

第21回長崎県糖尿病治療研究会

症例検討会

はじめに
長崎県糖尿病対策推進会議
糖尿病診療研修セミナー
更新についてのご案内です

長崎県糖尿病対策推進会議 糖尿病診療研修セミナー

更新条件

3年間のうちに

平成20年度は、長崎・西彼、佐世保・東彼、諫早・大村地区で終了

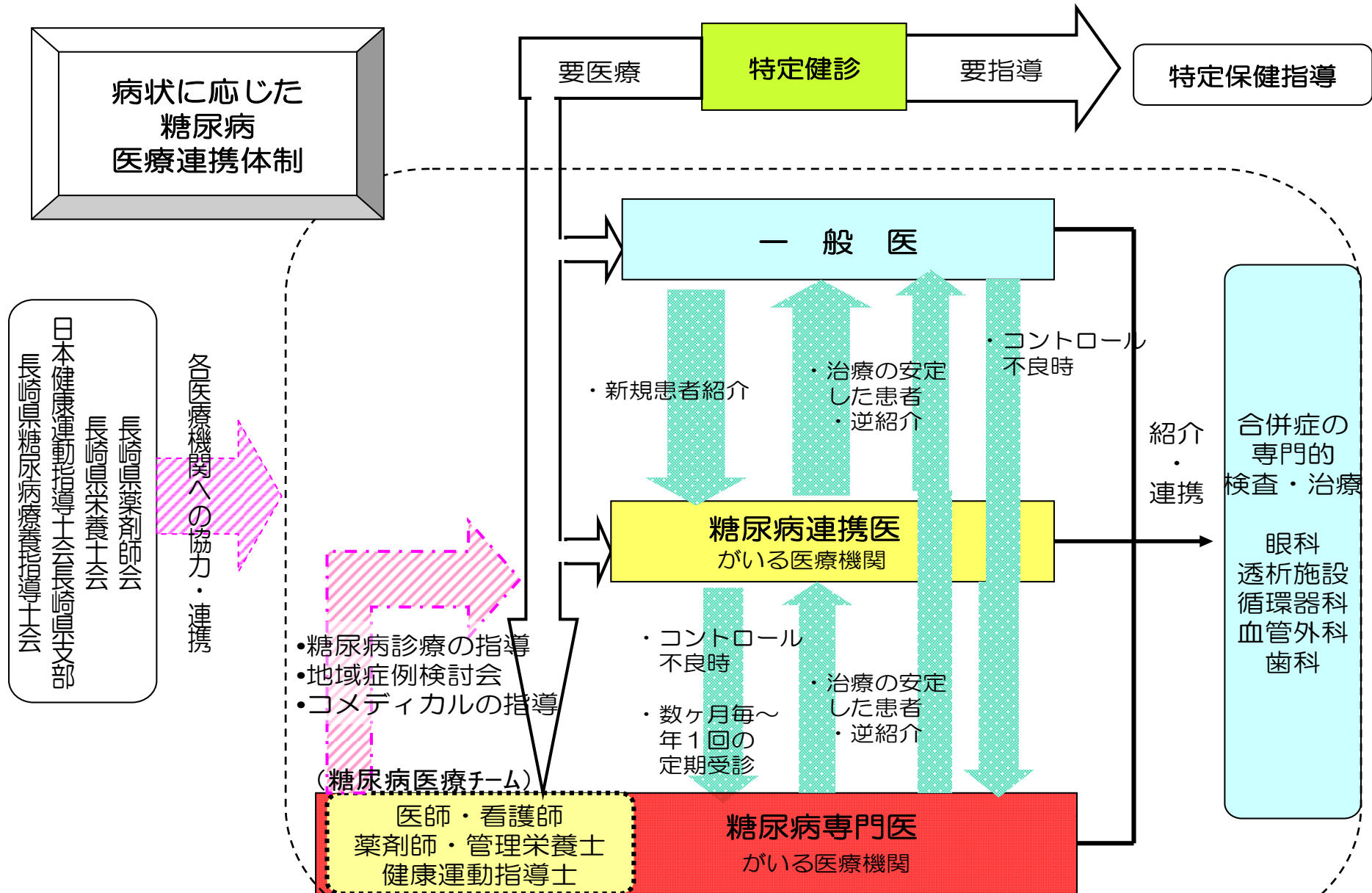
① 長崎県糖尿病対策推進会議
主催の研修セミナーを1回

本日は、
こちら

かつ

② 長崎県糖尿病対策推進会議
共催の研究会・講演会を5回

長崎県糖尿病医療連携体制



それでは症例1。

症例1. 62歳、男性。2型糖尿病、脂質異常症。

既往歴：脂質異常症にてプラバスタチン内服中

現病歴：平成8年発症の2型糖尿病患者。発症後しばらくダオニール（1.25）2T 2Xでコントロールされていた。平成14年、初診時のHbA_{1c} 6.2%で、その後、一過性にHbA_{1c} 7.1%まで上昇することがあったが、内服治療の変更なく6.2%前後で推移。

平成19年、HbA_{1c}が6.6～7.1%とコントロール目標を達成できず、ボグリボース（0.2）3T 3Xを追加。その後、セイブル（50）3T 3Xに変更したが、最近のHbA_{1c}も6.7%前後と十分なコントロールが得られない。

空腹時血糖値 109mg/dl、空腹時IRI 2.6μU/ml、空腹時CPR 1ng/ml

HOMA-IR = 0.7、HOMA-β = 20.5%、CPI = 0.92

現症：身長 168cm、体重62kg (BMI 21.9kg/m²)

【質問】

1. さらなる血糖コントロール改善の方策は？

症例1のまとめ

- ✓ 62歳、男性、2型糖尿病、脂質異常症
- ✓ 糖尿病罹病歴 13年
- ✓ BMI 21.9と肥満なし
- ✓ 食生活や社会的環境の影響があるのでは？
- ✓ 現在は、ダオニール 2.5mg+セイブル150mgで、
HbA1c 6.5-6.7%
- ✓ 空腹時血糖 109、CPR 1.0 → CPI 0.92
- ✓ HOMA-R 0.70

