

糖尿病患者の爪白癬 ～皮膚科医の立場から

糖尿病足病変の治療の要諦は早期発見と早期治療に尽きる。爪白癬も同様であり、二次感染や重症化のリスク因子の一つとして常に注視していくことが求められる。ただし、爪白癬の診断や治療は内科医にとって必ずしも容易でなく、皮膚科医に適宜コンサルトし管理にあたる必要がある。では、皮膚科医は、糖尿病患者を診る内科医にどのようなことを求めているのだろうか。足白癬・爪白癬に精通し豊富な臨床経験をもつ福田氏に、糖尿病患者における爪白癬の病態、診断と治療のコツ、近年登場した外用薬の使い方、内科医に期待することなどを伺った。

糖尿病患者の爪白癬は、二次感染のリスク因子として診なければいけない

——初めに爪白癬の疫学と病態について教えてください。

爪白癬は通常、足白癬の病巣が拡大して爪に侵入することで生じる感染症で、爪真菌症の大部分を占めています。国内では人口の約2割が足白癬、約1割が爪白癬に罹患しているとされます。すなわち10人に1人、国内の患者数は1,000万人以上と考えられます。

——足白癬との違いは？

足白癬は治療によって軽快しても容易に再燃し、治癒後の再感染もあります。一方の爪白癬の場合、感染が成立するまでに時間がかかる分だけ、いったん治癒までもっていければ再感染を防止することは難しくありません。ただし爪の成長は皮膚のターンオーバーより遅いため治癒するまでに時間を要します。治癒までに半年から1年、あるいはそれ以上かかることもあります。

また、爪が肥厚・変形したり、割れやすくなったり、剥がれやすくなったりして、結果として外傷の原因・誘因になることも、足白癬と異なる注意点と言えます。これが



福田 知雄 氏

埼玉医科大学総合医療センター
皮膚科 診療科長・教授

1987年 慶應義塾大学医学部卒業、同 皮膚科入局。国立東京第二病院、国家公務員等共済連合会立川病院などを経て、1991年 慶應義塾大学医学部皮膚科助手。1994年 杏林大学医学部皮膚科助手、2004年 同講師。2015年 東京医療センター皮膚科医長。2016年から現職。

糖尿病患者さんの場合により大きな問題となることがあります。

——糖尿病患者では爪白癬がどのような問題となるのでしょうか？

糖尿病患者では慢性高血糖による免疫能の低下によって白癬菌の感染リスクが高くなるのが最初の問題です。実際にわが国の疫学調査で糖尿病（高血糖を含む）は爪白癬の有意なリスク因子（オッズ比：1.47）であることが報告されています **memo 1**。

糖尿病による免疫能の低下は二次感染のリスクも高めます。肥厚・変形した爪が皮膚を傷つけやすくなるというものの他に、わずかな外傷や細菌の侵入によって周囲の皮膚の炎症「爪周囲炎」も生じやすくなります。

——糖尿病は、爪白癬の罹患リスクと足病変重症化リスクをともに高めるといえるのでしょうか？

はい。糖尿病患者の足に生じるさまざまな皮膚病変を「糖尿病足病変」と呼びますが、爪白癬もその一つと考えられます。爪白癬は外傷・潰瘍、さらには二次感染の原因・誘因となり、糖尿病足病変ではこの二次感染が下肢切断の大きなリスクファクターとなります。したがって、爪

白癬は単なる真菌感染症と捉えるのではなく、常に二次感染と隣り合わせの疾患として考える必要があるのです。

もう一点、糖尿病と爪白癬の関係で注目すべきことは、どちらも加齢とともに増える疾患だという点です **memo 2**。この点は治療薬の選択にも関係してきます。

内科医には何よりも糖尿病患者の爪白癬を見逃さないことを求めたい

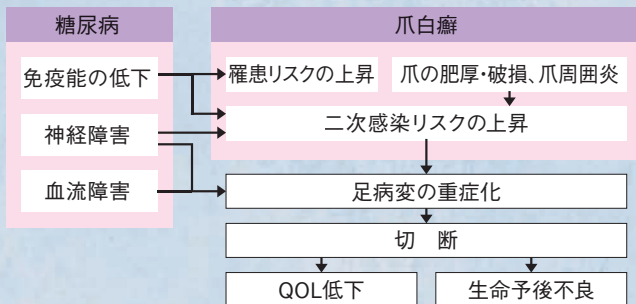
——ところで、爪白癬は足白癬に比べ自覚症状が少ないと思います。患者さんはどのようなかたちで受診されてくるのでしょうか？

