

糖尿病の成因と分類

横浜市立大学内分泌・糖尿病内科教授

寺内 康夫

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 寺内先生におうかがいいたします。

糖尿病の分類ですけれども、今ほどのようにいわれているのでしょうか。

寺内 日本糖尿病学会によりますと、1型、2型、その他の特定の機序・疾患によるもの、そして妊娠糖尿病という4つに分けられています。

齊藤 1型、2型がかなり多いということでしょうか。

寺内 そうですね。

齊藤 どういう頻度なのでしょう。

寺内 日本の場合、2型が90%以上を占めます。1型はだいたい3~5%といわれています。一方、北欧では1型が15%程度を占めるというデータがありますので、1型、2型は、国によってその比率が異なるということがいえると思います。

齊藤 人種差なのでしょう。

寺内 そうですね。

齊藤 それでは、まず1型ですけれども、これはどういったものなのでしょうか。

寺内 1型というのは、膵臓の β 細胞、これはインスリンを出す細胞ですけれども、これが破壊されたタイプの糖尿病を指します。自己免疫的な機序ということが従来からいわれてきたのですが、最近ではゆっくりとそれが進むタイプ、緩徐進行1型糖尿病と、逆にすごく急速に進むタイプ、劇症1型糖尿病と呼ばれるタイプのものがあることがわかってきています。

齊藤 1型の中で、ゆっくり進行と劇症と、その2種類。それから普通の1型もあるのですか。

寺内 普通の1型というのは、だいたい週のオーダーで糖尿病が進行してくる。何週から何カ月ですね。一方、劇症というのは何日のオーダーで進行してきます。一方、緩徐進行1型の場合には年単位でゆっくり進行してくるということで、病気の進行がそのような時間軸が少し異なる点が特色だといわれています。

齊藤 1型も様々なタイプがあるということですね。

寺内 そうです。

齊藤 さて、発症機構はどのように考えられているのでしょうか。

寺内 ほとんどの場合、いわゆる自己免疫の異常によって起こると考えられています。実際、1型糖尿病では自己抗体の存在が診断に用いられます。

齊藤 自己抗体にはどんなものがあるのでしょうか。

寺内 自己抗体ですけれども、現在、日本においては抗GAD抗体というのが保険適用で調べることができます。また、条件によりましては、IA2抗体というものを調べることができますが、ほとんどの場合、抗GAD抗体を評価することによって1型かどうかを判断することが多いと思います。

齊藤 1型を疑った場合には、この検査を行ってみると、陽性のことがかなりあるのですか。

寺内 保険で認められているのは、抗GAD抗体です。ただ、問題なのは、この陽性率が6～7割ぐらいということです。

齊藤 そうしますと、それが陰性の場合には臨床的に決めるということになるのでしょうか。

寺内 そうですね。病気の進行具合、急速にインスリンが出ないような状態、インスリン注射をしないと命にもかかわるということで、インスリン依存状態といいますけれども、それになるかどうか。また、年齢がどうか、家族歴、

インスリン抵抗性、そういったようなことを総合的に加味して1型かどうかを診断します。

齊藤 1型は年齢としては若い人が多いということでのいいのですか。

寺内 そうですね。だいたい15歳ぐらいで、それ未満であれば1型が多い。15歳を超えてくると2型のほうが多いといわれています。ただ、問題なのは、高齢になっても、1型として発症される方がいるということです。

齊藤 一方、9割以上を占める、今増えて問題になっているのが2型ということでしょうか。

寺内 はい、そうです。

齊藤 これはどういうことなのでしょう。

寺内 2型は、膵β細胞からのインスリンの分泌低下という病態と、そのインスリンが筋肉や肝臓で十分に作用できない、いわゆるインスリン抵抗性という2つの病態を持つものと理解されています。この50年余りで日本人の生活習慣が大きく変わった、すなわち欧米型の食生活が導入され、また日本人の身体活動量が全般的に低下してきたということもあって、急速に増えているのはこの2型糖尿病になります。

齊藤 2型は、食事などの生活習慣の積み重ねで起こってくるということで、発症年齢は高齢の方が多いということでしょうか。

寺内 そうですね。日本人の患者さ

んからいきますと、60歳、70歳の患者さんが多いのですが、若い方の2型糖尿病も最近は増えているということが一つ問題ではないかなと思います。

齊藤 若くて2型になってしまう人が増えているということですね。そうしますと、1型と迷うことはないのでしょうか。

寺内 実際にはあります。

齊藤 さて、2型はインスリン抵抗性があるということですが、インスリン抵抗性と、一方は分泌の低下ということですね。

寺内 これは人種差もあって、インスリンの効きにくい状態というのは、いわゆる肥満の程度の強い欧米人のほうが強いのですが、逆に欧米人はそれでもインスリン抵抗性に打ちかつだけのインスリンを出すことができます。結果的には、太っていても糖尿病になりにくいということを意味しています。逆に日本人の場合には、やせているかもしれないかもしれませんが、インスリンの分泌もその分悪いので、ごくわずかな肥満でも糖尿病になってしまう。そのあたりが一つ大きな問題かもしれません。

