

第 21 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

「糖尿病:なぜ怖い? どう予防し、どう治療するか」

日時：2012 年 10 月 13 日（土）13:30～17:00

会場：慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス 記念講堂

座長：諏訪 俊男（慶應義塾大学薬学部教授）

深尾 立（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

深尾 立

（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

糖尿病：予防と治療の基礎知識・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

横手 幸太郎 先生

（千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学 / 糖尿病・代謝・内分泌内科）

糖尿病予防と糖尿病治療の実施できる食事とコツ・・・・ 53

野本 尚子 先生

（千葉大学医学部附属病院 臨床栄養部）

今日から始められる運動・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 85

三船 智美 先生

（健康運動指導士、美ボディメイクアドバイザー）

新しい糖尿病治療薬ネシーナ®：最新技術による創薬研究 ・ 117

山本 善雄 先生

（武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 炎症疾患創薬ユニット）

総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 151

閉会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 163

諏訪 俊男

（慶應義塾大学薬学部教授）

あとがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 165

岡 希太郎

（東京薬科大学名誉教授）

今日の講演は、各アレンジャーの前にまたお話ししますけれども、横手先生は、新進気鋭の素晴らしい研究者でございます。今日のご講演は、横手先生に全部企画していただきました。次に、千葉大学臨床栄養部の野本先生の、食事に関係したご指導。それから三船先生、大変すてきな先生の、今日から始められる運動の実技指導。そして、いま糖尿病の薬は非常にたくさんのものでできていますが、画期的な変化を遂げています。こういった最新鋭の薬をつくられた武田薬品の山本先生。こういう方々にご講演いただきまして、皆さん方が、よりよい健康を獲得されるように、何らかのお手伝いできればと思います。

では、よろしく願いいたします。

叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂く「市民公開シンポジウム」を開催しております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来 of 医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample



糖尿病：予防と治療の基礎知識

横手 幸太郎 先生

(千葉大学大学院医学研究院
細胞治療内科学／糖尿病・代謝・内分泌内科)

略歴

- 1988年3月 千葉大学医学部医学科 卒業
- 同年4月 同第二内科 入局
- 1989年4月 東京都老人医療センター医員
- 1992年7月 ルードウィック癌研究所（スウェーデン）
客員研究員
- 1996年2月 スウェーデン国立ウプサラ大学大学院
博士課程修了（Ph.D.）
- 1998年3月 千葉大学大学院博士課程修了（医学博士）
- 同年4月 日本学術振興会特別研究員
- 1999年4月 千葉大学助手
- 2006年4月 同講師
- 2009年5月 千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学
（旧第二内科）教授、千葉大学医学部附属病院
糖尿病・代謝・内分泌内科 科長
- 2011年4月 千葉大学医学部附属病院 副病院長 兼任

学会活動

ECFMG Certificate

日本内科学会認定内科医・総合内科専門医・指導医

日本糖尿病学会専門医・指導医

日本老年医学会専門医・指導医

日本動脈硬化学会 動脈硬化専門医

司会者：それでは、横手幸太郎先生をご紹介申し上げます。

ご略歴が書いてありますけれども、専門は、糖尿病や脂質異常症などの生活習慣病およびその合併症の診療と研究ということで、千葉大学の細胞治療内科学の教授として活躍されております。先生はご覧になった方もいらっしゃると思います、NHKの健康番組などにも専門医としてご出演されておりました、さらに心筋こうそくや動脈硬化、コレステロールなどについての本も数多く執筆されております。

では、横手先生よろしくお願いたします。



深尾先生、ご紹介たまわりましてありがとうございます。皆さん、こんにちは。千葉大学の横手と申します。

今日は糖尿病ということで、後ほどその実技指導、運動、食事というお話

があります。その前に、糖尿病は何かということをご理解いただきますと、おのずと、どうしたら予防できるか、そして治療はどうするかということが分かりますので、お話しさせていただこうと思っております。

<定期健康診断>

定期健康診断

“太りすぎです”

“コレステロールが高いです”

“糖尿病の疑いがあります”

皆さん、おそらく大部分の方が、健康診断とか人間ドックというのを受けていると思います。

「太り過ぎです」と言われても、そんなの分かっているよということで、あまり気にしないことが多いのではないのでしょうか。次

の年までどうするでしょう。

「コレステロールが高いです」、ちょっと気になります。何人かは、もう一回精密検査とか、そこで食事療法をしようということがありますが、それでも、症状もないし、何となく放っていることが多いのではないのでしょうか。

それに対して、「糖尿病の疑いがあります」と言われると、ちょっと心配になり、病院にかかる率がぐっと上がるのではないかと思います。何で糖尿病は気になるのでしょうか。

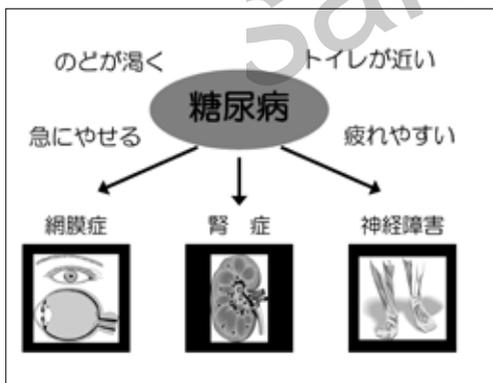
<糖尿病の予防と治療・糖尿病はなぜ怖いのか？>

糖尿病の予防と治療

- 糖尿病はなぜ怖いのか？
- 肥満はすべて悪いのか？
- メタボリックシンドロームと糖尿病の関係は？
- どう防げばよいのか？
- 歳をとったらどうする？

そこで、糖尿病は何で怖いのか。それから、糖尿病と切っても切れないと皆さんが感じている肥満がどうして悪いんだろう、みんな悪いのかということ。あとは、メタボリックシンドロームと糖尿病は密接な関係があるというお話。

それをどうやったら防げるのか。そして、若者向けの対応方法と、年を取ってからの対応方法は同じなのか。これからの長寿社会では非常に重要ですので、そんなことを主眼にお話を進めていきます。



