

# シリーズ 生活習慣病にならないために

## 【徹底研究】

## 第1回 糖尿病

# 糖尿病の 医学史と最新情報

文・写真◎河崎貴一 text&photographs by Takakazu Kawasaki

紀元前16世紀、古代エジプトの古文書に初めて糖尿病らしき記述が見られてから、人類において長い間「糖尿病は“死にゆく病”」だった。日本で初めての患者は、平安時代の藤原道長と考えられている。インスリンの抽出に成功したのが20世紀初め、その後、治療法は大きく前進した。人類の豊かさの歴史と共に歩んできた病の歴史。

糖尿病は、厚生労働省が調査をするたびに増え続けている。同省の「2007年国民健康・栄養調査」によれば、「糖尿病が強く疑われる人」（有病者）は890万人、「糖尿病の可能性を否定できない人」（予備群）は1320万人、合わせて2210万人と推定された。両者を合計すると、人口の約17%にのぼる。2010年の同調査では、30歳以上の有病者は、男性で17.4%、女性で9.6%と、2002年の「糖尿病実態調査」より、それぞれ27%と37%増えている。今や、糖尿病は国民病ともいえる。

大阪大学名誉教授で、大手前病院(大阪市)の垂井清一郎名誉院長が、糖尿病について説明する。

「糖尿病は慢性の高血糖症です。脊椎動物の血液には、細胞のエネルギーとなるブドウ糖(グルコース)が流れて

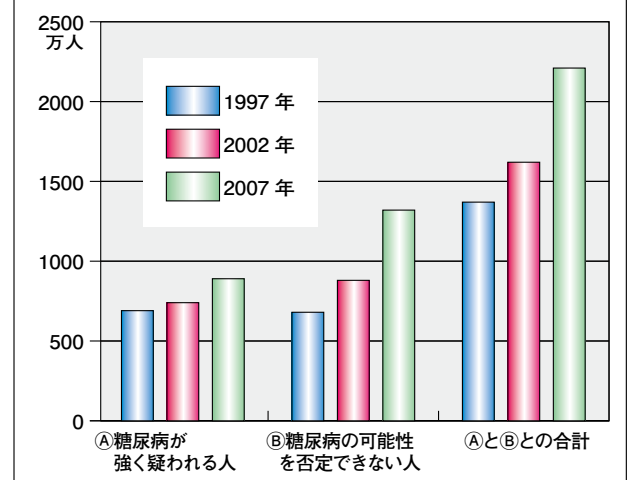
います。このブドウ糖を筋肉などの細胞に取り込ませる唯一のホルモンがインスリンで、人間では膵臓のランゲルハンス島にあるβ細胞から分泌されています。



1994年、第15回国際糖尿病会議が開催されたときの記念切手。藤原道長とインスリンをデザイン。

糖尿病の有病者、予備群はいずれも、調査するたびに増えている。今年、厚生労働省が発表するデータでは、さらに増えている可能性大。  
〔厚生労働省 2007年国民健康・栄養調査より改変〕

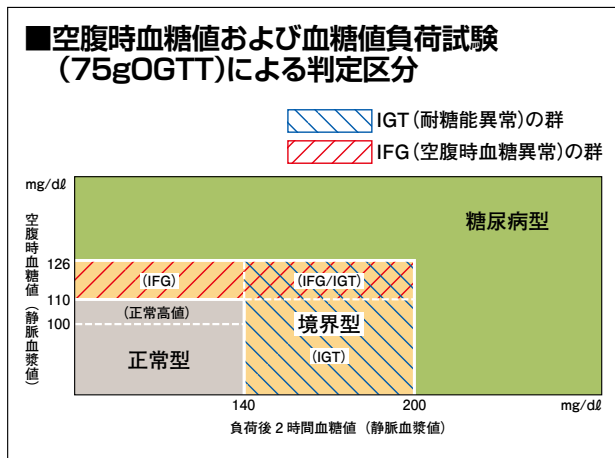
■糖尿病の増加



す。インスリンには、余分なブドウ糖を脂肪やグリコーゲンに変えて、蓄積させる働きもあります。

ところが、β細胞が破壊されてインスリンの絶対量が足りなくなったり、あるいは、β細胞の機能が衰えてインスリンの分泌量が相対的に少なくなったり、細胞に抵抗性ができてインスリンの作用を感じにくくなったりすると、血液中のブドウ糖濃度が高くなって尿から排泄されます。こうして、細胞がエネルギー源のブドウ糖を使えにくくなってしまふ病気が糖尿病です。前者のβ細胞が破壊された場合を1型糖尿病、後

