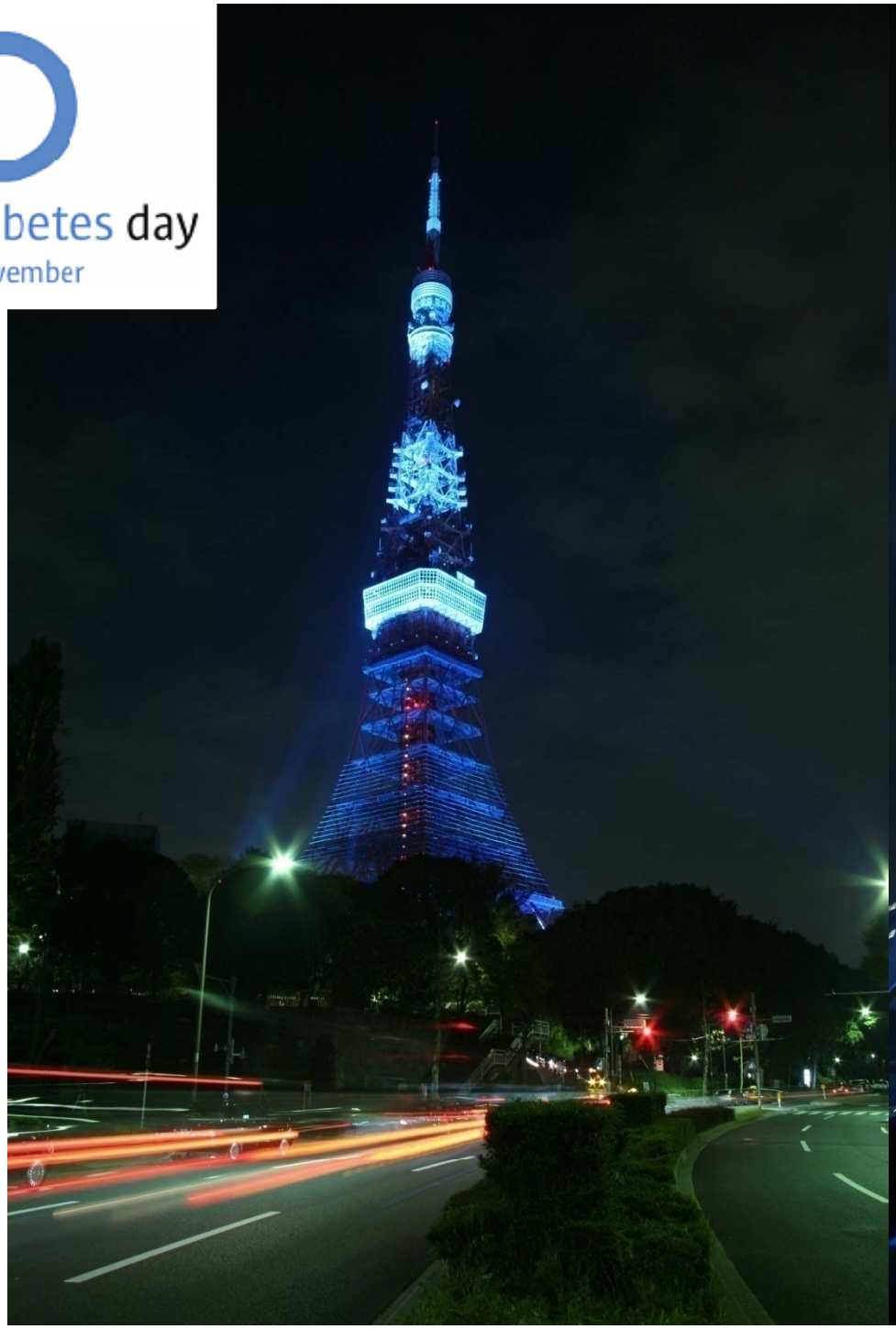
第16回長崎県糖尿病治療研究会

症例検討会

world diabetes day

14 November



治療目標・コントロール指標

図2-1　血糖コントロールの指標と評価

指　標	優	良	可 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)	80～110未満	110～130未満	130～160未満		160以上
食後2時間血糖値(mg/dL)	80～140未満	140～180未満	180～220未満		220以上

日本糖尿病学会編：糖尿病治療ガイド2006-2007，22頁，文光堂，2006より

図2-2　その他のコントロール指標

標準体重の維持……BMI≒22kg/m^2
血圧　……130/80mmHg未満
総コレステロール　……200mg/dL未満
LDL-コレステロール……120mg/dL未満
中性脂肪(早朝空腹時)　…150mg/dL未満
HDL-コレステロール　……40mg/dL以上

症例1. 68歳、男性。膵切除後糖尿病。

現病歴：平成17年2月（66歳）膵臓癌のため、膵頭十二指腸合併切除術施行。半年毎の健診では、空腹時血糖値80 mg/dl前後、HbA1c 5.0%前後であったが、平成19年5月、急激な血糖上昇（空腹時血糖値264mg/dl、HbA1c 7.7%）を認めた。膵炎、感染症などの明らかな誘引は認めなかった。毎朝3kmの運動療法とベイスン（0.2）3T 3X毎食直前を開始し、空腹時血糖値は200mg/dl以下、食後2時間値は250 mg/dl前後、HbA1cは8.5%前後となる。

現症：身長170cm、体重58kg (BMI 20kg/m^2)

【質問】

1．本症例のような、インスリン分泌不全が疑われる患者のインスリン分泌能の評価として、空腹時あるいは食後2時間のスポットでの血糖値やインスリン値によってインスリン分泌能を推測する方法はないでしょうか？

2．次の治療の選択はどうしたらよいでしょうか？

症例1のまとめ

- ✓ 68歳、男性。膵切除後糖尿病。
- ✓ 2年前に膵臓癌のため膵頭十二指腸切除施行。
- ✓ 半年毎は、空腹時血糖値、HbA1cともに正常範囲。
- ✓ 2年後、急激な血糖上昇あり（HbA1c 7.7%）。
- ✓ BMI 20kg/m^2とやせ型。
- ✓ 運動療法とベイスンでFPG 200mg/dl以下、食後2時間値は250 mg/dl前後、HbA1cは8.5%前後と血糖コントロール不良。

