

## ランチョンセミナー 3

## 最新の糖尿病治療—低血糖のない良好な血糖応答を—

河盛 隆造

順天堂大学大学院医学研究科・代謝内分泌学

順天堂大学大学院医学研究科・文部科学省事業・スポーツロジックセンターセンター

トロント大学医学部生理学

(2020年3月4日受付)

**要旨：**生活習慣病の0次予防とは、発症のリスクを減らす生活習慣を継続することであり、1次予防は生活習慣病を診断されるや否や、直ちに「発症前の状況に戻す」ことをめざすべき、と捉えている。

これを実現するために、「科学的根拠に基づいた正しい情報を解かりやすく、国民全てに伝え、誰もが自信を持って、きちんとした食事を楽しみ、日常生活の中で身体活動量をより増やしてもらう」べきではなかろうか。

子どもは毎日300g～800gものブドウ糖を全身が活用して生活している。そのブドウ糖が全身臓器で的確に利用されないため、血液中にだぶついている状況を“血糖値が高い”と捉えている。したがって、糖尿病の治療のめざすことは、脳、肝、筋などに十分量のブドウ糖を利用させ、これら臓器の機能を維持することだ、と考えている。

順天堂大学大学院医学研究科・文部科学省事業・スポーツロジックセンターからは、健診で異常が指摘されていない非肥満中年男性<sup>1)</sup>や20歳代の痩せた女性<sup>2)</sup>が、①過度の糖質制限をし、そのため無意識のうちに脂肪摂取に偏り、脂肪肝、脂肪筋となって食後高血糖すら呈していること、②身体活動不足ならびに糖質摂取不足により、筋量低下、筋力低下、筋・タンパク分解亢進などによるサルコペニア誘発、といった異常が高頻度に発症していることを示してきた。

食後血糖応答を改善する食事のあり方、糖尿病治療薬の効果を高める食事内容の検討、日常生活で身体活動量を積極的に増やすこと、などを、より科学的に推進し、国民全てに啓蒙していくことが、喫緊の課題であろう。

(日職災医誌, 68:206—212, 2020)

## —キーワード—

“糖のながれ”, 低血糖, 食後高血糖

## はじめに—「糖尿病」を正しく理解してもらおう

産業医から勧告され、いやいや受診した32歳男性、「今年の採血結果がおかしいのですよ。昨年の75Kgから糖質制限食にして2Kg減量できたのですよ。ところがHbA1cが6.2%から6.8%に増えているなんて。」小生「でも肝臓の脂肪蓄積を反映するAST, ALTは共に20, 23から45, 58に増えていますね。」男性「糖質制限で痩せたのに何故ですか？」小生「脳や筋肉など全身組織はブドウ糖をエネルギー源として活動しているのです。その量、あなたなら1日500g以上にもなります。そのせめて60%は炭水化物から補充しなければなりません。糖質を制限すると、つつい脂肪を多く摂取せざるをえなく

なりますし、筋は自らの大切なタンパクを分解し、ブドウ糖を作らざるをえないので、筋量も筋力も落ちてきます。そうなっていませんか。」男性「そういえば唐揚げやカツが無性に欲しくて沢山食べていましたし、疲れ易く、歩くのもおっくうになってきました。」小生「そのような間違った食事や生活習慣が肝に脂肪を溜めたのです。膵臓から分泌されて全身細胞でのブドウ糖利用に必須のホルモン、インスリンの働きが脂肪肝や脂肪筋肉では低下し、ブドウ糖が血管内にだぶついているから血糖値がいつも高いのです。脳をはじめ全身臓器ではエネルギー源のブドウ糖が足りない状況が続いていることを表しているのです。この状況を放置しないで、すぐに“糖尿病でなかった、完全に正常であった状況に戻りましょ

う”。これからは、ぜひ美食家になってください。糖尿病の方にとって、食べてはいけないものは何もありません。3回の食事では、何もかもバランスよく、適量を美味しく味わって食べ、間食を控えてください。パンなら1枚、お米はお茶碗に1杯、うどんやそばなら1人前のどれかを必ず3度摂ってください。そしてなにより脂肪を減らしましょう。脂まみれのラーメンは止めましょう。今の日本人は無意識のうちに脂を摂り過ぎています。さらに食事の最初には野菜サラダなどを多く摂り、よく噛んでゆっくり食事を楽しみましょう。赤身の肉、新鮮なさしみ、寿司などお勧めします。果物は果汁を避け、果肉の多いものをデザートとして摂るだけにしてください。運動は多忙な中、無理してジムに通ったりすることはありません。通勤時間を活用し、速足で歩きましょう。昼休みは毎日10～15分歩いて食事をしに行ったらいかがですか。日常生活でまめに体を動かすことです。食事・運動の効果は速やかに確実に表れます。1カ月後に採血して評価しましょうね。この患者はその後、食後血糖値も低く、HbA1c 6.0%未満を維持してくれている。

