

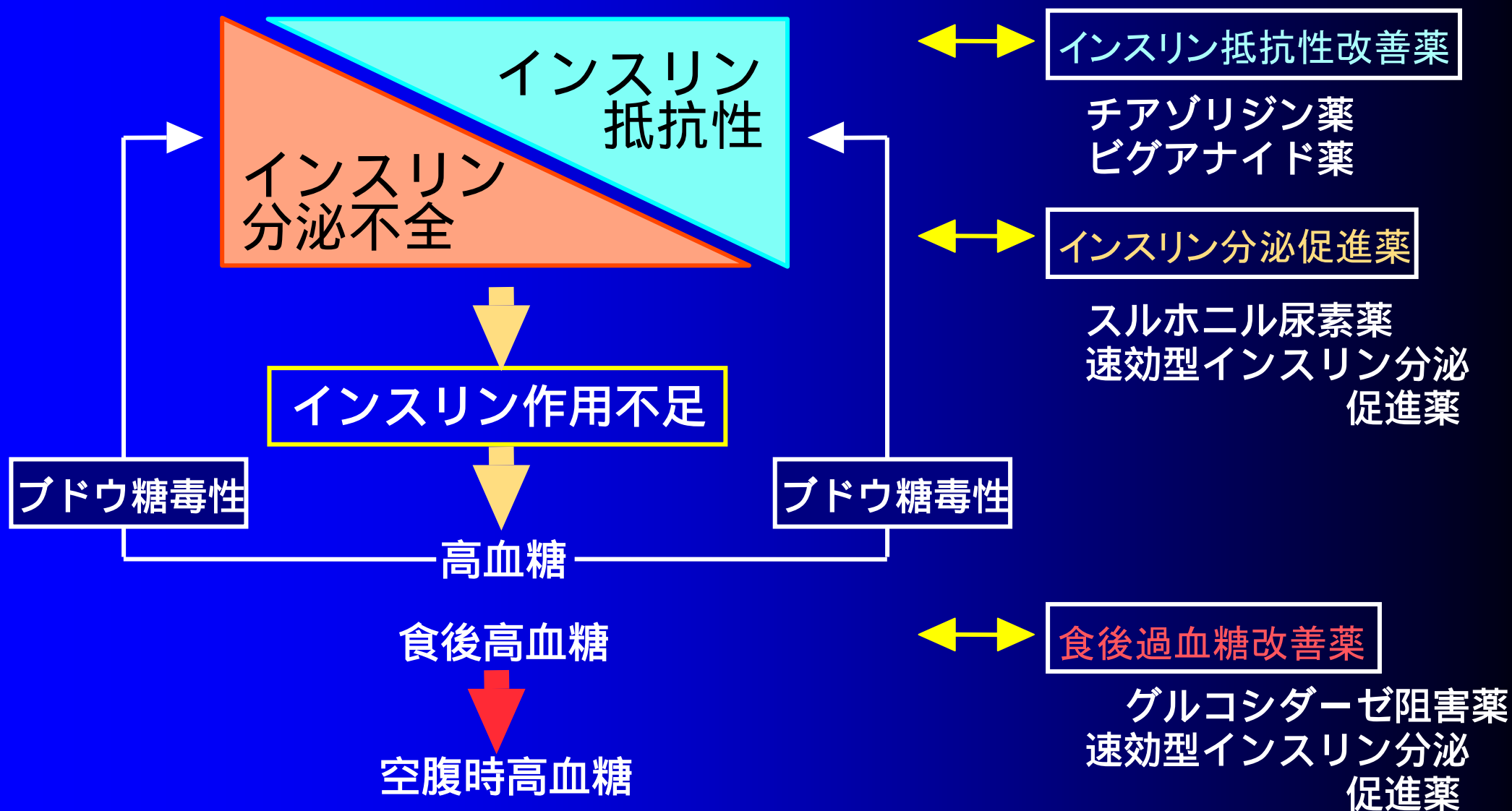
# 第12回長崎県糖尿病治療研究会

## 症例検討会

# 糖尿病診療についての質問 その1

インスリン分泌能を簡単に評価できる方法を教えてください。

# 2型糖尿病の病態と 経口糖尿病薬の位置づけ



# インスリン分泌能の指標

- ◆ 75gOGTTにおける、負荷後30分の血糖増加量に対する血中インスリン増加量

Insulinogenic Index: I.I.