インスリン分泌能の評価法

1. 24時間尿中C-peptide（CPR）

   1 型糖尿病では通常20μg/day以下を示す

2. 空腹時、食後血中インスリン（IRI）、CPR

3. C-peptide index

4. 75gブドウ糖負荷試験

5. グルカゴン負荷試験

6. アルギニン負荷試験

C-peptide index

CPI = 空腹時CPR x 100/ 空腹時血糖値

CPIの治療法選択への利用

CPI ＜ 0.8	インスリン治療が必要
CPI 0.8～1.2	インスリンまたは経口血糖降下薬
CPI ＞ 1.2	経口血糖降下薬でコントロール可能

血糖コントロールが急に悪くなった時に考えること

- 食事療法の乱れ―特に嗜好食品、くだもの
- 悪性腫瘍の合併―膵癌など
- 感染症の合併―肺結核など
- 緩徐進行1型糖尿病―抗GAD抗体陽性
- SU薬二次無効―やせ型
- 内分泌疾患の合併―Cushing症候群など
- うつ病の発症―過食、運動不足

症例1への対応

膵頭十二指腸合併切除術→インスリン分泌↓

空腹時の血糖とCPRを測定

- CPI < 0.8であれば強化インスリン療法へ

- インスリン分泌がある程度あればアマリールの投与を考える
  インスリン抵抗性改善＋インスリン分泌刺激

症例2. 80歳、男性。2型糖尿病、脂質異常症。

現病歴：平成13年（74歳）高血糖を指摘され、近医でベイスン（0.2）3T 3X、ダオニール（1.25）3T 3Xを開始。平成15年初診時、FPG 257mg/dl、HbA1c 10.4%。その後も、HbA1c 9.5%～10.5%であり、平成17年になりダオニール（3.25mg）をアマリール（1mg）に変更、メトホルミン（250）2T 2Xを追加するも血糖コントロールは改善せず。平成18年、ベイスンをセイブルに変更。平成19年、アマリール2mgに増量するもHbA1c 10%以上である。平成19年8月、奥様の入院を契機に体重が81kg→79kgに減った際、FPG 203mg/dl、HbA1c 9.8%と血糖コントロールの改善を認めた。

現症：身長 171cm、82kg (BMI 28kg/m^2)、血圧140/80mmHg
最近のデータ：FPG 260mg/dl、IRI 8.1μU/ml、HOMA-R=5.2

【質問】

1. 高齢発症の肥満2型糖尿病患者。上記のような経口剤で血糖コントロールが困難な症例に対する今後の治療方針は？
2. 空腹時高血糖時のHOMA-Rの解釈は？

症例2のまとめ

- ✓ 80歳、男性。 2型糖尿病、脂質異常症
- ✓ 74歳よりベイスン、ダオニール3.75mgで治療するも血糖コントロール不良
- ✓ BMI 28 kg/m^{2}と肥満あり
- ✓ 現在、アマリール2mg、セイブル150mg、メトホルミン500mgにてHbA1c 10%以上あり
- ✓ 奥さまの入院後体重減少、血糖コントロールやや改善
- ✓ FPG 260mg/dl、IRI 8.1μU/ml、HOMA-R=5.2

