

第91回

千里ライフサイエンス市民公開講座

糖尿病・肥満症治療最前線

講演要旨集

コーディネーター

国立循環器病研究センター 名誉総長

一般財団法人 住友病院 名誉院長・最高顧問

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授

北村 惣一郎

松澤 佑次

下村 伊一郎

日 時

2025年9月27日(土) 13:30~16:20

開催方法

会場参加 および Web ライブ配信

会 場

千里ライフサイエンスセンタービル 5 階

山村雄一記念ライフホール

主 催

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

後 援

大阪府

協 力

産経新聞社

プログラム

13:30 ～ 13:40

ご挨拶

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 理事長

審良 静男

13:40 ～ 14:30

【講演 1】 座長：大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授 下村 伊一郎

「変わる糖尿病・肥満症診療」

神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野 代謝疾患部門 特命教授

小川 渉

14:30 ～ 15:20

【講演 2】 座長：国立循環器病研究センター 名誉総長 北村 惣一郎

「糖尿病・肥満症の新しい病態学病態学」

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授

下村 伊一郎

(15:20 ～ 15:30 休憩)

15:30 ～ 16:20

【講演 3】 座長：一般財団法人 住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤 佑次

「糖尿病と再生医療」

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 理事長

京都大学 名誉教授

稲垣 暢也

「変わる糖尿病・肥満症診療」

神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野 代謝疾患部門 特命教授

小川 渉

講師プロフィール

略歴:

1984 年 神戸大学医学部 卒業、第二内科入局
1984 年 神戸大学医学部附属病院及び関連病院で内科研修
1987 年～1991 年 神戸大学大学院(第二内科)で研究に従事
1991 年～1994 年 米国スタンフォード大学分子薬理学教室留学
1997 年～ 神戸大学医学部 第二内科学講座 助手
2001 年～ 神戸大学大学院医学系研究科糖尿病代謝・消化器・腎臓内科 助手
2003 年～ 同 講師
2005 年～ 同 助教授
2008 年～ 神戸大学大学院医学研究科 内科学講座糖尿病・内分泌内科学部門 准教授
2014 年～ 同 教授
2025 年 4 月～ 神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野 代謝疾患部門 特命教授

学会活動:

日本糖尿病学会(理事)、日本肥満学会(常務理事)、日本筋学会(理事)、日本臨床分子医学会(理事)、日本内科学会(評議員)等

専門分野:

糖尿病、代謝疾患、肥満症

受賞歴:

2000 年度 日本糖尿病学会賞(リリー賞)
2019 年度 日本肥満学会賞
2024 年度 日本糖尿病学会賞(ハーゲドーン賞)

はじめに

2型糖尿病は、体質的要因に加えてさまざまな二次的要因が重なって発症する疾患であり、その中でも特に重要なものは肥満です。肥満に関連して発症する2型糖尿病では、肥満の解消が重要ですが、実際には減量治療の継続や達成は容易ではないのが実情です。

近年、強い減量効果が期待できる2型糖尿病治療薬が登場し、糖尿病治療は大きく変わりつつあります。さらに、これらの薬剤は糖尿病を有さない肥満症にも使用できるようになり、肥満症治療自体も大きな転換期を迎えています。本講演では、このような新しい2型糖尿病および肥満症治療薬の効果や適応を踏まえ、最新の治療について概説します。

1. GLP-1 受容体作動薬:減量効果が期待できる糖尿病治療薬

GLP-1 は、食事摂取時に腸管から分泌されるホルモンで、インスリン分泌を促進して血糖を下げる作用を持ちます。GLP-1 の受容体に作用し、GLP-1 と同様の働きをする薬剤が GLP-1 受容体作動薬です。GLP-1 受容体作動薬は、血糖が高い時のみインスリン分泌を促進するため、血糖を下げ過ぎることがなく、低血糖を起こしにくい安全性の高い2型糖尿病治療薬として開発されました。

