

一般社団法人日本糖尿病学会 第4次「対糖尿病戦略5力年計画」



The Japan Diabetes Society

- 1 はじめに
- 2 第3次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」の検証
- 3 第4次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」に向けて
—1,000万とおりの個別化医療構築に向けたアプローチ—
- 4 糖尿病先端研究の結実
- 5 包括的データベースによるエビデンス構築
- 6 将来の糖尿病対策を担う人材育成
- 7 国民への啓発と情報発信
- 8 新興・再興感染症の脅威と糖尿病—パンデミックへの対策—

1 はじめに

2004 年、わが国における糖尿病患者数は増加の一途をたどっていた。そのため、糖尿病発症とその合併症の予防は社会的急務と考えられた。日本糖尿病学会はこの状況に鑑み、「対糖尿病戦略 5 カ年計画」を策定し、その対策に取り組み始めた。2010 年には、第 2 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」を策定するとともに、具体的活動目標として「アクションプラン 2010 (DREAMS)」を掲げ、その目標達成に向けて活動を継続し、2015 年には上記「DREAMS」の実現による糖尿病学の発展と糖尿病医療の向上を目指して、第 3 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」を策定するなど、これまで絶え間なく糖尿病対策の充実に努めてきた。

「国民健康・栄養調査」の概要によると、2016 年時点での「糖尿病の可能性を否定できない者」の数は 2012 年のそれよりも減少していることが明らかになっている⁽¹⁾。また、本学会の「糖尿病の死因に関する調査委員会」による調査では 2001 ～ 2010 年の 10 年間の日本人糖尿病患者の平均死亡時年齢は、男性が 71.4 歳、女性が 75.1 歳で、その前の 10 年間に比べ、男性で 3.4 歳、女性で 3.5 歳延びていた。さらに、平均寿命と糖尿病患者の平均死亡時年齢との差も、男性 8.2 歳、女性 11.2 歳とこれまでの最小であり、日本人糖尿病患者の寿命が大幅に延伸していることが窺えた⁽²⁾。この結果は、これまでの本学会の糖尿病対策が、国民の健康改善を支える端緒となりえたことを示唆している。

他方「国民健康・栄養調査」の概要によれば、2016 年の「糖尿病が強く疑われる者」の数は 2012 年の結果よりもなお増加しており、1,000 万人に達しているとの報告がある。さらに、本学会の「糖尿病の死因に関する調査委員会」による調査結果は、依然、糖尿病治療継続中か否かを考慮しない場合には、糖尿病患者と糖尿病でない人の寿命には差があることを示唆しているとも言える。以上のことから、本学会は今後も継続した糖尿病対策が必要と考え、これらの課題に対応すべく第 4 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」を策定することとした。第 4 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」では、以下を具体的目標として設定する。

- ① 糖尿病患者と非糖尿病患者の寿命の差をさらに短縮させる。
- ② 糖尿病患者の生活の質 (Quality of Life :QOL) を改善させる。

この目標達成のために、第 3 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」の基本路線を踏襲しつつ、新たな計画をここに策定する。本リーフレットにおいては、まずは、第 3 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」事業の成果を検証し、それを受けて第 4 次「対糖尿病戦略 5 カ年計画」の概要を記載している。

文献

- (1) 平成 28 年 国民健康・栄養調査の概要：厚生労働省

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html

- (2) 中村 二郎, 神谷 英紀, 羽田 勝計, 稲垣 暢也, 谷澤 幸生, 荒木 栄一, 植木 浩二郎, 中山 健夫 一糖尿病の死因に関する委員会報告—アンケート調査による日本人糖尿病の死因—2001 ～ 2010 年の 10 年間, 45,708 名での検討—. 糖尿病 59:667-684, 2016

2

第3次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」の検証

第3次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」では、以下の5つの重点目標を設定していた。

- ① 糖尿病先端研究の結実
- ② 超高齢社会に向けた基盤整備
- ③ 包括的データベースによるエビデンス構築
- ④ 将来の糖尿病対策をにう人材育成
- ⑤ 国民への啓発と情報発信

また、これらを通じて予測される成果として以下の8項目を挙げていた。

- ① 糖尿病患者数の増加を抑え減少に転じさせる
- ② 糖尿病患者のQOLを改善し健康寿命を延伸させる
- ③ 糖尿病関連死亡を減少させ医療費を抑制する
- ④ 日本独自の糖尿病に関する疫学・臨床データを蓄積する
- ⑤ 糖尿病の新規治療法開発に繋がる基礎研究を進展させる
- ⑥ 糖尿病の専門知識を持った様々な職種の人材を育成する
- ⑦ 社会の糖尿病に関する理解を深め知識の共有を促す
- ⑧ 女性医師・研究者・医療スタッフが活躍できる環境を整備する

各項目について、その達成度は以下の通りと考えられる。

1. 糖尿病患者数の増加を抑え減少に転じさせる

「国民健康・栄養調査」では、特定健康審査・保健指導などの普及も手伝い、いわゆる“糖尿病予備群”は2007年の1,320万人から2016年には1,000万人と24%も減少している。一方「糖尿病が強く疑われる者」については、2007年には890万人、2012年には950万人、2016年には1,000万人と漸増しているものの、その増加率は減少しており、新規糖尿病の発症率は減少しているものと考えられる。患者数の増加には、この間の糖尿病治療の向上による合併症発症率の低減を介した糖尿病患者の寿命の延伸も関与している可能性がある。しかしながら、わが国にはこれを裏付けるデータがなく、今後発症率を算出できる仕組みの構築が必要と考えられる。

2. 糖尿病患者のQOLを改善し健康寿命を延伸させる

日本糖尿病学会が10年おきに実施している「糖尿病の死因に関する委員会」による調査報告⁽¹⁾によれば、糖尿病患者の死亡時年齢は、1991～2000年では男性68.0歳、女性71.8歳であったものが、2001～2010年では男性71.4歳、女性75.1歳と大幅に延伸している。QOLに関連している血管合併症による死亡も26.8%から14.9%と大幅に減少している。わが国の合併症の発症率や有病率は明らかではないが、欧米

では細小血管症や大血管症の発症率は減少していると言われており、わが国でも減少しているものと考えられる。この間、1週間に一度の経口血糖降下薬やGLP-1受容体作動薬の注射製剤などの患者の負担軽減に資する新薬や、持続血糖モニタリングや持続血糖モニタリング機能を搭載したインスリンポンプ等の新しいデバイスも登場し、糖尿病患者のQOL改善に貢献しているものと考えられる。また、血糖・血圧・脂質に統合的に介入することで血管合併症の抑制が認められた「Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment for 3 major risk factors of cardiovascular diseases: J-DOIT3」では、強化療法群でQOLの改善が認められており、検査データの改善や合併症の抑制がQOLの改善に繋がることが示唆された。しかしながら、糖尿病患者の健康寿命に関する大規模な解析は存在せず、今後の検証が必要である。

3. 糖尿病関連死亡を減少させ医療費を抑制する

2017年の人口動態統計によれば、糖尿病関連死は年間13,959人（死亡率11.2人／10万人）で、2013年度の14,664人（死亡率11.6人／10万人）と比較すると減少傾向にある。一方、2016年の国民医療費の概況によると糖尿病の年間医療費は1兆2,132億円で医科診療医療費の4.0%であり、2010年度の1兆2,149億円（4.5%）と比較したとき、日本全体の高齢化を反映した医療費の伸び率と比較すれば減少傾向にある。

4. 日本独自の糖尿病に関する疫学・臨床データを蓄積する

本学会の事業である「糖尿病における合併症の実態把握とその治療に関するデータベース構築による大規模前向き研究（Japan Diabetes Complication and its Prevention prospective study: JDCP study）」の追跡が2018年度に終了し、2015年からその成果を順次公表している。また前述の「糖尿病の死因に関する委員会」によるアンケート調査報告を2016年に公開し、2011年から2020年にかけての死因の調査研究についても委員会を発足して研究を開始している。さらに、本学会は国立国際医療研究センターとの共同事業として、わが国の糖尿病診療の実態把握と新たな治療法の開発などを目指し大規模レジストリー研究、「診療録直結型全国糖尿病データベース事業（Japan Diabetes comprehensive database project based on an Advanced electronic Medical record System: J-DREAMS）」を2015年から開始している。2016年には、「J-DOIT3」の介入研究の結果が発表され、血糖・血圧・脂質を現在のガイドラインよりも統合的に厳格にコントロールすることによって、脳卒中や腎症が有意に抑制されることが示された。追加解析などの結果も加えて、どのようにガイドラインに反映させていくかが今後の検討課題である。

5. 糖尿病の新規治療法開発に繋がる基礎研究を進展させる

わが国から発信された糖尿病関連の英文論文は2012年の約2,100件から2017年には2,500件近くに増加しているが、画期的基礎研究は必ずしも多くはない。基礎研究の進展のためには研究費の確保が重要であるが、残念ながら文部科学省や厚生労働省の科学研究費補助金や日本医療研究開発機構の糖尿病や代謝に関する研究費はわが国の疾病構造における糖尿病の大きさに比して、全く不足しており増加もしていない。また、製薬企業の奨学寄附金や助成金なども縮小傾向にあり、糖尿病に関する基礎研究は危機的状況に瀕していると言える。今後、行政に対して適正な研究費の配分を要求していくことは本学会の喫緊の課題である。こうした状況の中、本学会では、2015年から若手研究助成金制度を創設し糖尿病研究の振興を図っているが、今後も企業との連携などによって新たな研究費制度の創設も視野に入れ取り組みを進めていく。

6. 糖尿病の専門知識を持った様々な職種の人材を育成する

本学会では、2000年に日本糖尿病教育・看護学会、日本病態栄養学会とともに、日本糖尿病療養指導士認定機構を設立した。機構では日本糖尿病療養指導士の認定を行っており、2019年現在その数は19,914名となっている。職種別の内訳としては、看護師・准看護師45%、管理栄養士・栄養士25%、薬剤師16%、臨床検査技師8%、理学療法士6%である。さらに、各都道府県では日本糖尿病協会の支援を受けて日本糖尿病療養指導士と補完的な役割を担う地域糖尿病療養指導士も育成されてきており、現在その数は約24,000名（看護師52%、管理栄養士・栄養士19%、薬剤師17%、臨床検査技師7%、理学療法士5%）となっている。日本糖尿病療養指導士は中規模以上の病院では、糖尿病内科以外の診療科に配備されることも多いが、多くの診療科で糖尿病を併発疾患として抱えている患者が多数存在することを考えると、その意義は大きい。しかしながら、日本糖尿病療養指導士や地域糖尿病療養指導士の診療行為に対しては診療報酬上の加算がなく、このような人材の有効活用や一層の拡充のためにも診療報酬上のインセンティブの獲得は急務である。

7. 社会の糖尿病に関する理解を深め知識の共有を促す

本学会は、日本糖尿病協会と連携して糖尿病週間には糖尿病に関する啓発活動を行っており、また本学会が幹事団体となっている日本糖尿病対策推進会議でも、各都道府県単位での啓発活動や「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の推進などを行っている。また、一般向け出版物として、「糖尿病治療の手びき」や「糖尿病治療のための食品交換表」なども出版しているが、その普及は十分とは言えず、今後さらに広く国民にも理解しやすい出版物、Web媒体の記事、生活管理アプリケーションなどの発出や、テレビ番組や広告なども展開していく必要がある。

8. 女性医師・研究者・医療スタッフが活躍できる環境を整備する

本学会は、“女性が一番輝ける学会”を目指して「女性糖尿病医をpromoteする委員会」を中心に、年次学術集会における託児所などの整備を通じた女性医師と医療スタッフの学会参加の障壁を除去する取組み、糖尿病専門医更新におけるe-learning活用の促進、年次学術集会における女性座長の比率増加（20%以上：すでに達成している学術集会もある）など諸事業を通じた女性会員の活躍促進を図っている。また、本学会ホームページ内に「女性糖尿病医サポートの取組み」コーナーを設けて、女性糖尿病医のキャリア形成に関する情報提供と交流の機会創出にも注力している。さらに、2019年度から女性研究者賞を創設して、優れた研究業績を評価するとともに女性研究者の育成と顕彰を推進している。医療スタッフに対しても、入会促進を図るとともに医療スタッフの研究の促進と質的向上を目的として、2017年度から「医療スタッフ優秀演題賞」を創設して顕彰を開始している。しかしながら、医療スタッフに関しては会員に占める割合が2019年時点で15%程度であり、糖尿病がチーム医療を基盤とすることを考慮すると、その増加と学会における一層の活躍が望まれる。

文献

- (1) 中村 二郎, 神谷 英紀, 羽田 勝計, 稲垣 暢也, 谷澤 幸生, 荒木 栄一, 植木 浩二郎, 中山 健夫 ―糖尿病の死因に関する委員会報告―アンケート調査による日本人糖尿病の死因―2001～2010年の10年間, 45,708名での検討―. 糖尿病 59:667-684, 2016