### 1. 災害時に備えよう

筆者は1971年からトロント大学で名著「インシュリン物語」(二宮陸男訳、岩波書店)の著者であるG. Wrenshall先生に実験の手解きを受けた。先生はエール大学で物理学者として活躍しておられた時に1型糖尿病を発症し、一生インスリン療法を受けなければならなくなったことから、インスリン研究のメッカであるトロント大学、Banting & Best研究所に移り、Best先生の右腕として長年活躍なさった。医学の世界にradioisotopeを導入された最初の方であった。小生は先生のご指導により、イヌにradioisotopeを注入し、食事摂取や運動中にも血糖値が大きく変動しない理由は、インスリンやグルカゴンが巧みにその分泌率を調整して、肝や筋でのブドウ糖利用率を緻密に制御している結果であること、インスリン・グルカゴンの分泌異常・作用不良が容易く高血糖・低血糖を惹起すること、など証明し、それを糖尿病臨床でどのように活用すべきか、など発表してきた<sup>3,4)</sup>。

先生は、1日4回のレギュラーインスリン注射と、規則正しい日常生活を送っておられたにもかかわらず、低血糖と高血糖の症状に常に悩まされておられた。実験に夢中になり昼食時間が少し遅れると、言動がおかしくなり、秘書が差し出すブドウ糖が多く入った飲料で症状が改善することがしばしばあった。ご理解いただけるであろうか、当時は血糖値を測定するにも1時間もかかったのである。もちろん、HbA1cという指標もなかった。そのころ、血糖値が比色法で1分で測定できるという画期的な装置が開発され、「臨床応用する前にイヌで評価してもらいたい」と依頼を受けた。その装置のお蔭でイヌの実験成果が一気に高まった。この装置で、Wrenshall先生に週

末に自宅などで血糖値を頻回に測っていただいた。想像したとおり、高血糖と低血糖の繰り返しであった。その後、先生はしばしば測定なさっては、小生にインスリン投与量をどのように調整すべきか相談して下さった。今振り返ってみると、“世界最初の血糖自己測定によるインスリン注射量調整患者”であったといえよう。

当時に比べて、今の糖尿病診療は何と恵まれているのであろうか。インスリン注射剤は、注射後の効果持続時間が異なる種々のものが登場した。経口糖尿病薬も、作用機序の異なる薬剤が数種活用されている。いつも通りの服薬や注射で来院してもらい、食後の血糖値とHbA1cを瞬時に測り、血糖日内応答を推定しカルテに記載し、患者さんに説明し、投与薬剤を調整している。血糖自己測定値も詳しくお聞きして治療効果を高めるのに活用できている。全ての患者さんで、さらに優れた血糖コントロールが可能になって当然ではなかろうか。

しかし震災などが発生した際には、普段血糖応答が安定している糖尿病患者においても注意を要する。1995年1月、筆者は芦屋市で神戸大震災に遭遇した。地震発生から18時間経ったその日の深夜に、山口県の病院から医療チームがやっと芦屋市に到着したことを拡声器で知った筆者はすぐにそのチームに合流した。すぐに、糖尿病治療患者が、食事を摂れなかったための低血糖や、ストレスなどによる高血糖を気にして集まってこられた。2011年の3.11では、小生の多くの患者さんが、都心の勤務地から10時間以上歩いて深夜に帰宅する途中で、低血糖に悩まされた。コンビニや店舗でジュースや食品があつという間に売れ切れたからであった。多摩川の橋の上で、午前1時に「低血糖でもう動けません。どなたかジュースや飴、お持ちではありませんか。いただけませんか」と訴えたところ、並んで歩いていた人々の中で、若い女性が缶ジュースを「どうぞ」と差し出してくれた、と涙ながらにお話しくくださった方もいた。患者のみならず主治医も、万が一の状況に備えて、患者教育を十分施しておくことが重要であろう。特に高齢者の糖尿病患者が激増していることから、インスリン療法中やSU薬を服用している例に対しては、その配偶者などにも、低血糖への対処法をお教えし、近々臨床応用可能になる「点鼻グルカゴン」を持たせておくべきであろう。