2. 肥満症治療薬としての GLP-1 受容体作動薬

GLP-1 受容体作動薬には食欲抑制作用があることも明らかとなり、この効果を応用して肥満症治療薬としての開発も進められました。GLP-1 受容体作動薬は血糖を下げ過ぎないため、糖尿病のない肥満症患者にも使用可能です。

さらに、GLP-1 だけでなく関連するホルモンの受容体にも同時に作用させることで、より強い減量効果が得られることが示され、現在では GLP-1 と GIP というホルモンの両方の受容体に作用する GLP-1/GIP 受容体二重作動薬も実用化されています。

これらの薬剤は、1年半程度の治療期間で 10 数%から 20%超の減量が得られることが臨床試験で報告されています。また、単なる体重減少にとどまらず、肥満に関連

するさまざまな健康障害の改善や発症予防にも有効であることが示されています。

3. GLP-1 受容体作動薬の適正使用

GLP-1 受容体作動薬や GLP-1/GIP 受容体二重作動薬は、保険診療では2型糖尿病または肥満症に限って使用可能です。肥満症に使用する場合は、肥満の程度や合併症の有無などの条件が定められているほか、処方できる施設も限定されています。

その一方で、痩身目的で自由診療として使用される例が増加しており、肥満でない人が使用して健康被害が生じた事例も報告されています。自由診療自体は違法ではありませんが、安全性が担保されない状況での医療行為は、医療倫理上の問題となります。

おわりに

GLP-1 受容体作動薬や GLP-1/GIP 受容体二重作動薬が2型糖尿病や肥満症において良好な効果を示したことを受け、さまざまな新薬の開発が進んでいます。現在主流の週1回皮下注製剤に加え、月1回製剤や経口製剤の開発も行われています。また、筋肉量を増加させることで肥満を改善する薬剤も開発中です。今後、肥満症治療の領域はさらに大きく変化していく可能性があります。

MEMO

[illegible]

「糖尿病・肥満症の新しい病態学」

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授

下村 伊一郎

講師プロフィール

略歴:

1989 年:大阪大学医学部卒業

1993 年:大阪大学医学部博士課程(第二内科学)修了

1995 年:テキサス大学サウスウェスタン メディカルセンター 研究員, 1997 年 Instructor, 1999 年 Assistant Professor

2002 年:大阪大学大学院 生命機能研究科・医学系研究科 病態医科学 教授

2004 年:同 医学系研究科 分子制御内科学教授

2005 年:同 医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授

～現在に至る。

学会活動:

日本肥満学会副理事長/常務理事、日本内分泌学会筆頭理事、日本糖尿病学会理事、日本肥満症治療学会理事、日本臨床分子医学会理事長、日本内科学会評議員、日本動脈硬化学会評議員、日本病態栄養学会学術評議員(代議員)、日本抗加齢医学会評議員

専門分野:

内分泌代謝学、糖尿病、肥満症、アディポサイトカイン、アディポネクチン、

受賞歴:

平成13年度 日本肥満学会賞(現、日本肥満学会学術奨励賞)

平成13年度 ベルツ賞(1等賞)共同受賞(松澤佑次、船橋徹、木原進士)

平成14年度 読売新聞・東京テクノフォーラム「ゴールド・メダル賞」

平成14年度 日本医師会医学研究奨励賞

平成15年度 日本糖尿病学会賞(リリー賞)

令和 4年度 日本肥満学会賞

はじめに

1960年代の高度経済成長期以降、日本人の生活は欧米化し体重も増え、糖尿病や脂質異常・高血圧など、肥満に伴う疾患が増え、かつ狭心症や心筋梗塞と言った動脈硬化性疾患も増えました。しかし、欧米人ほどまでの肥満にはなっていないのに関わらず、上記疾患が増え続けたという事実があります。