糖尿病でない方の場合、やはりご自身で爪白癬の三徴候(白濁、肥厚、粗硬化<もろくなること>)が気になって受診されるケースが多いです。糖尿病患者さんの場合は爪白癬だけで受診されることは少なく、他の皮膚疾患、例えば足白癬や胼胝・鶏眼、あるいは高血糖によると思われる皮膚そう痒症の症状を訴えて皮膚科を受診された時に爪白癬も見つかるというケースが多いです。もちろん内科の先生方やフットケア外来などから紹介されてくることもあります。

——爪白癬の診断と治療は皮膚科にコンサルテーションしたほうがいいのでしょうか？

爪に病変があっても必ずしも爪白癬とは限らず、正しく診断をつけて治療を開始するためには、真菌鏡検や真菌培養で白癬菌を確認する必要があります。また、治療

糖尿病足病変としての爪白癬



memo 1

爪白癬のリスク因子

国内の皮膚科専門医2,000名を対象に行われた足疾患に関する調査において、報告された外来患者2万1,820例のデータを解析した結果、糖尿病が爪白癬の有意なリスク因子として挙げられた。

項目	オッズ比	信頼区間	検定
家族に真菌症あり [#]	5.19	(4.61-5.85)	***
体部の真菌症	2.78	(2.28-3.38)	***
糖尿病 ^{**}	1.47	(1.31-1.65)	***
年齢(10歳あがるごと)	1.42	(1.39-1.45)	***
骨関節の病気	1.19	(1.04-1.36)	*
男性	1.16	(1.07-1.25)	***
高コレステロール血症	1.15	(1.05-1.27)	**

2000年調査集計のみ。他は1999年調査を含む

** 皮膚科外来受診時に高血糖であり、糖尿病未診断の者を含む

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

[日皮会誌 111:2101-2112, 2001一部改変]

においても、爪白癬はしばしば難治なケースがあり、治療率を向上させるさまざまな工夫が求められることが少なくないため、皮膚科に紹介していただくのがよいと思います。

例えば病爪を部分切除したり軟化させて外用薬の効果を高めたりします。皮膚科ではそのような多くの工夫により、1人でも多くの患者さんを治したいと努力しています。長期に及ぶ治療期間中、患者さんへ経過を丁寧に説明し治療モチベーションを維持し続けていただくのにもテクニックが必要です。こういったことはやはり皮膚科医としての臨床経験が大いに役立ちます。

先ほど爪白癬はしばしば難治だと述べましたが、早期であれば治療に対する反応がよく、短期間での治療が期待できます。そのため、内科の先生方には、まず何よりも爪白癬を見逃さないことをお願いしたいと思います。アセスメントの徹底とともに、仮に糖尿病患者さんが下肢に限らず皮膚症状を訴えたら、ぜひ靴下を脱がせて足をチェックしていただきたいと思います。

また、早期発見に加え爪白癬の発症予防のための患者教育も内科の先生方に取り組んでいただきたいところです。

——内科における爪白癬の患者教育と言いますと？

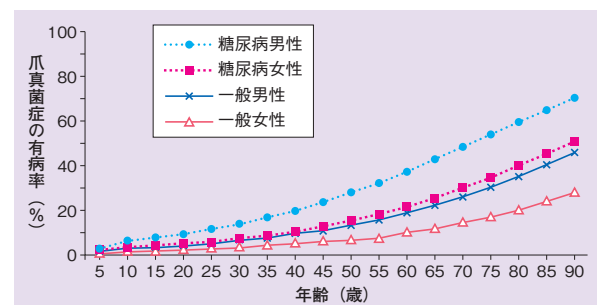
爪白癬は足白癬を母地に発生しますので、足白癬があればきちんと治すことが基本です。「足白癬は痒いもの」というのは実は誤解で、実際には痒みを自覚する方のほうが少なく、たとえ痒みがあっても糖尿病で神経障害があれば自覚しにくい可能性があります。ですから患者さんの訴えを待っていたのでは早期発見につながりません。