### 2. 2021年はインスリン発見100周年

2021年、インスリン発見から100年を迎える。私どもトロント大学は「インスリン発見100周年シンポジウム」を盛大に祝うべく、既に2015年から準備を開始し、「2021年には糖尿病はどうなっているか？」討論した。筆者は、「1型糖尿病は再生医療の進歩で、治癒する病気になっているべきだ」と述べた。iPS細胞、ES細胞の活用、さらには膵外分泌組織からの内分泌細胞への分化促進技術などの活用により、患者の膵β細胞を再構築するべきでは

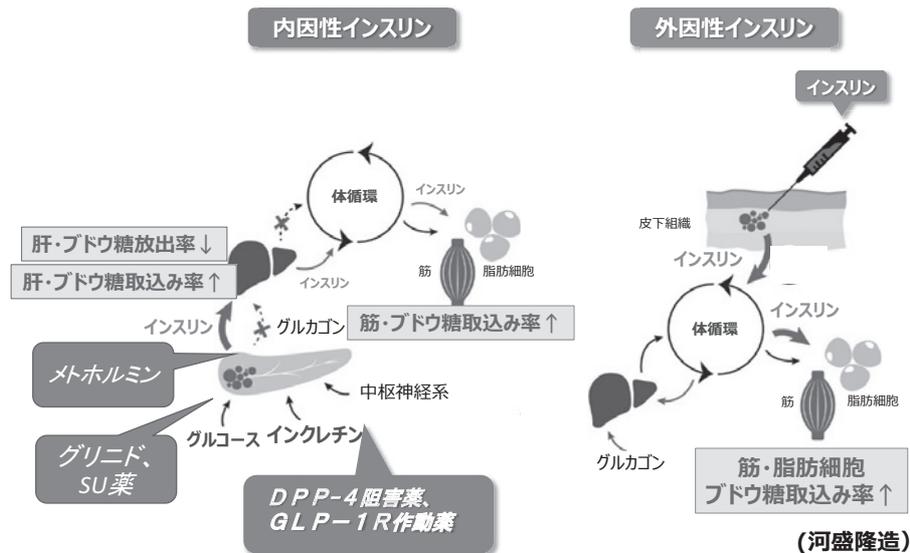


図1 健常人, 2型糖尿病患者の内因性インスリンの作用部位, 皮下投与インスリンの作用部位の差異は?  
“糖のながれ”の制御因子は?

なかろうか. 企画委員会の他のメンバーも, promising, We have to do so!と同意してはくれたが, 「近年のインスリン製剤の進歩により, 1型糖尿病の予後も良好になっているので焦ることはないよ」, といわれた. そこで筆者は, 「本当にいい薬は, 本来働くべき場所にだけ働くものだ, インスリン治療は今だに非生理的だよ, だって皮下に注射したインスリンの主たる作用部位は, 筋や脂肪組織であって, 健常人のように肝ではないのだから」, と強調した. (図1)

一方, 世界で激増し続ける2型糖尿病はどうなっているであろうか. 筆者は「2型糖尿病と診断されるとすぐに治療してあげて, “もとの糖尿病でなかった状況に戻る”のが当たり前, という時代になっているべきだ」と強調したが, 他の委員全員から, “You are too optimistic!”といわれた. そこで, 筆者は“Why you are so pessimistic!”と言いつ返し, 「日本ではカナダや米国と異なり, 全ての人が定期健診を受け, 糖尿病が早期に診断されている. 一年前には正常だったのに, この1年生活にどのような変化があって糖尿病が発症したのか, 詳しく聴取し, その原因を除去するように指導することにより, 正常血糖応答に復している例が絶えず見られる. 今から6年もあれば, これが世界中で一般的になっているべきだ。」と言った. 皆からは“Good luck!”と冷たくいわれた. 少なくとも日本ではそうなっているように, 産業医, 保健所の医師や最前線の医師と一緒に今こそ全力を尽くしていきたい. 現実には, 2型糖尿病の治療に長い間専念している患者さんの現状を理解すれば, そのことの重要性を理解していただけるはずである. さらに大切なことは, 全国民に糖尿病に関して正しい認識を有してもらえるように, 広報すべきであろう. 巷には「これさえ食べなければ糖

