



山梨大学医学部附属病院
糖尿病・内分泌内科



日本医科大学大学院医学研究科
内分泌代謝・腎臓内科学分野
Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology

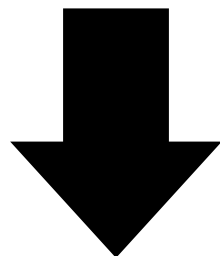
岡島
糖尿病・内分泌・代謝内科クリニック

勘違いしないでください。

悪い生活習慣だけが糖尿病発症の原因ではありません。



糖尿病とは？



血糖が上昇する病気

糖尿病の診断

糖尿病の診断

慢性高血糖を確認し、さらに症状、臨床所見、家族歴、体重歴などを参考として総合判断する。診断にあたっては、以下のいずれかを用いる。

1. 糖尿病型を2回確認する (1回は必ず血糖で確認する)。
2. 糖尿病型 (血糖に限る)を1回確認+慢性高血糖症状の存在の確認。
3. 過去に「糖尿病」と診断された証拠がある。

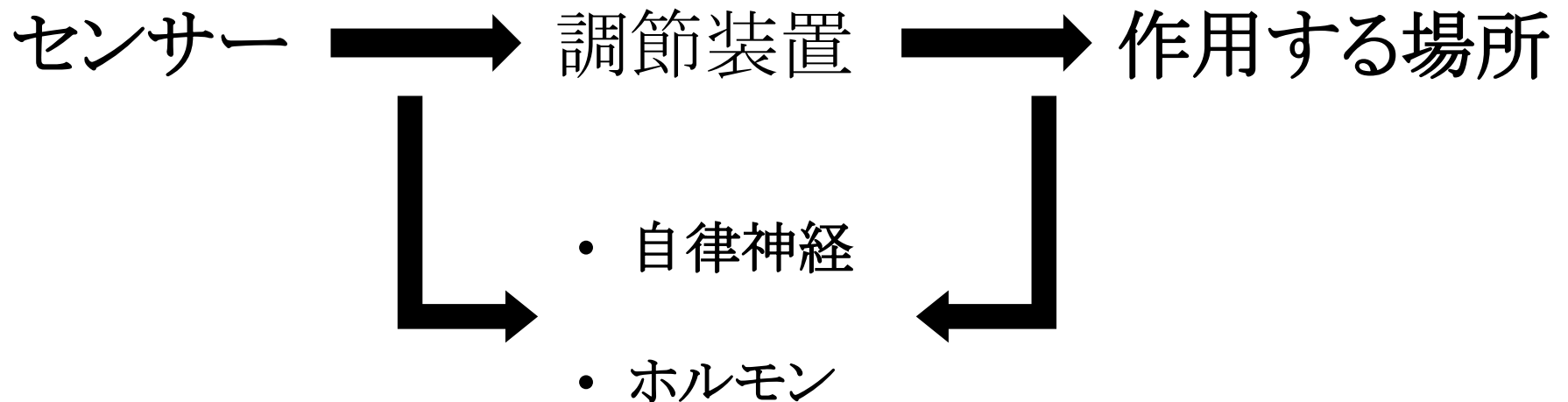
糖尿病型

血糖値	空腹時 (朝まで10時間以上絶食) $\geq 126\text{mg/dL}$
	75g経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test: OGTT) 2時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$
	随時 $\geq 200\text{mg/dL}$
HbA1c	$\geq 6.5\%$

糖尿病の病態

生物がその内部環境を一定に保ち続けようとする事

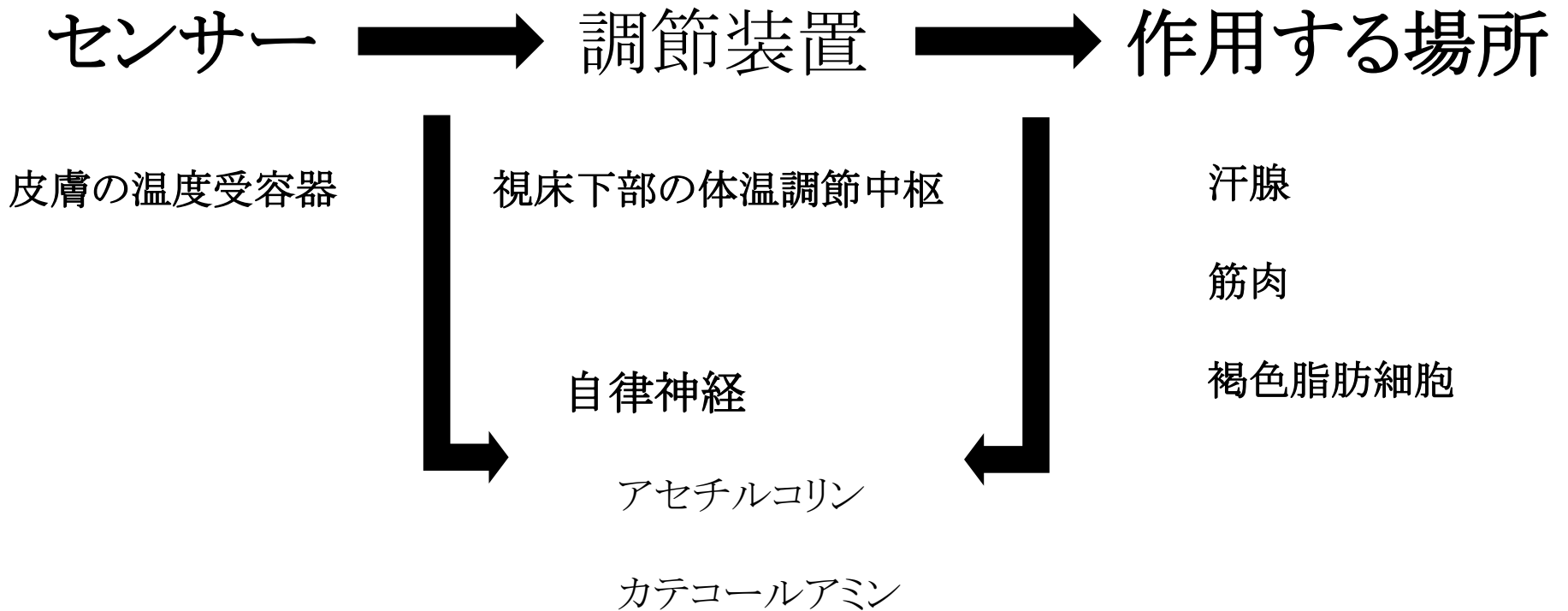
恒常性



例えば体温調節

外気温が何度であっても体温は37°C弱にコントロールされる。

どうやって？



インスリン抵抗性

血糖上昇



インスリン

膵臓 (ランゲルハンス島: β 細胞)