まず、糖尿病と聞いて、皆さんは、どんなことを思い浮かべられたでしょうか。

喉が渇く、トイレが近い、疲れやすい、急に痩せる、全て正しいですね。でも、これだけが問題だとしたら、水を飲んで休んでい

れば、乗り越えられる病気だろうと思ってしまいます。糖尿病が本当に怖い理由は、網膜症、腎症、神経障害が起きるからです。

<糖尿病の3大合併症（細小血管障害）>



目の網膜症は放っておくと目が見えなくなってしまうことが多々あります。

腎臓の腎症は、放っておくと、まず蛋白尿が出てきて、やがて尿をつくることができなくなって週に3、4回血液透析という血液をきれいにする治療が必要になる。

あるいは神経障害。一番多いのは足の指先がしびれる。さらに、神経は体中に走っていますから、例えば腸では、便秘がひどくなったり、下剤を飲んだら1週間下痢が止まらないなど、便の調節ができなくなってしまったりする。さらに立ちくらみがするなど、いろんなことが起きてきます。

こういうことが昔から糖尿病では起きてくることが分かっていて、糖尿病にしか見られない3大合併症といわれています。これはこういう臓器を養う細い、小さい血管が傷むために起きるので、細小血管障害と呼ばれている、糖尿病ならではの合併症です。

糖尿病の3大合併症 (細小血管障害)

網膜症



目が見え
なくなる

腎 症



尿をうまく
作ることが
できない

神経障害



足先がしびれる
下痢や便秘を
繰り返す

これらは必ずしも命には関わらないけれども、不愉快な症状をもたらし、QOL (Quality of Life) といわれる生活の質を落とし、快適な生活を脅かすこととなります。

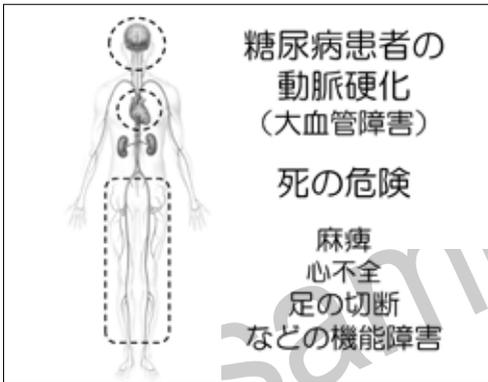
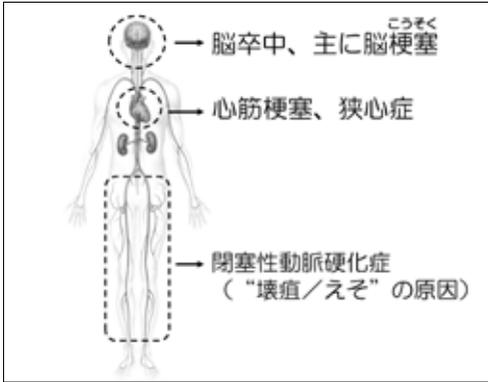
<動脈硬化>



もう一つ。昨今とても大事に考えられているのは動脈の問題です。

このスライドの動脈は、血管が硬くなり、こぶができてその先に血液が行かなくなってしまい栄養や酸素が送れなくなる動脈硬化の状態です。

脳に行く動脈が詰まると、脳梗塞を起こします。心臓を養う冠状動脈が詰まると心筋梗塞や狭心症を起こします。そして、足では閉塞性動脈硬化症で壊疽を起こし足の先が腐ってしまう。こういうことが体中に起き得る。



動脈は太い血管の障害ですから、大血管障害というふうに糖尿病で呼ばれ、これがいま、大きな問題になってきています。先ほどの細小血管障害はQOLを落としますが、大血管障害は、脳梗塞や心筋梗塞など、死の危険があり、命に関わります。

でも、いまは手術とか治療の技術が発達しているので、必ずしも命に別条がなくて済む。しかし、場所が悪ければ麻痺を起こしたり、心不全を起こして、はあはあ、ぜいぜいいたり、あるいは、足を切断し

たりするので、やっぱりQOLを悪くするということがあるわけです。

<平成 19 年度国民栄養・健康調査>

平成 19 年度国民栄養・健康調査

糖尿病が強く疑われる人

“890万人”

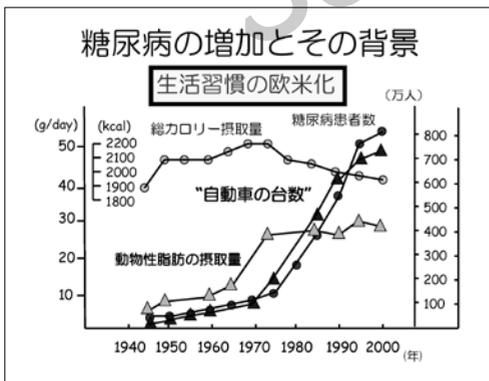
日本人の
5～10人に1人

この放っておくと怖い糖尿病が、5年前の調査で日本中に890万人。現在は1200万人を超えたんじゃないかといわれています。

中学生以下では少ないですが、40歳、50歳、60歳から増えてきます。

平均すると、日本人の5人から10人に1人が糖尿病。特に50歳、60歳以上だと4、5人に1人が糖尿病という時代になってきています。

<糖尿病の増加とその背景>



何で糖尿病は増えてきたんだろう。

こんなグラフがあります。1970年ごろからぐっと増えてきて、2000年に800万人を超えたというわけです。食べ過ぎだと思いませんか。ところが日本人の総カロリー摂取量は案外変わっていません。

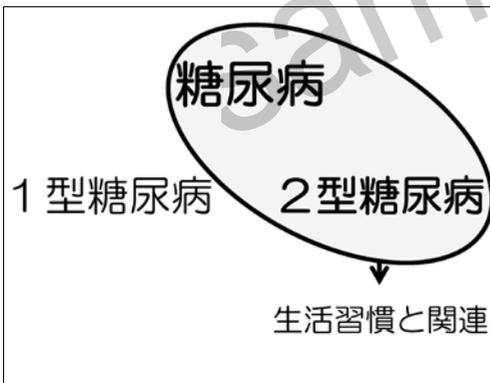
摂取量は案外変わっていません。

動物性の脂は、ちょうどマクドナルドが日本に入ってきた1970年の前半から摂取量が増えている。これが原因ではないかという話もありますがぴったり一致してはいない。この上がりは何でしょう。

一番一致しているのが自動車の台数の増加です。自動車が増えると同時に、駅にもエレベーター、エスカレーターが完備し、歩かなくても済む時代になったことを表しているのかもしれない。

