

第40回長崎県糖尿病治療研究会

症例検討会

使用したスライドは近日中に研究会のHPへ掲載いたします

<http://www2.nim.co.jp/ndmm/>

症例1. 41歳、男性。2型糖尿病、慢性心不全、CKD

現病歴:平成20年の初診時から体重123.8kgと著明な肥満を認めたが、空腹時血糖99mg/dlと正常範囲で、平成24年11月の食後血糖も134mg/dlであった。平成25年7月私生活でのストレスをきっかけに口渇が出現し、食後血糖318mg/dl、HbA1c 10.4%にてエクア 100mg 2x、メトグルコ 500mg 2xを開始しHbA1c 8.2%まで改善した。その後、メトグルコを1000mgに増量しアマリール0.5mg 1xを追加、平成26年6月にはHbA1c 7.4%まで改善した。しかし、体重が130.0kgとなり、HbA1cも8.9%へ上昇したため、アマリール1.0mg 1xを追加するも血糖コントロール不良。

現症:身長183.0cm、体重131.6kg(BMI 39.3 kg/m²)

検査所見:尿蛋白(+1)、AST 40U/l、ALT 73U/l、 γ -GTP 86U/l、LDL-C 150mg/dl、HDL-C 38mg/dl、TG 188mg/dl、BUN 24.9mg/dl、Cr 1.39mg/dl、HbA1c 8.9%、2h-血糖値 178mg/dl(食後2時間)、eGFR 46.6、2h-IRI 57.0 μ U/ml、2h-CPR 9.97ng/ml、GAD抗体(—)

内服薬:アマリール 1.5mg 1x、エクア 100mg 2x、メトグルコ1000mg 2x

【質問】今後の治療方針について教えてください。

症例1のまとめ

- ✓ 41歳、男性
- ✓ 2型糖尿病、慢性心不全、CKD (eGFR 46.6)
- ✓ 罹病期間2年
- ✓ BMI 39.3と高度肥満 (+)
- ✓ SU薬追加により体重増加。
- ✓ アマリール 1.5mg、エクア 100mg、メトグルコ 1000mgでHbA1c 8.9%