膵 β 細胞障害によるインスリン分泌の低下

1型糖尿病



自己免疫性あるいは特発性の膵 β 細胞破壊によりインスリンの分泌不全が起こるもの

2型糖尿病



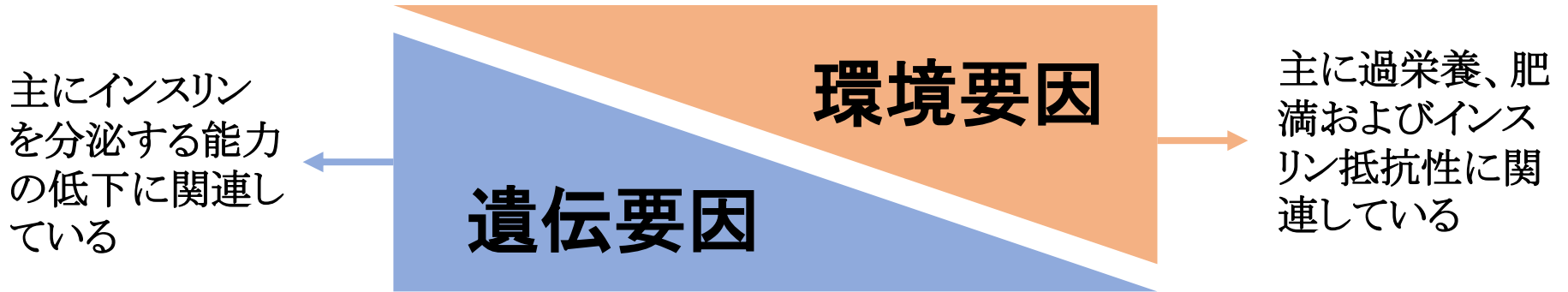
インスリン抵抗性の増大とインスリン分泌不足による

その他の糖尿病



- β 細胞遺伝異常
- インスリン作用の場の遺伝異常
- 膵外分泌組織の病変によるもの
- 内分泌疾患によるもの など

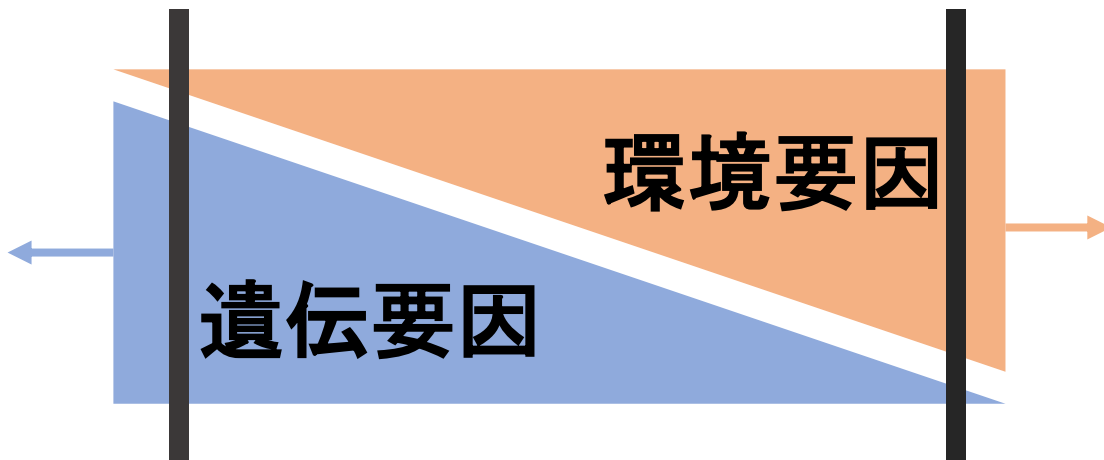
2型糖尿病の成因



糖尿病発症

2型糖尿病の成因

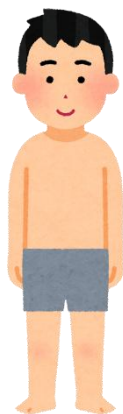
主にインスリンを分泌する能力の低下に関連している



主に過栄養、肥満およびインスリン抵抗性に関連している

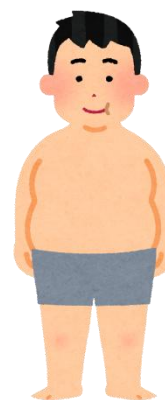
患者A

あまり過食も肥満もないが、糖尿病を発症してしまう。

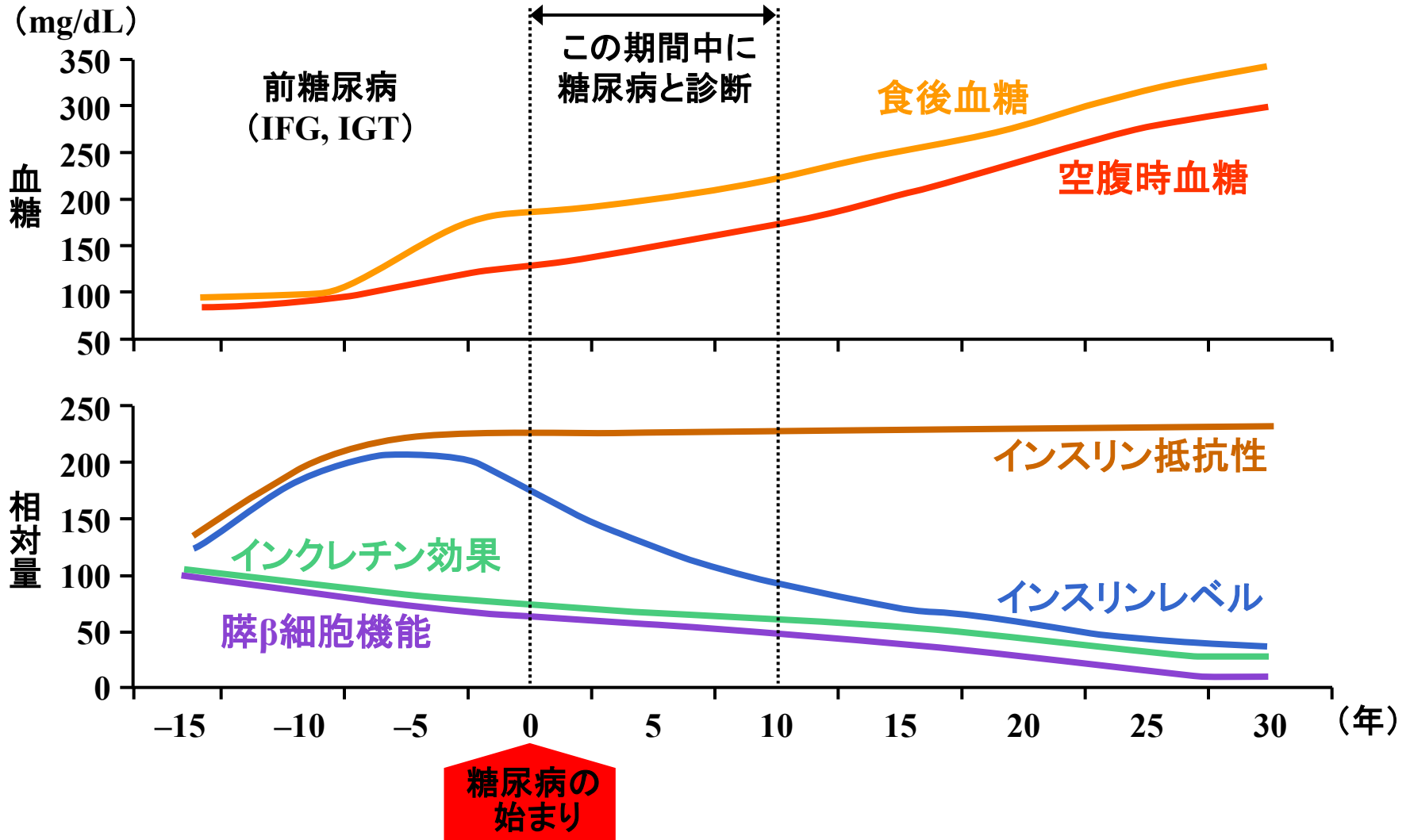


患者B

かなりひどい生活習慣に伴い肥満をきたして糖尿病を発症してしまう。



2型糖尿病の自然歴



IFG (impaired fasting glucose); 空腹時血糖異常

Kendall DM, et al: *Am J Med* 122, S37-S50, 2009

肥満とインスリン抵抗性

洋なし型

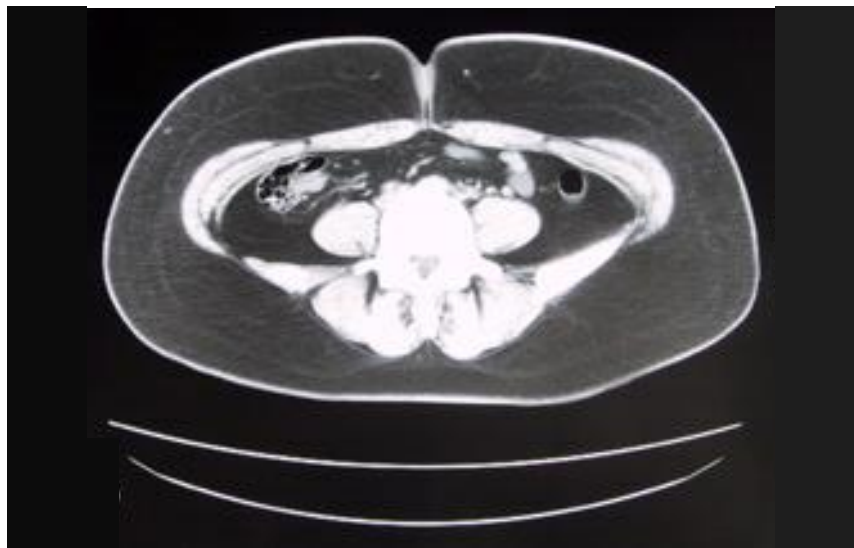
下半身肥満(女性に多い)



りんご型

上半身肥満(男性に多い)

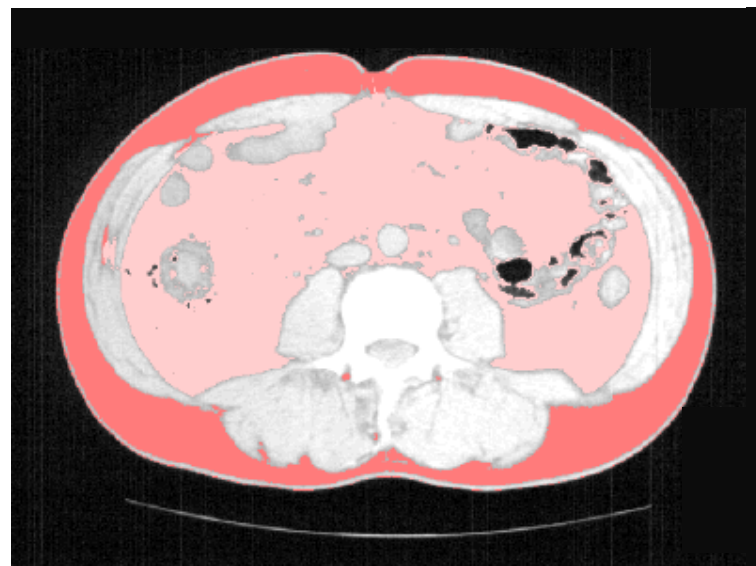
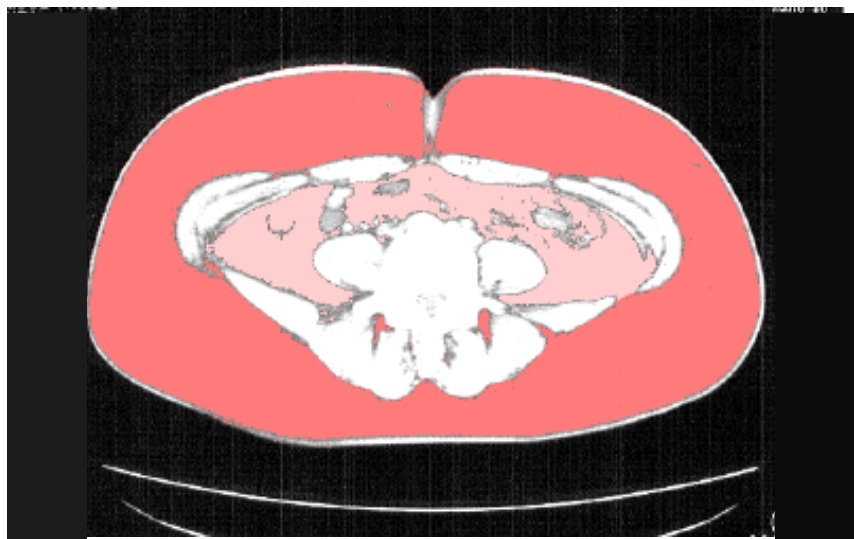




內臟脂肪面積 74.1 cm²
皮下脂肪面積 351.4 cm²
V/S比 0.211



內臟脂肪面積 222.6 cm²
皮下脂肪面積 135.8 cm²
V/S比 1.639



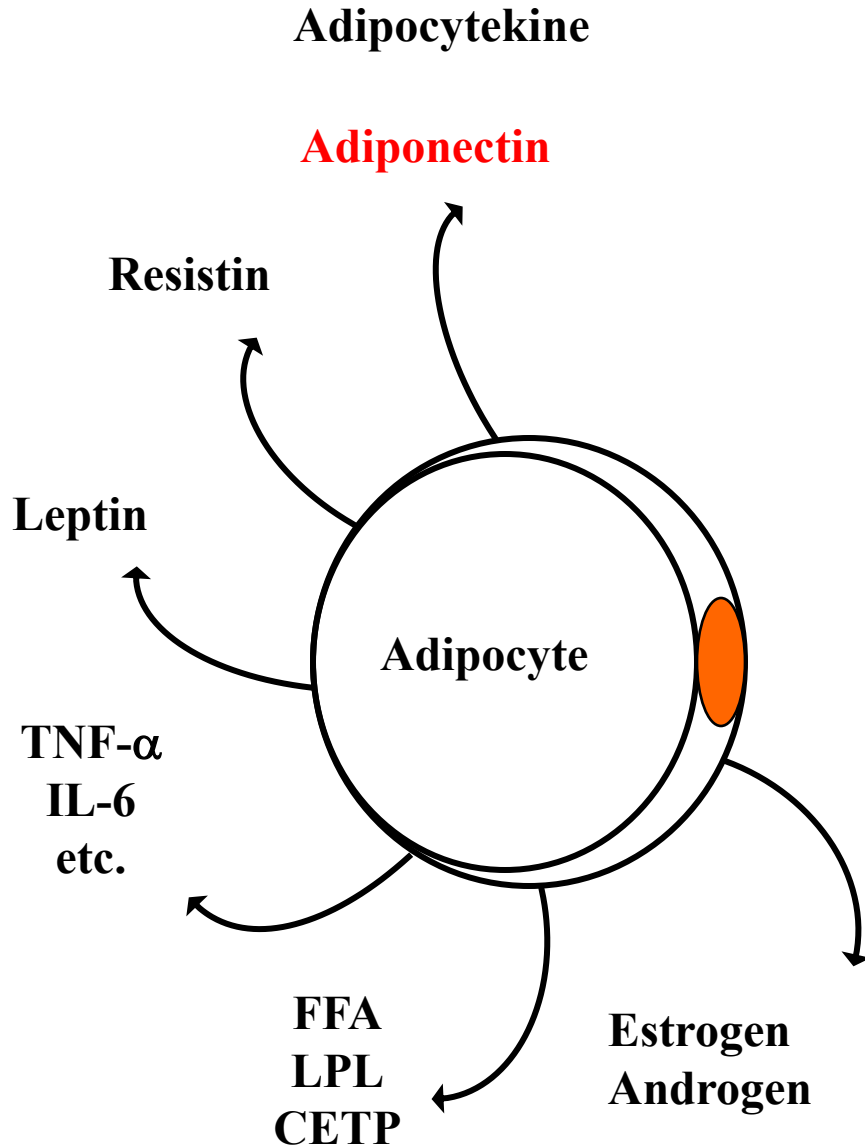
肥満（内臓脂肪の蓄積）

アディポネクチン



インスリン抵抗性

アディポネクチン



- 244アミノ酸からなる脂肪組織特異的な蛋白。

(Biochem Biophys Res Commun 1996)

- 肥満者では血中濃度が低下する。

(Biochem Biophys Res Commun 1999)

- 2型糖尿病患者においてCAD保有者の血中濃度は低下している。

(Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000)