動物性の脂と運動の減少が、糖尿病に代表される生活習慣病に一致していることは間違いないだろうと、いま考えられています。これを生活習慣の欧米化と呼んでいるわけです。

<糖尿病>



さて、今日お話しするのは、糖尿病の95%を占める2型糖尿病という病気の話です。

糖尿病には1型と2型があります。この2型というのが日本人の9割以上を占めていて、生活習慣と関係があります。一方、

1型糖尿病は原因がまだよく分かりません。自然に膵臓の働きが落ちてインスリンが出なくなり、インスリンが必要な糖尿病になります。若い人に多く、努力していようがimaiが起こります。

生活習慣と関係があるのは2型ですので、ここを誤解すると思わぬ偏見などにつながりますので注意してください。今日のお話は、主に2型糖尿病ということです。

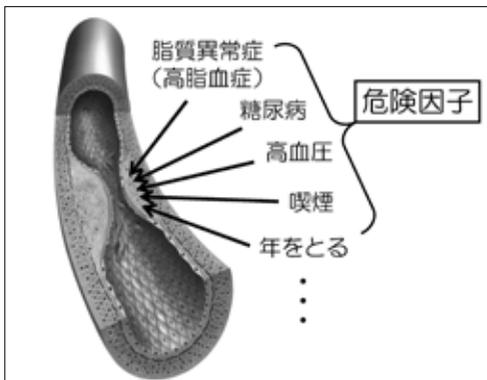
<糖尿病の予防と治療・肥満は全て悪いのか？>

糖尿病の予防と治療

- 糖尿病はなぜ怖いのか？
- 肥満はすべて悪いのか？
- メタボリックシンドロームと糖尿病の関係は？
- どう防げばよいのか？
- 歳をとったらどうする？

糖尿病といつもリンクして話される肥満は全て悪いのでしょうか。

<危険因子>

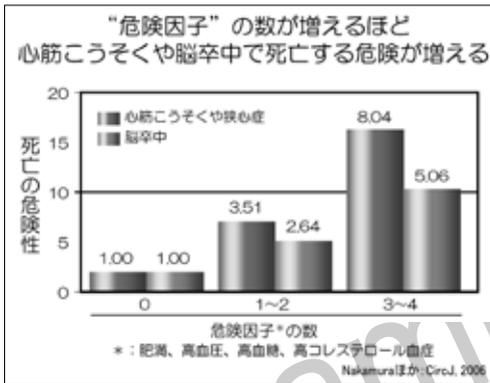


動脈硬化は何で起きるのでしょうか。糖尿病以外にも、さまざまな生活習慣に関係するものと一致して出てきます。

高脂血症、いまでは脂質異常症といわれることが多いですが、動脈硬化を進めます。糖尿病、高血圧、

たばこを吸う、そして年を取る。いずれも動脈硬化を促進する要因になるので、これらを動脈硬化の危険因子、リスクファクターと呼んでいます。

＜ “危険因子” の数が増えるほど心筋こうそくや脳卒中で死亡する危険が増える ＞



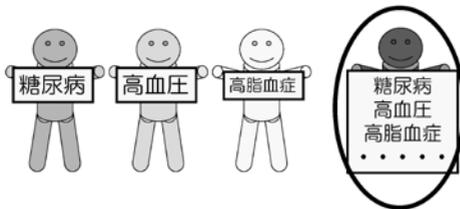
危険因子 1 個でも動脈硬化を進めますが、積み重なるとなお悪い。この危険因子がない人に比べて、1 個、2 個持っている人は、心筋梗塞や脳卒中で亡くなる確率が 2、3 倍増えてきます。全部持っている、5 倍から 8 倍。足し算

ではなくて掛け算でリスクが上がっていきます。

ですから、危険因子は減らせるものは減らす。年を若返らせることはできませんが、コレステロールとか、たばことかは管理ができるわけです。

<生活習慣病（＝危険因子）は同一患者に重なりやすい>

生活習慣病（＝危険因子）は
同一患者に重なりやすい



ここで注意が必要なのは、大部分の方は、糖尿病があれば、血圧も高い、血圧の治療をしていたら、いつの間にかコレステロールも高くなってきた、というように1人の人に複数の危険因子が積み重なっていることが多々ある。こ

の理屈は、実は、10年前まで分かっていなかったんです。



何でそういうことが起きるのか。1人1個の危険因子の人は案外少なくて、こういうたくさんある人が問題なんです。

いろんな生活習慣病や血管のリスクを持っている人はどういう人が多いかということ、運動不足や、食べ過ぎがあり、その程度の差はあれ、肥満が共通しているということが分かってきました。

そうすると肥満は悪いということになりますが、肥満とは脂肪組織がたまり過ぎてしまうことと定義されています。

sample



糖尿病予防と糖尿病治療の 実施できる食事とコツ

野本 尚子 先生

(千葉大学医学部附属病院 臨床栄養部)

略歴

- 平成 5 年 千葉大学医学部附属病院栄養管理室に入職
- 平成 6 年 管理栄養士免許取得
- 平成 7 年 糖尿病栄養相談、糖尿病教室を担当
- 平成 19 年 千葉大学医学部附属病院 臨床栄養部 栄養管理室長心得
- 平成 20 年 千葉大学医学部附属病院 臨床栄養部 栄養管理室長

学会活動

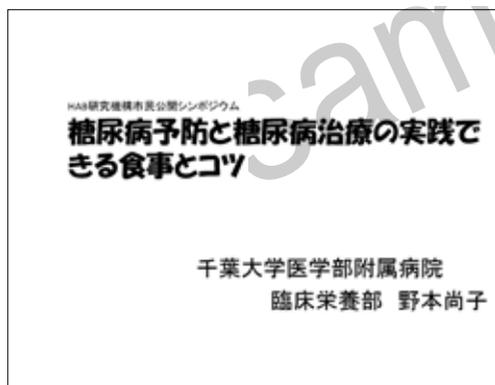
- | | |
|---------------|-----|
| 日本肥満症治療学会 | 評議員 |
| 日本健康・栄養システム学会 | 評議員 |
| 日本静脈経腸栄養学会 | 正会員 |
| 日本病態栄養学会 | 正会員 |
| 日本臨床栄養協会 | 正会員 |

資格

- 栄養士
- 管理栄養士
- 糖尿病療養指導士
- 臨床栄養師
- 病態専門栄養師
- 栄養サポートチーム（NST）専門療法士
- 栄養ケアマネージメントリーダー

司会者：いまの横手先生のお話は、糖尿病の予防には食事と運動が非常に重要だということでした。けれど私たちは、なかなか食事をうまく管理できません。そこで今日は「実施できる食事とコツ」ということで、千葉大学医学部附属病院臨床栄養部、野本尚子先生にお話をさせていただきます。