1 内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満

1980年代、CT スキャンを用いて全身の脂肪の分布を調べる研究が始まり、お腹の中の脂肪・内臓脂肪が増える内臓脂肪型肥満と皮下の脂肪が増える皮下脂肪型肥満があることがわかってきました。そして、同じ肥満度でも、皮下脂肪型肥満はあまりいろいろな病気にならず、よって皮下脂肪は余ったエネルギーを安全に溜め込んでおく倉庫のような働きをする脂肪であること、一方、内臓脂肪型肥満は様々な疾患と連動することから蓄積内臓脂肪は病気に直結する脂肪であることがわかってきました。そして日本人をはじめとした東アジア人は、余ったエネルギーは皮下脂肪には溜まりにくく内臓脂肪に溜まりやすいという遺伝的素因・体質を持っています。

2 メタボリックシンドローム、特定メタボ健診・保健指導

日本人では肥満度が25未満のいわゆる正常体重者でも、お腹が出てきて内臓脂肪が溜まっている場合には様々な肥満に伴う疾患が多いということがわかってきて、肥満・非肥満に関わらず内臓脂肪がたまりそれに伴うと考えられる疾患のある場合をメタボリックシンドローム(内臓脂肪症候群)と名付けられました。そしてこのメタボリックシンドローム・お腹まわりをターゲットにして全国民レベルで生活習慣病を減らそうという動きが特定メタボ健診・特定保健指導という国策・社会実装に繋がり、効果も実証され、日本は世界有数の健康促進立国として認識されるようになりました。

3 臓器内脂肪蓄積

余ったエネルギーが皮下脂肪にたまらず内臓脂肪にたまるとなぜ病気になってい

くのかについて、種々の研究がなされ、大きく2つの病態があることがわかってきました。1つは、脂肪組織で作られる様々な分泌因子・アディポサイトカインの産生異常です。特に蓄積した内臓脂肪で起こる酸化ストレス産生上昇・炎症性サイトカイン産生上昇、アディポネクチン産生低下といったアディポサイトカイン産生異常は、脂肪組織局所また全身に波及し、糖尿病、脂質異常症、高血圧、動脈硬化性疾患に直結することがわかってきました。2つ目は、臓器内脂肪蓄積で、蓄積した内臓脂肪から遊離脂肪酸が分泌され血液を介して様々な実質臓器に流れ込み、慢性的高インスリン血症と相まって、臓器内への中性脂肪蓄積が引き起こされます。これまで脂肪肝は知られていましたが、最近では、同様の現象が、肝臓同様インスリンの作用する骨格筋、インスリンを作る膵臓・膵島、心臓、狭心症・心筋梗塞の現場となる冠動脈、腎臓、脾臓など、多くの重要な臓器にも起こり、広範な臓器/組織での臓器内脂肪蓄積病態(脂質蓄積/炎症/線維化・機能低下、等)の存在が明らかとなってきました。

おわりに

1970年ごろ、すなわち前的大阪万博のころに日本人が食べていた食事こそが、世界の歴史上存在した最強の長寿食であるという話がある(塩分は少し多すぎるが)。野菜・根菜・海藻・きのこ・魚が中心で肉(ほとんどが鶏肉と豚肉)は週に2回くらい、そんな時代であった。現在は、肉・油ものが多くなり、運動量も少なくなり、カロリー過剰状態で、皮下脂肪にエネルギーをためにくい日本人にとっては非健康的・不利な社会環境と言える。しかし、一方、蓄積した内臓脂肪は皮下脂肪に比して食事運動療法に反応して減りやすく、それに伴い疾患も確かに減り改善する。太陽の塔が南を向き、都心の新しい大阪万博に向けて語るのは、あの頃に戻ることは日本人の幸せにつながるぞ！ということかと感じる。温故知新。

MEMO

[illegible]

「糖尿病と再生医療」

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 理事長
京都大学名誉教授

稲垣 暢也

講師プロフィール

略歴:

1984 年 3 月 京都大学医学部卒業
1984 年 6 月 京都大学医学部附属病院 内科研修医
1985 年 6 月 田附興風会 医学研究所北野病院 内科研修医
1986 年 6 月 同 医員
1992 年 1 月 京都大学大学院医学研究科博士課程(内科系) 修了(医学博士)
1992 年 3 月 千葉大学医学部附属高次機能制御研究センター発達生理分野 助手
1995 年 6 月 同 講師
1996 年 11 月 同 助教授
1997 年 9 月 秋田大学医学部生理学第一講座 教授
2005 年 4 月 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学 教授
2013 年 9 月 同 糖尿病・内分泌・栄養内科学 教授(内科学講座再編による)
2015 年 4 月 京都大学医学部附属病院 病院長(併任)(2019 年 3 月まで)
2022 年 10 月 京都大学名誉教授
2022 年 10 月 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 理事長
現在に至る

学会活動:

日本内科学会(功労会員(2021-23 年理事、2022-23 年 副理事長))、日本糖尿病学会(常務理事)、日本内分泌学会(2015-25 年 理事)、日本病態栄養学会(理事)、日本糖尿病合併症学会(理事長)、日本糖尿病・肥満動物学会(名誉会員(2023-25 年 副理事長))、日本脾・脾島移植学会(副理事長)、アジア糖尿病学会(理事)、欧州糖尿病学会、米国糖尿病学会、等

専門分野:

糖尿病学、代謝学、内分泌学、病態栄養学

受賞歴:

- 1997 年 日本糖尿病学会リリー賞
- 1997 年 日本医師会 医学研究奨励賞
- 2013 年 第 50 回エルウィン・フォン・ベルツ賞 1 等賞 (共同受賞)
- 2014 年 日本病態栄養学会 アグライア賞
- 2015 年 日本糖尿病・肥満動物学会 米田(こめだ)賞
- 2019 年 日本糖尿病学会 ハーゲドーン賞
- 2020 年 安藤スポーツ・食文化振興財団 安藤百福賞「優秀賞
- 2024 年 日本糖尿病合併症学会 Expert Investigator Award

はじめに

「再生医療」という言葉は、最近、新聞やテレビなどでしばしば聞かれますし、それに関連した言葉として「万能細胞」、「ES 細胞」とか、京都大学山中伸弥教授の開発した「iPS 細胞」に関連する記事も毎日のように見受けられます。まして、「iPS 細胞による糖尿病治療法の開発」等という記事があると、糖尿病がある患者さんにとっても、人ごとではありません。そもそも、再生医療とはいったいどのような治療法なのでしょう。そして、再生医療による糖尿病治療はどこまで進んでいるのでしょうか？

1 糖尿病とインスリン

糖尿病はインスリン作用が不足することによって高血糖をきたす病気ですが、特に 1 型糖尿病では、膵臓の中にある膵島に存在しインスリンを産生する β (ベータ) 細胞が破壊されてほとんどなくなってしまうために、インスリンの分泌が枯渇しています。このような 1 型糖尿病をもつ患者さんに対して、1921 年にインスリンが発見されて以来、これまでインスリンを注射補充する治療が行われてきました。1980 年代には、遺伝子工学の技術によって合成したヒトインスリンを用いることが可能になりましたし、さらに最近では、超速効型や持効型といった作用時間の異なるインスリンアナログも合成されるようになり、インスリン注射によって、以前にも増してより良好な血糖マネジメントが可能になってきました。とはいえ、一日に何度も注射しなくてはなりませんし、インスリン注射によっても血糖マネジメントが難しい患者さんがおられるわけで、単純に考えれば、インスリン分泌細胞を身体に移植すればこのような問題もすべて解決できるのではないか、ということになります。

