

令和糖尿病診療革命 ―生活習慣病治療の いま と これから

田中 智洋（名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学分野）

糖尿病診療は今、3つの大きな変革の時代を迎えつつある。第一は糖尿病を治す 2 型糖尿病寛解導入革命、第二には血糖変動を見える化して平坦化する血糖平坦化革命、そして第三は変わりゆく新しい糖尿病合併症を克服する革命である。本講演では特に 2 型糖尿病の寛解に重点をおいて、最近の研究成果や動向についてご報告したい。

「糖尿病のクスリは一度始めるとやめられない」との理解が長年一般的であった。しかし早くも 1946 年には米国の Glassberg らが、体重を減らすことで糖尿病の寛解が可能であることを報告している。今世紀に入り減量・代謝改善手術が幅広く実施されるようになり、より多くの糖尿病患者が寛解を得られるようになり、ABCD スコアなど術前に寛解導入率を予測することも可能となりつつある。しかし 60 歳以上では手術を行っても、術前からの血糖低下薬や降圧薬を中止し難いことも多く、若年（特に 40 歳代）での手術が望ましい。また内科治療でも前体重の 10～15%の減量が得られれば高い糖尿病の寛解率可以实现できることから、手段に関わらず十分な減量幅の実現が重要と言える。

肥満症は BMI $\geq$ 25kg/m²に加え、糖尿病、高血圧、脂質異常症～肥満関連腎臓病に到る 11 項目の健康障害が 1 つ以上存在する状態のことを言う。過去最大体重から 20 年以上経って重篤な病態に到るなど、肥満と健康障害の顕在化には時間差があることも多い。このことは糸球体の肥大と減少により特徴づけられる肥満関連腎臓病による末期腎不全の発症においても顕著である。また、肥満度と肥満症の重症度は一致しないことも多い。正所性脂肪としての皮下脂肪組織の“Healthy expansion”に制限があり、内臓脂肪や脂肪肝など異所性脂肪蓄積を生じやすい日本人では、小太りや BMI 23kg/m² など肥満と判定されない BMI でも代謝異常を合併することも多く、肥満症に準じた治療が必要である。

近年、肥満症患者の視床下部では、マイクログリアの活性化やアストロサイトの増殖など炎症が生じていること、実験動物で視床下部炎症を阻害すれば肥満症の発症が抑制できることが示され、肥満症における視床下部炎症の重要性が脚光を浴びつつある。そのような中で糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬は尿糖排泄の増加により、また GLP-1 受容体作動薬は主作用であるインスリン分泌促進作用とは独立して脳への直接作用を介して食欲を抑制することにより、肥満症にも好ましい副次的効果をもたらす。

これら進化する糖尿病治療薬の活用や肥満症の脳科学のさらなる進歩により、脳の病気としての肥満症を克服できる時代がすぐそこまで来ている。これからの生活習慣病診療においては、肥満症の克服により糖尿病治療薬を止められる患者を一人でも増やせるように努めることが求められている。