

# ノボケア Smile

笑顔を支えるインスリン療法

2007  
**春**  
No.13



#### 監修

岩本安彦  
(東京女子医科大学糖尿病センター センター長)

#### 編集協力

岩崎直子 内瀧安子 尾形真規子 北野滋彦 佐倉宏  
佐藤麻子 佐中眞由実 新城孝道 中神朋子 馬場園哲也  
(東京女子医科大学糖尿病センター) アイウエオ順

# ノボケア Smile

笑顔を支えるインスリン療法

No.13 Spring 2007

2007年4月発行/第1版第1刷発行 非売品

[発行]

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1 明治安田生命ビル  
www.novonordisk.co.jp

[企画・制作]

電通サドラー・アンド・ヘネシー株式会社

〒104-8427 東京都中央区築地1-12-6 築地えとビル



レッツ・フォーカス

## 小児糖尿病

<2型糖尿病>

ズームアップ インスリン インスリン製剤の歴史



# 小児糖尿病

## ＜2型糖尿病＞



2型糖尿病は、おとなだけに発症する病気ではなく、こどもにも発症する病気です。こどもの2型糖尿病の特徴と、発見された場合に治療がどのようになされていくのかを、東京女子医科大学糖尿病センターの内潟先生にうかがいます。

### 日本のこどもの2型糖尿病

10代のこどもにも2型糖尿病が存在することは、1990年、世界にさきがけ東京女子医科大学糖尿病センターヤンググループが報告しました。しかし、1型糖尿病を間違っ

て診断しているのではないかと、東洋人の糖尿病はどうも白人の糖尿病とは違うのではないかと、などとなかなか信じてもらえませんでした。

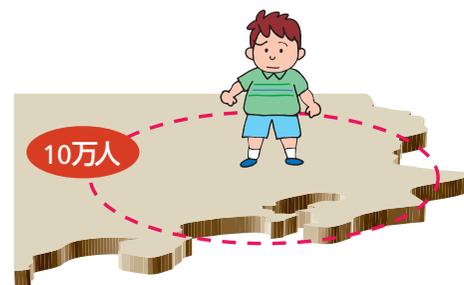
最近ではアメリカ糖尿病学会でも、学会長は会員に向かってこどもの糖尿病にもっと注目すべきであると毎年言及するようになりました。アメリカでも先住民やヒスパニックの人たちのこどもの2型糖尿病が問題となってきたからです。

参した早朝尿にタンパクが出るかどうかをチェックする学校検尿が始まっています。尿糖も一緒にチェックしようということになり、1992年からは全国の小中学校で、この2つの尿検査を行うことが義務化されました。

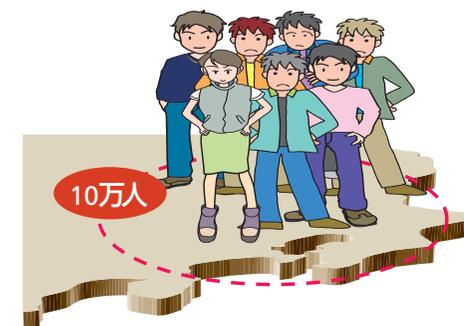
おとなの2型糖尿病（一般に糖尿病と呼ばれるのはこの2型糖尿病のことです）と同じく、こどもの2型糖尿病も学校検尿システムがある現在では、尿糖陽性の段階、つまり糖尿病症状などがまったくないときに発見されます。まったく自覚症状がないのに尿糖陽性だけで発見されます。もちろん尿糖陽性だけでは診断できませんので、さらにくわしい検査をして2型糖尿病かどうかを診断することになります。

最近、東京近辺の学校検尿で発見された児童数が報告されましたが、1年間に小学生

小学生



中学生



10万人に1人、中学生10万人に5~7人くらいです。ちなみに日本人15歳未満の1型糖尿病発症率は10万人に2~2.5人くらいです。

## こどもの2型糖尿病の特徴

学校検尿で発見される時は無症状であることがもちろん多いですが、たまたま風邪や喘息など他の病気と一緒に糖尿病症状(口渇、体重減少など)が出現して発見されることもあります。