- 肥満動物および脂肪萎縮動物におけるインスリン抵抗性を改善する。

(Nature Med. 2001)

- TZDsが血中濃度を上昇させる。

(Diabetes 2001)

- 男性ホルモンにより合成分泌が抑制される

(Diabetes 2002)

＜症例＞29歳女性

＜主訴＞口渇、多飲多尿、易疲労感

＜現病歴＞26歳時に健康診断で、高血糖を指摘されるも放置。今回主訴出現したため近医受診。糖尿病教育コントロール目的で当院紹介入院となる。

＜既往歴＞気管支喘息

＜家族歴＞母：高血圧 父：糖尿病

＜嗜好＞飲酒：機会飲酒 喫煙：24歳時より1日30本

**＜入院時現症＞意識清明、貧血 黄疸 浮腫なし、
胸腹部及び神経学的に異常所見を認めない。170cm、88kg、
BMI 30.4、BP 150/92、HR 75/分 (整)**

入院後經過

	7/18		9/27
体重	88 kg	➔	72.8 kg
BMI	30.1		24.9

FBG	200 mg/dl	FBG	110 mg/dl
FIRI	11.8 mU/ml		
HbA_{1c}	8.9%	HbA_{1c}	5.9%
TC	223 mg/dl	TC	159 mg/dl
HDL-C	55 mg/dl	HDL-C	50 mg/dl
TG	180 mg/dl	TG	67 mg/dl
UA	5.2 mg/dl	UA	3.4 mg/dl
BUN	12.1mg/dl	BUN	7.3 mg/dl
CRE	0.89 mg/dl	CRE	0.89 mg/dl
24hCCr	77.8 ml/min	24hCCr	71.3 ml/min

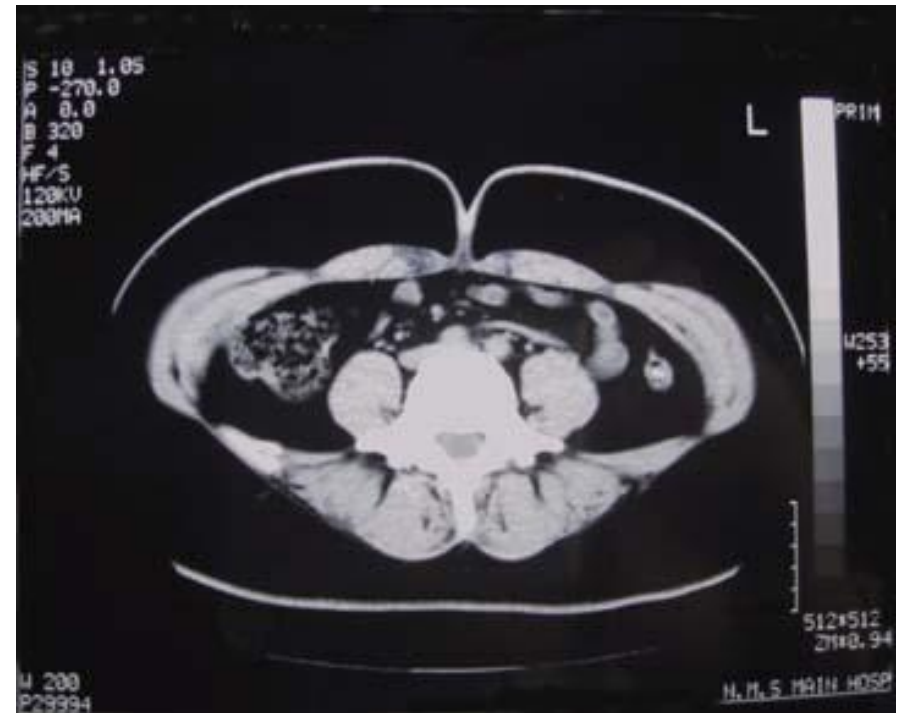
腹部CT

VLCD前



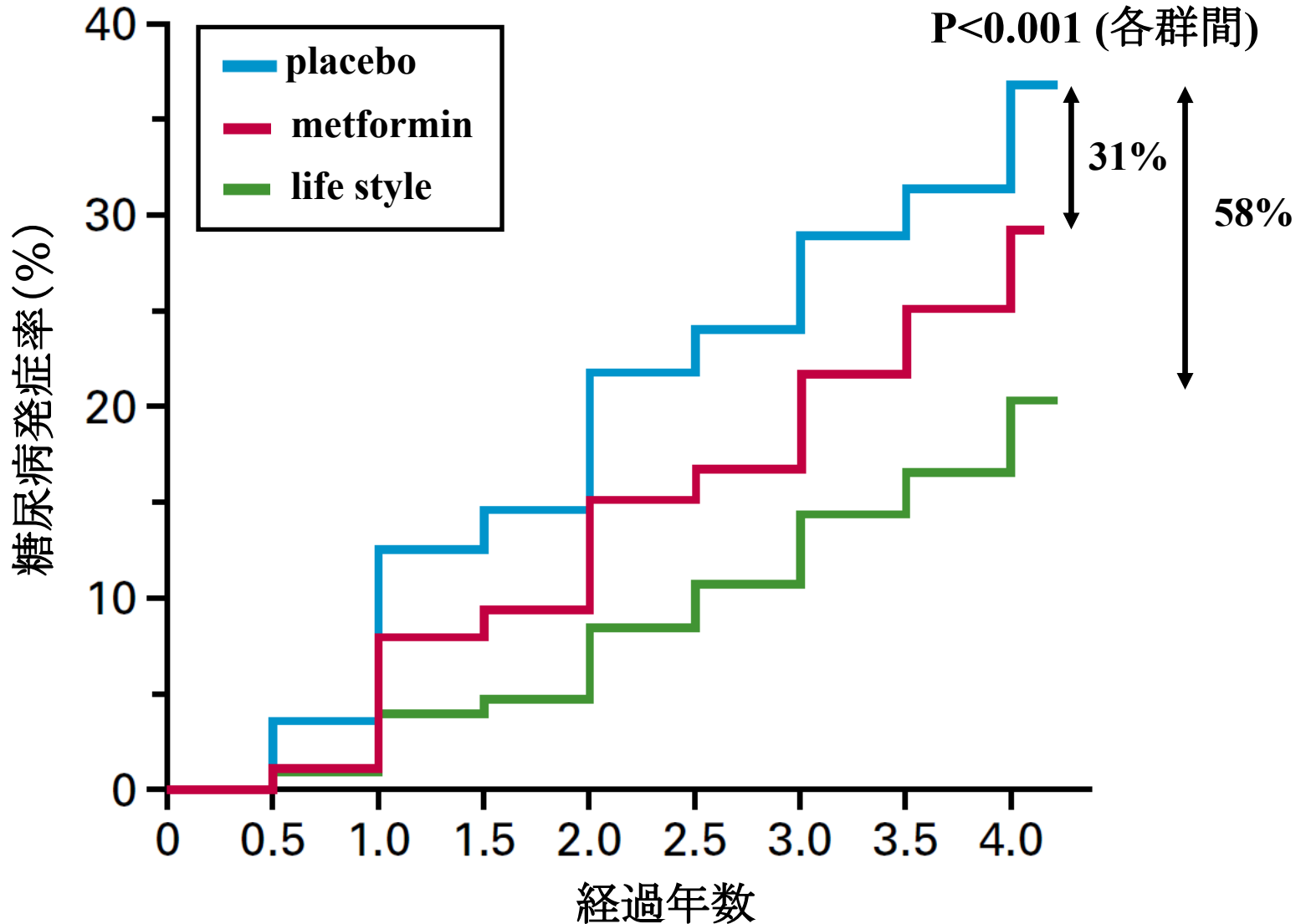
内臓脂肪面積 111.8 cm²
皮下脂肪面積 334.4 cm²
V/S比 0.334
Adiponectin 2.1mg/ml
Leptin 9.5ng/ml

VLCD後



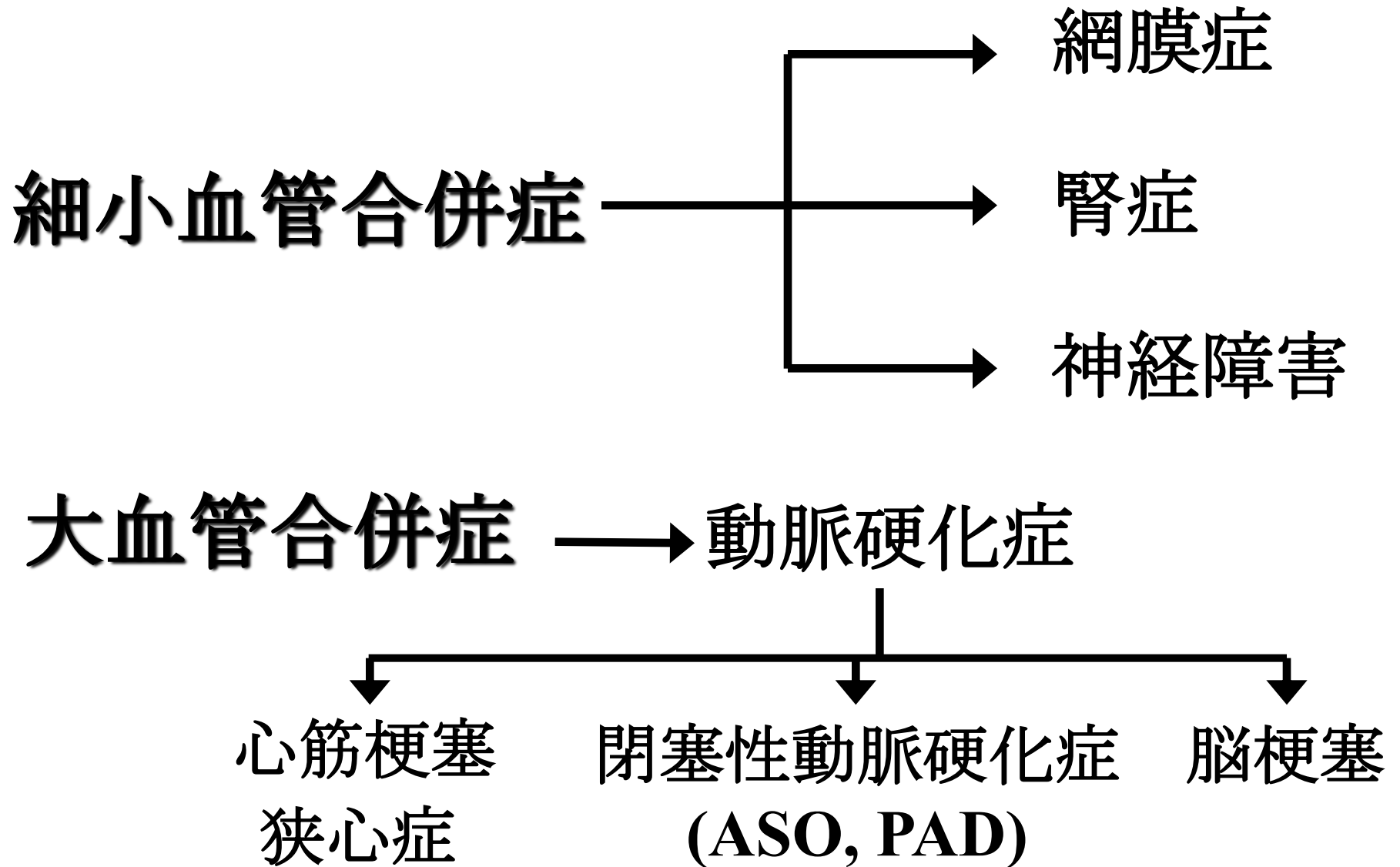
内臓脂肪面積 77.8 cm²
皮下脂肪面積 266.3 cm²
V/S比 0.292
Adiponectin 6.6mg/ml
Leptin 3.7ng/ml

