

第31回長崎県糖尿病治療研究会

症例検討会

症例1. 58歳、女性。2型糖尿病、高血圧。

現病歴:40歳台に糖尿病と診断され治療開始。平成21年6月初診時、メルビン750mg 3xを内服していたが、HbA1c 7.8%と血糖コントロールは不十分であった。食事・運動療法にてHbA1c 7.1%まで改善するも年末年始に血糖コントロールが悪化し、メルビンをグラクティブ 50mg 1xへ変更。その結果、HbA1cは8.3%から7.2%にまで改善したが、再び年末年始に悪化。最近は、グラクティブ 50mg 1x、メトグルコ 1500mg 3xにてHbA1c 7.3%前後をキープしており、7%を下回ることができない。また、ベイスン、セイブルを併用したが腹部膨満を訴えるため中止した。

現症:身長 145.4 cm、体重 58.3 kg(BMI 27.6)、血圧 113/77mmHg

検査所見:尿たんぱく(-)、Hb 13.3g/dl、AST 18IU/l、ALT 27IU/l、 γ -GTP 19IU/l、ChE 606IU/l(200~459)、BUN 14.2mg/dl、Cr 0.68mg/dl、TG 290mg/dl、LDL-C 128mg/dl、HDL-C 51mg/dl、血糖 107mg/dl、HbA1c 7.4%、I.I. 0.7、HOMA-R 5.9、HOMA- β 120.2%

【質問】

1. 今後の治療方針について。アクトス追加でよいでしょうか？

症例1のまとめ

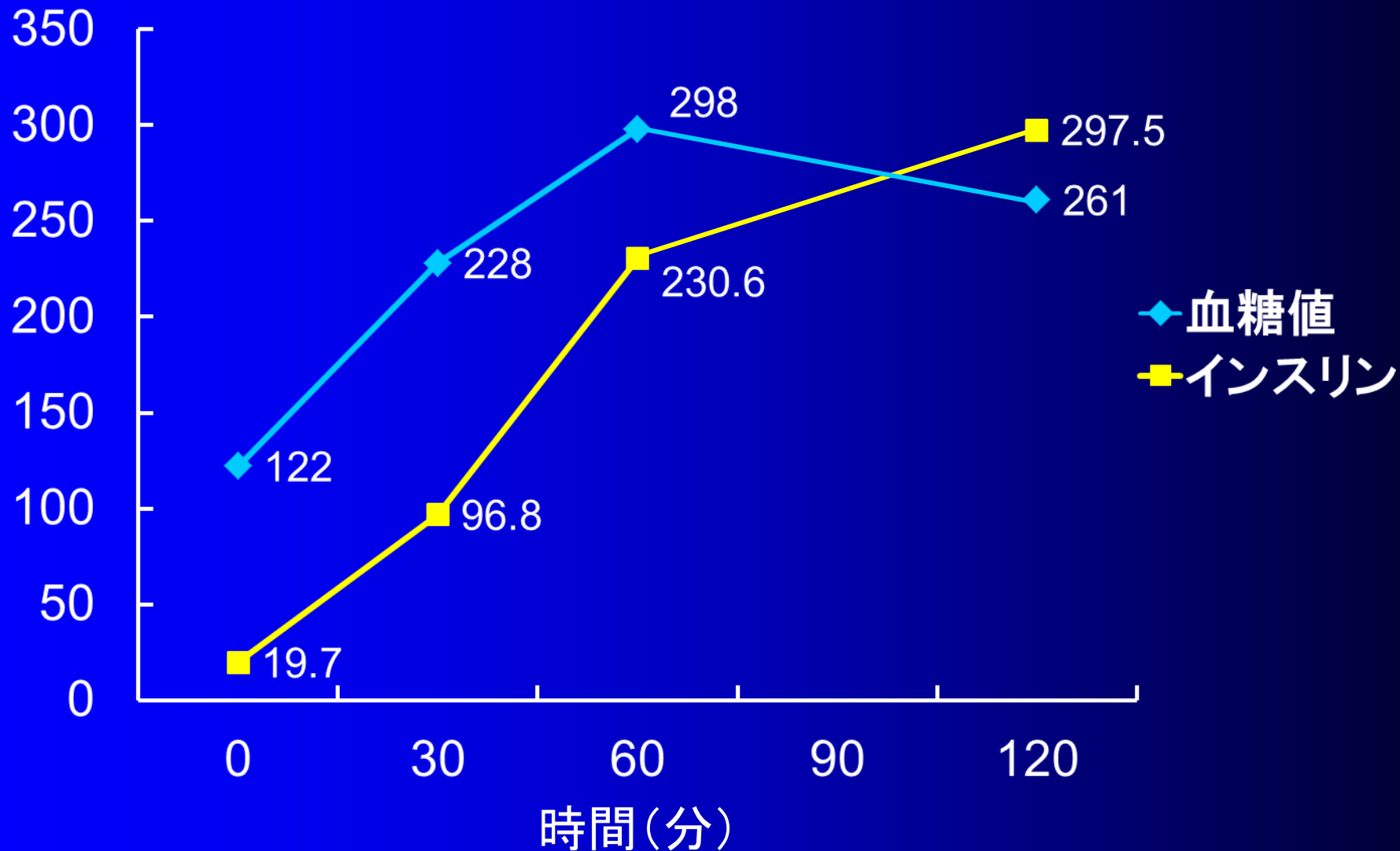
- ✓ 58歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、高血圧
- ✓ 年末年始に血糖が悪化する
- ✓ BMI 27.6と肥満（+）
- ✓ 脂質異常症、脂肪肝が疑われる
- ✓ グラクティブ 50mg 1x、メトグルコ 1500mg 3x
- ✓ HbA1c 7.4%、I.I. 0.7、HOMA-R 5.9、HOMA-β 120.2%