肥満

糖尿病



こども時代に発見された糖尿病センターの2型糖尿病患者さんが過去に肥満していたかどうかをしらべてみたところ、年代が中学生から高校生時代に発見される人たちほど肥満している、また、昔のこどもより最近のこどもの方が肥満して2型糖尿病を発症してくることがわかりました。肥満していなくても2型糖尿病を発症しますが、肥満児であると2型糖尿病になりやすいのです。これは昨今のジャンクフードの摂取や脂肪摂取の過多など食習慣の欧米化と大いに関係するでしょう。

## こどもの2型糖尿病はどのように治療していくのでしょうか？

おとなの2型糖尿病と同じく、どんなものを食べるか、身体をしっかり動かしているか、この2つがもっとも大事なポイントで、治療の基本となります。

食事の摂り方をちょっと勉強して、ポイントがわかれば、それだけでとてもうまく血糖コントロールできるお子さんが多いです。食事のカロリーというよりも、ジュースやコーラを多飲することが多かったり、朝食の欠食、夕食が夜遅くなってだらだら食べているなどのことが悪影響を与えています。このような

生活を直すだけで、血糖コントロールがうまくいきます。

もちろん、食事・運動だけで不十分なときは薬物治療になります。不十分な血糖コントロールのままにしておくと、身体の成長が滞ってしまいます。また、将来糖尿病性合併症が発症してきます。10代で2型糖尿病であったお子さんが30代になって重症の合併症で入院するといったことも少なくありません。



よって、身長が増加がにぶってきた(不良な血糖コントロールによる)ときは、早めに血糖降下薬やインスリン注射治療を開始します。

食欲旺盛で血糖コントロールが一番むずかしい思春期を、とにもかくにも良好な血糖コントロールで通過してもらうことが、患者さんはもちろんのこと、医療者の願いでもあります。



内潟 安子  
(うちがた やすこ)

東京女子医科大学糖尿病センター 教授

昭和56年金沢大学医学部大学院卒業後、富山医科薬科大学医学部第1生化学教室、昭和58年から米国国立衛生研究所(NIH)、昭和62年から東京女子医科大学糖尿病センター助手、平成4年から同センター講師、平成8年から同センター助教授、平成16年から同センター教授として現在に至る。小児ヤング外来のチーフ。

# インスリン製剤の歴史

城西病院 院長  
東京女子医科大学糖尿病センター 非常勤講師  
笠原 督

糖尿病と思われる病気は、すでに紀元前1500年の古代エジプトの医学書に記され、近世まで死にいたる恐ろしい病気といわれていました。しかし現在では、インスリンをはじめとする治療の進歩により、患者さんの生活への負担はだいぶ緩和されてきました。このインスリンの発見から、最新のインスリン製剤まで、その歴史を振り返ってみましょう。



## インスリンの発見

インスリンの発見は1869年（明治2年）、ドイツのランゲルハンスが、すい臓に特別な構造の細胞を発見したことに始まります。その20年後、やはりドイツで糖尿病の研究をしていたミンコフスキーとメーリンは、すい臓を摘出した犬が糖尿病を発症したことから「すい臓には体内の糖の消費のための何らかの機能がある」という歴史的な発見をしました。それ以降、すい臓から抗糖尿病活性物質を抽出しようとする試みが30年余に渡り続けられました。

1921年11月（大正10年）、カナダのトロントでバンティングとベストが、すい臓エキス（インスリン）の抽出に成功しました。彼らは糖尿病で死に瀕していた14歳のトンプソン少年に、このエキスを注射し、奇跡的に回復させ、人体に対するインスリンの効果を証明したのです。1923年、バンティングとベストは、この歴史的な研究でノーベル賞を受賞し、同年、デンマークで初めてインスリン製剤の発売が始まりました。

## インスリン製剤の進歩

当初、インスリンは牛のすい臓から作られ、多くの不純物が含まれていました。そのために、アレルギー反応や劣化、そして作用時間が短いなどの問題がありました。1936年（昭和11年）には、魚の精子から抽出したタンパク（プロタミン）とインスリンを結合させることで、作用時間の長い製剤が登場しました。そしてさらに、亜鉛を加えることで持続時間の長いプロタミン亜鉛インスリン（PZI）が開発されました。しかし、食後の高血糖や、インスリン投与後の低血糖に対応することが困難であったため、1946年以降、中間型のインフェンインスリン（NPH製剤）をはじめ、速効型、持続型などの製剤開発が進みました。