- ◆ C-ペプチド

空腹時血中C-ペプチド 0.5 ng/ml

24時間尿中C-ペプチド排泄量 20  $\mu$ g/日



インスリン依存状態

# インスリン分泌能の指標

## ◆ HOMA-

$360 \times \text{空腹時IRI} / (\text{FPG} - 63)$  基準値：100%

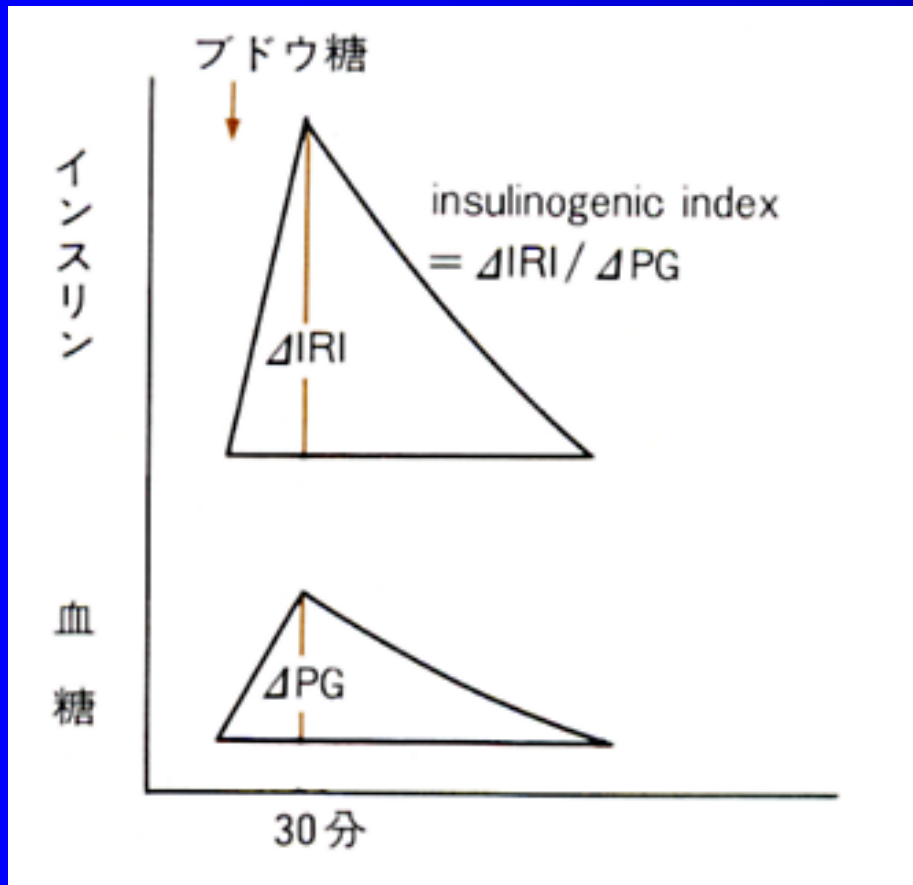
インスリン分泌能が低下すると、数値も低下する。

## ◆ 食後血中インスリン

30 $\mu$ U/ml以上あれば、経口血糖降下薬による治療が可能と考えられる。

# Insulinogenic Index

～インスリン初期分泌の指標～



経口ブドウ糖負荷試験  
における開始30分まで  
の血糖の変化に対する  
インスリン分泌

$$\Delta IRI / \Delta BS$$

0.4未満は糖尿病になる  
危険性が高い

# 糖尿病診療についての質問 その2

**HMG-CoA還元酵素阻害剤の糖代謝に対する影響**について教えてください。

# HMG-CoA還元酵素阻害剤の糖尿病患者に対する注意事項および糖代謝への影響

商品名	使用上の注意	重大な副作用	副作用	
			血糖値上昇 (%)	HbA1c上昇 (%)
メバロチン	記載なし	記載なし	-	-
リポバス	記載なし	記載なし	0.4	-
ローコール	記載なし	記載なし	0.2	0.1
リピトール	慎重投与	高血糖、 糖尿病	4.7	4.6
リバロ	記載なし	記載なし	0.1	-