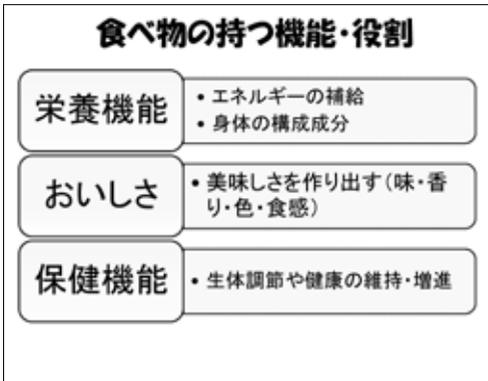
野本先生は、平成5年に千葉大学の附属病院に勤務されまして、平成7年から、糖尿病の栄養相談、糖尿病教室を担当されています。平成20年から附属病院の臨床栄養部、栄養管理室長をなされています。学会活動も、日本肥満症治療学会、日本健康・栄養システム学会等々、評議員や会員としてご活躍でございます。では野本先生、よろしくお願いたします。



よろしくお願いたします。
皆さんこんにちは。千葉大学医学部附属病院の野本と申します。

私は10年以上にわたり、先ほどの横手先生の診療科で、糖尿病などの生活習慣病の栄養相談を担当してきました管理栄養士です。その経験から本日は、糖尿病予防と治療のための実践できる食事と、そのコツについてお話をさせていただきます。30分という限られた時間ですが、皆さんと糖尿病の予防や治療のための食事について一緒に考えていきたいと思っています。難しいお話はありませんので、リラックスして聞いていただければと思います。

<食べ物の持つ機能・役割>



まず、食べ物が体にどんな働きがあるかということについて、基本的な、食べ物の持つ機能や役割についてお話をいたします。

食べ物には、大きく分けて3つの役割があります。ひとつめは、毎日生活するために必要なエネルギー

をつくったり、血や肉などを構成する細胞をつくる機能。ふたつめは、味や香りなどで、おいしさをつくり出す機能。最後に、生体の調節をして、病気にかかりにくく、健康の維持・増進をする機能があります。この機能を上手に使えば、健康の維持、増進を図ることができます。

しかし、この機能がうまく発揮されないと、逆に食事の取り方が病気の発症に関連する場合があります。先ほど先生からお話がありましたように、2型の糖尿病は、遺伝的な因子に運動や食事の取り方などの環境因子が加わって発症する疾患です。

そこで今回は、食事が本来持っている機能を上手に生かして、糖尿病の予防や治療に効果的な食事を実践するコツについてお話をしたいと思います。

<実践できる食事とコツ>

実践できる食事とコツ

1. 効果的な食事の知識を得る
2. 効果的な食事を実践する
3. 効果的な食事を継続する

このコツは3つあります。ひとつめは、効果的な食事の知識を得るということです。ふたつめは、効果的な食事を実践することです。最後に、この食事が実践できたら、それを続けることです。

まず初めに、効果的な食事の知識を得るというお話から始めたいと思います。いま世の中はたくさんの食品の情報を、インターネットなどにより瞬時に得ることができます。正しい情報もある反面、情報が氾濫していてどれを選択したらいいのか分からない、迷ってしまうという声もよく聞きます。

実際に、当院に栄養相談にいらっしゃる方からも、「この食品は食べていいんでしょうか」とか、「どの情報を信じていいんでしょうか」というような悩みの声をよく聞きます。ご自分の大切な体を使って実行することなので、安全で確実な方法を選択するということが大事です。安全で確実な方法というのは、たくさん的人数で、長期的にしっかりとしたやり方で検討されているものを取り入れるということです。

本日は、このような研究で得られた糖尿病の予防と治療のための、現時点での正しい食事の知識について説明をしたいと思います。

< Diabetes Prevention Program >

DPP Diabetes Prevention Program	
目的:	2型糖尿病の発症予防・遅延法の確立
対象:	境界型糖尿病 4,000人(経口糖負荷試験による) <ul style="list-style-type: none">●25歳以上●BMI\geq24●女性(50%)
方法:	生活習慣の改善群 薬物療法群 プラセボ群 } 糖尿病の発症率を比較
追跡期間:	3~6年 平均2.8年で終了

これは DPP という、アメリカで行われた、糖尿病の発症予防を目標にした大規模な研究の結果です。4千人の境界型の糖尿病(糖尿病と健康の境界型にある方)が対象で、25歳以上でBMIが24以上と、先ほどの横手先生のお話

でありました、ちょっと太めの方で、女性を半分含む、同じような方を対象としています。

方法は、食事や運動で体重のコントロールを行った生活習慣を改善する群と、お薬を使った群と、プラセボという、何もしていない群の3つの群に分けて、糖尿病の発症率を比べました。追跡期間は約3年から6年で、全体の平均では2.8年、約3年ぐらいで終了しました。

<生活習慣改善群の詳細>

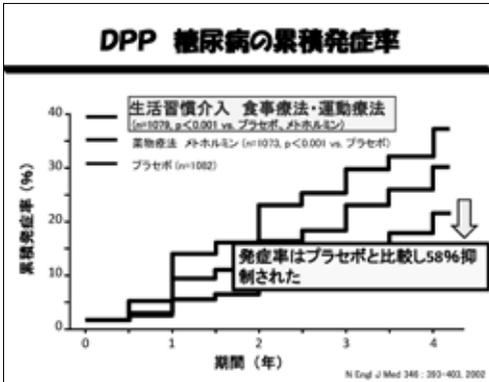


生活習慣改善群は、どのような生活習慣の改善を目標にしたかということをお話します。

この改善は16回ぐらいい、長期にわたって、管理栄養士さんなどと個別に栄養相談して進めていきました。内容は、体重を

約7%、70kg ぐらいの人でしたら5kg程度減らして、それを維持できるようなカロリーに制限する。具体的には摂取カロリーを1200kcalから1800kcalにしました。それから、脂肪の量を全体のカロリーの中の25%以内になりました。加えて、運動を週150分以上行うことを指導しまして、結果は、摂取エネルギーは1日450kcal程度低下し、体重は平均で5.6kg ぐらい減少しました。この結果が、糖尿病の発症にどのように影響したかを次にお示します。