【質　問】

① 今後の治療方針は？

② 空腹時高血糖時のHOMA-Rの解釈は？

作用様式からみた経口糖尿病薬

インスリンの分泌を促進する薬剤

速効型インスリン分泌促進薬

- ナテグリニド → ファスティック スターシス
- ミチグリニド → グルファスト

SU（スルフォニル尿素）薬

- グリクラジド → グリミクロン
- グリメピリド → アマリール
- グリベンクラミド → ダオニール オイグルコン

インスリンの分泌を促進しない薬剤

α－グルコシダーゼ阻害薬

- ミグリトール → セイブル
- アカルボース → グルコバイ
- ボグリボース → ベイスン

ビグアナイド薬

- 塩酸メトホルミン → メルビン　他
- 塩酸ブホルミン → ジベトスB

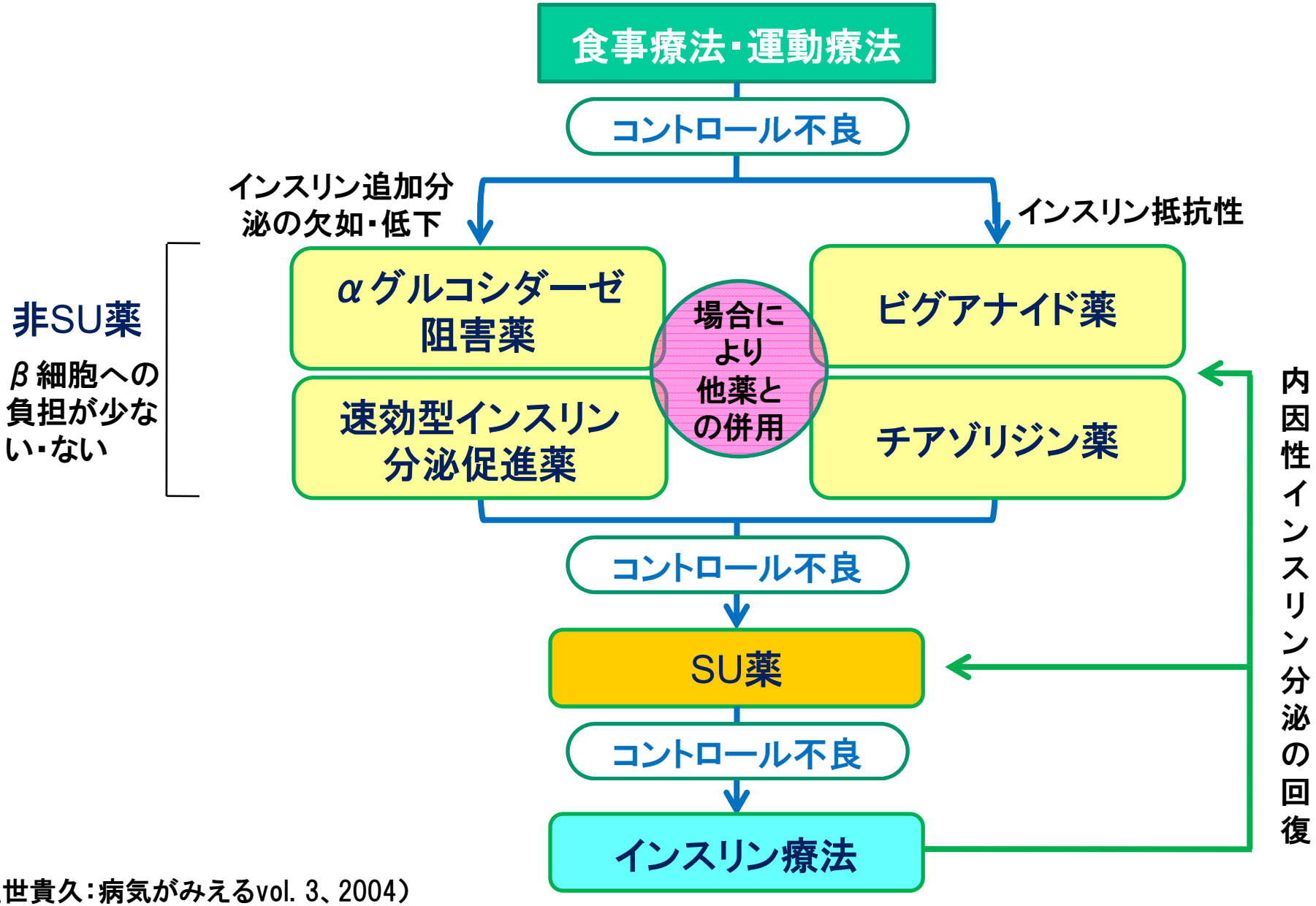
チアゾリジン誘導体

- ピオグリタゾン → アクトス

段階的な経口薬治療の考え方

- ✓ 経口薬は段階的に使用し、できるだけ非SU薬でコントロールができるように併用する
- ✓ 非SU薬で良好な血糖コントロールが得られない場合あるいは内因性インスリン分泌が明らかに低下している場合にはSU薬を使用する
- ✓ SU薬あるいは多剤併用にても良好な血糖コントロールが得られない場合には、できるだけ早期にインスリン療法に変更する

