

はじめに

脳内には中枢時計が存在し、その部位は視床下部の視交叉上核にあるとされている。ここには約1万個の細胞集団が存在し、時計遺伝子と呼ばれる種々の転写調節因子の発現が一定の時間間隔で繰り返されている。一方、肝臓や膵臓、脂肪組織など末梢組織にも同様の細胞があり、末梢時計が存在する。中枢時計と末梢時計が協調して、ホルモンの分泌や各組織の代謝、自律神経活動などの日内リズムが形成されている。したがって、同じものを摂食しても時間によって栄養学的な影響が異なるため、時間の概念を考慮した栄養学に関する学問領域を「時間栄養学」と呼び、以前から研究が進められている。

この考え方を糖尿病に当てはめると、同じエネルギー量、同じ栄養バランスの食事を摂っても、食事の時刻や食べる速さ、食べる順序の違いによって、血糖変動が異なる。これは運動に関しても同様である。したがって、食事や運動、睡眠など、日常生活の時間的な差異が代謝変動に及ぼす効果を研究する学問領域として、筆者は「時間代謝学」という用語を提唱している。これはあくまで筆者が考えた造語であるが、時間の影響を考慮して血糖改善に有利な食事の方法をアドバイスすることは患者さんの理解を得やすく、実行しやすく、モチベーションのアップにもつながりやすい。そこで本章では、時間を視点に入れた血糖改善に有効な食事法も含めて、食事療法に関する考え方やアドバイスのヒントをご紹介したい。

1 エネルギー量の設定

1) 糖尿病学会の考え方

まず、1日の総エネルギー量の設定に関する糖尿病学会の基本的な考え方は、個人に応じた目標体重を決めて、それに係数をかけて算出するというものである。具体的には、①年齢と体格から目標体重を決める、②目標体重に身体活動量や病態などを考慮したエネルギー係数をかけてエネルギー量を算出する、③その後、体調や体重、検査値などの変化に応じて設定量を適宜見直す、以上の3つのステップであ

る。図1¹⁾に示すように、目標体重はBMIが $22\text{kg}/\text{m}^2$ となる体重として計算するが、これは疫学的研究から総死亡が最も低いBMIが22とされているからである。しかし最近の研究²⁾から、高齢者では総死亡が最も低いBMIに幅があることが示され、これをふまえて65歳以上では22~25と幅を持たされている。したがって、肥満を伴う高齢者の場合、BMIを25で計算した目標体重にすれば、実体重と目標体重の乖離が少なくなり、無理のないエネルギー量の設定が可能である。逆にやせている場合は従来通りの22でよい。次に目標体重にかかるエネルギー係数は大きく3段階に設定されており、たとえば坐位中心の静的活動が多い場合は25~30kcal/kg目標体重である。活動量が多くなるほど大きい係数の段階となるが、各段階の係数にも5kcalの幅があり、高齢者のフレイル予防や高度肥満者の減量など、個人の病態や状況に応じて係数を柔軟に決めればよい。しかし、このようにして設定したエネルギー量が個人にとって必ずしも適正な量とは限らないため、その後の体調や体重、検査値の変動、本人のコンプライアンスなどをふまえて適宜見直すことが大切である。

$$\text{エネルギー摂取量} = \text{目標体重 (kg)} \times \text{エネルギー係数}$$

目標体重

65歳未満: $[\text{身長 (m)}]^2 \times 22$

高齢者 (65歳以上): $[\text{身長 (m)}]^2 \times 22 \sim 25^*$

*ただし、75歳以上の後期高齢者は摂食状況や身体状況、併発症や代謝状況などを考慮して適宜判断する。

エネルギー係数の目安

軽い労作 (大部分が坐位中心の静的活動)	25~30kcal/kg目標体重
普通の労作 (坐位中心だが、通勤・家事、軽い運動を含む)	30~35kcal/kg目標体重
重い労作 (力仕事、活発な運動習慣がある)	35~kcal/kg目標体重

図1 エネルギー摂取量の設定

(文献1をもとに作成)

