

Apr 10th, 2022

群馬交響楽団支援コンサート 第20回 健康支援教室
「脱生活習慣病で健康長寿」

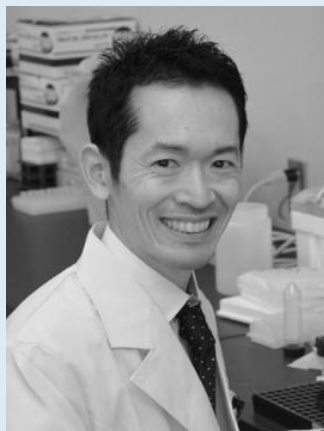
糖尿病は治る病気になるか？ ～最新の考え方～

白川 純

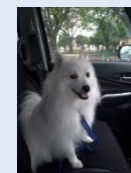
群馬大学 生体調節研究所 代謝疾患医科学分野

白川 純 Jun Shirakawa

群馬大学生体調節研究所 代謝疾患医科学分野 教授
(横浜市立大学附属病院 内分泌・糖尿病内科 客員教授)



- ・大阪出身
- ・内科医、特に糖尿病および内分泌疾患が専門
- ・黒沢病院の内科(内分泌・糖尿病)を担当しています
- ・趣味は、犬の散歩と走ること、でも最近は・・・



2022年4月15日(金)22:00～22:30 (日・火に再放送)
群馬テレビ ビジネスジャーナルにも出演予定です



世界糖尿病デー:11月14日



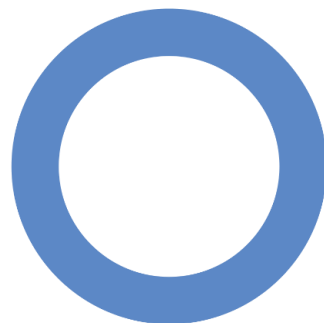
- ・2006年に国連で採択
- ・カナダでインスリンを発見したバンティング博士の誕生日

昨年、2021年は何の年だったのでしょうか？

2021年：インスリン発見100周年



世界糖尿病デー:11月14日



world diabetes day

14 November

2015年:500万人、2019年:420万人

- ・年間380万人以上が糖尿病の引き起こす合併症などが原因で死亡
- ・10秒に1人が糖尿病に関連する病で命を奪われている
(AIDSとマラリアによる死者を超える)
- ・同時に10秒に1人が糖尿病を発症している

2015年:6秒に1人、2019年:7秒に1人

日本の糖尿病患者数

令和元年国民健康・栄養調査(令和2年12月発表)

「糖尿病が強く疑われる人」:**14.6%**

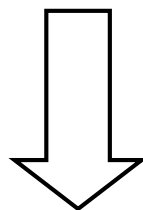
(男性:19.7%、女性:10.8%)

「糖尿病の可能性を否定できない人」:**12.7%**

(男性12.4%、女性:12.9%)

⇒ **計37.3%:20歳以上の日本人の3人に1人**

糖 尿 病



血糖値（血液中のブドウ糖／グルコース）

が高い状態が続く病気

（インスリンの作用不足が原因）

インスリン = 唯一、血糖値を下げるホルモン

血糖値を正常にすればいい？

血糖コントロールの目標値

本当に、これだけでいいモン？

Keep your
A1c below 7%

<7%

熊本宣言2013



©2010熊本県くまモン#8897

第56回
日本糖尿病学会
年次学術集会

熊本宣言 2013

高齢者では状況に応じて、**重症低血糖**を避けるため
HbA1c : 7.5%、8.0%、8.5%未満が目標

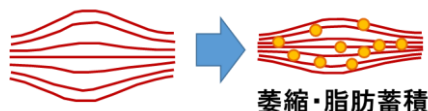
高齢者糖尿病診療ガイドライン(2017)

糖尿病治療の目標 2020

健康な人と変わらない人生

健康な人と変わらない寿命の確保

高齢化などで増加する併存症
サルコペニア・フレイル・
認知症・悪性腫瘍など
の予防・管理



糖尿病の合併症
糖尿病細小血管合併症
(網膜症・腎症・神経障害)
および
動脈硬化性疾患
(虚血性心疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患)
の発症、進展の阻止