尿病は治る」 「これを食べたら糖尿病が良くなる」といった類いの, 正しくない情報が満ち溢れている. 加えて“糖尿病になると美味しいものは食べられない, 疲れ切った体でジョギングしなければならない”といった間違った認識が行きわたっているからであろうか, 診断されていても治療を受けようとならない人, すなわち“糖尿病放置病”に罹っている人も少なくない. 診断した健診の医師が, 必ず疾病に関して正しい教育を施し, その治療効果を見極めるべく定期的に受診するように説得することが今, 最も望まれているのではなかろうか.

### 3. 2型糖尿病治療の目的は? ~内因性インスリン分泌を保持し続けること!

症状の全くない2型糖尿病患者をなぜ, 早期から, 厳格に治療しなければならないのだろうか? 例えば, 2型糖尿病のインスリン療法の現状を考えてみよう. 2型糖尿病に対してインスリン療法を施す目的は, 「HbA1cを7%内外にもってくる」ことではないはずだ. インスリン療法を開始する例の大半は, 2型糖尿病として, 長年治療を受けていたが, 徐々に経口糖尿病薬の量も種類も増え続けたにもかかわらず, 血糖コントロール状況が悪化し, 「もうインスリンしか方法はありません. 専門医をご紹介しましょう」として来院したケースであろう. インスリン療法導入の究極の目標は, 「食後などの高血糖を取り除いて, 再び内因性インスリン分泌を回復させ, さらに肝や筋でのインスリンの働きを高め, インスリン注射を中止しても, 自らの内因性インスリン分泌により良好な血糖コントロール状況を維持できるようにすること」であろう. インスリンを用いていながら良好な血糖状況に達しないでいると, 患者は「2型糖尿病ですから,

飲み薬で十分ですよ、と長年言われてきたのに私はもう1型糖尿病と同じ状況になってしまったのですか」と失望して聞いてくることが多い。この質問に、どのように答えると患者は納得してくれるであろうか。実は本邦において、インスリンを用いている2型糖尿病患者数は激増し、優に130万人にも達しているという。さらにその中で、HbA1cが7%未満になっている例は、高々15%にすぎないと報告されている。そのような例に対して「良くしようとインスリン投与量を増やすと、容易く低血糖が起こる」との医師サイドの嘆きも聞こえる。インスリン補充は血糖応答を確実に改善するが、皮下に投与したインスリンは、肝に働く健常人のインスリン分泌動態とは異なり、筋でのブドウ糖取り込み率を直ちに高め、血

糖値を下げる方向に働くことになるから、インスリンが多すぎれば容易く低血糖を起こすことになる。なぜ、2型糖尿病患者がこのような状況になってしまったのか？患者が早期に治療を受けにこなかったためであろうか？あるいは長年にわたり治療を施していた主治医もが、“糖尿病放置病”に罹っているのかもしれない。

軽度であれ高血糖状況を放置していると、インスリン分泌の低下が顕著となり、取り返しのつかない状況に陥ってしまうことの機序の細胞・分子レベルでの証明が、私どもの研究室から<sup>5)</sup>など、次々となされている。

この現状を打破するには、診断直後より正常に近い血糖応答を維持し、インスリン分泌の低下を防止し続けることが望まれる。

#### 4. “糖のながれ”の制御因子は？ ブドウ糖の利用率は？ インスリン分泌動態は？

“血糖値が高い”のは、全身細胞でブドウ糖が有効利用されないため、血管内にブドウ糖がだぶついていることを示す。全身細胞内でエネルギー源であるブドウ糖が欠乏した状況が続くことが、糖尿病を放置すべきではない根拠の一つと考えている。

刻々と変動する血糖値は“糖のながれ”の結果にすぎない、と捉えてきた。健常人の“糖のながれ”を考えてみよう。(図2, 3)この成績は、筆者がイヌでradioisotope tracer-dilution法で定量し<sup>3,4)</sup>、さらに順天堂大学大学院医学研究科・文部科学省事業・スポーツロジセンターで、ヒトでstable-isotopeを用いたclamp法で定量化し、確かめたものである。