【質問】 更なる血糖コントロール改善の方策は？

C-peptide index

$\text{CPI} = \text{空腹時CPR} \times 100 / \text{空腹時血糖値}$

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

2型糖尿病

食事療法・運動療法

コントロール不十分

食後高血糖

空腹時高血糖

非肥満

肥満

速効型インスリン
分泌促進薬

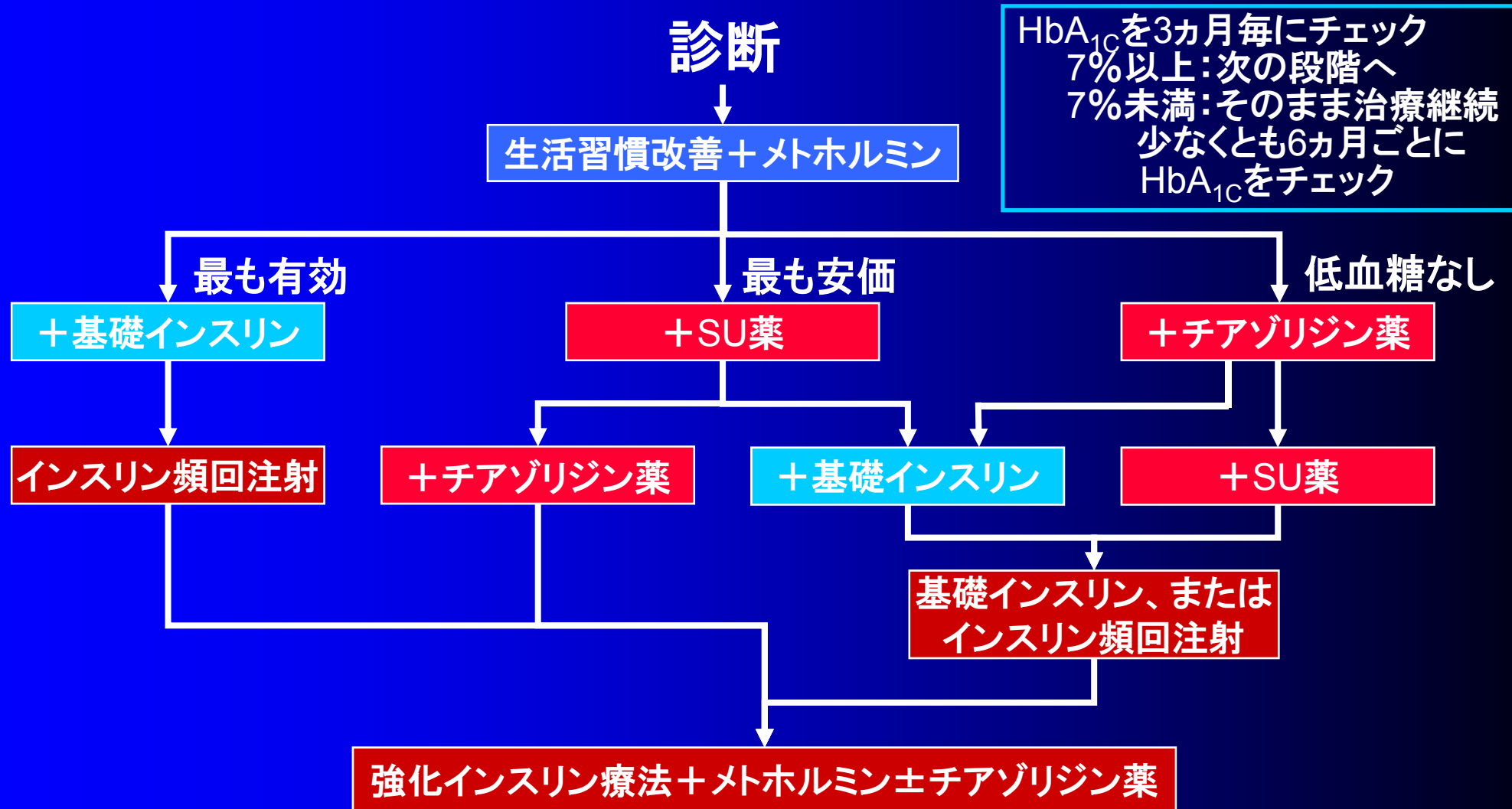
α グルコシダーゼ
阻害薬

SU薬

ビグアナイド薬

チアゾリジン薬

2型糖尿病治療のアルゴリズム



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

症例1の今後の治療方針

食事・運動療法による食後血糖対策は重要！

1. ダオニールをアマリール 1mgへ変更
2. セイブルを225mg 3xまで増量
3. ビグアナイド(メルビン)あるいはチアゾリジン系(アクトス)を追加

次は症例2です。

症例2. 78歳、女性。2型糖尿病、糖尿病神経障害。

既往歴:脂質異常症、高血圧にてスタチン、ARBを内服中

現病歴:平成17年1月、他院より紹介受診。ダオニール(2.5)3T 3X、グルコバイ(100)3T 3Xにて、HbA_{1c} 9.0%前後と血糖コントロール不良。歩行困難のリハビリ目的で、S病院入院。入院中、レベミル(0、0、0、6)とベイスン(0.3)3T 3Xにて、ほぼ血糖コントロール可能となり退院。

退院後は、空腹時血糖値150mg/dl以上、HbA_{1c} 8.5~9%を推移。平成20年4月、ベイスンを中止し、レベミル(0、0、0、6)+ダオニール(1.25)1.5T 3Xへ変更。同年6月レベミル(0、0、0、8)、同年9月、レベミル、ダオニールを中止し、ノボラピッド30ミックス(4、0、2)、その後、ノボラピッド30ミックス(6、0、4)に増量したが、現在もHbA_{1c} 9%前後である。

現症:身長 147cm、体重52kg (BMI 24.1kg/m²)