はじめに

医師の指示に基づいて管理栄養士が糖尿病患者さんに外来で食事のアドバイスを行うと、「外来栄養食事指導料」を算定できる。しかし、運動療法に関する単独の指導料はなく、「生活習慣病管理料」として服薬、栄養、喫煙、飲酒などとともに生活習慣全般に関する総合的な指導管理の中に含まれている。しかもこの管理料は、許可病床数が200床未満の病院または診療所に限定されている。これとは別に「糖尿病透析予防指導管理料」があるが、これは糖尿病性腎症2期以上の合併例に対して生活指導全般を行うもので、この中に運動指導も含まれている。この管理料も施設基準が設定されており、それを満たす医療機関に限定されている。したがって、いずれの管理料算定も不可能な場合、運動療法のアドバイスを理学療法士などの専門スタッフに依頼することはコスト的に困難である。

それゆえ多くの場合、限られた外来診療の時間内で医師や糖尿病療養指導士が患者さんの身体能力や生活のスケジュール、併発疾患の状況などをふまえて運動について説明・指導している。しかし、筆者の勤務する病院（以下、当院）でも十分なアドバイスを行えていないのが現実である。また、運動療法に関するエビデンスは少なく、きちんとした理論に基づいた指導が行えているわけではない。その中で、不十分ながらも筆者が患者さんに普段お話ししているポイントを中心に解説したい。

1 運動療法総論

1) 運動の基礎知識

糖尿病の運動療法で行う運動には有酸素運動とレジスタンス運動がある。前者は酸素を十分に利用して行う運動である。後者は筋肉に負荷をかけて行う運動、いわゆる筋力トレーニングである。有酸素運動の目的は血糖低下とインスリン感受性改善であり、レジスタンス運動の目的は筋肉量と筋力の維持または増加である。どちらも糖尿病治療には重要である。

運動の強度については、「METs」が運動強度の単位として用いられている。安静

表1 主な活動のMETs数

活動	METs数
掃除機をかける	3.3
台所仕事全般	3.3
歩行(時速4km)	3.0(時速3.2km:2.8)
ゆっくり階段を上がる	4.0
ゆっくり階段を降りる	3.5
ジョギング(時速6.4km)	6.0(時速10.8km:10.5)
自転車(通勤)	6.8
水中歩行	4.5(ゆっくり:2.5, 速い:6.8)
水泳(クロール)	8.3(ゆっくり:5.8, 速い:10.0)
スクワット	5.0
筋力トレーニング	6.0

(文献1をもとに作成)

睡眠時の酸素摂取量は約3.5mL/kg/分(体重1kg, 時間1分当たり3.5mLの酸素を消費)であるが、この量が1.0METsと定義されている。日常生活における様々な活動や運動のMETs数は国立健康・栄養研究所の「改訂版『身体活動のメッツ(METs)表』」¹⁾からダウンロード可能である。主な活動のMETs数を表1¹⁾に示す。たとえば時速4kmの歩行は3.0METsであるが、これは時速4kmの歩行は安静睡眠時の3.0倍の酸素摂取量という意味である。酸素摂取量はエネルギー消費量に比例するので、時速4kmの歩行は安静睡眠時の3.0倍のエネルギー消費になる。あるMETs数の活動が実際にどれだけのエネルギー量を消費するのかは、第1章(※5頁)でも紹介した下記の式で簡単に推測計算できる。

$$\text{エネルギー消費量 (kcal)} = \text{METs数} \times \text{体重 (kg)} \times \text{時間 (hr)}$$

2) メディカルチェックと問診

運動療法の開始前に必要なことは、メディカルチェックと運動に関連する問診で

はじめに

1型糖尿病に対する薬物治療はインスリン頻回注射やインスリンポンプによる強化療法が中心であり、連続グルコースモニタリング(continuous glucose monitoring: CGM)や頻回の血糖自己測定(self-monitoring of blood glucose: SMBG)で得られるデータをふまえてインスリンの種類と用量をいかに調節するかがポイントとなる。これについては専門的な解説書にゆずりたい。本章では2型糖尿病における薬物療法について筆者が行っている薬剤選択の考え方を中心に紹介する。