夜間絶食時、肝・ブドウ糖放出率(約2~3mg/Kg体



図2 空腹時、ならびに食後のブドウ糖のながれとその制御因子

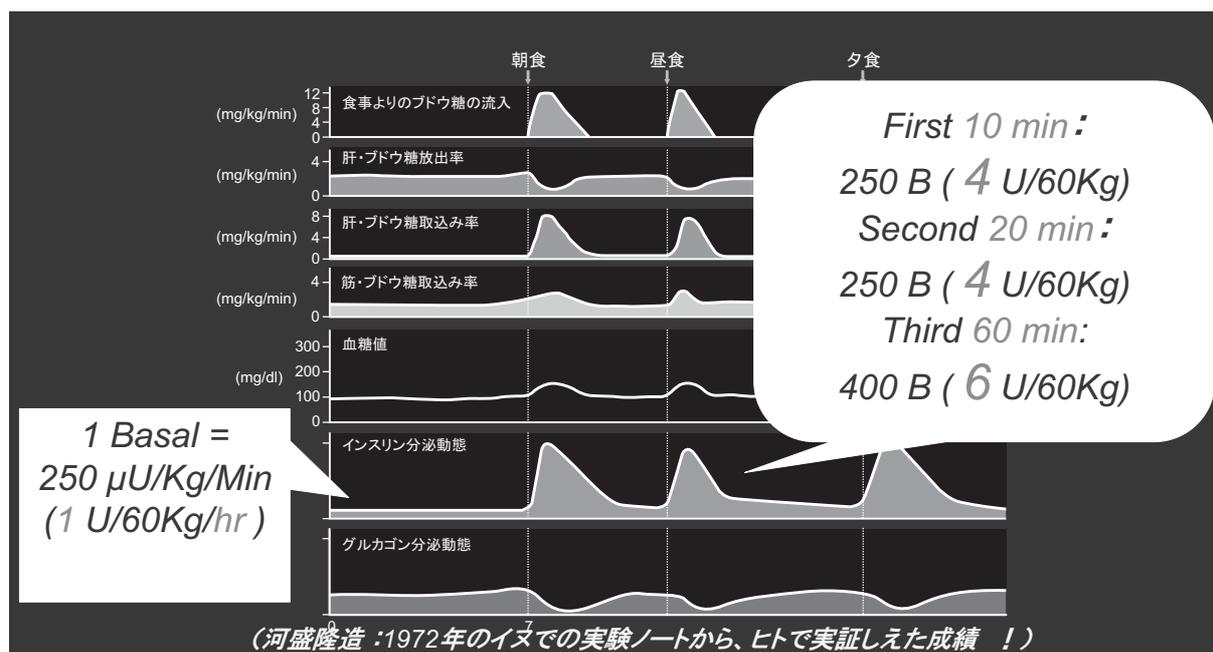
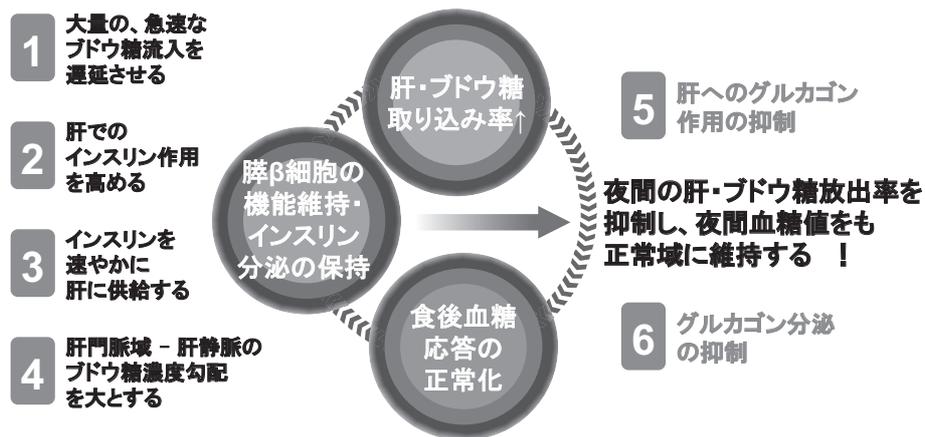


図3 健常人にみる“糖のながれ”，ブドウ糖利用率，それを制御するインスリンならびにグルカゴンの分泌動態



(河盛隆造:2006年日本糖尿病学会ハーグドーン賞受賞講演  
「“糖のながれ”における肝・糖取り込み率規定因子の解明」  
糖尿病 2006;49:771 より一部改訂)