【質問】

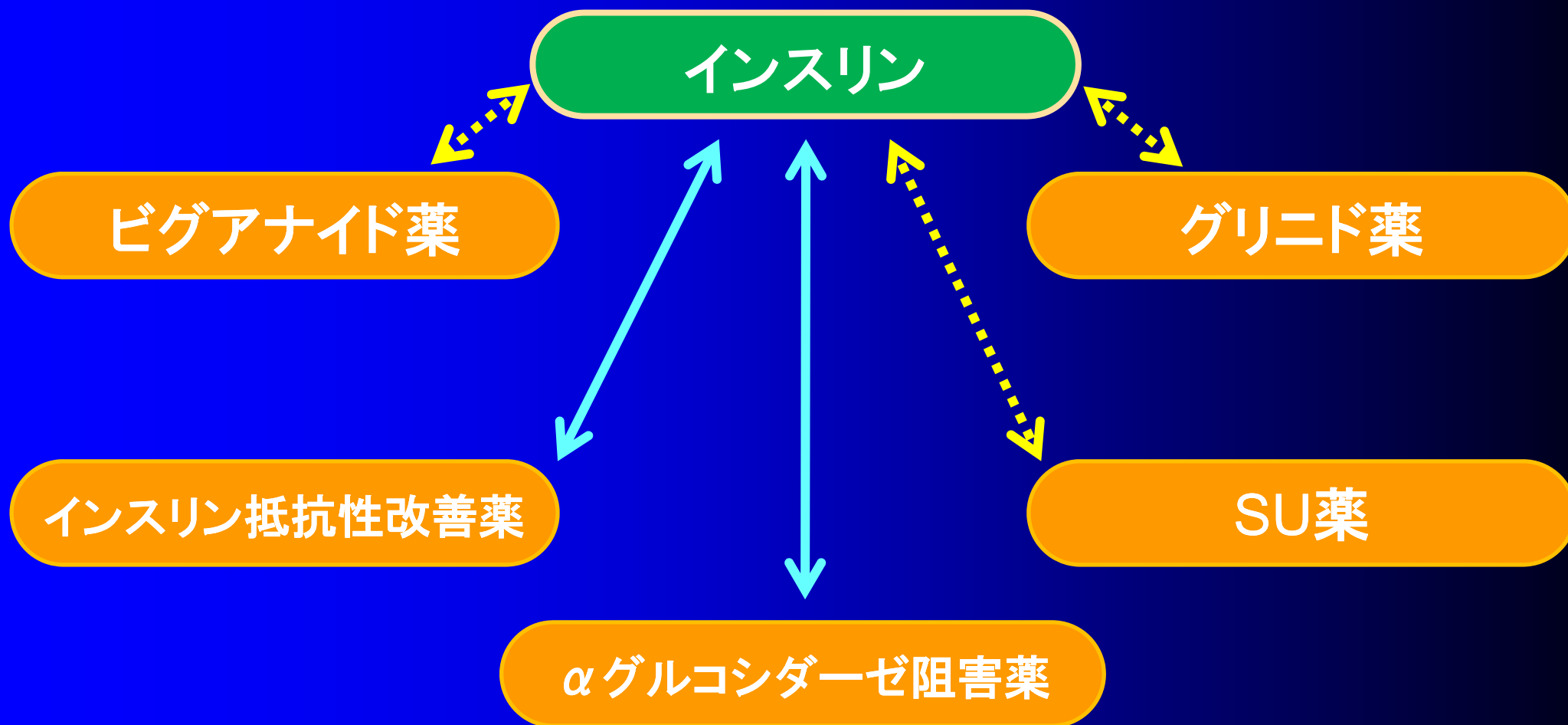
1. 持効型インスリンの際に、併用する内服薬はどうすればよかったか？
2. 持効型インスリンから混合型製剤に変更する際のコツは？

症例2のまとめ

- ✓ 78歳、女性、独居
- ✓ 2型糖尿病、糖尿病神経障害
- ✓ 糖尿病罹病歴 15年
- ✓ BMI 24.1と肥満なし
- ✓ 整形外科的疾患で運動困難？
- ✓ 現在は、ノボラピッド30ミックス(6, 0, 4)で、HbA1c 9%前後
- ✓ 空腹時血糖値も高い

- 【質問】
1. 持効型インスリンと経口薬の併用法は？
 2. 持効型から混合型への外来での変更法？

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

このような症例の検査・治療はどうか

検査:

