

ノボケア Smile

笑顔を支えるインスリン療法

2008
春
No.17



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 内潟安子 尾形真規子 北野滋彦 佐倉宏 佐藤麻子 佐中真由実 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.17 Spring 2008

2008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



1425160101 (2008年4月作成)

レッツ・フォーカス 糖尿病と遺伝

ズームアップ インスリン
インスリン注射を始めるために





糖尿病と遺伝

糖尿病の患者さんでは両親や兄弟なども糖尿病である場合が多いため、古くから遺伝が関係するのではないかと考えられていました。そして、今日では、研究が進み、糖尿病と関係の深い遺伝子がわかってきました。今回は糖尿病の発症要因を、遺伝と遺伝以外の見地から、東京女子医科大学糖尿病センターの岩崎直子先生にご解説いただきます。

糖尿病と遺伝

<糖尿病は遺伝しますか？>

1型、2型糖尿病の場合、遺伝するのは「糖尿病にかかりやすい体質」です。

体質、容姿などを含めた「その人らしさ」は遺伝子のバリエーションによって決まると考えられています。遺伝子はA（アデニン）、C（シトシン）、T（チミン）、G（グアニン）の4種類の塩基の配列によって作られていて、一人ひとりと比較するとその配列は驚くほど一致しています。しかし、数100個に1個の頻度で人によってAである場所がTに換わっているような箇所があります。この部分が遺伝子のバリエーションで、遺伝子多型（SNP：single nucleotide polymorphism）と呼ばれています。SNPは一人当たり300万から1000万個あると考えられていて、ある遺伝子の特定のSNPが糖尿病の発症と関連する場合に、その遺伝子を2型糖尿病感受性遺伝子と呼んでいます。皆さんはSNPのうち、糖尿病にかかりやすいタイプか、かかりにくいタイプか、のいずれかを持っているわけです。

これらのSNPは親から子に遺伝しますが、糖尿病の発症は1個のSNPによっては決まらないので、病気そのものが遺伝するというにはなりません。このような「体質的なかかりやすさ」をたくさん併せ持っていて、さらに環境的な要素が加わって始めて糖尿病が発症します。

その一方で、あるひとつの遺伝子により糖尿病を発症するという遺伝性の糖尿病もあります。

<遺伝の検査はできますか？>

2型糖尿病感受性遺伝子のSNPを調べることは可能です。しかしながら、何種類の遺伝子のSNPを調べれば糖尿病になるならないが判るのか、などはまだはっきりしていません。そのため、2型糖尿病感受性遺伝子のSNPを診療において検査することは行われていません。

ただし、さきほどご紹介した遺伝性の糖尿病の一部に関しては、専門機関で遺伝カウンセリングを受けた後に遺伝子検査が行われています。検査費用は、今のところ健康保険は適用されませんが、結婚や妊娠を機会に、お子さんへの影響を考慮して希望される方がおられます。

また、遺伝子治療への応用はできていないのが現状です。



1型糖尿病と遺伝

1型糖尿病と関連する遺伝子は、HLA遺伝子（42%）、インスリン遺伝子（10%）など、17種類が見つかっています。1型糖尿病は遺伝的な体質を持っていることに加え、環境的要素として

ウイルス感染などをきっかけとして、自己免疫にスイッチが入って発症すると考えられており、この方面の研究も最近かなり進んでいます。ですから、1型糖尿病は生活習慣が悪くて発症するわけではありません。また、自己免疫と関係なく発症する1型糖尿病もあります。

HLA (Human Leukocyte Antigen)：自己と非自己を区別するマーカー。外来からの異物を認識する際、中心的役割を果たしている。

自己免疫：自己と非自己がきちんと区別できなくなり、自己を攻撃してしまう状態。1型糖尿病では、すい臓のβ細胞(インスリンを分泌する細胞)が攻撃され、細胞が破壊されて、インスリンが出せなくなる。

2型糖尿病と遺伝

2型糖尿病では、TCF7L2遺伝子をはじめとして、感受性遺伝子は10種類以上が明らかにされています。それぞれインスリンの分泌の量や、インスリンの効き方、太りやすさなどに少しずつ関係しており、その組み合わせや兼ね合いによって、かかりやすさが変わってきます。