1970年代になると、インスリンは豚のすい臓から作られるようになり、1978年にはブタインスリンから半合成のヒトインスリンができました。またすでに、1973年には不純物をほとんど含まないモノコンポーネントインスリンが開発され、アレルギー反応などが激減しました。

そして1987年（昭和62年）、遺伝子組み換え技術

により、半合成ヒトインスリンが登場したことは、歴史上画期的なことであり、以降、動物由来のインスリンはほとんど使用されなくなったのです。

## 21世紀のインスリン

その後、ヒトインスリンのアミノ酸構造を変化させたインスリンアナログ製剤が登場しました。インスリンアナログ製剤には超速効型、二相性、持続型などがあります。これらの薬剤はヒトインスリンと比較して、食後血糖の管理が優れていること、また、低血糖のリスクが減ったことが利点としてあげられます。また、今まで食事の30分前に打たなければならなかった注射が、食直前に打つことができるようになりました。患者さんにとっては朗報です。実際、生活の中で食事30分前の注射は簡単なことのように、難しいこともあります。例えばレストランでは、必ずしも30分後に食事が出てくるとは限りません。30分もしているうちに注射を打ったかどうか忘れてしまうこともあります。患者さんにとっては注射を打たなければ、血糖が上がって困りますが、2回注射を打って、低血糖になっても困るのです。いまやインスリン療法は個々の病状や生活に合わせて、より安全に行える時代になりました。今後も生理的なインスリン分泌パターンを再現できる製剤が開発されることでしょう。注射を使わないインスリン、たとえば吸入式（2006年米国で認可）も開発中であり、インスリン製剤の選択肢が広がることにより、患者さんの生活が今まで以上に改善されることが期待されます。

## 年表

### インスリン発見期

- 1869年 ランゲルハンスがすい臓の特別な細胞を発見
- 1899年 ミンコフスキーとメーリンがすい臓摘出犬から糖尿病発症を発見
- 1901年 オピーがヒト糖尿病とすい臓の関係を発見

### 製剤の進歩期

- 1921年 バンティングとベストが抗糖尿病物質の抽出に成功
- 1923年 インスリンの製剤化に成功、速効型インスリンレオ発売開始
- 1926年 インスリンの結晶化に成功
- 1936年 持続性プロタミンインスリン開発
- 1937年 持続性プロタミン亜鉛インスリン（PZI）開発
- 1939年 中間型グロビン亜鉛インスリン開発
- 1946年 中間型イソフェンインスリン（NPH）開発
- 1952年 亜鉛の単独添加で、持続型亜鉛懸濁インスリンレンテ製剤開発
- 1961年 持続型ウルトラレンテインスリン開発
- 1973年 モノコンポート（MC）インスリン開発
- 1978年 半合成ヒトインスリン製剤開発

### ヒトインスリン製剤およびアナログ製剤登場

- 80年代後半 遺伝子組み換え型ヒトインスリン製剤生産開始
- 2001年 超速効型インスリンアナログ製剤発売
- 2003年 二相性インスリンアナログ製剤発売
- 2003年 持効型溶解インスリンアナログ製剤発売
- 2006年 米国において吸入式インスリン認可

## 治療の成功で築き上げた絆、 これからもっと深めていきたい。

- ◆お蔭様でHbA1c値が6.2%になりました。
- よく自己管理しましたね。最初に会ったときはHbA1c値が2桁で心配しました。ご自分に自信がなく不安そうでしたね。
- ◆あの頃はインスリンを打っても、思ったようにHbA1c値は下がらないし、低血糖はよく起こすし。散々な日々でした。
- 入院してご自身に合うインスリンと量に変更できたのがよかったのでしょうか。
- ◆ええ。治療のための入院をきっかけに自己管理やその継続の大切さ、重大さがよくわかりました。今は低血糖もほとんど起こしません。以前は会社で倒れたり、救急車で運ばれたりして、会社の方にも家族にもずいぶん心配をかけました。
- 今は2種類のインスリンを1日4回でコントロール中。ひとり暮らしなのに自炊も外食の選択も上手だし、とてもよいですね。
- ◆19歳で発病した頃には、インスリン注射も大変だったけど。今では注射はペン型や使い捨てなどとても簡単になりましたね。それに血糖自己測定も、以前に比べるとすごく早く結果がわかるので、昼前の低血糖チェックや食後2時間の血糖値もしっかり計って自己管理しています。