< DPP 糖尿病の累積発症率 >



横軸に期間、縦軸に糖尿病の発症率を示したものです。上になるほど糖尿病の発症率が高くなるのが分かります。

先ほどの3つの生活習慣を改善した群と、お薬の群と、何もしない群を比較しますと、一番下が生活

習慣を改善した群です。一番上の何もなかった群と比較して、生活習慣を改善した群では6割ぐらい、58%糖尿病の発症を抑えられたことが分かりました。

< 糖尿病予防の為の食事 >

糖尿病予防の為の食事

Diabetes Prevention Program

1. カロリー制限 (体重7%減少)
2. 脂質摂取制限 (総カロリーの25%未満)

Finish Diabete Prevention Study

1. カロリー制限
2. 脂質摂取制限 (総カロリーの35%未満)
3. 飽和脂肪酸制限
4. 食物繊維 (15g/1000kcal以上)

N Engl J Med 344: 1343-1350, 2001

いまお話ししたのは、アメリカの研究結果ですが、同様の研究はほかでも報告されています。

これはフィンランドで2001年に行われた報告です。先ほどのアメリカの研究であるカロリー制限、脂質の摂取量の制限に加えて、

飽和脂肪酸という、特に動物性の脂質を制限し、食物繊維の摂取を推進するという、この4つの項目について管理したと

ころ、同様の、6割程度の糖尿病の発症抑制の効果が得られたことが分かっています。

ほかの国でもいろんな研究がされていますが、いまの時点では、カロリー制限と、脂質の量と質、食物繊維をとるとというのが、糖尿病の発症予防に効果があるといわれています。

<食物繊維の効果>

食物繊維の効果

- 水溶性の食物繊維は、消化吸収を遅くし、食後血糖上昇を抑制する。食後早期のインスリン分泌が低下している2型糖尿病、予備軍には効果的である。
- インスリンレセプターの感度を低下させてしまう血中脂質値を低下させる。コレステロールや、コレステロールから作られる胆汁酸などを吸着をする。

先ほど、横手先生からはなぜカロリーをたくさん摂ると糖尿病が起こりやすいのかというお話がありましたので、私からは、この食物繊維がなぜ糖尿病の予防に効果があるかというお話をします。

食物繊維は、食べ物の中で一緒に摂ると、胃や腸で、食べ物が消化吸収されるのを遅くする効果があります。食べ物を胃や腸で吸収するのが遅くなると、血糖になるまでの時間が長くなりますので、食後に早期のインスリン分泌が少ないような方には効果があるといわれています。

また、コレステロールなどの吸収を妨げる役割も持っていますので、脂肪の吸収を抑えて、糖尿病の予防に効果があるということもいわれています。

これまでが、糖尿病の予防に対するお食事のお話です。

<糖尿病の治療のための食事>

糖尿病の治療のための食事

1. 適性なカロリー(標準体重維持)
25~30kcal/標準体重
2. 栄養のバランス
脂 質 25%以内
たんぱく質 1.0~1.2g/標準体重
炭水化物 50~60%
3. 食物繊維 20~25g以上

糖尿病治療ガイド2012より

次に、糖尿病になられた方については、糖尿病の治療ガイドというものから、効果的な食事について説明します。

糖尿病予防の食事とほとんど似ていますが、カロリーを制限する、脂肪の量を制限する、食物繊維を摂

取するというに加えて、タンパク質と炭水化物の2つの栄養素を適量摂る、ということが加わります。これらを満たすような食事をとることにより、糖尿病の予防や治療に効果的な食事の機能を発揮することができます。

では、これらを網羅した食事がどのような食事かということ、私どもの病院の食事ですけれども、2つご紹介したいと思います。

sample



今日から始められる運動

三船 智美 先生

(健康運動指導士、美ボディメイクアドバイザー)

略歴

- 1999年 日本大学文理学部体育学科 卒業
- 1999年 株式会社ルネサンス 入社 (スイミングコーチ、フィットネストレーナー、エアロビクスインストラクター、アクアビクスインストラクター)
- 2005年 フリーランスとして活動開始 (エアロビクス、アクアビクス、パーソナルトレーナー)

現在に至る

講師

墨田区主催ピンクリボンイベント健康セミナー、糖尿病予防市民セミナー、ビタミン発見100周年イベント、企業フィットネス、武田薬品主催健康セミナー

メディア出演

NHK eテレビ『きょうの健康』、『脱!メタボ 健康スペシャル』出演

DVD『メタボ解消! 10分間エクササイズ』(株)社会保険研究所

DVD『岡本正一のSHOW-UP アクア』ブラボーグループ

DVD『自宅ですっきりエクササイズ』(株)ルネサンス他

よしもと『笑って学べる! お笑い健康ライブ』6回出演

ジャパンフィットネス8月号 掲載

実用単行本『症状別みんなのストレッチ「痛い」「つらい」がすっきり!』(小学館)

資格

健康運動指導士、介護予防運動指導員、教員免許(中高保健体育)

JSA スモールG ボールエクササイズトレーナー

司会者：それでは、糖尿病の予防ということでは食事、そして運動であります。次は運動についてお話しいただきたいと思っております。「今日から始められる運動」ということで、三船智美先生にお願いしたいと思います。

先生は、いろいろなところで開かれる健康セミナー、あるいはイベント講師をされております。と同時に、NHKのテレビ『きょうの健康』など非常に有名な番組だと思っておりますが、そういったところにも出演されているということで、皆さん、ご覧になった方もおられるかと思っております。そのほか単行本なども出版されています。では、先生よろしくお願ひします。



皆さんこんにちは。健康運動指導士の三船智美と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

私は、普段はフィットネスクラブで、がんがんハードなエアロビクスですとか、プールで動くアクアビクスですとか、そういったものから、あとは高齢者の施設での健康体操、障がい者の方に向けた運動指導ですとか、さまざまところで、あと、墨田区の健康診断で、ちょっと危険ですよなんて声が掛かった方に対しての運動処方だったりとか、いろんな方に向けての運動指導を行っております。

今日は、テーマが糖尿病ということですので、そこに特化した、運動をご紹介します。といっても運動というのは、すごく全身を使うことで、糖尿病だけでなく、いろんな部分にとってもメリットがありますので、体を健康にする、特に糖尿病の血糖値を下げるというところに特化した運動の実際をご紹介します。と思います。

だいぶ皆さん真剣にお話を聞かれているので、頭が疲れてきたころかなと思います。ここから、ちょっと体も使っていくんですが、その前に頭と体をつなぐ体操をしていこうかなと思います。いろいろ、これから動くんですけども、心臓に不安がある方、血圧が高い方は、体の調子を見ながら、調節をしながら、全部動かなくても構いませんので、一緒に参加してみてください。楽に、リラックスしてどうぞ。