Stigma、社会的不利益、
いわれのない差別の除去

advocacy

血糖、血圧、脂質代謝の良好なコントロール状態と
適正体重の維持、および禁煙の遵守

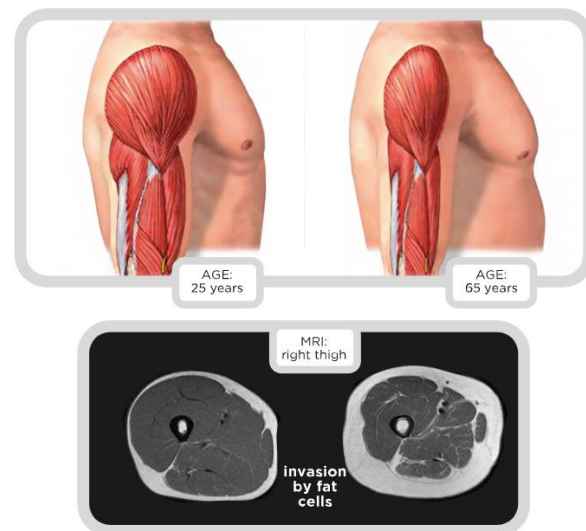
糖尿病

学会・患者団体・行政

サルコペニアとフレイル

サルコペニア

- ・ 加齢や疾患により、筋肉量が減少すること
- ・ 「筋力低下」⇒「身体機能の低下」



フレイル

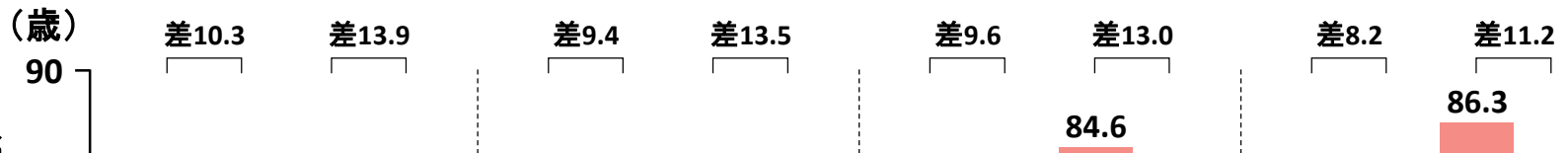
- ・ 「Frailty (虚弱) 」
- ・ 身体的機能や認知機能の低下
- ・ 要介護状態の前段階



日本人糖尿病患者さんの寿命

日本人糖尿病患者と一般の平均寿命の差は約10年短いままである？

男性： ■ 日本人一般 ■ 糖尿病
女性： ■ 日本人一般 ■ 糖尿病



40歳以降の平均余命は、2型糖尿病患者と非糖尿病患者で変わらない可能性もある
朝日生命成人病研究所付属病院(糖尿病専門の病院)での調査

Goto A, Takao T, Yoshida Y, Kawazu S, Iwamoto Y, Terauchi Y.

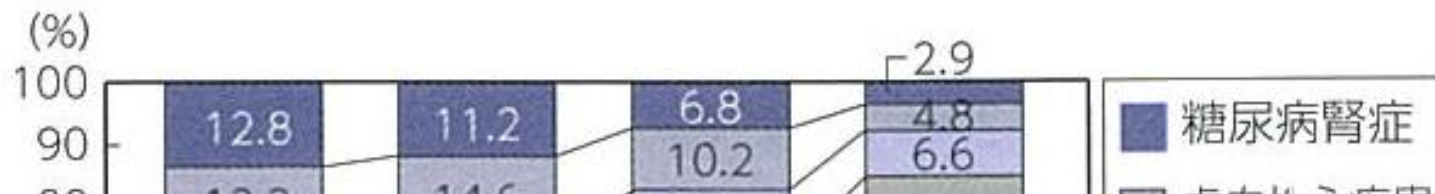
J Diabetes Investig. 11(1), 52-54, 2020

⇒ 早期からの治療と積極的な検査によって
健康な人変わらない寿命

対象・方法：本試験のアンケート調査では、日本糖尿病学会年次学術集会で発表を行った施設の中で214施設からアンケート調査用紙を回収し、45,708例を解析対象とした。
今回を含め4回(1971～1980年、1981～1990年、1991年～2000年、2001～2010年)のアンケート調査で得られた平均死亡時年齢と、それぞれの調査時における日本人一般平均寿命を比較した。

日本人糖尿病患者さんの死因

糖尿病患者さんの約4割は**癌（悪性腫瘍）**で亡くなっている



糖尿病になると、
**癌の検査を定期的に受けること
が重要です！**

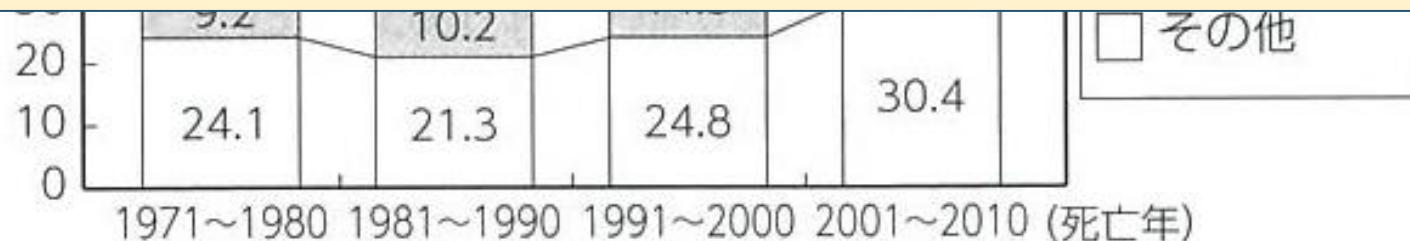


図 6 日本人糖尿病患者の死因の経年変化

糖尿病の症状

・通常は、無症状！

- ・高血糖が持続すると、**口渇、多飲、多尿、体重減少**、易疲労感が出現。
- ・合併症が進むと、視力低下、足のしびれ、下肢痛、勃起障害(ED)、無月経、発汗異常、便秘、下痢、足潰瘍、足壊疽など。