そして毎日足をしっかり洗うように患者指導をお願いしたいと思います。白癬菌が足部に付着してから感染が成立するまで1~2日かかりますから、毎日しっかり足を洗っていただければ感染を防ぐことができます。また、こまめに爪を切ることも大切です。爪が長いということは、白

memo 2

糖尿病と加齢による爪白癬有病率の上昇

米国における多施設の糖尿病患者550例と一般健常者2,001例を比較した調査から、糖尿病患者の爪真菌症(多くは爪白癬)の有病率は健常者の2.77倍であり、加齢とともに増加することが報告されている。



[Br J Dermatol 139:665-671, 1998一部改変]

黴菌の培地となる角質が爪甲下に溜まりやすく、また、洗いにくくなることを意味するからです。

爪白癬の病型や患者背景により治療薬をチョイス

——爪白癬の治療薬について解説してください。

現在、爪白癬の治療薬には内服薬と外用薬があります。爪白癬の病型によって適宜両者を使い分けるのがコツです。内服薬は相互作用や患者背景によっては使用できないケースもあります。

——外用薬が有効な病型とは？

爪白癬はいくつかの病型に分けられるのですが、その中で爪甲の遠位または側縁から爪甲の白濁が進行する遠位側縁爪甲下爪真菌症の病型と、爪甲の表面に点状ないし斑状の白濁が見られる表在性白色爪真菌症で外用薬が有用であると推奨されています。そして、内服薬が効きにくい楔形、爪甲剥離型においては、外用薬の有用性の方がより高いのではないかと考えられています。

——内服薬を使用できないケースとは？

既に申しましたが爪白癬は高齢者に多いので、何かしらの内服薬を処方されていたり、肝機能や腎機能が低下していることが少なくないのです。そのため内服薬のさらなる追加がためられることがあり、糖尿病で内服治療中の患者さんであればその懸念はなおさら強くなります。また患者さんからは、副作用チェックのために定期的な採血が必要な点が忌避されやすく、内服治療の同意が得られないこともしばしばです。こういったケースでは、内服薬による治療が困難なため外用薬による治療を選択します。

——治療効果の判定はどのようにするのでしょうか？

一番簡単なのは混濁している病爪と新たに伸びてきた正常な爪の比をみる方法です。治療開始後1カ月程度ではまだ新しい正常な爪は後爪郭(いわゆる甘皮)に隠れて

いますので、2~3か月後に効果を判定します。ただし肥厚や混濁が著しい場合、治療を半年から1年継続してようやく効果が認められてくることもあります。

——血糖管理状況が爪白癬の治療に影響することはありますか？

血糖管理状態と爪白癬の関係を詳細に解析した報告はまだないと思いますが、実際に診療を行っている感覚では、血糖コントロールの悪い患者さんで重症例・難治例が多いと感じます。ですから糖尿病患者さんの爪白癬の治療は、内科医と皮膚科医の双方が上手に連携してあたるべきだと考えます。

糖尿病患者と内科医へ、皮膚科医からのメッセージ

——皮膚科医の立場で糖尿病患者さんへ最も伝えたいことはどのようなことですか？

冒頭の繰り返しになりますが、糖尿病がある場合、爪白癬は足病変の重症化のリスクだという点です。また足白癬と共通の注意点として、ご家族へ伝播させてしまいかねないことも問題です。ご自身の足病変を防ぐためにも、ご家族の足を守るためにも、放置せずにしっかり治療を受けていただきたいです。

——糖尿病患者さんを診る内科医へ伝えたいことは？

糖尿病患者さんの足に生じたわずかな病変が二次感染等を来して思いのほか急速に悪化し足の切断に至ることがあります。いったん足の切断に至った患者さんの経過は良好とは言えず、生命予後にも影響してきます。爪白癬は、その一連の流れの最初の一つであるということが、最も強調したいポイントです。

