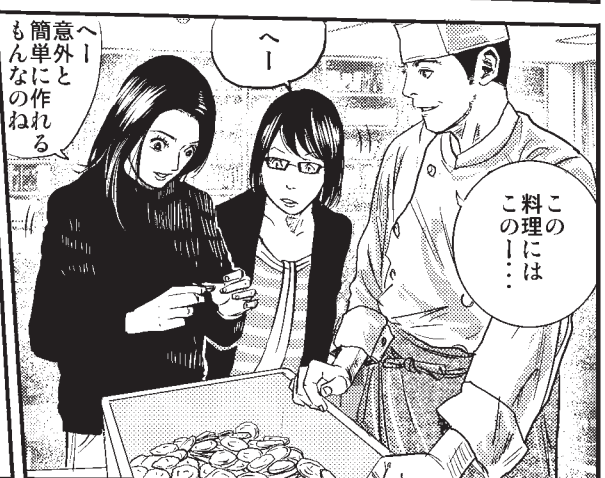
ぜひ  
皆さん  
体験して  
みて  
ください



へー  
あんなに  
小さいんだ



なんだか  
真剣ね  
真行寺さん



へー  
意外と  
簡単な  
ものなの  
ね

この  
料理には  
……



大丈夫だって  
そう  
酒が  
ま  
ず  
く  
な  
る  
話  
す  
る  
な  
よ

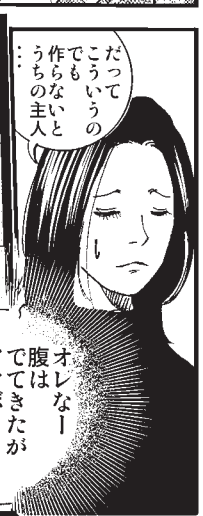


健康の  
診断  
結果  
見た  
わよ



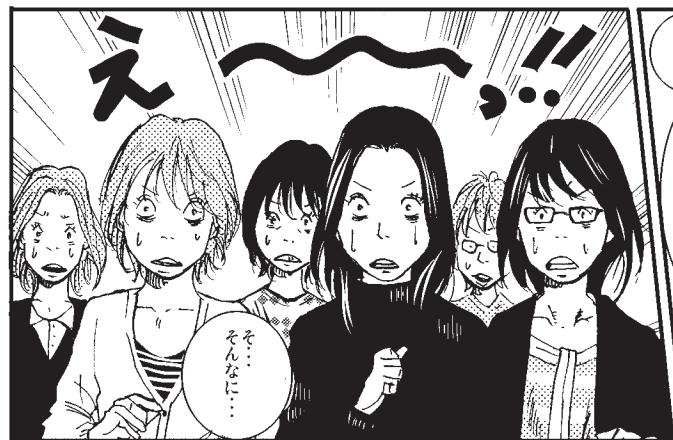
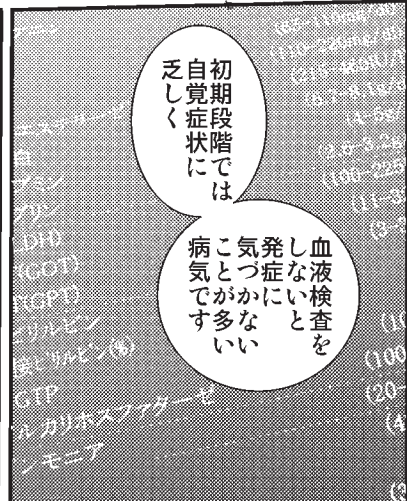
そんなこと  
言ってるけど  
少し体重  
増えてた  
じゃない

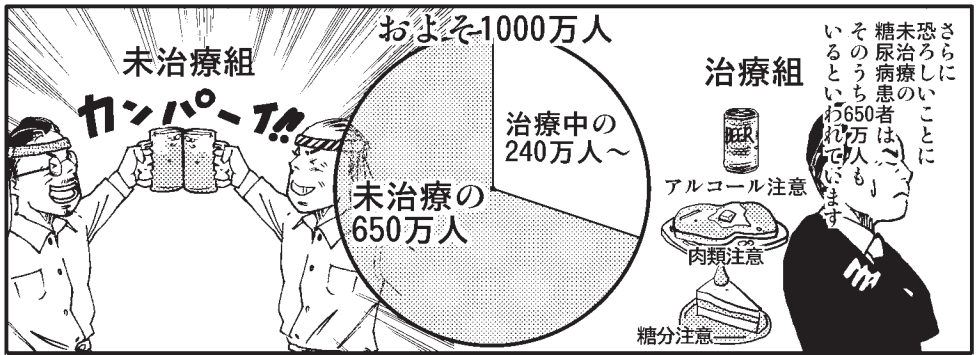
えー  
何それ



だって  
こういうの  
作ら  
ない  
と  
主人

オレ  
は  
な  
ー  
腹  
は  
で  
て  
き  
た  
が  
メ  
タ  
ボ  
一  
歩  
手  
前  
で  
踏  
ん  
張  
っ  
て  
る  
んだぞ

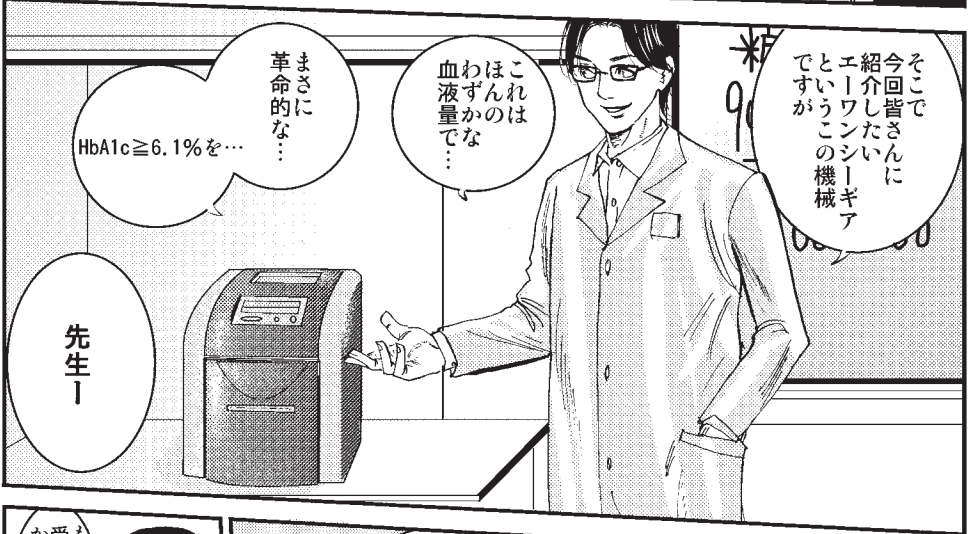
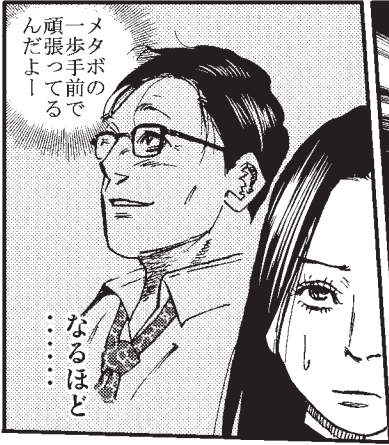




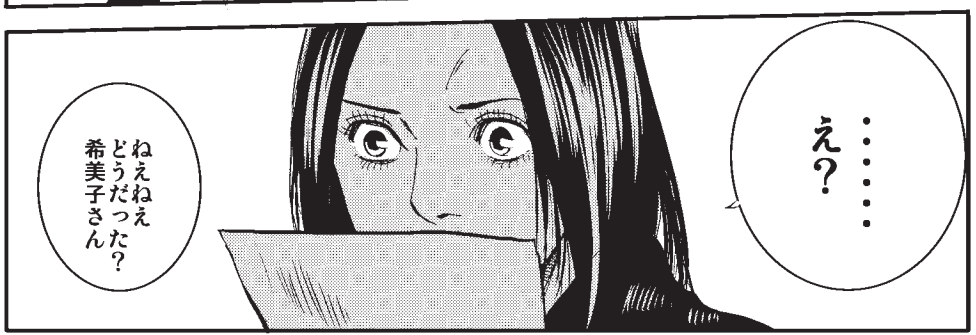
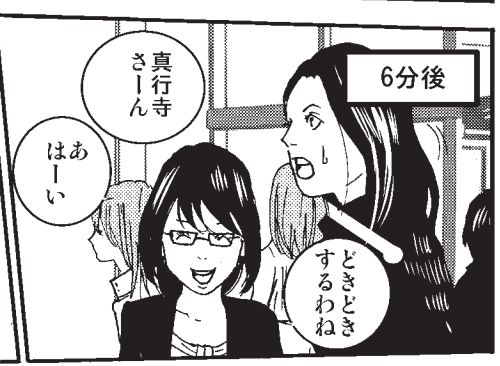
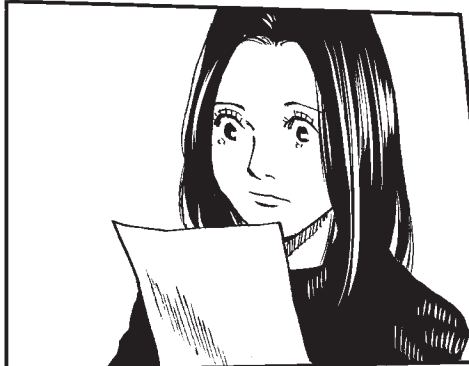
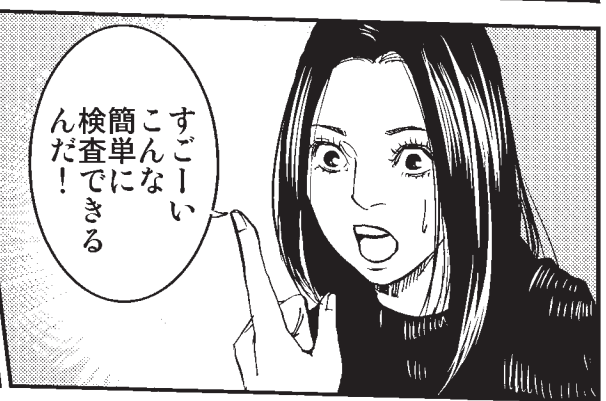
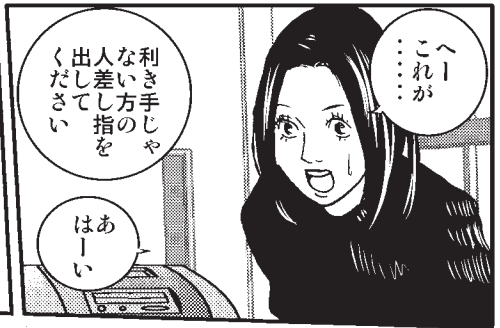
第一に検査をしない人は血液検査を受けること

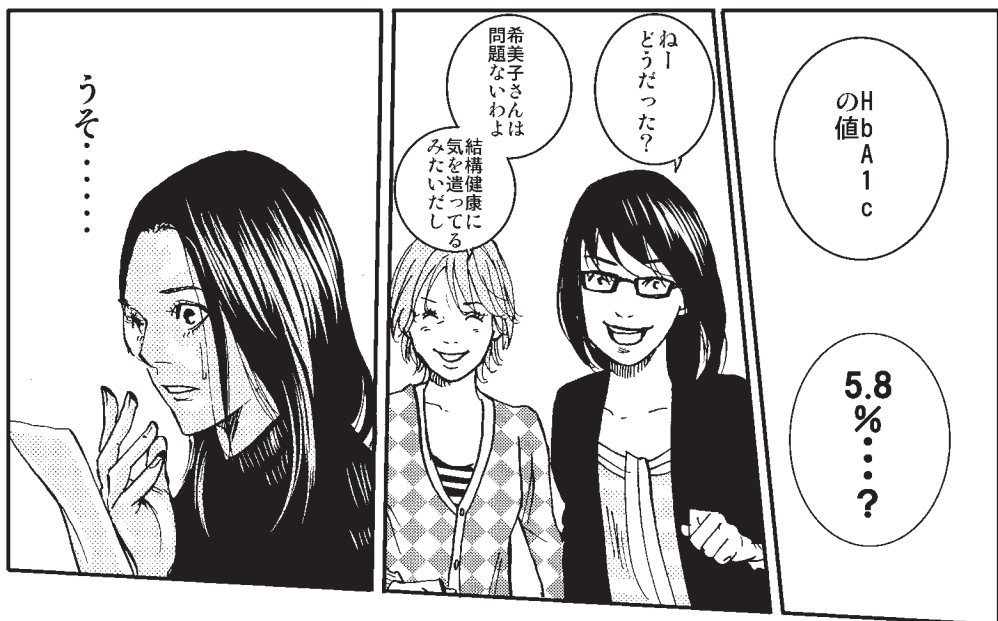
第二に異常値が出た場合は通院治療を怠らないこと

糖代謝	A
血糖	mg/dl
空腹時血糖	70 ~ 110
ヘモグロビンA1c	4.3 ~ 5.8
フルクトサミン	mg/dl
空腹時インスリン	%
75g糖負荷試験	μmol/l
血糖	μU/mU
前	mg/dl
30'	mg/dl
60'	mg/dl
120'	mg/dl
尿糖	mg/dl
前	mg/dl









なんで……？

私が……？



お近くの  
医療機関での  
再検査を  
お勧めします……？

## はじめに

この漫画を見て不安になった方もいるかもしれませんが。

希美子さんが驚いてしまったこのHbA1c値5.8%という数字（HbA1cってなに?という方もご安心ください、後で説明しています）は、いわゆる糖尿病予備群といわれる方々の値です。

まだ糖尿病ではないけれど、健常な方よりも血糖値が高い状態にある方々。

この状態に早く気づくということが糖尿病を防ぐ上で非常に大切です。

また、既に糖尿病を発症してしまった!という人も、同様に早期に治療を開始することがとても大事です。

本書のタイトルである「糖尿病診断アクセス革命」は、こういった未発見の糖尿病や予備群を簡便な検査により早期に発見し、医療機関で治療を受けるように促していくという新しい取り組みです。それも、「町の薬局で」という「医薬連携の新たな形」とし



て提案しています。

本書はよくある糖尿病に関する治療や、食事・運動の仕方などを伝える本ではありません。

健康な皆さんへ糖尿病についての正しい知識を持っていただき、まず検査との距離と、そして医療機関との距離を縮めていただくための本です。

世の中には、新しい治療法の発見や、医薬品の開発など、医療の分野の発展についてのニュースが常に流れています。

実際、これらのニュースのものは、専門的なレベルでさまざまな実験や討論が進められてきた結果なのですが、テレビや新聞では得てして「専門用語」を回避しようとするあまり、かえって不明瞭な内容となり、誤解さえ生じてしまうことも少なくありません。

そこで、本書は基本コンセプトとして「あえて科学的・専門的な説明」をすること

しました。

医師の言葉を理解していただくには、やはりある程度まとまった科学的な専門知識を一般の皆様にも伝えることが必要だと思うからです。

本書は、わかりやすくするために、無理に専門用語を避けたりというようなことをあえてしていません。

そのかわり、漫画やイラストを使って、できるだけ専門知識へのハードルを低くするよう心がけています。

さらに、難しそうだと思った部分には、できるだけ脚注を付記しました。

また、本書は一般向けであると同時に、医療ならびに医療行政の専門家にもぜひ読んでいただきたいという思いも込めて書きました。「指先HbA1c測定」という、この新しい技術・イノベーションが本当に世の中に浸透し、世界を変えていくレベルにまで到達できるようには、これからどういうアクションを起こしていけばよいのか、皆さんと一緒に考えていくことができたら嬉しく思います。

最後になりましたが、本書の出版にあたり、「糖尿病診断アクセス革命」をこれまでご支援してきてくださった多くの方々にご場をお借りして厚く御礼申し上げます。とりわけ、筆者の所属する東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科の門脇孝教授、足立区医師会長の布川博永先生、足立区薬剤師会の鈴木晃一薬剤師会会長先生、水野保副会長先生、長井彰子理事先生には大変お世話になりました。

「革命」はまた緒についたばかりですが、いつか必ず、全国の人々に恩恵をもたらしていく大きなうねりに育っていつてくれたらと願ってやみません。

# 第1章 急増している糖尿病

—糖尿病は忍び寄る—



# 1 「国民病」としての糖尿病

## ・糖尿病急増の実態

日本の糖尿病人口は、戦後、一貫して増え続け、この50年間で約40倍にも増加しました。「健康日本21」<sup>\*1</sup>によると、ほぼ確実に2010年中に1000万人の大病についに乗ってしまうと予測されています。現代はもはや、「誰しもが糖尿病になりうる時代」であるといえます。

「40倍」の内訳<sup>\*2</sup>は大雑把にいいますと、有病率<sup>\*3</sup>で約10倍、人口構成の変化（高齢者の増加）で約4倍程度となっています。有病率が約10倍に増加したことに関し、時々「診断基準が厳しくなったた

\*1 2000年に旧厚生省により始められた第三次国民健康づくり運動のこと。生活習慣病の予防を目的とし、その大きな原因である生活習慣を改善する運動である。

\*2 40倍の内訳はなおざらペンとこないかもしれないが…4×10で40というわけだ。

\*3 ある時点である病気の患者が何人いるかを示す指標のこと。

めでは？」と訊かれますが、そうではありません。1960年代頃の糖尿病有病率調査では主に1970年の日本糖尿病学会の診断基準<sup>\*4</sup>がそれに準じたものが使われていて、これは実は現在の糖尿病診断基準より厳しく、今の基準でいうところの境界型もほぼ含む形になっているくらいです。

なお、厚生労働省国民健康・栄養調査によりますと、2007年時点で、糖尿病が強く疑われる人は890万人、糖尿病予備群と考えられる人は1320万人、両者を合わせると2210万人<sup>\*5</sup>と発表されています。

### ・糖尿病はどうしてここまで増えたのか？

糖尿病はなぜここまで増えてしまったのでしょうか？ その背景

\*4 1970年当時の日本糖尿病学会の診断基準は、100gブドウ糖負荷試験なら1時間値180以上かつ2時間値160以上、50g負荷試験なら1時間値180以上かつ2時間値140以上であった。これは実は現在の糖尿病診断基準より厳しい基準なのだ。

\*5 そして、今も着々と増えている。

は複雑ですが、2つの要因が挙げられます。まず、2型糖尿病（2型が糖尿病の大半を占めています）は本人には自覚されないうちに発症している場合が多いことです。すなわち、検査を受けて初めてわかる、逆に検査を受けなければわからない、という点です。このことについてはまた後の章で詳述しますが、この「無自覚的」という糖尿病発症様式の特徴が急増の大きな要因であることは間違いありません。

もうひとつ、そもそもなぜ増えるのか？ということに関しては、いろいろなことが考えられています。客観的事実として関連しているといえることは、「肥満傾向の増大」です。

---

\*6 本文でも説明するが、糖尿病には2種類あり「1型」と「2型」に分けられる。2型糖尿病は生活習慣などによってインスリンの作用不足が起るものだ。糖尿病患者の95%が2型である。

## ・肥満の増加

肥満が糖尿病の発症要因になりうるということは昔から広く知られた事実です。

実際の統計データを見てみますと、若い世代の女性を除き、戦後一貫して日本人のBMI<sup>\*7</sup>は増加傾向にあります。この「肥満傾向の増大」は糖尿病増加の重要な背景と考えられています。特にこの傾向は男性の場合に顕著で、最近30年間でBMI<sup>25</sup>以上の人の割合は女性では横ばいであるのに比し、男性では15%から30%へと倍増しました。一方、糖尿病人口の直近10年での伸び（1997年：690万人→2007年：890万人）の内訳を見ますと、成人男性の糖尿病有病率が9.9%から15.3%に急増しているのに比べ、女性では7.1%から7.3%と微増に留まっています。つまりこの10年の糖尿病増加分はほとんど男性<sup>\*8</sup>ということであり、「男

\*7 BMI＝体重(kg)÷「身長(m)×身長(m)」。  
体重を身長<sup>2乗</sup>で割った値のこと。  
身長160cm・体重50kgの場合、BMI＝50／(1.6×1.6)＝19.5となる。

\*8 たからといって女性が安心していいわけではない。



性で肥満傾向がさらに強まっている」という事情がその背景と考えられます。

### ・食の欧米化がもたらしたもの

では、なぜ肥満傾向は増悪してきたのでしょうか？ よく「現代は飽食の時代」と言われますが、意外なことにこの50年間で日本人の総摂取カロリー量はさほど変化していません。

つまり、「単なる食べ過ぎ」が肥満・糖尿病の増加の原因ではないのです。

図1に示しますように、総摂取カロリー量は変わっていない中で、脂肪摂取量、特に動物性脂肪の摂取量の顕著な増加は目を引きます。いわゆる「食の欧米化」といわれる食事の変化によるものです。

