

テーラーメイド医療

～糖尿病における現状と展望～

第11回 II. テーラーメイド医療の実際

1. 臨床的多様性に基づくテーラーメイド医療

1型糖尿病(典型例 vs 緩徐・劇症, 残存例 vs 廃絶例)

Key Word

急性発症 1型糖尿病, 緩徐進行 1型糖尿病, 劇症 1型糖尿病, 膵β細胞機能

執筆



川畑由美子(Kawabata Yumiko)

近畿大学 医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科 准教授

1976年 京都大学 薬学部 卒業, 1993年 福井医科大学(現:福井大学医学部) 卒業後, 大阪大学 医学部 老人科(第四内科) 入局, 1999年 大阪大学医学部附属病院 老人科(第四内科) 医員, 2000年 大阪大学医学部附属病院 内分泌代謝内科 医員, 2002年 大阪大学 医学博士, 2006年 近畿大学 医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科 講師, 2010年より現職。【研究内容】主として1型糖尿病の遺伝素因について研究を行っている。

はじめに

糖尿病は、インスリン作用の不足による慢性高血糖を主徴とした種々の特徴的な代謝異常を伴う疾患群と定義され、成因(発症機序)と病態(病期)により分類されている(図1)¹⁾。さらに、成因は①1型、②2型、③その他の特定の機序・疾患によるもの、④妊娠糖尿病に分類されている(表1)。1型糖尿

病の発症機序としては、インスリンを合成・分泌する膵β細胞の破壊が特徴である。膵β細胞の破壊は主に自己免疫機序により引き起こされ、通常はインスリンの絶対的な欠乏に至る疾患である。インスリンの絶対的な欠乏、すなわちインスリン依存状態に陥ると、生存のためにインスリン投与を必要

とする。若年者における急激な発症が典型的であるとされていたが、あらゆる年齢層に起こりうる疾患であり、発症年齢や発症過程などの臨床像に多様性を認める不均一な症候群である。

このように多様性に富む1型糖尿病は、成因と発症過程の2つの観点から分類されている。

図1 糖尿病における成因(発症機序)と病態(病期)の概念(文献1)

右向き矢印は糖代謝異常の悪化(糖尿病の発症を含む)を示す。矢印の線のうち、—— および の部分は、「糖尿病」と呼ぶ状態を示す。左向き矢印は糖代謝異常の改善を示す。矢印のうち、破線の部分は頻度が少ない事象を示す。

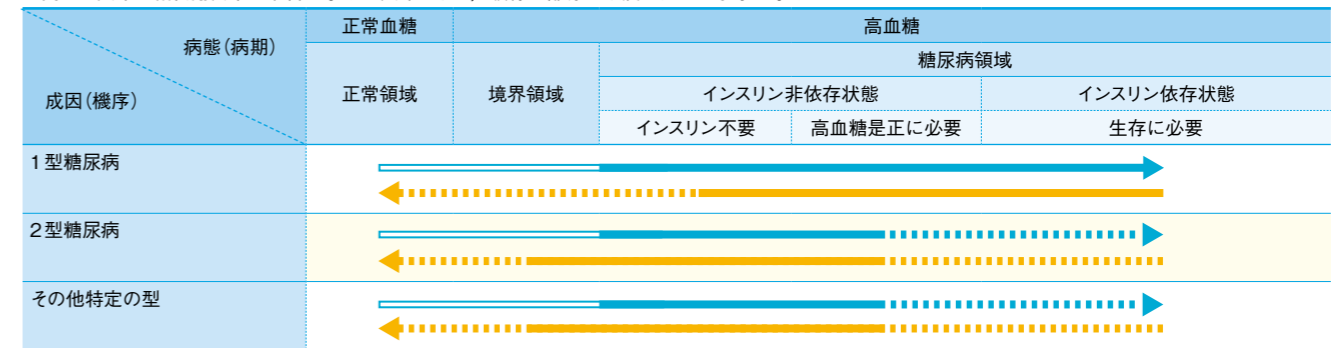


表1 糖尿病と糖代謝異常の成因分類(文献1)

I. 1型(膵β細胞の破壊, 通常は絶対的インスリン欠乏に至る)
A. 自己免疫性
B. 特発性
II. 2型(インスリン分泌低下を主体とするものと、インスリン抵抗性が主体で、それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある)
III. その他の特定の機序・疾患によるもの
A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
B. 他の疾患, 条件に伴うもの
IV. 妊娠糖尿病

現時点で上記のいずれにも分類できないものは分類不能とする。

1型糖尿病の成因による分類

1型糖尿病はその成因により2つに分類される(表1)。そのうち、膵島関連自己抗体の存在が認められ、自己免疫機序により引き起こされたと考えられるものは「自己免疫性1型糖尿病(1A型)」と分類される。一方、自己免疫の存在が証明できない症例も少なからず存在し、それらは「特発性1型糖尿病(1B型)」と分類されている。ただし、膵島関連自己抗体が陰性でインスリン依存状態を呈する症例には、特定の遺伝子異常によるものや、清涼飲料水ケ

トーシスなどによって一時的にインスリン依存状態に陥った症例が該当することがあるが、このような症例は特発性1型糖尿病には含めない。

自己免疫性1型糖尿病(1A型)

1型糖尿病の多くはこのタイプに分類される。膵β細胞が自己免疫機序により破壊されているか否か、また膵β細胞を攻撃する細胞傷害性T細胞が存在するか否かを直接証明することは、実際の臨床の場では困難である。そこで临床上は、自己免

疫性1型糖尿病であるかどうかは、血液中の膵島関連自己抗体の有無によって診断を行っている。これまでに報告されている膵島関連自己抗体としては、膵島細胞抗体(islet cell antibody; ICA)、インスリン自己抗体, glutamic acid decarboxylase (GAD)抗体, insulinoma-associated antigen-2 (IA-2)抗体および Zinc transporter 8(ZnT8)抗体がある。自己免疫性1型糖尿病では、ほとんどの症例においてこれらの膵島関連自己抗体のいずれかが発症早期に