3

第4次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」 に向けて

—1,000 万とおりの個別化医療構築に向けたアプローチ—

1

第4次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」の基本概念

糖尿病とはインスリン作用不足に基づく高血糖を特徴とする疾患群と定義される。現在、その成因により「1型糖尿病」、「2型糖尿病」、「その他の特定の機序、疾患による糖尿病」、「妊娠糖尿病」と分類されているが、それぞれの糖尿病の病態は均一なものではない。さらに、糖尿病患者の大多数は2型糖尿病と診断されているが、2型糖尿病は他の糖尿病に比し、最も病態が多様な糖尿病と言える。治療に際しては、食事療法や運動療法が重視されているが、その効果は基本的な生活習慣に大きく依存し、継続性が常に問題となる。そのため治療法を選択する際には、患者の病態のみならず、患者のおかれている社会的状況、身体的状況、精神的状況への配慮が不可欠となる。以上の背景に鑑みると、糖尿病患者のQOLを維持・改善させ、非糖尿病患者との寿命の差を短縮させるためには、個々の患者の病態と患者のおかれている様々な状況を考慮した“個別化医療の推進”が不可欠である。特に多様性に富む2型糖尿病の個別化医療実現のためには下記の各項目の段階的な確立が必要である。

- ① 各患者の糖尿病の病態とともに、その古典的合併症、動脈硬化性疾患、癌などの併存疾患の病態とその進行度を総合的に把握する方法を確立する。
- ② ①の情報と患者のおかれている状況に基づいて、血糖コントロール目標および、動脈硬化性疾患の危険因子などのコントロール目標を個別に設定できるようにする。
- ③ ②により設定された目標を効率よく達成するために、食事療法、運動療法、薬物療法を含む最適な治療レシピを構築できるようにする。さらに、既存の治療よりも効果的な新規治療法の確立を目指す。

図1 1,000 万とおりの個別化医療構築に向けたアプローチの概念図



上記項目①の確立のためには、個人の遺伝情報の解明、リアルワールドのビッグデータの解析、様々な画像情報、生体試料からの情報の活用法の確立が今後不可欠である。さらに、③の新規治療法の確立も視野に入れると、糖尿病に関する基礎研究、臨床研究をより一層推進することが極めて重要といえる。

上記②のコントロール目標の提示、③の最適な治療レシピの提示のためには、糖尿病診療情報を集積させてデータベース化し、それをフル活用させて、コントロール目標、設定、最適な治療レシピ提示のための根拠を示す必要がある。その実現に向けて日本糖尿病学会では糖尿病診療データベースの構築が不可欠と考え、「J-DREAMS」を推進している。現在、本学会が認定する多くの教育施設が本事業に参加し、各施設の電子カルテから得られた医療情報をデータベース化しているが、本事業は今後もさらに進展させていく必要がある。

この手法を、2型糖尿病に比べ均質な病態を示す1型糖尿病や単一遺伝子変異による若年発症成人型糖尿病 (maturity onset diabetes of the young : MODY) を含むその他の特定の機序、疾患による糖尿病、妊娠糖尿病においてもそれぞれ推進し、日本に1,000万人いると推計されている糖尿病患者一人一人に最適な1,000万とおりの個別化医療構築を目指す。この目標が達成できれば、本計画の具体的目標でもある糖尿病患者と非糖尿病患者の寿命の差を短縮させること、さらに糖尿病患者のQOL改善の実現に確実な一助となりうる。また、効率的な治療法の実現により、糖尿病だけでなく糖尿病が疾患の発症に大きく関与する動脈硬化性疾患、癌などの併存疾患を含めた、総医療費の抑制に寄与することが期待される。

「1,000万とおりの個別化医療」の実施のためには、不足している糖尿病医療、糖尿病対策を担う人材の育成が不可欠である。糖尿病診療においてはチーム医療が必要であることから、さまざまな医療スタッフの糖尿病領域への参入を一層促進していくことが求められる。新規医師の糖尿病領域への参入を促すとともに、糖尿病専門医が十分に能力を発揮できるような環境の整備が必要である。特に、糖尿病専門医における女性医師の割合は他の医療分野に比し高く、本学会は今後も女性医師の支援を継続し、リーダーとなる人材の育成を推進していく。

他方、糖尿病という疾患に関しては数々の誤解がある。「食べたいものを食べ、自己管理もしないで病気になっている人の医療費を払いたくない」などの発言からは糖尿病に対する認識不足が見受けられるが、こうした認識不足は糖尿病患者の通院加療を妨げ、患者のQOLを著しく低下させることとなる。したがって、糖尿病に関する正しい知識の普及のため、国民への啓発と情報発信にも本学会は引き続き尽力していく。

2 2型糖尿病患者の個別化医療実現にむけて

2-1. 2型糖尿病における多様な評価軸の設定

2017年、本学会は日本老年医学会とともに「高齢者糖尿病診療ガイドライン」を刊行した。このガイドラインでは、高齢者糖尿病の認知機能、日常生活動作、併存する疾患の有無などの情報とともに、重症低血糖が危惧される薬剤使用の有無により患者を層別化し、血糖コントロール目標値を設定している⁽¹⁾。さらにこの考えを発展させ、高齢者以外の2型糖尿病においても患者の詳細な層別化を図る。そのためには、個々の2型糖尿病の病態把握が欠かせない。

2型糖尿病の病態は、インスリン分泌能低下とインスリン抵抗性がその根本にあるが、臨床的に有用なそれぞれの絶対的な指標は未だ存在しない。さらに、それらの経時的変化の予測もできていない。今後は、膵β細胞イメージング技術等を用いた膵β細胞機能の新しい評価法、異所性脂肪量の計測等を用いたインスリン抵抗性の新しい評価法等を確立することで、その病態把握に役立てるとともに、現在急速に解明が進んでいる糖尿病の膨大な遺伝情報を活用することで、個々の患者の病態の詳細な評価が可能になると考えられる。

これらの病態の評価軸に加えて、各患者の治療能力／社会的能力／精神的な状況／現在の併存疾患などの評価軸を設定する必要がある。具体的には、以下のとおり各疾患の要素を考慮した評価軸の設定が必要と言える。

- ① 年齢
- ② 併存疾患（糖尿病関連以外のもの）
- ③ 基本的生活習慣
- ④ 動機付けの強さなどの心理的要素
- ⑤ 治療への取り組み度の強さ、糖尿病の知識、セルフケア能力、経済力等の個人的資質
- ⑥ 家族や地域社会からのサポートなどの社会的要素など患者側の要素

これらの項目の評価には、モノのインターネット（Internet of things:IoT）技術を用いて収集したビッグデータの解析結果などを効果的に用いていく必要がある。

2-2. 多様な評価軸に基づく個別のコントロール目標の設定

「高齢者糖尿病診療ガイドライン」においては、層別化された患者に具体的な血糖コントロール目標値が設定されているが⁽²⁾、エビデンスに立脚した血糖コントロール目標とは言い難い。前向きの大規模臨床試験には莫大な予算がかかることを考慮すると、本学会による事業「J-DREAMS」による糖尿病診療データベースのデータを用いることで、リアルワールドエビデンスデータを活用し、層別化された具体的な血糖コントロール目標および関連疾患のコントロール目標を設定することが望ましい。最終的には、個々の医療機関が直接データベースにアクセスすることにより、目の前の患者に個別かつ最適な目標値を設定できるようなデータマイニングを含めたシステムを確立し、一層の個別化を実現できる可能性もある。

2-3. 個別に設定されたコントロール目標値への複数の治療法例示

上記 2-2. において提示されたように、多様な評価軸に基づき層別化された集団に対する血糖コントロール目標および関連疾患のコントロール目標を達成するため、標準的な治療法と投与薬剤の優先順位などを例示する。具体的には「J-DREAMS」のデータを用いて、わが国独自の糖尿病の合併症や治療による QOL の低下度、各種合併症の正確な発症率などに関するデータを整備し、わが国の実態に即した質調整生存年（Quality-adjusted life year : QALY）算出モデルを構築する。その上で、各患者の個別の背景や治療薬による健康寿命延伸の比較、あるいは費用対効果についても検討し、個々の患者にとって健康寿命延伸効果が最大となる治療法の選択を可能とするプレシジョン医療の基盤を整備する。

その結果、食事療法、運動療法、薬物療法を含む最善の治療法を提示することが可能になるが、その際、遺伝、生活環境、ライフスタイル、個人の価値観を含む多様な患者背景にマッチした複数の達成手順を示し、患者側に自ら選択してもらうような過程も取り入れる。こうして、糖尿病治療が個人の生活を制限するものではないことが周知され、糖尿病性合併症進展の最大の要因である“治療の中断”を大幅に減らし、合併症・関連疾患の予防に寄与することが期待される。将来的には、データベースに蓄積されたデータを自己学習することにより、医療機関で個々の患者データを入力すれば、治療シミュレーションが自動的に行われ、複数の適切な治療を提示するようなシステムの確立を目指す。

2 型糖尿病の中には急激な合併症の進展を示す例がある。以上の過程を確立することで、これらの症例を早期に診断し、進行を予防することが可能となる。

3 1 型糖尿病の個別化医療とそのサポート

インスリン分泌の枯渇した1型糖尿病患者は生涯インスリン補充が必要であり、血糖コントロールが難しいため、高血糖／低血糖性急性合併症（ケトアシドーシスや低血糖昏睡など）のハイリスクグループに属する。インスリン補充療法としては、従来からの頻回インスリン注射療法に加え、持続血糖モニタリングを併用した持続皮下インスリン注入療法などが、すでに先端的な治療法として1型糖尿病に用いられている。これらをさらに進化させ、より効果的な強化療法を実現する新規インスリンアナログ製剤の開発、さらには最新のインスリン注入アルゴリズムを応用した「人工膵臓」とも言える新しいインスリン注入ポンプの開発が実用化されようとしている。これに加え、失われた膵β細胞の機能を代替するための、膵臓移植、膵島移植に関してはさらなる治療成績の向上が望まれる。同様に、人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cells：iPS細胞）や他の幹細胞を利用した膵β細胞移植治療の開発とその実用化も望まれている。

これらの治療法は1型糖尿病の根治に近い効果が期待されるが、一方で適応において未知の要素が多く、費用面でも患者負担が大きくなるなど問題点も指摘されている。そこで、1型糖尿病の中でも個別の患者が上記のどのような新規治療の対象となるのかを明らかにして、先進医療の恩恵を最適化していくことが不可欠である。あわせて厚生労働省などの関係省庁にも働きかけ、費用の面においても個々の患者にマッチした先進医療受給サポートが実現するよう個別化医療を展開していく。こうした一連の取組みを通じて、合併症を含めた糖尿病のさらなる重症化を予防する。

4 「その他の特定の機序、疾患による糖尿病」におけるアプローチ

「その他の特定の機序、疾患による糖尿病」は原因の明確な糖尿病であり、原因が単一遺伝子変異であるMODYはその代表ともいえる疾患である。MODYにおいては変異遺伝子の種類、あるいは同一遺伝子でも変異の部位により病態（表現型）が異なることが明らかになっている。また、MODYの病型により特定の経口血糖降下薬が有効であることが明らかにされつつある。したがって、MODYが疑われた場合には、その変異遺伝子を同定した上で糖尿病を層別化し、適切な治療法を開発することの実効性は非常に高く、2型糖尿病の個別化医療実現のためのモデルとなりうる疾患と考えられる。したがって、本学会では、MODY候補症例の遺伝子解析をサポートし、臨床データ蓄積を奨励しこれらのデータを基盤とした個別化医療を構築する。「その他の特定の機序、疾患による糖尿病」に属する糖尿病、たとえば膵性糖尿病やステロイド糖尿病においてもMODYをモデルとしたさらなる病態解析と治療法最適化を軸とした個別化医療を構築していく。

5 妊娠糖尿病におけるアプローチ

妊娠糖尿病を含む妊娠中に糖代謝異常を示す症例の第一の治療目標は、非糖尿病母体と同等な安全な出産である。そのためには厳格な血糖コントロールが不可欠であることが知られているが、その治療目標を達成できない患者も多い。妊娠糖尿病の発症に関わる病態は多様であると考えられており、その病態解明のためには、遺伝因子のさらなる解明が望まれる。さらに、患者の社会的背景や生活環境をはじめ、様々な背景が治療効果に大きく影響を与える。したがって、2型糖尿病をモデルとした病態解析と治療法最適化を軸とした個別化医療を構築する。

6 糖尿病発症ハイリスクグループに対する個別予防アプローチ

糖尿病による健康被害の現状を考えると、糖尿病の発症を“予防すること”は極めて重要である。すでに、妊娠糖尿病の既往者や内臓脂肪蓄積者などのハイリスクグループが明らかにされている。遺伝子解析が進めば、遺伝因子による糖尿病発症ハイリスクグループの抽出が可能となる。これらの集団に対し個別的な予防

アプローチを実践する。すでに行われている内臓脂肪蓄積者を抽出する特定健診とその後の生活習慣への介入をさらに進化させ、簡便な新規バイオマーカーと糖尿病発症予防の個別プログラムを開発、普及させ、行政（保健所など）との連携によって活用し予防を図る。

1 型糖尿病は免疫機序による膵β細胞障害がその病態の中核である。そのため、遺伝因子解明による1 型糖尿病ハイリスクグループの同定に加えて、免疫機構に着目した1 型糖尿病発症のバイオマーカーの開発を目指す。さらに1 型糖尿病の重篤度を考慮すれば、1 型糖尿病発症ハイリスクグループに対する発症予防法の確立も推進していく必要がある。

文献

- (1) 日本老年医学会・日本糖尿病学会 編・著：高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017. 南江堂，2017
- (2) Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. Ann Intern Med. 154:554-559, 2011