IGT患者におけるビグアナイド系薬剤 (metoformin)と生活習慣改善の糖尿病発症に対する影響



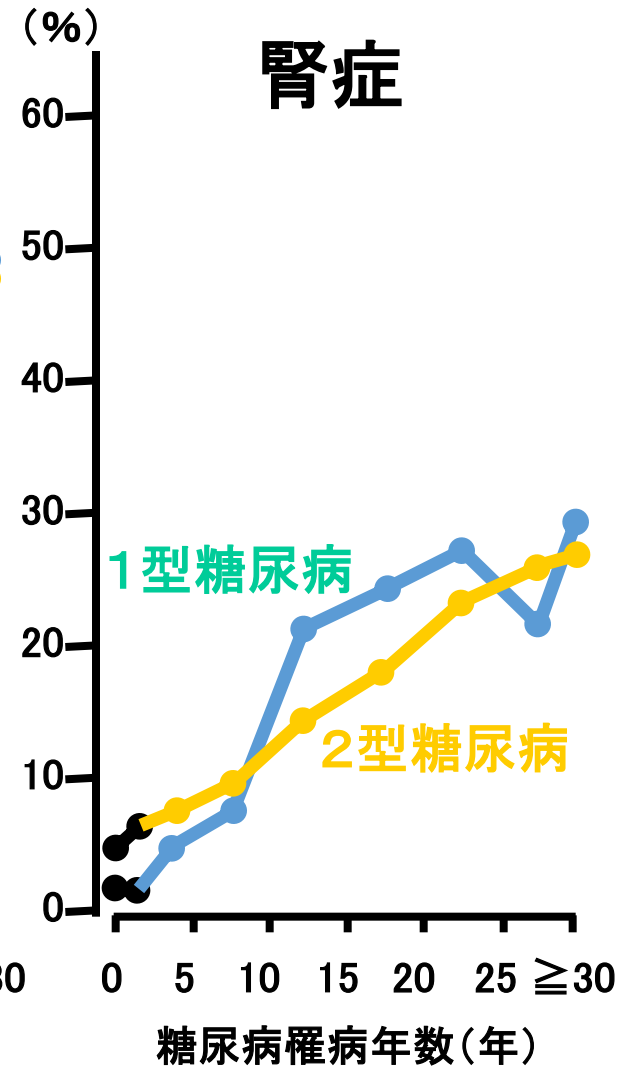
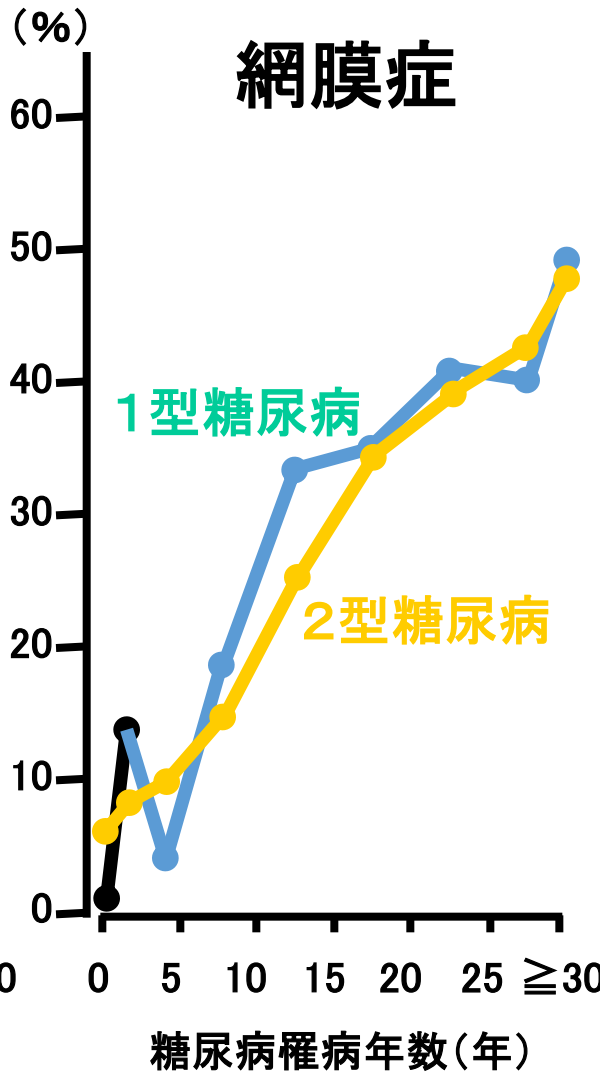
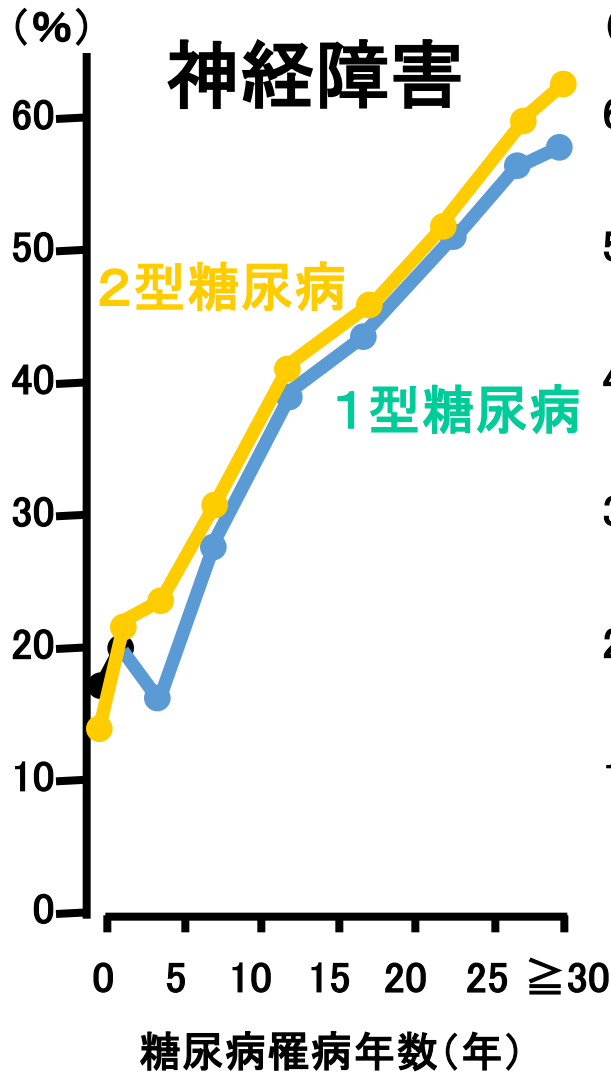
糖尿病の合併症

慢性合併症



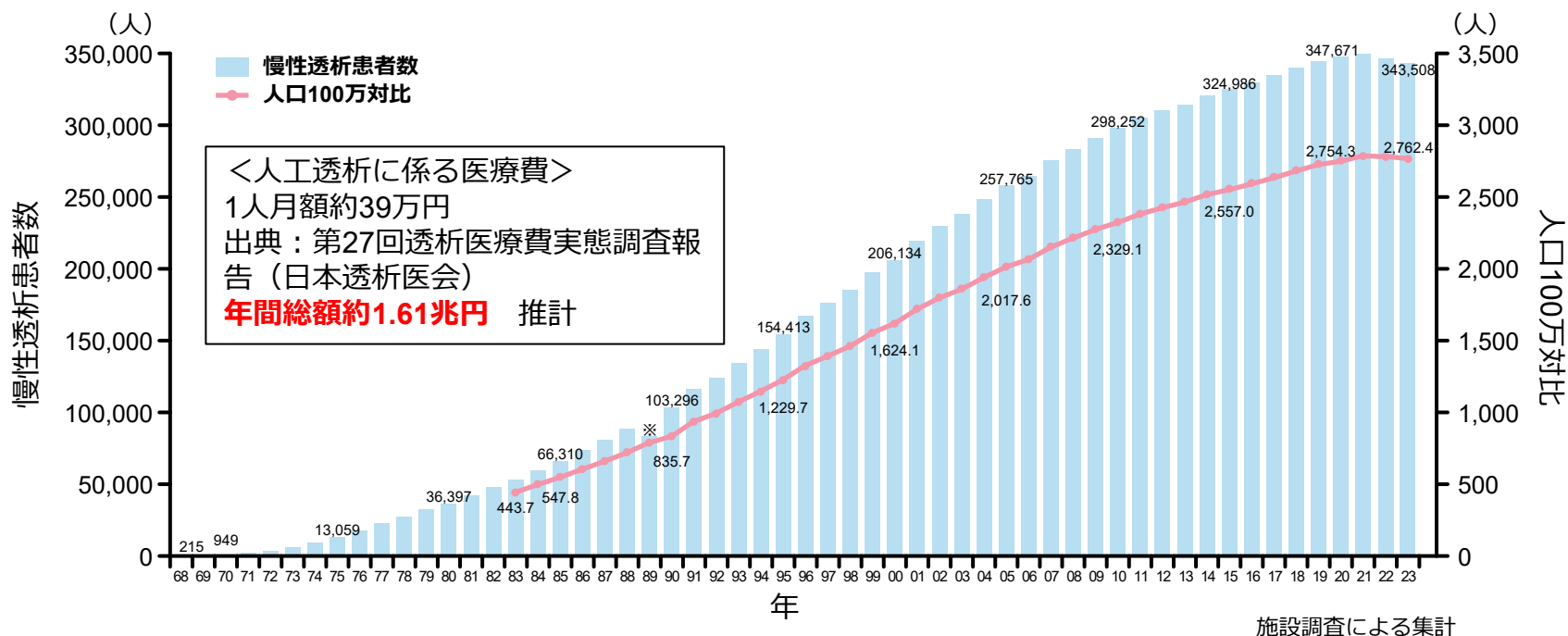
糖尿病罹病年数からみた合併症の頻度

(1型:834例、2型:11,879例、その他:108例)



日本のCKDの現状

- 日本では透析に係る医療費は月額約39万円¹⁾であり、2023年末時点の慢性透析患者は343,508人²⁾であったことから、透析に係る医療費の年間総額は約1.61兆円と推計される