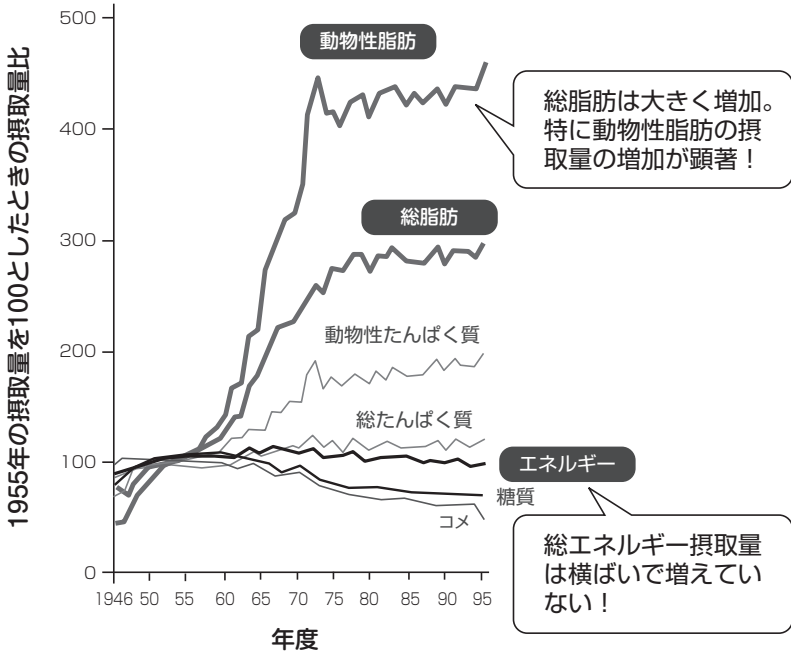


図1 日本人の栄養摂取量・成分の年次推移

れこそが戦後の日本人の食生活の変化の本質的部分であり、肥満増加の重要な一因と考えられています。

## ・26 ショック

この「食の欧米化」の影響を戦後、最も強く受けてきた地域は沖縄県です。沖縄県は1972年まで米国の占領・統治を受け、また現在に至るまで米軍基地が多く残されています。このことと直接関係しているかどうか、まだ完全には解明されてはいませんが、ひとつの事実として、沖縄県の平均寿命に最近、大きな異変<sup>\*9</sup>が生じています。

「26 ショック」と呼ばれる事件とは、2002年12月に公表された(2000年の)都道府県別の平均寿命で、沖縄県の男性は平均

---

\*9 ニューズでも取りあげられる米軍基地の問題、沖縄を取り巻く環境は住民の健康にも影響している。戦争は恐ろしい。

寿命77・64歳で全国平均（77・71歳）を下回り、1995年調査の全国4位から26位に一気に後退したことです。沖縄県は、戦前から長く長寿県として知られてきただけに大きな波紋を呼びました。2005年調査でも全国25位で順位としてはほぼ横ばいです。

図2の「0歳余命と75歳余命<sup>\*10</sup>の比較：男性」というのを見ますと、やはり沖縄県の特異性というのがくっきりと出ています。沖縄県以外の他の各県<sup>\*11</sup>は0歳余命と75歳余命との間に一定の関係があるのに対し、沖縄県では若年者の平均余命が高齢者の平均余命に比べ突出して短いことがわかります。このような「異変」は女性では起きておらず、また男性でも65歳余命には見られないことから、戦後生まれの世代の男性に特有の現象<sup>\*12</sup>と言えます。

沖縄県は、現在、肥満の割合が全国で最も高く、青壮年の健康増

\*10 0歳余命は平均寿命のことである。生まれてから平均すると後何年くらい生きるかということ。75歳余命は75歳から後どれくらい生きるかということ。もちろん平均値であり、あながた後何年くらい生きるかではないので注意。

\*11 厚生労働省のHPに行く、生命表という統計データが用意されている。都道府県別のものもあるので、自分の出身地など確認してみると面白い。

\*12 端的に言えば、戦後アメリカの占領統治下後に生まれた人の平均余命が下がっているということ。これは直接的な食の欧米化の影響だと思われる。

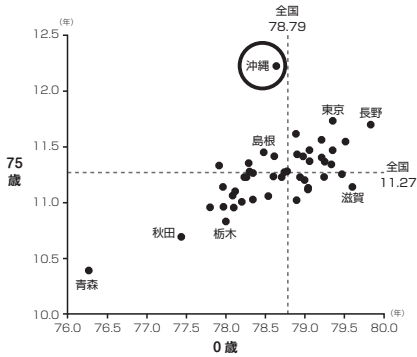


図 2a  
0 歳余命と 75 歳余命の比較：男性

全国平均と比べて、沖縄県の 75 歳以上の男性の余命は非常に高いが、全男性を対象にすると 0 歳余命（平均余命）は全国平均よりかなり低い。

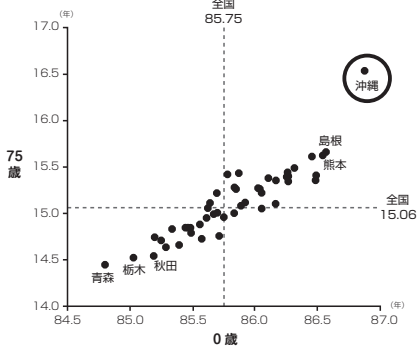


図 2b  
0 歳余命と 75 歳余命の比較：女性

上のグラフの女性バージョン。沖縄の女性は 75 歳以上でも 0 歳余命（平均余命）でも、大きく全国平均を上回っている。

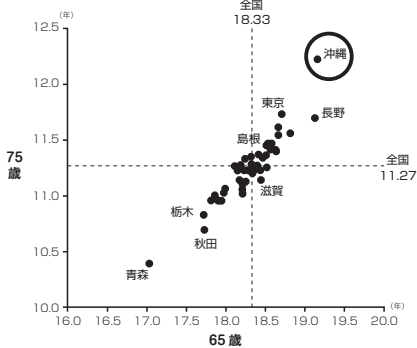


図 2c  
65 歳余命と 75 歳余命の比較：男性

65 歳以上と 75 歳以上男性の平均余命を比較したものの。沖縄の 65 歳以上と 75 歳以上男性の平均余命はどちらも全国平均を大きく上回っている。ここから、沖縄の平均余命の足を引っ張っているのは 65 年前以降に生まれた男性、すなわち戦後生まれの男性であることが示唆される。

進が重要な課題の一つになっており、2002年に「長寿県の復活」に向けたアクションプラン「健康おきなわ2010」(2008年3月「健康おきなわ21」に改定)を策定し、県民の健康増進に努めているところだそうです。

### ・糖尿病増加は地球規模で起きている

このような糖尿病の激増は日本に限った現象ではなく、全世界で生じてきています。

とりわけ、世界最大の人口を擁する中国での糖尿病人口の増加は、最近、ホットなトピックスとなっています。2010年3月に米医学雑誌 *New England Journal of Medicine* (2010年3月25日号)<sup>\*13</sup> に掲載され、大きな話題になった論文<sup>\*14</sup>「じやうじやうしやう(号)に掲載され、大きな話題になった論文(じやうじやうしやう)」

\*13 ニューイングランドといってもイギリスの医学雑誌ではない。有名なハーバード大学があるマサチューセッツを中心にした6つの州をニューイングランドという。発行元はマサチューセッツ内科学会である。

\*14 Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. *NEJM* 362:1090, 2010.

○新たに糖尿病と診断された症例を含む中国の成人の糖尿病有病率は9・7%（男性10・6%、女性8・8%）。有病者数は9240万人（男性5020万人、女性4220万人）。

○中国の成人の境界型糖尿病（Prediabetes）の有病率は15・5%（男性16・1%、女性14・9%）。有病者数は1億4820万人（男性7610万人、女性7210万人）。

このことです。この中国の糖尿病有病率9・7%という数字は日本の有病率10・5%（2007年国民健康・栄養調査結果）にほぼ匹敵する値です。IDF（国際糖尿病連合）がそれまで公表してきた数字は4・5%となっており、これまでの見積もりの2倍<sup>\*15</sup>もあつた！という事実が広がりました。

なお、当論文では様々な要因の糖尿病発症への相対危険度を算<sup>\*16</sup>

\*15 医者にとってこの患者の増え方は衝撃だ。国が富んでくると、蔓延してくる病気というものもあるのだ。

\*16 相対危険度とは、2つの集団間での疾病頻度の比のことである……といっても、わからない人にはわからないだろう。統計の専門用語である。この例では、高校卒業以下と高校卒業以上の集団で糖尿病の発症頻度を比較しているわけだ。

出しており、肥満や家族歴などと並んで、「教育水準の低さ」も発症要因として一定の寄与度がある（高校卒業以下では1.57倍糖尿病を発症しやすい）と報告されています<sup>\*17</sup>。糖尿病について正しく知ることとも糖尿病を予防する上で大事であるということを示唆しているように思われます。

## 2 2型糖尿病になっていくしくみ

ここで、糖尿病の病態や型について説明し、特に増加が問題となっている2型糖尿病について、その発症のメカニズムを解説します。

---

\*17 まさか、「文化大革命」のせいで中国の糖尿病が増えたわけではあるまいが。



## ・糖尿病の病態

糖尿病は「慢性的な高血糖状態の持続」と理解されています。「慢性的な」という意味は、たとえば重篤な感染症の際や外科手術後などに一時的に高血糖状態となることがあるわけですが、そうした一時的な高血糖状態というのは糖尿病とは呼びません。

糖尿病における慢性的な高血糖の持続は、血糖値を下げる唯一のホルモンであるインスリン<sup>\*1</sup>の作用がなんらかの原因により不足しているために生じると考えられ、そこには、大きくわけて、①インスリン分泌不足、②インスリン抵抗性、の2つの要素があると考えられています。

---

\*1 後述するが、血糖値を上げるホルモンはたくさんあるのだが、下げるのはインスリンだけである。人類の進化の過程で、ご先祖様はほとんどの時代を飢えて過<sup>ぎ</sup>としてきたのである。だから血糖値を上げる仕組みは発達し、下げる仕組みは発達しなかったのだ。ご先祖様たちは、現在のように食べ物を捨てる時代をどう思っていたらうか？

## ・糖尿病には型がある

糖尿病の成因は大きく4つ（1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定の機序・疾患によるもの、妊娠糖尿病）に分類されています。近年、急増しているというのは2型糖尿病のことであり、本書では特にことわりのない限り、2型糖尿病のことについて記しています。

1型糖尿病というのは自己免疫的<sup>\*2</sup>な機序によって膵臓のインスリン分泌細胞（β細胞<sup>\*3</sup>）が破壊されていく病気です。2型糖尿病と1型糖尿病の違いについては表1にまとめました。

1型糖尿病は基本的にインスリン分泌不足の病態であるのに対し、2型糖尿病では、インスリン分泌の不足とインスリン抵抗性の双方の要素が両方ある場合が多いのが特徴です（図3）。

\*2 自己免疫的とは、免疫に異常が起きて自身を攻撃してしまうことだ。1型糖尿病の場合は、インスリンを分泌する膵臓β細胞を自分で攻撃してしまい、インスリンの分泌が低下してしまう。

\*3 インスリンを分泌する細胞である。「ランゲルハンス島」と呼ばれる内分泌細胞の塊の中にある。ちなみに膵臓は外分泌（具体的には消化液分泌）機能とインスリンやグルカゴンといったホルモンの内分泌機能とを併せ持つ。慢性膵炎では両者が障害され、2次的に糖尿病を発症する。この糖尿病はその他の特定の機序・疾患によるもの」に分類される。

分類	1型	2型
病態	インスリン分泌低下 (自己免疫などによる膵β細胞の破壊)	インスリン分泌低下 + インスリン抵抗性
遺伝因子	関与あり (HLA など)	関与大
環境因子	ウイルス?	肥満が重要
発症年齢	25 歳以下に多い	40 歳以上に多い
自己抗体	陽性 (発症初期)	陰性

表 1 1型糖尿病と2型糖尿病の相違

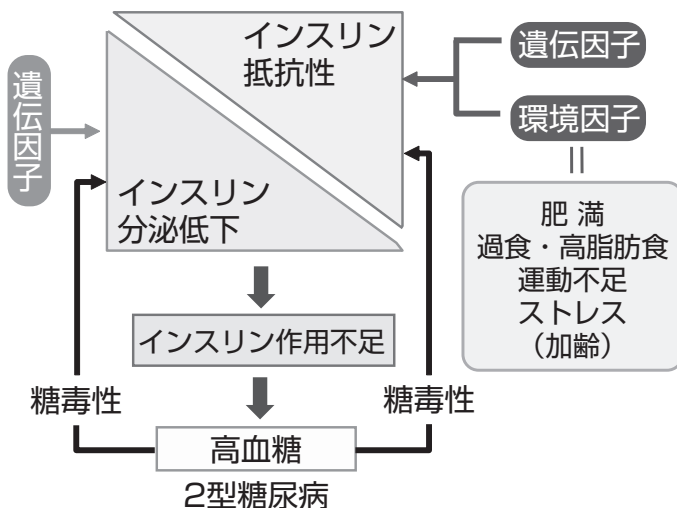


図 3 2型糖尿病の病態

糖尿病の高血糖の状態は「インスリン分泌低下」と「インスリン抵抗性」の2つからなる。インスリン抵抗性は肥満などの環境因子との関連性が強く、インスリン分泌低下は遺伝因子との関連性が強い。

## ・インスリンとは？

インスリンとは、膵臓のランゲルハンス島内のβ細胞から分泌されるホルモンで、肝臓、骨格筋、脂肪などに作用して血糖値を下げる作用を持ちます。分子量は $5.8 \text{ kD}$ <sup>\*4</sup>で、21個のアミノ酸残基からなるA鎖と30個のB鎖とが2つのジスルフィド結合をした構造をしており、前駆体タンパク（プロインスリン）からインスリンとCペプチドに切断されて作られます（**図4**）<sup>\*5</sup>。

ここで大事なことは、ヒトの体内に血糖値を下げるホルモンはインスリンしかない<sup>\*6</sup>、ということなのです。血糖値を上げる作用を持つホルモンとしては、グルカゴン、カテコラミン（アドレナリンet c）、グルココルチコイド、成長ホルモンなど、複数のものが知られています。

\*4 インスリンは化学式で書くと、 $\text{C}_{256}\text{H}_{381}\text{N}_{65}\text{O}_{79}\text{S}_6$ だ。Cは12、Hは1、Nは14、Oは16、Sは32なので、分子量は約5800(5.8 kD)となる。Dはダルトン(Dalton)と読む。

\*5 筆者がこういう説明をしている時は大抵ウキウキしていると思う。しかし、周囲は黙ってしまっていることが多いのだからどう？

\*6 大事なことで、二度言いました。

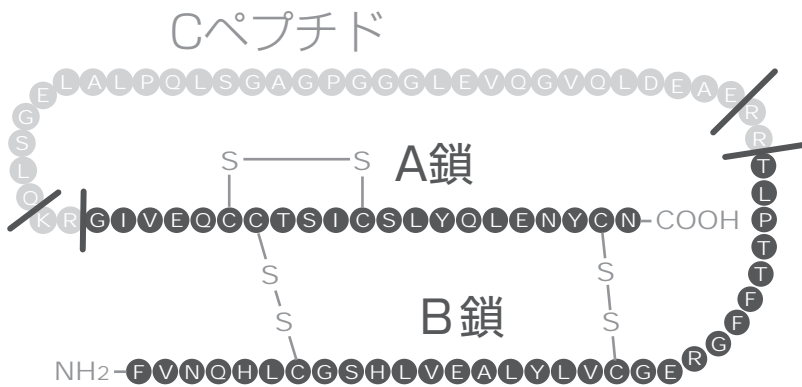


図 4 インスリンとは=血糖値を下げる唯一のホルモン

インスリンの蛋白質の分子構造（分子のアミノ酸の並び）である。ちなみに、インスリンアナログ製剤は、この蛋白質の分子構造を少しいじることでインスリンの吸収特性を変えた薬剤である。

## ・インスリンの役割

インスリンは肝臓、骨格筋、脂肪、中枢神経系などに対し、様々な働きを持っています（表2）。基本的には、消化・吸収された栄養素を各臓器に取り込ませ、グリコーゲンや中性脂肪への同化（合成）を促進し、逆に異化（分解）<sup>\*7</sup>は抑制する作用を發揮します。中枢神経系への作用としては、食欲を抑制することが知られていません。

このようなインスリンの作用がどのように各臓器の細胞にもたらされるかについて、その分子メカニズムは詳しく解明されてきており、インスリン受容体<sup>\*8</sup>やその受容体基質（IRS）を介した細胞内シグナル伝達経路のかなりの部分が明らかにされつつあります。

\*7 同化は小さな分子から大きな分子を合成すること、異化は逆に、大きな分子を小さな分子に分解することである。

\*8 受容体（じゅようたい）とは、生体が外界や体内からの何らかの刺激を受け取り、情報として利用できるように変換する仕組みを持った構造のこと。インスリン受容体は、肝細胞や脂肪細胞の細胞表面に存在し、インスリンが結合すると2量体を形成し、チロシン残基が自己リン酸化されてシグナル伝達がなされていく。ちなみに、このしくみを解明したのは日本人（春日雅人 国立国際医療研究センター研究所長）である。

肝 臓	ブドウ糖取り込み ↑      ブドウ糖放出 ↓ グリコーゲン合成 ↑
骨格筋	ブドウ糖取り込み ↑ グリコーゲン合成 ↑
脂肪組織	中性脂肪合成、取り込み ↑ 中性脂肪分解（遊離脂肪酸放出） ↓
中枢神経系	食欲 ↓

表 2 インスリンの主な作用

## ・インスリン抵抗性とは

インスリン抵抗性とは、上述の「インスリン作用」が発揮しにくくなっている<sup>9、10</sup>ということです。2型糖尿病においては、インスリン抵抗性とインスリン分泌不足の両方が結果的にインスリン作用不足をもたらしていることが多いことは前述しましたが、インスリン抵抗性があると、インスリン必要量が増加してしまうわけです。

ではどのような場合にインスリン抵抗性は生じてくるかといいますと、一番典型的な例は肥満に伴うインスリン抵抗性です。身体が「それ以上、太れない状態」になった際にそれ以上太らないためのブレーキ機構としてインスリン抵抗性が発生してくると考えられています。しかし、ここで問題なのは、「肥満」というのが実は本質的には、BM<sup>10</sup>など外形で必ずしも捉えられるものではない、と

\*9 要するに、インスリンの働きが悪くなるのである。そして、血糖値が下がりにくくなる。

\*10 いわゆる「ブツ」が必ずしも糖尿病になるわけではない。痩せている2型糖尿病患者もたくさんいる。



いう点で、このことは非常に重要です。肥満に伴うインスリン抵抗性のことは後ほどさらに詳しく記述します。

### ・なぜインスリン分泌能が低下していくのか？

2型糖尿病の際に、「なぜインスリン分泌能<sup>\*11</sup>が低下していくのか？」という問いは、糖尿病の発症メカニズムの最も本質的な部分の1つでありながら、まだよく説明されていません。事実として、インスリン抵抗性状態からは、高率に糖尿病を発症することは明らかになっています。この現象に対する漠然とした理解<sup>\*12</sup>としては、インスリン抵抗性によるインスリン必要量の増大が、膵β細胞への負荷となって、β細胞の機能障害や細胞数減少を招いていく、と信じられています。詳細は不明です。

\*11 インスリンを分泌する機能のこと。

\*12 もちろん我々専門家の言う漠然とした理解は、かなり深いレベルであることは言うまでもない。ただ、一般読者にとっては漠然と読み流すか、呆然と字面を眺めるしかないかもしれないところが申し訳ない。

一方、インスリン分泌能には元々、遺伝的な個人差がかなりあるらしいこと、生まれつきインスリン分泌能が低い人は糖尿病を発症しやすいらしいことが最新の全ゲノム関連研究（GWAS）<sup>\*13</sup> などからわかってきています。

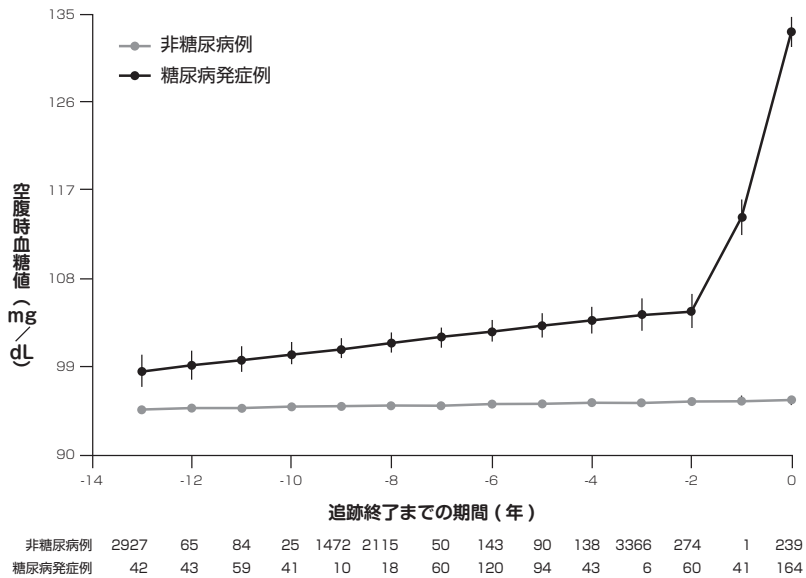
総合しますと、遺伝的にインスリン分泌能が低め<sup>\*14</sup>の人にインスリン抵抗性が重なってくると糖尿病を発症しやすい、ということになります。