4

糖尿病先端研究の結実

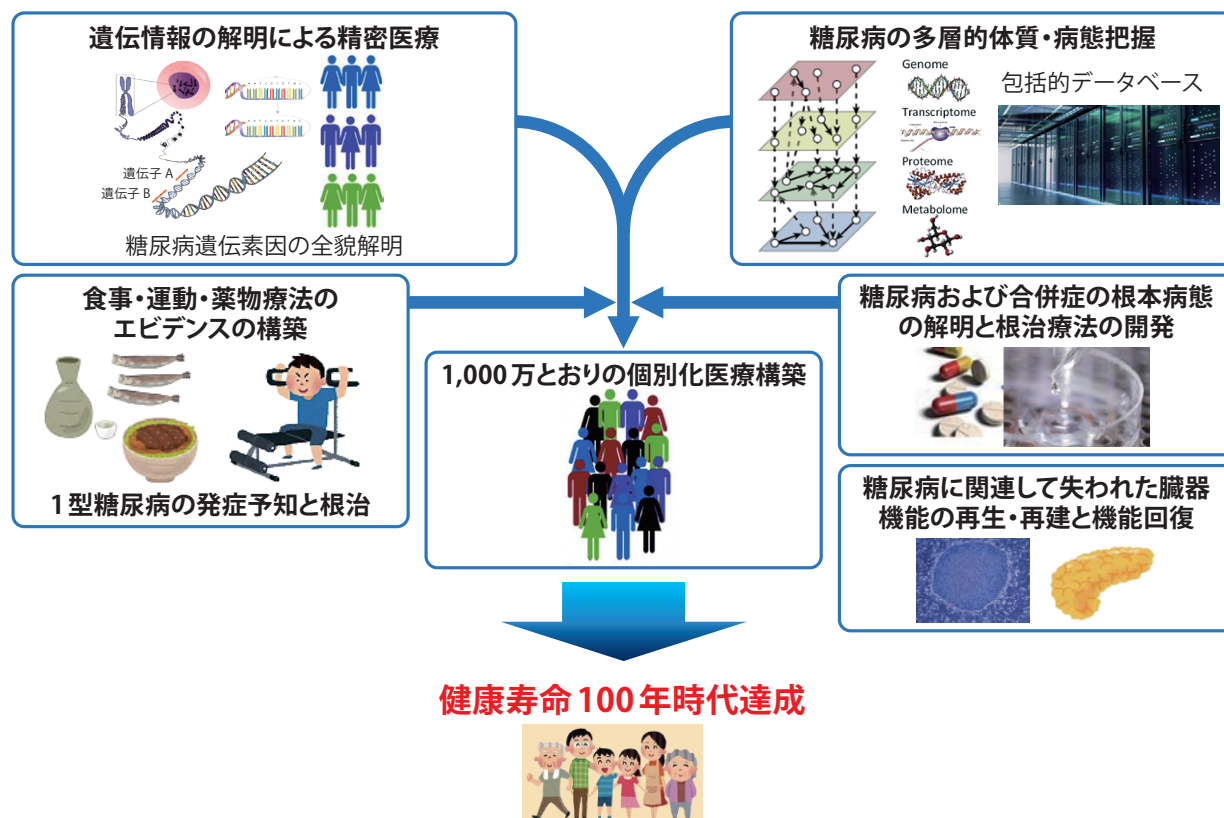
1

基本概念

日本人の糖尿病患者数が増加しているのみならず、その患者の半数は合併症抑制に必要な血糖管理目標（HbA1c<7%）に未到達であり、わが国の糖尿病は未制圧である。たとえば毎年 16,000 人の糖尿病患者が慢性腎不全から人工透析導入に至っており、現在、日本では糖尿病性腎症が人工透析導入の原因疾患の第一位となっている。糖尿病は脳卒中や心筋梗塞、悪性腫瘍等のリスクを高め、寿命の短縮の原因になっているが、視覚障害や下肢切断においても、日本人の原因疾患の上位を占めており、QOL を著しく損ねている。2018 年に超・超高齢社会に突入した日本において、糖尿病は、サルコペニアやフレイル、認知症等のリスクをも高める。すなわち、その原因を解明し、予防・治療法を確立することは、健康寿命の延伸にとって最も重要なのである。

糖尿病は遺伝因子と環境因子の相互作用によって発症・進展する多因子疾患である。これらの詳細を明らかにして、予防・治療法を開発し、健康長寿社会を実現するには、基礎研究、疾患指向研究、橋渡し研究、患者指向研究のさらなる推進とこれら糖尿病先端研究の結実が必要不可欠である。

図 2 糖尿病先端研究の結実の概念図



2 必要な糖尿病先端研究

- 遺伝情報の解明による精密医療の実現
- 糖尿病および合併症の根本病態の解明と治療法の開発
- 包括的データベースによる多層的体質・病態把握に基づく 1,000 万とおりの個別化医療構築
- 糖尿病に関連して失われた臓器機能の再生・再建と機能回復
- 食事・運動・薬物療法のエビデンスの構築
- 1 型糖尿病の発症予知と根治

3 糖尿病先端研究の結実に向けて

3-1. 遺伝情報の解明による精密医療の実現

2 型糖尿病の遺伝因子の全体像を明らかにしようとオールジャパンの体制で研究が進められている。2019 年までに、糖尿病患者と非糖尿病患者を合わせて約 20 万人弱という過去最大規模のデータセットが準備された。さらに、タイピングされていない遺伝子多型についてもコンピュータを使って遺伝子型を推定する手法である「インピュテーション」を精度良く実施する工夫も施された。その結果、20 万人弱の糖尿病患者と非糖尿病患者について 1,300 万もの遺伝子多型について糖尿病との関連解析が行われた。その結果、約 150 箇所の糖尿病関連領域が同定され、そのうち約 30 箇所については日本人に特異性の高い領域であった⁽¹⁾。これら日本人の糖尿病と全ゲノムレベルで関連する遺伝子多型の情報に基づいて糖尿病リスクを算出する「ゲノムワイド遺伝的リスクスコア⁽²⁾」を用いることで、一般人口中の糖尿病リスク上位 10%の者は下位 10%の者に比べて約 5 倍糖尿病になりやすいことが示された。5 倍の糖尿病リスク上昇がどの程度強いものかと言うと、多因子が関与する疾患分野では最も強い喫煙歴と肺がん（男性で 4.4 倍、女性で 2.8 倍）との関連を凌駕するほどの強さである。今後アジア人を中心としたメタ解析によりさらに大規模化し、50 万人による実施が実現すれば、約 300 箇所の 2 型糖尿病の疾患感受性遺伝子領域が同定されると予測されている。また、単一の民族を超えた各集団のゲノムワイド関連解析（Genome-Wide Association Study：GWAS）のメタ解析により、約 500 箇所以上の 2 型糖尿病の疾患感受性遺伝子領域が同定されることが期待されている。

さらに、日本人 2 型糖尿病症例約 2,000 人の全ゲノムシーケンスのデータが取得され、罹病期間が 10 年以上であっても網膜症・腎症が発症しない糖尿病患者と重症の網膜症や腎症（増殖網膜症や腎不全）を発症している糖尿病患者の全ゲノムシーケンスの情報を比較することにより、2 型糖尿病重症化リスクを予測する遺伝子多型が同定されることも期待されている。これらのデータをもとに、日本人の極端例を含む糖尿病とその合併症のインピュテーションパネルを作製することで、日本人糖尿病とその合併症に特有な疾患感受性遺伝子領域を見落とさずに拾い上げる基盤が向上することが期待される。糖尿病合併症や 1 型糖尿病に関しても GWAS が進行しており、これまでは数個程度しか明らかにされていなかったリスク関連領域が飛躍的に同定されることが期待される。

さらに、遺伝子多型に BMI や年齢、性別といった臨床情報や遺伝・環境相互作用も加味した糖尿病発症予測のモデル構築が試みられている。厳密にゲノムレベルで有意に関連する遺伝子多型以外の多型をもリスクモデルに取り込むことで予測精度を上げると共に過学習による弊害を回避するため、バイズのアプローチによって多型を選択しその上で罰則付き回帰分析によってリスクモデルを構築する方法が用いられた。その結果、予測精度が最も高い、すなわち「受信者動作特性曲線（Receiver Operating Characteristic：ROC）」の曲面下面積が最大となるのは、機械学習によって説明因子の重み付けをして自動的に取捨選択する方法を採用した場合であり、曲面下面積は 0.8057 と臨床的に有用な精度であった。このように、100 箇所以上の全ゲノムレベルで有意な遺伝子多型と環境因子を元に機械学習や人工知能を利用して 2 型糖尿病発症予測モデルを構築することが進んでおり、将来的には「曲線下面積（Area Under the Curve：AUC）」で 0.9 を超えることが期待される。また、時系列データや合併症の有無・程度のデータも加味することで、糖尿病の重症

化や合併症発症、薬剤反応性の予測モデルも同様に作製されることが期待される。

＜最終共通経路同定による発症機序解明と治療法開発＞

日本人 2 型糖尿病疾患感受性遺伝子領域が GWAS により計 500 箇所以上になることは、リスク診断能の飛躍的向上に有用ではある。その一方で、GWAS の手法による疾患感受性遺伝子領域同定は、連鎖不平衡にある領域内にリスクとなる要因が含まれるという情報しか与えないために、そのリスクがどうして高まるのか、すなわちどのようなメカニズムで 2 型糖尿病を発症させているのかについては情報が得られていない。このため、発症予防法や治療法の開発に際しては、こうした解析とは異なる手法が必要である。アミノ酸を変化させる一塩基多型の同定、mRNA の発現量を規定している発現定量的形質遺伝子座（Expression Quantitative Trait Locus：eQTL）の解析、エピゲノム解析等との組み合わせによって、より詳細な解析が実現可能となる。それに伴い、データベースと細胞やモデル動物、iPS 細胞等を用いた多様なアプローチが求められる。すなわち、これらの相互関係を明らかにした上で、タンパク相互作用のデータベースや既存開発薬剤のデータベース等も使い、パスウェイ解析を行い、どのようなパスウェイの障害が 2 型糖尿病の発症に至るのか、最終共通経路の同定を試みるのが肝要である。今後 5 年間にこれらの先端研究が結実し、2 型糖尿病発症に至る最終共通経路が複数同定されることが期待され、それらを標的とした予防・治療法が開発されることで、精密医療の実現が期待される。

＜糖尿病発症・重症化・合併症発症のリスク診断の向上＞

遺伝的リスクスコアは、GWAS などによって解明される日本人 2 型糖尿病疾患感受性遺伝子領域のリスクアレルをいくつ持つかということによって、2 型糖尿病の発症のリスクを予測する。遺伝的リスクスコアにより、これまで 50 個弱のアレルを用いて、約 9.8 倍の発症リスクの予測が可能になっているが、前述のとおり今後 5 年以内にゲノムワイド有意水準に達する 2 型糖尿病疾患感受性領域が 500 箇所以上同定される。このゲノム情報を用いることにより、桁違いに予測能が向上することが期待される。

さらに、BMI や年齢、性別といった臨床情報を用いて、環境因子との相互作用も加味して、発症予測のモデル構築が試みられている。これまでは、遺伝子・環境因子相互作用モデルを機械学習によって 2 型糖尿病発症予測式を構築すると、その予測式の精度を示す ROC 曲線の AUC の最大は 0.8057 であった。

現在、ゲノムワイド有意水準を超えるリスクアレルが 100 箇所以上あるレベルのゲノム情報を用いて、臨床情報から環境因子を加味し、機械学習や人工知能を用いて、2 型糖尿病発症予測モデルの作製が進んでおり、将来的には AUC で 0.9 を超えることが期待される。時系列データや合併症の有無・程度のデータも加味することで、重症化や合併症発症、薬剤反応性の予測モデルも同様に作製されることが期待される。

3-2. 糖尿病および合併症の根本病態の解明と治療法の開発

＜糖尿病の根本病態と細小血管症の病態解明と治療法の開発＞

上述した遺伝子解析によるアプローチ以外にも様々な生物学的な情報と仮説を用いて、膵 β 細胞不全あるいはインスリン抵抗性に関与する候補因子を見つけ出し、それがどのようにして膵 β 細胞機能、インスリン作用に関与するかというアプローチもまた糖尿病の病態解明に有効であると考えられる。これらの基礎研究は糖尿病の新規治療法の開発のために重要である。

一方で、糖尿病による特徴的な合併症である細小血管症が発症・増悪するメカニズム等が解明されれば、原因に基づいた根本的治療法の開発が期待される。糖尿病性腎臓病は、患者の QOL を低下させ健康寿命を短縮し、糖尿病関連医療費の増加の大きな要因の一つとなっている。こうした合併症の成因の解明と成因に基づいた根本的治療法の開発を目指していくためにも、引き続き日本腎臓学会や関係各学会・諸団体とも協働して研究推進に努めていく。

先端研究によるデータ解析の応用は、様々な症例へのアプローチに直結する。たとえば、糖尿病家族歴が濃厚で罹病期間が長く網膜症は重症化しているにもかかわらず、糖尿病性腎臓病が進行していない症例の場合、患者は糖尿病性腎臓病の重症化抵抗性素因を持っている可能性がある。こうした症例に対してはバイオバンク・ジャパン、東北メディカル・メガバンクに集積されているリソースの中から、対象者を選択し全ゲノムシーケンスにより糖尿病性腎臓病抵抗性遺伝子多型を探索する手法が有効である。パスウェイ解析やeQTL解析等を組み合わせ、遺伝子産物の機能を阻害することによって糖尿病性腎臓病の重症化を阻止する作用が期待できる遺伝子を同定し、根本的治療法の開発を目指すことも可能となる。