# HMG-CoA還元酵素阻害剤の糖尿病患者に対する注意事項および糖代謝への影響

症例によっては、HMG-CoA還元酵素阻害剤で血糖コントロールが悪化する可能性はあるため、注意して使用することが望ましいと考えられる。

# 症 例 検 討

## 症例1. 62歳、男性。2型糖尿病、高血圧。

現病歴：10年前に2型糖尿病の診断。経口血糖降下薬にてHbA<sub>1c</sub>は、6.5%とコントロール良好。現在、アマリール 3mg 1x、ベイスン (0.3) 3T 3x、アクトス 15mg 1xにてFPG 140mg/dl、HbA<sub>1c</sub> 6.7%である。最近、空腹時の低血糖が頻繁に出現し、アマリール 1mg 1xに減量した。FPG 130 ~ 160 mg/dl、HbA<sub>1c</sub> 6.1 ~ 5.9%になっている。

### 【質 問】

低血糖が頻発する割には、FPGが高めであるのはなぜか？  
アマリールを減量して、HbA<sub>1c</sub>が改善しているが、今後の治療方針はどのようにしたらよいか？

# 血糖コントロール指標と評価

指標	優	良	不十分	可	不良	不可
HbA1c値(%)	5.8未満	5.8~6.5未満	6.5~7.0未満	7.0~8.0未満	8.0以上	
空腹時血糖値 (mg/dl)	80~ 100未満	110~ 130未満	130~160未満		160以上	
食後2時間値 (mg/dl)	80~ 140未満	140~ 180未満	180~220未満		220以上	

(糖尿病治療ガイド2006-2007)