【質問】

アクトスの追加で良いか？

症例1の75gOGTT

(mg/dl)
(μ U/ml)



症例1への対応

- ①食事療法の乱れが血糖コントロール悪化の大きな要因と考えられ、炭水化物制限を含めた食事内容、間食の見直しが必要
- ②高度のインスリン抵抗性とインスリンの過剰分泌があるため、野菜を先に食べるなど食後血糖上昇を抑える工夫を指導する
- ③アクトスで体重増加を助長する可能性があるため、少量または隔日で開始する
- ④他のDPP4阻害薬への変更を考える

肥満を防ぐための食事のポイント

1. よく噛んで食べる(よく碎いて血糖上昇抑制)
2. 15分以上かけてゆっくり食べる
3. 1日3食食べる(2食は太りやすい)
4. 野菜を先に食べてから、食事開始
5. 食品に付いているカロリー、栄養素の表示を意識する
6. 油を減らす工夫(鶏肉の皮を食べない、フライの衣は取る)
7. 大皿に盛らない
8. 食後のデザートは禁(間食するなら食間に)
9. 寝る3時間以内に食べない
10. 飴玉、はちみつ、黒砂糖、ピーナッツ、みりんは要注意

症例2. 76歳、女性。2型糖尿病、高血圧、脂質異常症。

現病歴:平成18年に糖尿病と診断され内服治療開始。アマリール 2mg 1x、ゼイブル 225mg 3xにアクトス 15mg 1xを追加後、HbA1cが9.3%→6.2%に改善するも体重が増加(64kg→69kg)。その後アクトスをネシーナ 25mg 1xに変更したところ食後血糖 434mg/dl、HbA1c 10.6%まで悪化し、α-GIをメトグルコ 750mg 3xへ変更。血糖改善効果が不十分であったためアクトス 15mg 1xを追加。その結果、3か月後にはHbA1c 6.9%となり、その後も維持しているが体重が9ヵ月で9kg(66kg→75kg)増加した。食事療法は守れていない。