- よい自己管理ができていますね。新製剤の開発で、いろいろな種類ができたこともよかったですね。岩上さんの生活スタイルに

糖尿病があっても、勇気と自信を持って、普通の人と同じように生活していきたいでしょう。



村上雅子先生  
静岡赤十字病院 第3内科部長

医学博士。日本内科学会認定医・指導医、日本糖尿病学会認定専門医、日本内分泌学会専門医・指導医。2005年には浜松医科大学内科臨床助教授。英国、ドイツ等への留学を経て内分泌、代謝疾患、糖尿病など生活習慣病を含む診療と治療に注力している。インスリンや経口剤による治療のみならず、患者さんが自己管理を継続できるように支援するための患者教育、指導にも努力している。糖尿病教室で病気の解説、講義も毎週欠かしたことがない。病気や治療に対するきりりとした姿勢と同時に、華やかな笑顔が印象的。



岩上泰輔さん

会社員。19歳で急激な体重減少と頻尿・多飲をきっかけに病院を訪問。1型糖尿病と診断された。大変なショックを受ける。入院加療で一次体調は回復するが、長続きせず、入退院を繰り返す。就職後、1日4回の強化インスリン療法にも関わらず、血糖コントロールは不良で低血糖を繰り返していた。そんなとき村上先生を受診しインスリン製剤の新たな選択と変更を含む治療を受ける。症状の改善に伴い、元来の努力家の芽が動きだし、1型糖尿病について、病気や治療について糖尿病教室で講義を受ける。これがより一層、自己管理に拍車をかけている。今はやってみたいことが山ほどある。今回の取材を機に、自身の病気体験を生かした活動をしていきたいとの新しい夢、目標がひとつ増えた。

合うものを選んで、組み合わせを使っていくのよね。

- ◆インスリンや注入器の発展は身をもって体験したかな(笑)。どんどん便利になる！そのせいか、病気のことや薬のこと、技術や医療の進歩にとっても興味があって、本やインターネットで情報収集しています。
- 本当に気負わずに自己管理を見事にできる方です。初診の頃は病気のために仕事を任せ

糖尿病があるからこそできることを、これからの人生の課題にしていきたい。

てもらえないのではないか、自立した生活ができないのではと、お母様が常に大変心配していらっしゃいました。でも、今ではちゃんと仕事をして、独り暮らしもして。自己管理ができたからですね。ご自身に自信ができてきたのが明らかに見られ、明るくなりましたね。

- ◆先生をはじめ、家族や会社の方にも心配をかけたけど、自己管理ができるようになったのをきっかけに、いろいろなことに自信が持てるようになりました。それにいろいろな興味も広がっています。それからもこれから実行していきたいですね。
- 糖尿病があっても、いろいろなインスリンをうまく使いこなして、岩上さんのように上手に自己管理ができれば健康な人と同じように生活ができるので、今後も自信を持って暮らしてください。そして合併症を来たさないように、もっともっと人生の可能性を拓いて欲しいですね。
- ◆はい。先生これからもマイ・ドクターとして、見守っててください。
- こちらこそ。こんなにすばらしい患者さんの存在をひとりでも多くの読者の方に知って頂くことにより、悩んでいる患者さんの勇気と希望につながってゆけば幸せと考えています。