また、進行した爪白癬の治療は皮膚科医でも難渋することがありますので、爪白癬を疑った場合、早めに皮膚科への紹介をお願いします。

癬の予防

基本的対策として足白癬の治療と予防

白癬菌が皮膚に付着し感染が成立するのに1~2日を要する

↓

毎日、足を洗うことで、感染リスクを抑制できる

+

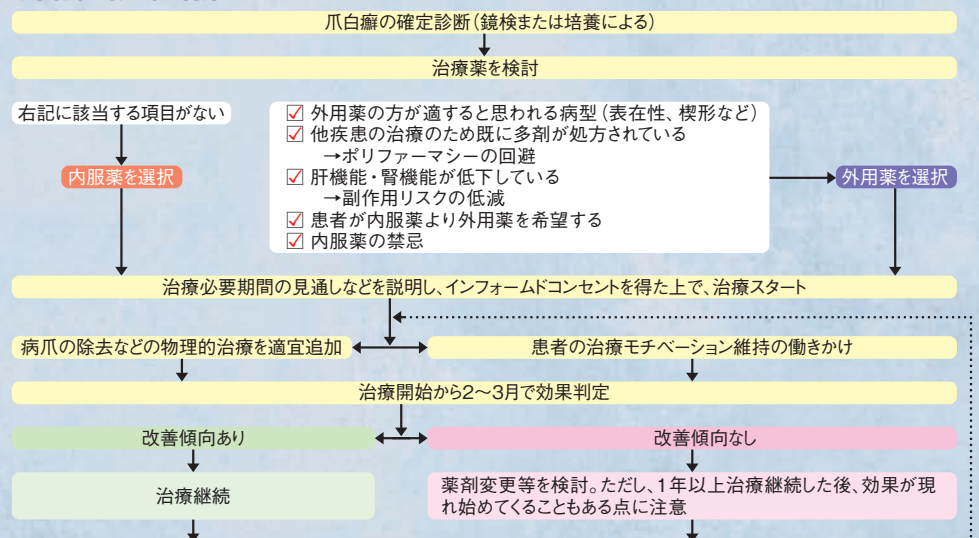
爪に関するケア

白癬は、爪甲および爪周囲の角質を培地に感染する

↓

こまめに爪を切り、よく洗うことで白癬菌が繁殖しやすい環境をなくす

爪白癬の診断・治療のアルゴリズム (福田氏の話をもとに編集部で作成)



糖尿病関連のイベント情報をご紹介します。
詳細は主催者のサイト等でご確認ください。

2018年8月

■第18回日本糖尿病情報学会年次学術集会

[日時] 8月24日(金)～25日(土)
[場所] 秋田市にぎわい交流館AU
[会長] 山田祐一郎氏(秋田大学内分沁・代謝・老年内科学 教授)
<http://creative-tours.co.jp/jadi2018/>

2018年9月

■第66回日本心臓病学会学術集会

[日時] 9月7日(金)～9日(日)
[場所] 大阪国際会議場
[会長] 増山理氏(兵庫医科大学 内科学講座 循環器内科 主任教授)
<http://www.jcc-conference.org/66jcc/>

■第32回日本臨床内科医学会

[日時] 9月16日(日)～17日(月・祝)
[場所] パシフィコ横浜
[会長] 宮川政昭氏(神奈川県内科医学会 会長)
<http://kanagawamed.org/jpa32/>

■第23回日本糖尿病教育・看護学会学術集会

[日時] 9月23日(日)～24日(月・祝)
[場所] 茨城県立県民文化センター、ホテルレイクビュー水戸、水戸三の丸ホテル
[会長] 道口佐多子氏(医療法人健清会

那珂記念クリニック 副院長)

<http://jaden23.umin.jp/>

2018年10月

■第5回日本糖尿病医療学学会

[日時] 10月6日(土)～7日(日)
[場所] 京都大学 百周年時計台記念館
[会長] 石井均氏(奈良県立医科大学 糖尿病学講座 教授)
<http://jasdic.org/>

■第39回日本肥満学会

[日時] 10月7日(日)～8日(月・祝)
[場所] 神戸国際会議場、神戸ポートピアホテル
[会長] 小川涉氏(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 教授)
<http://www.jtbw-mice.com/jasso39/>

■第33回日本糖尿病合併症学会

[日時] 10月19日(金)～20日(土)
[場所] 都市センターホテル、他
[会長] 柴輝男氏(東邦大学医療センター大橋病院 糖尿病・代謝内科 教授)
<http://jsdc33jsod24.org/>

■第24回日本糖尿病眼学会

(上記と同時開催)
[会長] 島田朗氏(埼玉医科大学 内分泌糖尿病内科 教授)