# HbA<sub>1c</sub>値と血糖値の乖離

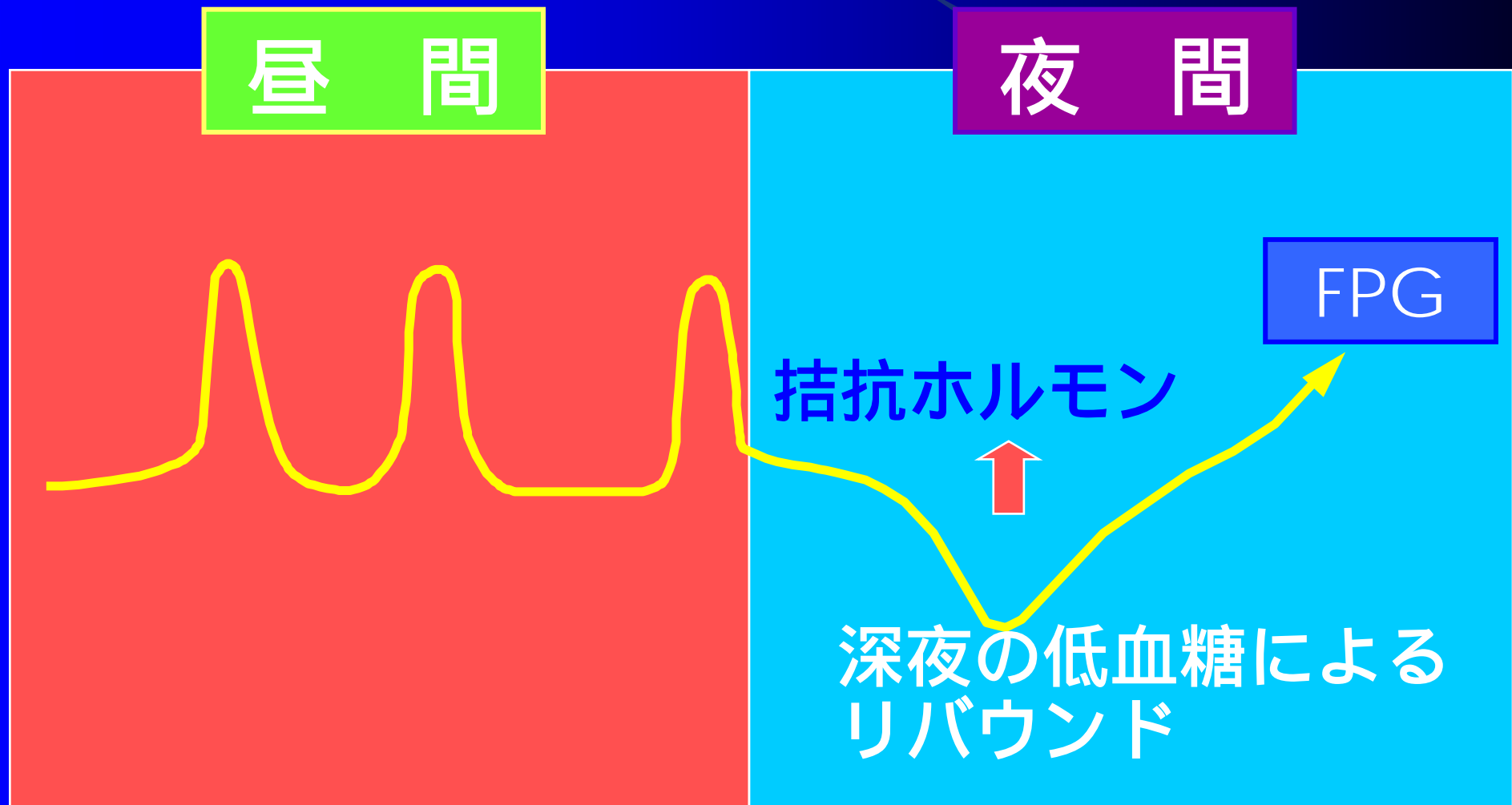
## HbA<sub>1c</sub>値が高め

- 急速に改善した糖尿病
- 乳び血漿

## HbA<sub>1c</sub>値が低め

- 急激に発症・増悪した糖尿病