2 膵臓移植や膵島移植による糖尿病治療

わが国では、現在糖尿病の治療を目的として、膵臓移植と膵島移植が行われています。膵島移植については、2000 年以降に技術が飛躍的に進歩し、わが国においても京都大学を中心に行われるようになりました。膵島移植は、ドナーの方から膵臓を摘出し、摘出した膵臓から膵島を単離し、糖尿病のある患者さんの門脈内に点滴

で移植するというもので、膵臓移植と較べて侵襲性が少ないことが利点です。ただ、そもそも我が国では欧米に較べてドナーが少ないことが問題で、膵臓についても提供が不足しています。また、膵島移植では患者さん 1 人あたり複数のドナーが必要であるうえ、移植を受けた膵島が数年も経つと次第に減少してしまうという課題もあります。

3 再生医療と万能細胞

そこで、「膵島や β 細胞そのものを作ることができれば」、ということになるわけですが、まさにそれが再生医療の目指すところです。つまり、病気やけがなどで失われた臓器や細胞を再生させる医療が再生医療なのです。

再生医療を理解するためには、細胞の「分化」という言葉を理解する必要があります。私たちの身体は母親の卵子と父親の精子が受精してできたたった 1 個の受精卵からできるわけです。この時、1 個の受精卵は分裂することによって増殖するわけですが、分裂した細胞

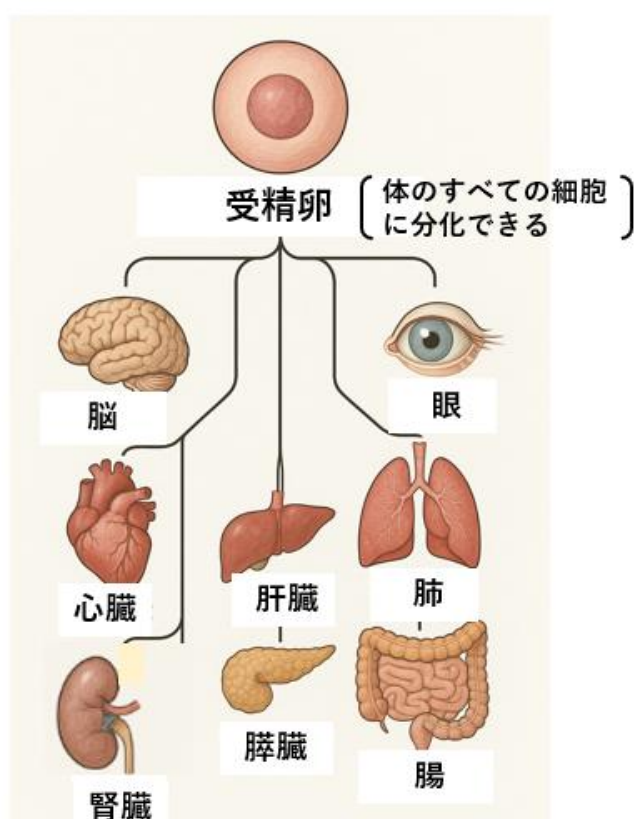


図1 受精卵は体のすべての細胞に分化できる

はすべて同じ顔をしているのではなく、あるものは神経細胞、あるものは肝臓の細胞、あるものは膵 β 細胞へと違った顔をした細胞に分かれていきます(図 1)。これを「分化」というわけですが、一方で、受精卵は体のすべての細胞に分化することができる細胞であることから「万能細胞」ということができます。厳密に言えば受精卵は万能細胞よりもさらに広い分化能力を持つ全能細胞で万能細胞とはやや異なるのですが、それはさておき、このように体のすべての細胞に分化することができる「万能細胞」を用いて、例えば膵島や β 細胞に分化させることができれば、治療に応用できるわけです。

