

特別講演：黒田 暁生先生

「脳内膵移植の必要ない、こうなる未来の1型糖尿病治療」

皆さんこんにちは。今日は「脳内膵移植の必要ない、こうなる未来の1型糖尿病治療」というタイトルで、私の治療経験を踏まえたお話をさせていただきます。

1. 1型糖尿病患者さんはどれぐらいいるのか

私（黒田先生）は12歳で1型糖尿病を発症しました。1型糖尿病は若くして発症するイメージがありますが、どんな年齢でも発症します。実際、30歳代以上の発症は50%以上を占めています。

1型糖尿病の国内の患者数は、正確には分かっていませんが、糖尿病患者さん全体に対する割合から算出する方法があります。現在、糖尿病患者さんは全国で約2000万人いると推測されています。1型糖尿病の方は全糖尿病患者中約5%程度と考えられていますので、約100万人の1型糖尿病の患者さんが全国にいると推計されます。

2. 黒田先生自身の糖尿病との向き合い方と治療の経験

私の1型糖尿病の発症は12歳。診断のきっかけは、夕食後の倦怠感や口渇でした。当時の私は、インスリン注射に対し拒否的であり、サマーキャンプも拒否していました。私の治療に一生懸命な親に反して、自身は糖尿病に向き合う自覚が持てていなかったと思います。

中学高校時代も発症時と同様に、自覚のない生活を送っていました。食事療法や運動療法に関しても、親だけが一生懸命でした。勉強についてもやる気は起きず、病気についてもまだ受け入れが出来ていませんでした。

高校に入っても前向きにはなれず、学業成績も伸び悩んでいました。医者になりたい気持ちもありましたが、「箸にも棒にもかからない」と言われていました。そんななか、高校2年生の時にある先生と出会い、考え方が変わりました。詳しくは述べませんが、その先生は、数学の補講を大変厳しく、熱心にしてくれるなかで、私の考え方を変えてくれました。東京医科歯科大学医学部を受験し、入試の面接では「膵島移植を実現したい！」と話しました。その先生のお陰もあり、東京医科歯科大学に合格することができました。

そんな経験から、1型糖尿病の患者として大事だと思うことは、1型糖尿病の子供には、将来自分の医療費を払える人間に育ててほしい、ということです。甘やかさない、叱る時にはしっかり叱って育てる。インスリン治療にはお金が掛かります。20歳以上になると医療費の負担額が増えるため、その医療費を自分で払える大人に育てることがとても大事だと思っています。

大学時代には、糖尿病の治療に前向きでいられるようになっていました。ひとつ分かったことは、周囲の人に自分の1型糖尿病を知られても、特に何も変わらないということです。気にすることは全然なく、むしろ安心感が得られました。

またそのころには、自分の体を使って、血糖値に関する様々な実験をしてみました。例えば、医師国家試験前に私は、白馬にスキー留学をしたのですが、スキーをすると3日ぐらいインスリンの効きが良くなります。そのため低血糖になりやすいことを、身をもって経験しました。逆に、安定した血糖コントロールのために運動を行うのであれば、1型糖尿病であっても決まった量の運動を毎日続ける必要があることも分かりました。

低血糖と言って思い出すことがあるので、少し述べます。最近、運転中に低血糖で事故を起こすといったニュースが報じられています。運転前に血糖自己測定(SMBG)をせずに事故を起こしたら裁判で訴追される可能性が高いです。私は運転前に血糖測定しない患者さんには免許の更新は認めないと伝え、カルテに記載しています。

また、低血糖のときに炭水化物をどれだけ食べればよいのかも重要です。原則として、ブドウ糖1gの摂取で血糖値が5mg/dL上昇します。そのため、例えば、血糖値が61-80mg/dLならブドウ糖を5g摂取します(計算上、86-105mg/dLになる)。血糖値が60mg/dL以下ならば糖質10gを摂取します(例えば50mg/dLの場合、100mg/dLになる)。15分後に再検し、血糖値が81mg/dL以上になるまで同じこと繰り返します。

私は2007年、37歳の時に増殖糖尿病網膜症の診断を受けました。過去20年以上の治療経験のなかで最もショックな出来事でした。腎機能検査も慌てて行いました。診断時のショックや世間への影響から抑うつ状態になりました。しかし暫くして、そのことも前向きに受け入れることにしました。視力は回復したことに感謝しようと思いました。もう一度ここがスタート地点と思って、再度頑張っていこうと決心しました。すべてが終わるにはまだ早い、今まで通り前向きに生きるなどと考え直した、人生の分岐点になりました。

3. 脳内膵移植とは

今日の講演のタイトルを「脳内膵移植の必要ない、こうなる未来の1型糖尿病治療」とさせていただきました。「脳内膵移植」とは聞きなれない言葉かも知れません。「頭の中に膵臓が入っているかのごとく、インスリンをどれだけ注射すれば良いかを脳で考えることができるようになること」という意味です（医学用語ではありません）。