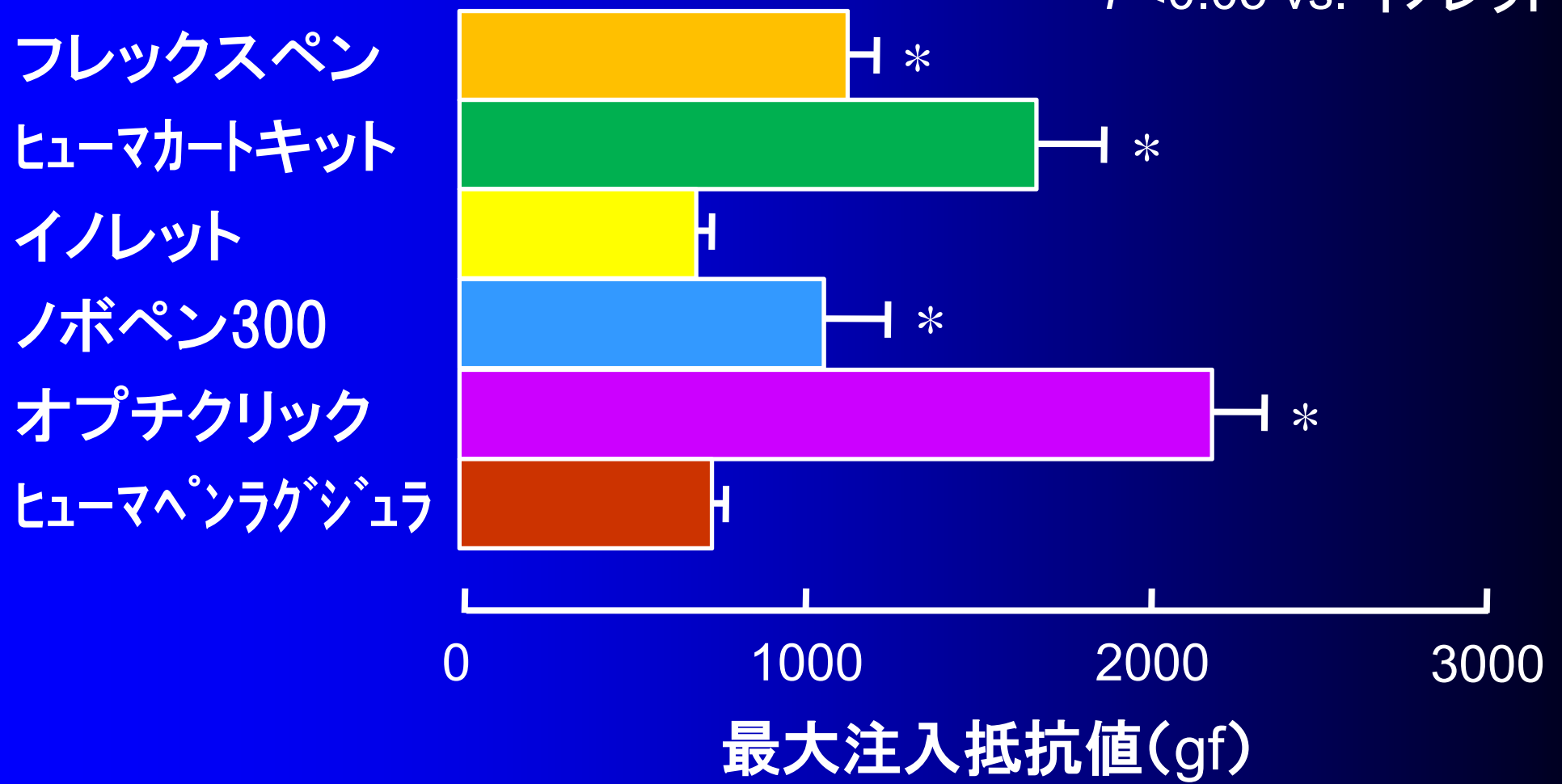
- ① 血中C-ペプチドを測定し内因性インスリン分泌量を確認する ⇒ 食後2時間CPR 2.1ng/ml
- ② GAD抗体を再検する(IA-2抗体を測定する)

治療:

- ① 食事内容の確認
(高血糖の原因が食事療法にあるか)
- ② インスリン注射の手技を確認
(インスリンの指示量がきちんと打っているか)
- ③ アマリール(1mg) 0.5T 1Xを追加する
- ④ ?

インスリンデバイス別の最大注入抵抗値

* $P < 0.05$ vs. イノレット



(朝倉俊成ほか 医療薬学 32:723-728、2006改変)

持効型インスリン と経口血糖降下薬の併用療法

BOT (Basal supported Oral Therapy)

$$\text{BOT} = \text{OHA} + \text{Basal}$$

「経口薬(SU薬など)を服用しながら
基礎インスリンを追加する」

インスリンと経口血糖降下薬の併用療法

- 経口血糖降下薬*のみで治療目標値が達成できない場合の**ひとつの方法**として考える
- 経口血糖降下薬*とインスリン併用療法のメリット
 - 確実な血糖降下作用
 - インスリン感受性の改善作用
 - インスリン単独使用時と比較したインスリン投与量の節約
 - 末梢血の高インスリン血症を避けることができる
 - **患者の抵抗感が少なく、導入しやすい**
 - **内因性のインスリン分泌があることで、血糖をコントロールしやすい**