## ・2型糖尿病発症に至る自然歴

2型糖尿病発症の詳細なメカニズムの解明はまだ今後の研究を待たねばならない現状ですが、数年〜十数年の経過の中で徐々に発症していくらしいことはわかっています。図5は健常人を丹念に

\*13 Genome wide association study、ゲノム解析に関する統計解析手法である。ここで言う個人差は、しっかりした根拠のある研究の結果なのだ。

\*14 では、遺伝的にインスリン分泌能が低めかどうかを調べるにはどうすればいいか？ 現段階ではブドウ糖負荷試験を行ってその結果から臨床的に判断するしかない。



35 ~ 55 歳の英国の公務員（非糖尿病）6538 人を平均 9.7 年に渡ってフォローし、観察期間中に糖尿病を発症した 505 人と発症しなかった 6033 人の間で比較

(Lancet 373: 2215, 2009)

図 5 糖尿病発症に至る自然経過

フォローし、結果的に2型糖尿病を発症した例とそうでない例とに後から分けて解析することで2型糖尿病発症に至る自然歴を調べた研究結果ですが、糖尿病発症例では、約10年くらい<sup>\*15</sup>かけ、徐々に血糖値が上昇していった後に、最後の1〜2年で一段と上がって糖尿病発症に至っていることがわかります。

ここで大事なことは、2型糖尿病はある日、突然、発症するわけではなく、その前に「予備群」の時期が数年以上はあるのが典型的である、ということ、その時期にしっかりとした対策を打つことで実際に糖尿病の発症予防もできることがわかってきています（第3章参照）。

---

\*15 この約10年くらいは、要注意だが糖尿病ではないのである。この期間に対策しておけば糖尿病にはならないというわけだ。だから、早く検査してほしいという話になる。

### 3 本当に怖い、糖尿病合併症

ここまで、「高血糖」という側面から糖尿病の病態を見てきましたが、糖尿病の本当の怖さは、「合併症<sup>\*1</sup>」にあります。糖尿病は様々な臓器の血管にダメージを与え、蝕んでいきますが、大きく分けると「大血管障害」と「細小血管障害」とに分類できます<sup>\*2</sup>。大血管症とは心臓（冠動脈）や脳、下肢などの比較的太い動脈に動脈硬化を起こすことで、細小血管症は、網膜・腎臓などの細い動脈や毛細血管に障害を受けることです。細小血管症は糖尿病だけに特異的であるのに対し、大血管症（動脈硬化症）は糖尿病以外の原因からも生じることが知られ、糖尿病特異的ではないのですが、糖尿病によっても促進されることが知られています。いずれの合併症も血糖値が

\*1 合併症はある病気が原因で起こる他の病気のことだ。糖尿病の場合は合併症の数が多く、さらにその多くが重大な結果をもたらす。

\*2 要するに、糖尿病になると、とにかく血管が弱る。

高いほど、また罹病期間<sup>\*3</sup>が長いほど、進行・悪化していく傾向が見られます。

### ・糖尿病腎症

糖尿病腎症は、腎臓の中の糸球体と呼ばれる、濾過装置の役割を担う血管が糖尿病により冒されていくもので、細小血管症に分類されます。初期には蛋白尿が陽性となり、数年〜十数年の経過の中で徐々に尿蛋白量が増加していき、さらに次の段階では腎機能（濾過機能）が徐々に低下して行きます。正常の1/10まで腎機能が低下しますと人工透析が必要になります。現在、年間約1万8千人が糖尿病腎症が原因<sup>\*4</sup>で新たに透析導入となっています。また、糖尿病腎症で透析を開始した人の予後はその他の原因による透析導入例より予後が悪く、5年生存率<sup>\*5</sup>は50%程度といわれています。

\*3 病にかかっている期間のこと。

\*4 糖尿病腎症は透析導入原因のトップなのだ。

\*5 5年生存率は、診断から5年経過後に生存している患者の比率を示す。5年後には約半数がなくなってしまうのだ。年間約1万8千人が糖尿病腎症が原因で新たに透析導入となり、5年後には約9千人が亡くなってしまう。おそろしい。

## ・糖尿病網膜症

糖尿病網膜症は、網膜の血管が糖尿病により言され、血流が悪くなることから始まり（単純網膜症）、その状態が続いていく中で、脆弱な新生血管が増殖していきます（増殖網膜症）。さらにそうした弱い新生血管から出血が起きますと、失明などの重篤な視力障害に至ります。現在、全国で年間約3千人が糖尿病網膜症で失明している<sup>\*6</sup>といわれています。また、増殖網膜症への進行は高齢者より若い人の方が速いと言われており、注意が必要です。

### ・大血管症（動脈硬化）は糖尿病予備群の時期から進行

もうひとつ、糖尿病の合併症に関して知っておくべき大事なことは、糖尿病の大血管合併症（動脈硬化症）は、実は糖尿病発症以前

\*6 1988年の旧厚生省の調査「視覚障害の疾病調査研究」によれば、成人の失明原因としては糖尿病網膜症が緑内障や白内障を上回って第一位であった。2005年の厚生労働省難治性疾患克服研究事業の調査報告では緑内障の増加により一位の座こそ譲ったものの、数々のものは微増傾向であった。

の予備群（境界型耐糖能異常）の時期から進行が始まっている、ということ\*<sup>7</sup>です。日本の代表的なコホート研究\*<sup>8</sup>である、久山町研究からのデータですが、冠動脈疾患（虚血性心疾患）\*<sup>9</sup>も脳梗塞も、境界型耐糖能異常（IGT）の時期から既に発症率が上昇しており、その時期から既に進行が始まっていることが示唆されます。

### ・糖尿病患者の生命予後

合併症に対する治療法もそれぞれに少しずつ進歩はしているものの、現代においても、糖尿病の人はこれらの合併症のために、約10年平均寿命が短いと言われています。

糖尿病の発症から合併症の進行に至る経過を図6に模式的に示します。

\*7 医学の研究手法のひとつ。ある個体群を対象に、現時点から未来に向かって追跡調査をしていく。ある因子がある病気のリスクファクターかどうかを見いだすために用いられる。

\*8 1961年から行われている福岡県糟屋郡久山町の地域住民を対象とした生活習慣病の疫学調査。亡くなられた方の8割近くを解剖して正確な死因や隠れた疾病を調査している世界的なコホート研究だ。勿論、これは久山町および住民の方々の全面的なご理解の上に成り立っている。

\*9 狭心症と心筋梗塞のことだ。



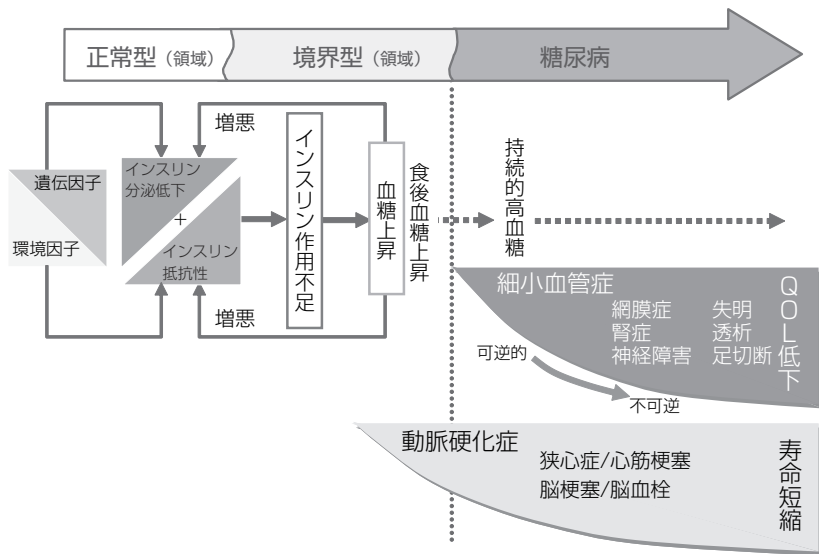


図 6 2型糖尿病の発症・進展の経過

## 4 未治療糖尿病人口はこんなに多い

### ・糖尿病人口の3／4は無治療で放置という恐ろしい現実

これまで見てきたように、糖尿病は放置してしまうと Quality of life<sup>\*1</sup> を著しく損なったり、さらにには生命予後<sup>\*2</sup> に関わるような様々な合併症を起こしうることが知られています。それにも関わらず、糖尿病が増え続ける中で、放置状態の糖尿病も増え続けていることが厚生労働省の調査結果から明らかになっています。

図7は、糖尿病人口の増加を示す、厚生労働省の国民健康・栄養調査の結果と、医療機関の定期受診者を調べた厚生労働省患者調査

\*1 生活の質と訳され、QOL（キユーオーエル）が高い、低いといういい方をする。糖尿病の合併症で失明したり透析を余儀なくされれば、明らかに生活の質は下がる。食事制限だけでも十分に生活の質が下がると思う人もいるだろう。患者一人ひとりでこれで良いと思う生活の質は異なるのだ。自分にとって良いと思える生活の質が保たれているかどうかを指す言葉である。

\*2 どれくらい生存できるかどうかの見通しのこと。

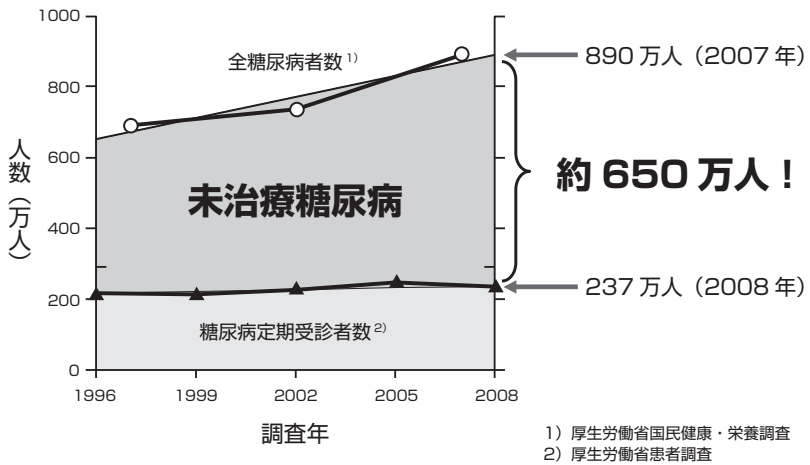


図7 「未治療糖尿病」は650万人も！

の結果を重ね合わせたものですが、この10年で200万人も全国の糖尿病人口が増える中で、医療機関受診者数は230万人前後で横ばいとなっています。すなわち、糖尿病人口の1/4の人々しか、定期的な治療を受けておらず、残りの3/4<sup>\*3</sup>の人々（約650万人！）の糖尿病は放置状態にある、ということなのです。

このことは本当に恐ろしいことであり、未治療のうち、未発見のもの（本人が知らないでいるもの）をまずしっかりと検査によって見出していくことが喫緊<sup>\*4</sup>の課題であると著者は考えます。

### ・まだまだ低い、健診受診率

このような糖尿病の増加、特に未治療糖尿病患者の増加を受けて、国も2008年度より特定健康診査（いわゆるメタボ健診）制度<sup>\*5</sup>

\*3 あなたが3/4の可能性もあるのだ。

\*4 読み…きつきん。意味…差し迫って重要なこと。喫緊の課題のように、課題とペアで用いられることが一般的。

\*5 2008年4月より始まった40歳〜74歳までの公的医療保険加入者全員を対象とした保健制度。一般には「メタボ健診」といわれている。ちなみに、特定健診受診率は当初の国の目標の半分程度だった。糖尿病専門医としては是非受けてもらいたいのだが、実際の受診率はこの通りである。ちなみに、あなたは受けたたろうか？受けた方は正直に手を上げてほしい。（見えないが）

を発足させ、40歳以上の全国民が原理的には健診を受けられる体制が既に整っています。しかしながら、2008年度（初年度）の特定健診受診率は、全体で38.3%（対象者約5190万人中、約1990万人受診）に留まりました。市町村国保の特定健診受診率は全国で30.8%と報告され、協会けんぽ（全国健康保険協会管掌健康保険）の受診率も加入者本人の受診率が35.9%、扶養家族に至っては11.2%と低迷<sup>6</sup>があらわになっています。大企業が中心の組合健保でさえ58%（扶養家族は32.5%）と必ずしも高くない結果でした。

また、市町村国保の健診受診率データをみると、40代の受診率は平均よりさらに低く、男性では15%以下に留まっているのも残念な現実です。

---

\*6 50代で糖尿病を発症した人も40代には糖尿病予備群に留まっていた可能性が高い。今ならまだ間に合う世代にこそ受けてほしい。

また、受診率の低さとともに問題なのが、「受診バイアス」\*<sup>7</sup>です。すなわち、健康に問題のある人ほど健診を避けているらしい傾向が見られる、という問題です。これはどのようにデータに表れているかと言いますと、2008年度の特定健診全体で、40歳〜74歳男性のメタポリックシンドローム\*<sup>8</sup>（内臓脂肪症候群）の割合は20.6%と報告されましたが（厚生労働省「平成20年度 特定健診査・特定保健指導の実施状況」）、この数字は、無作為抽出\*<sup>9</sup>による2007年国民健康・栄養調査結果での28.1%というメタポリックシンドロームの割合（血糖の基準はHbA1c5.6%以上を採用）に比べ、明らかに低くなっています\*<sup>10</sup>。

さらに言いますと、特定健診は40歳以上を対象としています。本来は30代からのチェックが必要\*<sup>11</sup>、というのがほぼ臨床現場のコンセンサスです。

\*7 バイアスとは人為的なものやその他の理由により生じたデータの偏りのこと。その偏りをうまく除外しないと、真実の姿を見誤ってしまうことがある。もし、健診を自発的に受診する人は、もともと健康、予後が優れている可能性が高いという偏りがあるとしたら、検診の結果は真実の姿よりも、良くなってしまうことがある。

\*8 内臓脂肪型肥満に高血糖・高血圧・高脂血症のうち2つ以上を合併した状態と（わが国では）定義されている。心筋梗塞など動脈硬化性疾患のハイリスクグループとして注目されるようになった概念であるが、インスリン抵抗性を認め、糖尿病とも深い関係がある。メタボについては、第2章で詳述する。

\*9 さきほどのバイアスがないように調査の対象をランダムに選ぶこと。

\*10 ただし、両者は完全に同じ基準でメタポリックシンドロームを定義していないので厳密な比較をできる数字ではないことを付け加えておく。

このような現状に対する対策として、本書では、新たな「健診窓  
口」の必要性と、そのニーズに応えられる「指先採血でのHbA1  
c検査」<sup>\*12</sup>という最新技術を本書でご紹介していきたいと思えます。

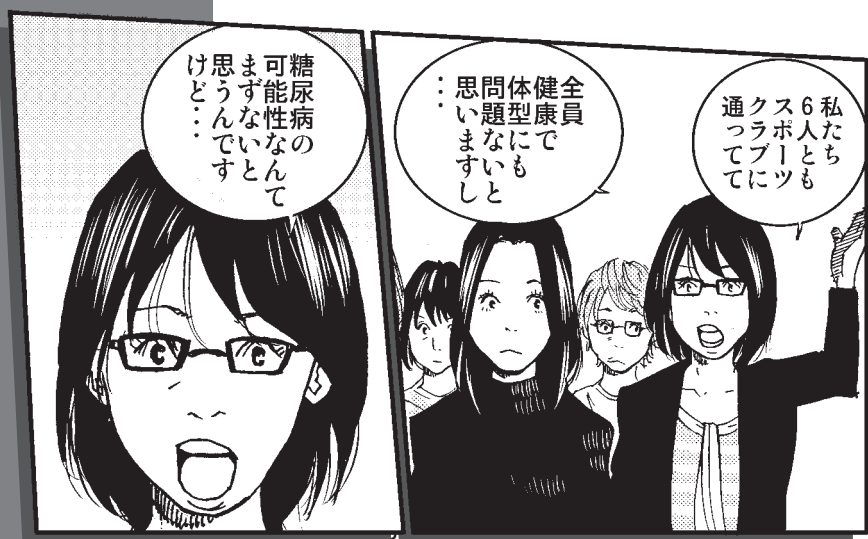
---

\*11 繰り返しですが、予備群のうちに見つけられた方がよいのだ。

\*12 冒頭の漫画を思い出してほしい。巻末の漫画も読んでほしい。

## 第2章 あなたはどのタイプ？

フトレンダーさんとフトレーヌさん





ここまで、2型糖尿病が近年、激増してきたことやその背景、糖尿病の病態や発症に至る経過などについて、述べてきました。糖尿病が増えてきた背景として、肥満の増悪傾向<sup>\*1</sup>があることにも触れましたが、ここで、「肥満」ということの本質について、さらに詳しく取り上げておきたいと思います。

### ・肥満余力・肥満限界

体重の増加、イコール、「太った」というのは正しい表現ですが、その人が「太っている」「(不健康な)肥満状態にある」ということを身長や体重あるいは外見などから判断することは本当はできません。それはなぜかというと、脂肪組織のあり方に関する「個人差」が非常に大きいからです。

\*1 糖尿病対策として憎き肥満に違いないが憎悪ではない。増えて悪い(ぞつあく)傾向といっているである。

\*2 単なる肥満と不健康な肥満は違うのだ。

一般的に、日本では、体重を身長<sup>2</sup>の乗で割った値（BMI (body mass index)）が25を超えると暫定的に肥満と呼ぶことが多いです。しかし、実際には非常に個人差が大きく、BMIが25を超えていても、何ら健康上、問題がない人も入れば、逆に、25未満でも「肥満症」（健康障害を伴う肥満）であり、減量が望ましい場合もあります。

もう少し踏み込んで説明しますと、「インスリン抵抗性状態」が肥満に伴って生じてきて、これが肥満に歯止めをかけようとするブレーキ機構らしいことは前章で触れたとおりですが、この「インスリン抵抗性のスイッチ」がどのくらいの体重からONになるか？<sup>\*3</sup> ということがポイントなわけで、そこに実は大きな個人差が存在しています。

---

\*3 このスイッチがどの時点で入るかが、個人レベルで鑑別できればノーベル賞ものだと思うのだが…。

つまり、肥満度（BMI）がいくつになると「インスリン抵抗性のスイッチ」が入る、という一定のラインというのはそもそもなく、個人個人の生まれつきの体質によって違っているということです。この個人差はごうやら、生まれつきの体質としての皮下脂肪のキャパシティーの大きさに由来しているようです。

筆者は、この「インスリン抵抗性のスイッチが入る体重」というのを「肥満限界」、そこまであとどのくらい太っても大丈夫か？を「肥満余力」と名づけています。「肥満余力」のある状態はOKで、「肥満余力」の残っていない状態はNGということです。④<sup>\*4</sup>。

### ・糖尿病予防パトロール フトレンダー&フトレーマ

突然ですが、二人のキャラクターに登場させていただきます。

\*4 別の言葉で言うなら、「どのくらい太っているか？」「むしろあんなに太れるか？」が大事、ということでした。

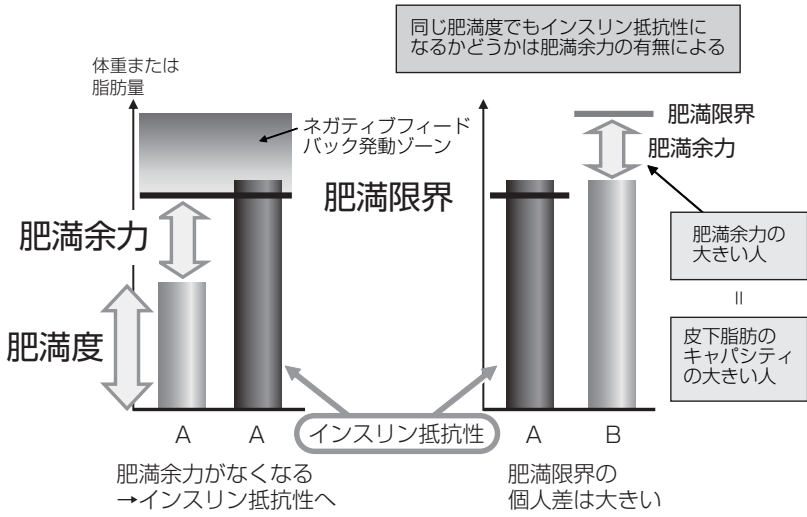


図 8 肥満かどうかは個人差が大きい



一見さえない感じの二人ですが、これは世をしのぶ仮の姿。  
 実際には、糖尿病を予防するために日夜活動する糖尿病予防パト  
 ロール隊員です。

キャラクターのプロフィールに注目してください。

まだまだ肥満余力があつて  
 大丈夫な「フトレンダー」。  
 すでに肥満限界に達してし  
 まっている「フトレース」。

フトレンダーさんは、生ま  
 れつき皮下脂肪の貯蔵許容量  
 が大きく、そのため、仮にさ

らに太って、一見、「デブ」に見えても、実はまだ肥満余力があり、健康上は全く問題ない状態、ということですよ。

一方、フトレーヌさんは一見、スリムに見えても実は皮下脂肪のキャパシティが一杯になっているため、内臓脂肪の蓄積が始まっています、インスリン抵抗性状態になっています。