2018年11月

■第34回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会

[日時] 11月23日(金)～24日(土)
[場所] パシフィコ横浜 アネックスホール
[会長] 守屋達美氏(北里大学健康管理センター センター長)
<http://www.dm-net.co.jp/jsdp/annual-meeting/34.php>

2018年12月

■第30回日本糖尿病性腎症研究会

[日時] 12月1日(土)～2日(日)
[場所] 都市センターホテル(東京)
[当番世話人] 古家大祐氏(金沢医科大学 糖尿病・内分泌内科学 主任教授)
<http://www.dm-net.co.jp/jdmsg/kai-sai.html>

2019年1月

■第22回日本病態栄養学会年次学術集会

[日時] 1月11日(金)～13日(日)
[場所] パシフィコ横浜
[会長] 寺内康夫氏(横浜市立大学大学院 医学研究科 分子内分沁・糖尿病内科学 教授)
<http://www.eiyou.or.jp/gakujutsu/>

dm-net ニュース記事
アクセスランキング

集計対象期間：2018年1月～4月

- 第1位 糖尿病の新たな5つの分類を提案
糖尿病の原因はひとつだけではない
- 第2位 糖尿病の人はなぜ糖質を欲しがると？
炭水化物を選ぶ脳神経を発見
- 第3位 バッチを貼るだけで血糖測定
糖尿病患者を「痛み」から解放
- 第4位 「低糖質 vs 低脂肪」どちらの食事療法が優れている？ 議論に決着
- 第5位 インスリン産生とインスリン抵抗性の両方を改善する方法を開発
- 第6位 糖尿病対策に「立つだけダイエット」
座る時間を減らせば減量できる
- 第7位 糖尿病の食事療法と運動療法は「薬」より優れている
薬は減らせる
- 第8位 食事を「朝型」にすると糖尿病が改善
体重が減り血糖値も安定
- 第9位 糖尿病の人が果物や野菜のジュースを飲むとどうなる？ 意外な結果に
- 第10位 糖尿病の人は「足の冷え」「しびれ」に注意
足の動脈硬化を改善

糖尿病患者さんと医療スタッフのためのWebサイト「糖尿病ネットワーク(dm-net)」では、糖尿病関連領域の数々のニュースを掲載しています。



糖尿病の新たな5つの分類を提案
糖尿病の原因はひとつだけではない

糖尿病を5つの病型に分類すれば、合併症のリスクをより正確に判定し、治療を効果的に行えるようになる可能性があるという提案を、スウェーデンのルンド大学糖尿病・内分泌学部などの研究グループが「The Lancet Diabetes & Endocrinology」に発表。8,980人の新規糖尿病患者を対象に、インスリン分泌、血糖値、抗GAD抗体、HOMA-β、HOMA-R、発症年齢、BMIなどのデータベースを作成。▽重度自己免疫性糖尿病(SAID)、▽重度インスリン欠乏糖尿病(SIDD)、▽重度インスリン抵抗性糖尿病(SIRD)、▽軽度肥満関連糖尿病(MOD)、▽軽度加齢関連糖尿病(MARD)に分類。この分類によると、SIDDでは網膜症の発症率が高く、SIRDでは腎障害の発症率が高い。

上記の記事をはじめ、糖尿病の治療や療養指導に役立つさまざまな情報を、「糖尿病ネットワーク(dm-net)」でご覧いただけます。
<http://www.dm-net.co.jp/>



QRコード

やせ型インスリン抵抗性のメカニズムを解明

肥満を伴わないメタボリックシンドロームや2型糖尿病などの病態でも、アンジオテンシンII作用の亢進がインスリン抵抗性を引き起こしており、これには骨格筋での糖取り込みに関わる機能の変化が重要であることが、横浜市立大学の研究で明らかになった。ATRAP発現を増加させることで、アンジオテンシン受容体の過剰な活性化を抑えられ、痩せ型インスリン抵抗性を改善できるという。

選択性が高く副作用の少ないDPP-4阻害薬の開発へ

糖尿病薬であるDPP-4阻害薬のオフターゲットであり炎症性細胞死に関与するヒトDPP-8、DPP-9の類縁酵素の立体構造を高分解能で明らかにしたと、岩手医科大学が発表した。DPP-8/9を阻害せずDPP-4を選択的に阻害する副作用の少ない糖尿病薬の開発が期待される。