現在の1型糖尿病の治療技術ではまだ、どれだけの量のインスリンを注射するべきかを自分の頭で考える必要があります。すなわち、脳内膵移植が必要です。

しかし嬉しいことに、未来に向けて自分でインスリン量を考えずにすむ治療法が開発されつつあります。

この後には、そんな技術的な進歩についてお話します。

4. インスリンポンプについて

インスリンポンプ (CSII) とは、携帯サイズの機械でインスリンを持続的に注入するシステムです (図3)。インスリンポンプを用いた治療法に習熟した医療チームとともにこの治療を行うことで、血糖コントロールの改善や低血糖頻度の軽減といった優れた治療効果が期待できます。

現在日本国内では、インスリンポンプとして3種類の機種が使用されています。針の皮下穿刺部位として私は、おなか以外の場所への穿刺を試すよう積極的に勧めています。

インスリンポンプと持続グルコースモニタリング (CGM) を組み合わせた治療法に、SAP というものがあります (図4)。SAP は通常のインスリンポンプと比べて優れたシステムである一方で、医療費が高いと言う問題があります。そのため医療費を勘案すると、SAP をお勧めする患者さん像として、①後期高齢者 ②小児慢性特定疾患治療研究事業の患児 ③生活保護者 ④透析治療中 ⑤裕福な人、等が挙げられると思います。SAP 希望の患者さんは健康保険組合の共済によって還付金額が異なるため、問い合わせをすることを勧めます。

ちなみに、1型糖尿病に必要な毎月の治療費 (20歳以上・3割負担) はおおよそ次のとおりです。インスリン注射 (約15,000円)、ポンプ (約20,000円)、SAP (約30,000円)。患者さんの負担を削減するため、私は使い捨てではなくカートリッジのインスリン注射を処方しています。



図3-インスリンポンプについて



図4-SAPについて

5. リブレ、CGM 使用時の注意点

リブレは、リーダーをかざすことで、皮下グルコース値を測れるシステムです。服の上からでも問題なく測れます。ひとつのセンサーは連続 2 週間使用可能です。今年 4 月からは、1 日 1 回の注射の方（2 型も含む）でも保険で使用することができるようになりました（図 5）。

リブレのデータを読む際の注意点として、血糖値とリブレの測定値の時間差があります。リブレの測定値は、実際の血糖値から 5 分～15 分程度遅れて表示されます（図 6）。低血糖になったら補食してもすぐにリブレの測定値が上がらないなどは、この時間差が原因かもしれません（実際の血糖値は上昇している可能性がある）。

リアルタイム CGM やリブレを使用中の方には、次のコツを提案したいと思います。

- ① CGM では予測低グルコースアラートを必ず使い、それに従う。
- ② リブレで下向きの矢印が出ている場合は、100mg/dL の時点で低血糖の対策を行う。
- ③ 食前血糖が高値の際は食事のための追加インスリンを注射する。センサーが 140mg/dL を切ってから食べ始める。
- ④ 低血糖で補食後の確認は、CGM やリブレではなく、必ず SMBG を用いる。



図 5-リブレの登場

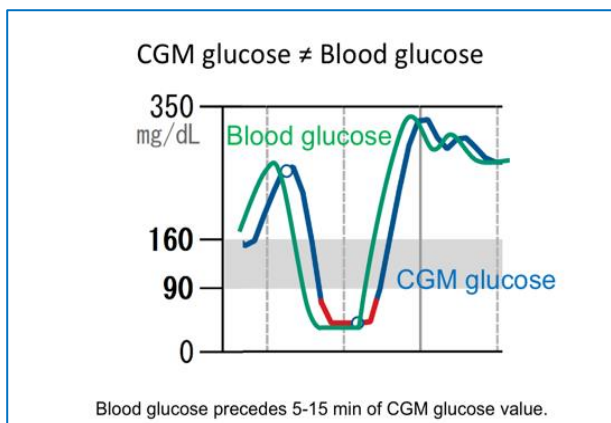


図 6-リブレを使用する際の注意点

6. 近未来の1型糖尿病治療

これからの1型糖尿病治療がどのようになっていくのか、今使用できる最新の方法と、近い将来使用が予定されているまたは期待されている方法を紹介します。

- **DexcomG6**：2021年に使用可能になった、リアルタイムCGMです。G4の後継機種になります。スマホと連動していますが、対応機種は限られており、iPhoneも12や13など新しいものは逆に対応していません（図7）。
- **Medtronic770G**：最近使用可能になった最新のインスリンポンプです。これまでの640Gの後継機種になります。5分ごとに測定したCGMの値に基づき基礎インスリン



