

ISSN0535-1405



公益財団法人

日本国際医学協会誌

INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

International Medical Society of Japan

Since 1925

目次

第436回国際治療談話会例会

時 / 平成30年9月20日(木) 所 / 学士会館

司会 (公財)日本国際医学協会 常務理事 近藤太郎先生…p.2, 8(12, 16)

《第1部》 最近注目 of 糖尿病併発疾患

【講演Ⅰ】 心血管疾患における糖代謝制御機構の最新知見

東京慈恵会医科大学 循環器内科学講座 講師

名越智古先生…………… p.3(13)

【講演Ⅱ】 糖尿病と認知症

東京医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科 准教授

鈴木亮先生…………… p.6(14)

《第2部》

【感想】 地域社会で生きること、地域社会をつくること

tomito architecture 共同代表

富永美保先生……………p.9(16)

※()の数字は英文抄録の頁数

No.492

2018. November



●●●●●●●●●● 第 1 部 ●●●●●●●●●●

最近注目の糖尿病併発疾患

司会のことば



近藤太郎 先生

(公財)日本国際医学協会 常務理事

近藤太郎

糖尿病では、さまざまな合併症、併発症が起こります。細い血管だけでなく、太い血管にも動脈硬化な

どの障害を起こすことが知られています。高齢化が進む中、介護保険の要介護度を決定する介護認定審査会において、高齢者の心不全や不整脈、そして認知症が生活に支障をきたす疾患として大きなウェイトを占めるようになってきました。

本日の例会では、第 1 部講演において、糖尿病の併発疾患から 2 つの演題を組ませていただきました。

ご案内のパンフレットにありますように、講演 I 「心血管疾患における糖代謝制御機構の最新知見」を東京慈恵会医科大学循環器内科学講座の名越智古講師に、講演 II 「糖尿病と認知症」を東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科の鈴木亮准教授にお話しいただきます。

講演 I

心血管疾患における糖代謝制御機構の最新知見



名越智古 先生

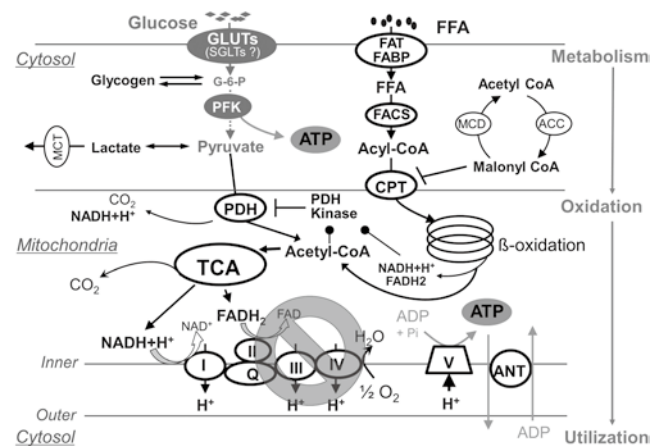
東京慈恵会医科大学
循環器内科学講座
講師

名越智古

心筋におけるエネルギー (ATP) 産生は通常主に脂肪酸代謝に委ねているが、急性冠症候群 (ACS) など重症心疾患急性期の心筋では、エネルギー産生効率の点で科学量論的に有利な糖代謝への substrate switching が起こる (図 1)。しかし、重症の不全心はインスリン抵抗性となり、糖の利用障害が起こることで、結果的に<エネルギー飢餓状態>に陥ると考えられる。

虚血急性期におけるグルコース-インスリン-カリウム (GIK) 療法は理論上、インスリンシグナルによる短期的糖代謝活性化を利用した理想的な<metabolic therapy>であり、実際様々な実験系で心保護作用が

図 1 心筋エネルギー代謝機構 (文献 4 より改変引用)



報告されている。しかし多くの臨床治験で、ACS に対する GIK 療法の有効性は未だ確立されていない。その一因として、我々は最近、自施設の心臓カテーテル database を解析し、ACS 虚血発作極期にインスリン抵抗性が増大することを証明した¹⁾。一方、ACS 発作時の血糖値上昇と反比例して血清カリウム (K) 値が一過性に低下することにも気づいた (図 2)。その低下度合いは ACS の中でも心筋梗塞など、より重症症例ほど (=糖代謝への依存度が高いほど)、大きいことがわかった。つまり、一過性 K 低下の度合いは虚血発作時の糖利用・代謝活性を反映している可能性が