現症:身長 165.0 cm、体重 75.0 kg(BMI 27.5)、浮腫(一)

検査所見:尿たんぱく(一)、Hb 13.6g/dl、AST 37IU/l、ALT 47IU/l、γ-GTP 31IU/l、BUN 15.4mg/dl、Cr 0.62mg/dl、**血糖 106mg/dl、HbA1c 6.9%**

【質問】

1. 体重が増加しているのでアクトスは中止あるいは減量した方がいいか？
2. メトホルミン使用時の乳酸アシドーシスに対する注意点を教えてください。

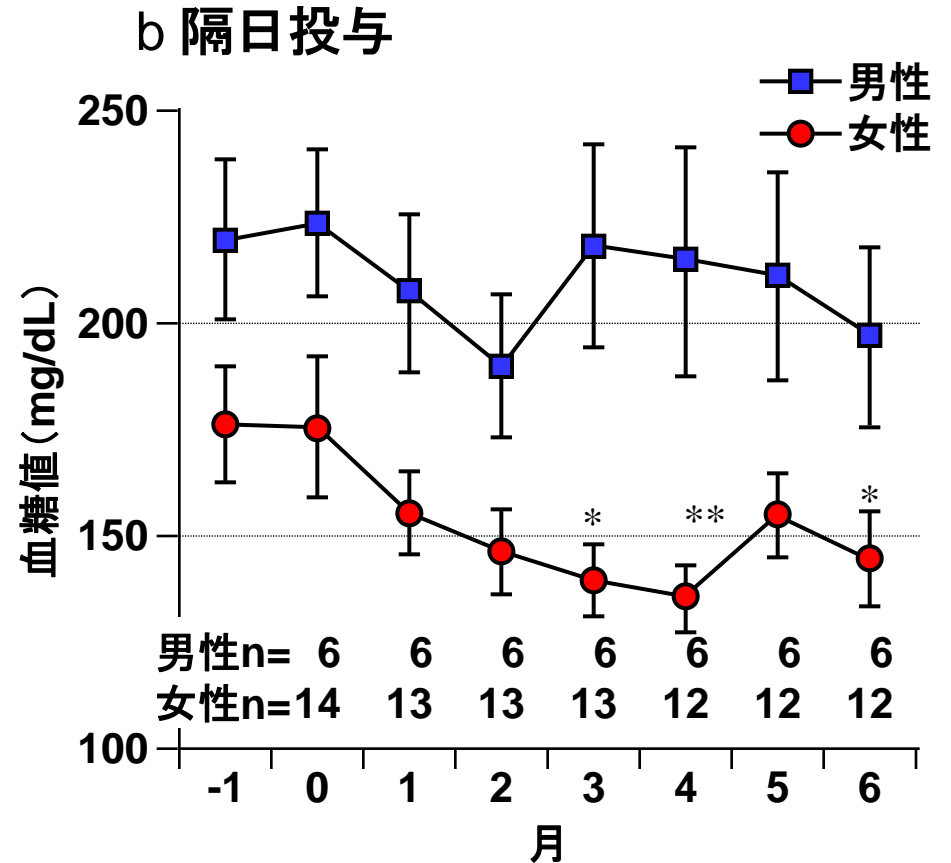
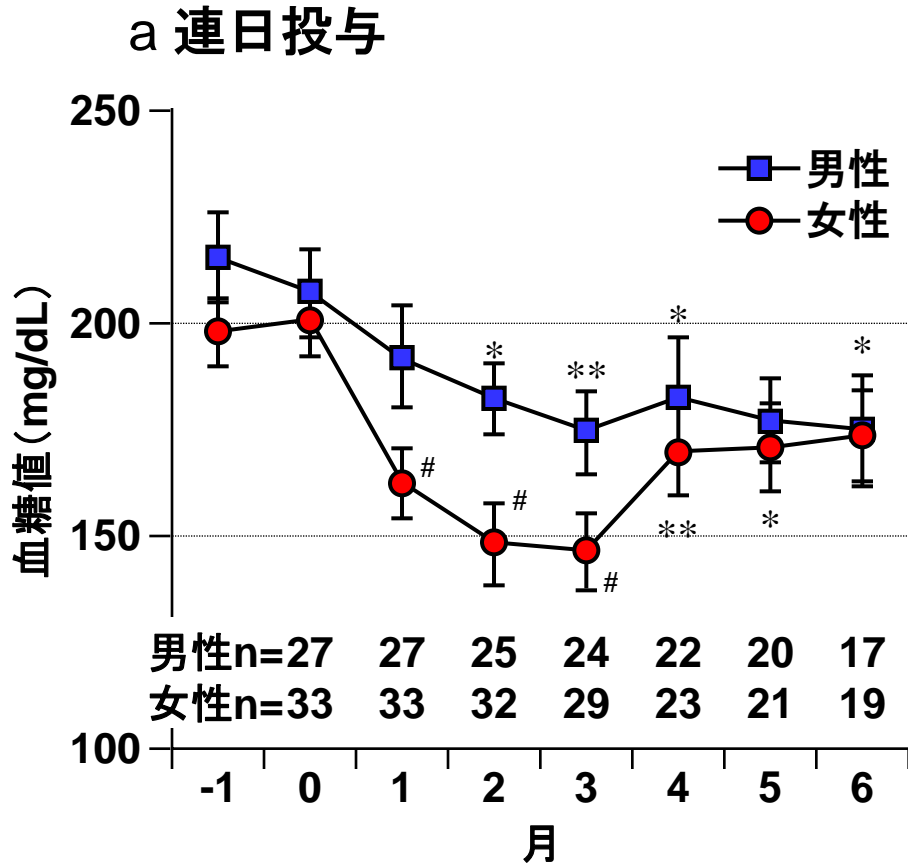
症例2のまとめ

