

6

特集 糖尿病診療：求められる一次予防・二次予防の近未来図

これから求められる 1型糖尿病の二次予防： 集学的アプローチの 現在と近未来図

高池浩子，内潟安子
東京女子医科大学 糖尿病センター

世界には54万2000人の15歳未満の1型糖尿病患者がおり，毎年8万6000人が新たに発症している。新規に発症する患者は年間3%ずつ増加しているとの報告もある。近年では膵β細胞機能の解明や技術の進歩により，人工膵臓装置を用いる良好な治療は夢ではなくなった。

その一方，1型糖尿病の予防には多くのトライアルが行われてきた。しかし，いまだに際立った効果が認められる薬物はない。多くの1型糖尿病は自己免疫機序によって発症するものと考えられているが，その機序は人種や年齢，また発症形式においても多様性がみられ，病態は均一ではない。1型糖尿病をheterogeneousな疾患としてとらえ，サブグループ化して検討することが重要である。また膵β細胞が破壊されるまでの過程を考慮し，異なる機序の薬物を重症な副作用が出現しない程度に少量ずつ投与するコンビネーション療法を考えていくべきだろう。

際には診断より数年以上も前から自己免疫機序による膵β細胞の破壊は始まっている(図1)。

1型糖尿病は発症すれば継続したインスリン療法が不可欠であり，インスリン治療下であっても長期の血糖コントロール不良が続くとさまざまな合併症を併発する。そのため，数十年前から1型糖尿病の発症自体を予防する研究がモデル動物を用いて積み重ねられ，その研究成果からヒトにおける臨床試験が実施されるようになってきた。

1型糖尿病の発症予防には，自己抗体が出現する前にそれを阻止する一次予防，自己抗体出現後に膵β細胞の

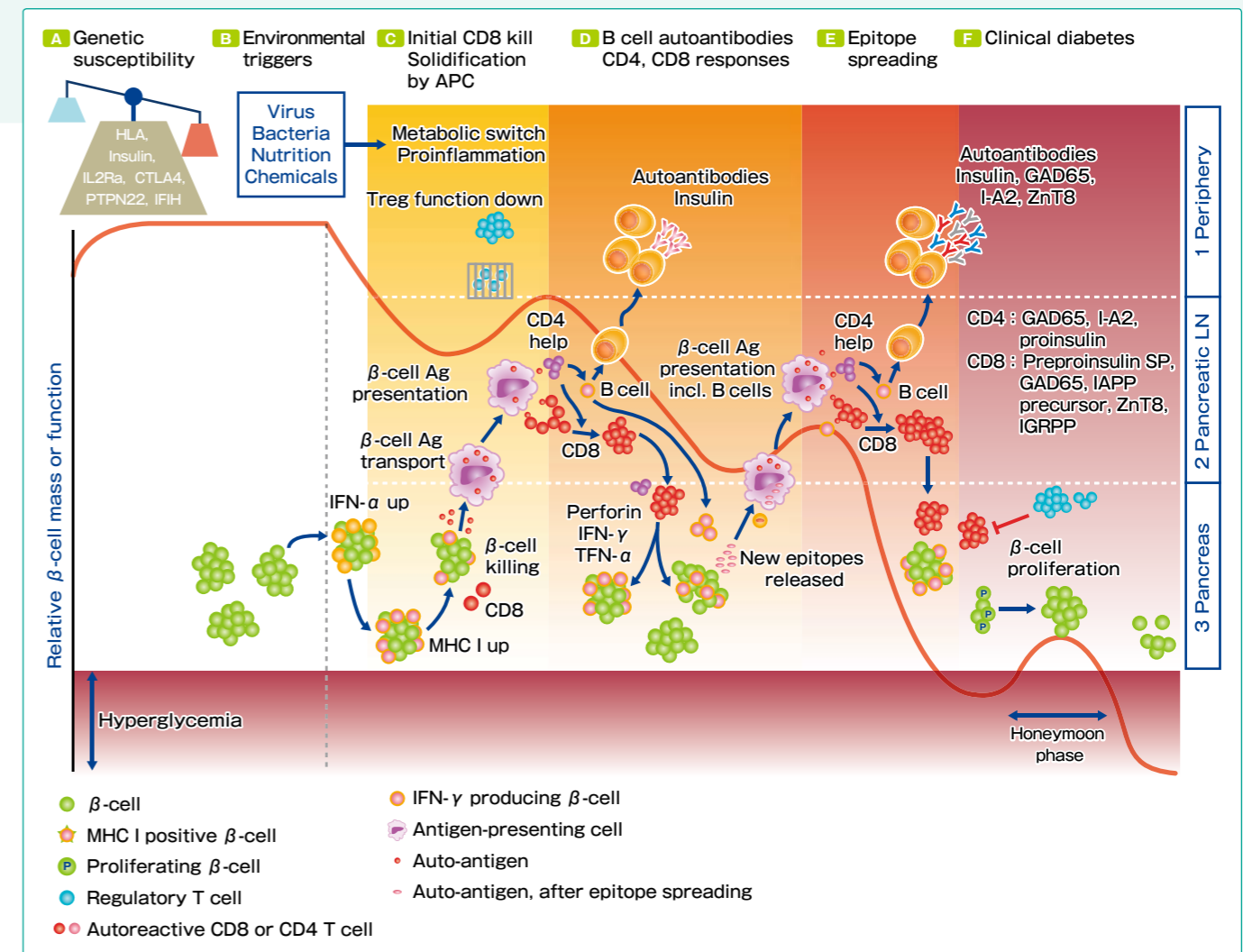


図1 1型糖尿病の発症機序の1仮説(文献27改変)

破壊を阻止する二次予防がある。表1に現在行われている一次予防，二次予防を示す。この時期に介入するには1型糖尿病ハイリスクグループをどのように抽出するかが問題となる。そして，研究に必要な一定の人数を集めるには大規模なスクリーニング検査が必要となる。

年齢や性別，膵島関連自己抗体の存在，疾患感受性HLAハプロタイプの有無，糖負荷後早期のインスリン分泌を評価することで，今後5年，10年，15年先の1型糖尿病発症のリスクを予測できるようになってきた。しかし1型糖尿病ハイリスクグループと判明しても，その中で発症しない症例もあり，薬物介入試験を実施するにはその安全性や倫理的問題を考慮せねばならない。

進展防止としては1型糖尿病発症早期の患者に介入し，膵β細胞の機能をできるだけ温存する三次予防がある。内因性インスリン分泌を保つことで，血糖のばらつきを抑え，重症低血糖をなくすことによって，合併症を予防できる可能性がある。対象が明らかであり介入試験が比較的实施しやすい。その一方で顕性糖尿病を発症した時点ではすでに膵β細胞の多くは破壊されている可能性もあり，介入するには遅すぎる感もある。また膵移植後に1型糖尿病が再発する症例も報告されている。したがって1型糖尿病の発症および進展予防には自己免疫反応を長期間にわたって抑制し，膵β細胞の破壊を阻止しなければならない。また膵β細胞の再生・機能の温存など多くの視