齊藤 body mass index、BMIがそれほど大きくなくても、日本人はなる。

寺内 そうですね。特に日本人は、一見やせているようでも、内臓脂肪や脂肪肝といったような、本来脂肪がたまってほしくないところに脂肪が蓄積

するというような病態がありますので、大きな問題だと思います。

齊藤 家族内での集積、家族歴はやはり2型に多いのでしょうか。

寺内 はい。1型よりは2型のほうが濃厚です。

齊藤 そうしますと、1型と2型はそういったことでかなり分けられるということですか。

寺内 実際的には臨床的な情報によって、1型らしい、2型らしいということはいえるのではないかと思います。ただ、疑わしいときには、先ほど話をしましたような抗GAD抗体などの自己抗体を参考にするということになると思います。

齊藤 2型ではまずマイナスということでしょうか。

寺内 そうですね。ただ、ちょっと複雑なのは、ちょっと早めに進行してくる2型の中に、実は緩徐進行の1型というものが含まれていまして、そういう症例では抗GAD抗体を調べると、けっこう力価が高いということもありますので、それは見逃すことがないようにしないといけないと思います。

齊藤 インスリン依存状態と非依存状態はどうやって分けるのでしょうか。

寺内 インスリン依存状態というのは、インスリン注射をしているということではなく、インスリン注射がないと命にもかかわるような状態、これをインスリン依存状態といいます。参考

になりますのは、空腹時に採血し、自分の体から出るインスリンを反映いたしますCペプチドというものが0.5ng/ml以下であれば、インスリン依存状態と一般的には考えてよろしいと思います。

齊藤 Cペプチドの測定に加えて、その他のインデックスはありませんか。

寺内 もちろんインスリンそのものを測って調べることもできるのですが、実際にはインスリン治療をされている方でこうしたことの評価をすることが多いので、そのインスリンが自分の体から出ているインスリンなのか、注射によって濃度が見かけ上高くなっているのか、見極めができない場合がありますので、実際にはCペプチドを使うことが便利だと思います。

齊藤 分類したあとに治療ですが、治療としては依存状態の場合にはインスリン使用ということでしょうか。

寺内 はい。

齊藤 食事、運動等は。

寺内 インスリン依存状態の場合には、何といたってもインスリンを打つのが一番だと思います。そのうえで、その方の生活状態、特に発達過程にあれば、十分な食事をとるということで、発育障害にならないように配慮することでも大事だと思います。

一方、2型の場合には、そうしたインスリン依存状態とは異なり、自分の体からある程度のインスリンが出てい

るわけですから、第一にはインスリンの需要と供給のバランスを是正するという意味で、食事療法、運動療法がまず第一に来るべきだと思います。

齊藤 治療の考え方が当然変わってくるということになるわけですね。

寺内 はい。

齊藤 1型、2型の他の機序・疾患にはどういったものがあるのでしょうか。

寺内 一つは遺伝子が同定されている、すなわちある遺伝子の異常によって糖尿病が起こるということがわかっているものが幾つかあります。また、いろいろな疾患や条件に伴いまして糖尿病が発症するという場合があります。例えば、膵炎などの膵外分泌疾患、さらにはクッシング病などの内分泌疾患、あと肝硬変とか肝細胞癌といったような肝疾患で認められる糖尿病とか、あとはステロイドなどの薬剤によって誘発されるタイプの糖尿病などがあります。

齊藤 薬剤ではステロイドが代表になりますか。

寺内 一番多いでしょうね。

齊藤 分類の中では妊娠糖尿病というものもあるんですね。

寺内 はい、あります。

齊藤 これはどういうことなのでしょう。

寺内 最近の考え方ですと、妊娠中に耐糖能の異常が起こるのですけれど

も、本物の糖尿病にまで至らない状況、これを妊娠糖尿病と定義しています。妊娠中であっても、本物の糖尿病になれば、それは本物の糖尿病として扱うということが今の日本の考え方です。

齊藤 糖尿病も現在、こういったよ

うに分類されて、それに基づいて治療が組み立てられているということになるわけですね。

寺内 そのとおりです。

齊藤 どうもありがとうございました。