経口血糖降下薬の段階的使用



（弘世貴久：病気がみえるvol. 3、2004）

経口血糖降下薬を選択する際に参考になるデータ

- 空腹時血糖値
- 食後血糖値
- BMI
- 空腹時IRI値
- インスリン抵抗指数（HOMA-R）

インスリン分泌低下

インスリン抵抗性

症例2の治療方針は？

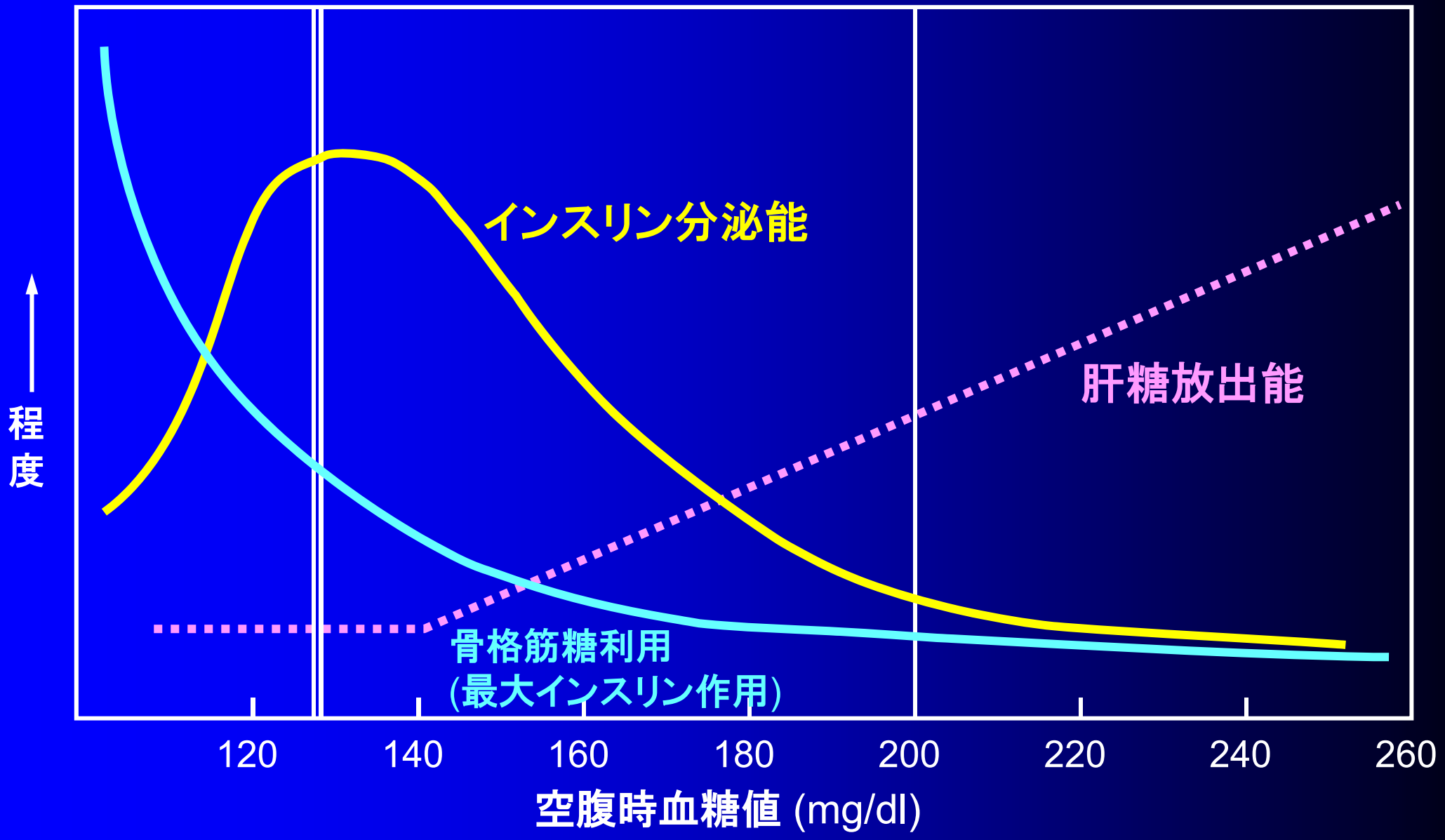
アマリール 2mg
セイブル 150mg
メトホルミン 500mg

BMI 28kg/m^2
FPG 260mg/dl
IRI 8.1μU/ml

① 肥満がありインスリン分泌は枯渇していない
② FPG著増にてブドウ糖毒性が疑われる
③ 高齢者でありメトホルミンは禁忌である
④ 食事療法で改善の余地ある

① 食事療法の見直し
② メトホルミンの中止
③ アクトスの追加
④ アマリールの減量？

空腹時血糖とインスリン分泌の関係



症例3. 69歳、男性。2型糖尿病、糖尿病神経障害

現病歴：49歳頃、糖尿病発症。肥満歴はない。10年前より経口薬にて加療するも、HbA1c 8.4%～12%程度で推移。糖尿病神経障害（＋）、糖尿病網膜症（－）。ここ2年間はアマリール（3） 2T 2X、ベイスン（0.3） 3T 3X、メルビン（250） 2T 2Xにて加療しているが、HbA1c　11.6% → 10.7% → 11.9%程度で推移するため、アクトス（15） 1T 1Xを開始。しかし、浮腫のためアクトスは中止。1ヶ月間の入院でもHbA1cは9.7%程度までしか低下せず、経口薬をそのままで、一日1回中間型（N）を眠前4単位から開始。その結果、HbA1cは7.0%まで改善したが、前回の保険審査（国保）で、インスリン療法とメトホルミンの併用は保険適応外と判断された。

現症：身長 163cm、体重53kg (BMI 19.9kg/m^2)

【質問】

1. やせ型で経口剤での血糖コントロールが困難な症例に対するインスリン導入の時期と使い方について。
2. インスリン使用時のメトホルミン処方の是非について。

症例3のまとめ

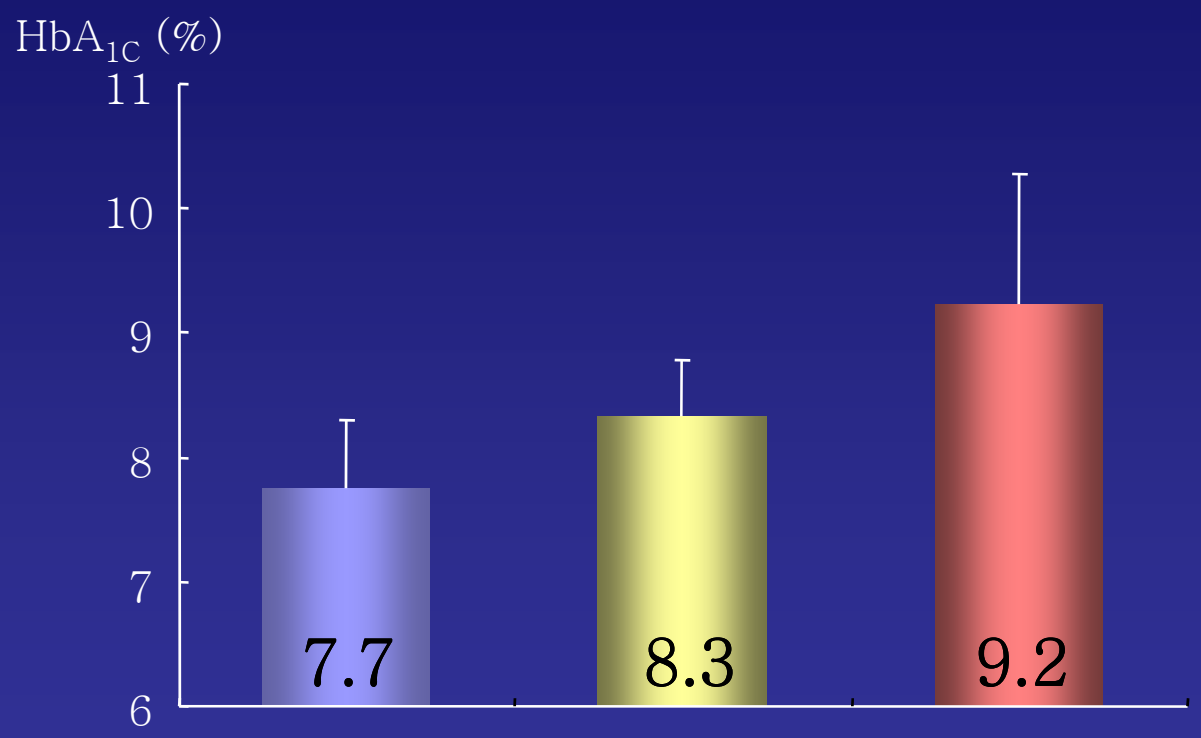
- ✓ 69歳、男性。 2型糖尿病、糖尿病神経障害
- ✓ 肥満歴なし（現在 BMI 19.9kg/m^2）
- ✓ アマリール 6mg、ベイスン0.9mg、メルビン500mgで、HbA1c 11% 以上
- ✓ アクトス15mgは浮腫のために一時期のみ使用
- ✓ N (0, 0, 0, 4)の追加でHbA1c 7% に改善
- ✓ 保険審査（国保）で、インスリン療法とメトホルミンの併用は保険適応外と判断され査定

【質　問】

① やせ型患者におけるインスリン導入の時期と使い方

② インスリン使用時のメトホルミン処方の是非

インスリン治療開始時期の遅れ



医師の考え
もし**自分が2型糖尿病**ならば
インスリン治療を**開始する**
HbA_{1C}値*1 (n=132 Drs)

医師の意識
2型糖尿病患者にインスリン
治療を**考慮する**HbA_{1C}値*2
(n=132 Drs)