糖尿病の合併症

3大合併症

し: 神経障害

め: 網膜症

じ: 腎症



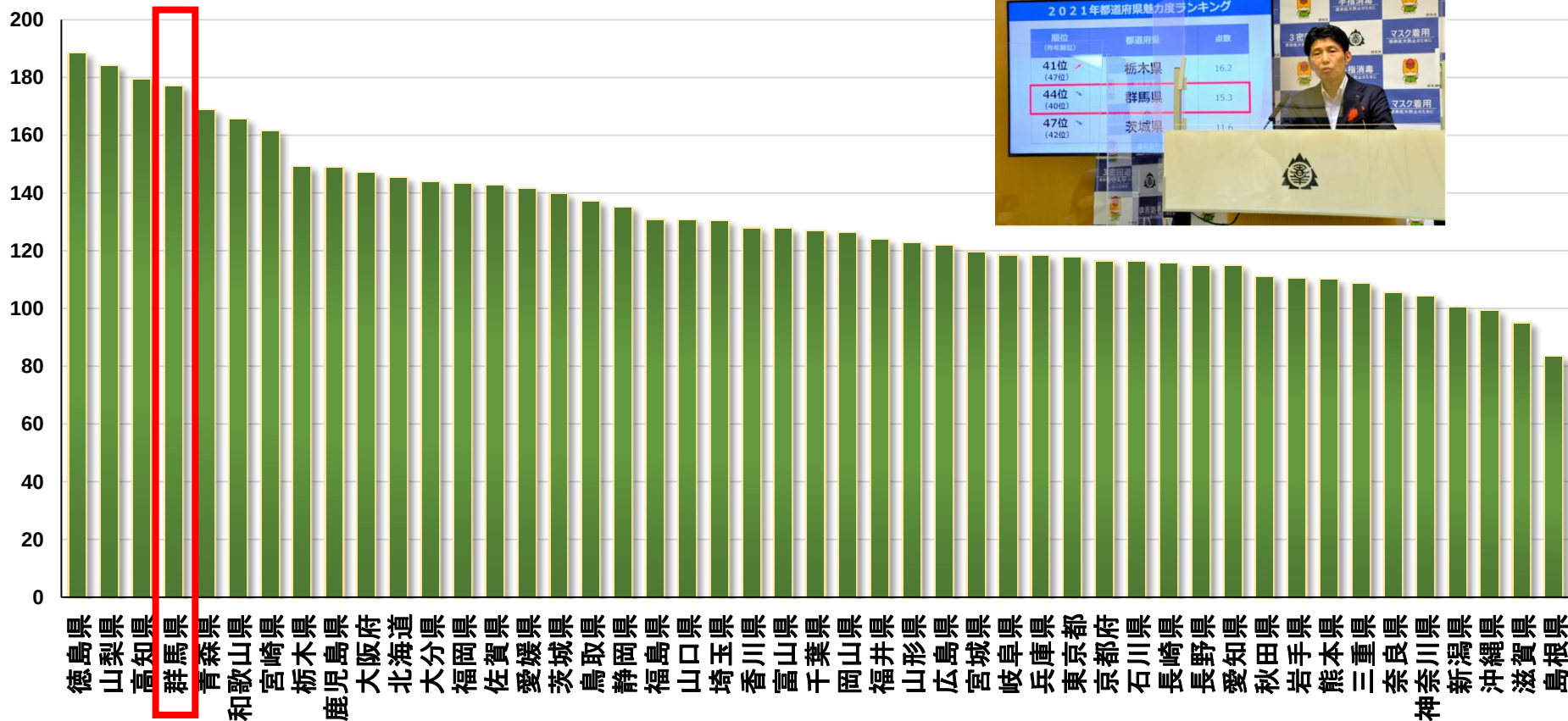
・その他にも

動脈硬化性疾患 ⇒ **心筋梗塞**、**脳梗塞**

足病変、**歯周病**、感染症、悪性腫瘍、皮膚合併症、骨病変等

人口100万人当たりの糖尿病性腎症による 新規透析導入数

2021年都道府県魅力度ランキングも44位！