他にも、糖尿病性腎症としては非典型的な顕性蛋白尿が検出されずに腎機能低下が進行する症例の増加が指摘されている。糖尿病性腎臓病にはこのような多様な病態が関与することから、遺伝素因も多様であることが示唆されている。古典的リスクファクターや現在進められている糖尿病性腎臓病進行のバイオマーカーと遺伝子多型情報を組み合わせることによって、糖尿病性腎臓病を病態と成因からサブタイプに再分類することが可能となる。それぞれの分類に基づき、薬や治療法の選択肢だけでなく、透析予防に有効か否かについて解析が実現できる体制を整えていく。例えば、糖尿病治療薬による変化をより精緻に観察できるよう膨大な病理所見の変化と照らし合わせるなど、糖尿病性腎臓病の腎生検検体についてオールジャパンによるバイオマテリアルバンキングを進めることも、その実現に有用であろう。こうした解析手法と体制整備は、他症例への応用をも実現可能とする。たとえば、糖尿病罹病期間が短いにもかかわらず糖尿病性腎臓病が進行した患者群を選択し対照群と対比させることによって、高密度全ゲノム関連解析の検出感度を改善させ、多因子疾患としての糖尿病性腎臓病の成因の全体像を解明することも可能となる。

また、慢性高血糖が臓器障害に与える影響に関しては、様々なデータを定量的かつ体系的に明らかにすることが必要となる。慢性高血糖は、数十年後の長期間にわたって糖尿病重症化リスクに関与していることが疫学研究で示されており「メタボリックメモリー」や「レガシー効果」と呼ばれている。メタボリックメモリーは、終末糖化産物やDNAメチル化などのエピジェネティックな変化を介すると考えられており、その実態把握のためにも、今後は全国の研究室に保管されている腎生検検体などの試料を利用可能とするバイオマテリアルバンキングを整備することが急務である。

＜糖尿病大血管症の病態解明と治療法の開発＞

近年、心血管疾患のリスク因子のコントロールが改善しているため糖尿病患者の心筋梗塞・脳卒中の発症率や死亡率の低下を認めているが、それでも依然として、大血管症は糖尿病患者の主要な死因であることには変わらない。また、動脈硬化性病変を主体とする古典的心血管疾患とは独立して、心不全や不整脈が糖尿病患者の死因の少なくない部分を占めていることが糖尿病患者の死因調査から判明している。糖尿病患者に特徴的な心臓の拡張不全や治療難渋性多発動脈硬化症などの病態の全体像解明とその効果的な治療法の開発は、糖尿病患者の健康寿命の延伸に大きく寄与すると考えられる。糖尿病患者における動脈硬化に関する病理的検討やモデル動物を利用した個体レベルでの候補遺伝子の機能解析の結果を照らし合わせて、糖尿病患者における動脈硬化症や動脈硬化には必ずしも依存しない心疾患を発症・重症化させる分子メカニズム解明に向けた取り組みをサポートしていくことが重要である。

＜糖尿病の併存症としての癌の病態解明と予防法の開発＞

糖尿病患者の死因調査では男女ともに、癌が第一位であった。わが国で実施されたコホート研究のメタ解析でも全癌のリスクが1.19倍(95%CI:1.12-1.25)と上昇しており、癌は糖尿病の一併存症である一方で、糖尿病は癌の「リスク因子」と捉える必要がある。しかしながら糖尿病が癌の直接の原因となっているか否か、因果関係についてはエビデンスが十分とは言えない。そこで次世代多目的コホート研究(JPHC-NEXT)などの研究をさらに発展させ、国際コンソーシアムへの積極的参加による海外データとのメタ解析なども推

進していくことで、糖尿病や糖尿病関連形質と全癌、部位別癌との因果関係について確度の高い推定を実施する。また、各種糖尿病モデル動物の個体レベルでの解析とヒトでの遺伝疫学における結果を照らし合わせることによって糖尿病と癌との因果関係を明らかにするとともに、糖尿病患者の併存症としての癌を予防する方策の開発に取り組む。

以上の課題に対応すべく、関係学会や産業界とこれまで以上に密に連携することによって解決を図っていく。

3-3. 包括的データベースによる多層的体質・病態把握から 1,000 万とおりの個別化医療構築

詳細は、次テーマ「5) 包括的データベースによるエビデンス構築」に譲るが、膵β細胞量のイメージング技術や異所性脂肪量の測定等の検査機器の進歩によって、生体指標の諸データやバイオマーカー、診療端末と直結する臨床情報等が、個々人の糖尿病の病態情報として精密で統合的に把握されつつある。また、IoTによって大量のデータが生成・収集・蓄積され、特に、通信機能を内蔵した医療デバイスの開発は、人の介入なしに医療デバイスと医療情報 ICT システムをオンラインのコンピューターネットワークを通じてつなぐ「Internet of Medical Things : IoMT」という概念を創出している。この IoMT によって、血糖測定器、インスリンポンプなどのデバイスから得られた情報は迅速に共有・解析され、ただちに患者の治療にフィードバックされる時代が到来しつつある。他方、様々なウェアラブルデバイスも開発されており、食事や運動、睡眠等の生活習慣の定量的なデータの収集も可能となっている。従来では想像できなかった規模とスピードで得られたビッグデータを有効活用できれば、機械学習や人工知能を駆使し、量子コンピュータなども活用して、モバイルヘルスや遠隔医療、情報通信技術を活用した医療の普及とともに、最適かつ最善な医療が個々の患者ならびに医師や医療スタッフにリアルタイムでフィードバックされる。こうした先端研究の普及が進めば、精密医療かつ 1,000 万とおりの個別化医療が実践される時代が到来することも期待できる。

すでにアメリカでは、スマートフォンのアプリケーションを用いてリアルタイムに患者のデータを判定し治療を提供する「モバイル処方型医療」が、経口糖尿病薬、インスリンなどの注射製剤と並ぶ治療法として認知されている。情報通信技術や IoMT の急速な進化は、今日の糖尿病の医療環境に大きな変化をもたらしている。

3-4. 糖尿病に関連して失われた臓器機能の再生・再建と機能回復

iPS 細胞や他の幹細胞を用いた膵島などの臓器機能の再生・再建は早期の実現が期待される。具体的には以下の開発と確立が進められている。

- ① 受精卵から個体発生までのメカニズムを解明して忠実に細胞分化を再現させる方法
- ② 浮遊細胞培養法の工夫、低分子化合物の活用により、より安全に、コストを削減する方法
- ③ 臓器としての構造や一細胞毎の周囲の細胞との関わりに着目して再生を試みる方法
- ④ 極めて増殖能の高い腸管上皮オルガノイドにおいて転写因子制御によって大量の膵β細胞を作成する方法
- ⑤ 膵臓欠損ラットにマウス iPS 細胞を移植することなどでラットの大きさのマウス膵臓を作り出す方法⁽³⁾

すでに⑤の方法を応用して、臓器欠損ブタに、ヒトの臓器を生成する可能性は示されており、今後はそれら臓器をヒトに移植する際の倫理的な問題を解決することや、想定外の有害事象が生じた場合に移植した臓器を取り出すことができるシステム構築等が必要となる。早期にこれらの先端研究が結実し、糖尿病により失われた臓器機能の再生・再建がかなうことが期待される。

3-5. 食事・運動・薬物療法のエビデンスの構築

これまでは、エビデンスの構築のためには、まずクリニカルクエスチョンに対してそれそのものを主要評

価値項目としたランダム化比較試験による実証が重要と考えられ、実施されてきた。今後は薬物療法に関しても、得られるデータがいかに関患者に還元できるかといった観点などから、リアルワールドのビッグデータ解析が主流になると予測される。食事や運動に関しては、ランダム化比較試験による介入を正確に行うこと自体が難しいため、様々な食事、運動療法のエビデンスは極めて限定的であった。今後は、最適で最善なテンプレートに基づく診療録に直結したデータベースと、ウェアラブル端末等を筆頭としたIoT技術の進歩により、食事や運動等の生活習慣の定量的な把握が今後可能となるだろう。そこで得られたデータによって、食事や運動の量と質などの目標を日々の生活でどのように実践していくべきか分析していく。これらはエビデンスとしてリアルタイムの提示が可能になると予想され、今後はそうした研究開発の結実が期待される。

3-6. 1 型糖尿病の発症予知と根治

1 型糖尿病の根治を目指し、血糖値、インスリン値、グルカゴン値の変動を感知し、インスリン、グルカゴンを自動注入して血糖値を健常化する「人工膵臓」デバイス開発が臨床応用されることが期待されている。iPS 細胞由来の膵島移植に関しても前述した通り、早期に先端研究の結実が期待されている。

1 型糖尿病の発症予知については、前述した遺伝因子と環境因子を用いた発症予測式の確立によって、格段の向上が期待される。

根治に関しては、腸管免疫の制御によりマウスでは発症予防が可能とする報告があるがヒトではまだ成功に至っていない。発症予測式の格段の向上も含めて、科学研究技術の向上によって、1 型糖尿病の発症予防に有用な腸管免疫制御法が開発されることが期待される。

文献

- (1) Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. Suzuki K, Akiyama M, Ishigaki K, Kanai M, Hosoe J, Shojima N, Hozawa A, Kadota A, Kuriki K, Naito M, Tanno K, Ishigaki Y, Hirata M, Matsuda K, Iwata N, Ikeda M, Sawada N, Yamaji T, Iwasaki M, Ikegawa S, Maeda S, Murakami Y, Wakai K, Tsugane S, Sasaki M, Yamamoto M, Okada Y, Kubo M, Kamatani Y, Horikoshi M, Yamauchi T, Kadowaki T. *Nat Genet.* 51:379-386, 2019
- (2) Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. Mahajan A et al. *Nat Genet.* 50:1505-1513, 2018
- (3) Interspecies organogenesis generates autologous functional islets. Yamaguchi T, Sato H, Kato-Itoh M, Goto T, Hara H, Sanbo M, Mizuno N, Kobayashi T, Yanagida A, Umino A, Ota Y, Hamanaka S, Masaki H, Rashid ST, Hirabayashi M, Nakauchi H. *Nature.* 542:191-196, 2017

5

包括的データベースによる
エビデンス構築

わが国の糖尿病患者数は増加を続けており、またその合併症による健康寿命の短縮や医療費の増大など国民の健康や国の財政に及ぼす影響は極めて大きい。一方、糖尿病治療の改善によって、合併症の発症率の低下や糖尿病患者の平均寿命の延伸が示唆される海外のデータも多くみられるようになってきている。残念ながら、わが国にはこれを検証できるデータベースが存在せず、人工透析の導入率や患者数を除くと合併症の発症率や有病者数なども明らかではない。また、治療の効果や安全性の検証には、ランダム化比較試験が基本とされるが、最近の大規模臨床試験では、必要とされるイベント数をなるべく短期間に確保するために対象を極めてハイリスクな患者とすることがほとんどである。これらの研究結果が1次予防にも適応し得るのかどうか、また日常臨床に当てはめられるのかどうかについて疑問に思われることも多い⁽¹⁾。そもそも、最近のランダム化比較試験の多くが特定の薬剤の有効性・安全性を検証する試験であって、我々が求める危険因子のコントロール目標に関する研究や治療法の比較検討に関する研究は極めて限られていることも問題である。したがって、現在の糖尿病患者の診療実態や合併症の発症状況を明らかにし、これに基づいた治療法の改善や政策提言などを行うためには、大規模なデータベース構築が有用であると考えられ、これらを用いて様々な臨床的疑問に応えようという機運が世界的にも高まっている⁽²⁾。日本糖尿病学会では、2006年から「JDCP Study」を開始し、6,338例を10年間追跡してその成果を発出しつつある⁽³⁾。しかしながら、「JDCP Study」も含めた紙媒体や電子的症例報告用紙を用いたデータベース構築は労力がかかることや記載ミスが生じる可能性、解析に時間を要するなどの問題があり、大規模に症例を集めることが困難であった。