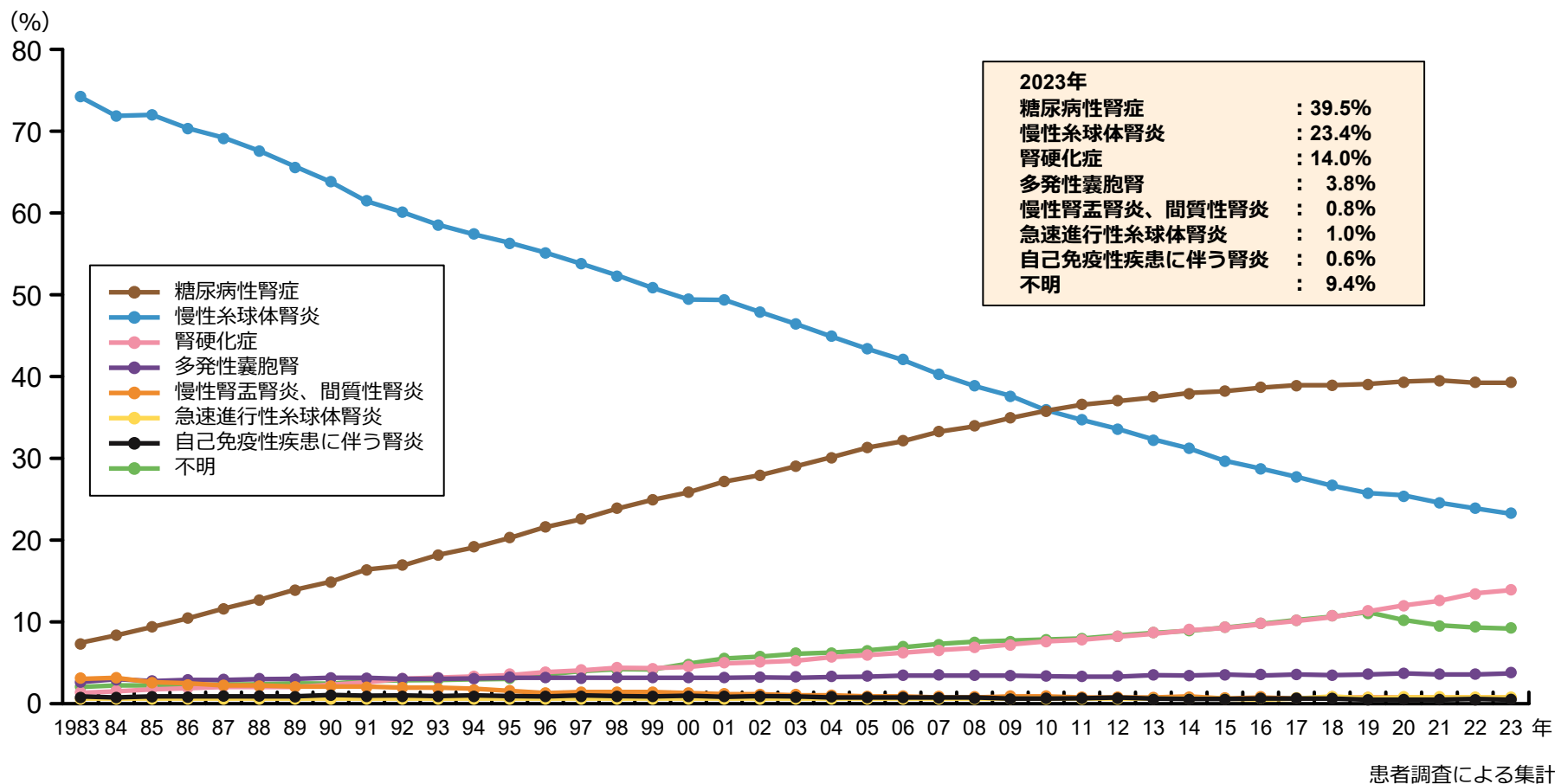


【対象・方法】日本透析医学会による年次調査として、4529施設を対象に、調査票を用いて施設および患者についての現況を調査した。7月8日までに回収されたデータを組み入れて集計した。

* Limitationについては論文中に記載がなかった。

※1989年末の患者数の減少は、当該年度にアンケート回収率が86%と例外的に低かったことによる見掛け上の影響である。人口100万対比は回収率で補正

透析患者における原疾患の割合

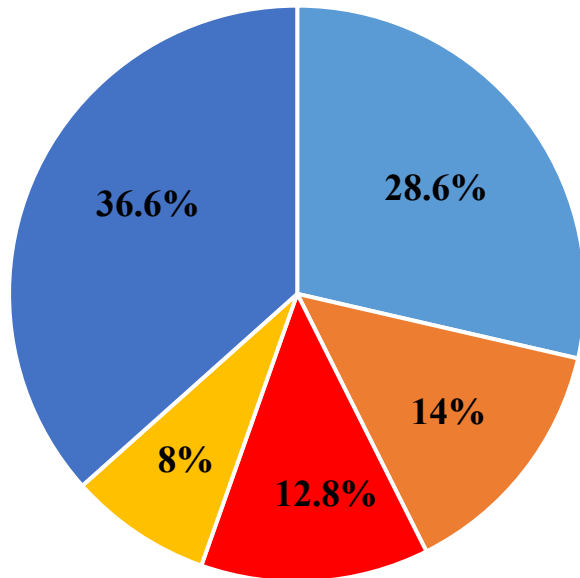


【対象・方法】日本透析医学会による年次調査として、4529施設を対象に、調査票を用いて施設および患者についての現況を調査した。7月8日までに回収されたデータを組み入れて集計した。

* Limitationについては論文中に記載がなかった。

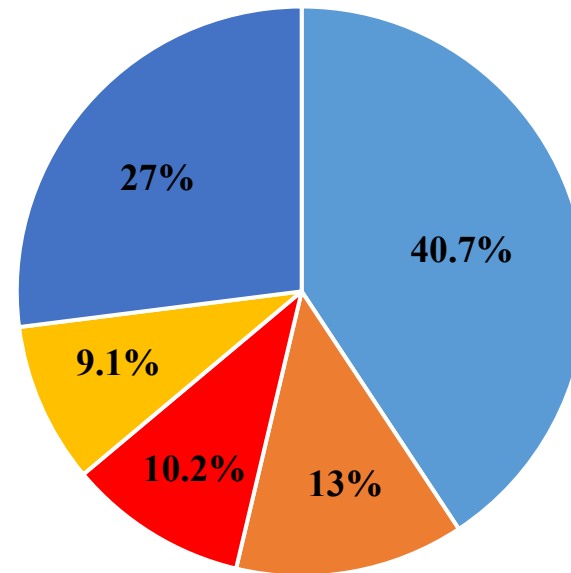
本邦における高度視力障害の原因疾患

2015年



Jpn J Ophthalmol. 2019

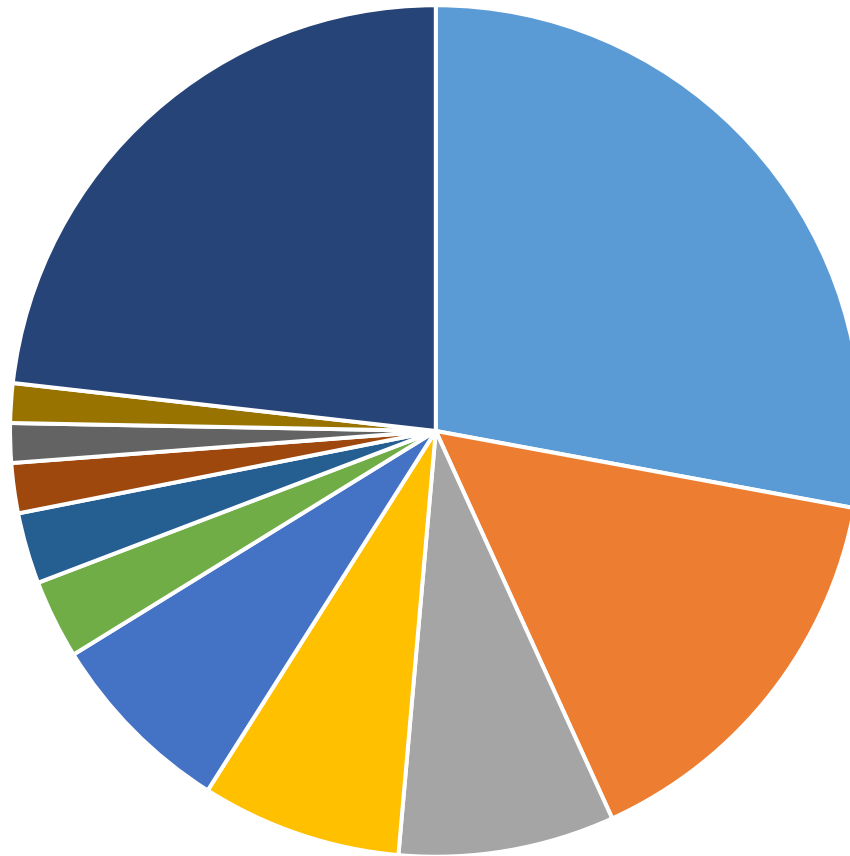
2019年



Jpn J Ophthalmol. 2023

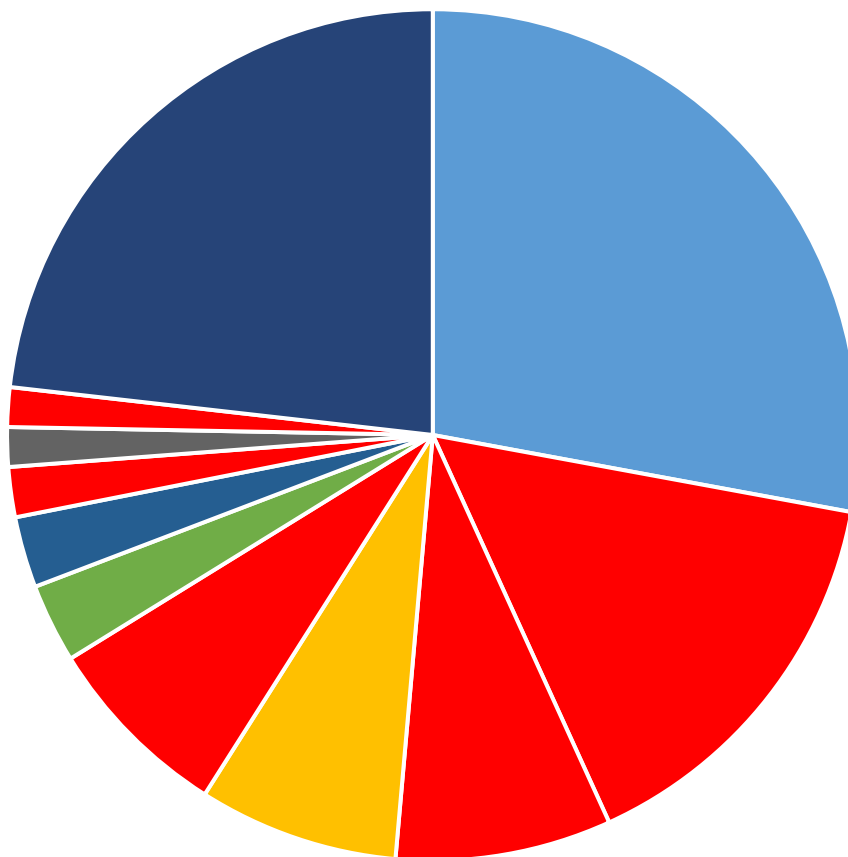
- 緑内障
- 網膜色素変性症
- 糖尿病網膜症
- 加齢黄斑変性症
- その他