*:SU薬など

インスリンと経口血糖降下薬の併用療法

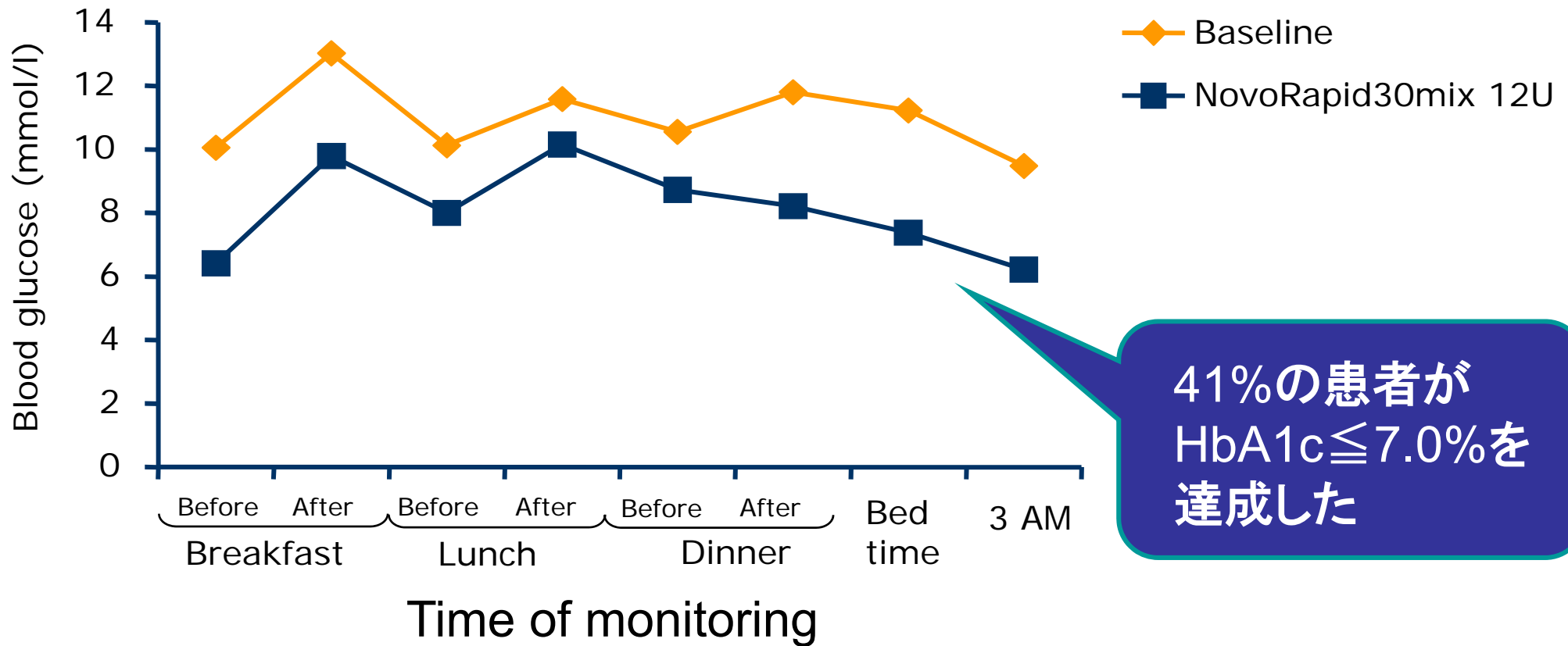
- 基本的には、現在使用している経口血糖降下薬をそのまま継続し、少量(2-4単位)の持効型・アナログ混合製剤を併用する
- 低血糖を起こさないことが肝要
- 朝あるいは夕、眠前の1回打ちから始める
- 持効型よりもアナログ混合製剤の方が、食後の血糖も下げることができる
- FPGを測定してもらい、まずはFPG<140を目標にインスリン量を漸増する