- 溶血
- 妊娠希釈性貧血、  
失血後、輸血、貧血
- 腎不全時の透析療法
- 肝硬変

# ソモジー効果 (Somogyi effect)



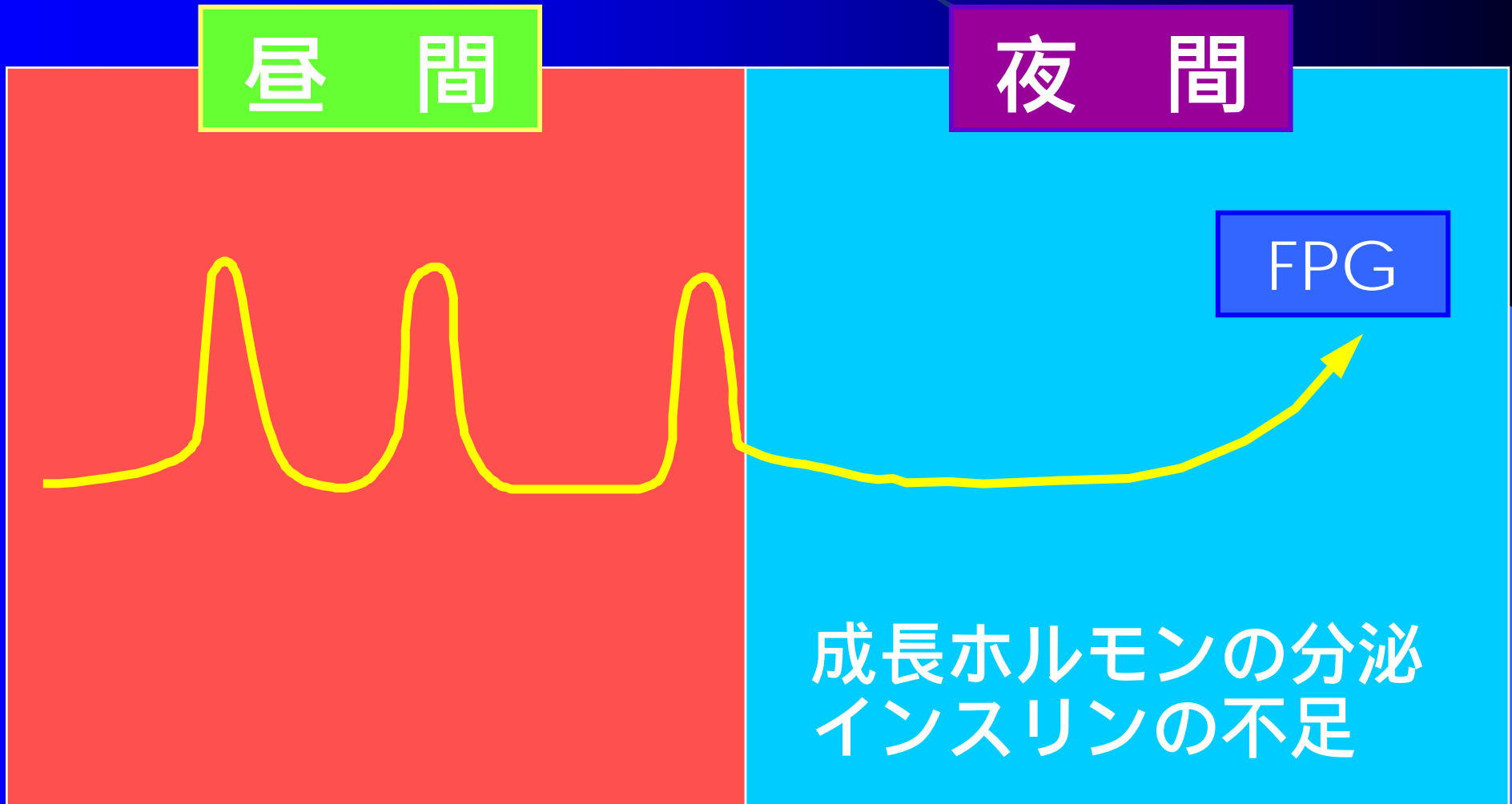
# 暁現象 (Dawn phenomenon)