糖尿病による透析導入が少ないランキング: **群馬県は44位！**

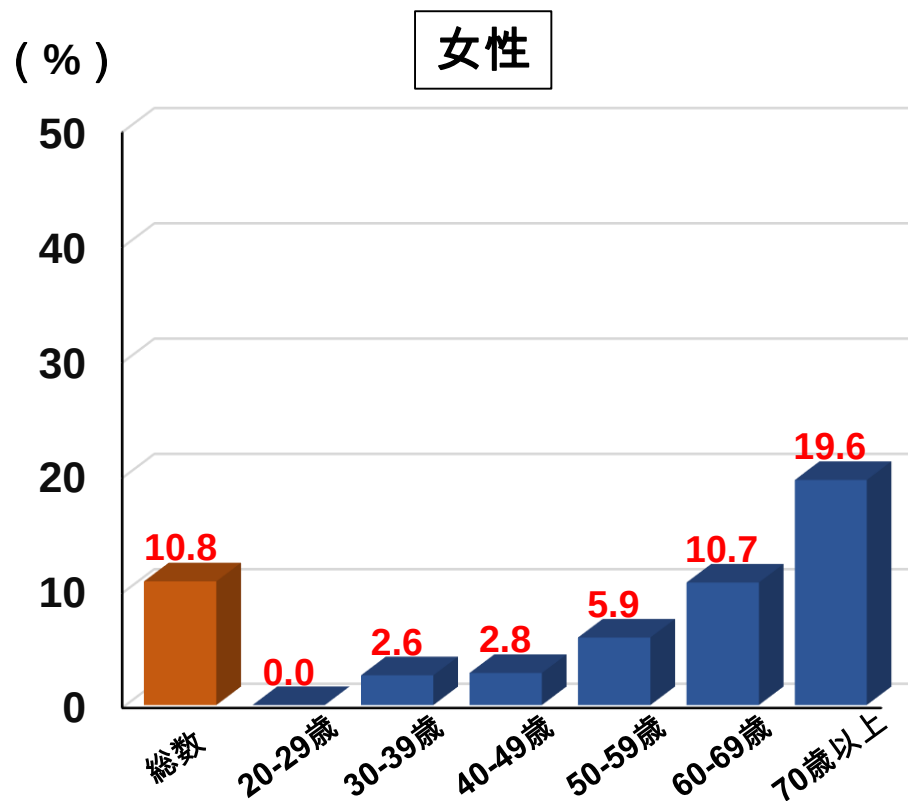
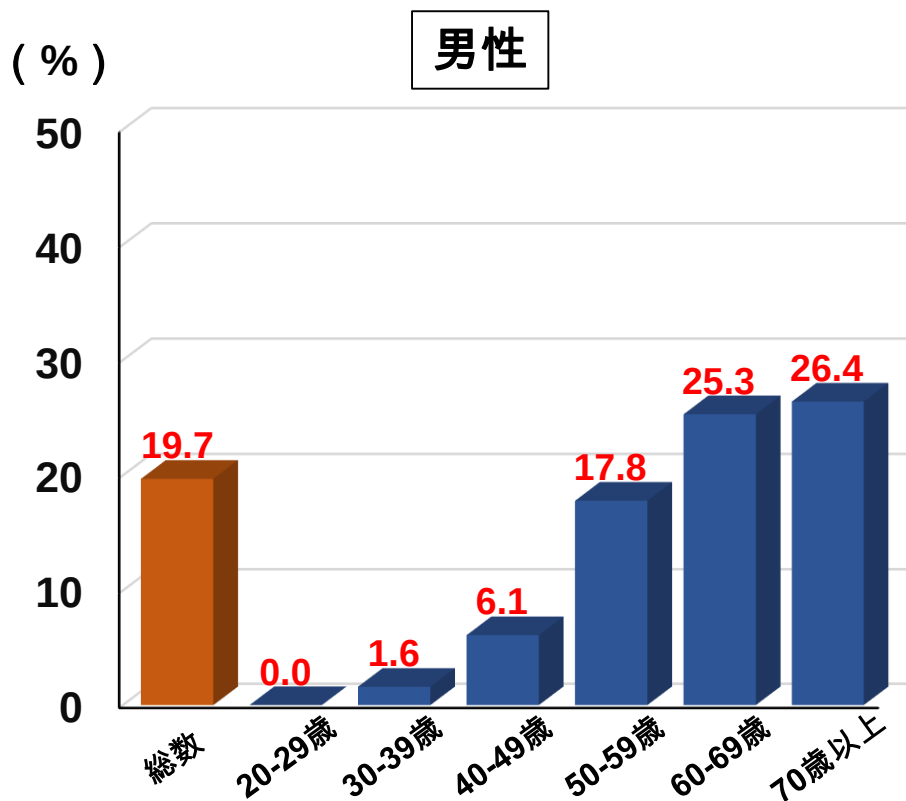
糖尿病の危険因子は？

- ・肥満
- ・食事（過食、間食、偏食）
- ・運動不足
- ・家族歴
- ・妊娠糖尿病や境界型糖尿病

最大の危険因子は？

糖尿病の最大にリスクは加齢である

(20歳以上、性別・年齢階層別)