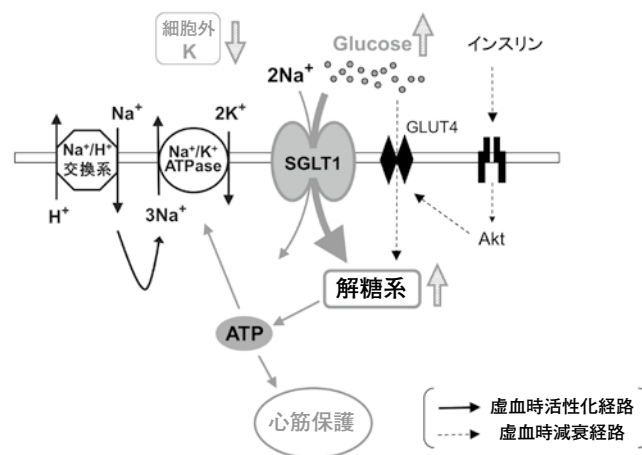
あり、GIK の代替としてインスリン抵抗性を凌駕した内因性 glucose-K 連関の存在が示唆された²⁾。

いずれにしても、病的な心筋において主要なエネルギー基質となる糖の取り込み能と利用効率の最適化は心筋が虚血耐性を獲得するうえで重要なプロセスである。この糖代謝の入口を担うのが糖輸送体である。心筋の糖輸送体は、糖濃度依存性受動輸送型の GLUT と、Na 勾配を駆動力とした糖濃度非依存性能動輸送型の SGLT に大別される（心臓に高発現している subtype は新規糖尿病治療薬として注目されている SGLT2 ではなく SGLT1）。つまり SGLT1 は虚血などの低糖濃度環境や、インスリン抵抗性に伴う糖利用障害状態にある不全心筋への貴重なエネルギー基質供給路として、病的状態でもより重要な役割を果たしている（図 2）。しかしながら、すでに広く検討されている GLUT の制御機構と対照的に、SGLT1 の活性化制御、役割は未知な部分が多い。我々はこれまでに、ヒト及びマウス心において、SGLT1 が相当量発現していることを免疫染色や膜分画蛋白レベルで示した³⁾。さらに非特異的 SGLT 阻害薬であるフロリジンによる短期的な心臓 SGLT1 阻害は虚血再灌流傷害を助長し、心機能回復を低下させることを、マウス Langendorff 灌流心モデルで示した。フロリジンが SGLT1 阻害を介して虚血再灌流中の心筋細胞内への糖取り込みと解糖系活性を抑制し、結果的に ATP 供給・維持を低下させることがわかった（図 2）。

このように我々は、Na 依存性心臓エネルギー代謝を臨床および基礎の両面から検討してきた。虚血や高糖濃度環境で亢進するとされる SGLT1 発現 / 活性が、Na⁺/K⁺ATPase 活性 (= K の細胞内への取り込み亢進⇒∴細胞外 K の一過性低下) と連動していることを考慮すると、ACS 急性期病態に SGLT1-Na⁺/K⁺ATPase 連関が深く関与していることが考えられる（図 2）。つまり SGLT1 は、糖代謝への依存度が増す虚血極期の心臓において、インスリン抵抗性を凌駕して代償的に活性化される、いわば生体の防御反応的機構とも捉えられる。一方、持続的な高血糖や PRKAG2 心筋症などの病態では SGLT1 の持続過剰活性化が酸化ストレスや心筋肥大・線維化を引き起こし、逆に悪影響を与えることも報告されており、心臓 SGLT1 研究の今後の検討課題の一つである。

心筋細胞におけるエネルギー基質（遊離脂肪酸や

図 2 心疾患急性期におけるインスリンシグナルと電解質・糖代謝制御機構との関わり（仮説）



糖) の利用障害、及び ATP 産生のための各基質の代謝制御異常は虚血を含めた様々な心疾患の病態生理の根幹をなすものであり、こうした観点から、心不全は代謝病である、と言っても過言ではない。したがって、短期的にはインスリン抵抗性を改善させ、糖利用効率を増加させたい一方で、長期的には血行再建術などを併用し、適度な酸素供給経路を確保しつつミトコンドリア機能を回復させ、脂肪酸と糖のエネルギー基質としての利用配分を元に戻す、いわゆる metabolic therapyこそが<代謝病-心不全>に対する究極の治療と考える。