糖尿病治療にIoTを活用「七福神」で糖尿病の重症化予防

「IoT活用による糖尿病重症化予防法の開発を目指した研究(PRISM-J)ー2型糖尿病患者におけるIoT活用の行動変容と血糖改善効果の検証ー」が開始される。スマートフォンアプリ「七福神」を活用し、IoTによって糖尿病患者の行動変容をはかる。

糖尿病専門医への「紹介基準」を作成 日本糖尿病学会

日本糖尿病学会は「かかりつけ医から糖尿病専門医・専門医療機関への紹介基準」を公開。紹介基準は、▽血糖コントロール改善・治療調整、▽教育入院、▽慢性合併症、▽急性合併症、▽手術—の5項目で構成。地域状況などを考慮し、かかりつけ医と専門医・専門医療機関で逆紹介や併診などの受診形態を検討するよう促している。

腎臓専門医への「紹介基準」日本糖尿病学会・日本腎臓学会

日本腎臓学会と日本糖尿病学会は、かかりつけ医から腎臓専門医に紹介する際の基準を公表した。糖尿病性腎臓病(DKD)や慢性腎臓病(CKD)などへの対応を強めるのが狙い。

SGLT2阻害薬が腎臓病の進行を抑制 新たな機序を解明

糖尿病治療薬のSGLT2阻害薬に、血糖値を下げる効果に加えて、腎臓を保護する作用があることが、京都府立医科大学の研究で明らかになった。SGLT2阻害薬は、特に腎臓の中の酸素不足を改善し、酸化ストレスを改善し腎臓のダメージを抑えるという。

メトホルミンの血圧降下作用を解明

メトホルミンに血圧を下げる作用がある可能性がある。東京医科歯科大学の研究グループは、メトホルミンが腎臓で塩分再吸収を行うNCCのリン酸化を低下させ、塩分排泄を増加させることを発見した。

健康食の新しい認証制度「スマートミール」を開始

2型糖尿病や肥満などの生活習慣病に対策するための、バランスの良い健康な食事「スマートミール」を提供する飲食店や事業所を認証する制度が2018年度から新たに始まる。糖尿病学会・肥満学会など7学会が参加。

血管網を有する臍島(血管化臍島)の創出に成功

横浜市立大学の研究グループは、さまざまな臓器より分離した微小な組織片を血管内皮細胞および間葉系細胞と3次元的に共培養することで、血管網を有した立体組織を自律的に創出することに成功した。この手法をマウス・ヒト臍島に応用した結果、血管網を有した臍島組織を創出できることを確認。

糖尿病腎症による透析導入は減少

厚生労働省が、「健康日本21(第二次)」の中間評価報告書の素案を提示。脳血管疾患と虚血性心疾患の死亡率が大幅減少したほか、糖尿病腎症による年間新規透析導入患者数が2016年は1万6,103人とやや減少。

日本糖尿病協会が「自己管理応援シール」を無償提供

日本糖尿病協会(理事長：清野裕・関西電力病院総長)は、糖尿病患者の自己管理に役立つ「自己管理応援シール」を制作し無償提供を始めた。「糖尿病連携手帳」に貼付することで相乗効果を狙っている。

「におい物質」経口投与で血糖値改善

インスリンの分泌が、特定のにおい物質に反応して活発化することを、東北大などの研究チームが発見した。嗅覚受容体15(Olf15)にオクタン酸が作用すると、高血糖時のみにインスリンの分泌が促進される。膵β細胞に発現していることが判明したのは世界初。

体細胞からインスリン分泌細胞を作製する研究を支援

認定NPO法人「日本IDDMネットワーク」は、皮膚などの体細胞から、幹細胞を経ることなく直接変換(ダイレクトリプログラミング)するインスリン分泌細胞を高効率で作製する研究を支援すると発表。順天堂大学大学院医学研究科先進糖尿病治療学講座の松本征仁准教授らの研究。

糖尿病性腎臓病の新たなメカニズムを明らかに

名古屋大学は、「糖尿病性腎臓病」の進展における新しいメカニズムを解明した。糖尿病性腎臓病とは、顕著な蛋白尿の増加のない腎機能障害で、尿細管間質の炎症・線維化、細動脈硬化など、主に糸球体外での病変が認められる。