昼間

夜間

FPG

成長ホルモンの分泌  
インスリンの不足



# 症例 1

低血糖が頻発する割には、FPGが高めである。なぜ？

- ◆ 夕食を摂る時間が遅いか、摂取量が多い可能性
- ◆ 夜間の低血糖によるソモジー効果も考慮する必要あり
- ◆ 基礎インスリン分泌低下も考えられる

アマリールの減量でHbA<sub>1c</sub>は改善しているが、今後の治療方針は？

- ◆ アマリール 0.5mg 1xへ減量する
- ◆ 夜間低血糖を起こしている可能性があれば、もっと短時間作用型のSU薬（グリミクロンなど）に変更する



## 症例2 . 69歳、女性。糖尿病、高血圧、変形性股関節症

現病歴：身長 148.8 cm、61歳頃、最高体重61kgとなり尿糖陽性。63歳で糖尿病の診断を受けている。このとき体重 54kg、空腹時IRI 5 $\mu$ U/ml、FPG 172 mg/dlにて、ベイスンを開始するも肝機能異常にて中止。スターシス(90) 3T 3xとメルビン(250) 1T 1xを開始し、HbA<sub>1c</sub> 7.2%であったが、腹部症状にて中止。以後、SU薬（グリミクロン 40 mgからアマリール1～4mg）を使用するも、HbA<sub>1c</sub> 8%前後。アクトスを一時併用し、HbA<sub>1c</sub> 7.5%まで改善傾向であったが、浮腫にて体重が約2kg増加し、アクトスも中止している。現在、肥満もなく、運動療法も股関節症のため困難。経口血糖降下薬も、副作用のためSU薬以外は使用しにくい状態である。現在、体重 51kg、アマリール4mg 2xにて、HbA<sub>1c</sub> 10.5%である。

インスリン治療をほのめかしているが、なかなかインスリン療法に対して承諾が得られない。

## 症例2 . 69歳、女性。

### 【質 問】

SU薬以外の経口血糖降下薬が使用困難な症例における、  
インスリン導入インスリンの種類や打ち方について。

外来でのインスリン導入を納得させるコツはありませんか？

## 症例2のまとめ

69歳、女性。糖尿病、高血圧、変形性股関節症

身長 148.8 cm、体重54kg、BMI 24.0 (6年前)

ベイスン → 肝機能障害にて中止

ファスティック + メルビン → 腹部症状にて中止 (HbA<sub>1c</sub> 7.2%)

グリミクロン 40mg → アマリール 1 ~ 4mg で HbA<sub>1c</sub> 8.0%

アクトス併用 → 体重2kg増加にて中止 (HbA<sub>1c</sub> 7.5%)

現在、体重51kg (BMI 23) : 8年前 (61kg) から痩せてきている

アマリール 4mg 2xにて、HbA<sub>1c</sub> 10.5%

インスリン療法についての承諾が得られていない

今後の治療方針は？

# インスリン療法に対する糖尿病患者の不安

## 1. インスリン療法に対する不安

目が見えなくなるのではないかという不安

低血糖に対する不安

インスリン注射を始めれば一生続けなければならないのではないかという不安

自分の身体に針を刺すという不安

## 2. 社会生活上の不安

インスリン注射をすることで、食事や旅行などの日常生活に制限を受ける

- ・食前30分の注射
- ・注射のタイミング(パーティー、会議中)
- ・注射場所(トイレで打つ)