<耳と鼻の体操>



まず、耳と鼻の体操をします。右手を鼻。左手を右耳です。

次にこれを入れ替えま
す、せえの、はい。左手を
鼻、右手を左耳ですよ、せ
えの、はい。

これを交互に3回繰り返
しましょう。

大丈夫ですか。耳をちゃんとつかめましたか。では、ちょっと難しくします。手をたたいてから、左と右を入れ替えます。いきます、はい。あと3回繰り返しましょう。

もう1段階難しくしていいですか。手をたたいて、次にももをたたいて、左と右を入れ替えます。いきます。じゃあ、右手が鼻からいきましょう。せえの、はい。これも3回繰り返し。

はいオーケーです。女性の皆さん、ファンデーションは落ちてないですか、大丈夫ですか。

じゃあ、体と頭がリラックスしてきたところで、本題に入っていきたいと思います。まず、糖尿病に対しての運動と考えたときには、一番は、やっぱり血糖値を下げたいということです。先ほど横手先生のお話もあったように、食後に血糖が一番上がります。

実は、この血糖が上がったところで運動するというのは、とても効果があるといわれております。特に食後1時間後ぐらいから、おなかが落ち着いたぐらいに運動するとよいといわれています。

このタイミングで、それから運動の種類ですね。先ほど、有酸素運動がいいですよ、高齢者の方には筋トレがいいですよなんていうこともありましたが、運動そのものの効果を上げるために、また、有酸素運動の効果を上げるためには、3つの種類の運動があります。

それは、有酸素運動と筋力トレーニング、あとはストレッチです。この3つを網羅すると、ものすごく体に負担なく、より、かつ運動の効果を上げることができます。

今日はこの3つをやっていきます。最後には、継続するコツということをご紹介していきたいと思います。具体的に何分を1週間に何回とか、それは聞いているけれど、何をやったらいいかわからない。歩けばいいんでしょう、でも歩くのは面倒だよ、外に出るのも面倒だし、靴を履き替えるのも面倒だし。じゃあ、もっと何か、自宅でも気軽にできないの？というようなことがありますよね。

いまからご紹介する運動は、テレビを見ながら、好きな音楽をかけながら、はりきってやらなくてもできるような運動も一緒にご紹介していきたいと思います。

ちょっと皆さんに聞いてみます。継続して、普段運動しているという方はどのくらいいらっしゃいますか。正直に。はい、いらっしゃいますね、素晴らしいですね。じゃあ、運動したほうが良いと思っていますという方は。はい、分かりました、なるほど。では、運動は嫌いだという方は。やっぱりいらっしゃいますよね。

運動ってすごく汗をかくし、何かつらいし、何かいい思いしたことないんです、なんていう方もやっぱりいらっしゃいます。運動のイメージって、学校体育のイメージなんですよ。汗かくで、嫌だけれど走らされて、ふらふらになってという。

でも、もうちょっと概念を変えていただいて、体を健康にするためには、もっと簡単なものでいいですね、実は。体を動かすこと。なので、大汗かいて頑張っているところを、ちょっと頭から外していただいて、今日やっていく中で、これならできそうというところから、まず少しずつスタートしていただけたらなというふうに思っています。

今日はまとめて、いっぺんに3つの運動を紹介します。ひとつは有酸素運動ですね。息をはずませたりして、血流をよくしていきます。そうすると体の中に、何度も何度も血がぐるぐる巡ることで、筋肉で糖をどんどん使っていきます。ウォーキングとか、ジョギングとか、水泳とか、いろんな運動がありますね。

そしてふたつめは、筋力トレーニング。筋肉を使う運動です。これは何がいかというと、筋肉の量が多いと、使う糖の量が増えます。筋肉がしっかりあれば姿勢もよくなります。転んでも体を支えられます。そして、何より体のラインがきれいになります。これが筋力トレーニングです。

最後はストレッチです。これは筋肉を伸ばしたり、縮めたりすることで、固まっている部分をほぐします。血流がよくなると、糖の代謝もよくなります。さらに、痛みとかコリとか、そういったものも軽減できます。そういった意味で、3種類をうまく組み合わせたいと思います。

では、これから軽く動きますので、椅子をちょっと後ろに引いていただいて、動きたい方は一緒に動いてください。無理のない範囲でやっていただいて結構です。もちろん見て、全部目に焼き付けるぞという方は、それでも構いませんのでよろしくお願いします。

ちょっと今日は楽しく音楽をかけてやっていきたいと思います。では、音楽をよろしく願いいたします。

<座り方>



では、まず椅子に浅く腰掛けてください。まず座り方も大切です。

お尻の下に、こうやって手を入れます。ちょっと腰を動かしてみてくださいね。さあ、コリコリする骨はありますか。たぶん全員ありますね。座骨といいます。

骨盤の下のとがった骨を突き刺すように座ってください。いま背もたれは使わずにね。その姿勢です。一番いま背骨がきれいなラインに整っています。重力に対して一番負担のない姿勢です。