4 胚性幹(ES)細胞と人工多能性幹(iPS)細胞の登場

1981年にMartin Evans博士らはマウスの受精卵を用いて画期的な研究を行いました。すなわち、彼らはマウスの受精卵から、無限に増え続けることができ、かつすべての細胞に分化することができる細胞を樹立したのです。このような細胞を胚性幹(Embryonic Stem)細胞、略してES細胞と呼びます。さらに1998年にはヒトのES細胞も樹立されました。このようなES細胞は受精卵と同様にすべての細胞に分化する能力を有する万能細胞であることから、ES細胞を用いてさまざまな細胞や臓器を作るという研究が世界中で盛んに行われるようになりました。しかし、ES細胞は受精卵から樹立しなくてはならないため、倫理上の問題が付きまといました。

この問題を解決したのが山中伸弥博士です。2006年に彼は、ヒトの皮膚細胞にたった4種類の遺伝子(山中因子)を導入することにより、ES細胞と似た分化万能性を有する人工多能性幹(inducible Pluripotent Stem)細胞、すなわちiPS細胞を樹立することに成功したわけです。このiPS細胞の出現により、私達は自分の細胞から簡単に万能細胞を作ることが可能になりました。例えば、患者さんの皮膚から細胞を取り出し、その細胞を培養して、4種類の遺伝子を導入することにより、その患者さん自身のiPS細胞を作成することができるのです。現在では、ES細胞やiPS細胞から、網膜細胞や心筋細胞をはじめ膵β細胞も作ることが出来るようになりました(図2)。