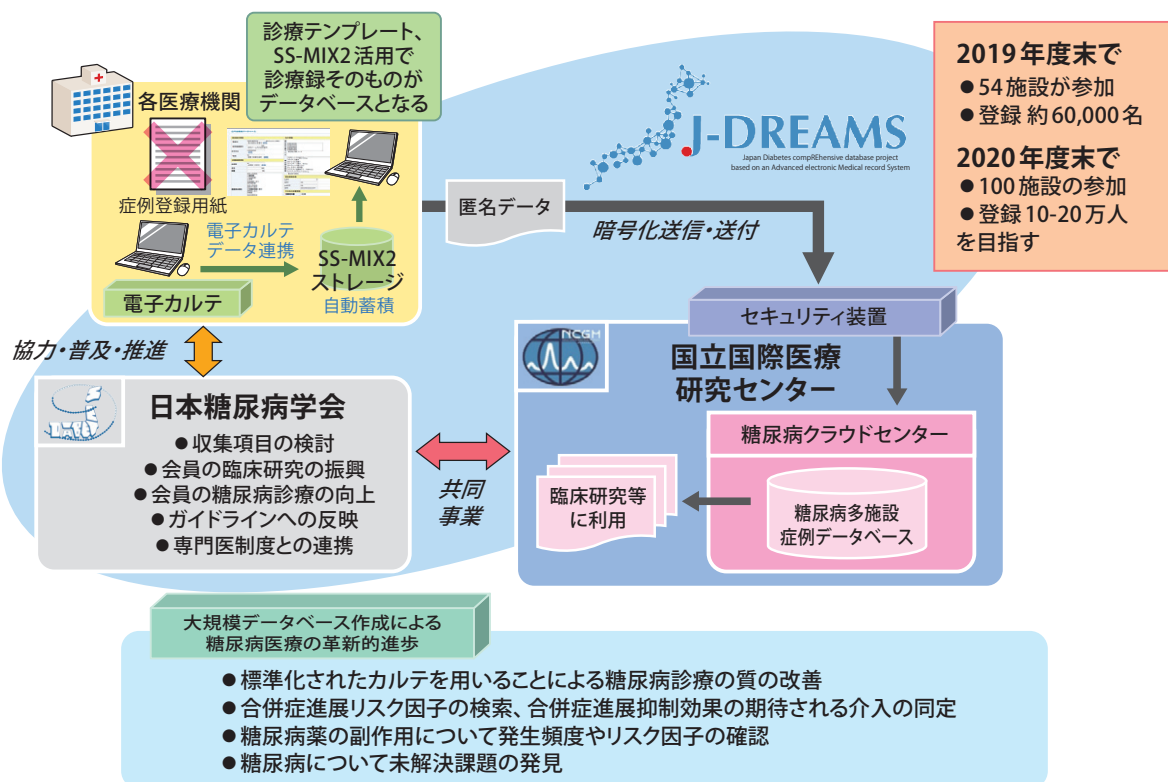
これまでのデータベース構築の問題点を克服し、大規模かつ迅速に詳細なデータベースを構築するべく、本学会と国立国際医療研究センターは共同事業として、本学会の認定教育施設に参加を募り、「J-DREAMS」を2015年から開始した。東日本大震災で多くの診療データが喪失した教訓をもとに、現在国立大学病院をはじめとする大規模病院では患者基本情報・検査データ・処方データが自動的にバックアップされる「Standardized Structured Medical record Information eXchange 2:SS-MIX2」が配備されている。「J-DREAMS」では、さらに電子カルテに標準診療テンプレートを組み込み、患者の家族歴・病歴・体重・血圧・合併症など、日常臨床で電子カルテに記載される内容が構造化されて、検査データや処方データとともに「SS-MIX2」に格納され、これらのデータがインターネットを通じて国立国際医療研究センターの糖尿病クラウドセンターに集約されリアルタイムに近い形でデータベースが構築される仕組みを用いている⁽⁴⁾。すなわち、日常の診療そのものがデータベース構築につながることになる。2019年度末ですでに60,000例以上が登録されているが、2020年には100施設以上から100,000人以上の登録が見込まれて、さらに拡充を図っていく予定である。

現在、本学会では「J-DREAMS」を活用した様々な研究を計画している。たとえば、どのような背景を持った患者がどのような治療を受けると合併症が抑制できるのか、あるいは癌や認知症などの糖尿病の新しい合併症がどのような因子と関連しているのかなどの解明である。また、現在「SS-MIX2」を利用した様々な疾患データベースが構築されつつあり、これらのデータベースとの連携による疾患横断的な病因・病態解明、

治療法開発が考えられる。実際、日本腎臓学会との間で、日本腎臓学会の「SS-MIX2」を使ったデータベース「J-CKD データベース」と「J-DREAMS」の連携による糖尿病性腎臓病の病態解明が進んでいる。さらに、蓄積される膨大なデータを機械学習させ、患者の特徴に合わせた治療法を提案する「電子カルテ組み込み型リアルタイム治療ガイダンス」の開発も将来的目標である。また、標準診療テンプレートを使用することで電子カルテ上に記載される生活習慣情報や合併症等をはじめとする患者情報の記載内容が飛躍的に向上することも示され、診療の質的向上につながることも期待される。「J-DREAMS」では、上記の様な観点からの学会員や企業からの研究提案を大いに歓迎している。

糖尿病患者は、現在わが国で1,000万人存在すると言われているが、その病態や生活習慣、身体機能、認知機能、社会的背景は個々の患者によって異なっており、治療もそれにあわせて最適化されるべきである。本学会では“1,000万とおりの個別化医療”を目指しており、「J-DREAMS」をはじめとするビッグデータの活用と臨床研究による検証によってその実現を目指している。

図3 診療録直結型全国糖尿病データベース事業 J-DREAMS の概要



文献

- (1) Taylor SI, Leslie BR. Cardiovascular outcome trials of diabetes drugs: lessons learned. J Clin Invest. 128:893-896, 2018
- (2) Birkeland KI, Jorgensen ME, Carstensen B, Persson F, Gulseth HL, Thuresson M, Fenici P, Nathanson D, Nystrom T, Eriksson JW, Bodegard J, Norhammar A. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 5:709-717, 2017
- (3) Tajima N, Nishimura R, Izumi K, Hayashino Y, Origasa H, Noda M, Ueki K, the DRCC, the JDS. A large-scale, observational study to investigate the current status of diabetes complications and their

prevention in Japan: research outline and baseline data for type 2 diabetes: JDCP study 1. Diabetology International. 6:243-251, 2015

- (4) Sugiyama T, Miyo K, Tsujimoto T, Kominami R, Ohtsu H, Ohsugi M, Waki K, Noguchi T, Ohe K, Kadowaki T, Kasuga M, Ueki K, Kajio H. Design of and rationale for the Japan Diabetes compREhensive database project based on an Advanced electronic Medical record System(J-DREAMS). Diabetology International. 8:375-382, 2017

6 将来の糖尿病対策を担う人材育成

1 基本概念

1,000 万とおりの個別化医療実現を目指す上で、糖尿病に罹患する人々の一生と、その人々を取り巻く人たちの生活を俯瞰した糖尿病医療を提供していくことが求められる。こうした目的を達成すべく今後一層求められる人材は、糖尿病専門医と看護師、栄養士、理学療法士を中心とした医療スタッフよりなる糖尿病のチーム医療を担うメンバーであると言える。加えて、合併症の克服のためには、眼科、腎臓内科、脳神経内科、循環器内科、脳神経外科、老年科、歯科などの医師との連携が不可欠である。それとともに、糖尿病先端研究の結実と包括的データベースによるエビデンス構築のため、基礎研究者、疫学や臨床研究の専門家、医療データを活用できる人材の育成は喫緊の課題と言える。

このような幅広い分野における多くの人材育成の必要性に鑑みると、男女共同参画を推し進めることが不可欠である。特に、糖尿病分野を専攻する医師においては、その女性比率が極めて高い。事実、2017 年に報告されたわが国の全届出医師における女性医師の割合は 21.1%であるのに対し、2019 年 4 月時点の日本糖尿病学会の女性医師会員比率は 34%であり、日本内科学会および内科系 13 学会の中においても最も女性会員比率が高いことが示されている。また、医師だけでなく医療スタッフにおける女性会員比率はさらに高い。

生涯を通じて患者に寄り添う糖尿病診療においては、様々なライフイベントの経験は大いに強みとなりうるが、一方でキャリア形成に支障とならないようなサポートが欠かせない。本学会では、2014 年「女性糖尿病医を支援するための提言」をまとめ、女性糖尿病医の支援を実践してきた⁽¹⁾。さらに、第 3 次「対糖尿病 5 カ年計画」において“女性が一番輝ける学会を目指す”ことを宣言しているが、さらなる女性活躍を推進することは、糖尿病学の多面的な発展に寄与するだけでなく、医療現場における過重労働の改善にも繋がる。本学会は将来の糖尿病対策を担う人材の育成を促進すべく、本領域に携わる女性支援にも継続して力を注いでいく。

2 人材育成のための取り組み

2-1. 糖尿病専門医、研修指導医の育成

糖尿病診療を専門にする医師の質担保のため、現在まで、本学会では厳正に糖尿病専門医試験をおこなうとともに、指導医申請においても申請者に多くの課題を課してきた。事実、2019 年度の糖尿病専門医試験の申請者合格率は内科 66%（小児科・暫定小児科 56%）と、他の内科系の専門医試験に比して合格率は決して高くはない。さらに、専門医、研修指導医の更新においても、糖尿病に関連する学会参加、教育講演受講、担当する糖尿病患者についての診療内容や指導歴の報告を課している。

ただし、これらの要件が糖尿病診療に対して意欲のある医師にとって専門医や研修指導医継続の障害とならないように配慮することも大切である。本学会では、年次学術集会において、積極的に託児所を設置するなど、すべての学会員が参加しやすい環境を整備するとともに、e-learning の充実を推進している。また、特定の理由（海外への留学や勤務、妊娠・出産・育児、病気療養、介護、災害被災など）がある場合は、専門医更新期限に配慮することで専門医や研修指導医の資格取得・維持を支援するように努めている。

専門医制度が変革していく中で、本学会は柔軟にその変革に対応しながら、糖尿病専門医の質担保とともに、糖尿病専門医が活躍できる環境整備に尽力していく。

2-2．専門知識を有する医療スタッフの育成

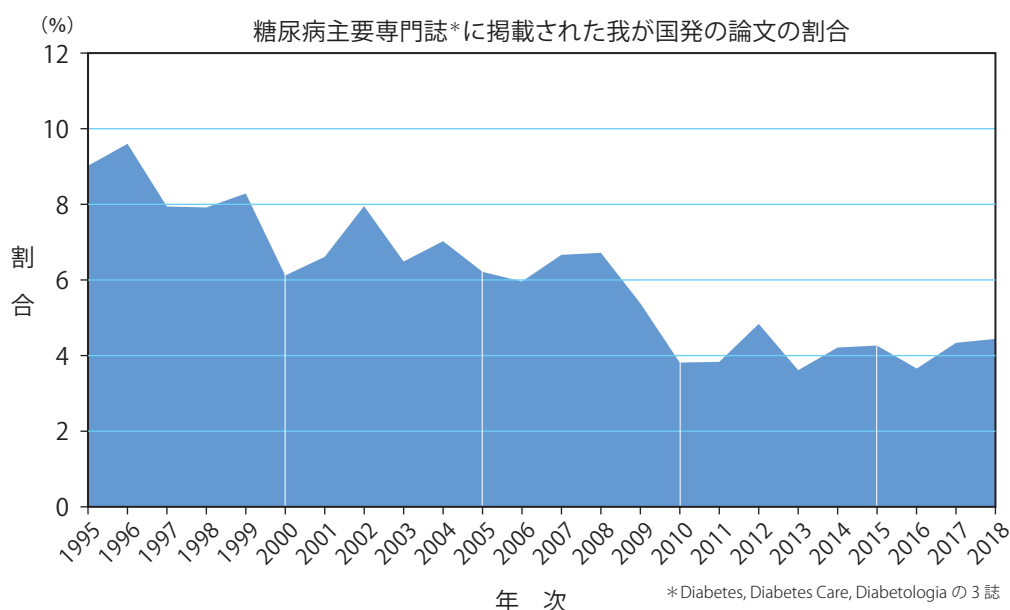
糖尿病診療においては多面的アプローチが必要であり、糖尿病診療におけるチーム医療を担う医療スタッフの育成が不可欠である。2019 年現在、日本糖尿病療養指導士認定機構により認定される日本糖尿病療養指導士は 19,914 名、各都道府県で認定される地域糖尿病療養指導士は約 24,000 名となっているが、糖尿病患者数を考えるとさらなる増加が必要である。また、資格取得後も高い水準で糖尿病診療を実践し続けるためには、資格更新や維持の支援も不可欠と言える。そのため、日本糖尿病療養指導士認定機構、日本糖尿病協会と協力し、日本糖尿病療養指導士、地域糖尿病療養指導士のさらなる増加、育成をめざし、医療スタッフが活躍しやすい環境を整備する。

本学会は年次学術集会における医療スタッフを対象とした「医療スタッフ優秀演題賞」を設置したが、こうした諸事業のさらなる充実に努めていく。

2-3．基礎研究を担う人材、及び臨床研究推進を担う人材育成

1,000 万とおりの個別化医療実現を目指すなかで、優秀な研究医の存在は不可欠である。これまで、わが国からは、世界でもトップクラスの糖尿病研究成果が発信されてきたが、近年、図 4 に示す通り、画期的な基礎研究の数は減少している。

図 4 我が国からの糖尿病関連論文の年次変化



基礎研究の進展のためには研究費の確保が重要であるが、残念ながら文部科学省や厚生労働省の科学研究費補助金や日本医療研究開発機構の糖尿病や代謝に関する研究費は総額の 1% 以下しか割り当てられておらず、わが国の疾病構造における糖尿病の大きさに比して、大きく不足しており、増加の兆しもない。

さらに、製薬企業の奨学寄附金や助成金なども縮小傾向にあることから、糖尿病に関する基礎研究は危機的状況に瀕していると言える。そのような現状を踏まえ、本学会では、若手研究員の多様なキャリア形成を支援すべく、基礎研究や臨床研究の将来的な発展を担う人材の育成支援を積極的に推進している。

＜若手研究奨励賞・若手研究助成金制度の充実＞

若手育成を目的とした「若手研究奨励賞（Young Investigator Award：YIA）」および「若手研究助成金」制度を策定した。応募については、出産・育児・介護に伴う休業取得者に対する救済措置が設置されているが、より多くの若手が応募できるよう引き続き一層の充実を図る。