二人は、糖尿病の発症メカニズムは個人差が大きいのだということとを世間に知らしめ、個々人に適した食生活や生活習慣などを提案するべく、日夜活動しているようです。

究極の「フトレーヌ」さんともいえる状態として「全身性脂肪萎縮症」という病気があります。この病気は様々な原因（先天性もあれば後天性もあります）により全身の皮下脂肪が非常に乏しくなってしまう稀な病気ですが、皮下脂肪がなくなってしまうことにより非常に強いインスリン抵抗性となり、それに伴って糖尿病を高率に

発症します。

糖尿病の発症のしやすさ、という観点からも、「フトレーヌ」さんタイプの人は注意が必要なわけですが、ここでまた大事なことは、「フトレーヌ」さんと「フトレンダー」さんとを「見た目」で見分ける方法は残念ながらありません。結局、「見た目」に惑わされず、血液検査でしっかり定期的にチェックしていく必要がある<sup>\*5</sup>、ということになります。

### ・「太ってなければ大丈夫」は大間違い

上述のような事情から、一見、太っていないなくても2型糖尿病を発症してしまう人、という人たちは一定の割合でいるわけです。もちろん、その個人差の中には肥満限界・肥満余力の個人差だけではな

---

\*5 現状の医療体制では、この定期的にチェックすることへのハードルが高いのである。簡単に定期的なチェックができる仕組みはできないか？ それが糖尿病診断アクセス革命なのだ。

く、膵臓のインスリン分泌能に関する個人差も含まれていると考えられています。が、いずれにしても、「太ってなければ大丈夫」は大間違い、ということになります。

「肥満の増加が糖尿病増加の背景」というのは真ですが、だからと言って、「外見上、太っていないなければ糖尿病にはならない」というのは全く真ではありません。<sup>\*6</sup>この点を正しく理解することは非常に大切です。

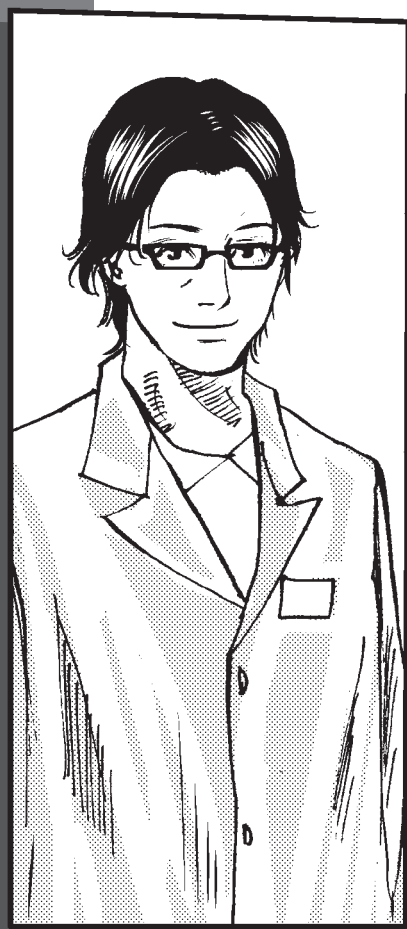
---

\*6 そのあなた、太っていても大丈夫かも  
...ではないのでご注意ください。



第3章 糖尿病発症予防のエビデンス

\*1



第1章で、糖尿病発症に至る自然経過は数年から十数年に渡る緩徐な進行であることが多いことを説明しましたが、実際に糖尿病予備群（境界型耐糖能異常）からの糖尿病発症予防にどんな方法が有効であるのか？ということに関して、最新の大規模臨床試験<sup>\*2</sup>からの知見をここでまとめておきたいと思えます。

具体的には、生活習慣改善の効果がDPP試験で証明されている他、お薬でも、ビグアナイド系薬（メトホルミン<sup>\*3</sup>）、DPP試験）、αグルコシダーゼ阻害薬（アカルボース）、STOP-NIDDM試験、ボグリボース）、VICTORY試験）、チアゾリジン系薬（ピオグリタゾン）、ACT NOW試験）で糖尿病発症予防効果が確認されています。

以下にそれぞれの試験について詳述します。

\*1 エビデンスという言葉が普通に聞くようになったが、意味的には、研究の結果導き出された証拠のことだ。

\*2 エビデンスの元となる研究である。大規模と言っただけあって、多数の症例を集め莫大なる人員と莫大な予算がかかる。

\*3 ビグアナイド系薬（メトホルミン）、αグルコシダーゼ阻害薬（アカルボース、ボグリボース）、チアゾリジン系薬（ピオグリタゾン）、これらはすべて薬の名前である。薬には一般名と商品名があるが、（ ）内はすべて一般名である。一般的でない方が一般名なのだ。

ちなみに、DPP試験、STOP-NIDDM試験、VICTORY試験、ACT NOW試験などは、すべて大規模臨床試験の名前である。大抵、タイトルの頭文字を並べた略称であり、VICTORYのように意味のある単語にすることも多い。しかし、この脚注は本文より長い気がする…。

# 1 DPP

DPP試験 (Diabetes Prevention Program) は、糖尿病予備群約3200名に対し、積極的な生活習慣改善の介入を行う群、メトホルミン投与群、およびプラセボ群に分け、2・8年間の追跡調査を行ったものです。その結果、生活習慣改善により58%、メトホルミン投与により31%、糖尿病発症を抑制できました。<sup>\*1</sup>

さらに、その後もトータル10年間に渡って研究を続けたDPP 10-year follow-up 試験 (図9) では、生活習慣改善群では糖尿病発症が34%<sup>\*2</sup> 減少し、メトホルミン群では18%減少したことが報告されました。<sup>\*3</sup> この結果は、糖尿病の発症を、生活習慣改善群で4年、メトホルミン群で2年遅らせることができたと解釈できます。

\*1 Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. N Engl J Med 346:393-403, 2002.

\*2 糖尿病は生活習慣病であるからして、生活習慣の改善で糖尿病の発症抑制ができたのは当たり前ではないか？と思われる向きもあるかもしれないが、このコホート研究(証拠)があるからこそ、「糖尿病は生活習慣病である」と科学的に言えるのである。

\*3 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. The Lancet 374:1677-1686, 2009

## 2 STOP-NIDDM、VICTORY

STOP-NIDDM試験は、糖尿病予備群（境界型耐糖能異常）約1400人を対象に、糖吸収を阻害して食後高血糖を抑制する、 $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬（ $\alpha$ -G）のアカルボース（商品名：グルコバイ）の糖尿病の発症予防効果をみたもので、アカルボース群では3・3年で25%、2型糖尿病の発症が抑制された、と報告されました。<sup>\*1</sup> さらにサブ解析では、心筋梗塞や狭心症、脳卒中などの心血管イベントがアカルボース群で53%抑制されていた、という結果でした。<sup>\*2</sup>

また、アカルボースと同系統（ $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬）の薬剤であるボグリボースを用いて、日本人で同様に糖尿病予備群からの

\*1 Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. The Lancet 359: 2072-2077, 2002.

\*2 Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients With Impaired Glucose Tolerance. JAMA 290: 486-494, 2003.

糖尿病発症予防効果を見た試験（約1800例を2年間追跡）がVICTORY試験<sup>\*3</sup>です（図9）。ボグリボース群では2型糖尿病の発症がプラセボ群に比べて40・5%抑制され、この試験においても、αグルコシダーゼ阻害薬の糖尿病発症予防効果が確認されました。<sup>\*4</sup>

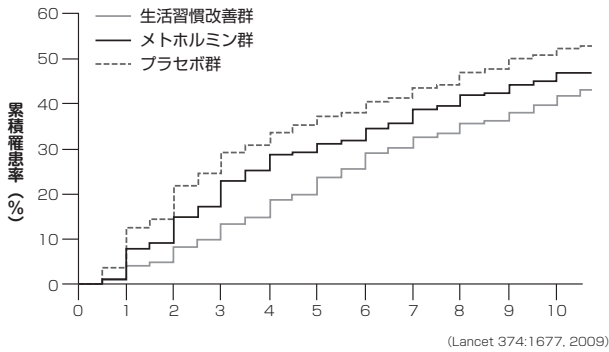
### 3 ACTNOW

ACTNOW試験はインスリン抵抗性改善剤であるピオグリタゾン（商品名：アクトス）による糖尿病発症予防効果を見た試験です（図9）。糖尿病予備群（境界型耐糖能異常）約600例をピオグリタゾン群とプラセボ群の2群に分け、平均2・6年追跡したところ、ピオグリタゾンが糖尿病予備群から糖尿病への移行を81%も抑制したことが明らかになりました。

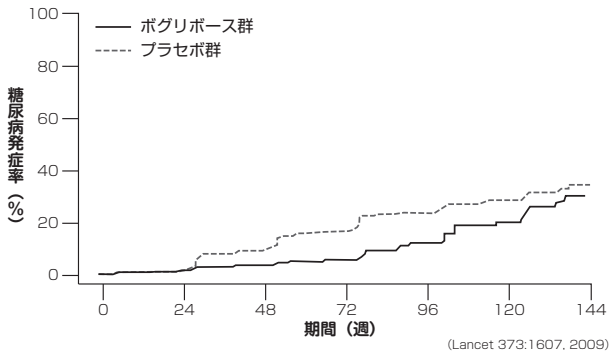
\*3 Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. The Lancet 373:1607-1614, 2009.

\*4 この結果を受け、2009年10月より武田薬品工業株式会社のベイスン錠（商品名がベイスンで、一般名がボグリボースだ）に糖尿病発症予防の効能効果が追加され、健康保険が適用できるようになっている。ちなみに、「予防」の効能効果に健康保険適用が下りたのは実に画期的なことである。従来、健康保険の適用範囲は病気の治療のみとされ、予防には（効果が実証されていても）一切適用されて来なかった。例えばインフルエンザの治療薬であるタミフルにはインフルエンザの予防効果もしっかりと確認されているが、タミフルの予防的内服には健康保険は適用されず、自費扱いとなる。

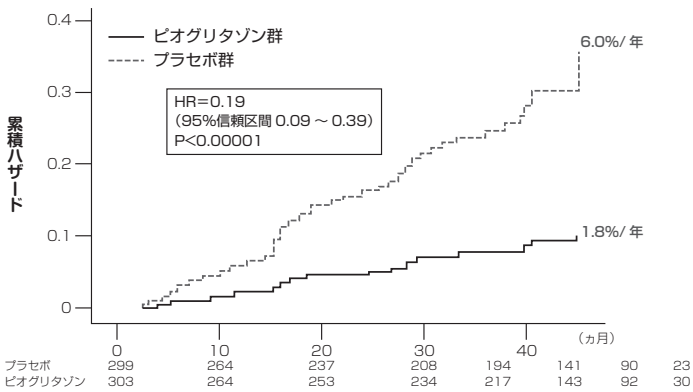
Diabetes Prevention Program (DPP) 10year follow-up



VICTORY 試験・日本人でのエビデンス



ACT NOW 試験



IGT 患者 602 例をアクトス 45mg/日またはプラセボに割り付け、二重盲検下で 2 型糖尿病の発症を 4 年にわたり検討した。  
 (DeFronzo R.A. : ADA 70th Scientific Sessions,2010,Orlando.)

図 9 糖尿病発症予防のエビデンス

# 第4章 糖尿病を減らしていくために



・糖尿病人口を減らしていくために行っていくべき、

たった2つのこと

前述のように、糖尿病予備群からの糖尿病発症は、生活習慣の改善や、いくつかの飲み薬の内服によって、一定程度、実際に予防可能であることがこれまでの研究から示されてきています。

しかしながら、こうした知見やお薬も、血液検査をして検査値に異常があることを自覚して始めてその恩恵を受けることが可能となるわけで、検査をしないことには何も始まりません。

以上のことより、「糖尿病人口を減らしていくために行っていくべき2つのこと」<sup>\*1</sup>とは：

- ① 血液検査を受けていない人に血液検査を

---

\*1 このたった2つがなかなか実現できない。この現状を変えるための一つの答えが糖尿病診断アクセス革命なのだ。



② 異常値が出た場合は通院治療を  
という、たった2つです。

①の「血液検査」ですが、糖尿病や予備群であるかどうかを判定するための血液検査は通常の採血だけでできるもので、決して大変なものではないのですが、本書では、「それでも血液検査を受けずにいる人たち」にどうやったら検査を受けてもらえるのか?という観点から、その具体的な方法論を提案させていただきたいと思えます。

### ・HbA1cとは

HbA1c（ヘモグロビンエーワンシー）検査は、糖尿病の血糖管理状態を知るための血液検査として、以前から広く使われてきた

ものですが、ここでHbA1c<sup>2</sup>について詳述しておきます。

HbA1cとは、赤血球中のタンパクであるヘモグロビン（Hb）に糖分がどのくらい結合しているかを調べる検査で、過去1〜2カ月の平均的な血糖値の高さを知ることができる指標です。血糖値そのものは時々刻々変化をし、一度の検査では全体像を捉えるのが意外に難しいのに比べ、HbA1c値は直前の食事の影響などを受けず、比較的容易に平均的な血糖値の高さがわかります（図10）。

正常範囲は概ね5.1%以下くらいで、厚生労働省の国民健康・栄養調査では5.6%以上を「糖尿病予備群」、6.1%以上を「糖尿病が強く疑われる」としています。

---

\*2 酸素を運搬する大事な働きをするタンパク質であり、血液の赤みの元でもある。

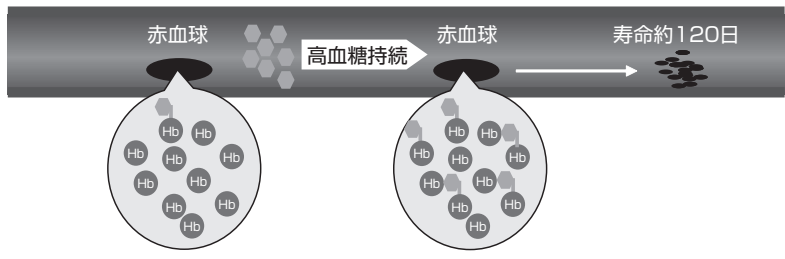
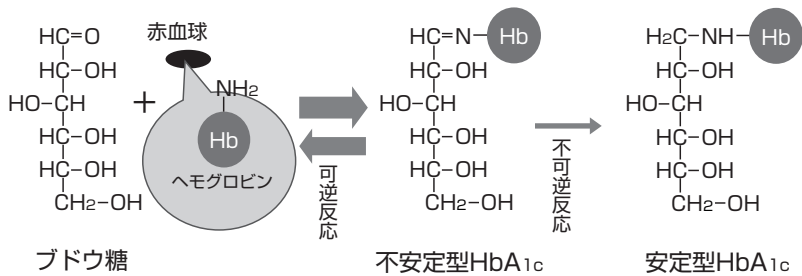


図 10 HbA<sub>1c</sub> (ヘモグロビンエーワンシー) とは

## ・2010年改定新糖尿病診断基準

このHbA1cを糖尿病の診断基準<sup>\*3</sup>にも取り入れた、日本糖尿病学会の新しい糖尿病診断基準が2010年7月から使われることになりました。

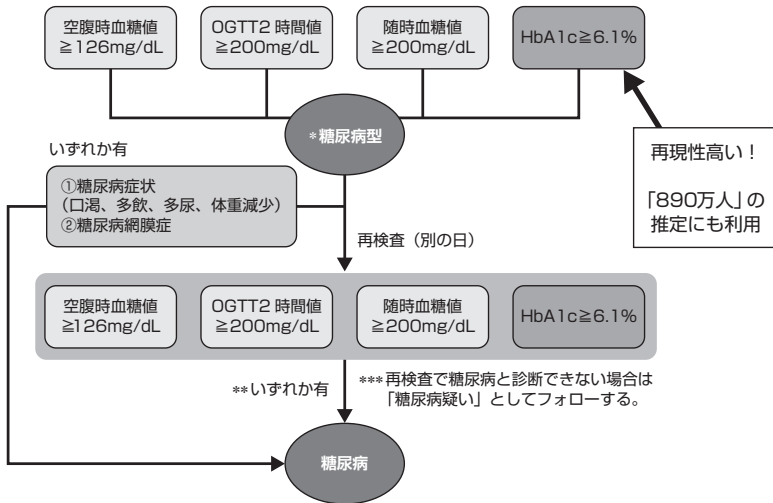
今回の改定は1999年以来11年ぶりですが、改定のポイントは、HbA1cを前面に出した形で再構成されたこと、すなわち、「糖尿病型」の判定基準にHbA1cが加わったことです。これにより、(HbA1cと血糖の値によっては)一度の採血で糖尿病の診断が可能になりました。またHbA1cの具体的なカットオフ値は6.1%以上とされました(図11)。

HbA1cのカットオフ値を6.1%と定めた根拠について、

\*3 日本糖尿病学会が提示する診断の基準である。信頼できる組織がエビデンスレベルの高い診断の基準を設けることで、全体の医療の質が高まっていく。

\*4 診断の基準で難しいのは、どこまでを「正常」とみなすのかという範囲を決めることである。この範囲を区切る値がカットオフ値だ。カットオフ値の決め方が悪ければ、重大な病気を見逃したり、健康な受検者に無用の二次検査を強いる恐れがある。この新しい糖尿病診断基準の、HbA1cの具体的なカットオフ値がいかに公正かを、ここでは説明している。

日本糖尿病学会 新診断基準 (2010年7月～)



\*同日に血糖値とHbA1cの基準を満たした場合には糖尿病とする。  
 \*\*ただし、初回検査と再検査の少なくとも一方で、必ず血糖値の基準を満たしていることを必要とする。  
 「A1c」のみの反復検査は不可

図 11 糖尿病診断の切り札は HbA1c 測定

※ HbA1c は JDS 値を記載

しつかりとした健診データが示されました。つまり、「空腹時血糖値<sup>\*5</sup> 126mg/dLまたはOGTT<sup>\*6</sup> 2時間値200mg/dL」というこれまで用いられてきた血糖値基準に合致するHbA1cの基準が6.1%以上、ということです。また、そもそも空腹時血糖値126mg/dLやOGTT 2時間値200mg/dLという根拠も糖尿病網膜症の発症頻度との関係から定められてきたものですが、HbA1c値と糖尿病網膜症の関係も改めて調べてHbA1c 6.1%以上をカットオフとして整合性に問題がない、ということもデータで示されました。

この内容は基本的に、厚生労働省の国民健康・栄養調査で使われてきた「HbA1c 6.1%以上Ⅱ糖尿病が強く疑われる群」としてきたカットオフ値とも整合性の取れたものであり、また、米国内科学会（ADA）や国際糖尿病連合（IDF）のNGSP<sup>\*7</sup>値で

\*5 食事前のお腹が減った状態に測定する血糖値のこと。前の食事から10～14時間後。

\*6 oral glucose tolerance test の略。経口ブドウ糖負荷試験のこと。まず空腹時の血糖値を調べ、その後75gのブドウ糖水溶液を飲み2時間で血糖値がどのように変化するかを調べる。空腹時血糖126mg/dL、OGTT 2時間値200mg/dLで糖尿病と診断される。

\*7 National Glycohemoglobin Standardization Program。NGSPは米国内科学会でグリコヘモグロビンの標準化を目的としたプログラムとして1993年4月に発足している。いわゆるHbA1cの国際標準である。

のHbA1c 6.5%というカットオフ値とも整合性の取れたものになっています（NGSP値でのHbA1c 6.5%はJDS<sup>\*0</sup>値でのHbA1c 6.1%です）。

### ・HbA1c値の国際標準化問題—NGSP値とJDS値—

今回の診断基準改定では、HbA1cの測定値に関して、欧米を中心に世界で広く使われてきたNGSP値と日本独自のJDS値のズレの問題が改めてクローズアップされました。このズレの話も混みいついてわかりにくいので、ここで簡単に整理しておきたいと思えます。

そもそもHbA1cの値は前述のように「Hbに糖が付加されたものの割合」を%で表したものであり、真の値は1つしかないは

\* 0 Japan Diabetes Society 値の1%。日本糖尿病学会によるHbA1cの日本標準値。

ずです。にも関わらず、NGSP値であるとか、JDS値であるとか、複数の値があるのはなぜなのか?という点ですが、ポイントは、「真の値」が測定技術の進歩とともに変化してきた(減少してきた)ということと、NGSP値やJDS値というものは、そういう変化の中でかつての測定値との整合性を保つために「補正」を加えた値である、ということなのです。NGSP値は1980年代の有名な臨床試験であるDCCT試験(Diabetes Control and Complication Trial)のデータとの互換性維持に主たる目的があるため、1980年頃の測定技術で測った高めの値に合わせる形となっています。それに対し、JDS値の方は1990年代のもっと進んだ測定技術に基づいて標準化されたため、NGSP値よりも低い値となっています。従ってJDS値の方がより「真の値」に近い値ではあるわけですが、今後は国際的な統一の方を優先させ、NGSP値を将来的には使っていくことが今回、決定されました。