〈文献〉

- 1) Ito S, Nagoshi T, Minai K, et al. Possible increase in insulin resistance and concealed glucose-coupled potassium-lowering mechanisms during acute coronary syndrome documented by covariance structure analysis. *PLOS ONE* 2017; 12: e0176435.
- 2) Sekiyama H, Nagoshi T, Komukai K, et al. Transient decrease in serum potassium level during ischemic attack of acute coronary syndrome: Paradoxical contribution of plasma glucose level and glycohemoglobin. *Cardiovasc Diabetol.* 2013; 12: 4.
- 3) Kashiwagi Y, Nagoshi T, Yoshino T, et al. Expression of SGLT1 in Human Hearts and Impairment of Cardiac Glucose Uptake by Phlorizin during Ischemia-Reperfusion Injury in Mice. *PLOS ONE* 2015; 10: e0130605.
- 4) Nagoshi T, Yoshimura M, Rosano GM, Lopaschuk GD, Mochizuki S. Optimization of Cardiac Metabolism in Heart Failure. *Curr Pharm Des* 2011; 17: 3846-53.

講演 II

糖尿病と認知症



鈴木 亮 先生

東京医科大学
糖尿病・代謝・内分泌内科
准教授
鈴木 亮

糖尿病と認知症リスク

世界各地の地域住民コホートにおいて、糖尿病は認知症の発症リスクを約 2 倍に上昇させる。我が国では社会の超高齢化に伴い、糖尿病の推定有病者数がいよいよ 1 千万人の大台に達した。糖尿病を有する高齢者の増加は、認知症患者数急増の一因となっている可能性がある。

2 型糖尿病患者の脳を MRI で評価すると、側頭葉内側や前帯状領域が萎縮しやすい。また後帯状皮質や楔前部の血流が低下しやすく、早期のアルツハイマー型認知症でも観察されるこれらの変化は、全身のインスリン抵抗性が強いほどその傾向が顕著になる。

糖尿病患者では、認知症発症リスクと平均血糖が必ずしも直線的な相関関係にない。久山町研究では登録時の空腹時高血糖が有意な関連を示さないのに対し、糖負荷試験 2 時間値の高低はハザード比で 3 倍以上の有意な差を呈した。一方で、血糖日内変動が大きいほど、認知機能検査のスコアは低く、認知症発症リスクは高い。演者も委員として参画した日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会による「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017」では、高齢者糖尿病における重症低血糖が認知症の危険因子となることを取り上げている。糖尿病患者では、重症低血糖の回数が多いほど認知症発症リスクが高くなり、反対に認知機能低下も低血糖リスクを押し上げるという双方向の作用がある。合同委員会が 2016 年に作成した「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)」では、認知機能や ADL の状態によって患者を 3 段階のカテゴリーに分類し、またインスリンや SU 薬などの重症低血糖が危惧される薬剤を使用しているか否かで目標水

準を区分し、治療目標を個別に設定することを推奨している。

脳のインスリン作用と認知機能

糖尿病が認知症リスクを上昇させるメカニズムについて、詳細は未だよくわかっていない。血糖変動が誘導する酸化ストレスを介した代謝性変化、血流変化や微小梗塞による血管性病変に加え、神経変性の進行へのインスリン抵抗性の寄与が示唆されている。すなわちニューロンにおけるインスリン作用低下はタウ過剰リン酸化および神経原線維変化につながり、さらに細胞外の過剰なインスリンは、アミロイド分解作用を持つ IDE の競合的阻害をもたらすとの仮説が従来から広く知られている。しかし近年の研究によると、高インスリン血症は必ずしも脳の間質中インスリンを増加させず、脳へのインスリン移行はインスリン抵抗性ととも低下する可能性がある。

アルツハイマー病患者の剖検海馬切片におけるインスリンシグナル低下が生前の認知機能と関連したとの報告や、インスリン経鼻投与により認知症の進行が改善したとの報告が 2012 年になされて以降、脳内のインスリン作用低下が認知症の病態形成に重要との見解が今では優勢となっている。ただし、インスリン点鼻に関する報告は比較的短期間の投与で、病理学的変性の防止以外にも作用機序があると推定される。演者は、糖尿病モデルマウスの脳でステロール合成が低下しその一部はインスリン作用を介していることや、ステロール量を一定に保つ機構が障害され、そのことがシナプス機能に影響することを報告してきた。現在は糖尿病患者を対象に、脳ステロール代謝に関連する血中マーカーと認知機能の関連を調べている。