図4 食後高血糖を改善するために、肝・ブドウ糖取り込み率を高める6条件とは？

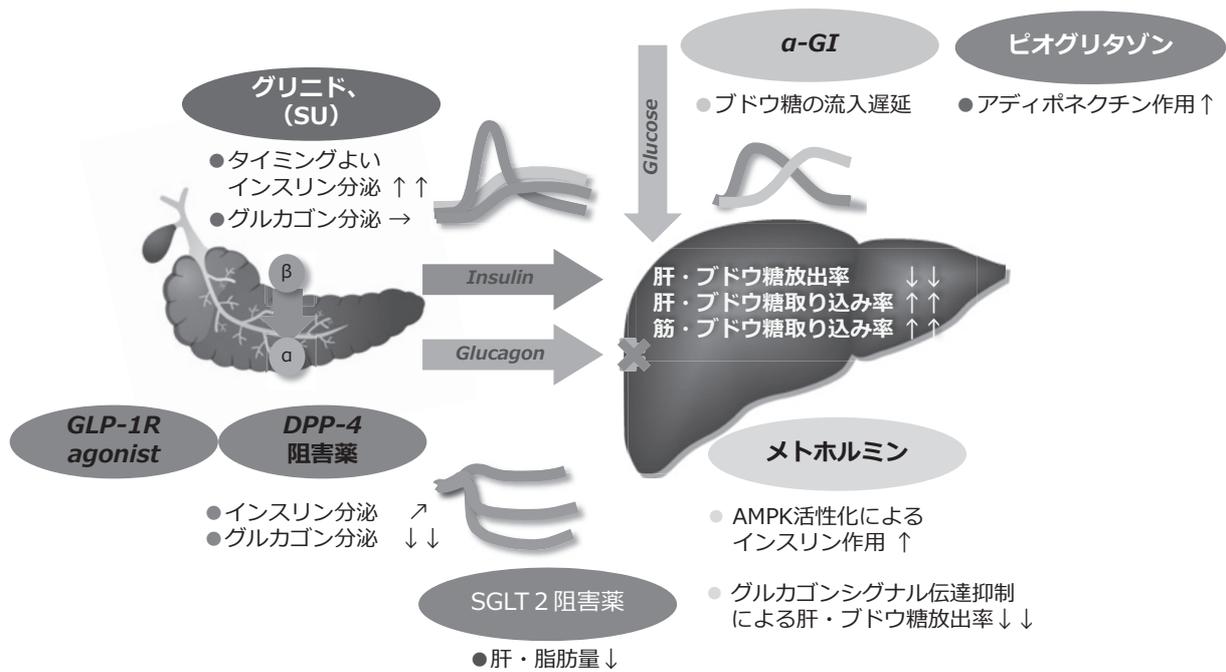
重/Min)と全身細胞・ブドウ糖取り込み率(約2~3mg/Kg/Min)が一致して血糖値は上りも下がりもしないで正常域に保持されている。これは基礎インスリン分泌により制御されており、その分泌率は体重60Kgの健常人では1時間当たり1単位になる。一方、食事摂取時はどうか。食事を見るだけで、五感、さらにそれらを総合的に“思いをいたすこと、意”を加えた「六根」が視床下部に情報を伝え、血糖値が変化していないのにインスリンの分泌を速やかに刺激することをfunctional MRIを活用して証明した<sup>6)</sup>。さらに食物摂取という物理的的刺激が腸のインクレチン分泌を介してインスリン、グルカゴンの分泌に好影響を与える。炭水化物は他の食事内容物と混ざり合って緩やかにブドウ糖に分解され、肝に流入する。タンパクから分解・生成されたアミノ酸はインスリンのみならずグルカゴン分泌をも高める。食事摂取時、血糖値の上昇などで、インスリンは瞬時に、最初の10分に約4単位が、さらにその後20分に4単位、その後5~10単位が速やかに分泌され、肝に流入する。インスリンはグルカゴンの分泌を抑制する。その結果、インスリン・グルカゴン・ブドウ糖のカクテルが肝・ブドウ糖放出率を約1mg/Kg/Minにまで抑制し、同時に肝・ブドウ糖取り込み率を一気に顕著に高める(約10~15mg/Kg/Min)。だから暴飲暴食にもかかわらず、食後血糖値は僅かしか上昇しない。肝を通り抜けたブドウ糖により末梢血のブドウ糖レベルは上昇するが、インスリンの作用により脳、筋など全身細胞でブドウ糖が利用され、速やかに血糖値は食前値に復する。さらに、副腎、腎も“糖のながれ”のplayersに加わってきた。