- ✓ 76歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、高血圧、脂質異常症
- ✓ アクトスの併用で著明に血糖改善、体重増加
- ✓ BMI 27.5と肥満（+）、浮腫（-）
- ✓ アマリール 2mg、メトグルコ 750mg、ネシーナ 25mg、アクトス 15mg
- ✓ Cr 0.62mg/dl、血糖 106mg/dl、HbA1c 6.9%

【質問】

1. アクトスは中止・減量した方が良いか
2. メトホルミン使用時の注意点

アクトス15mgの連日および隔日投与の効果



n: 人数、平均±標準誤差、*:p<0.05、**:p<0.01、#:p<0.001 対0月

女性においては、
隔日投与でも連日投与と同等の血糖改善効果がみられた。

乳酸アシドーシス

乳酸アシドーシスは様々な原因によって血中に乳酸が蓄積する結果、血液が著しく酸性に傾いた状態(アシドーシス)。

初期症状

胃腸症状(悪心、嘔吐、腹痛、下痢など)、
筋肉痛、筋肉の痙攣、倦怠感、脱力感、腰痛、胸痛

進行した症状

アセトン臭*を伴わない過呼吸
脱水、低血圧、低体温、傾眠、ショック状態、全身痙攣
クスマウル呼吸(異常に深大な呼吸が連続し、規則正しく続く状態)

数時間放置すると昏睡状態→死亡率 約50%

*アセトン臭：りんごが腐ったような、甘ったるく、やや酸っぱいような、すえた臭い。
薬品のような臭いと言われることもある。
糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)ではアセトン臭を伴う過呼吸がみられる。