高齢になってから糖尿病を発症する人が多い

糖尿病に関して大事なこと

- ・糖尿病は「ぜいたく病」ではない

なりやすい体質は不明？ ⇒ 検査しないとわからない

- ・食事は人生の楽しみ

ただし量や質、時間を考える

- ・運動は義務感ではなく無理せず楽しむ

すぐに効果は出なくても、必ず効果はある、**Valeo Pro**も

決して責めないでください

Promoting
diabetes care, prevention
and a cure worldwide

“Clinical inertia” (クリニカル イナーシア) 臨床的慣性

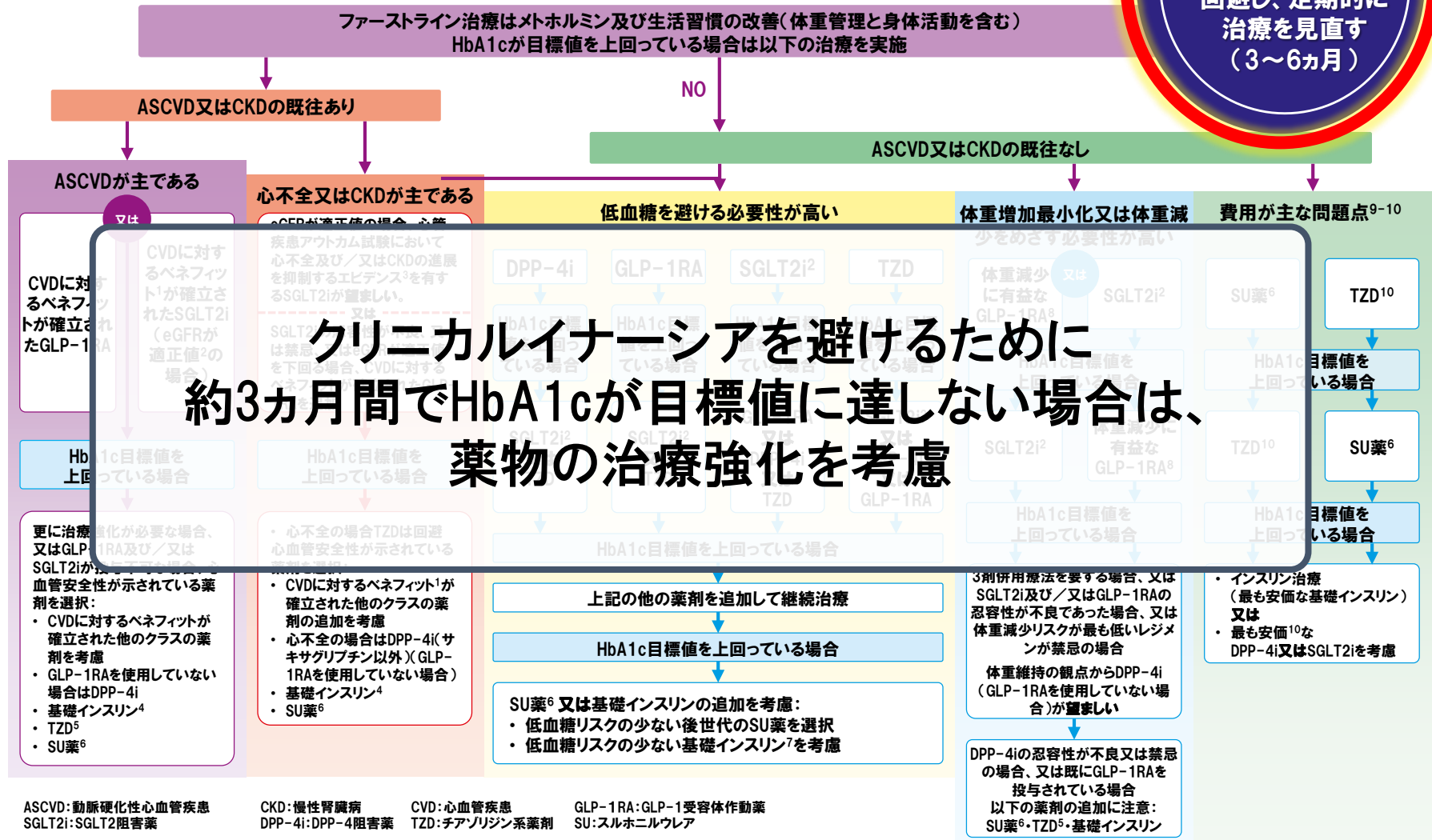
**HbA1cが高いにも関わらず、適切なタイミングに
治療を開始したり強化したりできていない状態**

2型糖尿病患者さんの血糖コントロール不良の一因

2009年 IDF(世界糖尿病連合) ガイドライン
2018年 アメリカ糖尿病学会ガイドライン
2020年 日本糖尿病学会 糖尿病治療ガイド

2022年のアメリカ糖尿病学会ガイドラインより (2018 ADA/EASD Consensus Report) アメリカ糖尿病学会/ヨーロッパ糖尿病学会コンセンサスレポート