欧米の薬物療法のガイドラインには、心血管障害によるイベント抑制のエビデンス、対象症例の臨床特性、薬剤コストなどの面から薬剤選択が細かく場合わけされて解説されている。一方、わが国のガイドライン¹⁾では目標HbA1cについては症例に応じた場合わけがなされているが、薬剤については禁忌や慎重投与、注意点などが示されているものの、薬剤選択の考え方や指針は示されていない。それゆえ、同じ症例に対しても医師によって選択する薬剤が異なることもある。本章ではあくまで筆者の考え方を示しており、1つの参考として頂ければ幸いである。なお、2型糖尿病に対するインスリン製剤の選択や用量調節、患者指導などについては多くの成書があるため本章では割愛する。

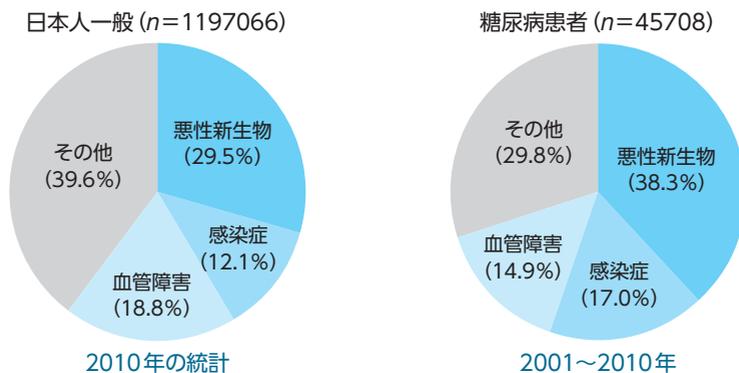
1 初診時の対応

1) 入院適応の判断

急性代謝失調[糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis: DKA)や高浸透圧高血糖状態(hyperosmolar hyperglycemic state: HHS)など]、重症低血糖、重症感染症、重症合併症、食事摂取不可能なシックデイなどは入院適応である。また教育入院を希望する例やそれが望ましいと判断される例では、可能な施設への入院を考慮する。なお1型糖尿病が疑われる場合や、2型糖尿病であっても著明な高血糖で直ちに強化インスリン治療を開始したほうがよいと判断される場合は糖尿病専門医に紹介する。これらに該当しない場合は以下の順序で外来診療を開始する。

2) 悪性腫瘍と合併症のチェック

日本糖尿病学会は10年ごとに糖尿病患者の死因調査を行っている。図1²⁾に2001～2010年の10年間における調査結果と2010年の人口動態統計との比較を示すが、糖尿病患者は日本人一般に比して悪性新生物(癌)による死亡割合が高い。図1²⁾下の表は糖尿病における死因の推移であるが、以前は高率であった血管障害による死亡は減少し、悪性新生物による死亡が増加している。したがって、初診時は動脈硬化症や細小血管障害(末梢神経障害、腎症、網膜症)、歯周病などの合併症チェックとともにがん検診が必須である。筆者は、初診時スクリーニング検査として、腫瘍マーカー[高感度PSA(男性)、CEA、AFP、CA19-9など]、胸部～骨盤部の単純CT、便潜血を成人症例に施行し、異常が指摘されれば追加検査を行うようにしている。また、これらの検査では血液腫瘍がチェック漏れになるので、血液像や血清蛋白分画の結果にも注意する。初診例でなくても1年以上これらの検査が未施行であれば同様に行うべきである。筆者は再診患者さんには年1回の間隔で検査を継続しており、変化を認める場合はさらに二次検査を行っている。



糖尿病における死因の推移

	1970年代	1980年代	1990年代	2000年代
悪性新生物 (%)	25.3	29.2	34.1	38.3
血管障害 (%)	41.5	39.3	26.8	14.9

図1 糖尿病患者の死因調査から

(文献2をもとに作成)

はじめに

HbA1cは、糖尿病の診断基準や血糖コントロール状況の指標として幅広く用いられているが、HbA1cの特性や問題点は必ずしも正確には理解されていない。HbA1cの検査結果を正しく評価するために、HbA1cに関して知っておくべき基礎知識を解説する。

1 糖化反応

糖化反応とは図1に示すように、タンパク分子中のアミノ酸のアミノ基(-NH₂)にグルコースやフルクトース(果糖)など単糖類のアルデヒド基(-CHO)が反応して水分子が縮合され、非酵素的に糖がタンパク分子に結合する反応である。結合当初は不安定で再び分離することもあるが、構造がさらに変化(アムドリ転位)して安定型のケトアミンになると分離しなくなる。この状態を糖化タンパクと呼んでいる。HbA1cは、赤血球内に取り込まれたグルコースがヘモグロビン分子に糖化反応で結合した糖化タンパクである。血糖が高い人ほど赤血球内に取り込まれるグルコースが多くなるので、HbA1cが高くなる。それゆえ、HbA1cは血糖状況を反映する指標として用いられている。