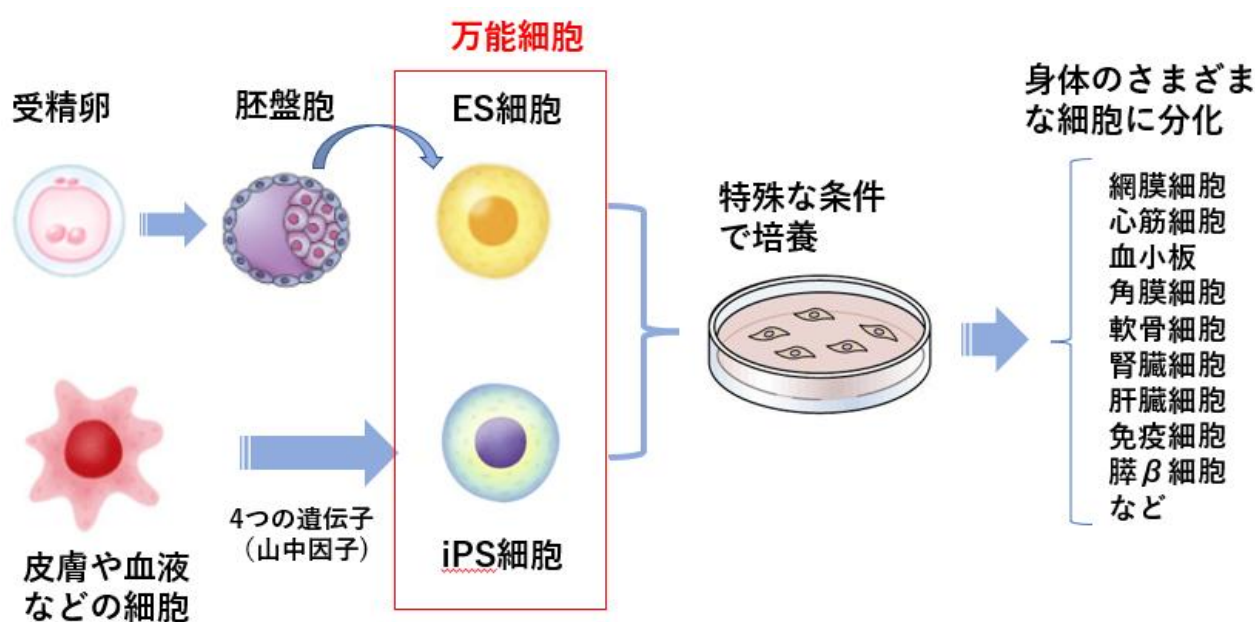


図2 万能細胞 (ES細胞、iPS細胞) は身体のさまざまな細胞に分化できる

5 再生医療を用いた糖尿病治療の開発

このように万能細胞から作成した膵β細胞を糖尿病のある患者さんに移植すれば、膵島移植と同様の細胞治療が可能になると考えられます。最近の研究により、ES細胞やiPS細胞から膵β細胞を作成する技術は大きく進歩をとげ、海外では再生した膵β細胞を糖尿病のある患者さんへ移植する臨床試験が実際に行われています。またごく最近、わが国においても、iPS細胞から作成した膵β細胞を1型糖尿病の患者さんに移植する臨床試験が京都大学で開始しました。

おわりに

再生医療を用い糖尿病の治療に関する研究が大きく進歩しています。毎日インスリンを注射しなくてはならない糖尿病患者さんや血糖マネジメントが難しくて重症低血糖のリスクがあるような患者さんにこれらの研究成果が届けられる日が一日も早く訪れることを願っています。

MEMO

[illegible]

過去の市民公開講座の資料が見られます！

https://www.senri-life.or.jp/event_finished/citizen/

第 85 回 「高齢者の骨・関節痛と運動障害」

第 86 回 「高齢者の排尿障害」

第 87 回 「高齢者の視力と聴力」

第 88 回 「高齢者の運動障害」

第 89 回 「息切れの診断と治療」

第 90 回 「がんの最先端の診断と治療」

ぜひ、ご参考ください。

お知らせ

・今後の市民公開講座開催予定

回	開催日	テーマ
92回	2026年 3月14日(土)	未 定
93回	2026年 9月26日(土)	未 定

(注):諸般の事情により変更の可能性もあります。

・参加申込の方法・時期

各回とも、財団ホームページ掲載時点より受付けます。

開催案内は、財団ホームページ、近隣公共施設でのポスター掲示、産経新聞、地域情報誌による掲載などで行います。(事情により掲載されない場合もあります)

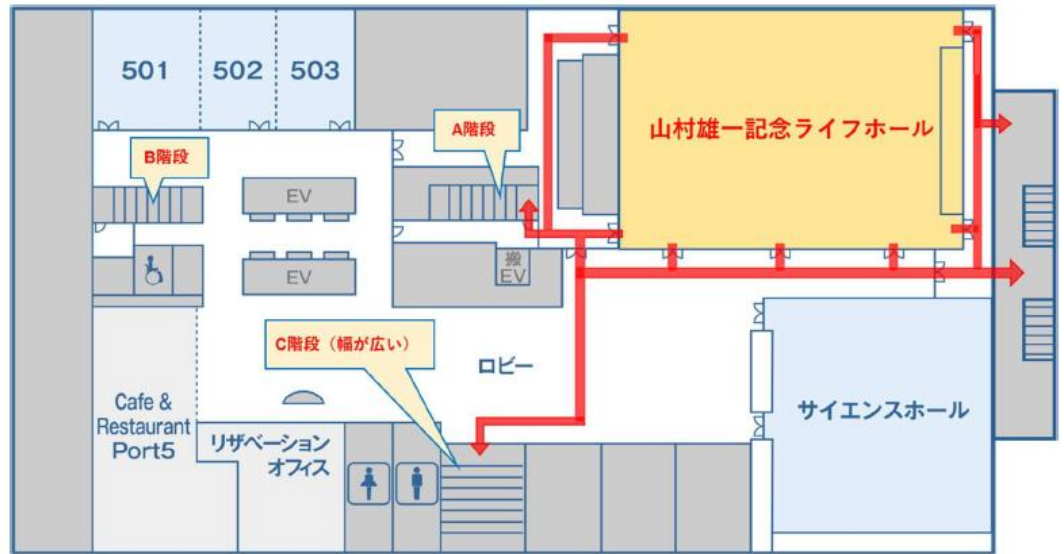
参加ご希望の方は、財団ホームページ市民公開講座の「参加申込」よりお申し込み下さい。