日本人の死因



- 悪性新生物
- 老衰
- 誤嚥性肺炎
- 血管性などの認知症
- 心疾患
- 肺炎
- 腎不全
- その他
- 脳血管疾患
- 不慮の事故
- 自殺

日本人の死因



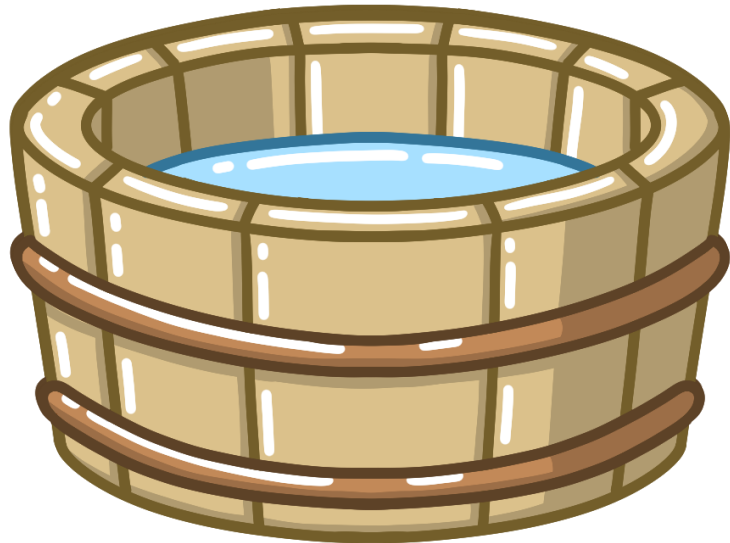
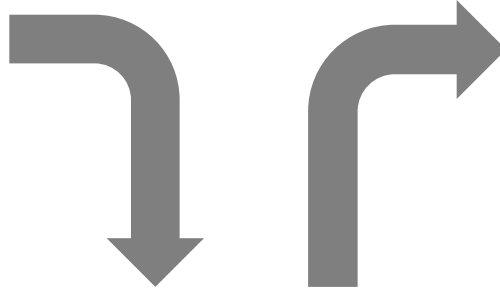
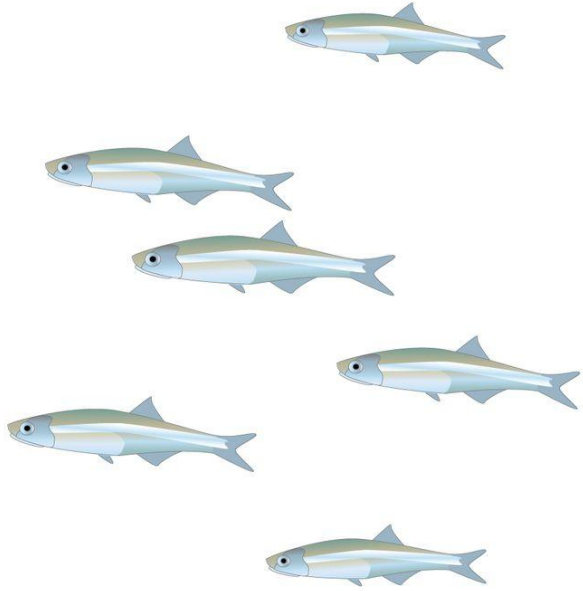
- 悪性新生物
- 老衰
- 誤嚥性肺炎
- 血管性などの認知症
- 心疾患
- 肺炎
- 腎不全
- 脳血管疾患
- 不慮の事故
- 自殺
- その他

糖尿病が原因で発症する可能性がある疾患

平成29年(2017)人口動態統計

なぜ合併症を発症する？

糖化変性



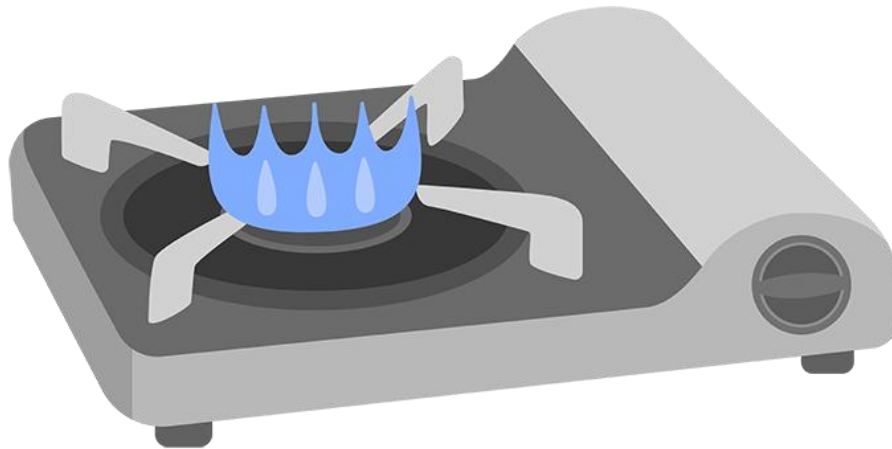
甘い液体の入った桶

蛋白質の性質が変化すること

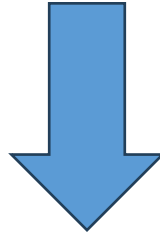


変性

熱変性



高血糖

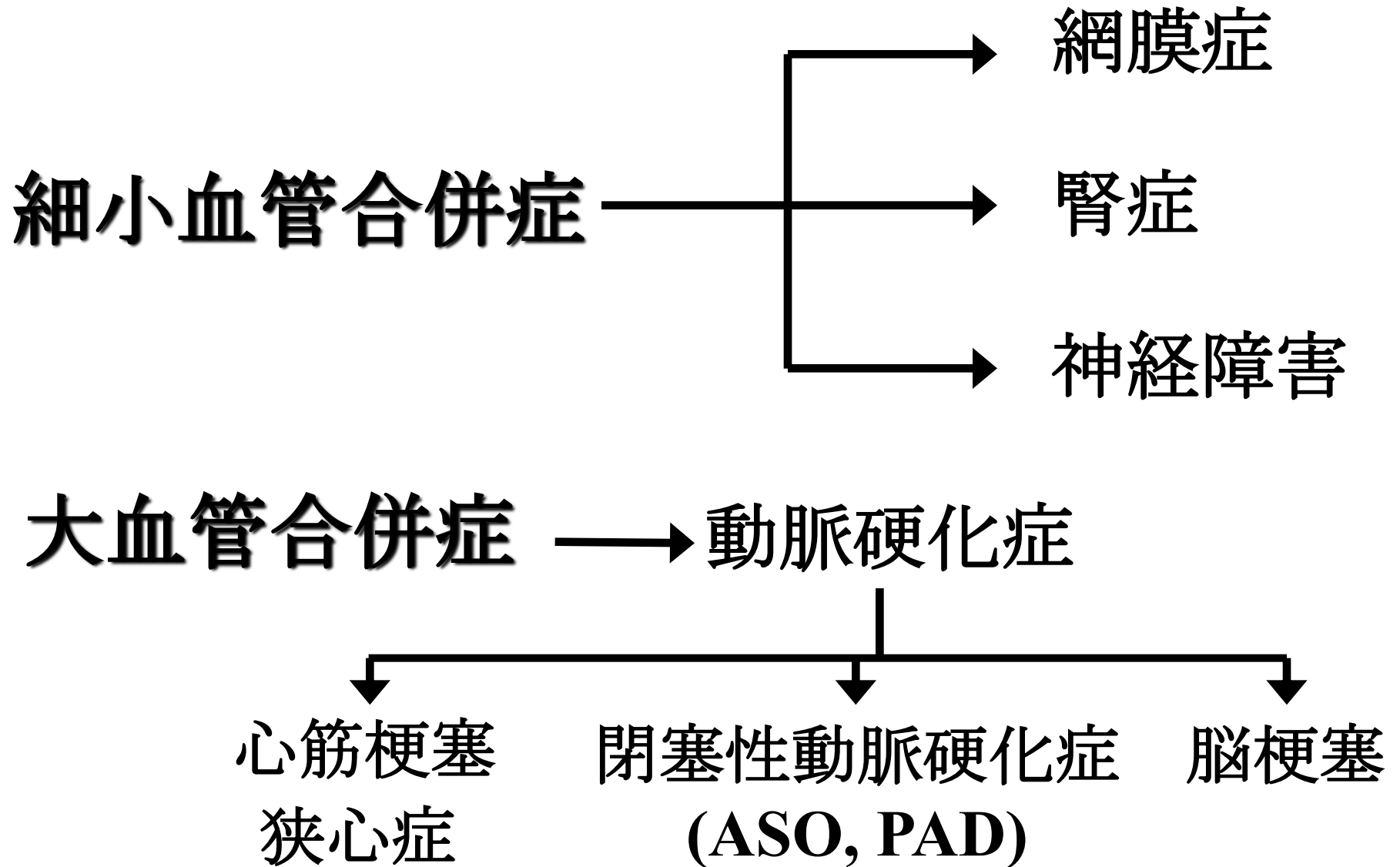


血液中の糖の濃度が濃い

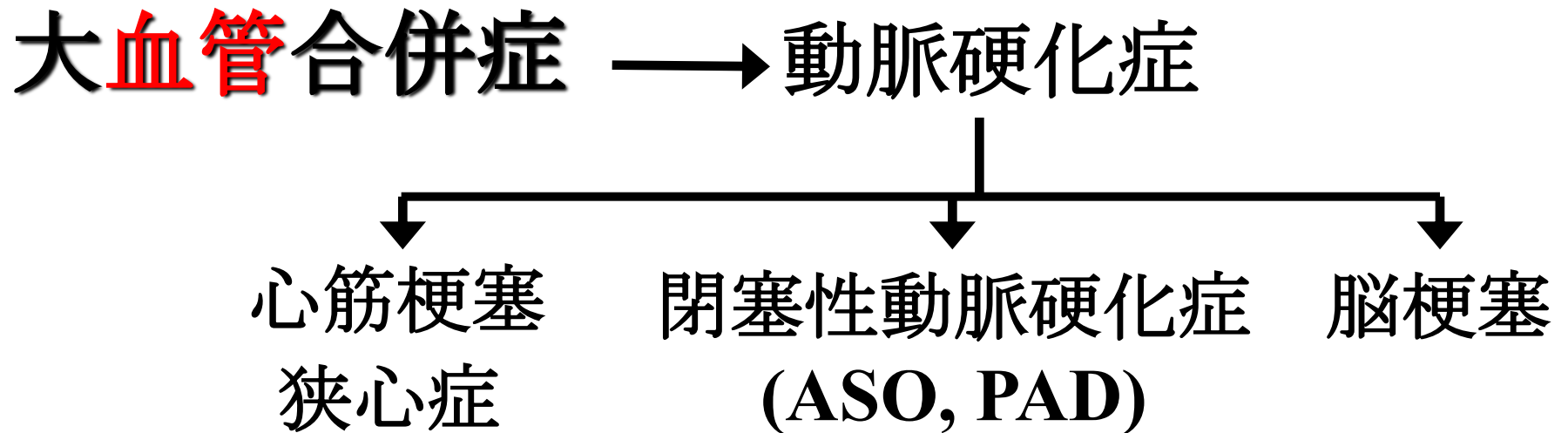
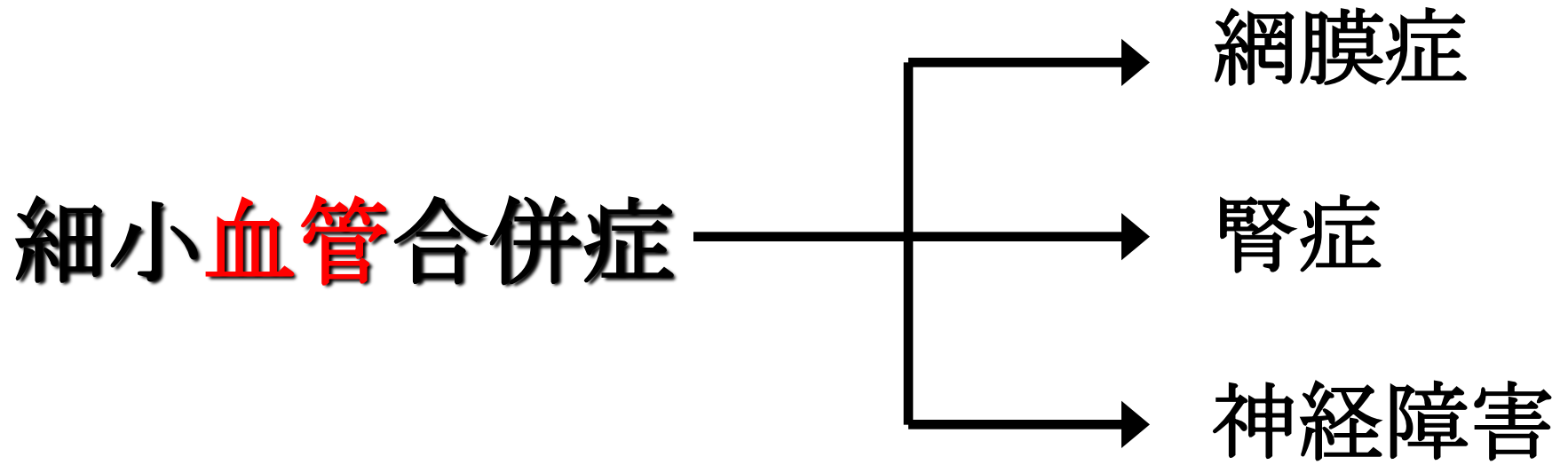