認知症は予防できるか

米国フラミンガム地区の認知症発症率は年々低下しており、特に血管性認知症は半減している。この発症率低下は、高校卒業以上の教育を受けた層でのみ観察される。欧州では、スペインの男性と英国で認知症の有病率が減少しており、出生時の栄養状態や社会状況の改善、教育を受ける機会の増加などが影響した可能性がある。糖尿病は、身体活動低下や中年期高血圧などと並んで「修正できる可能性のある危険因子」のひとつであり、各危険因子を 10 年ごとに 20% ずつ

減らすと、2050年には15%以上のアルツハイマー病発症を予防できるとの試算がある。強化療法による厳格な血糖管理が認知症を予防もしくは認知機能を改善するエビデンスは、残念ながら今のところない。認知症ハイリスク患者に対して多領域介入をおこなったフィンランドのランダム化比較試験では、リスク因子(高血圧や肥満)に対する生活指導・理学療法士によ

る運動指導・栄養士による栄養相談・グループミーティングによる社会活動促進・認知トレーニングを並行して2年間継続したところ、通常的生活指導のみと比較して、遂行機能ならびに処理速度の有意な改善を認めた。糖尿病患者を対象とした認知機能に関する介入研究は現時点でほとんどなく、今後エビデンスを蓄積していく必要がある。

第2部

感想

紹介

(公財)日本国際医学協会 常務理事
近藤太郎

「地域社会で生きること、地域社会をつくること」
をトミトアーキテクチャ共同代表の富永美保先生に

お話しいただきます。日本医師会の横倉義武会長は、「まちづくり」ということばを使われています。患者、家族、そして住民の方々の生活を支える医療が求められています。お話を伺い、お集まりのみなさまと地域社会について考えてみたいと思います。

地域社会で生きること、 地域社会をつくること



富永 美保 先生

tomito architecture
共同代表
富永美保

1. 住宅地を考える

多くの人々が住宅地に暮らしている。住む場所と働く場所を分け、住宅地は居住機能に特化することで、子供を安心して育てられる閑静で安全な環境の形成が目指されてきた。しかし、安全への意識は時として過度なプライバシー意識を生み、住宅地の個別化、相互

関係の希薄化に繋がっている。「私」の充実に求める力は、地域の「共(コモンズ)」を形骸化、解体する力として働くのは明らかであり、「共(コモンズ)」の弱体化は、結果的に安全の面でもさまざまな問題を生んでしまう。

一方、人口減少や高齢化、平均世帯人数の減少、情報技術の飛躍的な発展に支えられた場所に拘束されない働き方など、家族のあり方やライフスタイルは多様化が進んでおり、住宅や住宅地のあり方の再考が求められている。その際、改めて「共(コモンズ)」の観点から住宅地を見つめ直すことは有効であろう。

本稿では横浜の繁華街近くにある「東ヶ丘」という約300世帯が住む閑静な住宅地における私たちの実践を通して、都市におけるコモンズの再構築について考察する。築60年を超える二軒長屋の改修によって生まれた地域拠点型シェアハウス「CASACO」を中心とした取り組みを、設計から運営に関わり、また一地域住民でもある視点から紹介したい。

2. CASACO の使われ方

CASACO は、丘の頂上付近に位置する空き家の二軒長屋を改修して生まれた地域拠点型のシェアハウスである。2Fには4部屋の居室があり、1室はCASACOを中心的に運営するNPO法人の事務所兼居住スペース、他の部屋には日本語を勉強に来ている外国人留学生がホームステイをしている。留学生の滞在期間は一ヶ月から半年ほどで、流動的に入れ替わっていく。1Fは広間や大きなキッチン、風呂場などがあり、居住する彼らのシェアスペースとなっているが、居住者以外にも開かれている。平日の日中、放課後の時間、週末の夜、日曜日の朝など、住宅地の中にあるリズムに呼応する形で、1Fの使われ方、使い手、開放度は調整されている。