〒560-0082 豊中市新千里東町 1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル 20 階

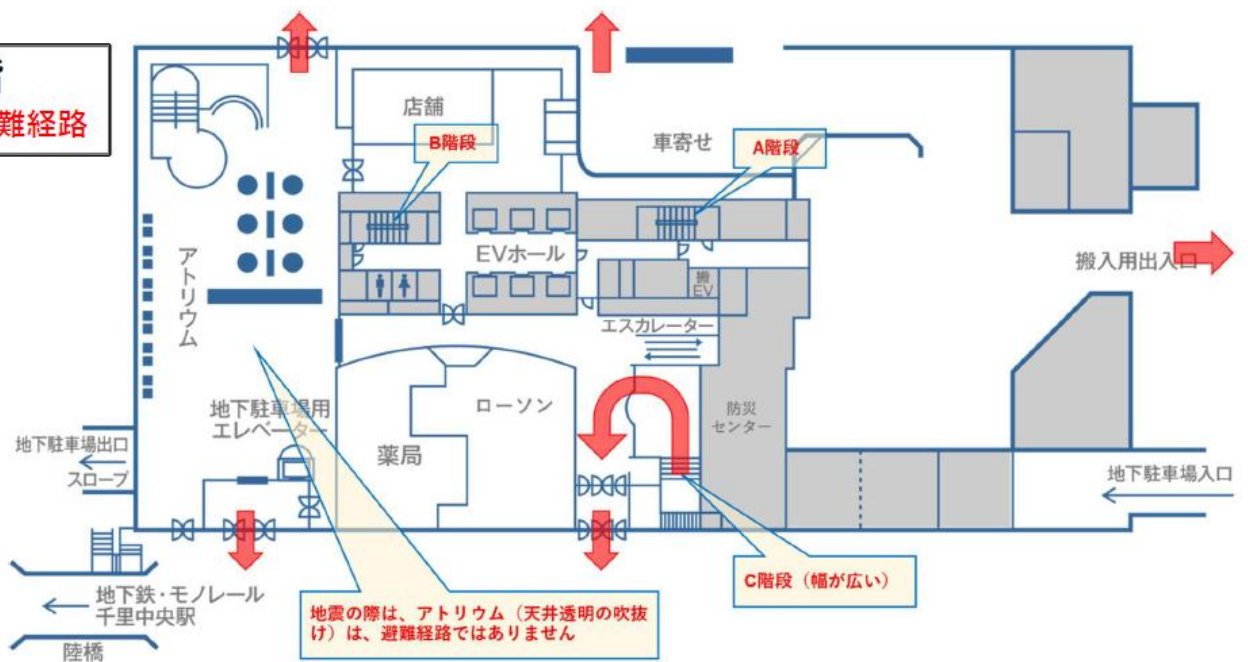
公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 市民公開講座係
FAX:06(6873)2002 Eメール:tmp-2021@senri-life.or.jp

【防災対応について】

5 階 1 階への避難経路



1 階 屋外への避難経路



- 地震・火災等の非常時には、当ビルの“防災センター(1 階)”と協力し、状況を確認の上、万一、避難が必要な場合はご案内いたします。お席を離れず、落ち着いて係員の指示をお待ちください。
- 避難の際には、エレベーター/エスカレーターは使用せず、階段をご使用ください。

[illegible]

This image shows a full page of handwriting practice paper. It features approximately 20 horizontal dashed lines spaced evenly down the page, providing a guide for letter height and placement. The background is plain white, and there are no margins or additional markings.

[illegible]



公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル 20階

Tel 06(6873)2006 Fax 06(6873)2002

URL : <https://www.senri-life.or.jp>