## Q&A

糖尿病治療に関するさまざまな疑問や悩みにお答えします

### 今回は食後の血糖コントロールの重要性についてお答えします。

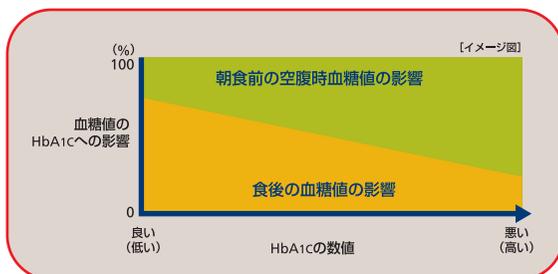
東京女子医科大学糖尿病センター 講師 中神朋子

**Q** 食後の血糖値をコントロールするのがよいとのことですが、どうしてですか？

**A** 糖尿病を持たない人では食事をすると、すい臓からインスリンが分泌され、ブドウ糖は筋肉や脂肪細胞に取り込まれたり、エネルギーになります。しかし、2型糖尿病患者さんでは、インスリンの分泌量が低下していたり、インスリンがうまく働かないため（インスリン抵抗性）、血液中のブドウ糖がいつまでも高い状態（高血糖）になります。

食後高血糖は血管の内皮細胞のストレスとなり、細胞の機能が低下します。その結果、血栓ができやすくなるので、動脈硬化が促進されることが最近の研究でわかってきました。動脈硬化は心筋梗塞や脳梗塞の引き金となります。また、動脈硬化は糖尿病の3大合併症（神経障害、網膜症、腎症）とも深いつながりがあります。食後の血糖値をうまくコントロールすることで、動脈硬化を予防し、3大合併症だけでなく、心筋梗塞や脳梗塞を遠ざけることができるのです。

血糖コントロールの状態の指標として、現在最も重要視されているのはHbA1c値です。HbA1c値は直近1~2カ月の血糖値の平均を示します。HbA1c値が低いほど、空腹時の血糖値より食後の血糖値の影響が大きいことが報告されています(図)。よりよ



い血糖コントロールをめざすには、食後の血糖値をうまくコントロールすることが重要です。

食後高血糖への対応として、食事と運動が大切な要素です。食事のポイントはまず適正なカロリー摂取、そして、炭水化物、脂肪、たんぱく質のバランスの取れた食品構成にすることです。食物繊維を十分摂ることも、糖質の吸収を抑えるので、食後の血糖値の上昇を抑えることにつながります。また、ゆっくり食べることは満腹中枢を刺激し、食事量をセーブできるため血糖上昇を抑える方法のひとつです。運動は血糖値が最も上がる時期、つまり食後30分~1時間に、少し汗ばむくらいの運動を行うのがよいでしょう。

食後高血糖を上手に管理して、動脈硬化を寄せ付けず、合併症や心筋梗塞・脳梗塞の危険を遠ざけましょう。

## インフォメーション information

### 「ウォークラリー」開催のお知らせ

糖尿病予防の啓発活動や患者さん同士の交流の場として、毎年多くの方々にご参加いただいています「ウォークラリー」が今年も開催されます。ウォークラリーは、4、5人のグループで、地図を見ながらチェックポイントを探してクイズを解いていくゲームです。ご家族、お友達を誘って参加してみませんか。参加ご希望の方は、参加ご希望地のお問い合わせ先に直接お申し込みください。各開催地より、折り返し詳しい情報を連絡させていただきます。なお、お申し込みは特にお知らせの記事がない限り、開催の2週間前に締め切らせていただきます。

#### 歩いて学ぶ糖尿病ウォークラリー in 盛岡 2007年6月3日(日)

場所：森林公園 (アビオ岩手産業文化センター 横)

申し込み・問い合わせ先

☎ 019-626-1751

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社  
東北第二エリア 盛岡オフィス

共催：(社)日本糖尿病協会 岩手県支部

#### 歩いて学ぶ糖尿病ウォークラリー in 遠野 2007年6月24日(日)

場所：遠野ふるさと村

申し込み・問い合わせ先

☎ 019-626-1751

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社  
東北第二エリア 盛岡オフィス

共催：(社)日本糖尿病協会 岩手県支部

#### 第4回 鳥取県糖尿病 ウォークラリー 2007年6月10日(日)

場所：鳥取県立東郷湖羽合臨海公園

申し込み・問い合わせ先

☎ 0859-35-2721

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社  
米子オフィス

共催：(社)日本糖尿病協会 鳥取県支部



※ 本誌情報は発刊時点のもので、変更ならびに申し込み締め切りが過ぎている場合がございます。最新情報は糖尿病コミュニティサイト (<http://www.club-dm.jp>) にも掲載されています。ご利用ください。