このように、食事・運動といった種々の外乱に対しても血糖応答が常に正常域に保たれるのは、主にインスリンとグルカゴンが巧みに連携し合う結果である。しかし、この両者の関係、さらにはこれらが作用する肝

や筋のブドウ糖処理能が乱れることにより、食後血糖値や絶食時血糖値が異常高値を呈することになる。となると糖尿病の治療方針は、ブドウ糖を体内で有効利用できるようインスリン分泌を高め、それを介して膵α細胞グルカゴン分泌を制御する、さらに全身細胞でのインスリンの働きを良くすることに尽きるのではなかろうか。そのために発症直後より、食事・運動習慣の是正が必須となり、薬物療法が必要になった際には、どのような薬剤を選択すべきか、慎重に考察し実践することが求められる。

## 5. 食後高血糖制御方法は

最初に把握できる異常は食後高血糖である。それを解消する手段を講じるには、食後高血糖の病態生理を十分把握することが必須である。筆者は、食後に門脈から流入したブドウ糖を肝が十分に取り込めないことが食後高血糖として表現されている、と捉え、肝・ブドウ糖取り込み率を制御する因子の解析を行ってきた<sup>7)</sup>(図4)。その結果、①食事摂取後、肝へのブドウ糖の流入を緩やかにする：具体的には、食物繊維の多いものから摂取し、ゆっくり食事を摂る、果汁などの単純糖質を控える、αグルコシダーゼ阻害薬を食直前に服用し、炭水化物の消化・吸収を遅延させ、遅れて分泌されてくるインスリンとマッチさせる、など、②肝でのインスリンの働きを高める：脂肪肝を改善すべく脂肪摂取を控える、③肝へのインスリンの流入を瞬時に高める：内因性インスリン分泌を保持し、大切にす、必要であればグリニド、SU薬によりインスリン分泌を高める、④肝へのブドウ糖流入時に、門脈一肝静脈のブドウ糖濃度勾配を大とする：昼食、夕食前の血糖値を十分低下させておくために間食を禁止することなどを、イヌヤヒトで解明し、日常診療に、患者への説明に活用してきた。さらに自ら開発した人工膵



(河盛隆造、2016)

図5 肝・ブドウ糖取り込み率を高め、食後高血糖を改善する糖尿病治療薬の作用機序は？

臓システムを活用し、stable isotope を用いて、経口ブドウ糖負荷時の肝・ブドウ糖取り込み率を定量化する clamp 法を開発し、臨床研究に駆使してきた<sup>8)</sup>。近年、今までの4因子にメトホルミンやインクレチン関連薬の作用機序解明研究から、⑤流入したグルカゴンの肝での作用をブロックすること、⑥グルカゴン分泌を抑制すること、が制御因子に加わってきた。

これら手段を活用し、食後血糖応答を良好に維持していると、膵β細胞からのインスリン分泌が僅かであれ回復する。その分泌インスリンが夜間の肝・ブドウ糖放出率を抑制し、朝食前血糖値の降下をもたらし、さらなる好循環が期待できる。

このように、臨床の場での新たな発見や疑問を解決すべく、基礎医学研究が開始され、“秘められた体内の仕組み”が解明され、それが直ちに臨床の場で積極的に活用される、というサイクルが驚くほど早くなっていることを実感する。

#### まとめにかえて

2型糖尿病治療の目的は単にHbA1cを7%に維持するといったものではなからう。速やかに「2型糖尿病発症前に戻すこと」ではなからうか。そのためには確実に正常血糖応答を維持することが求められよう。2型糖尿病の発症機序は一例一例で異なり、かつ各時点で病態は刻々と変動することから、病態生理を正しく読み取り、是正する最適な手段を駆使すべきであり、かつ相乗効果が認められるような併用療法を考え、実践すべきである

う。(図5)しかし、このような治療が奏功するのは、たとえ少なめであれ膵からのインスリン分泌が保持されていることが必須である。すなわち、内因性インスリン分泌を保持することこそが、安定した血糖応答を維持し、血管障害を進展させないために求められることであろう。