例えば月曜日の10時から16時の間は、近隣の主婦が主催する未就学児とお母さんたちの集いのプログラム（ベビー・キッズサークル「カサツ子」）や、週末の夜には近隣住民を中心にお酒とご飯を楽しむ「スナック」の催し、世界の朝ごはんを楽しむ定例イベント、和菓子教室、あるいは展覧会やプライベートパーティーの場として地域外の人に貸し出すこともある。近隣住民から地域外の人まで、幅広く利用されており、月単位のカレンダーでスケジュールは共有されている。

3. 趣味や特技、個性を介して他者と出会う場所

前述の通り、CASACOでは様々な催しが行われるが、そのサービスの受け手と担い手の関係は非固定的である。昨日スナックに来ていた客であった主婦が、翌日には和菓子教室の先生をやっているという具合に、非固定的で双方向的な主体と客体の関係がある。運営メンバーはその「舞台」を成立させるための「舞台裏」的な役割である。このようにCASACOの1Fは、地域住民を中心とした人々の個性—セミプロ的な技術、趣味、思い—が発露する場であり、空間の構成やマネジメントがそれを支えている。また逆に、

CASACOが住宅地の中で人や出来事に出会える場であることは、人々の個性によって支えられている。

住宅地では、「〇〇くんのお母さん」といった、家族構成をベースにした関係が最大のアイデンティティであり、その奥にある個性はなかなか表出しにくい。しかし運営が始まって2年間、CASACOを介して様々な人と向きあう中で、その人の個性と出会う機会の多さに驚く。当たり前なことだが、誰もさまざまな経験を経て、今この地に暮らしている。その経験は、技術や趣味や思いとなって人々の中に蓄積している。そういったスキルやモチベーションを、都市における一種のコモンズと捉えることができるのではないだろうか。

4. ネットワークとコモンズ

このように、地域の共有資源＝コモンズは、その技術やモチベーション自体、物自体として取り出せるのではなく、それらの相互の関係、その網目の中に見出せるものとして私たちは考えている。地域の既存の情報流通網に沿う形で独自のメディアを発行し、地域とのコミュニケーションを図ること（東ヶ丘新聞や掲示板を活用した情報発信など）や、そこから得られた情報から資源を目的先行ではない形でアーカイブし、設計の内容にフィードバックを続けること（石畳や建具などの地域資源の採集と、柔軟にそれを取り入れる建築計画）、自分たちの活動も含めた町の出来事をフラットに記述できる議事録を描くことを通して、町の生態系を観察し続けることは、そういった不可視のコモンズを浮かび上がらせる行為と位置付けられる。

「地域のために」という利他的な思いから始まるのではなく、自身の思いの実現やスキルの発露が、結果として地域に価値をもたらす循環をつくるのが、現代的なサステナブルなコモンズのあり方のように思う。他者や住民の個性と出会うことを前提としていない住宅地の中に出会いが生まれる空間を埋め込んでいくことに可能性を感じている。

発行人 石橋健一
編集委員 伊藤公一、近藤太郎、市橋 光、北島政樹
村上貴久、谷口郁夫、山田 明、山崎 力
編集事務 石橋長孝、長崎孝枝、八田七恵
発行所 公益財団法人日本国際医学協会
〒154-0011 東京都世田谷区上馬 1-15-3 MK 三軒茶屋ビル 3F
TEL 03(5486)0601 FAX 03(5486)0599
E-mail:admin@imsj.or.jp URL:http://www.imsj.or.jp/
印刷所 有限会社 祐光
発行日 平成 30 年 11 月 30 日



INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

International Medical Society of Japan

Since 1925

November 30, 2018



Published by International Medical Society of Japan,
Chairman, Board of Directors: Kenichi Ishibashi, MD, PhD
Editors: K. Ito, MD, PhD, T. Kondo, MD, PhD,
K. Ichihashi, MD, PhD, M. Kitajima, MD, PhD,
T. Murakami, PhD, I. Taniguchi, MD, PhD,
A. Yamada, MD, PhD, And T. Yamazaki, MD, PhD,

3F MK Sangenjaya Building, 1-15-3 Kamiyama, Setagaya-ku, Tokyo154-0011, Japan.
TEL03(5486)0601 FAX03(5486)0599 E-mail:admin@imsj.or.jp <http://www.imsj.or.jp/>

The 436th International Symposium on Therapy

The 436th International Symposium on Therapy was held at the Gakushi Kaikan in Tokyo on September 20, 2018. Dr. Taro Kondo, Managing Director of the International Medical Society of Japan (IMSJ), presided over the meeting.