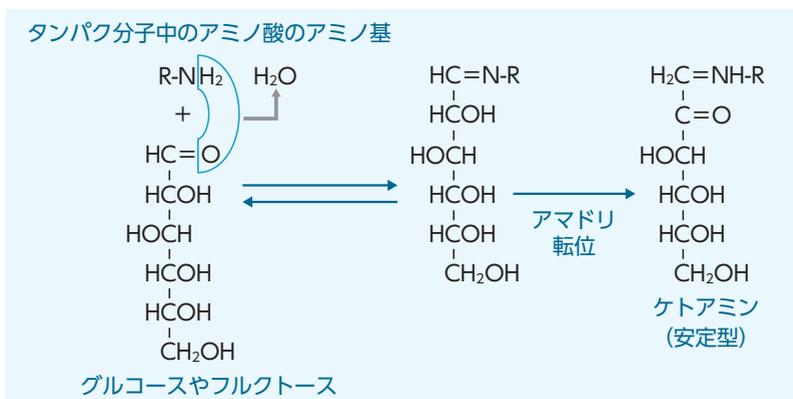


図1 糖化反応 (glycation)

2 HbA1c の定義

成人の赤血球内のヘモグロビン分子 (hemoglobin : Hb) は図2Aに示すように α 鎖, β 鎖と呼ばれる2種類のポリペプチドがそれぞれ2本, 合計4本のポリペプチドで構成される4量体構造をとっており, それぞれのポリペプチドは鉄を含むヘムを1分子含有している。 α 鎖と β 鎖にはグルコースが糖化反応により結合する部位が複数あるが, 大部分は β 鎖のアミノ基側末端にあるバリンに結合している。HbA1cの定義は図2Bに示すように1本の β 鎖アミノ基側末端のバリンにのみグルコースが結合して安定状態になったものである。図2Cにあるような2本の β 鎖アミノ基側末端のバリンに結合したものの, 1本の β 鎖アミノ基側末端のバリンと他の部位にも結合したものの, β 鎖以外に α 鎖にも結合したもののなども形成されるが, これらはHbA1cには含めない。

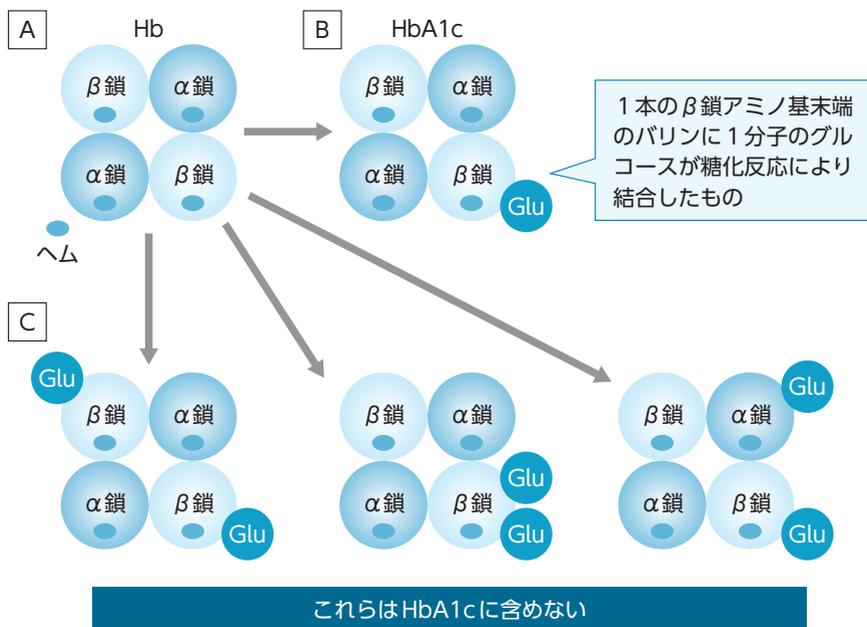


図2 HbA1cの定義