＜糖尿病学会地方会における若手研究者発表の奨励＞

本学会では、各地方会においても若手研究者による優秀な演題に対し表彰を行い、研究活動の活性化に寄与している。

＜年次学術集会における若手研究者による企画セッションの実施＞

年次学術集会において若手研究者を対象としたセッションを実施し、若手研究者の育成のみならず、若手研究者が自ら企画に携わる機会を創出することで医療チーム全体が連携しやすい環境を整備する。

＜主任研究者／研究代表者の育成＞

研究を主導する優れた若手研究者の育成を目的に、博士の学位を有し、研究者としての経験（ポスドクを含む）を有する有望な研究者に対し、研究を主導する担い手育成のための研究費を支給する。採用された研究者が、研究の一層の発展を図るとともに、本学会の若手研究者育成を中心に学会活動の担い手となるサイクルを構築し、若手研究者の拡充をめざす。

＜産学連携を担う人材の育成＞

企業との連携により新たな研究費制度を策定するなど、産学連携を推進する人材を育成する。年次学術集会においても産学連携セッションを活性化させることで、さらなる産学連携の拡充をめざす。

2-4. 医療データを活用できる人材の育成

情報通信技術、IoT の普及に伴い、電子カルテやレセプトを始めとする医療データのデジタル化と、データ収集基盤や医療情報連携基盤の社会的整備が進み、大規模な医療データが蓄積されつつある。国民が抱える様々な健康課題を解決し、国民の健康に資するべく、これらの大規模データの利活用が求められている。しかしながら、医療現場から創出される大規模データ、いわゆる医療リアルワールドデータには、データの欠損やデータの不規則性によるノイズやバイアスが多数含まれており、データの処理および解析には専門的な技術が必要である。さらに、解析結果の解釈には高度な知識と経験を有することが望ましい。このため人材育成においては高い専門性を有し、意味あるデータを抽出、形成し、課題にマッチしたデータ分析を行える総合力と実践力を有する人材、かつデータの限界を理解した上で、知識と経験を踏まえて総合的に結果を解釈できる人材が求められている。たとえば、パーソナル・ヘルス・レコードの発展のためには、技術的に精通していることに留まらず、医療スタッフと患者の双方の立場に立って、コミュニケーションツールとして情報通信技術を活用できる人材が不可欠である。同様に、患者が正しい情報を得て主体的に糖尿病治療に参加できる「patient engagement」の実現に向けて、情報通信技術とIoT を情報収集・提供ツールとして活用できる人材もまた必要とされている。他方、データを取り扱うデータサイエンティストとしては、ランダム化比較試験を中心とした治験や前向きコホート研究のみならず、データ駆動型臨床研究を実践できる人材の育成も急務である。そのためには、疫学的・生物統計学的素養、機械学習的素養に加えて、臨床現場においてデータが生成され蓄積されていく過程に精通している人材が求められる。このような人材の育成のために、日本医療情報学会や日本公衆衛生学会などの関連団体とも連携して、強力に人材育成を推進していくことが望まれる。

2-5. 国際活動推進に携わる人材育成

本学会は、以前よりわが国初となる先端研究の成果等を積極的に発信することで、世界的な新基盤構築に寄与してきた。今後さらなる医療の国際化が進む中で、欧米、アジア諸国と交流し、日本がリーダーシップを発揮していくことは必要不可欠である。こうした国際活動は、医師、研究者のみならず、医療スタッフを含めたすべての職種で推進される必要がある。そのためにも、これまで本学会が実践してきた諸活動を引き続き活性化させていくことが求められる。

<日欧交換留学助成プログラムの推進>

2014 年より開始されている欧州糖尿病財団と本学会による交換留学助成プログラムを継続し、日欧の国際連携を推進する。

<年次学術集会における国際セッションの充実>

年次学術集会において、国際セッションをより充実させ、海外研究者の参加者を増加させる。

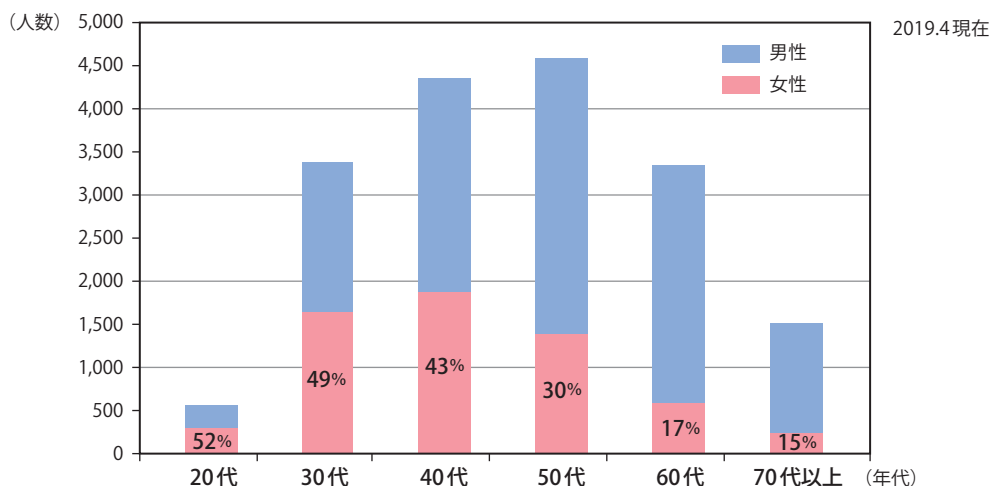
3 次世代の糖尿病診療、研究を担う人材の発掘 —Early Exposure—

すでに本学会では、学生や初期研修医の年次学術集会への無料参加を実施しているが、次世代の糖尿病診療や研究を担う人材の発掘のためには、早くから糖尿病学に興味を抱いてもらうことが重要である。より多くの学生や研修医が年次学術集会に参加できるよう、糖尿病学会主催の各学会における学生と研修医の参加費を無料とする。さらに糖尿病研究の魅力を伝えるために、学生と研修医を対象としたセミナーを開催する。

4 女性医師・研究者・医療スタッフに対する支援

2019 年 4 月時点で本学会の女性会員比率は 34%であり、会員男女比を見ると若い年代ほど女性の割合が多くなっている（図 5）。また、糖尿病専門医における女性比率は 31%とほぼ会員比率と同等である。しかしながら指導的立場につく割合はいまだ低く、学会活動を積極的に担う女性学会員の数も限られている。たとえば研修指導医における女性の割合は 18%、学術評議員における女性の割合は 10%、女性理事 0 名である。本学会の「女性糖尿病医を promote する委員会」では、2014 年 10 月「女性糖尿病医を支援するための提言」を発表⁽¹⁾したが、この提言をもとに女性医師・研究者・医療スタッフに対する環境の整備は継続する。

図 5 日本糖尿病学会医師会員数の男女比



2016 年に実施した糖尿病専門医に対するアンケート調査⁽²⁾では、女性学術評議員の妥当な数について現状の学術評議員よりも増加させた方が良いという意見が 92.9%を占めている。こうした状況も踏まえ、本学会では学術評議員のみならず、学会の様々な事業活動への女性学会員の登用を一層促進していく必要があり、本学会のこれまでの施策をさらに活性化させるとともに、今後も様々な試みを実践していく。

＜学会座長における女性比率の増加＞

年次学術集会および各地方会における女性座長比率を 30%以上に増加させることを目指す。

＜学術評議員・学会委員会・理事に占める女性比率の増加＞

学術評議員および学会内の委員会委員における女性比率を 15%以上に増加させる。また女性理事 2 名以上を目指す。

＜女性研究者賞の設立＞

2019 年度より顕著な研究業績を上げ、糖尿病学の発展に貢献している女性会員を対象として研究業績を表彰する「女性研究者賞」を設立し、女性研究者の活躍を推進している。また、将来的には、本賞がなくとも男女隔てなく活躍できる環境の整備を目標とする。

＜優れた女性研究者の育成＞

糖尿病研究における男女共同参画を推進するために、助成事業を拡充させるなど、研究を主導する優れた女性研究者の育成に注力していく。

＜出産・育児へのサポート＞

専門医制度においては、これまでも出産・育児による休業期間に対し配慮されていたが、2018 年度からは「若手研究奨励賞（YIA）」および「若手研究助成金」制度においても同様の配慮を設けることとした。このため、出産・育児・介護等で休業期間を有する者も本事業への応募がしやすくなった。さらに、出産・育児中であっても年次学術集会等に参加しやすい環境を整備するとともに、指定講演 e-learning をさらに充実させていく。年次学術集会においては、現時点でほぼすべての会場にて小学校低学年までの託児所が設置されているが、今後はより多くの学会員が使いやすいよう小学校高学年までの託児所設置を目指す。

図6 将来の糖尿病対策を担う人材育成の概要

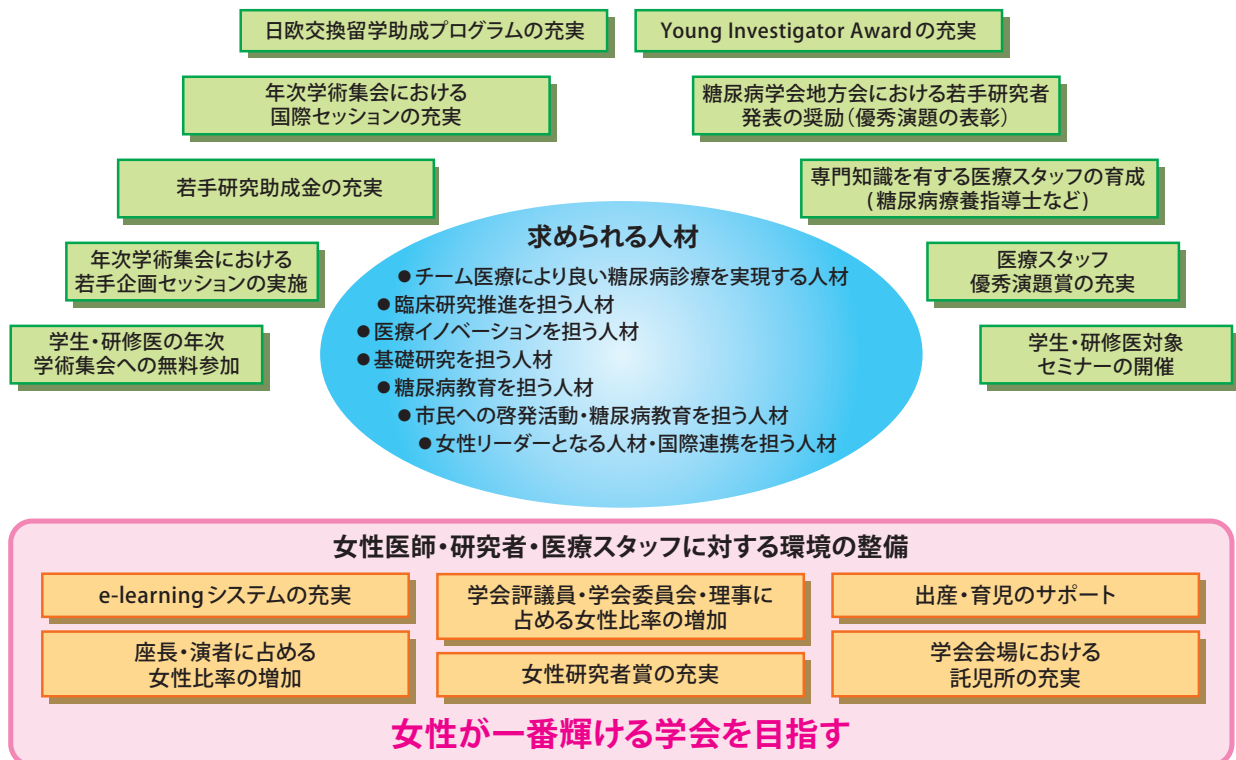
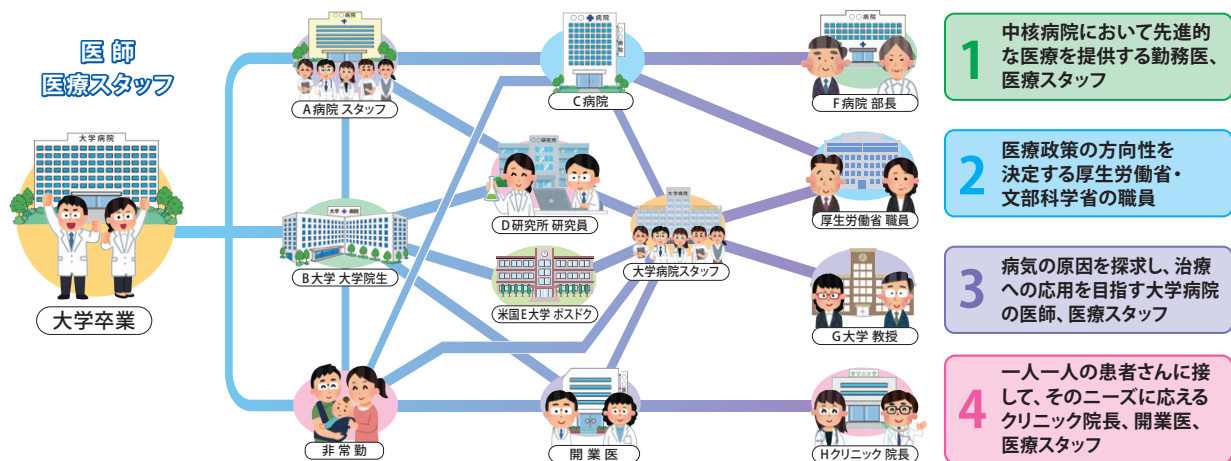