Diabetes-related concomitant illness as a focus of recent attention

Taro Kondo, MD, PhD,
Managing Director, IMSJ

Various complications and concurrent illness could develop with diabetes. It is known that such symptomatic conditions would cause damage not only to narrow blood vessels but also to thick blood vessels such as arteriosclerosis. In line with the progress of aging society, heart failure, irregular

heartbeat, and dementia for the elderly become major disorders to affect their life according to the Certification Committee of Needed Long-Term Care for determining nursing care levels for long-term care insurance.

For the regular meeting today, we arranged 2 titles covering diabetes-related concomitant illness in the first part of the lecture session.

As shown in the pamphlet, Lecture I "The latest findings of regulatory mechanism for glucose metabolism in cardiovascular disease" will be presented by Dr. Tomohisa Nagoshi, Assistant Professor, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine at The Jikei University School of Medicine, and then Lecture II "Diabetes

and dementia” will be presented by Dr. Ryo Suzuki, Associate professor, Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism at Tokyo Medical University.

Lecture I

The New Insight into the Regulation of Glucose and Electrolytes Metabolism in the Pathophysiology of Heart Diseases.

Tomohisa Nagoshi
Assistant Professor

Division of Cardiology, Department of Internal
Medicine

The Jikei University School of Medicine

The derangement of the cardiac energy substrate metabolism plays a key role in the pathogenesis of heart failure. The utilization of non-carbohydrate substrates, such as fatty acids, is the predominant metabolic pathway in the normal heart, because this provides the highest energy yield per molecule of substrate metabolized. In contrast, glucose becomes an important preferential substrate for metabolism and ATP generation under specific pathological conditions, such as ischemia-reperfusion injury (IRI), because it can provide greater efficiency in producing high energy products per oxygen consumed compared to fatty acids. Manipulations that shift energy substrate utilization away from fatty acids toward glucose can improve the cardiac function and slow the progression of heart failure. However, insulin resistance, which is highly prevalent in the heart failure population, impedes this adaptive metabolic shift, thus leading to “myocardial energy-starvation.”

Using covariance structure analysis, our recent studies from the database of cardiac catheterization proved that during acute coronary syndrome (ACS)

attack, insulin resistance is precipitously increased, while serum potassium levels were transiently decreased, the degree of which was positively correlated with plasma glucose level, but not with HOMA-IR and HbA1c. These data suggest that there are potential endogenous glucose-coupled potassium-lowering mechanisms, like glucose-insulin-potassium (GIK) therapy but other than insulin, promoting glucose metabolism during ACS.

Glucose utilization is initiated primarily via glucose transporters, and glucose transport appears to be the rate-limiting step in glycolytic flux in the heart. Glucose transporters are divided into two major families: facilitated glucose transporters (GLUTs) and sodium-coupled active transporters (SGLTs). The regulation of the GLUT expression and the functional roles of these transporters in the heart have been intensively investigated in a variety of in vitro and in vivo models. However, less is known about the role and functional significance of SGLTs in the heart. We determined that SGLT1 was highly expressed in both human autopsied hearts and murine perfused hearts, as assessed by immunostaining and immunoblotting with membrane fractionation. Langendorff murine heart perfusion study demonstrated that inhibition of SGLT1, but not SGLT2, resulted in impaired cardiac functional recovery and increased myocardial injury after IRI; this was associated with significant decrease in cardiac tissue ATP content, as a result of reduction in glucose uptake and glycolytic flux. Given that SGLT1 activation is coupled with Na⁺/K⁺ATPase (thus, its activation could induce intracellular potassium shift, which contributes to transient decrease in serum potassium level), SGLT1 might be deeply involved in the pathophysiology of the acute phase of ACS as a compensatory protective mechanism.

A series of our recent studies support the importance of promoting glucose metabolism in the pathophysiology of severe heart diseases, in which insulin resistance is highly prevalent. Therefore, the

acceleration of the glucose metabolism, along with the restoration of insulin sensitivity, would be the ideal metabolic therapy for various cardiac diseases, especially during the acute phase.

Lecture II

Diabetes and dementia

Ryo Suzuki, M.D., Ph.D.
Associate Professor
Division of Diabetes, Endocrinology and
Metabolism
Tokyo Medical University

Diabetes increases risk of dementia

According to the results of various population-based studies in the world, diabetes approximately doubles the risk of dementia. In Japan, as the population ages, estimated number of patients with diabetes has reached over ten million. A rise in number of the elderly with diabetes may contribute to the ballooning of patients suffering from dementia in Japan.