2型糖尿病治療の目標は、血管障害発症防止であり、それは多彩な薬物療法の進展により可能となっている。一方、罹病期間が長くなるにつれて、発症のリスクが上昇するが、早期発見、治療により克服できつつある。しかし、2型糖尿病患者が高齢になるにつれて、さらに罹病期間が長くなるにつれて、認知障害の発症・進展のリスクが高まっている。本邦の臨床現場で実感されているように、高齢化した2型糖尿病患者では、進行し続ける合併症、認知障害により治療に難渋すること、が問題になってきた。それらの問題を解決するためには、2型糖尿病治療においては、内因性インスリン分泌能を高め、決して十分ではないインスリンの働きを全身細胞で高め、正常血糖応答を維持することを発症直後よりめざすべきであろう。長い予後を考えれば、その治療方針が必須であることが納得できよう。

[COI開示] MSD, 三和化学研究所, 大日本住友製薬, 武田薬品工業, ノバルティスファーマ, ノボノルディスク

#### 文 献

- 1) Takeno K, Tamura Y, Kawaguchi M, et al: Relation between insulin sensitivity and metabolic abnormalities in

- Japanese men with BMI of 23-25 kg/m<sup>2</sup>. *J Clin Endocrinol Metab* 101: 3676—3684, 2016.
- 2) Someya Y, Tamura Y, Suzuki R, et al: Characteristics of glucose metabolism in underweight Japanese women. *J Endoc Soc* 2: 279—289, 2018.
- 3) Cherrington AD, Kawamori R, Pek S, et al: Arginine infusion in dogs. Model for the roles of insulin and glucagon in regulating glucose turnover and free fatty acid levels. *Diabetes* 23: 805—815, 1974.
- 4) Kawamori R, Vranic M: Mechanism of exercise-induced hypoglycemia in depancreatized dogs maintained on long-acting insulin. *J Clin Invest* 59: 331—337, 1977.
- 5) 河盛隆造：2型糖尿病治療法概論. *日本臨牀* 74 (Suppl. 1) : 318—328, 2016.
- 6) Osada T, Suzuki R, Ogawa A, et al: Functional subdivisions of the hypothalamus using areal parcellation and their signal changes related to glucose metabolism. *Neuro-*

*Image* 162: 1—12, 2017.

- 7) 河盛隆造：2006年日本糖尿病学会ハーゲドーン賞受賞講演「糖のながれ」における肝・糖取り込み率規定因子の解明. *糖尿病* 49 : 771—777, 2006.
- 8) Kawamori R, Morishima T, Ikeda M, et al: Effect of strict metabolic control on glucose handling by the liver and peripheral tissues in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 23: 155—161, 1994.

別刷請求先 〒115-8421 文京区本郷 2—1—1  
順天堂大学大学院医学研究科代謝内分泌学講座  
河盛 隆造

**Reprint request:**

Ryuzo Kawamori  
Dept of Medicine, Diabetes & Endocrinology, Juntendo University School of Medicine, 2-1-1, Hongo, Bunkyo-Ku, Tokyo, 113-8421, Japan

**Recent Progresses in Diabetes Treatment**

**— Let's Maintain Good Glycemic Excursions without Causing Hypoglycemias ! —**

Ryuzo Kawamori

Juntendo University Graduate School of Medicine, Dept of Medicine, Metabolism & Endocrinology  
Juntendo University Graduate School of Medicine, Sportology Center  
University of Toronto, School of Medicine, Dept of Medicine & Physiology

In general practice of diabetes care, the main objective value of HbA1c is set to <7% from the perspective of preventing microvascular complications. On the other hand, in patients where objectives can be attained by appropriate dietary or exercise therapy or during pharmacotherapy without the occurrence of hypoglycemia is set to <6%.

When disasters such as earthquake happened, there were many patients who were suffered from severe hypoglycemic episodes because they could not consume proper meals on time. This means that we have to try hard to maintain near-normal glycemic excursions without using insulin secretagogues or insulin injections in diabetic patients.

From the elegantly performed basic molecular experiments' results, it is now obvious that hyperglycemias trigger pancreatic beta cell exhaustion, causing insulin secretion deficiency.

These evidences suggest that we should instruct and treat subjects with newly-diagnosed Type 2 diabetes mellitus to restore them in the situations when they were completely normal.

(JJOMT, 68: 206—212, 2020)

**—Key words—**

glucose fluxes, hypoglycemia, postprandial hyperglycemia