糖尿病型は、空腹時血糖値が126mg/dL以上、負荷後2時間血糖値が200mg/dL以上。正常高値を含む正常型は、順に110mg/dL以下、140mg/dL以下。糖尿病の診断には、ヘモグロビンA1c（ブドウ糖と結合した赤血球の量）も使われる。この値は過去2カ月の血糖の平均値を表し、6.5%以上がほぼ糖尿病型。



者を2型糖尿病といいます。2型糖尿病は、糖尿病の95%以上を占めていて、食事によるエネルギーの摂りすぎや、運動不足などの生活習慣が関係している場合が多いのです」

糖尿病が進行すると、糖尿病神経障害、糖尿病網膜症、糖尿病腎症という重篤な三大合併症を起しかねない。そればかりか、糖尿病は、高脂血症や動脈硬化などから脳血管疾患や心臓病、がんの三大死因の原因ともなり、感染症、認知症なども起こしやすくなる。そのため、「糖尿病は万病のもと」ともいわれる。

人類は誕生以来、飢餓との闘いが続いた。ところが、農耕が始まって備蓄食糧ができるようになると、富を独占する支配階層を中心に糖尿病が発生したようだ。

人類初の糖尿病らしき記述が、『パピルス・エベリス』（紀元前16世紀頃）という古代エジプトの古文書にある。この書は、内科や眼科、皮膚科の疾患について811の処方があり、その中に、「著しい多尿をコントロールするには、カヤツリグサの根と松の実を混ぜて砕き、甘ビールに一夜ひたして飲ませる」とある。

多尿は糖尿病の症状のひとつである。血中のブドウ糖濃度が高いために尿中濃度も高くなり、尿量も増すので、喉が渇いて水分を多量に摂る。そのほかに、時に体がだるくて疲れやすく、食欲はあるのに痩せる、むくむ、などの症状がある。

「イギリスの王立医師会が、古代エジプトのファラオ（王）であるメルネプタ（紀元前1212～1202）のミイラを解剖したところ、内臓脂肪の蓄積や動脈硬化の症状が見られました。このことから、当時から糖尿病は



垂井清一郎（たるい・せいいちろう）  
大阪大学医学部卒業後、同大学大学院博士課程修了。米国テキサス大学客員研究員を経て、大阪大学医学部第二内科教授、大阪大学医学部附属病院病院長。のち大手前病院病院長。大阪大学名誉教授、大手前病院名誉院長。

あったらしいと推測できます」（垂井氏）

現在に伝わる「糖尿病（Diabetes）」という病名をつけたのは、「紀元前3世紀頃、ヘレニズム文化圏の生理学者、アパメアのデメトリオスがもっとも有力らしい」と、垂井氏は推測する。「Diabetes」はギリシャ語の「通りすぎる」「サイフォン」という意味で、多尿から発想されたようだ。

## 日本初の患者は光源氏のモデル

中国でも、同じく喉が渇くという意味で「消」「消渴」「内消病」などと呼ばれた。日本も、この病名を用いて、「カチノヤマヒ（渴の病）」とも呼ばれた。糖尿病と統一されたのは、のちの大正からである。

7世紀初頭、隋の巢元方が編集した『病源侯論』に、消渴には化膿が多発することと、運動療法や食事の摂り方の重要性が指摘されている。糖尿病は免疫力が弱くなって、化膿が起きやすい。とりわけ、現代医学の糖尿病治療に大切な運動療法と食事療法が、この書で指摘されていることには驚かされる。