実は、先ほどのお2人の先生の話も、こうやって聞いているとすごく楽なんですよ。背骨のこうやって落ちているものを伸ばして。

この姿勢をできるだけイメージして動かしてみてください。普段慣れていないと疲れてしまうと思いますけれども、思い出したらイメージしてやってみましょう。

<肩の上げ下ろし>



まず、体をほぐしていきますね。

では肩をゆっくり、すっと上げて、下ろします。すっと上げて、下ろします。もう1回、すっと上げて、下ろします。3回繰り返します。

<体の柔軟性チェック>



先に、体の柔軟性チェックをします。

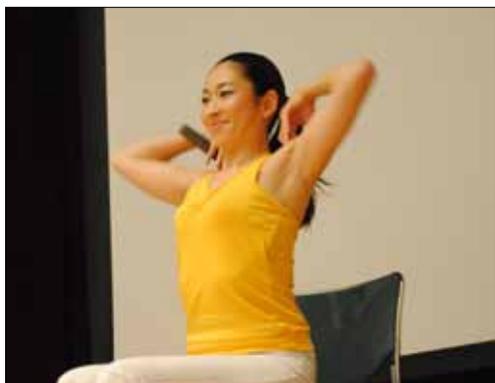
では、両手をあごの前で合わせます。

肘を合わせます。

さらに、行けるところまで、肘を上げます。あごの高さまで肘が上がった方、体の柔軟性、30代です。

顔の前で肘がついた方、40代です。オーケー。これはまたちょっと運動した後もやってみましょう。無理に頑張らないでくださいね。

<肩回し>



では、肩に手を置いて、ゆっくり回します。前から後ろへ回しましょう。

横の方に気を付けながら。暑くなったら、どんどん上着を脱いでください。



後ろから前へ、反対回しです。

前回し、後回しを5回ずついきましょう。

はい、では前から後ろへ大きく回します。息を大きく吸って、吐いて、背中を丸める。また息を吸って、吐いて、背中を丸めます。

もう一度吸って、吐いて。3回繰り返し。

後ろから前へ大きく回す、反対回しもいきましょう。吸って、吐いて、背中を丸める。背骨も大きく使ってみましょう。

これは動的ストレッチです。体を動かしながらストレッチをしています。背中、胸、肩周りです。あと1回、はい、オーケー。リラックスです。

<首筋伸ばし>



首を右側に、たらん。正面を向いたまま頭を右に倒します。

反対、左側にも、同じようにたらん。頭は5キロの重さがあります。



はい、真ん中に戻して、あごを引いて、首の後ろを長く。



今度は、少し首の前を長く。目線は前のままです。はい、真ん中に戻します。



右を向きます。はい、左を向きます。

ときどき座骨をチェックしてください。すごくそろっていてきれいです。

はい、正面です。オーケー。

<たたきながらマッサージ>



はい、では、ももを軽くたたきましょう。どんどん音を出していいです。

今度は、たたきながらマッサージです。

もも→すね→ふくらはぎ
→ももの裏→ももの横→お尻→腰→届く範囲で背中。
はい、前に来ておなか。

手拍子します。

<椅子歩き（お尻歩き）>



腕を前後に軽く振ります。肘をぶつけないように注意してください。

そのまま、座った状態で小さく足踏み。ここから有酸素運動に入ります。

足踏みの大きさはお任せします。最初は、ちょっとからね。疲れたら休んでくださいね。



まだいけそうな方は、お尻ごと。普段、運動しない方は、あまり無理せずね。さあ、呼吸を楽にしていきます。

お尻もしっかり持ち上げて。そうすると、ウエスト周りも使えます。さっきの座骨、しっかり右、左、ついてみてください。隣の人と競争しないでね。大丈夫ですよ。

sample



新しい糖尿病治療薬ネシーナ[®]： 最新技術による創薬研究

山本 善雄 先生

(武田薬品工業株式会社 医薬研究本部
炎症疾患創薬ユニット)

略歴

- 1983年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程 修了 (薬学博士)
- 1983年 武田薬品工業株式会社 入社 (化学研究所)
- 1993年 University of California, San Francisco (UCSF)
(1年間)
- 2005年 Takeda San Diego, Inc. (現 Takeda California, Inc.)
(半年間)
- 2007年 武田薬品工業株式会社医薬研究本部 海外研究統括室
- 2011年 同 炎症疾患創薬ユニット

司会者：それでは、最後のご講演になります。最初のご講演で、横手先生の方からお話がありましたように現在、最も注目されている糖尿病治療薬として DPP-4 阻害剤というものがありますが、その一つでありますネシーナ®の発見、開発、それから薬の特徴についてお話しいただけるとと思います。

「新しい糖尿病治療薬ネシーナ®：最新技術による創薬研究」ということで、山本善雄先生、武田薬品工業の研究所の先生でございます。

ご略歴は、簡単に書いてございますが、東大でドクターを取得されまして、その後、アメリカの方に行って仕事をされております。現在は、武田薬品工業株式会社 医薬研究本部の、炎症疾患創薬ユニットでお仕事をされています。では、先生よろしくをお願いします。



ご紹介どうもありがとうございます。武田薬品の医薬研究本部湘南研究所の山本です。本日は「新しい糖尿病治療薬ネシーナ®：最新技術による創薬研究」と題しまして、30分ほどお話をさせていただきます。

私の話は、これまでの先生方と少々毛色が違うもので、どちらかという化学の授業のような感じになるかと思いますが、できるだけかみ砕いてご説明したいと思いますので、あと 30 分

ほどご辛抱ください。

また、あらかじめお伝えしておきますが、私自身は糖尿病の専門家ではなく、本日はご紹介します、SBDD という最新技術の専門家で、この講演も、ネシーナ®の効果、効能というよりも、ネシーナ®がどのように作られたかという技術的な話を中心になりますので、その点ご了解いただきたいと思います。

本日の講演内容	
・新しい糖尿病治療薬(DPP-4阻害薬)について	
・SBDD(受容体タンパク質の立体構造に基づいた分子設計)の概要	
・SBDDによるDPP-4阻害薬アログリプチン(ネシーナ®)の創製	

これは本日お話しする内容です。最初に、新しい糖尿病治療薬、DPP-4 阻害薬について概略をお話しして、次に、ここで使われています SBDD、すなわち「受容体タンパク質の立体構造に基づいた分子設計」の要点を説明いたします。最後

に、本題になりますが、SBDD による DPP-4 阻害薬アログリプチン、商品名ネシーナ®の創製について紹介いたします。

< 2 型糖尿病 >

2型糖尿病	
糖尿病患者: 全世界で約3億4千万人 (世界保健機関(WHO)資料: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en)	
2型糖尿病が約90%を占める	
・インスリン抵抗性(インスリンが効きにくい) ・インスリン分泌障害	
臨床で使われている2型糖尿病治療薬	
・インスリン分泌の促進: SU剤、グリニド剤 ・インスリン抵抗性の改善: チアゾリジン剤、ピグアナイド剤 ・食後過血糖の改善: α -グルコシダーゼ阻害剤	
「インクレチン」に注目した新規糖尿病治療薬(インスリン分泌促進薬)	

2 型糖尿病については、横手先生が最初に詳しくご紹介されましたので、ここでは、ごく簡単に説明いたします。

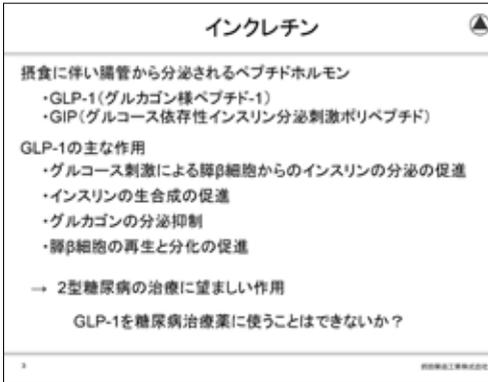
WHO（世界保健機関）の資料によれば、糖尿病の患者は全世界で約 3 億 4 千万人いると推定されて