図7 糖尿病対策を担おうとする人材の多様なキャリアパス



文献

- (1) 女性糖尿病医を promote する委員会，女性糖尿病医を promote する委員会報告—女性糖尿病医を支援するための提言—．糖尿病 57:805-811，2014．
- (2) 女性糖尿病医を promote する委員会，糖尿病専門医の働き方と生活現状調査，学会に求められる取り組みについて～2017年度「糖尿病医のキャリアにおける現状調査と今後の展望に向けたアンケート」結果より～．糖尿病 62:337-346，2019．

7 国民への啓発と情報発信

1 背景と課題

糖尿病は、適切な介入により、予防はもちろん、その合併症の発症や進展を極限まで抑制することが可能である。しかしながら、合併症出現まで自覚症状が乏しく、治療の必要性が理解できず、治療を拒む患者は少なくない。合併症重症化に伴う透析導入や失明・下肢切断などの予防の観点から、予備群や患者はもちろん広く国民全体に対しても糖尿病に関する正しい知識の普及啓発、さらには、糖尿病とその合併症の予防・進展抑制に向けて日本糖尿病学会が一貫して推進してきた糖尿病研究の情報を発信することが必要である。

本学会では、2004年に策定した第1次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」において、「糖尿病予防・診断・治療環境の向上」を重点のひとつと定めた。そして2005年には日本医師会、日本糖尿病協会とともに、日本糖尿病対策推進会議を設立し、市民公開講座やポスター・リーフレットの配布により受診勧奨と治療中断防止に尽力してきた。さらに2007年には、国連総会での糖尿病の全世界的脅威を認知する決議採択に应じて、国際的な糖尿病関連団体である国際糖尿病連合のメンバーとして日本糖尿病協会とともに世界糖尿病デー実行委員会を設置し、ブルーライトアップなどの様々なイベントを通して、糖尿病の予防・治療・療養を喚起する啓発運動を今日まで展開している。

第2次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」（2010年策定）においては、「エビデンスの構築と普及」「糖尿病予防」という活動目標のもと、各地域における糖尿病啓発活動を推進することで、2012年には初めて糖尿病予備群を減少に転じさせることができた。さらに当時、食事療法に関する社会的な関心の高まりに対して委員会を設置し、議論を重ね提言を発信することで、わが国の糖尿病患者に適した食事療法に関する正しい知識の普及をはかった。

第3次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」（2015年策定）においても「国民への啓発と情報発信」を重点項目に位置づけ、「糖尿病を増やさない・悪化させない社会環境の構築」を目標とし、2016年には日本糖尿病対策推進会議のコアメンバーとして厚生労働省や日本医師会とともに「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の全国均てん化を推進してきた。2018年には日本老年医学会と合同で「高齢者糖尿病診療ガイドライン」を発表することで、ライフステージに応じた糖尿病の治療体制の整備にも貢献しつつある。さらに東日本大震災、熊本地震などの経験に基づき「災害時サポートマニュアル」を作成・配布するとともに、医療救護支援体制や医薬品等の確保・供給体制の構築に向けて国や行政に働きかけることで大規模災害に対する糖尿病診療の備えの重要性を啓発してきた。このように、患者や国民に対する啓発活動、本学会による国や行政への働きかけを通じて、糖尿病をとりまく環境は大きく改善しつつある。またこれまで本学会は糖尿病に関する学術団体として、その研究成果を世界に発信してきた。特に2010年以降ヨーロッパ地域やアジア地域の糖尿病関連学会により構成される国際学術団体である欧州糖尿病学会やアジア糖尿病学会との連携強化により、ヨーロッパ地域、アジア地域において存在感を示し、積極的な情報発信に努めてきた。欧州糖尿病学会との連携においては2010年以降、毎年持ち回りで双方の年次学術集会の中で、日本とヨーロッパの糖尿病の病態などの相違点を議論する“East-West Forum”を企画するなど活発な学術交流を推進している。また、本学会英文誌「Diabetology International」と欧州糖尿病学会機関誌「Diabetologia」について、両学会員による相互閲覧を可能にすることで、ヨーロッパ地域に対してわが国の糖尿病研究の情報発信にも努めてきた。

さらに、本学会は、アジア糖尿病学会の設立や運営を日本糖尿病協会とともに支援しており、アジア糖尿病学会機関誌「Journal of Diabetes Investigation」に委員会報告や英語版「糖尿病診療ガイドライン」等を発表することで、同地域のリーダーとしてアジア地域における糖尿病の診療や研究の質の向上に向け情報発信を行っている。

第4次「対糖尿病戦略5カ年計画」では、糖尿病を専門に研究・診療する立場から、国民への啓発や社会に向けた情報発信の強化を推進していく。今後さらに増え続ける糖尿病を有する高齢者には、「尊厳のある人生」が送れるよう医療と介護の連携強化を目指し、壮年層には「烙印（stigma）」を感じることなく安心して糖尿病と向き合った生活を送れるよう就労者支援を行っていく。そして糖尿病であるなしにかかわらず、若年者には、小児期食習慣の教育と肥満予防などを目標に掲げ「ヘルス・リテラシー」を築き、将来にわたる自己管理による予防と治療、疾病に対する理解を深めていく機会を創出する。その結果、次世代人たちが、糖尿病への「stigma」のない社会を形成できるよう、学会として情報発信の強化に努めていく。

国際化がなお一層加速する中、上述した情報発信においては、国際的な糖尿病関連団体との連携がきわめて重要であり、今後アメリカ糖尿病学会との連携も強化する必要がある。またアジア地域での糖尿病の診療や研究のなお一層の質向上に向けて、アジア糖尿病学会や国際糖尿病連合：西太平洋地域における牽引役として情報発信を続けていく。

2 計画

2-1. 国民・患者に向けた情報発信

糖尿病に対する「stigma」という認識や、誤った広告、保険会社の偏った主張、マスメディアの誤った情報発信が流布している現状を是正すべく、日本糖尿病対策推進会議や日本医師会・日本糖尿病協会と連携して、市民公開講座、各種リーフレット作成、ホームページ掲載を通じて、糖尿病やその合併症に関する正しい知識の情報発信をなお一層推進する。特にわが国の将来を担う次世代への情報発信の重要性に鑑み、学童期以降の若者対象に栄養の知識や食生活の大切さを伝える「出前授業」や「キッズ・セミナー」のような体験型イベントなどを通じてヘルス・リテラシーを育む。

糖尿病と合併症の克服を目指す国内外の学会や団体と合同委員会設置や合同シンポジウム開催を通して、研究・対策の基盤強化を行う。糖尿病の発症や重症化抑制のためのガイドライン等について共同して情報発信をおこない糖尿病についての正しい知識の均てん化を目指す。

日本糖尿病対策推進会議や日本医師会、日本糖尿病協会と連携して「災害時サポートマニュアル」などを活用し、患者や国民に対して、内服薬やインスリン等医薬品の確保やシックデイ対策などの啓発を推進していく。

糖尿病の予防や治療に関する基礎研究、臨床研究の成果を国民に還元すべく、多様なメディアを通して広く発信する。またわが国の糖尿病研究をなお一層加速させるため国民や企業から広く寄附金を受け付けることなどを通じて、顕著な業績を上げつつある若手研究者の研究支援を推進する。

2-2. 国・行政、地域社会への働きかけ

<国民のヘルス・リテラシー構築のための教育現場との連携>

糖尿病予防と糖尿病患者の効率的・効果的な治療のためには、国民のヘルス・リテラシー構築が不可欠である。学校教育者と連携し、先制医療を意識した疾病教育、食事・運動と関連付けた糖尿病教育を行なう必要があることを学会として提言し、国や行政へ働きかける。

＜地域格差のない標準的な治療の普及＞

日本糖尿病協会が実施している啓発事業や患者教育、患者の権利への配慮等について、学術団体として本学会が協同すべき取り組みは引き続き率先して参加する。

糖尿病治療について、国内外のエビデンスの構築を推進する。その上で、患者の QOL 改善や医療費の観点から、厚生労働省等に働きかけ、標準的な治療の普及と新規治療の導入の円滑化を推進する。さらに、わが国において実行性の高い対策を円滑かつ効果的に展開すべく、他学会・団体とも連携し国や行政に働きかけ、糖尿病と合併症の克服に繋がる法整備を目指す。その一環として進めている「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」や地域連携パスの円滑な運用に向けて、各地域における連携体制を強化し地域の状況に応じた糖尿病診療体制の構築を支援する。標準治療の均てん化に向け診療指針をアップデートし「糖尿病治療ガイド」、「糖尿病治療のエッセンス」、「糖尿病連携手帳」等の配布を通して、糖尿病を専門にしない医師や糖尿病療養指導士にも周知し、地域の糖尿病診療のなお一層の質的向上を図る。

＜安心して継続できる糖尿病医療の整備＞

糖尿病患者における未受診者や治療中断者の多くは、仕事が多忙で受診がままならないことが起因している。このため、就労者が適切な環境で糖尿病治療を継続できる生活環境の整備が不可欠である。本学会としても関連団体との連携を一層強化し、国や行政、地域社会に働きかけることで、職場や家庭に対して実効力のある法整備や就労者支援を実施していく。

他方、小児・思春期の糖尿病患者については、安心して前向きに糖尿病治療を継続できるよう、患者や家族、学校教育者に正しい知識を伝えるために出前授業などの啓発活動を実施していかなければならない。日本糖尿病協会等との連携を強化して、本学会としても引き続き情報発信に努めていく。

超高齢化社会を迎える今般、高齢の糖尿病患者に対し、地域一丸となった対策が重要である。このため、介護専門員や介護福祉士に対する糖尿病に関する教育と医療機関との連携強化、介護・在宅医療におけるインスリン注射などの医療行為についての法整備を働きかけていくことは重要である。

また災害時に糖尿病患者が円滑に加療を継続できるよう医療救護支援体制、医薬品等の確保・供給体制の構築に向け、国や行政に働きかける。特に、インスリン依存状態にある患者の登録システムや「どこでも MY 病院」などの携帯可能なカルテの整備を推進していく。また、医療機関に対して「糖尿病医療者のための災害時糖尿病診療マニュアル」を普及させ、大規模災害に対する糖尿病診療の備えを周知する。

＜個別化医療の実現のための礎＞

1,000 万とおりの個別化医療の実現と有効な糖尿病対策の礎となる糖尿病研究（基礎研究、トランスレーショナル研究、臨床研究、データサイエンス研究など）を加速させるため、重点領域への科学研究費補助金等の研究予算配分を国や行政に働きかける。

＜診療報酬に裏づけられた専門性の高い糖尿病医療＞

大学病院などの先端医療を担う中核病院では、政策上、入院診療に重点を置く方針となっている。糖尿病治療の進歩に伴い、糖尿病療養の場は入院から外来へと比重が移行している一方で、糖尿病患者数の増加と高齢化にともない入院患者における糖尿病患者の割合は増加の一步をたどっている。加えて、中核病院においては、周術期やステロイド治療時における血糖値管理など、他科医療のサポートが極めて大きな割合を占めるようになってきている。しかしながら、糖尿病専門医が血糖値管理を行っても、診療報酬上の加算がないことから病院内における貢献度が評価されにくい実態がある。こうした中核病院における糖尿病専門医の働きづらい環境を是正すべく、可視化されにくい労務負担の適正な評価に関して国や行政に働きかけていく。

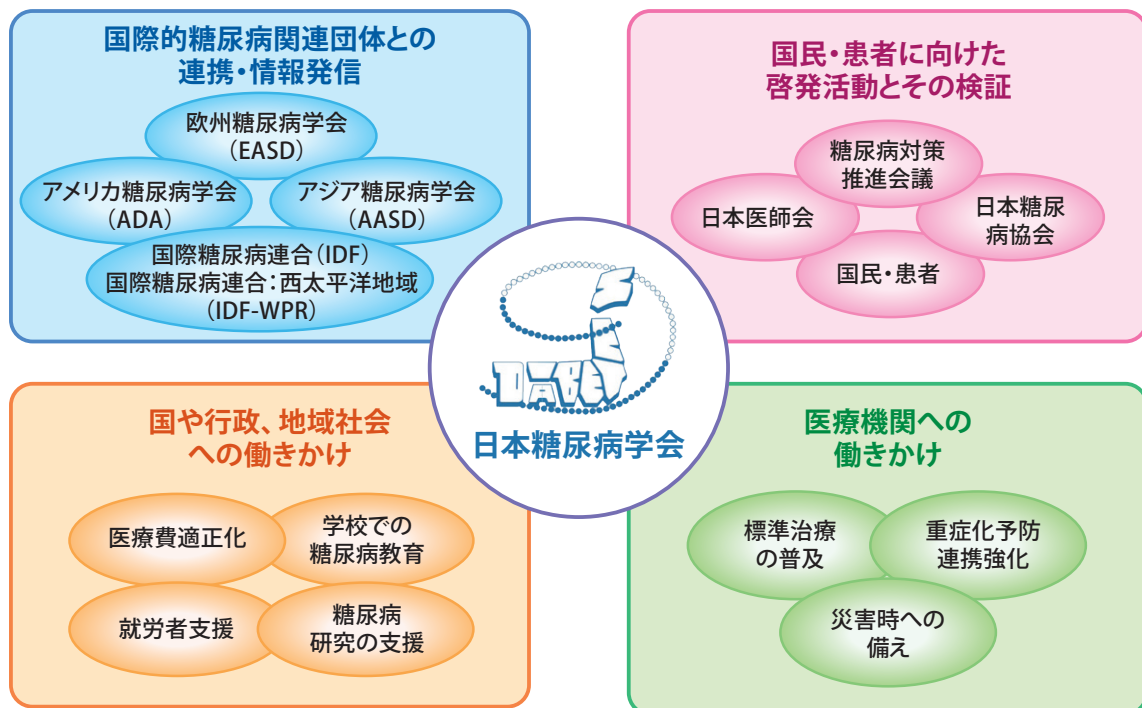
患者への「教育」が治療の一部とされる糖尿病医療において、日本糖尿病療養指導士や地域糖尿病療養指導士に代表される医療スタッフの診療補助行為は正当に評価されるべきであり、診療報酬上の加算等も含め、法整備への早急な対応を行政に働きかける必要がある。