Studies using MRI revealed regional atrophy of medial temporal and medial frontal lobes in type 2 diabetes. Decreases in blood flow in the areas where early stage of Alzheimer's disease also indicates low perfusion were correlated with index of systemic insulin resistance.

In patients with diabetes, the risk of dementia is not linearly correlated with the average blood glucose levels. On the other hand, the larger the glucose variability is, the higher the risk of dementia seems. "Clinical Practice Guidelines for the Management of Elderly Patients with Diabetes 2017" published by the Japan Diabetes Society/Japan Geriatrics Society Joint Committee (that I joined as a committee member) referred to the effect of severe hypoglycemia on the risk of dementia. The "Glycemic Targets (HbA1c

values) for Elderly Patients with Diabetes" announced by the Joint Committee have recommended that the glycemic target is to be determined for each elderly patient by taking into account the patients background characteristics/health status (e.g. cognitive function, ADL), comorbidities, and risk for severe hypoglycemia which is very often accompanied by treatment using insulin or sulfonylureas.

Insulin action in brain and cognitive function

Detailed mechanisms of increment in risk for dementia related with diabetes are yet to be clarified. In addition to metabolic changes via oxidative stress induced by glucose variability and vascular damages due to hypoperfusion or small infarction, involvement of insulin resistance in development of central neurodegeneration has been suggested. Impairment of neuronal insulin action is considered to cause intracellular hyperphosphorylation of microtubule-associated protein tau, leading to development of neurofibrillary tangles. In addition, a hypothesis that excess of extracellular insulin competitively inhibits IDE which degrades amyloid is known heretofore. However, recent studies suggest that hyperinsulinemia does not always mean high concentrations of interstitial insulin in the brain, with a possibility that insulin resistance may inhibit transition of insulin from blood to brain.

Several papers published in 2012 reporting correlations between impaired insulin signaling in the postmortem hippocampal slices from patients with Alzheimer's disease and their antemortem cognitive functions, or improvement of cognitive function by administering insulin intranasally, have emphasized the importance of impaired insulin action in the brain on the etiology of dementia. It should be noted that relatively rapid effects of intranasal insulin on cognitive function may reflect novel mechanisms distinct from prevention of pathological neurodegeneration. I have reported that sterol

synthesis is reduced in the brain of diabetic mouse models, partly due to the insufficiency of insulin action, and that the dysfunction of maintaining sterol homeostasis in the brain affects synapse functions. Currently, I am investigating the relationship between cognitive functions and some biomarkers reflecting cerebral sterol metabolism in patients with diabetes.

Is dementia preventable?

Framingham study in the US has revealed a long-term decrease in incidence rate of dementia, notably that of vascular dementia decreasing by half. This phenomenon is observed in a highly-educated population. In Europe, reduction in prevalence of dementia in several countries may reflect improvement of nutrition, social circumstances, and educational opportunities in early stage of life. Diabetes is one of “potentially modifiable risk factors” as well as physical inactivity or midlife hypertension. A study reported that reducing 20% of each risk factor every ten years might be able to achieve preventing more than 15% of the onset of Alzheimer’s disease in 2050. At present, there is no evidence indicating that strict and intensive glycemic control can prevent dementia or improve cognitive function. A randomized controlled trial in Finland, which assigned elderly participants to a two-year multidomain intervention (diet, exercise, cognitive training, vascular risk monitoring) or a control group, exhibited significant improvement in executive functioning and processing speed by the intervention. Interventional studies on cognition in patients with diabetes are very few so far, thus more clinical evidences need to be accumulated for preventing dementia in the at-risk population.

Discourse

Introduction of the speaker of discourse

Taro Kondo, MD, PhD,
Managing Director, IMSJ

“Local ecological map/design life in residential area” will be presented by Ms. Miho Tominaga, Co-representative Director for Tomito architecture. Dr. Yoshitake Yokokura, Chairperson of Japan Medical Association, uses the word of “Town development”. Medical care has been required for supporting the lives of patients, families, and residents. We would like to consider the aspects of local community through discussion with you today.