8世紀中頃、唐の王燾<sup>おうとう</sup>が編集した『外台秘要』<sup>げだいいょう</sup>には、消渴の症状のひとつとして「尿が甘い」と記されている。5000年の歴史があるインド医学のアーユルヴェーダも、いつの頃からか、糖尿病を「蜜尿」と表現している。「中国でもインドでも、糖尿病患者の尿は甘いことに気づいています。ところが、ヨーロッパ医学で尿の甘味について初めて記述したのは、17世紀、イギリスの医師、トーマス・ウィリスでした」（垂井氏）

一方、日本でも糖尿病は発生している。日本初の糖尿病患者と考えられているのは、『源氏物語』の光源氏



## Special Features 2

簡易型の血糖値測定器。おもに指先から採血して血糖値を測定する。糖尿病の合併症を防ぐために、自己測定は役立つ。



のモデルといわれる藤原道長（966～1028）である。まるまるとしたその容姿は源氏物語絵巻にも描かれている。

藤原実資さねすけの日記『小右記おとうき』に、道長の症状について、〈喉が渇いて、水をたくさん飲む〉〈体が痩せて、体力がおとろえた〉〈背中に腫れ物ができた〉〈視力が弱くなった〉などと記されている。

視力が弱くなった道長は、前述した糖尿病の三大合併症のひとつである糖尿病網膜症が起きていた可能性がある。糖尿病は、血行障害を起こすので、毛細血管が集まる網膜も影響を受けて、失明する場合がある。

同様に、腎臓の糸球体の毛細血管の働きが悪化すると、血液中の老廃物や毒素を排出しにくくなって遂には尿毒症を起こす。これが糖尿病腎症である。悪化すると、脳に障害を起こして昏睡状態になり、命を落とす危険もある。そのため、人工透析が必要になる。

これらの血管障害より先に、糖尿病神経障害という末梢神経障害が生じる。症状には、手足の指のしびれや筋力の低下、立ちくらみ、インポテンツ、自律神経障害などがある。

### インスリンによる治療の始まり

19世紀後半からは、近代医学の進歩によって、糖尿病の本質に近づいていく。

1889年、ドイツの内科医オスカー・ミンコフスキーとヨーゼフ・メーリングが、膵臓を取り除いた犬が多尿になるのを発見。尿に糖が含まれていることを分析し、糖尿病は膵臓の病気であることを証明した。

1901年、アメリカの病理学者ユージン・オピーが、糖尿病患者の膵臓の機能が低下していることから、糖尿病と膵臓の関係を発表。

インスリンのペン型注入器。専用注射針とキット製剤を使用するので、消毒をする必要がなく、痛みも少ない。（写真提供：ともに石井 均）



そして21年、カナダの整形外科医フレデリック・バンティングと医学生の子爵チャールズ・ベストが、膵臓からインスリンの抽出に成功。翌22年、トロント大学講師で生化学が専門のジェームズ・コリップがインスリンを抽出。それを14歳の患者に注射したところ、劇的に改善した。インスリンによる治療は、かつて「小児糖尿病」と呼ばれた、1型糖尿病患者を対象に始まったのである。

この間の1900年頃、“糖尿病の父”と言われるアメリカ人医師エリオット・ジョスリンは、1型糖尿病の子どもたちと家族のために自宅を収容施設として開放し、治療を始めている。彼は、敬虔な清教徒だった。

天理よろづ相談所病院（奈良県天理市）の石井均副院長は、当時の治療法を話す。

「糖尿病は“死にゆく病”でした。治療法は、血糖値を上昇させないように、極端な糖質制限をするしかありません。子どもたちはそれを守って飢餓状態になるか、食事制限を守れなくてケトアシドーシス（体内にケトンという有機化合物が合成されて血液が酸性に傾く状態）になり、その多くが死んでいきました。

ところが、インスリン注射ができるようになると、死の淵にいた子どもが、健康な子どもたちと同じように外で遊べるまでに回復したのです。感激のあまり、ジョスリンはこう記しています。『この子の治療経過を、どんな検査成績で説明するよりも、日常生活の変貌で言い表すことに勝るものはない』と」