たとえば、SNPのタイプがすい臓のβ細胞からインスリンの分泌が少なくなる方を持っていた場合、インスリンの効き方が良好であれば発症しにくく、インスリンが効きにくい場合は糖尿病を発症する可能性がより高くなるでしょう。さらに2型糖尿病の発症には生活習慣が大きく影響します。特に体重管理(食事と運動)は非常に重要です。遺伝的な体質は変えられませんが、生活習慣はご自身で変えることができます。ご家族に糖尿病を持つ方がいらっしゃる場合

には、是非、生活習慣を見直してみましよう。

その他の糖尿病

1型糖尿病、2型糖尿病の他に、遺伝性の糖尿病もあります。これらの一部は、原因となる遺伝子が明らかにされています。代表的なものに、モーディー(MODY: maturity-onset diabetes of the young 若年発症成人型糖尿病)やミトコンドリア糖尿病があります。モーディーは多くは小学校～高校生頃に発症し、肥満がないことが特徴です。ミトコンドリア糖尿病は、母親からのみ遺伝し、低身長、聴力が弱い、やせ型などの特徴があります。

2型糖尿病、予防は可能

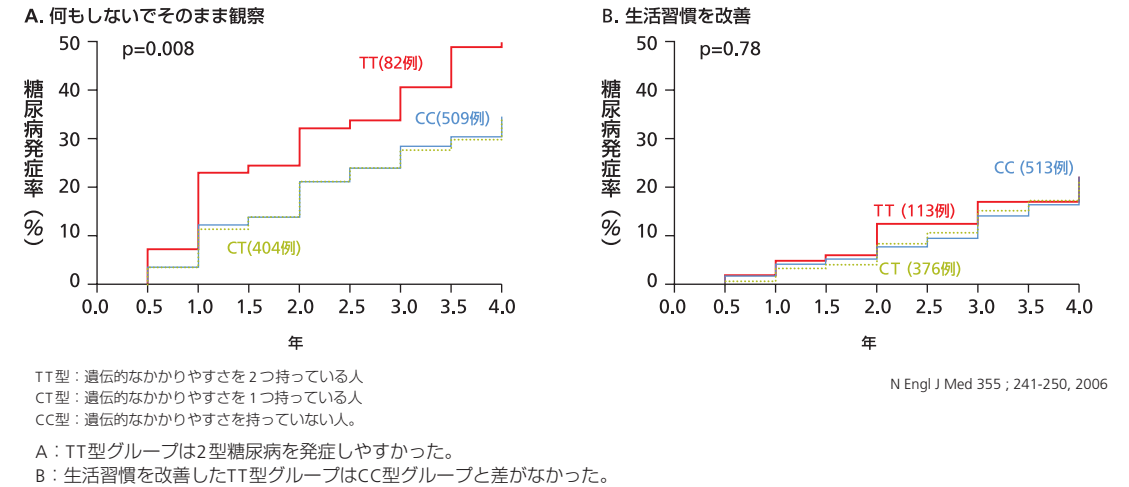
糖尿病患者数は、世界的にも爆発的な増加傾向にあり、国際糖尿病連合(IDF)の発表では、世界の糖尿病患者は2億4600万人(2006年)で、年間700万人ずつ増え、2025年には3億8000万人になると予想されています。飽食と、車や電化製品の普及などによる運動量の減少が、糖尿病の増加に関与していると考えられています。テレ

表1 運動量と肥満・糖尿病発症危険度

テレビ視聴時間(時間/週)	肥満発症危険度	糖尿病発症危険度
1以下	1.00	1.00
2~5	1.22	1.09
6~20	1.42	1.30
21~40	1.65	1.44
41以上	1.94	1.70