注入量を自動調節する機能が追加されました（図8）。

図7-Dexcom G6

図8-Medtronic770G

- **Medtronic780G**：770Gと機械は同じ。日本ではまだ導入されていません。5分ごとに測定したCGMの値に基づき基礎インスリンの量を自動調節する機能に加え、高血糖の時には追加インスリンによって血糖を自動補正する機能が追加されます（図9）。
- **同種幹細胞由来β細胞**：話題提供です。同種幹細胞由来β細胞を特殊なカプセルに入れることで、体内に移植することができるようになりました。近く臨床試験が予定されています（図10）。



図9-Medtronic 780G

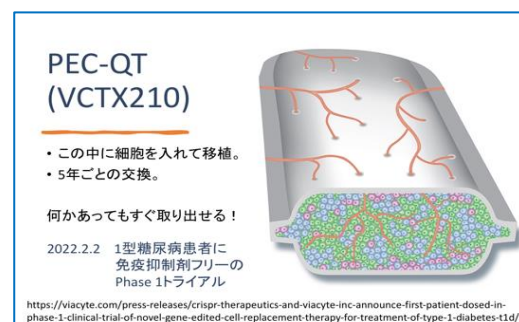


図10-同種幹細胞由来β細胞

7. 事前質問への回答

続いて、事前に会員の皆さんからいただいた質問に対し、回答します。

(以下、Q:事前質問、A:黒田先生の回答)

Q: 1型患者としてのモチベーションや心構え、合併症に対する不安との向き合い方、日々の気持ちの持ち方など、マインドを知りたい

A: 特別なことは何也没有什么ありません。合併症は HbA1c が<7%なら起こりません。毎日食べ物に対してインスリンをどれだけ打ったらどんな血糖変化が出るのか、ということを楽しむことです。

Q: 私は将来、透析が必要になるかも知れません。透析にどれくらい料金がかかるのか不安です。

A: 透析は網膜症が起こってからしか出てきません。しかしながら透析療法が必要になれば身体障害者1級になるので医療費はかかりません。

Q: 1型糖尿病でも楽しく生きていけますか？

A: 私の場合、1型糖尿病があるから楽しく生きていけます。

Q: 血糖値がよくても身体がだるい、気持ちが悪いことがあります。この病気の影響ですか？

A: 血糖値が良くても身体がだるかったり気持ちが悪いのは、1型糖尿病とは関係ありません。

Q: ポンプで、なるべくスパイクなく血糖値の振り幅がないコントロールの仕方は？

A: 一日総インスリン必要量 (TDD) が大事です。基礎インスリンを TDD の 30%未満にする。糖質/インスリン比は朝食 300/TDD、昼食夕食は 400/TDD とします。

Q: 理想の血糖値のふり幅は？

A: 特に決まりはないので気にしなくてよいです。

Q: カニューレ留置箇所による吸収速度の違いは？

A: カニューレ留置箇所による吸収速度の違いはほとんどありません。

Q: リブレ3や780Gはいつ日本で使えるようになるか？

A: リブレ3や780Gが日本で使えるようになるのはいつか知りません。

Q: お酒の席でのボーラス方法

A: 打ってみる、それがうまくいったかはCGM、血糖自己測定で判定します。それを繰り返して、自分なりの打ち方を見つけます。

Q: HbA1cを良好に保てば合併症にならないか？

A: なりません。

Q: 糖を体内にため込まないでデトックスできる有効な方法がありますか？ナッツや海藻を食べると糖をかき出してくれると聞いたことがあります。

A: 特別な方法はありません。通常の治療法で、毎日の血糖を管理することが最も大切です。

Q: インスリンポンプを使用中です。運動量、ストレスで血糖の調整が難しい

A: まずは基礎インスリンがまっているかを確認してから調整してください。

Q: Apple Watchで血糖が分かるようになるか？

A: Apple Watch8ではなるようです。

Q: AIで血糖管理ができるようになるか？

A: なると思います。

Q: 1型糖尿病が薬で治るか？

A: おそらく治らないと思います。

Q: 患者側が本当に使いたいインスリンが使えないことがあります。病院の都合ですか？

A: 外来処方なのでどんな製剤でも使えます。主治医の先生にも何らかの理由があって、インスリンを選んでいるのでは。

Q: 根治のための研究はどのようにして情報収集できるのでしょうか？

A: そもそも1型糖尿病の根治は難しいと思います。

Q: なぜ1型糖尿病の認識が広がらないのでしょうか。

A: 少数の疾患であるため、ある程度は仕方がないと思います。本日のような講演会や、新聞で取り上げてもらうなどの活動は、大変意味のあることだと思います。

本日の講演は以上になります。

ご清聴いただき、ありがとうございました。

(配信会場の座長、大橋先生、スタッフより拍手)