乳酸アシドーシスを避けるための注意点

①腎機能障害患者

血清Cr 男性 $\geq 1.3\text{mg/dl}$ 、女性 $\geq 1.2\text{mg/dl}$ に投与しない

②過度のアルコール摂取、脱水の患者は禁忌

③心不全、心筋梗塞、呼吸不全、低酸素血症、外科手術前後の患者は禁忌

④肝硬変、重度の肝機能障害者には投与しない

⑤75歳以上の高齢者では、新規の患者へは投与しない

メトホルミンを休薬すべき時 ～内服中の患者さんへの指導～

①

造影剤を使用する検査をするとき
前後2日ずつ(計5日)は休薬

②

脱水が起こる可能性のあるときは休薬
高熱、嘔吐、下痢、食欲不振、
アルコール多飲

症例3の今後の治療方針

1. アクトスは半量または隔日投与へ
2. DPP4阻害薬の必要性を再検討

症例3. 88歳、女性。2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、糖尿病腎症・神経障害・網膜症、閉塞性動脈硬化症

既往歴:昭和21年1月 左第5趾潰瘍手術

現病歴:20年来、2型糖尿病と高血圧で近医で加療。平成17年初診時のHbA1c 10.1%、内服薬の増量により平成24年6月にはアマリール 6mg 2x、メトグルコ 500mg 2x、グラクティブ 100mg 1xにてHbA1c 7.0%。7月に胃潰瘍による吐血で入院した際、ボグリボース 0.9mg 3x、ランタス 8単位で退院したが、HbA1cは8月 6.3%、9月 6.5%、10月 7.5%と悪化し、10月の血糖は朝食前 61~112mg/dl、夕食前 164~268mg/dlとなっている。HDS-R 23.0点で、内服薬、インスリンは家族が管理している。

現症:身長142.4 cm、体重 46.3 kg(BMI 22.8)

検査所見:尿たんぱく(+2)、Cr 1.38mg/dl、eGFR 27.7、血清CPR 4.2ng/ml、GAD65抗体(-)

【質問】

1. 今後の治療はどうしたらよいでしょうか？
2. 超高齢者の糖尿病治療の目的と目標について教えてください。

症例3のまとめ

- ✓ 88歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、糖尿病腎症・神経障害・網膜症、閉塞性動脈硬化症
- ✓ ボグリボースとランタスへ変更後に血糖悪化
- ✓ 内服薬、インスリンは家族が管理
- ✓ BMI 22.8と肥満なし
- ✓ 尿たんぱく(+2)、Cr 1.38mg/dl、eGFR 27.7

【質問】

1. 今後の治療の方針について
2. 超高齢者の糖尿病治療の目的と目標について

症例3の今後の治療方針

1. DPP4阻害薬＋ランタス
2. 速効型インスリン分泌促進薬＋ランタス
3. 強化インスリン療法

厳格な糖尿病管理を必要とする高齢者糖尿病

- ① FPG \geq 140mg/dl
 - ② FPG $<$ 140mg/dlであってもGTT2hr-PG \geq 250mg/dl
 - ③ HbA_{1c} (JDS) \geq 7%
 - ④ 網膜症あるいは微量アルブミン尿症を認める。
-

以上のいずれかの条件を満たす例は、高齢者であっても厳格な糖尿病管理を行うべきである。

高齢者の糖尿病の治療において 特に考慮すべきこと

- ・ 生命予後
 - ・ 糖尿病の状態
血糖コントロールレベル, 合併症の状態, 病型, 病態など
 - ・ 他疾患の有無とその状態, 重症度
 - ・ 日常生活機能
基本的 ADL : 食事, 排泄, 移動, 更衣, 整容, 入浴
手段的 ADL : 買い物, 調理, 家事, 家計, 電話, 薬の管理, 利用可能な交通手段, 社会活動
 - ・ 精神機能・心理状態
認知機能 (改定長谷川式スケール, ミニメンタルテストなどで評価)
うつ状態 (Geriatric Depression Scale : GDS などで評価)
意欲 (鳥羽式スケールなどで評価)
 - ・ 社会・経済的状态
家族構成, 家族や友人との交流状態, 住居, 経済的状态, 地域の介護機能, キーパーソンの同定など
 - ・ QOL
フィラデルフィア老年医学センター (PGC) モラールスケールなどで評価
-