医師の行動
今回実施した治療実態調査中
実際にインスリン治療を勧めた
患者の平均HbA_{1C}値
(n=87 Drs、230 Pts)

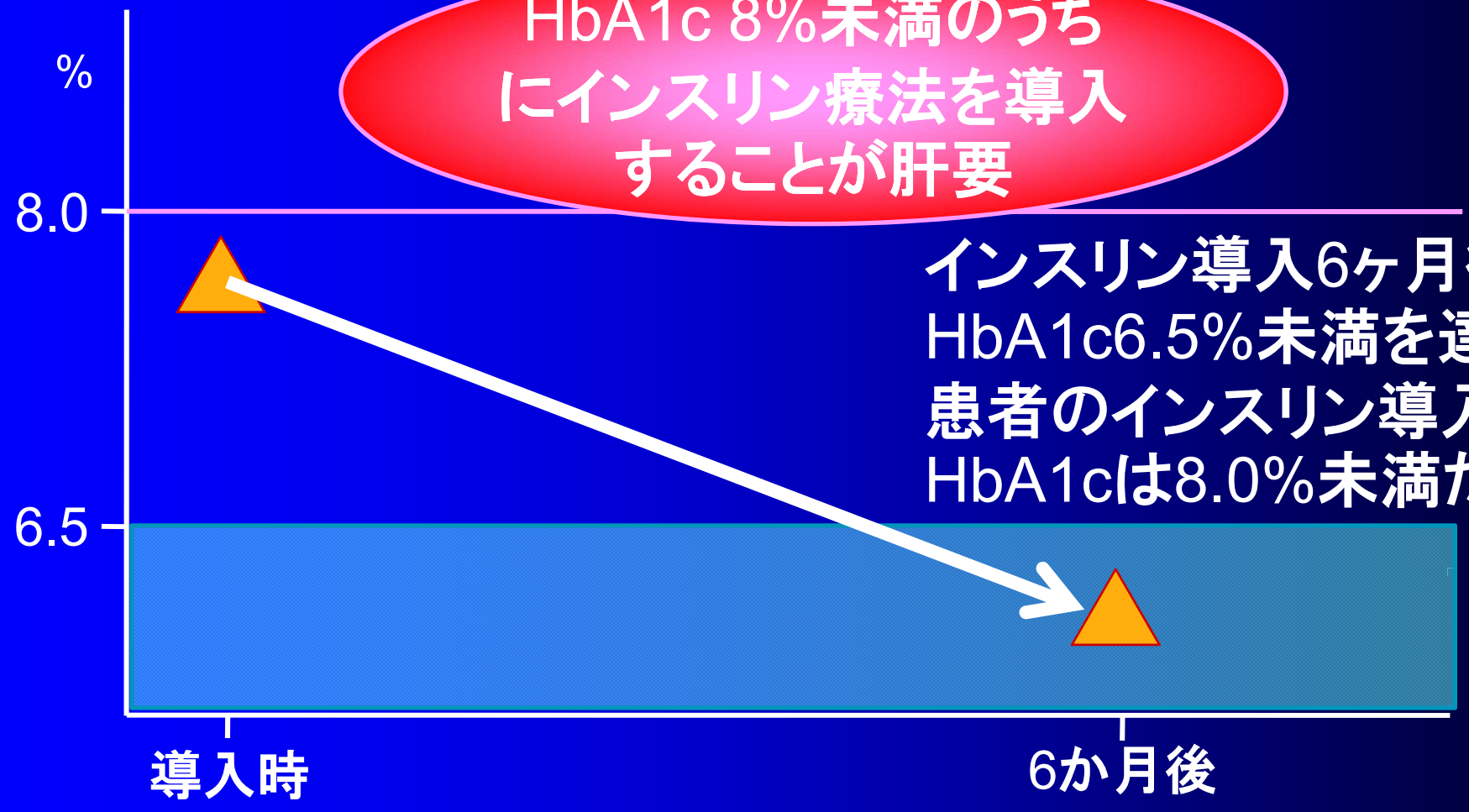
*1: Q.　もし、ご自分が経口血糖降下薬使用中の２型糖尿病であったと仮定して、どのくらいのHbA_{1C}であれば、インスリン治療を始められますか?

*2: Q.　経口血糖降下薬治療中で、ご高齢でなく進行した合併症もない患者さんの場合、HbA_{1C}がどの程度になればインスリンの導入を考えられますか?