臨床的な慣性（惰性）
（clinical inertia）を
回避し、定期的に
治療を見直す
（3～6ヵ月）



Clinical Inertia (クリニカルイナーシア)をまねく要因

医師の先入観

患者さんは薬が増えると嫌がるのでは？

低血糖が心配だなあ。。

患者さんの考え

今回は忙しかったから、、
次回まで今のままでがんばりたい

薬が増えるのはいやだ。
注射は痛い？こわい！面倒だ。
一回やると一生やるの？

血糖値が悪いのは努力不足ではない！
薬を増やすことが合併症予防や減薬に
今は、週一回製剤や配合剤も豊富

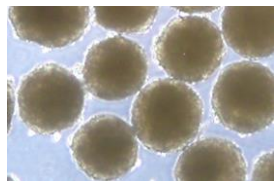


糖尿病は治るのか？

現在の治療（食事・運動・薬物）

- ⇒ 血糖値を下げて合併症を防ぐ治療
- ⇒ 対症療法であり根本治療ではない
- ⇒ 糖尿病は治らない？

糖尿病では膵β細胞の量が減っている

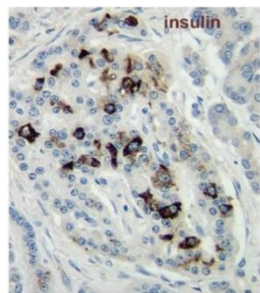


膵臓の膵島(ランゲルハンス島)に
インスリンをつくる膵β細胞がある

Residual Insulin Production and Pancreatic β -Cell Turnover After 50 Years of Diabetes: Joslin Medalist Study

Hillary A. Kerman,^{1,2} Jennifer K. Kim,^{1,2,3,4} Jared Lefter,^{1,2} Alessandro Doria,^{1,2} Liop P. Nodis,^{1,2,4} George Elwanhishi,¹ Brian Bonner-Weir,^{1,2} and George L. King^{1,2}

Diabetes 59:2846–2853, 2010



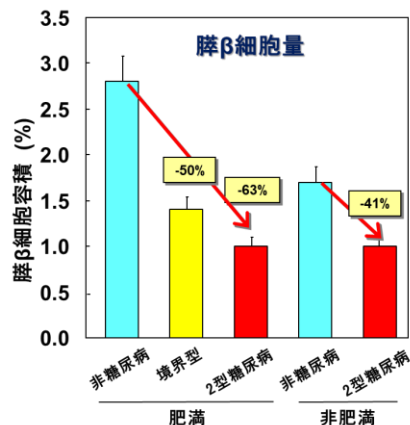
Residual β cell function and monogenic variants in long-duration type 1 diabetes patients

Marc Gregory Yu,^{1,2} Hillary A. Kerman,^{1,2} Natali S. Shah,^{1,2} Scott G. Frothingham,^{1,2} David Pribac,^{1,2} Zhilang He,^{1,2} Emily A. Wolfson,¹ Stephanie D'Eon,¹ Liang J. Tinsley,¹ Susan Bonner-Weir,^{1,2} Marcus G. Pezzolesi,^{1,2} and George L. King^{1,2}

David Pribac, PhD, is now at the University of California, San Diego, La Jolla, CA. David Pribac, PhD, is now at the University of California, San Diego, La Jolla, CA.

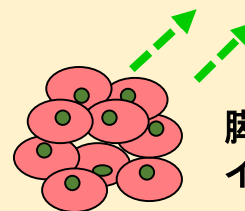
J Clin Invest. 129(8):3252–3263, 2019

50年以上の1型糖尿病
合計77症例すべてで
膵β細胞が残っている



2型糖尿病でも
膵β細胞が半分に
減っている

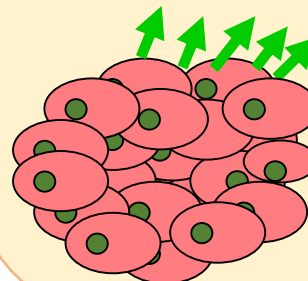
1型・2型糖尿病でも膵β細胞は
減っているが、残っている



膵β細胞量低下による
インスリン分泌低下



少なくなった膵β細胞の量を
もとに戻すことができれば
糖尿病の根本治療につながる



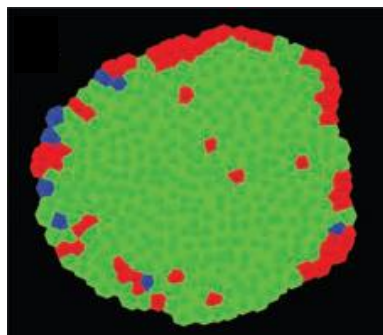
膵β細胞量 ↑

膵β細胞量増加による
代償性のインスリン分泌増大

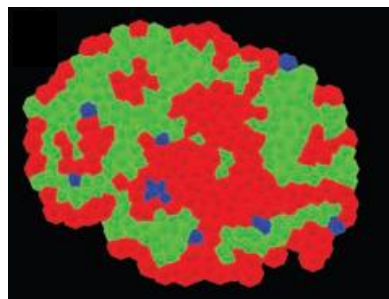
群馬大学でのヒト膵島研究

・動物モデル(マウス)とヒトの違い

マウス



ヒト(健康人)