**血液と触れているところが
糖化変性（佃煮化）する**

慢性合併症



慢性合併症



大動脈

非糖尿病患者



糖尿病患者



腎臓のはたらき

➤尿を作ります。

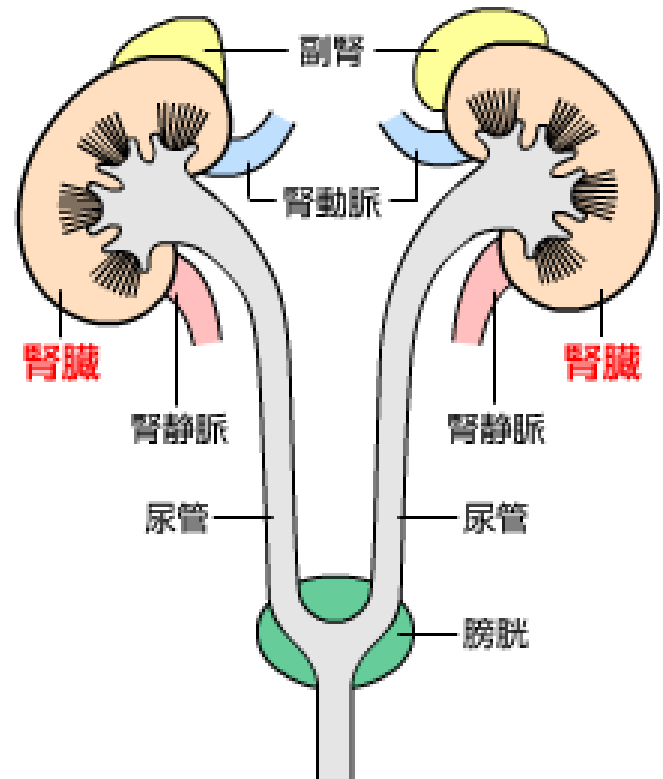
血液をろ過して、身体に不要となった老廃物を尿として排泄します。ろ過された血液は、身体を再循環します。

➤体内の環境を調節します。

- ・体の水分の調節
- ・血圧の調節
- ・多くとり過ぎた塩分の調節
- ・体の中にある体液(電解質などの溶液)の濃度・量の調節、血液の酸性・アルカリ性のバランスを調節します。

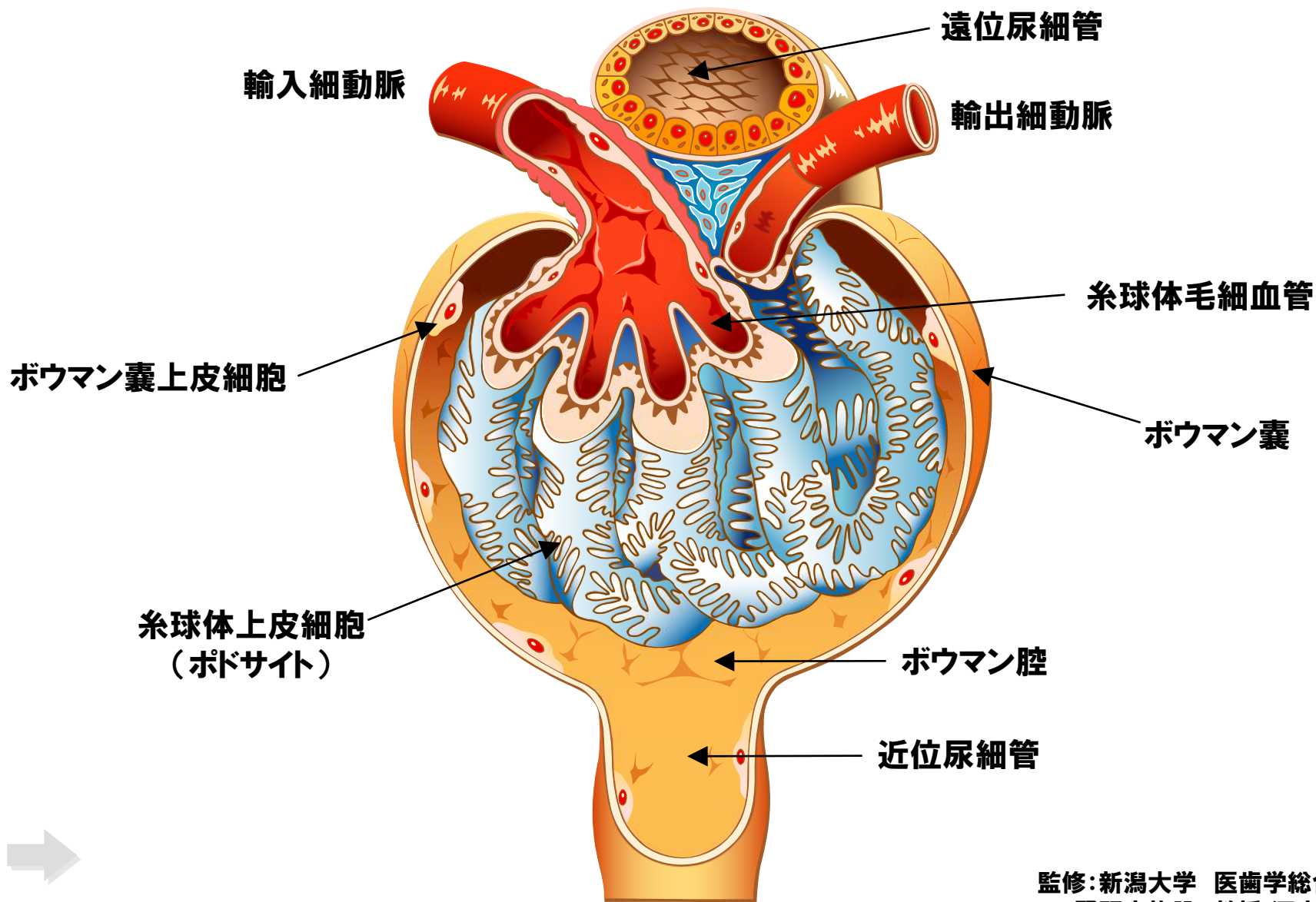
➤内分泌的な働きも行います。

- ・骨を作るビタミンDの活性化
- ・血圧の維持に重要なレニンの生産と分泌
- ・骨髄で作られる赤血球の生産を刺激するホルモンである、エリスロポエチンの生産・分泌なども行っています。

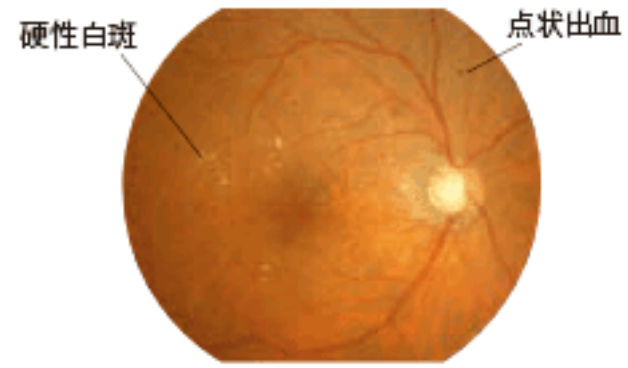


腎臓は、いわば身体の中の水道局や衛生局で、この働きにより私たちの血液はいつもきれいな状態に保たれ、健康に過ごすことができるのです。

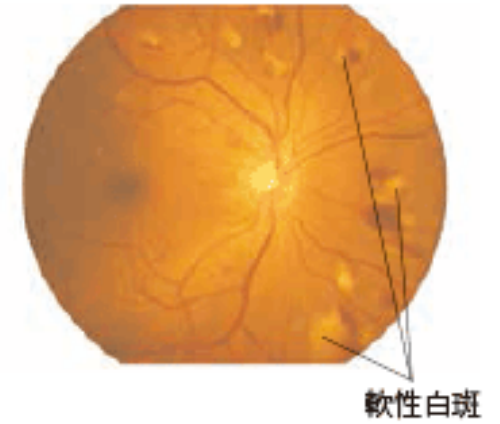
糸球体とボウマン嚢



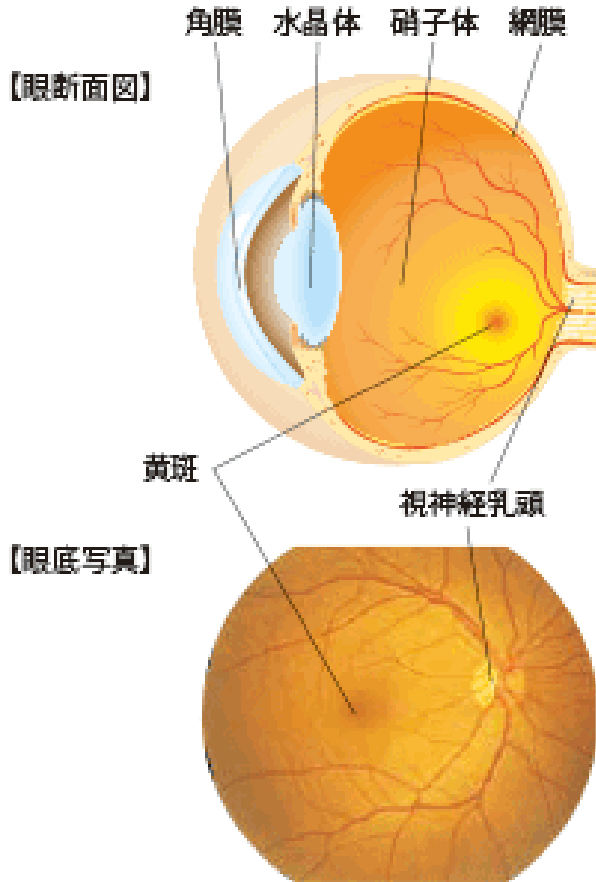
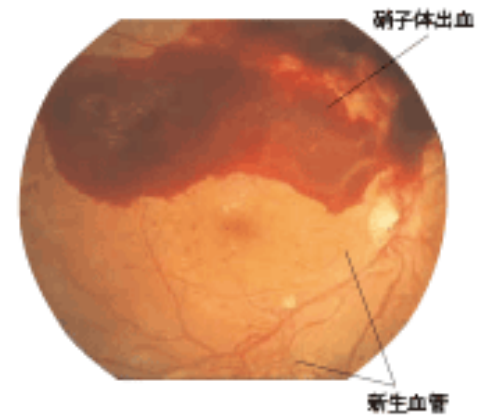
単純網膜症