DAWN JAPAN調査2005

インスリン治療はいつ始めたほうが良いか？

新たにインスリンを導入した2型糖尿病 1,742名



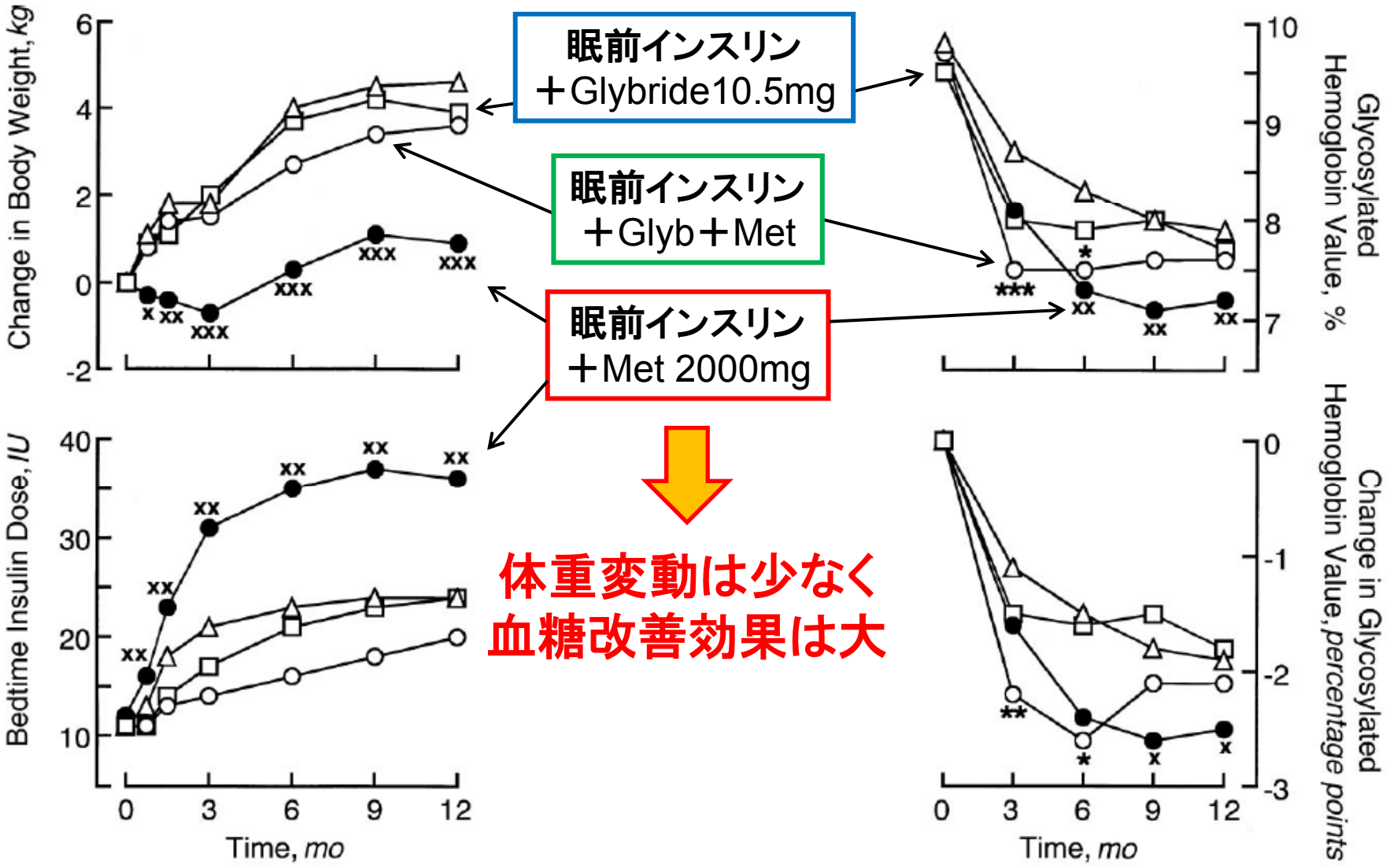
(小林正　糖尿病診療マスター, 2006)

インスリンとの併用が期待できる経口血糖降下薬

1型糖尿病	2型糖尿病
ビグアナイド薬 αグルコシダーゼ阻害薬	SU薬 ビグアナイド薬 チアゾリジン薬 αグルコシダーゼ阻害薬

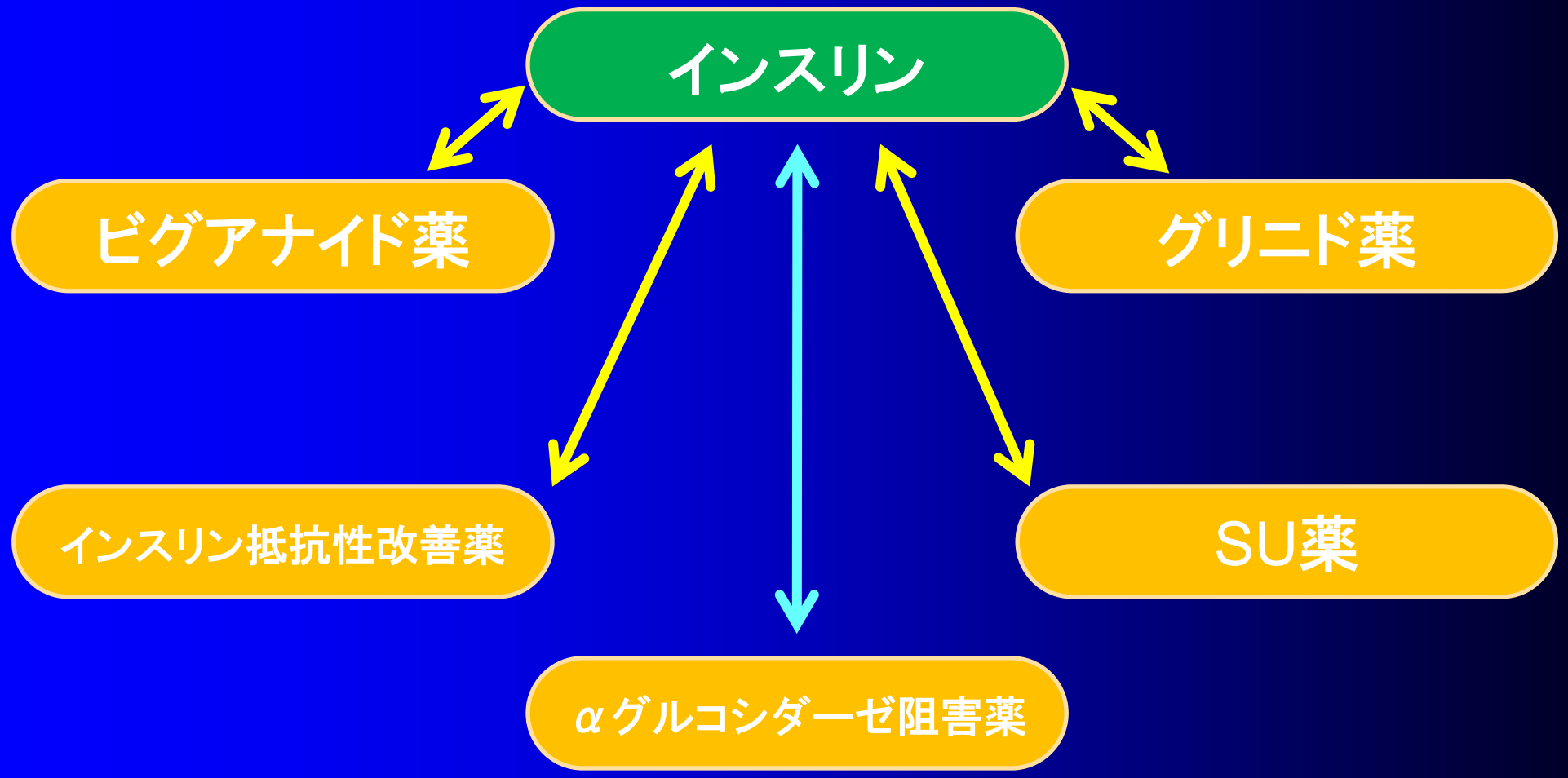
(加来浩平：糖尿病診療マニュアル ：S150, 2003)