---

\*9 日本の方が技術が進んでいて、より正確にも関わらず、「国際標準」に合わせないといけない。とこがでよく聞く話である。



なお、NGSP値とJDS値との間には約0.4のズレがあるとされ、JDS値に0.4を足した値を「NGSP相当値」とすることになりました（本書では特に断りのない限り、JDS値で表記しています）。

### ・HbA1cは日本発の発見！

糖尿病やその予備群の日常診療の中、あるいは特定健診、さらには国民健康・栄養調査などにおいて広く使われているHbA1cですが、「高血糖に伴ってHbA1cが増加する」というそもそもの原点の歴史的発見は実は日本発の研究業績であったことは残念ながらあまり知られていません。<sup>10\*</sup>

左記がその世界初の報告で、昭和37年の日本血液学会での発表抄

---

\*10 HbA1cに関しては、日本人としての矜持があるのだ。

録です。

「糖尿病患者の血液に見出される異常血色素成分について」<sup>\*11</sup>

柴田進、宮地隆興、上田智、武田勇（山口医大臨床病理）

われわれは種々なる患者の溶血液を寒天電気泳動法によって調べ、異常血色素の有無を検査しているうちに、偶然糖尿病患者の血液が異常血色素様成分を有することを発見した。この成分は寒天電気泳動法によってのみ検出し得るものであって、pH7.0の寒天でHbAおよびHbA2より陰極側で、丁度HbFの位置に泳動する。pH8.6の寒天では、含量の多いときにだけHbAより陽極側に尾を引いたように姿を現わすが、分離が不完全である。このようにHbFと一見区別ができないが、アルカリ抵抗性を有していない点がいちじるしくちがっている。

\*11 日本血液学会雑誌 25 . . 579、1962

寒天電気泳動法で精製し、犬の血色素と一緒にして hybridization を行ったところ、 $\alpha$  chain anomaly を有する個体がわかり、また Hb A および Hb F とは異なる fingerprinting を示した。

この異常血色素様成分は空腹時血糖  $200 \text{ mg/dL}$  以上の糖尿病患者に多く検出される。治療により症状が軽快すると認め難くなる。糖尿病の代謝異常が糖質のみならず、蛋白質である血色素にまでおよんでいることを暗示する事実として興味があると思う。

この歴史的事実を含め、日本人研究者の糖尿病学における多大な貢献の数々については、日本内科学会雑誌の創立100周年記念号の「内科100年のあゆみ―糖尿病の歴史」<sup>\*12</sup>に詳しいです。

\*12 日本内科学会雑誌 91:1195, 2000

## ・日本糖尿病学会アクションプラン2010

2010年、日本糖尿病学会は、「アクションプラン2010」として、「DREAMS」という6項目からなる行動計画<sup>\*13</sup>を発表しました。

「DREAMS」の内訳は次のスローガンの頭文字を合わせたものです。

- (D) 早期診断・早期治療体制の構築 (Diagnosis and Care)
- (R) 研究推進と人材育成 (Research to Cure)
- (E) エビデンス構築とその普及 (Evidence for Optimum Care)
- (A) 国際連携の推進 (Alliance for Diabetes)
- (M) 予防の促進 (Mentoring Program for Prevention)
- (S) 糖尿病の抑制 (Stop the DM)

---

\*13 2015年の時点で糖尿病患者数の増加を減少に転じさせ、糖尿病関連の死亡者数を現在より減少させる計画である。毎年30万人ずつ糖尿病患者が増えている現状から考えれば、夢のように感じるかもしれないが、私たち糖尿病専門医は本当に強い気持ちで糖尿病と向かい合う覚悟なのだ。

1) 中の「早期診断・早期治療体制の構築 (Diagnosis and Care)」と「予防の促進 (Mentoring Program for Prevention)」における「糖尿病の抑制 (Stop the DM)」は、本書の提案する「糖尿病診断アクセス革命」の理念そのものです。

「糖尿病診断アクセス革命」はまさにこの日本糖尿病学会アクションプラン2010「DREAMS」に沿ったプランと言えるでしょう。

1)の「DREAMS」を夢ではなく、現実にしていくために頑張ってくださいと思います。

# 第5章 微量血液測定というイノベーション

指先採血によるHbA1c測定



## ・指先からのわずか1 $\mu$ Lの微量血液でHbA1cを測定可能な画期的装置

いよいよ本書の「糖尿病診断アクセス革命」を実際に実現させるための画期的装置である「A1c GEAR」という医療機器のご紹介をしたいと思います。

この装置は、2009年に(株)サカエにより開発され、(株)三和化学研究所および協和メデックス(株)から販売が開始された最新機器です。

指先からのわずか1 $\mu$ L<sup>\*1</sup>の微量血液でHbA1cを正確に測定でき、しかも約6分ほどで測定値が判明します。大きさは横幅23cmほどです。

---

\*1 1 $\mu$ Lの $\mu$ (マイクロ)は「100万分の1」という意味だ。1 $\mu$ Lは0.0001mLになる。1立方ミリメートルでもある。

測定方法はラテックス免疫比濁法です。ラテックス免疫比濁法というのは、**図13**にお示しますように、溶血後のHbA1c抗原をまずラテックス粒子に固相化させ、次に抗HbA1cモノクローナル抗体を添加して凝集させ、その凝集量を波長660nmの光の吸光度により測定して定量する方法です。<sup>\*2</sup>

精度については**図14**のように、一番正確とされるHPLC法と非常に高い合致度を示しています。

この高い精度を担保しているのが、A1c GEARの中に備えつけられた温度管理機構だそうで、類似の装置はシーメンス社やバイオラッド社からも出ていますが、A1c GEARのみが高性能の温度管理機構を内蔵しており、そのために一段と高い精度になっているとのこと<sup>\*3</sup>です。この技術は(株)サカエの独自開発のものであり、<sup>\*3</sup>この技術により、抗原抗体反応を含むアッセイ系全体の反応温度を37℃に保ち、高い測定精度を得ています(**図15**)。

\*2 専門用語ばかりで、一般の読者には申し訳ない。これは注目の技術なのだということが伝わるとうれしい。

\*3 特許【公開番号】特開2008-14637(P2008-14637A)を取得している。



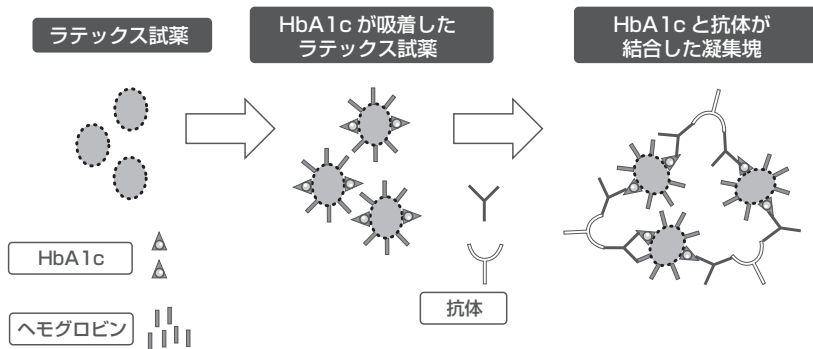


図 13 A1c GEAR の測定原理

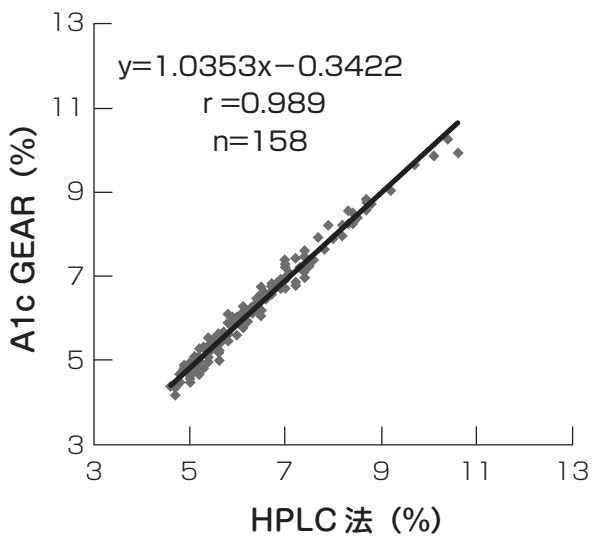


図 14 HPLC 法との相関性

なお、指先からの血液と静脈血液とは、HbA1c値にほとんど違いがないことも明らかになっています（図16）。

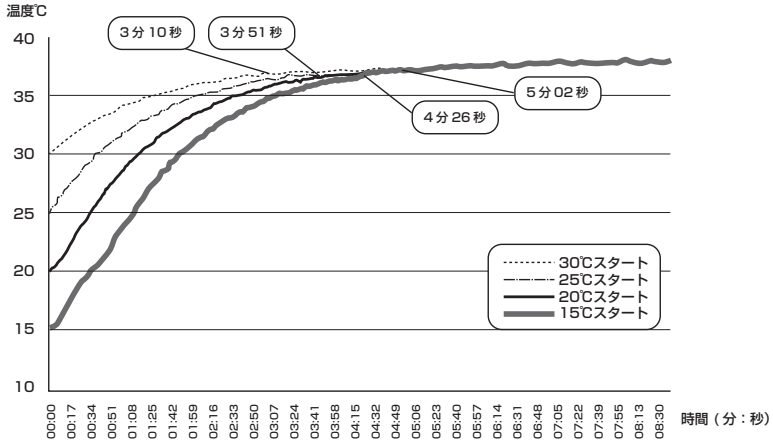
・指先採血で検体を採取できるということの持つ大きな意味

前述のように、この「A1c GEAR」という装置は指先採血で得られる、わずか1 $\mu$ Lの全血<sup>\*4</sup>からHbA1cを正確に測定可能です。

この「指先採血で検体を採取できる」ということは、自分自身で採血が可能ということ<sup>\*5</sup>です。血糖値に関しては、指先から自分自身で血液を採取して血糖値を測定する技術が既に広く医療現場で活用されていて、「自己血糖測定」として健康保険の適用も受けられます。これに使われるのと同じし穿刺器具を用いて採血が可能であり、

\*4 分離前の血液そのものを全血という。

\*5 これは非常に大きな意味を持っている。



特許公報「自動分析装置」より  
 【公開番号】特開 2008-14636～8 (P2008-14636A)  
 【公開日】平成 20 年 1 月 24 日 (2008.1.24)

図 15 反応セル内 液温立上がり

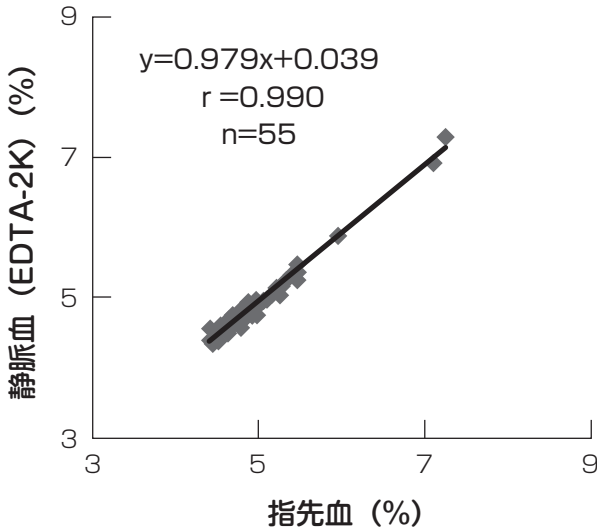


図 16 指先血と静脈血の比較

そこからHbA1cが測れてしまう、という点です。

本人の手で採血可能、ということの意味するところは、ひとつには手軽である・心理的ハードルが低い、ということですが、それと同じくらい大きいのは、「他人に採血を行ってよい国家資格である医師や看護師・臨床検査技師がいなくても検査を行うことができる」という点です。

このことも含め、この新技術はまさにイノベーションと呼ぶにふさわしい画期的なもので、この特質を生かし、従来、血液検査を行う場として位置づけられて来なかった新たな場所でHbA1cの測定を可能にすることで、糖尿病や予備群の早期発見に貢献しよう、というのが本書で提案する「糖尿病診断アクセス革命」のコアコンセプトです。

筆者は、本格的な「糖尿病診断アクセス革命」の開始に先立って、この画期的手法が「本当に未治療糖尿病のスクリーニングに有効か？」という点を複数回の健康啓発イベントにおいて実地に検証しました。

さまざまな検証の結果から、薬局と医療機関との連携を前提とした枠組みを着想するにいたった筆者は、「ADMS」<sup>\*6</sup>（足立区糖尿病対策推進協議会）の代表であり足立区医師会長の布川博永先生、足立区薬剤師会の先生方（特に鈴木晃一薬剤師会会長、水野保副会長、長井彰子理事）と出会うことになりました。

さらに筆者の所属する東大病院糖尿病・代謝内科の門脇孝教授の指導の下、医学部倫理委員会の承認を受け、いよいよ「糖尿病診断アクセス革命」がスタートしていくこととなるのです。

---

\*6 東京都足立区において、医師会・歯科医師会・薬剤師会等が中心となって、糖尿病対策のために立ち上げた組織。2008年からNPO法人。現在の代表は足立区医師会長の布川博永先生が務めておられる。ADMSでは人材養成など様々な糖尿病対策に力を入れているが、2009年から自己血糖測定器の普及キャンペーンというものも始めている。

# 第6章 薬局店頭でのHbA1c測定の試み

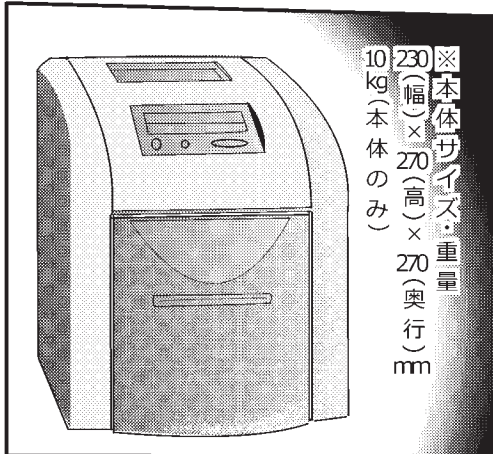




ドクターヤハギです  
ここでは  
冒頭の漫画でも  
登場した最新の医療技術  
「指先採血による  
HbA1c測定装置」を  
紹介します

指先からのわずかに  
1μLの微量血液で  
HbA1cを  
測定可能という  
本当に画期的な装置  
なんです  
血液検査への  
ハードルも  
一気に下がります

が1人  
なんて  
私が…



※本体サイズ・重量  
230(幅)×270(高)×270(奥行)mm  
10kg(本体のみ)



1μLのμ  
(マイクローは  
「百万分の1」  
という意味で  
0.0001mL  
のこと

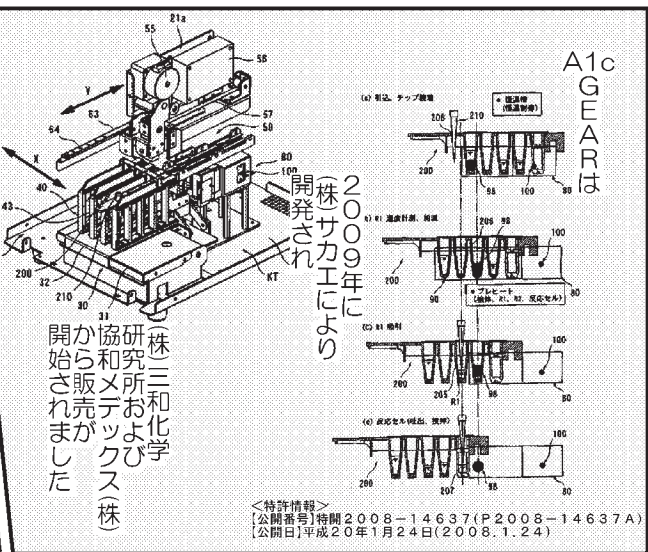
ちなみに  
蚊が一回に  
吸う血液量は  
5μLくらい！



通りの

しょっ

大きさは  
コンパクトで  
持ち運びも  
楽々



A1c GEARは

2009年に  
(株)サカエにより  
開発され

(株)三和化学  
研究所および  
協和メテックス(株)  
から販売が  
開始されました

<特許情報>  
[公開番号]特開2008-14637(P2008-14637A)  
[公開日]平成20年1月24日(2008.1.24)

指先からの  
わずから  
の微量血液で



① 採血(器具の準備)



採血例

HbA1cを  
正確に  
測定でき...

② 検体採取



しかも  
約6分ほど  
測定値が判明

血液を採取した状態

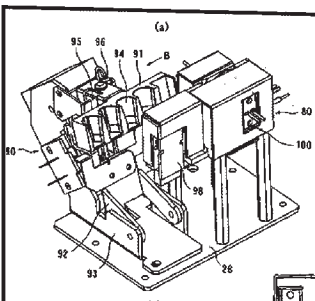
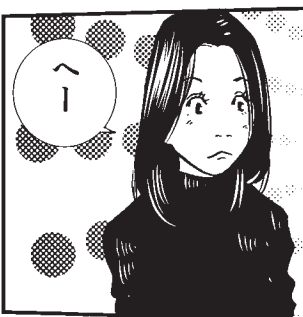
空気が混入した状態

測定方法は  
ラテックス  
免疫比濁法で

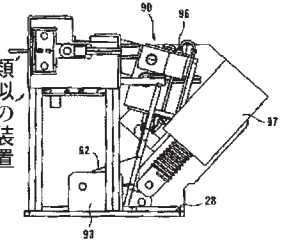
一番正確と  
される  
HPLC法と  
遜色ない

高い精度を  
誇ります

へー



この高い精度を  
担保しているのが  
A1cGEARの  
中に備えつけられた  
温度管理機構



類似の装置  
(シーメンス社や  
バイオラッド社)  
にはなく  
A1cGEARのみが  
この高性能の  
温度管理機構を  
内蔵して高いた  
精度になっている

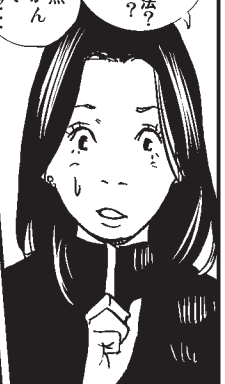
ラテックス法?  
HPLC...?

全然  
でなわかん  
ない...