JAMA 289 : 1785-1791, 2003

図1 TCF7L2遺伝子を持つ人における2型糖尿病移行率



ビを見る時間が、肥満や糖尿病の発症と関係があるという報告もされています(表1)。その一方で、たとえ糖尿病にかかりやすいタイプのSNPを持っていても、生活習慣の改善によって、糖尿病になりにくいタイプのSNPの人と同じ程度の発症リスクになるという報告もあります(図1)。糖尿病にかかりやすい体質を持っていても、生活習慣の改善によって発症の予防は可能なのです。

<低燃費仕様の現代人と豊かな生活>

私たちの身体はエネルギーをできるだけ節約し、蓄えておくようプログラムされており、これは人類が飢餓の時代を乗り越えてきた証拠でもあります。そのため、現代社会のような飽食の環境においては、逆に肥満になりやすく、糖尿病を発症しやすいのです。アメリカでは人口の2/3が日本という「肥満」にあてはまり、日本でも肥満者の増加が問題になっています。

気がつかないうちに便利なもの、楽な道を選んでいませんか? エスカレーターではなく階段、車ではなく電車、テレビではなく散歩、など見直す機会はたくさんあります。日々の生活の中で運動量を確保し、必要以上に食べないよう心がけましょう。また、食べ物の中身についても考えてみましょう。体質のせいにするのではなく、自分の意志で生活習慣を変えることにより、糖尿病への道を閉ざすこともできるのです。



岩崎 直子
(いwasaki なおこ)

東京女子医科大学糖尿病センター 准教授

1982年東京女子医科大学卒業。91年米国シカゴ大学ハワードヒューズ医学研究所に留学。2003年日本糖尿病学会リリー賞受賞。日本内科学会内科専門医、日本糖尿病学会評議員および指導医、日本人類遺伝学会臨床遺伝専門医。主な研究分野は糖尿病および糖尿病合併症の遺伝素因。

インスリン注射を始めるために

東京女子医科大学糖尿病センター
中神 朋子

糖尿病にかかる人は年々増加し、今では決して珍しい病気ではなくなっています。しかし、糖尿病がどんな病気か、糖尿病を持つ方の治療がどのようなものであるか、家族や周囲の人が正しく理解しているとは限りません。また、いざという時のために、必ず知っておくべきこともあります。インスリン注射を開始するにあたり、家族や周囲の人に、何をどのように伝えたらよいか、説明のポイントをご紹介します。

家族や自分と関わりのある方に話をしましょう。

自分が糖尿病であることを、家族や周りの方に話すことは、抵抗があるかもしれませんが、しかし、1型糖尿病であれば、インスリン療法が必須です。そのため、低血糖で突然倒れてしまうことがあるかもしれませんし、状況によっては補食などをしなければなりません。そのような糖尿病の方の状況を理解してもらうためには、まず、自分が1型糖尿病であることを話す必要があります。また、2型糖尿病の方

でも、インスリン療法だけでなく、食事療法や薬物療法をしていることを話し、周りの方に理解し、協力してもらうことがよりよい血糖コントロールを維持する近道です。糖尿病を隠して周囲とのコミュニケーションで苦労するよりも、話して協力してもらうことが大切です。

自分自身が糖尿病とその治療を正しく理解しましょう。

家族や周りの方に理解してもらうためには、まず患者さん自身、もしくは説明する人が糖尿病を正しく理解していなければなりません。外来受診時に家族にも一緒に医師の説明を聞いてもらい、わからないことは質問するのもよいでしょう。また、病院が主催する糖尿病教室などに積極的に参加して、病気や生活上の注意点を聞くこともひとつの手段です。書籍やインターネットなどを利用したり、患者会などに参加して情報交換する方法もあります。患者さんが成人であればご自身が、また子供や高齢者の場合には家族の方が、糖尿病とその治療を正しく理解して、家族はもちろん、学校や職場など患者さんに接する機会の多い方々に正しく説明しましょう。

糖尿病とその治療を正しく知ってもらいましょう。

では、インスリンを始める際には家族や周りの方に何を説明したら良いのでしょうか？まず、自分の糖尿病が、1型か2型のどちらであるかを知らせましょう。インスリン注射は治療上必要ですが、血糖コントロールさえ順調であれば、糖尿病を持たない人と同じように生活できることを伝えます。そして、いつ、どんなところで、どのようにインスリンを使う