眠前インスリンとメトホルミン併用の効果



(Yki-Ja¨rvinen Het al. Ann Int Med 130: 389, 1999)

インスリンと経口血糖降下薬の併用



↔ 健康保険で併用が認められていない　↔ 認められている（セイブルを除く）

症例4. 69歳、男性。 2型糖尿病

現病歴：50歳頃から原爆健診にて、尿糖陽性を指摘されるも放置。
平成16年10月の原爆健診にて糖尿病と診断され、スターシス（90） 3T 3Xを開始。1時間程の散歩により体重は79kgから77kgまで減少、平成18年9月にはHbA1c 7.1%まで改善。同年12月よりアマリール（1） 1T 1Xに変更、若干の油断もあり、半年で体重は79kgに増加し、平成19年7月にはHbA1c 8.1%まで上昇。そのためセイブル（25） 3T 3X毎食直前を追加、HbA1cは7.1%に改善（外来での食後2時間後BG 151mg/dl）したが、「朝食後フラっとなる」という症状が出現し、セイブル（25mg） 2T 2X 昼夕食直前に変更。

【質問】
αGIとSU剤の併用の際の低血糖とその対策について。
（αGIの昼、夕服用は合理的か？）

症例4のまとめ

- ✓ 69歳、男性。 2型糖尿病
- ✓ 15年以上糖尿病を放置
- ✓ 3年前よりスターシスを開始し$HbA_{1}c$ 7.1%となる
- ✓ アマリールへ変更後、体重増加と$HbA_{1}c$の上昇あり(8.1%)
- ✓ セイブル(25) 3T 3xを追加後、朝食後の低血糖症状出現
- ✓ セイブルは現在2T 2x昼夕で投与中

【質　問】

αGIとSU剤の併用の際の低血糖とその対策について。
（αGIの昼、夕服用は合理的か？）

αGIとSU剤の併用の際の低血糖とその対策

αGIの使用は、適正なインスリン濃度での血糖コントロールを容易にし、食間の空腹感の改善や脂質代謝への好影響、さらに機能が低下した膵臓の負担軽減なども期待されている。

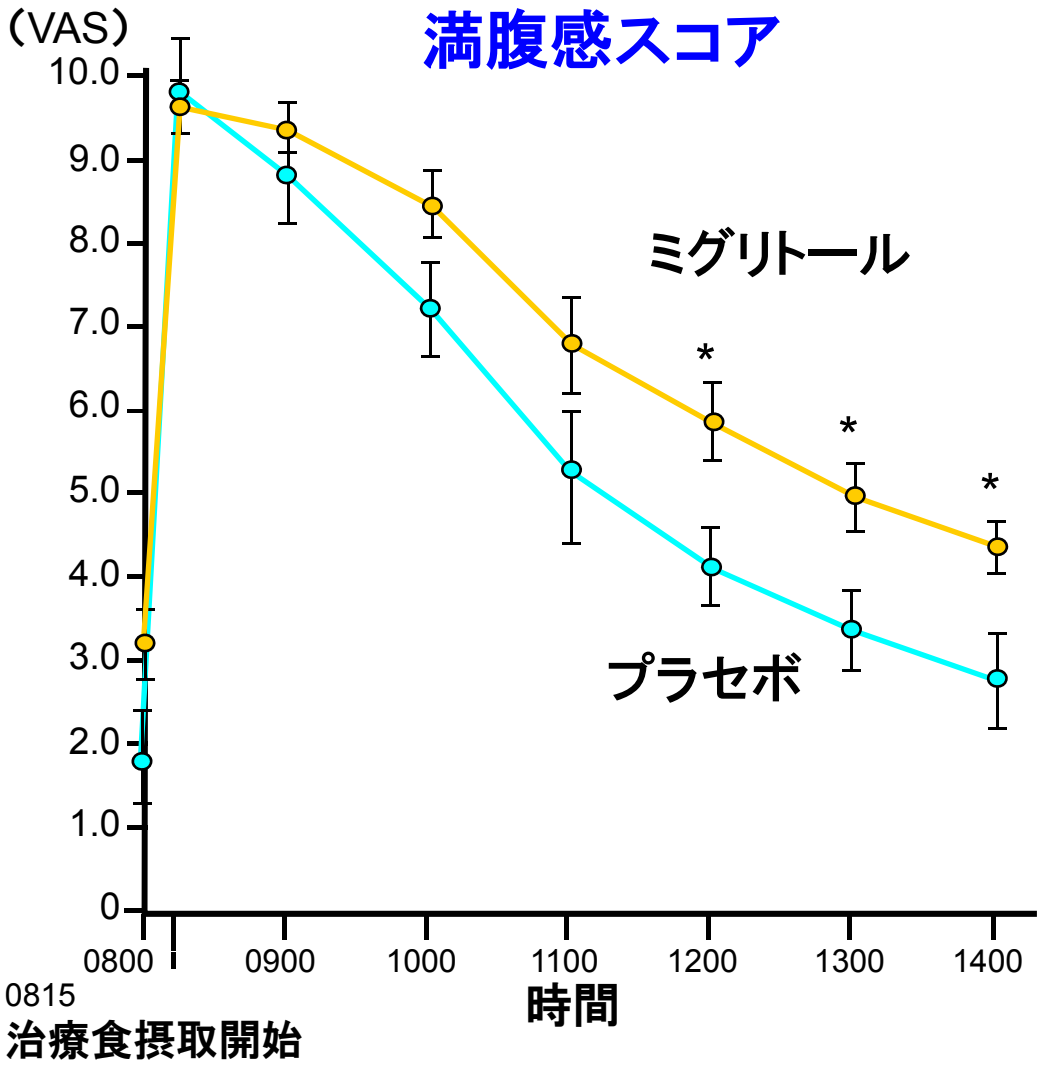
αGIの血糖改善効果は、摂取エネルギーに占める炭水化物の量に左右される。
（50%未満より50%以上の方が効果あり。Diabetes Care 1996）