臨床検査の  
種類です

ワカル人にしか  
ワカラナイ説明で  
すみません







指先からの血液と静脈血液とはHbA1c値にほとんど違いがないことが明らかになっています



指先からの血液で正しいHbA1c値が分かるんですか？



この「指先採血で検体を採取できる」ことは非常に大きな意味を持っています

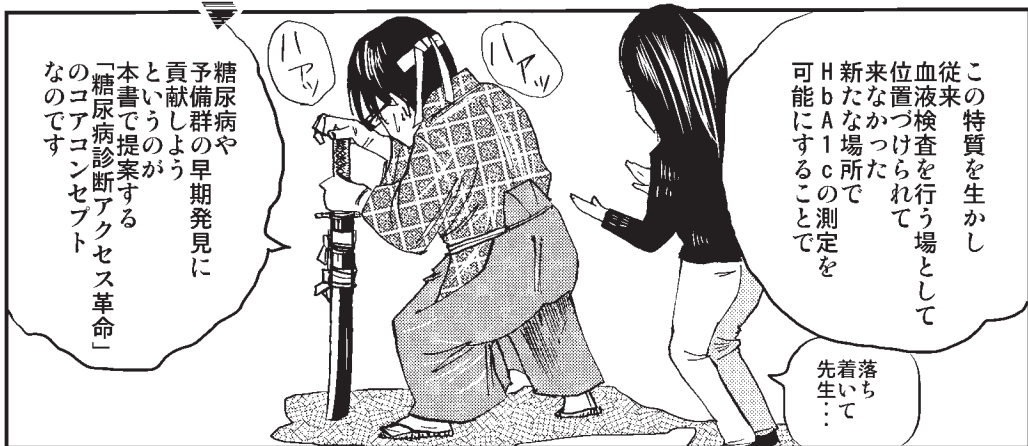
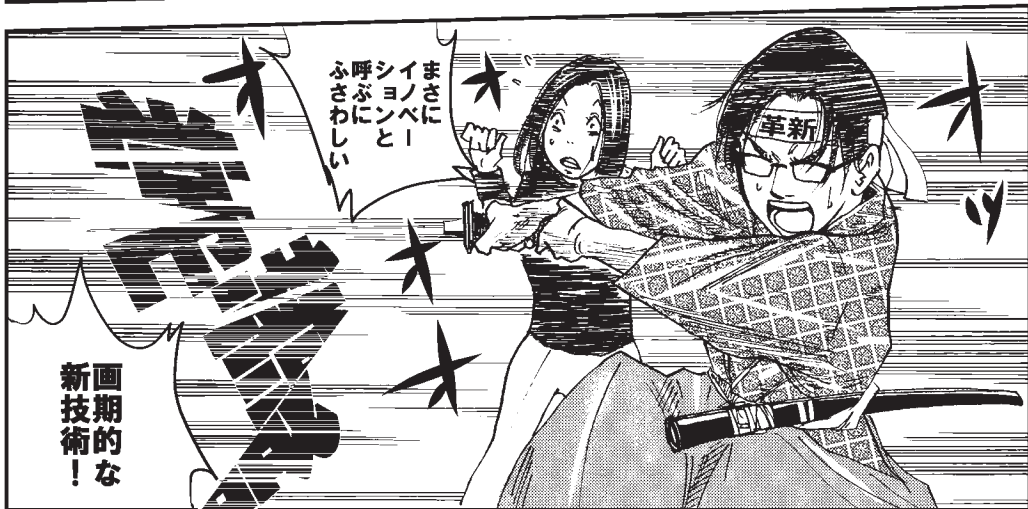
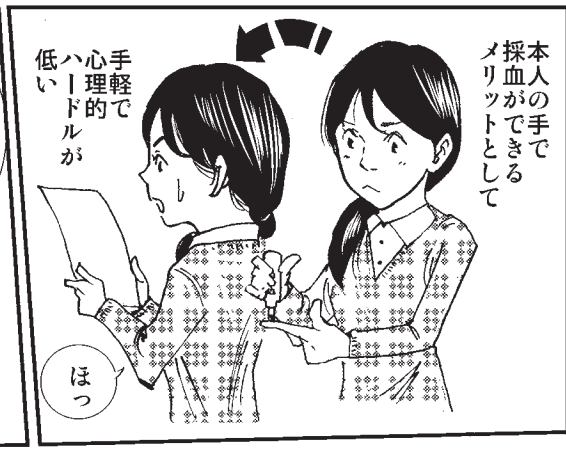
それは自分自身で採血が可能ということ



**NICE!!**

すでに医療現場ではおなじみになっている「自己血糖測定」同様同じ穿刺器具を用いて採血が可能であり

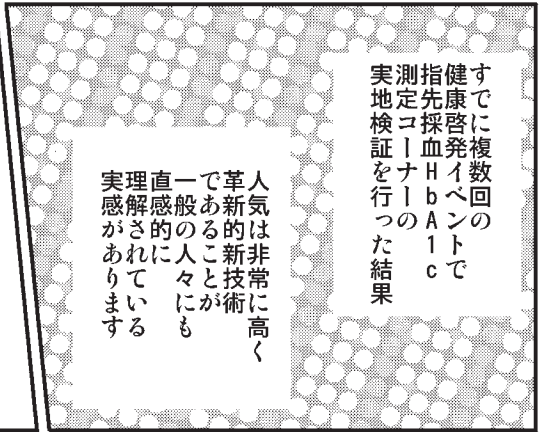
そこからHbA1cが測れてしまうということです





…本物ですわ  
…数字はた  
…がし

本書冒頭の  
漫画は多少  
フィクション  
ですが



すでに複数回の  
健康啓発イベントで  
指先採血HbA1c  
測定コーナリーの  
実地検証を行った結果

人氣は非常に高く  
革新的な技術  
であることも  
一般の人々にも  
直感的に  
理解されている  
実感が  
あります



まず指先採血  
HbA1c測定を  
一般の人向けに  
行ったが  
我が国初の  
イベントが  
ありました

ここでは  
約170人の  
HbA1c値  
および血糖  
値を  
無料測定し

よあ  
か  
った

え  
が  
?

や  
こ  
院  
ば  
う  
にい

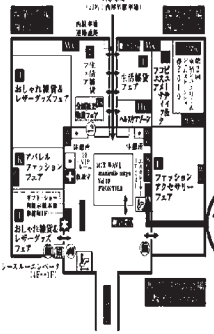
2010年2月2日～5日  
東京ビッグサイト  
「第69回東京インターナショナルギフトショー春2010」  
特別イベント「ヘルスチェックコナニ」  
(主催:(財)日本ウエルネス協会 イベント協力:  
(株)三和化学研究所)

2月2日(火)～5日(金)

第69回東京ギフトショー 特別イベント  
ヘルスチェックコーナーのご案内

当コーナーでは医師の指導の下、下記の  
項目の測定・検査を無料で行っております

- ・血圧測定、脂質計測
- ・体組成測定(体重・体脂肪率など)
- ・血糖・HbA1c測定(指先採血で糖尿検査)
- ・歩数計の貸出による歩数チェック



東京ビッグサイト  
西展示棟1階 西2ホール

10時～18時(5日は16時まで)

結果未  
治療  
方々  
糖尿病  
啓発に  
受診機  
で行ま  
きうま  
とま  
が



きき腕しや  
ないほうの  
!...

はい  
こちらに  
並んで  
ください

がや、 がや、

検査後  
6分ほど  
!...

イベントを  
行うためには  
その都度の  
マンパワーが  
必要であり



イベントは  
大成功が  
した

運営は  
すごく  
大変でした



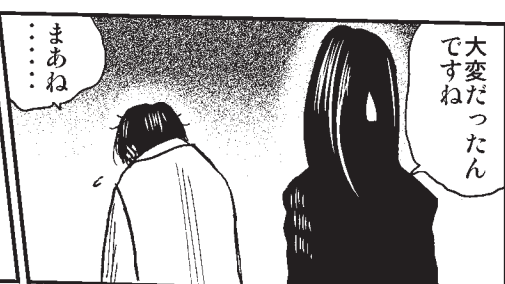
個人レベルで  
できることには

マンパワー面から  
限界があることを  
実感



でも

疲れてなんか  
いられないぞ



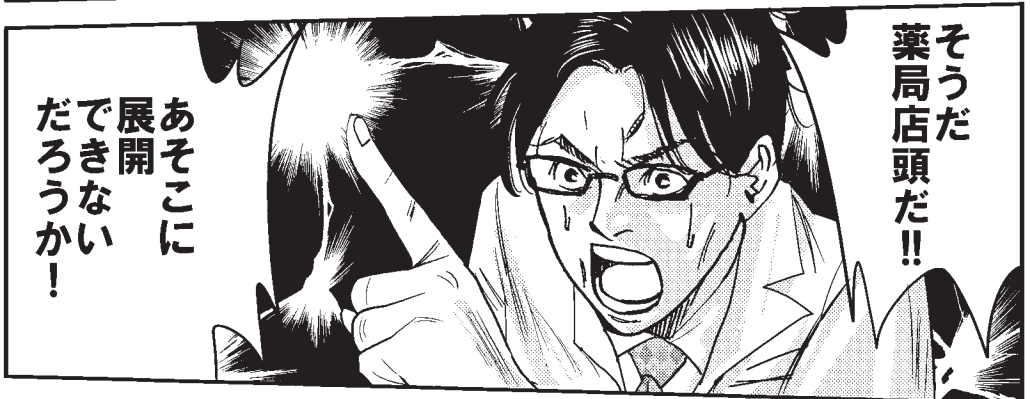
大変だったん  
です

まあね  
...



この間にも  
未発見の  
糖尿病患者の  
病状は

進行してしまおう!!





法律上  
自己穿刺採血  
および検査自体は  
問題なくとも

自己穿刺採血  
および検査自体

検査結果

**医療行為**

医療機関の  
窓口に  
二

ということ  
ではない!!

医療機関の  
外で  
検査も含め  
診断まで  
なんでも手軽に

という  
考え方も  
ありえる

法律論は  
別としても

結果の説明も  
含め薬局だけで  
完結してしまう  
ことには  
デメリットが  
大きい……



検査を受ける側  
としても  
異常値が出た際には  
医療機関へ紹介して  
もらえるような  
信頼関係に基づいた  
スムーズな医療機関との  
連携こそ  
大切なわけだ

異常値が  
でました

それでは  
〇〇医院を  
紹介いたし  
ます

それでは  
検査しては  
しみます



医師会  
薬剤師会との  
コンセンサス作り  
から始めるか

薬局（薬剤師会と  
医療機関（医師会）の  
連携を前提とした  
取り組みを  
あれこれ考えていて  
思い浮かんだのが  
「ADMS」  
（足立区糖尿病対策  
推進協議会）の  
存在でした

おお

しかし  
どうやって

—ADMS—  
東京都足立区において  
医師会  
歯科医師会  
薬剤師会等が  
中心となって  
糖尿病対策のために  
立ち上げた組織  
(2008年からNPO法人)

※ADMSのイラストは実際のもとは異なります。





東京都足立区の  
9か所の  
薬局店頭から  
スタートいたし  
ました

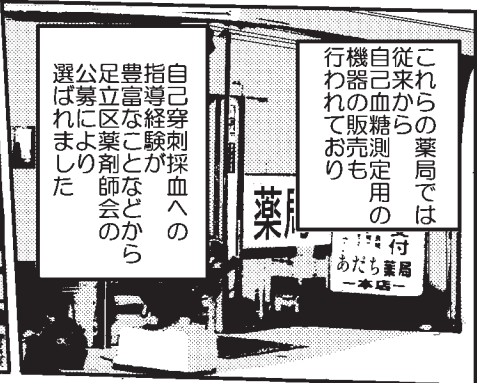
こうした経緯で  
日本初の薬局店頭での  
指先採血  
HbA1c測定  
「糖尿病診断  
アクセス革命」は



お疲れ  
でした



最初の2週間で  
100人以上の方に  
検査を受けて  
いただきました



自己穿刺採血への  
指導経験が  
豊富なことなどから  
足立区薬剤師会の  
公募により  
選ばれました

これらの薬局では  
従来から  
自己血糖測定用の  
機器の販売も  
行われており



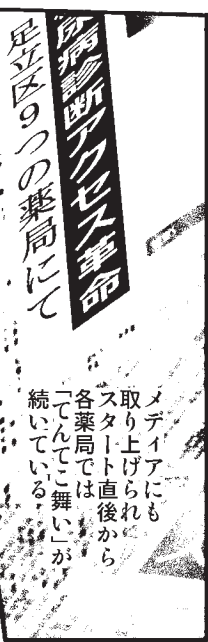
糖尿病の  
認識が低い方が  
まだ多いので  
数値を見ただけで  
医療機関へ  
受診が進めば  
うれしい



主婦の方でも  
検査後  
結果が出るまで  
お買物にでも  
行かれて  
帰りに結果を  
取りに来られるのも  
いいでしょう

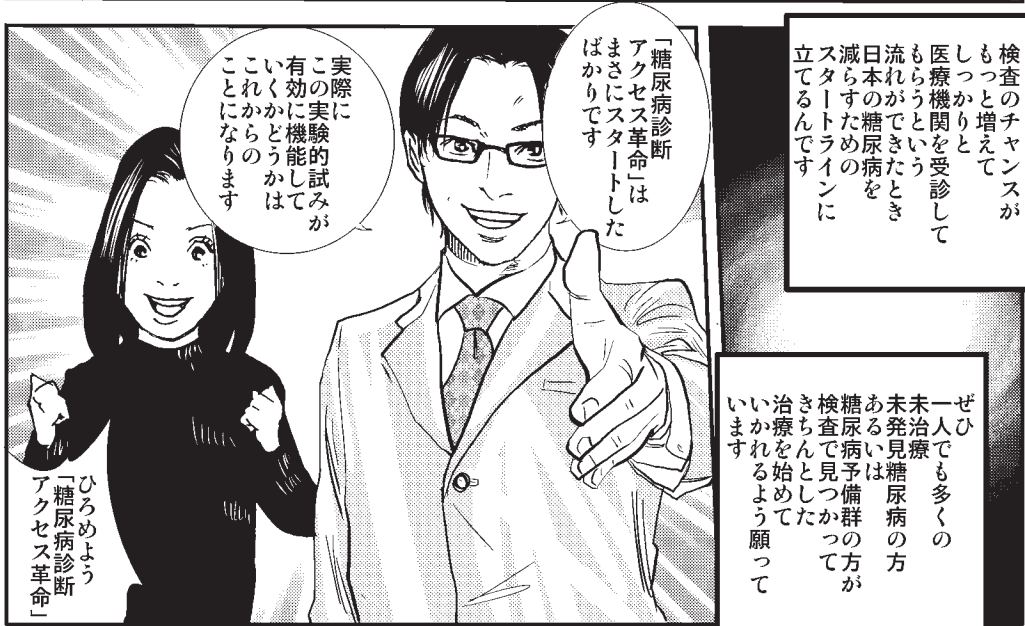
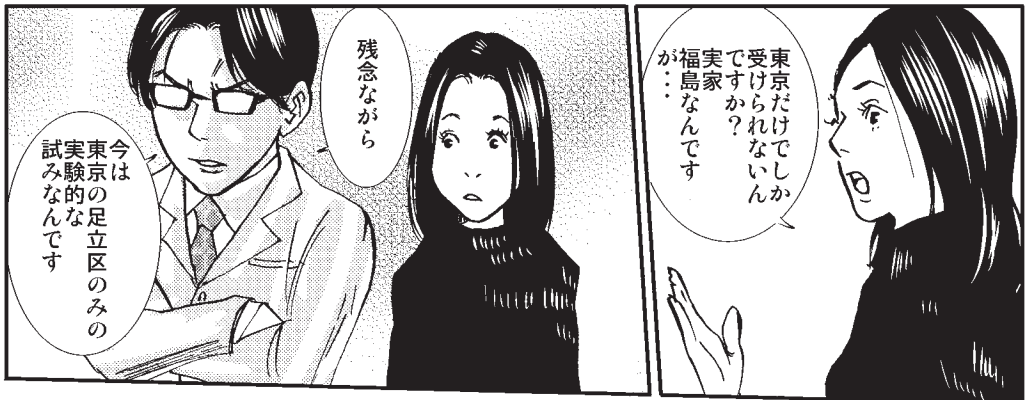


普段  
健康診断を  
受けない主婦や  
自営業の方々に  
是非受けて  
ほしいですね



メディアにも  
取り上げられ  
スタート直後から  
各薬局では  
「こたご舞」が  
続いている





## 将来への展望 後書きにかえて

前章のマンガでご説明した通り、東京都足立区におきまして、医師会および薬剤師会の先生方の多大なるご尽力により、「薬局での指先HbA1c測定による糖尿病チエック」という記念すべき「夢のプロジエクト」が2010年10月12日よりついに開始となりました！

もちろん、これは医療機関と薬局との緊密な「医薬連携」によって始めて可能となった試みですし、その本来の趣旨を逸脱することなく発展させていけたらと考えております。

東京都足立区では、10月末までの3週間ほどでトータル134名の方に検査を実施することができました。

そのうち37人(27.6%)がHbA1c5.6%以上(糖尿病または予備群の疑い)で受診勧奨となりました。その中にはHbA1c6.1%以上(糖尿病疑い)の人も9

人（全体の6.7%）含まれておりました。また、その9名のうちの6名は健診を少なくとも毎年は受けておらず、今回の機会がなければ見つからなかったケースでした。

糖尿病診断アクセス革命のような取組みにより、ぜひ一人でも多くの未治療・未発見糖尿病の方、あるいは糖尿病予備群の方が検査で見つかって、きちんとした治療を開始していかれるよう願っています。

さらに数年スパンの将来展望についてですが、測定装置のさらなる小型化・低コスト化、というのは技術的にさまざまなハードルを乗り越え、ぜひ実現して欲しいと願っています。たとえば近年、経済産業省が毎年、策定・公開している「技術戦略マップ」の中にも「医療機器分野」というのは重要な位置づけとして含まれており、医療機器開発を産業としてさらに振興していこうというこの大きな流れの中に、「微量血液からの検査技術の開発・改良」というものもぜひ取り入れていただけたら、と筆者は願っております。経済産業省は、日本の医療機器メーカーを含む医療界全体の高い国

際競争力を「成長力のある産業」と位置づけ、これからの経済成長の原動力の一つに育てていこうという大きな方針を掲げているとお聞きしています。

さらに、そうした「技術革新」「イノベーション」を世の中のしくみとしてどのように位置づけ、馴染ませていくべきか？ という点も非常に重要なことと考えます。まさに本書でお示したような足立区の薬局での実験的試みをさらに地理的・空間的に広げていくにはそのためのインセンティブが働くことも大事であり、そうしたしくみをどのように取り入れていくのか？ という観点も今後、大事になりそうです。どういう形であれ、やはり、本書で提案しているような「医薬連携」という昔からの信頼関係に基づいた枠組みの中で発展させていくのがベストではないかと筆者は考えています。

こうした様々な努力の積み重ねにより、遠い将来には、静脈採血という検査方法そのものが無くなる日が来るかもしれません。それ自体は人々にとって大変な恩恵と思われるますが、おそらくその過程では、賛否両論がいろいろ渦巻くことでしょう。しかし、「技

術・時代の進歩」に抗うことは、結局、誰にもできません。

新美南吉という作家の作品に「おじいさんのランプ」という短編があります。明治時代の終わり頃、電燈が農村に浸透しランプが廃れていく中で、ランプ屋さんを辞める時が来るというお話ですが、その最後の一節はこのようなものです。

「うん、馬鹿しちゃった。しかしね、東坊——」

とおじいさんは、きせるを膝の上でぎゅッと握りしめていった。

「わしのやり方は少し馬鹿だったが、わしのしょうばいのやめ方は、自分でいうのもなんだが、なかなかりっぱだったと思うよ。わしの言いたいのはこうさ、日本がすすんで、自分の古いしょうばいがお役に立たなくなったら、すっぱりそいつをすてるのだ。いつまでもきたなく古いしょうばいにかじりついていたり、自分のしょうばいがはやっていった昔の方がよかったといったり、世の中のすすんだことをうらんだり、そんな意気地のねえことは決してしないということだ」