現在のジョスリン糖尿病センターは、世界最大の糖尿病研究機関。石井氏は同センターに留学経験がある。

当時、インスリンは“奇跡の薬”ともてはやされた。

## シリーズ 生活習慣病にならないために 第1回 糖尿病

しかし、あらたな問題が生じた。ひとつは、インスリン投与量が過剰になると、血糖を抑える作用によって重症低血糖症に陥って痙攣を起こしたり、意識がなくなるケースが起きたこと。もうひとつは、インスリン注射をしても、何年か後に、網膜症や腎障害、神経障害などの慢性合併症が起きたことだった。

そのため、インスリンの発見後も、食事療法による血糖コントロールが重視されている。

並行してインスリンの改良も行われた。当初、インスリンは家畜の膵臓から抽出された。1930～40年代のインスリンは、速効型だったが、速効とはいえ、注射してから効果が出るまでに30分かかった。つまり、注射してから30分以内に食べると血糖は上昇してしまう。その後、中間型が開発されて12時間効果が持続するようになり、超速効型は注射直後から効果が出るので注射後すぐに食べてもよくなるなど、患者の生活が改善していった。今では、効果のピークの時期が異なるインスリンを混合した製剤や、24時間以上効果が持続する持効型製剤など、ニーズに合わせた薬剤が開発されている。

### 戦後に急増した2型糖尿病

糖尿病患者のタイプが大きく変わったのは、第二次大戦後、おもに栄養過多と運動不足などの理由によって2型糖尿病が急増したことである。

「私が大学を卒業した1976年は、糖尿病はそれほどメジャーな病気ではなく、インスリンの保険適用もありませんでした。ところが、90年頃から、糖尿病がより重大な疾患と認識されるようになりました。90年代から2000年代初頭にかけては、腹腔内の脂肪細胞から悪玉サイトカイン<sup>\*注1</sup>が出て、それが動脈硬化や血管内皮細胞の障害を起こすことがわかってきました。最近では、従来の網膜症や腎症、神経障害、動脈硬化性疾患、感染症のほか、脂肪肝や歯周病、認知症、がんなども、糖尿病に関連して発生しやすい疾患だとわかってきました」(石井氏)

2型は、発症が確認された時点で、β細胞の機能が2分の1に低下している。進行するとインスリンが分泌されなくなり、1型と同じく、インスリンが必要なインスリン依存状態になる。患者には、自己注射が必

3kg分の皮下脂肪の模型。内蔵脂肪が糖尿病に大きく影響する。



要になるが、85年にはペン型注入器が登場して注射が容易になり、2002年には携帯型インスリンポンプも利用できるようになり、24時間持続して血糖をコントロールできるようになった。

2型のインスリン非依存状態の患者には、残っているβ細胞を活用するインスリン分泌促進薬、速効型インスリン分泌促進薬の経口薬が開発され、ブドウ糖吸収阻害薬やインスリン抵抗性改善薬も使用されるようになった。

そして今、糖尿病を治すための医療が始まっている。石井氏は説明する。

「今後の糖尿病治療には、3つの方法が考えられます。①は、β細胞の減少を防止させたり、再生させる薬剤の開発。話題のインクレチン製剤<sup>\*注2</sup>は、ネズミではβ細胞がきれいに再生するのですが、現段階では人間には効果が証明されていません。②は移植・再生医療です。β細胞や膵臓の移植はすでに施行されていて、今後はiPS細胞による再生医療治療が可能性としては考えられます。そして③は、2型の発症前予防です。糖尿病になりやすい人への早期先制医療を行うことです」

H



石井 均(いしいひとし)  
1976年、京都大学医学部卒業。神戸中央市民病院に勤務後、京都大学大学院医学研究科博士課程修了。その後、天理よろづ相談所病院へ。93年、米国ジョスリン糖尿病センターに留学し、アラン・ジェロコブソン氏、ウィリアム・ボランスキー氏らから「糖尿病の心理・社会的領域」を学ぶ。現在、天理よろづ相談所病院副院長。

\*注1 サイトカイン 免疫に関係して細胞から分泌される情報伝達の役割をするタンパク質。

\*注2 インクレチン β細胞の増殖を促進してインスリン分泌を高めると期待される糖尿病治療薬。