赤: α 細胞、 緑: β 細胞



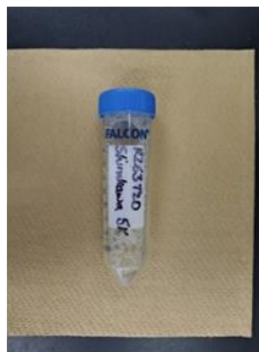
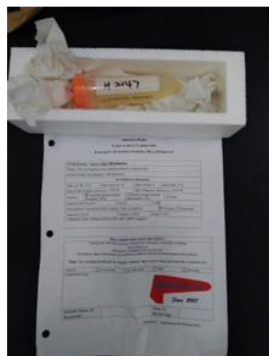
- ・構造が異なる
- ・増殖能が異なる
- ・シグナルが異なる
- ・アミロイド沈着が異なる

Donald J. Steiner, et al. *Islets*. 2(3):135-145, 2010.

カナダ アルバータ大学
膵島移植用の膵島



カナダ アルバータ大学
膵島コア



米国
PRODOラボ

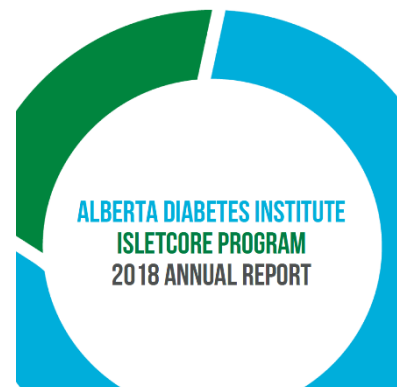
PRODO
LABORATORIES INC



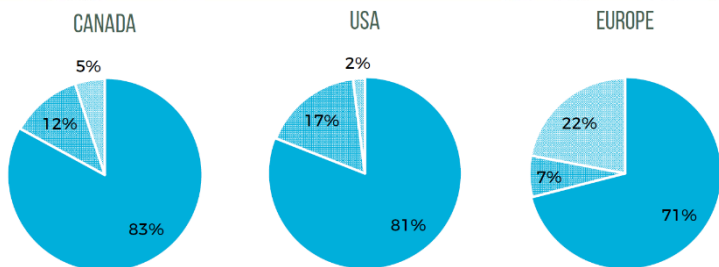
ヒト臍島分配機関（カナダ）の年報

2017

2018



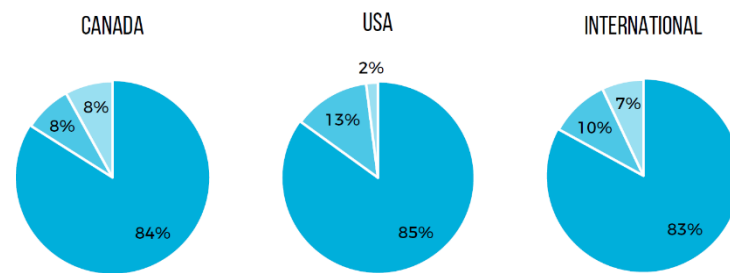
群馬大学（白川研究室）は、アジアで初めてヒト臍島を用いた研究を公式に承認されている



■ Good or better ■ Fair ■ Poor



白川研究室



■ Good or better ■ Fair ■ Poor

糖尿病新薬「イメグリミン」

β細胞死なせず保

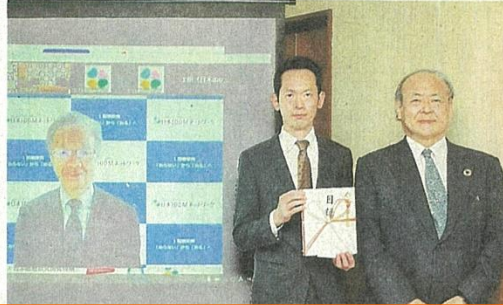
群大が解明 治療法開発に

群馬大生体調節研究所の白川純教授らは、糖尿病の新しい経口薬「イメグリミン」が、インスリンを生むβ細胞をストレスから保護し、死なせない作用の仕組みを解明したと発表した。

「CHOP」新規に分かった点を生かした治療法の開発や再生医療の発展に役立つ可能性があるという。

投与後のβ細胞内で遺伝子の現れ方を解析すると、ストレスに関する遺伝子群が抑えられていた。

1型糖尿病 研究に2000万 患者らのNPO 群大教授に助成



贈呈式に臨んだ(右から)石崎泰学長、白川教授、井上理事長

小児期などに発症する1型糖尿病の研究を手掛ける群馬大生体調節研究所の白川純教授に対し、患者らでつくる認定NPO法人日本IDDMネットワーク(佐賀県)は研究費を助成した。26日に贈呈式を行った。公募形式ではなく、同法人が期待を持てる研究だとして助成を決めた。