持効型から混合製剤への外来での変更法

- 現在使用しているインスリン量をそのまま混合製剤に変更する(朝1回または夕1回より開始)
- アナログ混合製剤:ノボラピット[®]30ミックス、ヒューマログミックス25、ヒューマログミックス50
- 朝打ちの場合は夕食前血糖、夕打ちの場合には早朝空腹時血糖をモニターする(目標<140)
- 1回打ちで目標HbA1cに達しないとき2回打ちへ
- 食後の高血糖については、グリニド(ファステック、スターシス、グルファスト)やαGI(グルコバイ、ベイスン、セイブル)の併用を考慮

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% ≤ HbA1c ≤ 12%



41%の患者が
HbA1c ≤ 7.0%を
達成した

引き続き症例3です。

症例3. 75歳、女性。2型糖尿病、単純糖尿病網膜症、 髄膜腫術後難治性瘻孔

現病歴: 42歳時に、尿糖指摘。49歳よりダオニール(2.5)1T 1X。その後、ダオニール(2.5)2T 1X、ベイスン(0.2)3T 3Xまで増量するも、**HbA_{1c}10%以上**。髄膜腫手術の際は、インスリンにて加療したが、**尖端恐怖症**のため、退院後はインスリンの継続が困難。そのため、アマリール(1)2T 1X、グルコバイ(100)3T 3X、メルビン(250)3T 3Xより開始し、外来にてアマリール4mgまで増量。平成20年1月、脳外科および形成外科手術のため入院。**入院時HbA_{1c} 9.9%**であり、ノボリンN(0、0、0、2)、ノボラピッド(10、5、8)が開始され、良好な血糖コントロールが得られた。入院中に75gOGTTを施行し、インスリン分泌不全状態であった。抗GAD抗体(一)。

現症: 身長 154cm、体重46kg (BMI 19.4kg/m²)

【質問】

1. 自宅加療のよい方法はないか？
2. インクレチン療法の併用は期待できるか？

現在の治療

アマリール(3)2T 2X
アクトス(15)1T 1X
メルビン(250)3T 3X
セイブル(75)3T 3X

症例3の75gOGTTの結果

	前	30分	60分	90分	120分
血糖値(mg/dl)	122	238	269	328	407
IRI(μ U/ml)	2.9	11.5	8.0	9.8	11.7

$$I.I. = \Delta IRI / \Delta PG$$

$$= (11.5 - 2.9) / (238 - 122) = 8.6 / 116 = \underline{0.07} \downarrow \downarrow$$

$$HOMA-\beta = 360 \times FIRI / (FPG - 63)$$

$$= (360 \times 2.9) / (122 - 63) = 1044 / 59 = \underline{17.7} \downarrow \downarrow$$

$$HOMA-R = FPG \times FIRI / 405$$

$$= (122 \times 2.9) / 405 = 353.8 / 405 = \underline{0.87}$$

症例3のまとめ

- ✓ 75歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、糖尿病網膜症、髄膜腫術後難治性瘻孔
- ✓ 糖尿病罹病歴 33年
- ✓ BMI 19.4とやせ型
- ✓ 尖端恐怖症にてインスリン自己注射を拒否
- ✓ 経口血糖降下薬ではHbA1c 9%前後
- ✓ インスリン分泌不全状態

- 【質問】
1. 自宅加療の良い方法は？
 2. インクレチン療法は期待ができるか？

尖端恐怖症 (Aichmophobia) 針恐怖症 (Needle phobia)

先端が尖った物が視界に入った時に強い精神的動揺を受け、身体に一時的な変調をきたす**神経症**。



針のいらないインスリン療法

シマジェット (2007年販売中止)

吸入インスリン (販売/開発中止)



このような症例の治療はどうか

- ① アマリールをオイグルコンに変更する
(インスリン分泌刺激がより強力)
- ② ペンメイトのようなものを使用する
(針先を見なくても自動で穿刺できる)
- ③ 痛くないインスリン注射針を使用する
(受け入れてもらえるかどうかの問題)
- ④ 尖端恐怖症の薬物療法
(抗不安薬や抗うつ薬)
- ⑤ 膵島移植(?)
- ⑥ インクレチン療法(?)

ノルディフレックス ペンメイト (注射用搾刺補助具) 成長ホルモン注射用



針先を見なくても注射できるデバイス

今回、症例をお寄せいただいた先生方 (50音順)

白髭内科医院
長崎大学病院
わたべクリニック

白髭 豊先生
田口正剛先生
渡部誠一郎先生

時間の関係上、今回割愛させていただいた症例については、次回の研究会において是非検討させて頂きたいと存じます。

ありがとうございました。