2-3. 国際団体との連携と世界への発信

欧州糖尿病学会やアメリカ糖尿病学会、アジア糖尿病学会など国際的な学術団体と連携して、共同のシンポジウムや交換留学プログラム、トレーニングコースを充実させ、わが国の糖尿病研究の成果を広く世界に発信するとともに、研究に関するネットワークの構築を支援する。特に、アジア糖尿病学会の活動（学会誌「Journal of Diabetes Investigation」の発行、年次学術集会の開催、糖尿病足病変や栄養に関する study group meeting の開催）を強力にサポートし、アジアのリーダーとして域内の糖尿病研究をなお一層活性化させる。また、本学会の機関誌である「Diabetology International」の内容をなお一層充実させることで、糖尿病研究におけるわが国のプレゼンスを強めていく。

日本糖尿病協会とともに、国際糖尿病連合、国際糖尿病連合：西太平洋地域のメンバーとして、学術団体という立場から糖尿病患者を取り巻く現状や課題について国際連合や世界保健機関に提言するなど、世界レベルでの糖尿病対策に貢献する。また、特に国際糖尿病連合：西太平洋地域の活動（Train The Trainer Course の開催や IDF-WPR Congress）など、域内の糖尿病研究の促進ならびに有効な糖尿病対策の均てん化に努める。

図 8 国民への啓発と学術団体としての情報発信



8

新興・再興感染症の脅威と 糖尿病－パンデミックへの対策－

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症 COVID-19 は 2019 年 12 月に中華人民共和国の武漢市で集団発生が報告され、短期間に世界的パンデミックに至った。本邦では 2020 年 1 月に第一例が報告され、現時点（6 月 14 日）で 17,382 例が確認されている。4 月 7 日に発令された緊急事態宣言によって新規感染者数は減少傾向にあり、感染の状況や医療提供体制は改善したが、高い確率で感染第 2 波、第 3 波の到来が危惧されている。海外でもロックダウンを解除し経済活動を再開した国や地域の一部では感染第 2 波が到来し、感染者数は増加に転じている。COVID-19 感染のパンデミックは、全世界規模であること、長期化が予測されること（最長 3 年）⁽¹⁾、重症者診療に多大の医療資源（人的・物的）の投入を必要とし、医療崩壊リスクを高めること、感染拡大の予防のための行動制限が経済活動に甚大な影響を及ぼすことから、従来、我々が経験してきた自然災害や感染症とは大きく異なる。人や物の動きのグローバル化がこの感染症のパンデミックを助長する要因のひとつであり、今後、国内外を問わず、SARS-CoV-2 との共存を前提とした“ニューノーマル”（新常態）に向けての模索が始まっている。

一方で、外出自粛に伴う活動量の減少、喫煙、飲酒量の増加による生活習慣の悪化等、生活習慣をめぐる弊害が指摘されている⁽²⁾。国際的にも COVID-19 感染リスクを懸念した受診延期、治療中断による生活習慣病の悪化が懸念されているが⁽³⁾、本邦でも生活習慣病患者の受診は減り（2020 年 04 月 28 日社会情報サービス）、就労世代の 3 月の受診件数は前年同月と比較して 11.5%も減少しており（日本経済新聞 5 月 22 日朝刊）、未受診や外出自粛による生活習慣病の重症化、その結果としての健康寿命の毀損への対策が求められている。感染対策として、テレワーク（在宅勤務）という就労形態が導入されるなど、社会全体でオンライン化が進められている中、医療においても時限的・特例的な取り扱いとして初診からオンライン診療が可能となり、対象疾患も広がった。今後、従来の診療・治療形態に、オンライン診療や「情報（伝達）技術（ICT/IoT）」を用いた自己管理、パーソナルヘルスレコード（PHR）の利用を組み合わせた、医療におけるオンライン化の推進についても積極的に議論される必要があると考えられる。特に、糖尿病は他疾患と比較して治療における自己管理の比重が大きく、血糖コントロールには日々の生活が大きく影響することから、ICT/IoT の利活用と治療効果や受診への影響を調査し、エビデンスを出すことによって、医療におけるモデルケースを作る役目を担うことも重要であると考えられる。

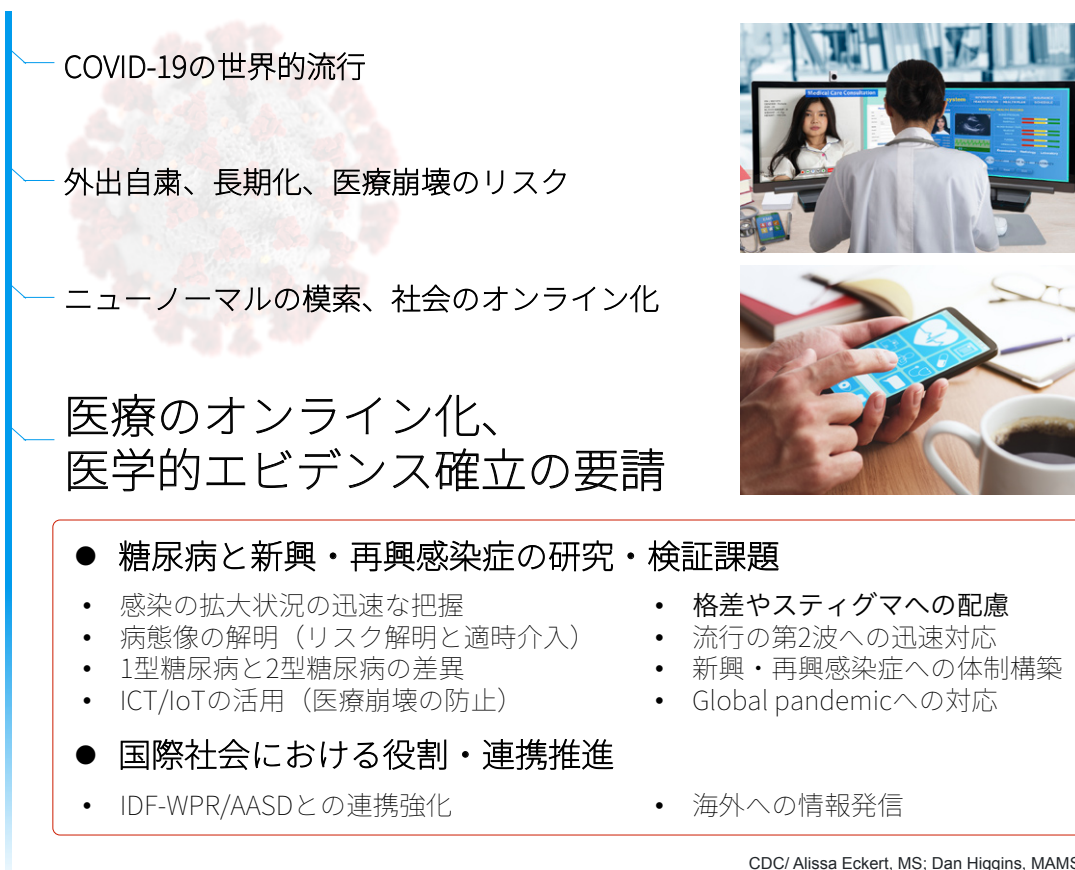
糖尿病をはじめとする、肥満症、心血管疾患、慢性腎臓病等の生活習慣病は COVID-19 の罹患および重症化のリスク因子^(4,5)とされ、高齢者、基礎疾患（慢性閉塞性肺疾患、心不全、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病等）、喫煙が重症化リスクと想定されているが、糖尿病の SARS-CoV-2 への感染感受性や重症化への寄与については未だ不明な点も多く、1 型糖尿病と 2 型糖尿病との類似点や相違点を含め、エビデンスを確立していく必要がある。さらに、各国の罹患率や死亡率の違いから、罹患や予後には社会的因子や人種差が影響することも指摘されており、日本人におけるエビデンスの確立を目指す必要がある。

現在、欧米を中心に凌ぎを削ってワクチンや治療薬の開発が進められているが、ワクチンの開発はもとよりワクチンを量産できるか、高価なワクチンを購入できるか、という点についても注目が集まっている。医

療環境が整わず、多くの患者を抱え医療崩壊に直面している発展途上国と先進国との格差が益々広がると懸念され、格差是正に向けて国際連携を強化していくべきである。我が国としても現下の国際情勢から積極的な取り組みが求められている。こうした中、本学会では国際糖尿病連合：西太平洋地区やアジア糖尿病学会に加盟する各国の糖尿病関連団体と COVID-19 の現状や対策について早くから情報共有を行ってきた。さらに、アジアと欧米では感染拡大や重症化に相違があることから、本学会が長年学術交流を行ってきたヨーロッパ糖尿病学会やアメリカ糖尿病学会など国際的な学術団体とは、世界的パンデミックの早期収束に向けて、人種差や社会・文化的背景などの影響について、連携して研究を推進する必要があるとの認識を共有している。今後、アジア・西太平洋地区のリーダーとして、諸外国の期待に応えるべく、本邦で得られる COVID-19 感染や重症化予防に関する知見や技術を他の国々に発信するなど国際社会での役割は益々重要なものとなっている。

また、国内に目を向ければ、上述の通り、糖尿病の新型コロナウイルスへの感染感受性や重症化への寄与については未だ十分な知見がないにも関わらず、不確かな情報により糖尿病患者やその家族が不利益を被っている例も少なくない。しかしながら、良好な血糖コントロールを維持すれば COVID-19 による重症化も軽減でき、予後も改善できるとの報告も出てきており⁽⁶⁾、良好な血糖コントロールを維持していくことの重要性は、新興・再興感染症への対策においてもかわらない。糖尿病患者であっても、血糖コントロールを良好に保つことで健常者と変わらない生活を送ることができるのは改めて言うまでもない。本学会では、日本糖尿病協会と共に糖尿病患者のスティグマの解決に向け連携して事業をすすめており、新型コロナウイルスに関しても、正しい知識を広く国民に周知していくミッションを背負っている。

図9 糖尿病診療の観点から考える新興・再興感染症パンデミックに対する対策



CDC/ Alissa Eckert, MS; Dan Higgins, MAMS

当面は SARS-CoV-2 への対策が焦眉の課題であるが、COVID-19 の長期化、第 2 波到来、今後の同様の感染症パンデミックに対応すべく、体制の整備は不可避である。本邦における既知の感染症に関するエビデンスの収集と整理、ワクチンなど有効な対策が存在する場合にはその普及と啓発、迅速な症例把握のための全国的な症例登録システムの樹立等を含め、今回のような新興感染症が流行した場合は即座に対応策が打てるよう、特に合併症や併存疾患を抱えることの多い糖尿病患者が安心して生活できる体制構築に向けて準備を進めるべきである。

文献

- (1) Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science*. 368:860-868, 2020
- (2) Lippi G, Henry BM, Bovo C, Sanchis-Gomar F. Health risks and potential remedies during prolonged lockdowns for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)*. 7:85-90, 2020
- (3) Klonoff DC, Umpierrez GE. Letter to the Editor: COVID-19 in patients with diabetes: Risk factors that increase morbidity. *Metabolism*. 108:154224, 2020
- (4) de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, Andrews N, Byford R, Dabrera G, Elliot A, Ellis J, Ferreira F, Lopez Bernal J, Okusi C, Ramsay M, Sherlock J, Smith G, Williams J, Howsam G, Zambon M, Joy M, Hobbs FDR. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. S1473-3099(20)30371-30376, 2020
- (5) Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, Li Y, Guan W, Sang L, Lu J, Xu Y, Chen G, Guo H, Guo J, Chen Z, Zhao Y, Li S, Zhang N, Zhong N, He J; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. e202033, 2020
- (6) Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, Lei F, Wang H, Xie J, Wang W, Li H, Zhang P, Song X, Chen X, Xiang M, Zhang C, Bai L, Xiang D, Chen MM, Liu Y, Yan Y, Liu M, Mao W, Zou J, Liu L, Chen G, Luo P, Xiao B, Zhang C, Zhang Z, Lu Z, Wang J, Lu H, Xia X, Wang D, Liao X, Peng G, Ye P, Yang J, Yuan Y, Huang X, Guo J, Zhang BH, Li H. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 31:1068-1077.e3, 2020

第4次「対糖尿病戦略5ヵ年計画」作成委員会

委員長 綿田 裕孝

委員 今川 彰久、植木浩二郎、金子至寿佳、成瀬 桂子、原 一雄、
南 昌江、矢部 大介、山内 敏正、脇 嘉代（五十音順）

一般社団法人日本糖尿病学会

〒112-0002 東京都文京区小石川 2-22-2 和順ビル 2F
<http://www.jds.or.jp/>