周囲の人に伝える事柄、ポイント

病気の説明	糖尿病の病型（1型または2型など）。 どんな病気であるか。 自分の現在の病状について。
治療方法	薬物療法：1型ではインスリン注射が必須であること。 注射をするタイミングのこと（食直前、就寝前など）。 食事療法：食事で気をつけること。 ・規則正しい時間に摂取する必要があること。 ・摂取カロリーを遵守すること。 ・アルコールを禁止させる必要があること。 補食の必要性や摂るタイミング。 運動療法：激しい運動よりも歩行など軽い運動の継続が望ましいこと。 低血糖の可能性。
低血糖	症状：顔色が悪い、静かになる、冷や汗、手のふるえ、動悸・反応が鈍いなど。 起しやすい条件：食前、食事の間隔があいてしまった時、運動後など。 対応：症状があらわれたら、糖質など補食をすること。 運動前など低血糖を起こす可能性が高い時に補食が必要な場合があること。 突然意識を失って倒れたら低血糖の可能性があるので、救急車を呼んでもらうこと。 グルカゴンがあれば注射をするなどの緊急時の対応方法。 緊急時の連絡先（家族、主治医など）。 α-グルコシダーゼ阻害薬を内服併用の場合はブドウ糖を摂取すること。
シックデイ	糖尿病以外の病気にかかるとう血糖のコントロールも悪化すること。 食事を摂れなくても、発熱などを合併すると、血糖が上昇する可能性がある。 インスリンを完全に中止せず、通常の1/2から1/3に減らした上で、血糖測定を繰り返しながら、次に打つインスリン量や種類を調整する必要がある。場合によっては主治医や当直医と相談のこと。
生活	血糖コントロールが良好であれば、糖尿病を持たない人と同じように生活することができること。



のかを話しましょう。また、低血糖で倒れてしまうことがあることを話し、その時の症状や対処法について理解し、いざという時には協力してもらえようをお願いしてください。グルカゴン注射の方法などについても、説明できれば心強いですね。また、シックデイなど、どうしても自己注射ができない場合は、同居者などに代わって注射をしてもらうことがあるかもしれないことも理解してもらい、協力してもらいましょう。

糖尿病は一生付き合っていかなければならない病気です。しかし、うまく血糖をコントロールしていけば、糖尿病を持たない人と同じように生活を楽しむことができます。そのために周囲の協力は非常に大切です。勇気を持って話をすれば、必ず周りの方も理解し、協力し、良好な人間関係の下で順調な糖尿病ライフが送れることでしょう。

親子3代のお付き合い。 いままでも、これからも。

- 宮地さんとは患者さんと主治医という関係だけでなく、中学時代の同級生なのよね。
- ◆ええ、しばらくお会いしていなかったのですが、母の主治医に会いに行った時、伊藤先生でしたのでびっくりしました。
- そうですね。お母様も糖尿病でしたが、最期までお元気で。85年の天寿をまっとうされましたね。
- ◆お蔭さまで。今は私と息子の主治医ですから、親子3代でお世話になっています。
- 診察日にはいつもすてきな息子さんと一緒にですね。
- ◆月に一度の診察日は息子とデート気分なんです(笑)。お嫁さんにもこれは許してもらっています。
- ほんと、ちょっとうらやましいくらいですね。いつも仲良くふたりでいらっしゃる。
- ◆息子はまだ学生時代に、私より先に糖尿病になっていたの、とても心配しました。私が発症したのは20年ほど前かしら。
- ええ、そうでしたね。
- ◆実はね、私自身が糖尿病とわかった時、なんだかほっとした気がしました。ああ、これで息子の気持ちが本当にわかってあげられるって。
- そうだったのですか。母親ならではの気持ちですね。でも宮地さんは胃もほとんど取ってしまったから、血糖値の変動が激しく、管理がなかなか難しいですね。低血糖にはすいぶん気をつけていらっしゃいますね。