東一君は黙って、ながい間おじいさんの、小さいけれど意気のあらわれた顔をながめていた。やがて、いった。

「おじいさんはえらかったんだねえ」

そしてなつかしむように、かたわらの古いランプを見た。

2010年11月14日（世界糖尿病デー）

矢作 直也

# 逆引きイメージ索引

---

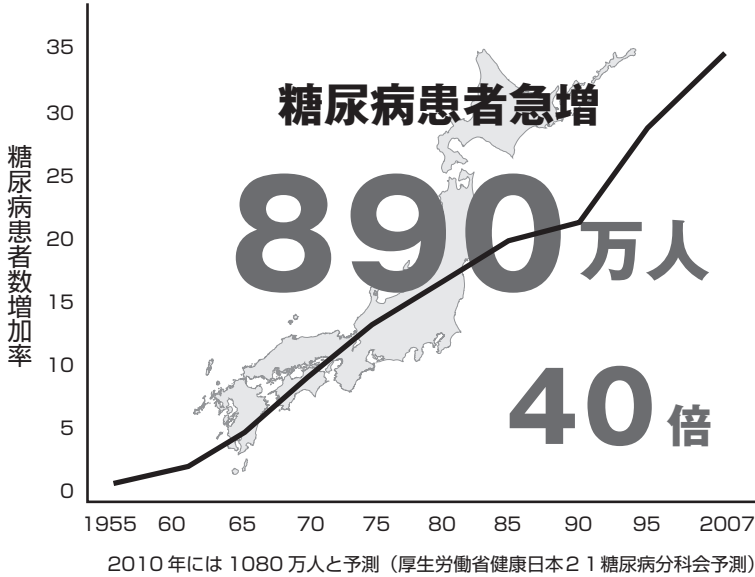
株式会社 SCICUS が提案する世界初の連想式イメージ索引です。

本書の内容とリンクしたイメージが用意されており、イメージの解説に相当するページにジャンプすることができます。

この図表は何を示しているのかを考えたり、読んだ内容を思い出したりしながら本文に飛ぶことで、読書体験を何倍にも高めることができます。

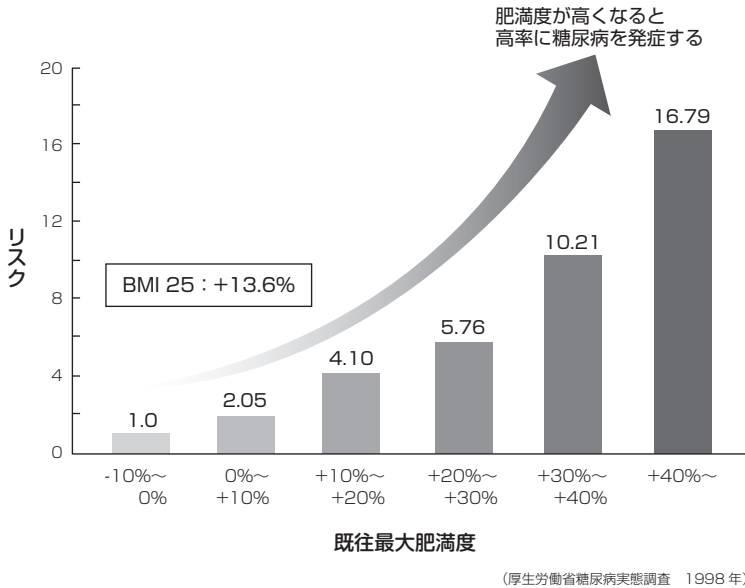
糖尿病診断  
アクセス革命





**糖尿病患者急増**

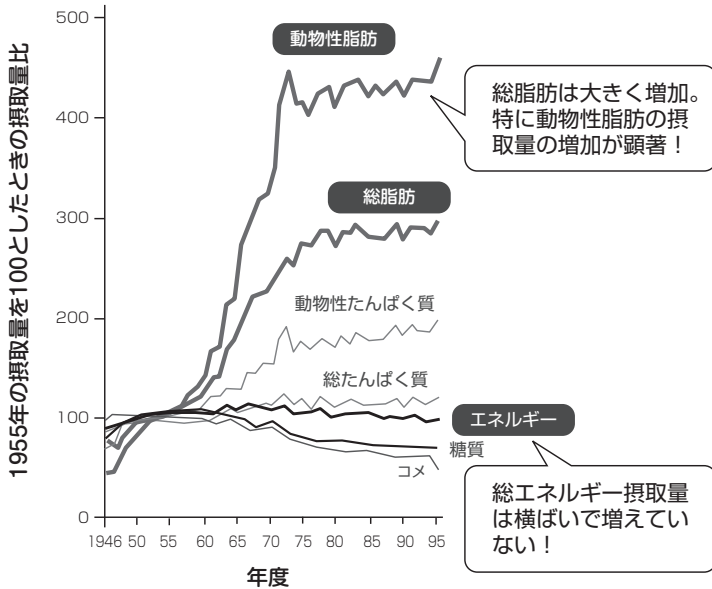
p.18 ~ 19



**肥満度が高くなると高率に糖尿病を発症する**

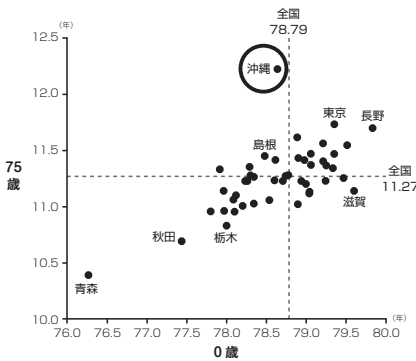
p.21





日本人の栄養摂取量・成分の年次推移

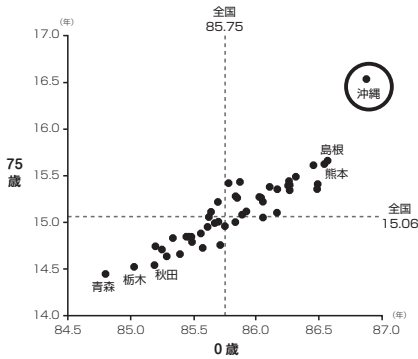
p.22 ~ 24



全国平均と比べて、沖縄県の75歳以上の男性の余命は非常に高いが、全男性を対象にすると0歳余命(平均余命)は全国平均よりかなり低い。

0歳余命と75歳余命の比較：男性

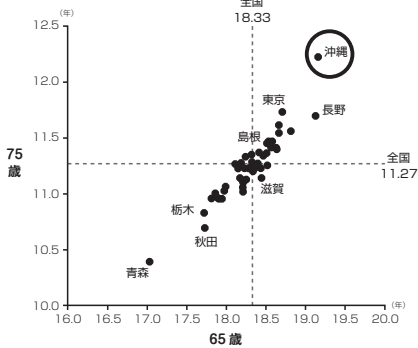
p.24 ~ 27



上のグラフの女性バージョン。沖縄の女性は 75 歳以上でも 0 歳余命（平均余命）でも、大きく全国平均を上回っている。

### 0 歳余命と 75 歳余命の比較：女性

p.24 ~ 27



65 歳以上と 75 歳以上男性の平均余命を比較したものの。沖縄の 65 歳以上と 75 歳以上男性の平均余命はどちらも全国平均を大きく上回っている。ここから、沖縄の平均余命の足を引っ張っているのは 65 年前以降に生まれた男性、すなわち戦後生まれの男性であることが示唆される。

平成 17 年都道府県別生命表の概況 厚生労働省大臣官房統計情報部

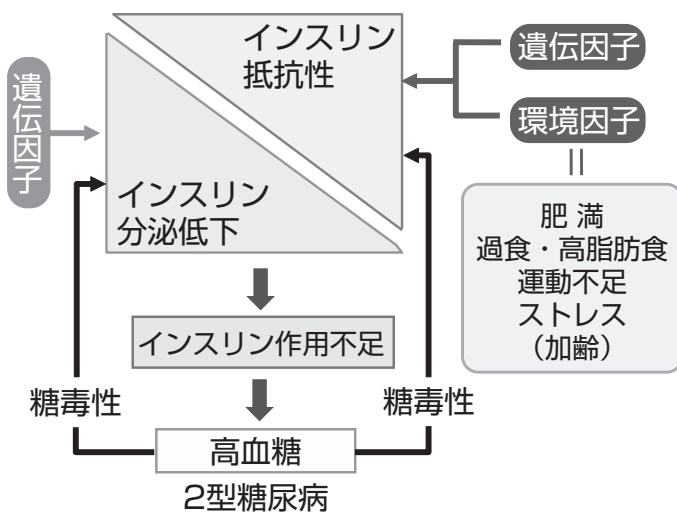
### 65 歳余命と 75 歳余命の比較：男性

p.24 ~ 27

分類	1型	2型
病態	インスリン分泌低下 (自己免疫などによる膵β細胞の破壊)	インスリン分泌低下 + インスリン抵抗性
遺伝因子	関与あり (HLA など)	関与大
環境因子	ウイルス?	肥満が重要
発症年齢	25歳以下に多い	40歳以上に多い
自己抗体	陽性 (発症初期)	陰性

### 1型糖尿病と2型糖尿病の相違

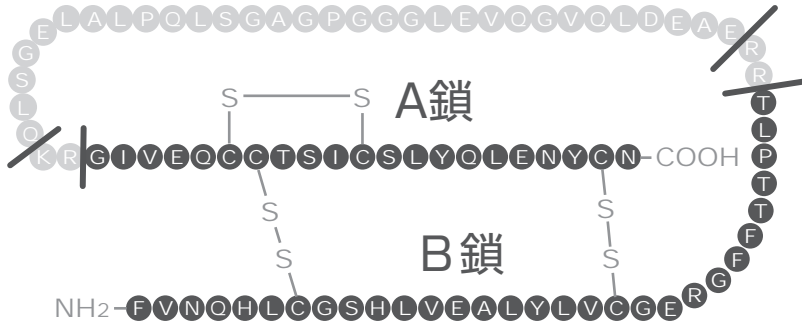
p.31 ~ 32



### 2型糖尿病の病態

p.31 ~ 32

## Cペプチド



ヒトプロインスリンとインスリン

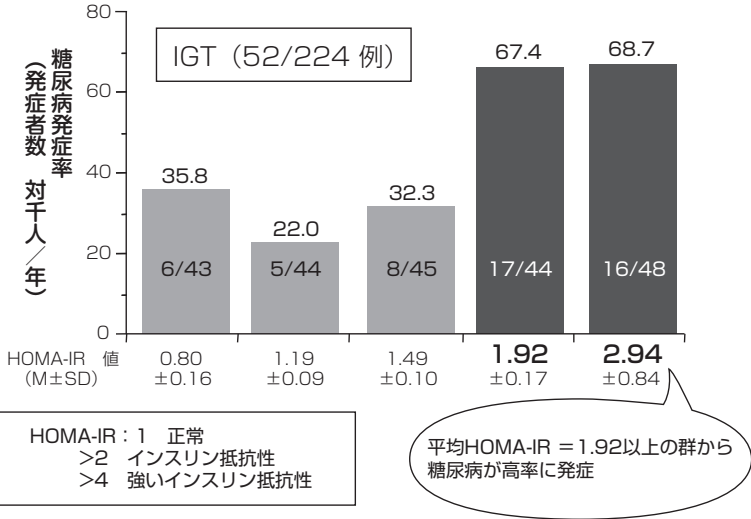
p.33 ~ 34

肝 臓	ブドウ糖取り込み ↑      ブドウ糖放出 ↓ グリコーゲン合成 ↑
骨格筋	ブドウ糖取り込み ↑ グリコーゲン合成 ↑
脂肪組織	中性脂肪合成、取り込み ↑ 中性脂肪分解（遊離脂肪酸放出） ↓
中枢神経系	食欲 ↓

インスリンの主な作用

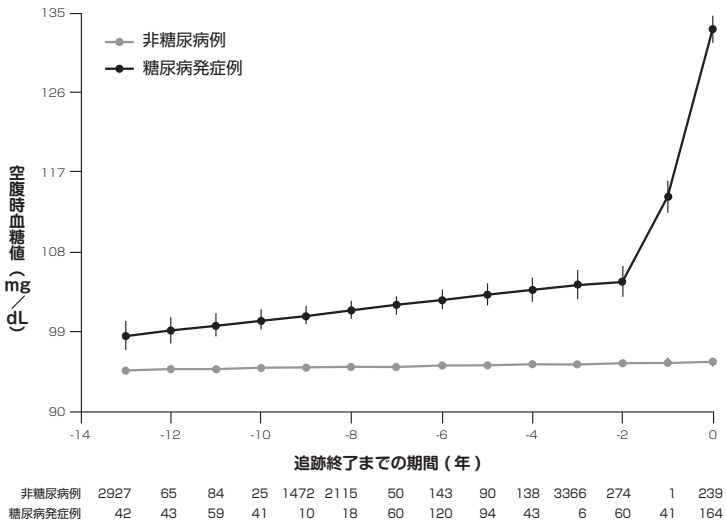
p.35 ~ 36

境界型糖尿病をHOMA-IR値が低い順から高い順に並べ5分割し糖尿病の発症率を比較



境界型糖尿病のうちインスリン抵抗性の強い (HOMA-IR値が2以上) 群から糖尿病が高率に発症する

p.39



非糖尿病例	2927	65	84	25	1472	2115	50	143	90	138	3366	274	1	239
糖尿病発症例	42	43	59	41	10	18	60	120	94	43	6	60	41	164

35 ~ 55 歳の英国の公務員 (非糖尿病) 6538 人を平均 9.7 年に渡ってフォローし、観察期間中に糖尿病を発症した 505 人と発症しなかった 6033 人の間で比較

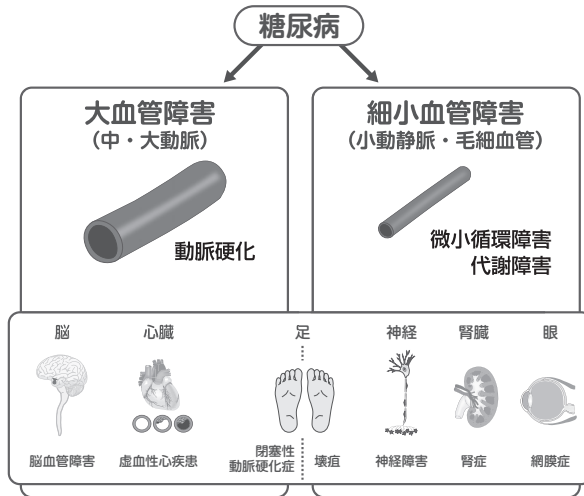
(Lancet 373: 2215, 2009)

糖尿病発症に至る自然経過

p.39 ~ 40

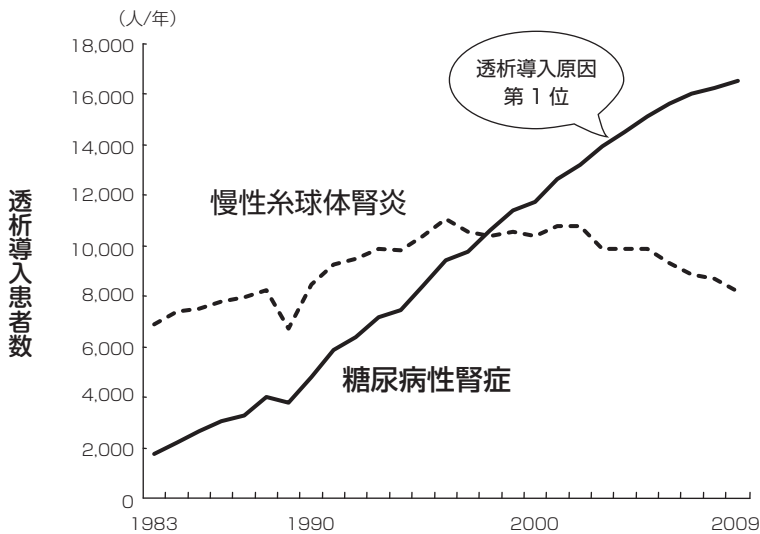
# 糖尿病の慢性合併症

- 糖尿病は全身の血管の病気である -



糖尿病の慢性合併症

p.42

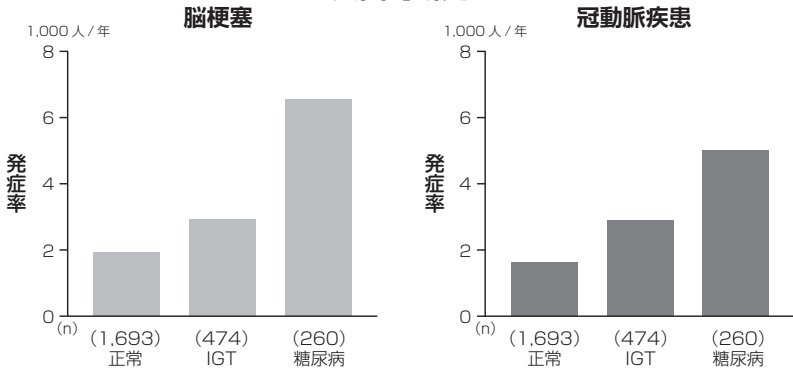


(日本透析医学会統計調査委員会：図説「わが国の慢性透析療法の現況 (2009年12月31日現在)」より作図)

糖尿病性腎症は透析導入原因のトップである

p.43

- 久山町研究 -

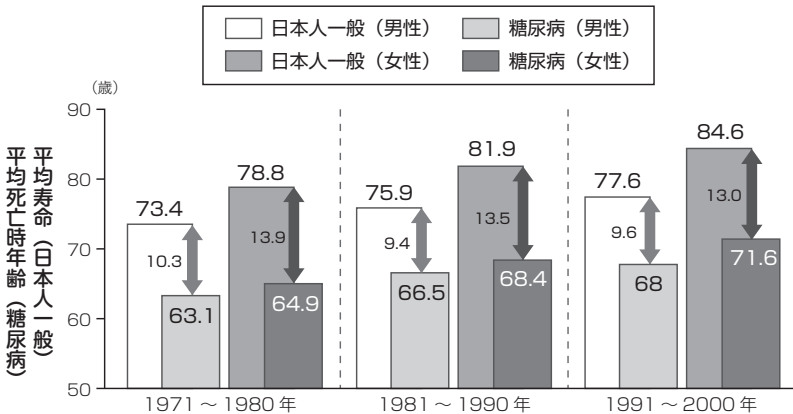


(Fujishima, et al:Diabetes 45 (Suppl 3) :S14-S16, 1996)

福岡県の人口約 8000 人の町の 40 歳以上の住民検診；1961 年～

糖尿病予備群も動脈硬化リスクあり

p.45

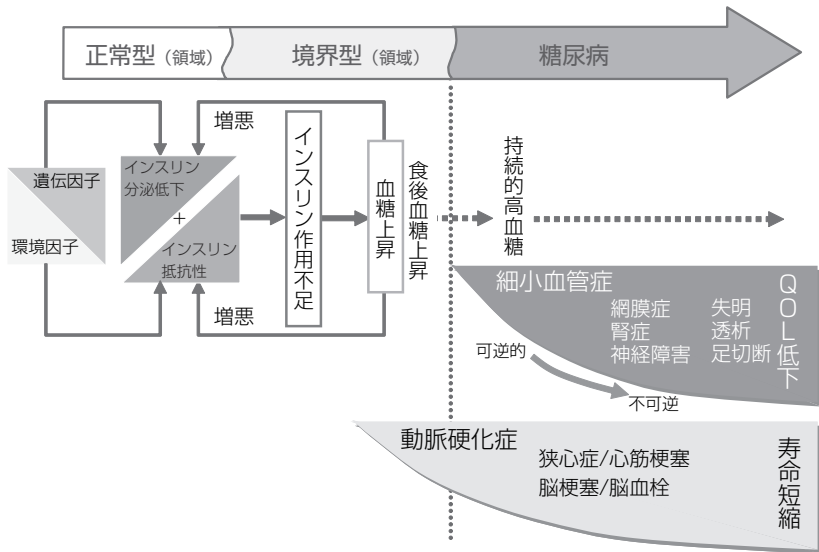


日本人糖尿病の平均死亡時年齢と日本人一般の平均寿命  
(1971～1980年、1981～1990年、1991～2000年)

(糖尿病 50:47-61, 2007 より作図)

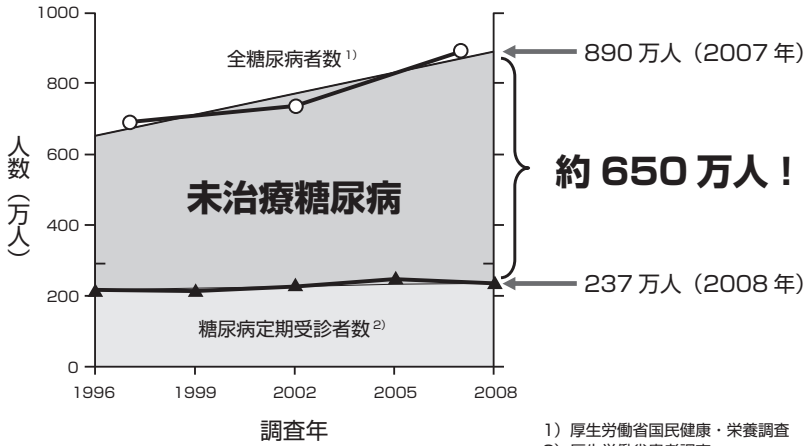
糖尿病の人は約 10 年平均寿命が短い

p.45



2型糖尿病の発症・進展の経過

p.45 ~ 46



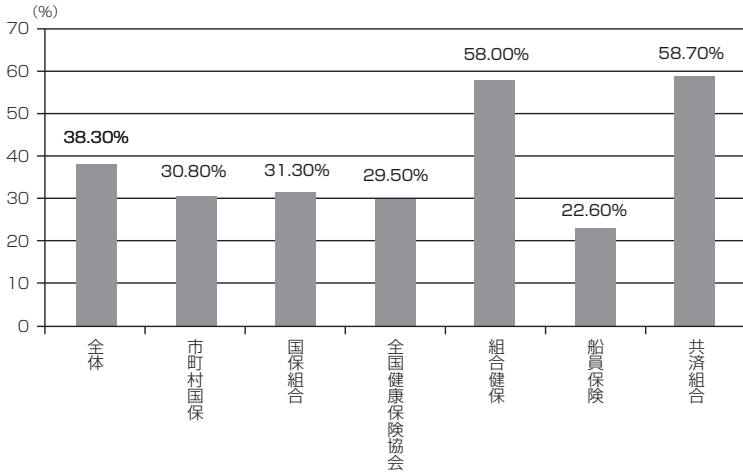
1) 厚生労働省国民健康・栄養調査  
2) 厚生労働省患者調査

「未治療糖尿病」は650万人も!