治療に伴うQOL低下を最少とする

個々の患者の身体的、精神・心理的、社会的背景および本人の考え方を把握し、最適と考えられる治療を個別的に実施すべきである。

(科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2010、p223改変)

症例4. 60歳、男性。2型糖尿病、糖尿病腎症、糖尿病網膜症、新生血管緑内障術後、高血圧、脂質異常症、陳旧性心筋梗塞

既往歴:平成5年 心筋梗塞、平成14年 緑内障手術

現病歴:32歳頃に高血糖を指摘されるも放置。3年後に口渇出現し、近医受診。HbA1c 10%以上あり内服薬、SMBGにてHbA1cは7%前後で経過するも6ヵ月で治療中断。平成13年眼のかすみ出現した際、近医で治療再開(HbA1c 9.7%、Cr 0.7mg/dl、尿中Alb 2.5mg/gCr)。新生血管緑内障で手術を受けるも左眼は手動弁となる。その後、HbA1c<7%で経過、最近 はアマリール 2mg 2x、ベイスン 0.6mg 3x、ネシーナ 25mg 1xにて HbA1c 6.5~6.9%。しかし、Cr 1.2~1.3mg/dl、eGFR 43~49 と腎機能障害がある。

現症:身長159.0cm、体重 70.0kg(BMI 27.7)、血圧 125/74mmHg

検査所見:尿たんぱく(±)、尿潜血(-)、Cr 1.29mg/dl、TG 198mg/dl、LDL-C 157mg/dl、HDL-C 47mg/dl、HbA1c 6.5%

症例4. 60歳、男性。2型糖尿病、糖尿病腎症、糖尿病網膜症、新生血管緑内障術後、高血圧、脂質異常症、陳旧性心筋梗塞

【質問】

1. 腎機能障害を有する患者の治療薬の選択について教えてください。
2. 腎機能障害が今後進行した場合、血糖コントロール良好でもインスリンへ切り替えた方がよいのでしょうか。

症例4のまとめ

- ✓ 60歳、男性
- ✓ 2型糖尿病、糖尿病腎症・網膜症・緑内障、高血圧、脂質異常症、陳旧性心筋梗塞
- ✓ 最小血管合併症、大血管合併症が進んでいる
- ✓ BMI 27.7と肥満（+）
- ✓ アマリール2mg、ベイスン0.6mg、ネシーナ25mg
- ✓ 尿たんぱく（±）、Cr 1.29mg/dl、HbA1c 6.5%

【質問】

1. 腎機能障害者の治療薬の選択について
2. 腎機能障害者が進行した場合はインスリンか？

腎機能障害時の経口糖尿病薬の使用法

第1期	第2期	第3期-A	第3期-B	第4期	第5期
SU薬				Cr上昇	透析
ビグアナイド薬			Cr上昇		
チアゾリジン系薬			Cr上昇		
α-グルコシダーゼ阻害薬					
速効型インスリン分泌促進薬					
DPP-4阻害薬					

腎機能障害者における糖尿病治療の留意点

内服薬の種類	副作用
SU薬	低血糖、遷延性低血糖
ビグアナイド薬	乳酸アシドーシス
チアゾリジン薬	浮腫、心不全

症例4の方針

1. 低血糖の有無を確認
2. 腎機能障害が進行すれば、アマリールを減量、あるいはグリニド薬へ変更
3. 持効型インスリンを用いたBOTも考慮

今回、症例をお寄せいただいた先生方 (50音順)

馬場医院

馬場是明先生

深堀内科医院

深堀茂樹先生

本田内科

本田孝也先生

わたべクリニック

渡部誠一郎先生

ありがとうございました。

症例をお寄せいただいたことがない先生方は、
次回是非お願いいたします。