います。そのうち約 90% が 2 型糖尿病で、これはインスリンが効きにくいインスリン抵抗性とインスリン分泌障害によって特徴づけられます。

現在使われている 2 型糖尿病の治療薬は、主に三つに分けられます。一つが、インスリン分泌を促進する SU 剤やグリニド剤、二つめがインスリン抵抗性を改善するチアゾリジン剤やピグアナイド剤、三つめが食後過血糖を改善する α -グルコシダーゼ阻害剤になります。

本日ご紹介しますネシーナ[®]は、インクレチンというホルモンに注目した新しい糖尿病治療薬で、上の分類ではインスリン分泌の促進薬になります。

<インクレチン>



インクレチンとは、摂食に伴って腸管から分泌されるペプチドホルモンで、2種類あります。一つはGLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）、もう一つ、GIP（グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド）です。特に重要なのは

GLP-1で、今回の話はこちらが中心になります。

GLP-1の主な作用は、グルコース刺激による、膵β細胞からのインスリン分泌の促進です。さらに、インスリンの生合成の促進、グルカゴン（インスリンとは逆に血糖を上げる作用）の分泌の抑制、膵β細胞の再生と分化の促進といった、2型糖尿病治療に都合のよい作用を有しています。

このような特徴から、GLP-1を糖尿病治療薬に使う可能性が考えられました。

< GLP-1 と DPP-4 >

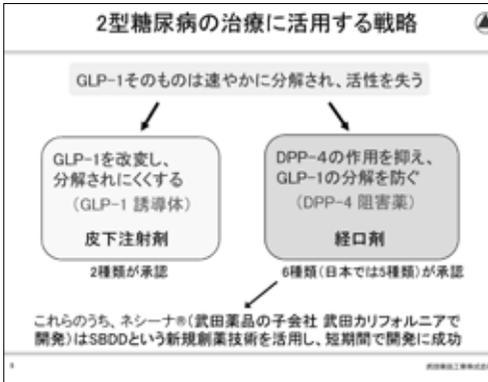


これがGLP-1の分子構造です。アルファベットが書いてありますが、その一つ一つがアミノ酸を表しており、GLP-1は30個ないしは31個のアミノ酸が直線状に繋がった分子になります。

GLP-1は、生体内のDPP-4、すなわちジペプチジルペプチダーゼ4という加水分解酵素により、速やかに2番目と3番目のアミノ酸の間が切断され、活性を失ってしまいます。30個のうち2個くらい切り取っても影響はないと思われるかもしれませんが、非常に重要な部分ですので、ここを切るだけで作用が消失します。

例えて言いますと、GLP-1をへびだと思っていただき、左側が頭で、右側が尻尾だとします。尻尾の方を少し切っても、あまり影響はありませんが、頭を切ってしまうと死んでしまいます。DPP-4は、頭を切り落とす刀のようなイメージで考えていただければよいと思います。

< 2型糖尿病の治療に活用する戦略 >



このような理由から、GLP-1 そのものを薬に使うことは困難ですが、GLP-1は糖尿病治療のために好ましい作用を有していますので、何とかこれを活用できないかということで、次の二つのやり方が考えられました。

一つは、GLP-1 自体を改変して分解されにくくした、いわゆる GLP-1 誘導体を作るという考え方です。これを、先ほどの例えで申しますと、ヘビの首を丈夫にしてやって、そう簡単に切れないようにするというイメージになります。

もう一つは、DPP-4 の作用を抑えて、GLP-1 の分解を防ぐというアプローチです。これが DPP-4 阻害薬になりますが、上の例えでは、刀の方に何か硬いものをかませて、刀を切れなくしてしまうという発想になります。

GLP-1 誘導体の方は口から飲んでも効きませんので、皮下注射剤として使われますが、これまで 2 種類が承認され、臨床の場で使われています。

一方、DPP-4 阻害薬は、通常の薬と同様、経口剤、すなわち口から飲む薬です。すでに 6 種類が全世界で承認されており、日本では 5 種類が承認されています。

このうち、武田薬品の子会社であります、武田カリフォルニアで開発されました「ネシーナ[®]」(一般名アログリプチン)は、これから紹介いたします SBDD という最新技術を使い、極めて短期間で開発に成功したという点でユニークな薬です。本講演では、これについて詳しく紹介いたします。

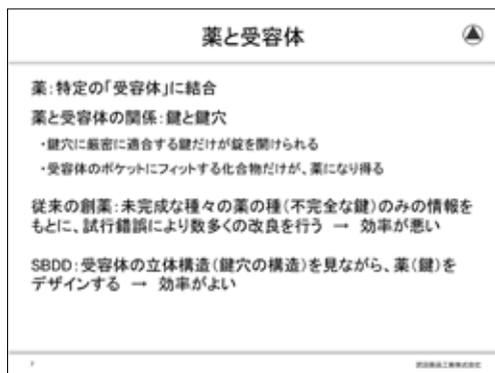
< SBDD (Structure-Based Drug Design) とタンパク質の X 線結晶構造解析 >



SBDD とは "Structure-Based Drug Design" の略で、訳すと、受容体の立体構造に基づいたドラッグデザイン (分子設計) ということになります。ここでは、SBDD とともに使われます、タンパク質の X 線結晶構造解析 (X 線解析)

という手法についても簡単に説明いたします。

<薬と受容体>



その前に、まず薬と受容体の関係について簡単に説明しておきます。

薬は一般に、特定の受容体に結合して作用を発揮しますが、薬と受容体の関係は、しばしば、鍵と鍵穴の関係に例えられます。す

なわち、鍵穴に厳密に適合する鍵だけが錠前を開けられるように、受容体のポケットにぴったりはまる化合物だけが薬になり得るといふわけです。

これまでの創薬は、未完成な種々の薬の種（一応鍵穴にはまるが、ガタガタやってやっと開くというようなイメージ）をもとに、試行錯誤によって、いろいろ改良を行っていき、実際に薬になる、ぴったりはまる鍵を作るといふものです。この場合、いろいろな可能性を片端から試していくため、どうしても効率が悪くなります。

一方、本日ご紹介する SBDD という方法は、受容体の立体構造、つまり鍵穴の構造を見ながら、薬、すなわち鍵をデザインするもので、これにより効率よく薬を設計することができます。

sample