糖尿病であっても糖尿病のない人と同じ生活、できればそれ以上を実現してほしい。



伊藤千賀子 先生
グランドタワー メディカルコート
ライフケアクリニック所長

医学博士。日本糖尿病学会専門医、指導医。日本内科学会認定医、日本人間ドック学会認定医、日本老年病学会認定医、日本消化器集団検診学会認定医。2002年から日本糖尿病学会の理事、監事を務め、2005年にはハーゲドーン賞（日本糖尿病学会賞）を受賞する。1965年から糖尿病の疫学研究を開始し、現在まで継続。糖尿病発症機序、糖尿病の予知と糖尿病の一次予防などについて論文発表や提言を行い、糖尿病の予防に取り組んでいる。小柄な体格と穏やかな物腰は患者さんに安心感をもたらす。そして、患者さんを診るまなざしは優しく、温かい。患者さんを見守る後姿には、母の愛のようなオーラがある先生。これからも明るく、楽しい人生を送ってほしいと宮地さんと息子さんを見守っている。

- ◆ええ、倒れたりするのが怖いからいろいろ工夫しています。
- ゴルフの時はどうしているのかしら？
- ◆必ずおにぎりやバナナを持っていきます(笑)。ゴルフのお友達もみんな私が「糖尿病って知っているので、「ちゃんと食べた？」とか「もうそろそろ食べた方がいい時間じゃないかしら？」



宮地啓子さん

およそ20年前にSPIDDM(緩徐進行1型糖尿病)と診断される。母親は1型糖尿病で、伊藤先生の患者さんでもあった。現在、息子さんも糖尿病で親子3代、伊藤先生のお世話になっている。胃の切除後、血糖値のコントロールが難しくなり、低血糖の恐怖を味わった。伊藤先生と二人三脚でコントロールに努め、現在の血糖コントロールは安定している。趣味はゴルフと花作り。ゴルフは毎週ラウンドしている。花作りはバラとあじさいを育てているが、バラだけでも129種がある。新種には目がない。花の季節には病院にも切り花をプレゼントしている。花の育て方、切り花を長く持たせる方法など、治療以外にも話題は尽きない。中学時代の同級生だけあり、花に囲まれてふたりで話す姿は、華やかな女学生時代を彷彿させる。ただいま同病のお友達募集中の活発で優雅な奥様。

- ら？」って声をかけてくれるので、とても助かっています。
- いいお友達ですね。
- ◆糖尿病は決して恥ずかしい病気ではないから、「私は糖尿病です」ってお話しをして、理解をしてもらいました。みんなの前でインスリンの注射もしています。

もうひとり、気持ちを理解し合えるお友達を増やしたい。

- 大好きなバラやあじさいの栽培にも、時間をかけていますよね。お庭での作業の間、低血糖の管理はどうしていらっしゃるの。
- ◆そうですね、ついつい夢中になって、あっという間に時間がたってしまう(笑)。もちろんいい運動にもなります。だから必ず花の世話をする前に補食してから、始めるようにしています。
- ゴルフといい、花の手入れといい、生活の中にきちんと運動を取り入れ、ご自分の体調の管理もきちんとしていて、素晴らしいことですね。
- ◆糖尿病も生活の一部だと思って対応しています。でも糖尿病はまだまだ世間的には受け入れられていないことも感じます。
- どんな時にそう思いますか？
- ◆他の病気、たとえば高血圧だと「あらそうなの」と普通に受け入れてくれるのに、糖尿病という、「注射しているの？」など、少しネガティブなイメージでとらえられている気がします。
- まだまだそういう風潮が確かにありますね。
- ◆とても残念です。だから今、同じ糖尿病のお友達が募集中なんです(笑)。病気の話が気軽にできるお友達ができればいいかなと。同病ならではの気持ちを話し合え、理解し合えるお友達がいたら、いいなあと思っています。
- いいお友達がみつかるといいですね。きれいな花のお話だけでなく、新しいお友達のお話も楽しみにしています。
- ◆はい、早くよい報告ができるように。私だけでなく、息子も伊藤先生のお世話になっているので、これからもよろしくお願ひいたします。
- お互い元気で、人生を楽しんでいきましょう。