今年度も、糖尿病根本治療に向けて
ヒト膵島を用いた新たな発見を
2つ発表できればとおもいます

iPS細胞などから実用的な膵β細胞を作る研究や、膵β細胞や膵島をカプセルで包んで移植して免疫

の攻撃を受けにくくする研究にも取り組む。臨床試験に向け、欧米人と特徴が違ふ日本人の膵島も研究に使えるよう学会で働き掛けている。

白川教授は「膵島を扱うには多大な費用がかかり、助成は非常にありがたい」と感謝した。

同法人は2008年から全国の研究者に助成している。今回は佐賀県のクラウドファンディング型ふるさと納税で資金を集めた。患者の親でもある井上龍夫理事長は「病気の根治や予防はなかなか難しい。寄付してくれた人々や患者、家族は強い期待を込めている」とし、白川教授にエールを送った。

(高野聡)

「一時的に発現した場合」島の再生医療などに役立つのではないかとされている。横浜市大などとの共同研究。1型糖尿病の患者らでつくる認定NPO法人日本IDDMネットワークなどからの支援を受けた。論文は米国の科学誌「ダイアベティクス」に掲載された。

(高野聡)

日本人のヒト膵島を用いた糖尿病治療研究へ向けて

日本人の糖尿病治療に向けて、本邦における日本人のヒト膵島を用いた解析が望まれる。

令和2年:「膵島移植」が保険収載された

組織移植用の膵島を移植に使用しなかった場合に、**研究用に分配できる制度**および**インフラ整備**が必要



日本組織移植学会
(移植外科医)

日本糖尿病学会
(内科医)

日本膵・膵島移植学会
(移植外科医)

我が国における「ヒト膵島研究体制の確立
および推進におけるワーキンググループ」

さいごに: Take-home messages

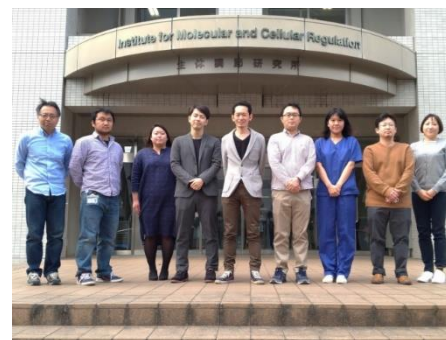
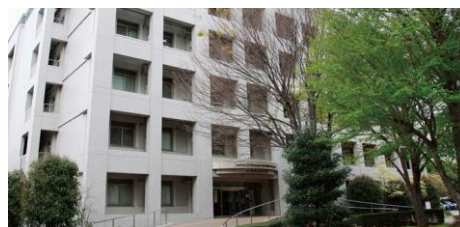
糖尿病は、より早期に発見し(症状がなくても検査)、
適切に治療・予防(食事・運動・薬物)することにより、
健康な人と変わらない人生を送ることができます

謝辞



群馬大学 生体調節研究所

Institute for Molecular and Cellular Regulation



黒沢病院・附属ヘルスパーククリニック

黒澤 功 理事長

群馬大学

井上亮太
Li Jinghe
佐藤葵
都野 貴寛
西山 邦幸
平野 久
村井 芙柚実

横浜市立大学

寺内 康夫
京原 麻由
田島 一樹
宮下 大介

筑波大学

渋谷 彰
渋谷 和子

千葉大学

高谷 具純

慶應義塾大学

藤猪 英樹
税所 芳史

徳島大学

武田 英二
親泊 政一

東京大学

門脇 孝
植木 浩二郎
窪田 直人
清水 孝雄
森本 幾夫
大沼 圭

神戸大学

清野 進
木戸 良明

京都大学

稲垣 暢也
穴澤 貴行

藤田医科大学

剣持 敬

福岡大学

小玉 正太
野見山 崇

Joslin Diabetes Center

Rohit N. Kulkarni
Megan Fernandez
Alessandro Doria
Abdelfattah El Ouaamari
Dan Kawamori

University of Alberta

Patrick MacDonald
Tatsuya Kin
A.M. James Shapiro
Jocelyn E. Manning Fox

National University of Singapore (NUS)

Adrian Kee Keong Teo

Mahidol University

Prapaporn Jungtrakoon

University of Bergen

Heidrun Vethe

PRODO Lab

David W. Scharp
Dave Bondurant
Brian Haight

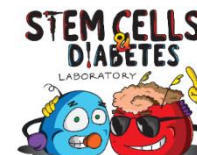
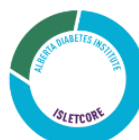
Junmo Lab

Mocchan
Shio Sue
Brady

ヒト膵島を提供していただいたドナーおよびご家族の方々



文部科学省



ご清聴ありがとうございました。