# 外来インスリン導入時 医師から患者さんへの説明

1. 患者本人や家族の戸惑い、不安に対してよく説明をする。

- ① インスリン療法は、不足しているインスリンを補う「**補充療法**」である。
- ② 将来インスリンが不要になることもあり得る。
- ③ 仮にうまくいかなければ、元の経口剤に戻すことができる。
- ④ ごく少ない投与量から始めるので低血糖の危険はまずない。

2. インスリン治療への変更を十分に納得するまで、焦らず何回も説明する。治療法の選択権を与える。

3. 1日1回のインスリンから開始する。

(参考: 今日から始める外来インスリン療法)

## 症例2へのアプローチ

現在、アマリール 4mg 2xにて、HbA1c 10.5%



アマリールはそのままにして、中間型インスリン(N)またはノボラピッド30ミックス、ヒューマログミックス25などの2相性アナログ製剤、または持効型インスリン(ランタス)を2~4単位より夕食前(または眠前)に開始する。

早朝空腹時の血糖測定値を見ながら徐々に増量。

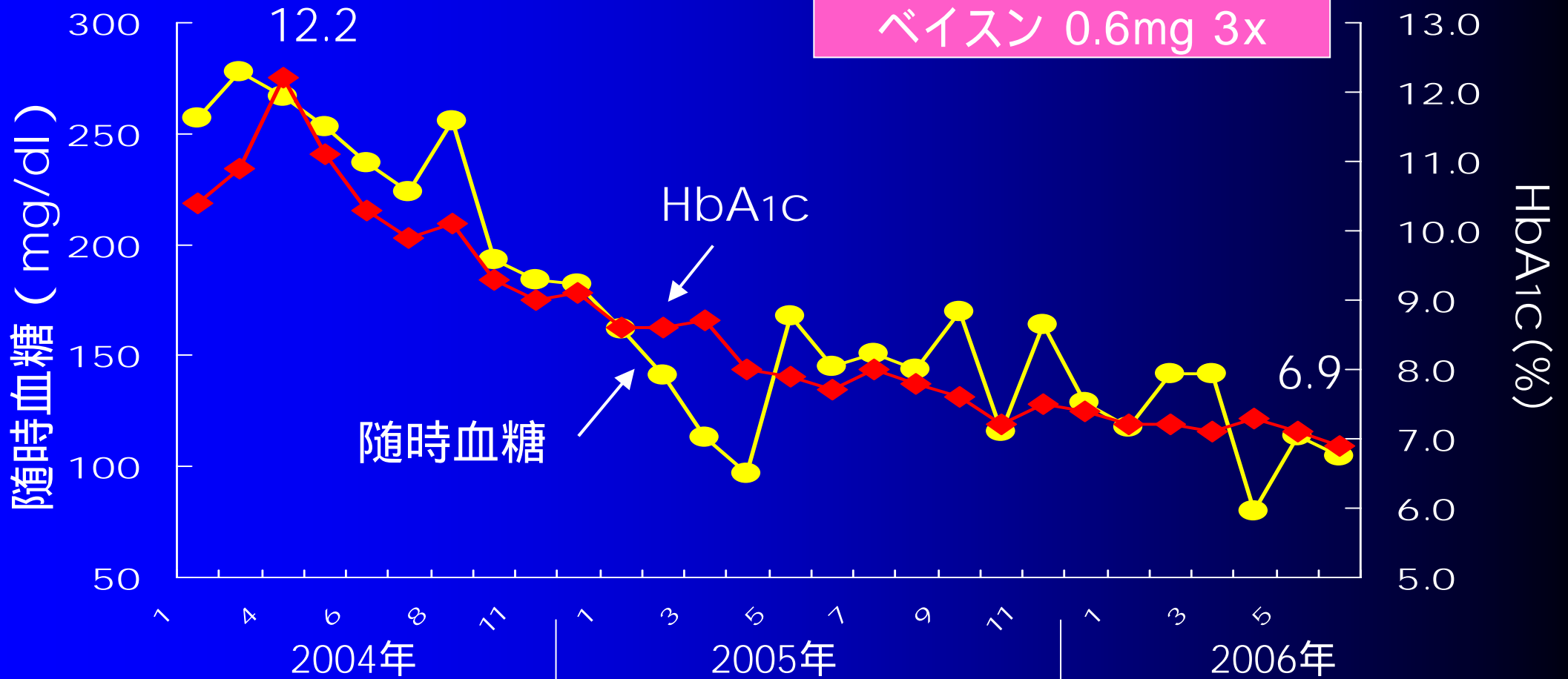
# 症例 R.H. 61歳、男性

オイグルコン 7.5mg → 5mg → グリミクロン120mg

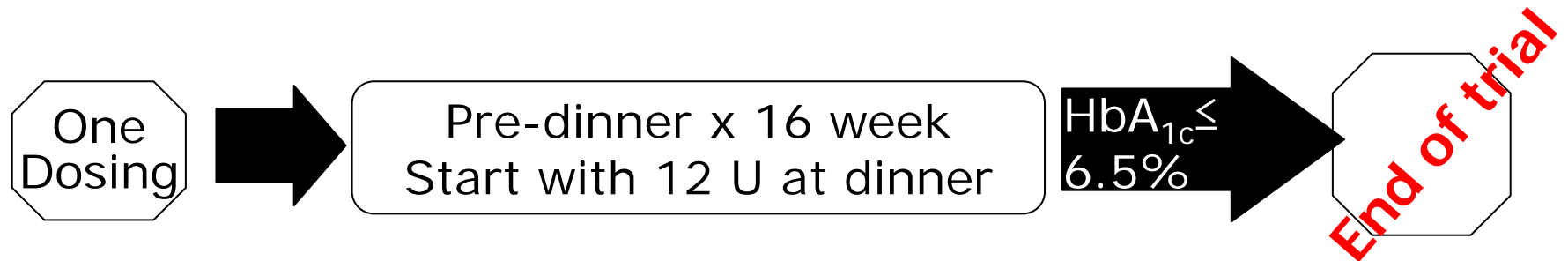
メルビン 750mg

N 2U → → ランタス 4U → → 12U

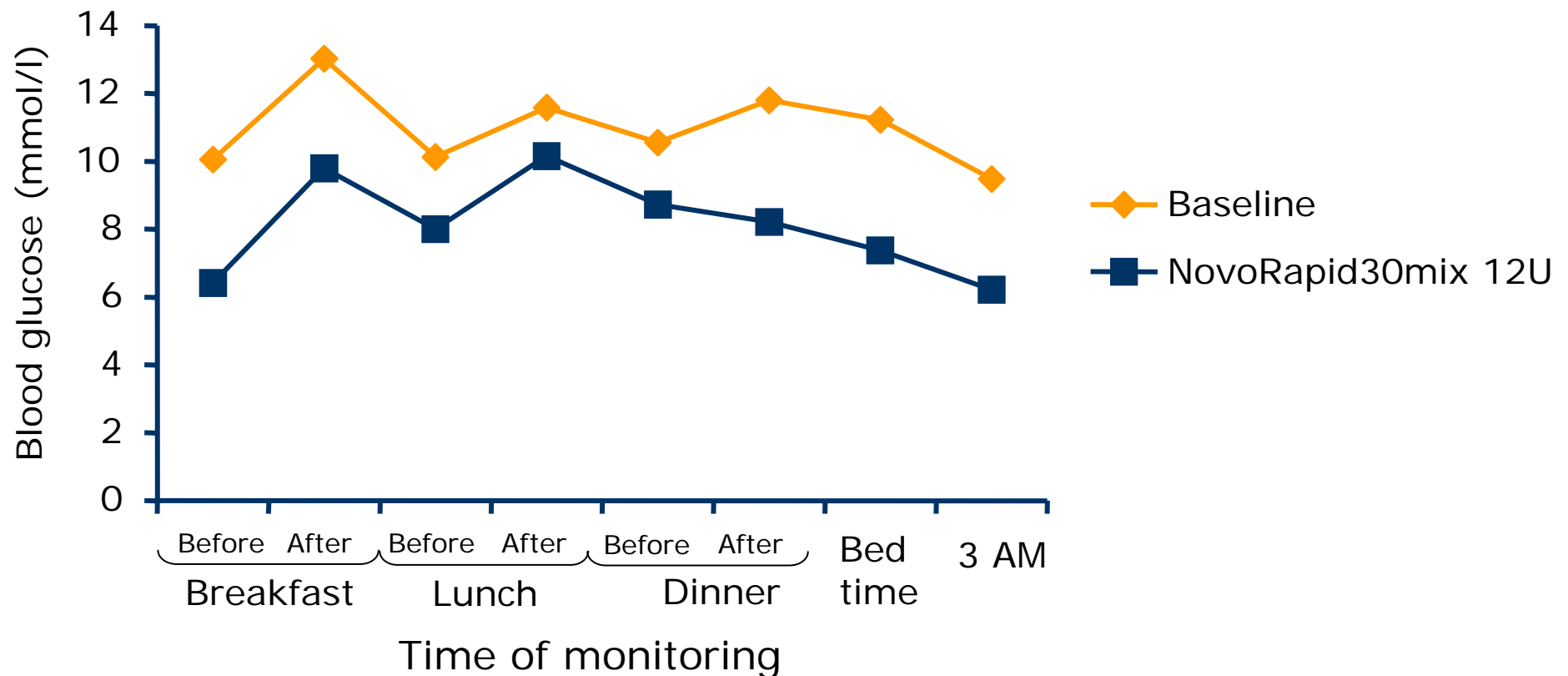
ベイスン 0.6mg 3x



# ノボラピッド30ミックス 夕食前1回追加投与の効果



経口血糖降下薬使用2型糖尿病：7.5% ≤ HbA<sub>1c</sub> ≤ 12%





## 症例3. 75歳、男性。糖尿病、陳旧性心筋梗塞

現病歴：30年前より、2型糖尿病にて治療している。経口血糖降下薬にて血糖コントロール不良であり、約20年前よりインスリン自己注射を行っている。

H11年1月心筋梗塞発症し、冠動脈形成術を受けた。ペンフィル30R（15、0、10）により血糖コントロールされていたがHbA1c 11.0～11.3%であった。