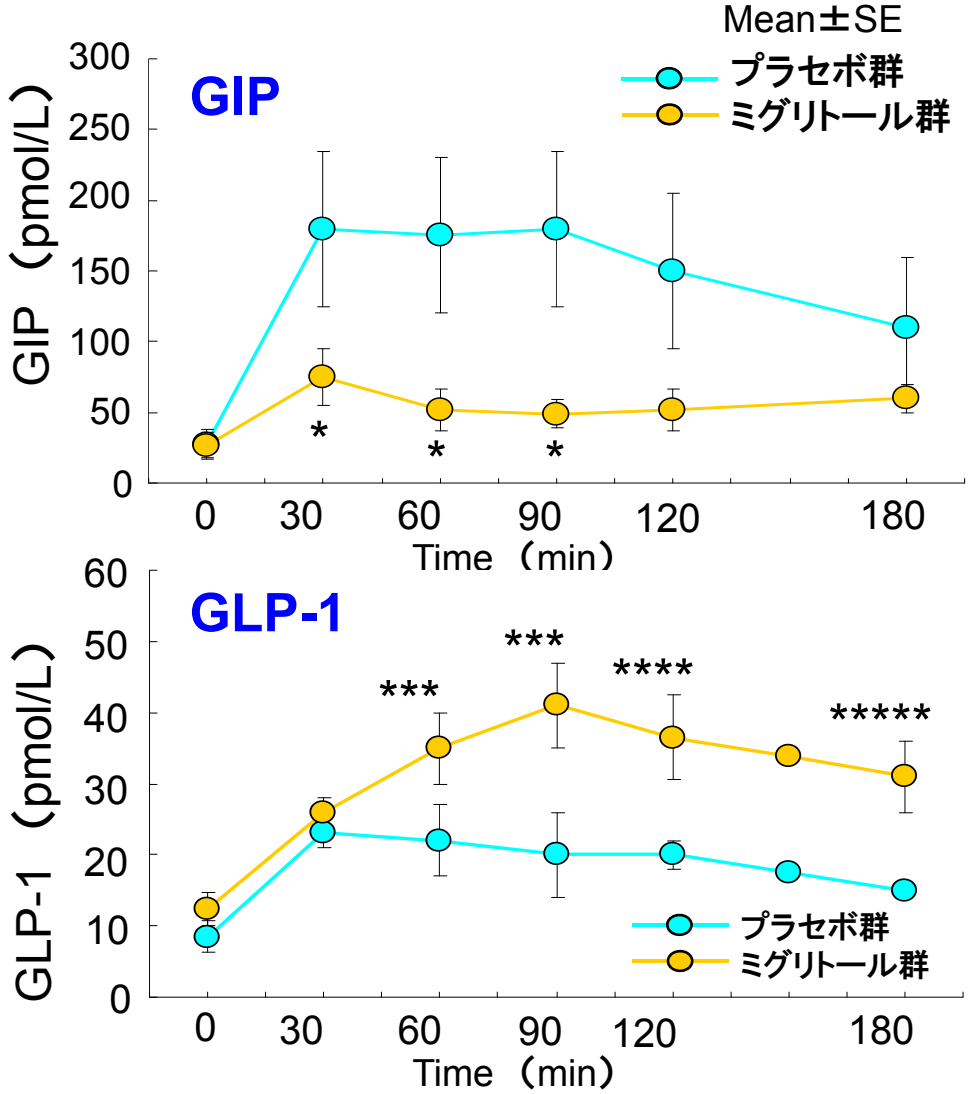
SU薬と併用する場合、HbA1c＜6.5%では、低血糖予防の面から、SU薬を1/3～1/2程度減量してαGIを開始する。

本症例では、より短時間型のSU薬（グリミクロン）への変更も低血糖予防に効果があると考えられる。

ミグリトールの満腹感、GIP、GLP－1への効果

対象・方法：肥満女性2型糖尿病患者8例にミグリトール300(mg/日)2日間投与





*p<0.05,**p<0.04,***p<0.03,****p<0.02,*****p<0.01

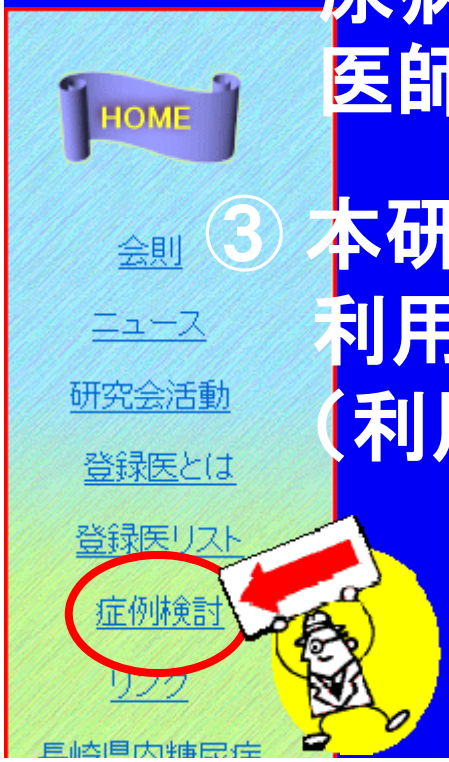
Lee A et al. Dibetes Obes Metab.2002 Sep;4(5):329-335

ご案内

① **長崎県医師会報**に隔月で、本研究会の**症例検討会**の内容が連載されています。是非ご覧ください。

② **長崎県糖尿病対策推進会議**では、3回シリーズの糖尿病セミナーを開催いたします。お申し込みは長崎県医師会までお願いします。

③ 本研究会のHPにおいて、**オンライン症例検討**が利用できます。どうぞご活用ください。
（利用にあたっては**登録医**の申し込みが必要です）



長崎県糖尿病治療研究会　検索

www.mh.nagasaki-u.ac.jp/ndmm