p.47 ~ 48



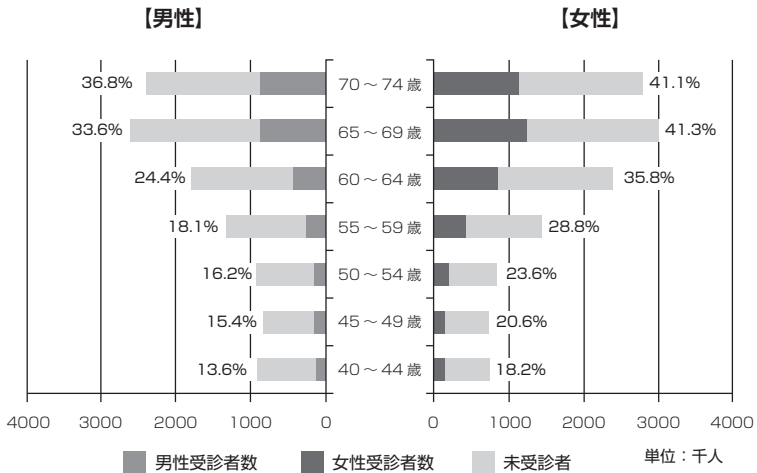
特定健康診査（特定健診）の実施率（2008年度、保険者別）



（平成 20 年度 特定健康診査・特定保健指導の実施状況（厚生労働省））

特定健診受診率は目標の半分程度

p.49 ~ 50

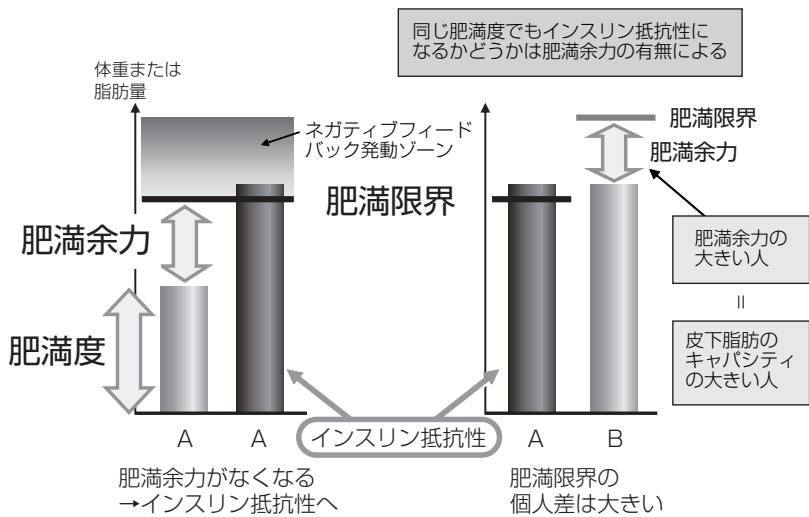


平成 20 年度全国平均  
30.8%（速報値）

（第 7 回市町村国保における特定健診・保健指導に関する検討会 会議資料（平成 20 年度国保特定健診データ））

性・年齢階級別にみた特定健診受診対象者に占める受診者の割合

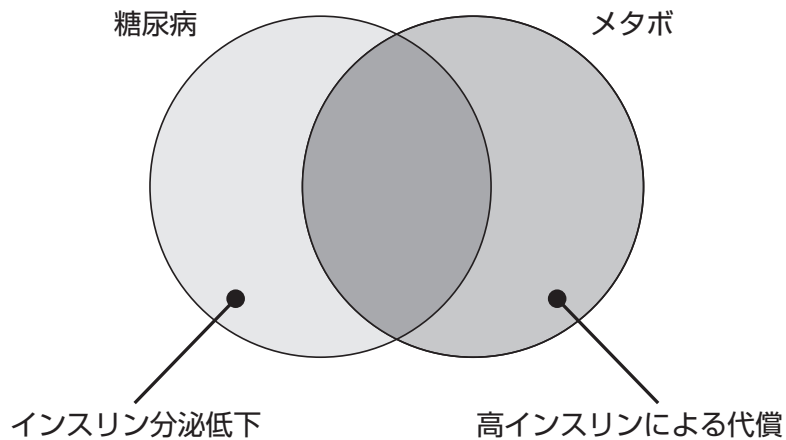
p.50



肥満かどうかは個人差が大きい

p.54 ~ 57

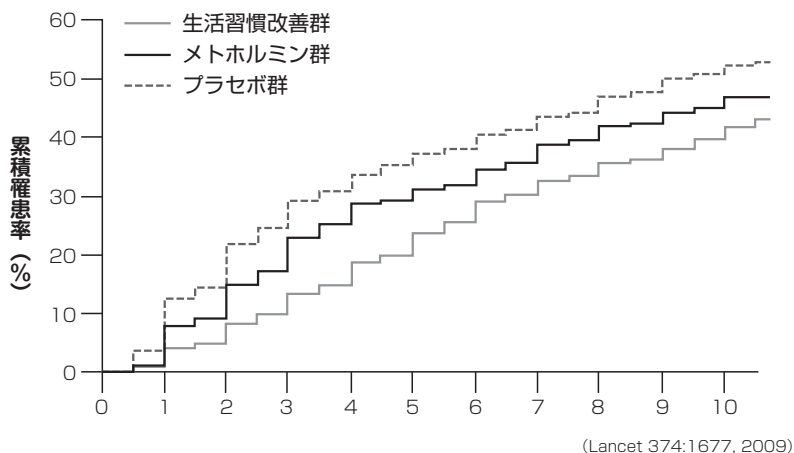
メタボと糖尿病の関係



メタボと糖尿病の関係

p.54 ~ 55

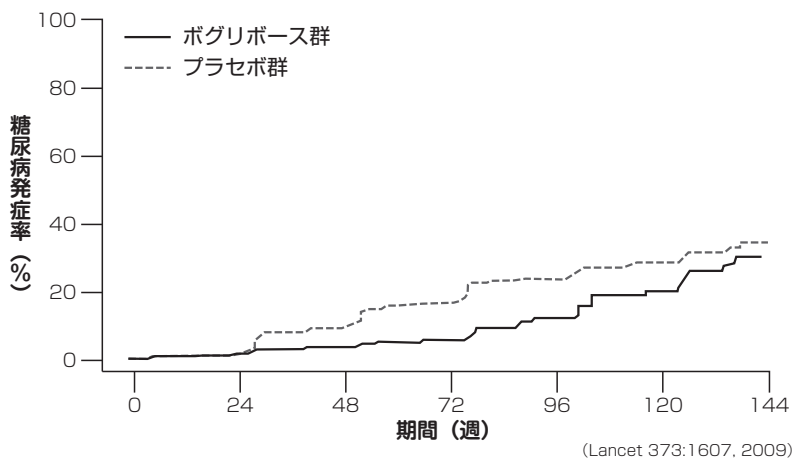
### Diabetes Prevention Program (DPP) 10year follow-up



糖尿病発症予防のエビデンス

p.65

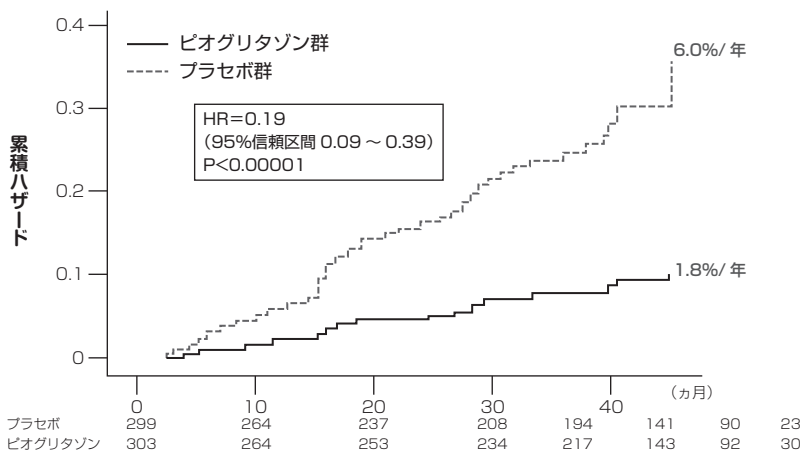
### VICTORY 試験・日本人でのエビデンス



糖尿病発症予防のエビデンス

p.66

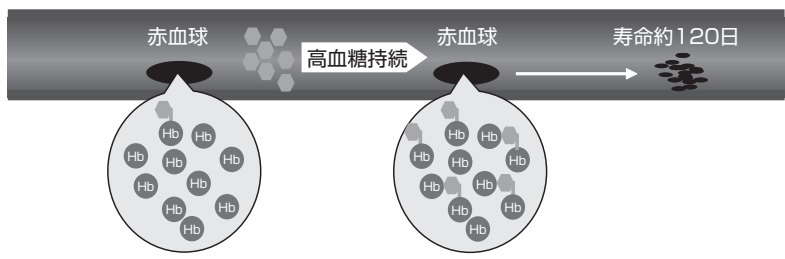
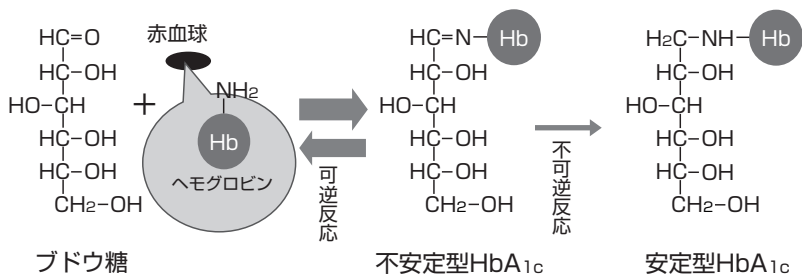
### ACT NOW 試験



IGT患者602例をアクトス45mg/日またはプラセボに割り付け、二重盲検下で2型糖尿病の発症を4年にわたり検討した。  
(DeFronzo R.A. : ADA 70th Scientific Sessions, 2010, Orlando.)

### 糖尿病発症予防のエビデンス

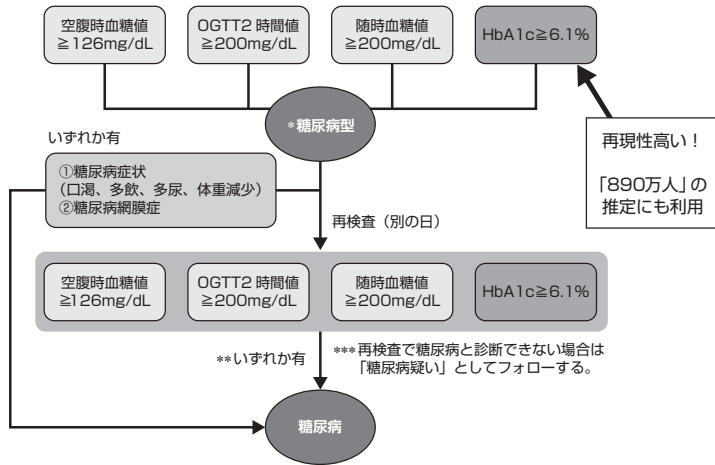
p.67



HbA1c (ヘモグロビンエーワンシー) とは

p.71 ~ 72

日本糖尿病学会 新診断基準 (2010年7月～)

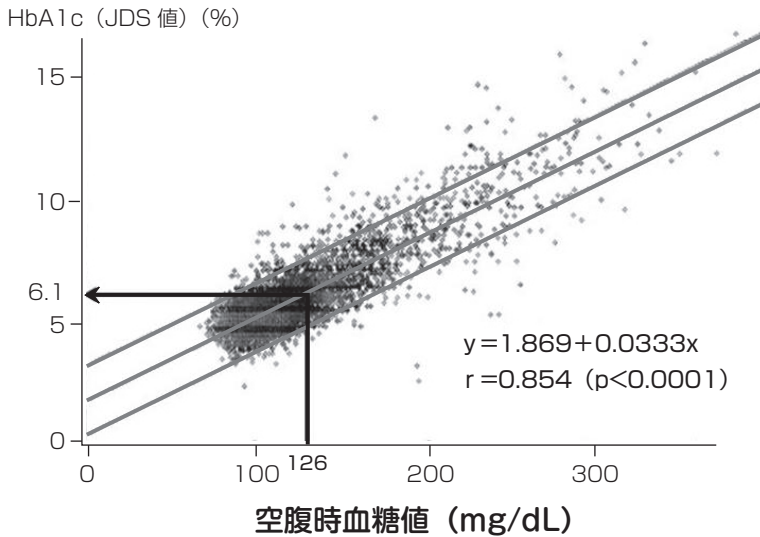


\*同日に血糖値とHbA1cの基準を満たした場合には糖尿病とする。  
 \*\*ただし、初回検査と再検査の少なくとも一方で、必ず血糖値の基準を満たしていることを必要とする。

[A1c] のみの反復検査は不可

糖尿病診断の切り札は HbA1c 測定

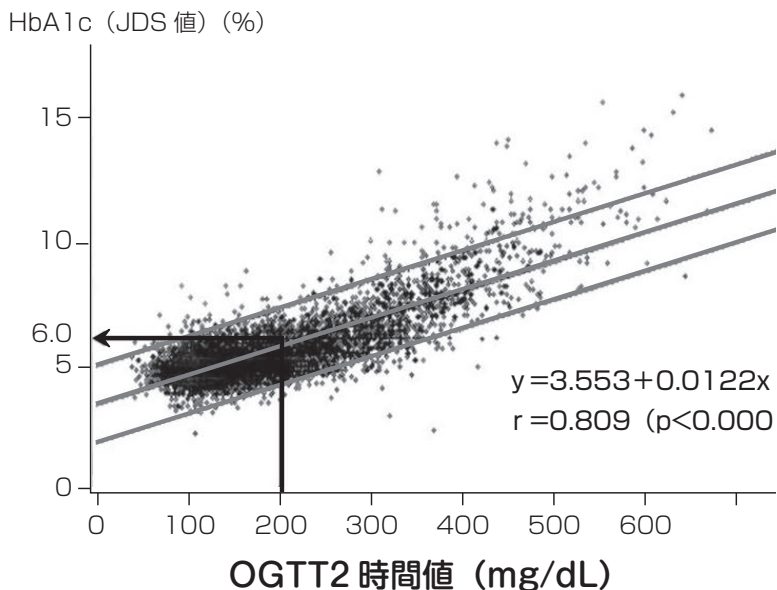
p.74 ~ 77



(糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 2010年日本糖尿病学会)

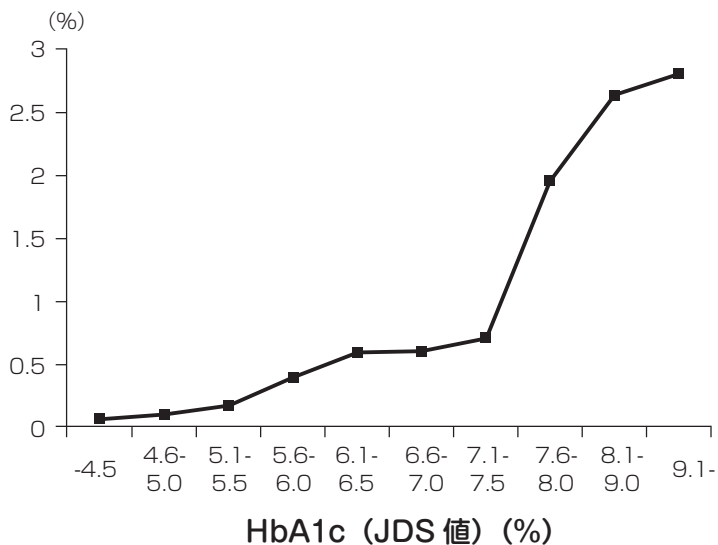
空腹時血糖値と HbA1c の関係

p.74 ~ 76



75g ブドウ糖負荷試験2時間値と HbA1c の関係

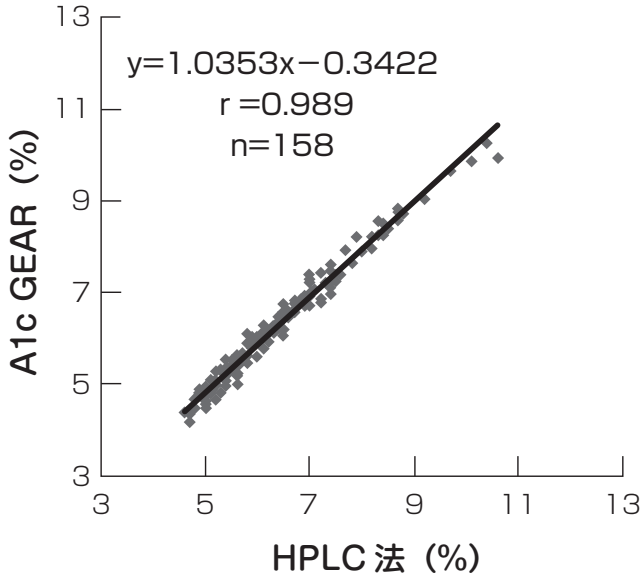
p.74 ~ 76



(糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 2010 年日本糖尿病学会)

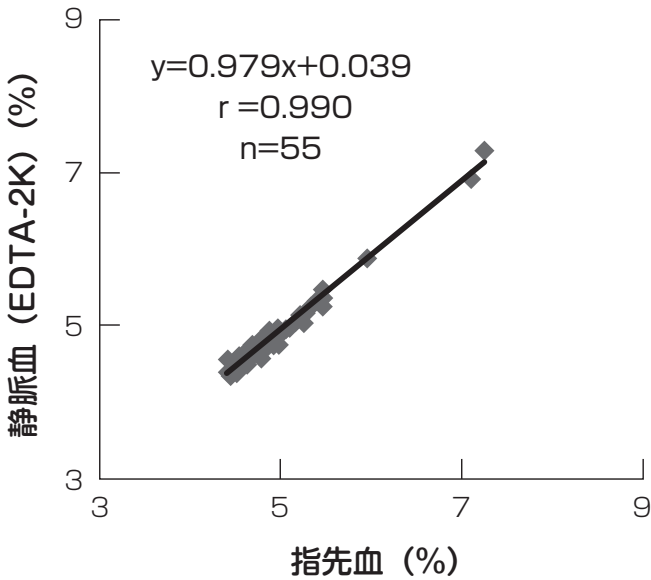
HbA1c 値と糖尿病網膜症の関係

p.76



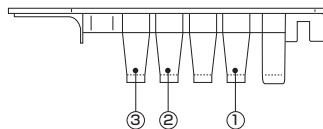
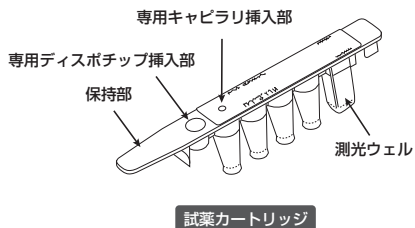
HPLC 法との相関性

p.87



指先血と静脈血の比較

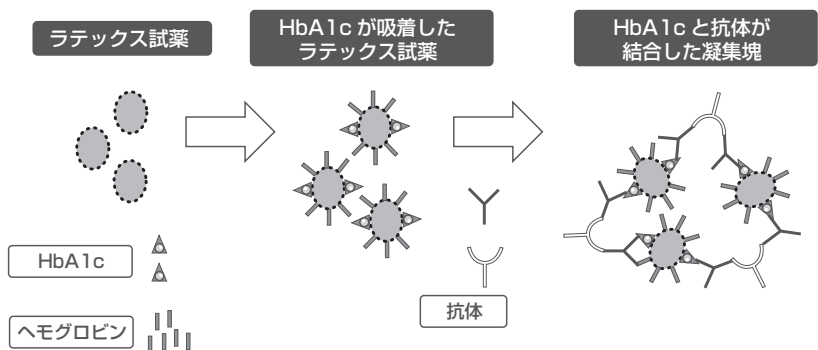
p.89



- 構成試薬
- ① ラテックス液
  - ② 抗体液 (抗ヒトHbA1cマウスモノクローナル抗体)
  - ③ 検体希釈液

A1c GEAR のしくみ (1)

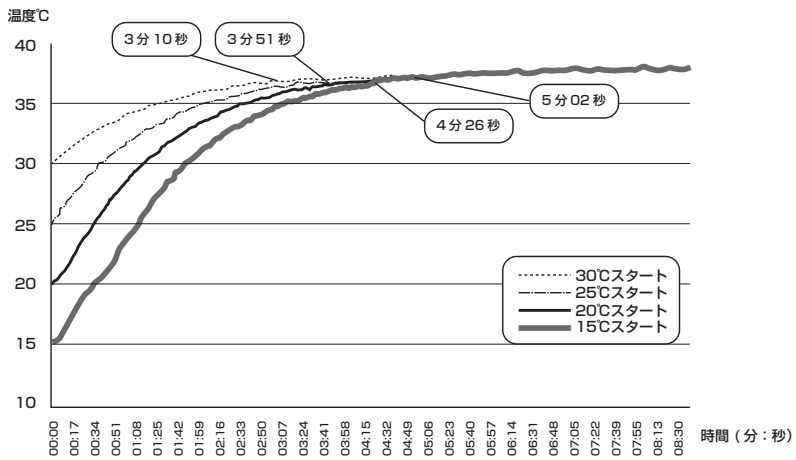
p.86 ~ 87



A1c GEAR のしくみ (2)

p.86 ~ 87





特許公報「自動分析装置」より  
 【公開番号】特開 2008-14636 ~ 8 (P2008-14636A)  
 【公開日】平成 20 年 1 月 24 日 (2008.1.24)

反応セル内 液温立上がり

p.87

## ■ 著者紹介

矢作 直也（やはぎ なおや）

1994年東京大学医学部医学科卒業、同大学院医学系研究科内科学専攻修了（医学博士）、東大病院糖尿病代謝内科医員、日本学術振興会特別研究員、東京大学大学院医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット助手、同21世紀COE助教を経て、2008年より東京大学大学院医学系研究科分子エネルギー代謝学講座特任准教授。肥満・糖尿病と動脈硬化を中心に、代謝内科学の研究と臨床に従事。日本糖尿病学会専門医。

カバーイラスト / 本文マンガ 岡本 圭一郎（おかもと けいいちろう）

---

# 糖尿病診断 アクセス革命

---

2010年11月14日 第一刷発行

2011年 3月 3日 第二刷発行

著者 矢作 直也

発行者 落合 隆志

発行所 株式会社 SCICUS（サイカス）

〒167-0042 東京都杉並区西荻北4-1-16-201

電話（代表）03-5303-0300

ホームページ：http://www.scicus.jp

---

定価は表紙に表示されます。 Printed and Bounded in Japan

落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします。

ISBN978-4-903835-54-9 C3047 ¥1400E

本書の無断複写を禁じます。

ISBN978-4-903835-54-9

C3047 ¥1400E



9784903835549

定価：本体 **1,400** 円（税別）

発行：株式会社 SCICUS



1923047014009