前増殖網膜症



増殖網膜症



どうなると合併症を発症する？

||

佃煮はどうするとよく漬かる？

佃煮をよく漬ける条件

- ・なるべく濃い液体に漬ける
- ・なるべく長く漬ける



高血糖が長期間続く

高血糖が長期間続く



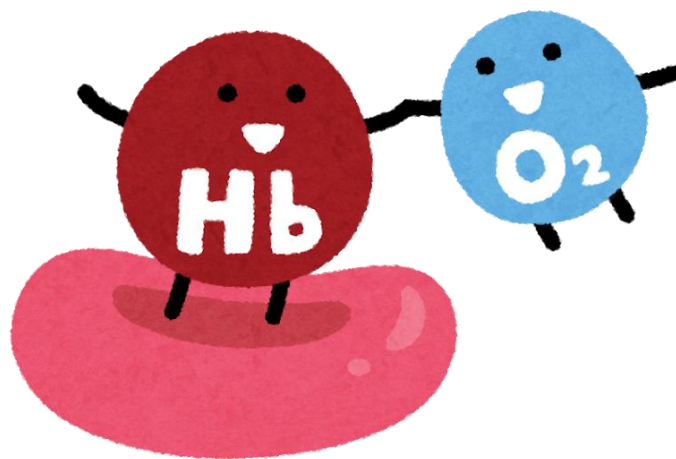
血糖値がマネジメントされている



合併症にならない

血糖コントロールの指標

HbA1c



Hbが糖化変性(佃煮化)したものの

HbA1c

血中に存在する蛋白質が糖化変性（佃煮化）しているのであれば、血管壁の蛋白質も糖化変性しているはず。

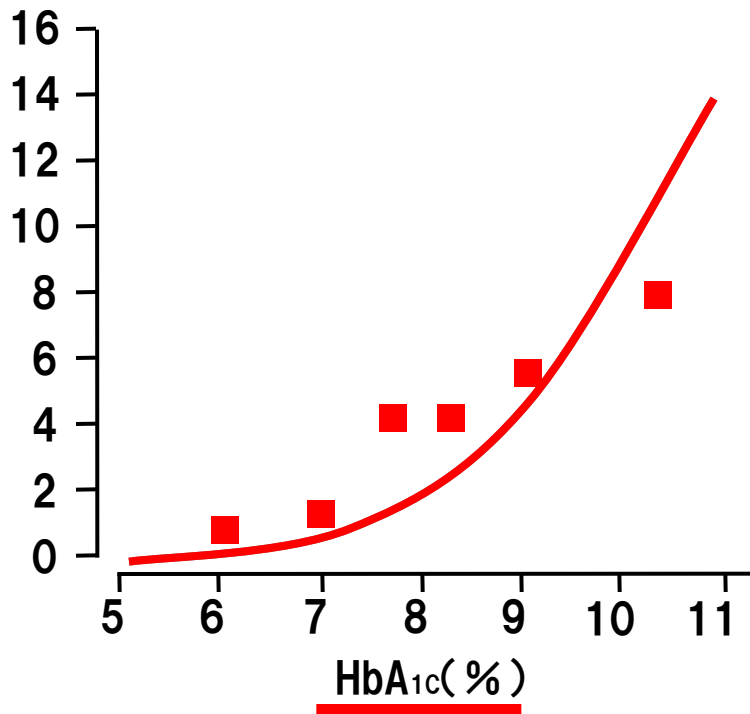


高値の場合は合併症を発症する？

細小血管合併症の進行とHbA_{1c}レベル(熊本スタディ)

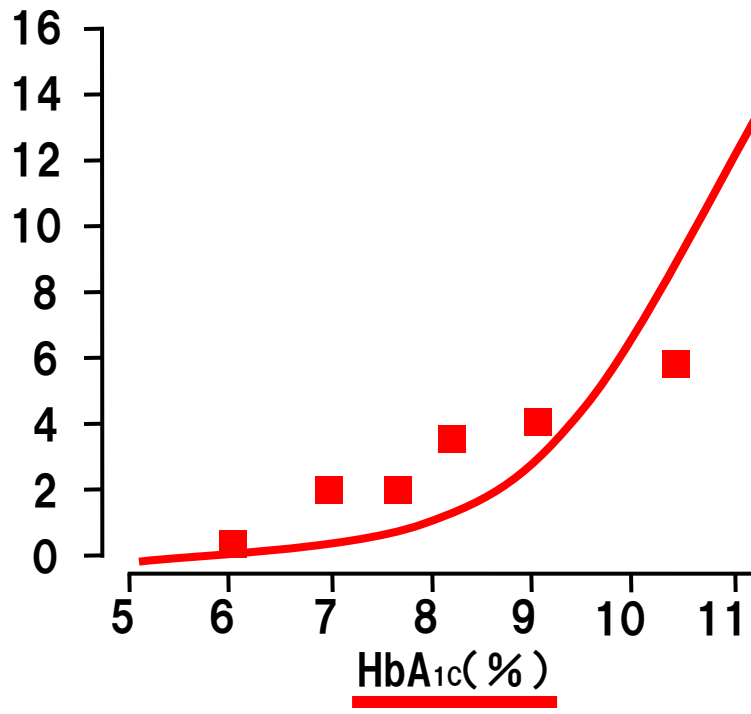
網膜症の進行率

(/患者100人・年)



腎症の進行率

(/患者100人・年)



細小血管合併症の進展、増悪率は血糖コントロール状態の悪化とともに増大し、HbA_{1c}<6.5%では、網膜症や腎症の発症、進展は認められなかった。

2型糖尿病患者における冠動脈疾患の危険因子

JDCS (9年次)		UKPDS23		
危険因子	P値	順位	危険因子	P値
LDL-コレステロール	0.000	第1位	LDL-コレステロール	<0.0001
年齢	0.003	第2位	HDL-コレステロール	0.0001
トリグリセリド	0.005	第3位	ヘモグロビンA _{1c}	0.0022
<u>ヘモグロビンA_{1c}</u>	0.027	第4位	収縮期血圧	0.0065
Cペプチド	0.041	第5位	喫煙	0.056

コントロール目標値 ^{注4)}			
目標	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)}
<u>HbA1c (%)</u>	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。

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

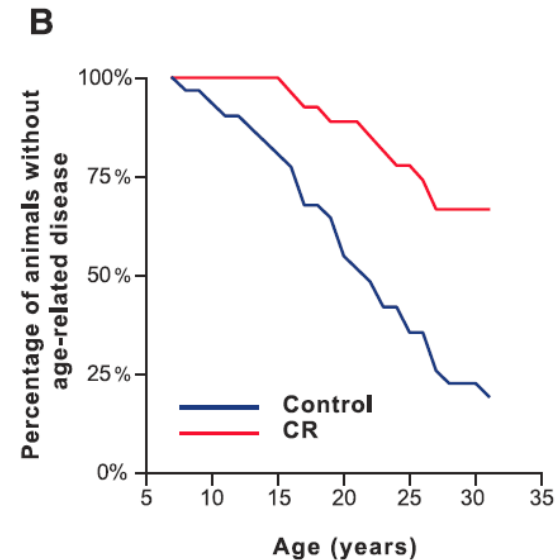
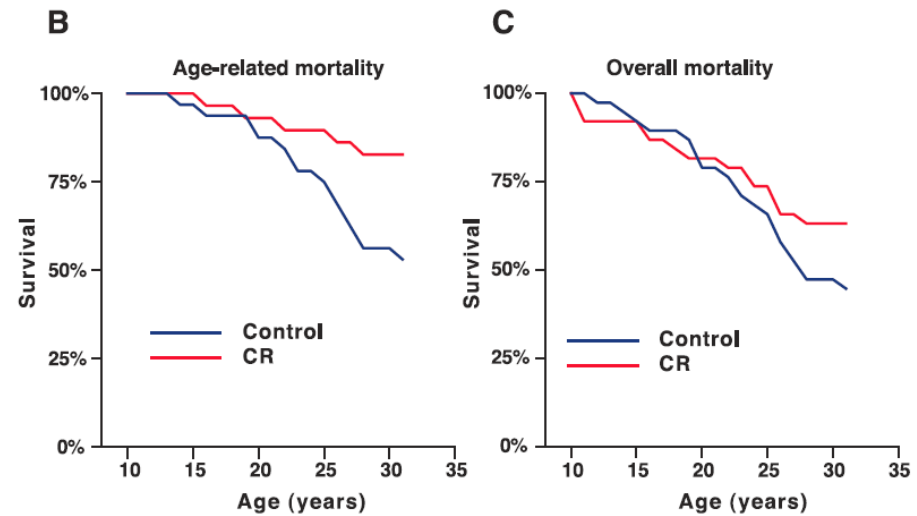
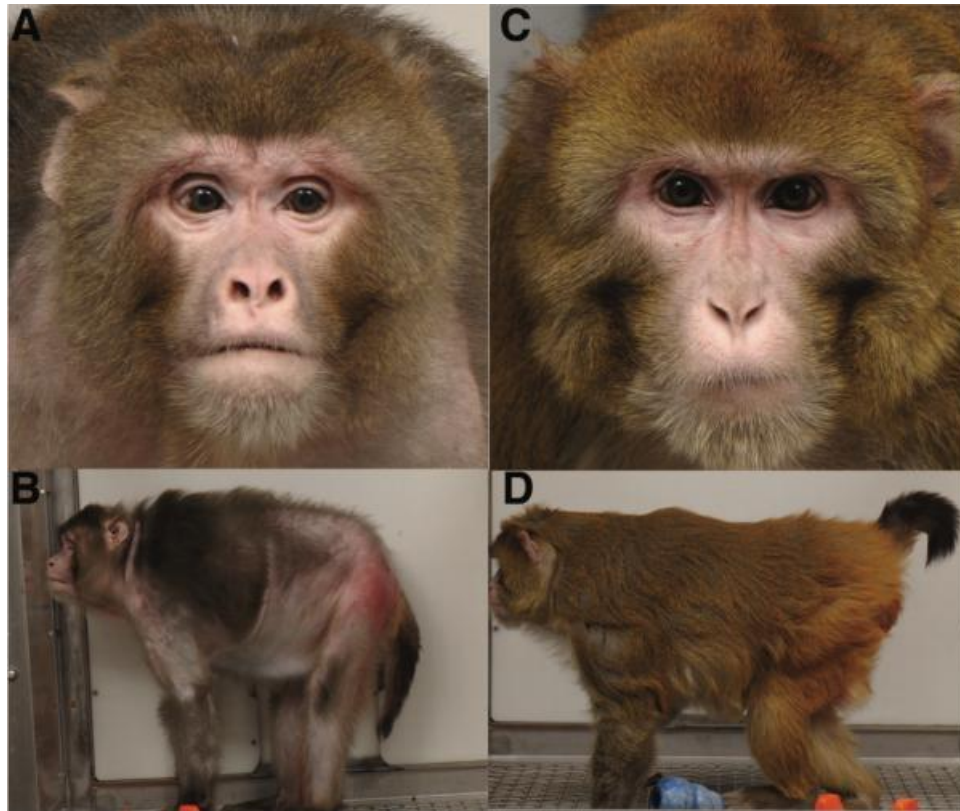
注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。

注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。

注4) いずれも成人に対する目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

カロリー制限の身体に与える影響

Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys



体重減少に有効な食事療法

なぜ太るのか？

カロリー摂取量 > カロリー消費量

カロリー消費量の打ち分けは？

基礎代謝 → 60~70%程度

運動など → 30~40%程度

基礎代謝を増やすには

- ・ 全身の筋肉を増やす
- ・ 交感神経を活性化させる

リバウンドとは

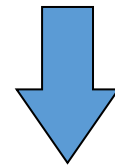


減量後に体重が
増えてしまう

リバウンドが
起こりやすい
減量は？



- ・ 絶食
- ・ 食事回数の減少

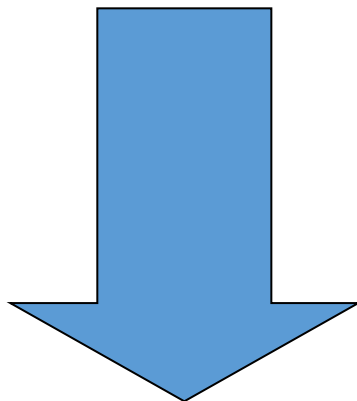


一度基礎代謝が
低下すると、戻る
まで時間がかかる。



体が飢餓を感じて
基礎代謝を低下さ
せてしまう

体重減少に有効な食事療法とは？



1日3回少なめに摂る



ご清聴ありがとうございました。