H18年1月、使用していたペン型インスリン注入器が壊れたため、以前使用していた、インスリン注射器（マイジェクター）を使用してペンフィル30Rを注射、その後、朝食後の低血糖が出現、低血糖発作のため当科紹介となる。

身長 156 cm、体重 60kg、血圧140/70mmHg、尿蛋白（++）、Cr 1.48 mg/dl、HbA1c 9.7%

## 症例3 . 75歳、男性。

### 【質 問】

原因として何が考えられるのでしょうか？

100U/mlのペンフィル30Rカートリッジより、40U/ml用のマイジェクターでインスリンを取り注射していたため、本人はペンフィル30R (15、0、10)のつもりであったが、実際は2.5倍量 (37.5、0、25)打っていた。

腎機能障害によるインスリンの排泄遅延も低血糖に拍車をかけたものと考えられる。

対策はどうしたらよいのでしょうか？

腎機能障害によるインスリンの排泄遅延を考慮し、超速効型インスリンの1日3回打ち[ノボラピッド (10、8、8)]へ変更。津低血糖は消失し、血糖コントロールは3ヶ月でHbA1c 7.9%に改善している。

## 症例4 65歳、女性。糖尿病、肥満症。

現病歴：19年前より、2型糖尿病。経口血糖降下薬にてコントロール不良のため、数年前よりインスリン自己注射を行っている。メルビン（250）2T 2xおよびペンフィル30R（19, 0, 10）を使用しているが、HbA<sub>1c</sub> 8.8%～9.3%とコントロール不良である。自己血糖測定は、ほとんど行っていない。身長 155 cm、体重 67kg、BMI 28kg/m<sup>2</sup>、Cr 1.2mg/dl、HbA<sub>1c</sub> 9.3%

### 【質 問】

追加薬剤など血糖値正常化のための治療の変更について教えてください。

## 症例4へのアプローチ

**確認すべき点：** インスリン注射のコンプライアンス  
食事・運動療法の遵守度  
悪性新生物の合併  
インスリン抗体の存在

**考えられる対応：** FPGだけでも測定してもらい、FPGが高値であるかどうかを評価  
アクトスの併用  
アマリールの併用  
ノボラピッド30ミックスまたは  
ヒューマログミックス25の3回注射への  
変更