Local ecological map design life in residential area

Miho Tominaga
Co-representative Director
tomito architecture

1. Consideration of residential area

Many people are currently living in residential area. It has been intended to form a safe and quiet environment where people can raise their children with security when residential area is specifically dedicated to a residential function by separating a place into residential area and working area. However, safety awareness sometimes may create excessive consciousness of privacy and eventually lead to individualized residential area and diluted mutual relation. My strength for seeking a fulfillment would obviously function as a strength for making local “Commons” a mere name or disintegration, and a weakening of “Commons” eventually generates various issues even in safety aspect as a result.

On the other hand, since the concept of family and family style become more diverse such as population decline, aging, decline in the average number of people per household, and unconstrained working in a place with the support of dramatic development through information technology, reconsideration is now required to examine the future of residence or residential area. In such a situation, it would be effective to re-examine residential area from a viewpoint of "Commons".

In this article, we discuss a reconstruction of "Commons" in urban area through our practice in a place called "Higashigaoka" or a quiet residential area located near by downtown, Yokohama city with approximately 300 households. Because I have been involved with the activities from design to operation mainly with a community-based share house "CASACO" as a renovated building of two row houses built over 60 years ago, I certainly would like to introduce it from a viewpoint of a resident for the share house.

2. Usage of CASACO

CASACO is a community-based share house as a renovated building of two row houses located on near hilltop. There are 4 rooms on the second floor; one of the rooms for NPO office/living space to operate CASACO mainly and other rooms for foreign students in homestay to study Japanese. The length of stay for foreign students varies from 1 month to 6 months or those students frequently come and go in a fluid situation. There are a hall, a large kitchen, and bathroom on the first floor as a share space for residents, but these rooms are also open to non-residents. The usage of the first floor, users, and a level of openness can be adjusted in accordance with a life rhythm of the residential area such as daytime during weekday, time after school, weekend night, and Sunday morning.

For instance, during the hours from 10:00am to 16:00pm on Monday, the rooms will occasionally be leased to non-residents for various events/activities such as a gathering program of preschool children and their mothers held by neighborhood housewives (Circle of Babies/Kids called "Kasakko"), an event of "Snack" or drinking where mainly neighborhood residents enjoy liquors and meals on weekend night, a periodical event to enjoy world's breakfast, a class for Japanese-style confectionery, exhibition, or private party. Thus, CASACO has been widely used by neighborhood residents and residents from outside of residential area, and the schedule is shared with monthly calendar.

3. A place where people meet with others through individual hobby, special skill, or personality

As described above, various events are held at CASACO, but a relationship between service recipient and provider can be flexible. For instance, there is a flexible and interactive relation between subject and object like a housewife who came to an event of Snack for drinking as a customer yesterday but also becomes an instructor for Japanese confectionery class on the following day. The operation members would play a role of "Behind-the-scenes adviser" to complete "the scenes". In this manner, the first floor of CASACO is a place where individuals or mainly local residents present their semi-professional skill, hobby, and spirit with the support of spatial composition and management. In addition, people's personality conversely supports CASACO as a meeting place for people and events in residential area.

A relation in residential area could become the most significant identity on the basis of a family composition such as "A mother of (name of child)", but individual personality might have a difficulty to be

appeared in such circumstance. However, surprisingly there are many opportunities to encounter individual personalities as meeting with various people through CASACO during the past 2 years since the operation initiation. Needless to say, everyone is now living there after various experiences. Such experiences are accumulated in these people as skill or hobby. It can be assumed that such skill or motivation might be regarded as a kind of Commons in a city.

4. Network and Commons

As described above, we consider that the equation of community's shared resources = Commons could not be taken out of technique or motivation itself as an object, but could be found in its mutual relation or internal network. A continuation of observation for community's ecological system through the following activities can be characterized as an act to reveal the invisible form of Commons; Communication with community by publishing specific media along with the existing community information network (e.g.

transmission of information with use of Higashigaoka newspaper and bulletin board), Archive resources of information obtained from the above-mentioned communication as not focusing a priority of purpose, then continue providing feedback to the design contents (e.g. Collection of community resources such as stone pavement and fittings), then continuation of observation for community's living environment through preparing a balanced & fair records of meeting for town activities and events including our activities.

We believe that a way of modern sustainable Commons will be creating a circulation to bring values to community by realizing one's wish or demonstrating one's skill, but not initiated from altruistic thoughts as "For community". We sense a possibility to fill an empty space by establishing a meeting place in residential area without a premise of an encounter with personality of non-residents or residents.