【質問】

今後の治療方針について

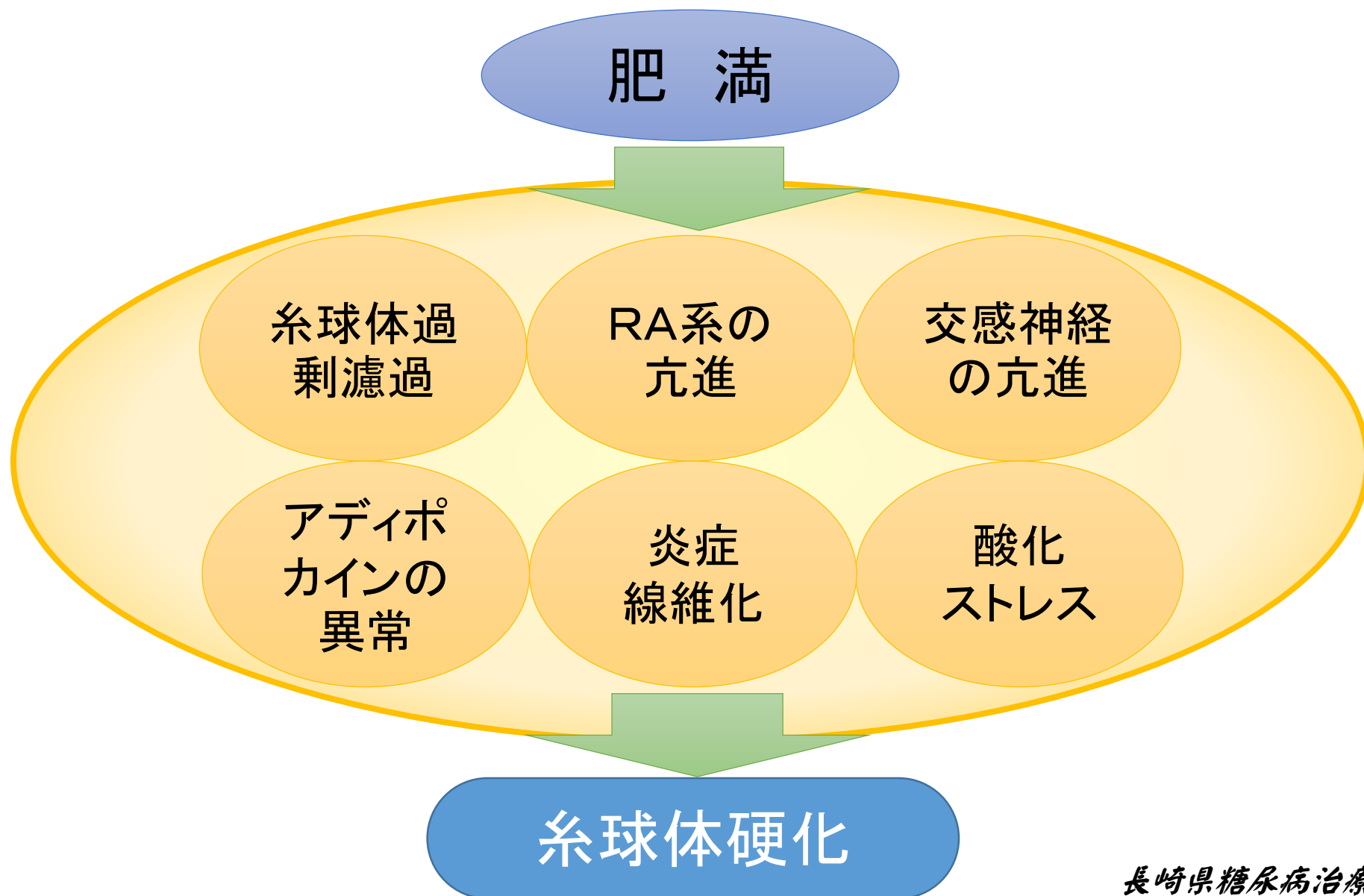
肥満によっておこる健康障害

- 2型糖尿病
- 脂質代謝異常、脂肪肝
- 高血圧
- 高尿酸血症・痛風
- 動脈硬化性疾患(心筋梗塞、脳梗塞)
- 睡眠時無呼吸症候群
- 腎障害
- 乳癌、大腸癌、子宮体癌
- 整形外科的疾患(膝、腰痛)
- 月経異常

肥満関連腎症の臨床的特徴

1. 蛋白尿:ネフローゼ症候群を呈するのは約5%
2. 血尿は伴わないか、あっても軽度
3. 糸球体ろ過率(GFR)の増加
4. 高血圧症、糖尿病、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群を合併することが多い

肥満関連腎症のメカニズム

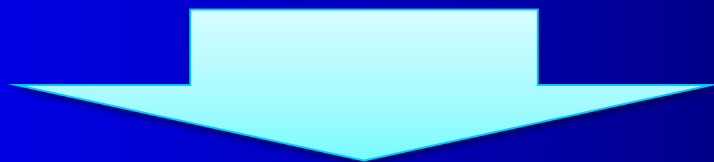


eGFRからみた糖尿病治療薬の調節

			軽度(45～60)	中等度(30～45)	高度(<30)
経口薬	αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース	制限なし	制限なし	制限なし
		アカルボース	制限なし	制限なし	慎重投与
		ミグリトール	制限なし	制限なし	慎重投与
	チアゾリジン誘導体		制限なし	慎重投与	禁忌
	SU薬		慎重投与	慎重投与	禁忌
	ビグアナイド薬		制限なし	慎重投与	禁忌
	グリニド薬	ナテグリニド	慎重投与	慎重投与	禁忌
		ミチグリニド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
		レパグリニド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
	DPP4阻害薬	アログリプチン	制限なし	12.5mg	6.25mg
		ビルダグリプチン	制限なし	50mg	50mg
		シタグリプチン	制限なし	25～50mg	12.5～25mg
		リナグリプチン	制限なし	制限なし	制限なし
		テネリグリプチン	制限なし	制限なし	制限なし
		サキサグリプチン	制限なし	2.5mg	2.5mg
		アナグリプチン	制限なし	制限なし	100mg
		トレラグリプチン	制限なし	50mg	禁忌
	SGLT2阻害薬		効果に乏しいため用いない		
注射薬	GLP-1受容体作動薬	リラグルチド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
		エキセナチド	慎重投与	慎重投与	禁忌
		リキシセナチド	制限なし	制限なし	慎重投与
	インスリン製剤		用量調節	用量調節	用量調節

症例1の治療方針

- 肥満を助長しない薬剤選択
- 腎機能障害および低血糖予防を考慮した薬剤選択
- 腎保護作用を有する薬剤の選択

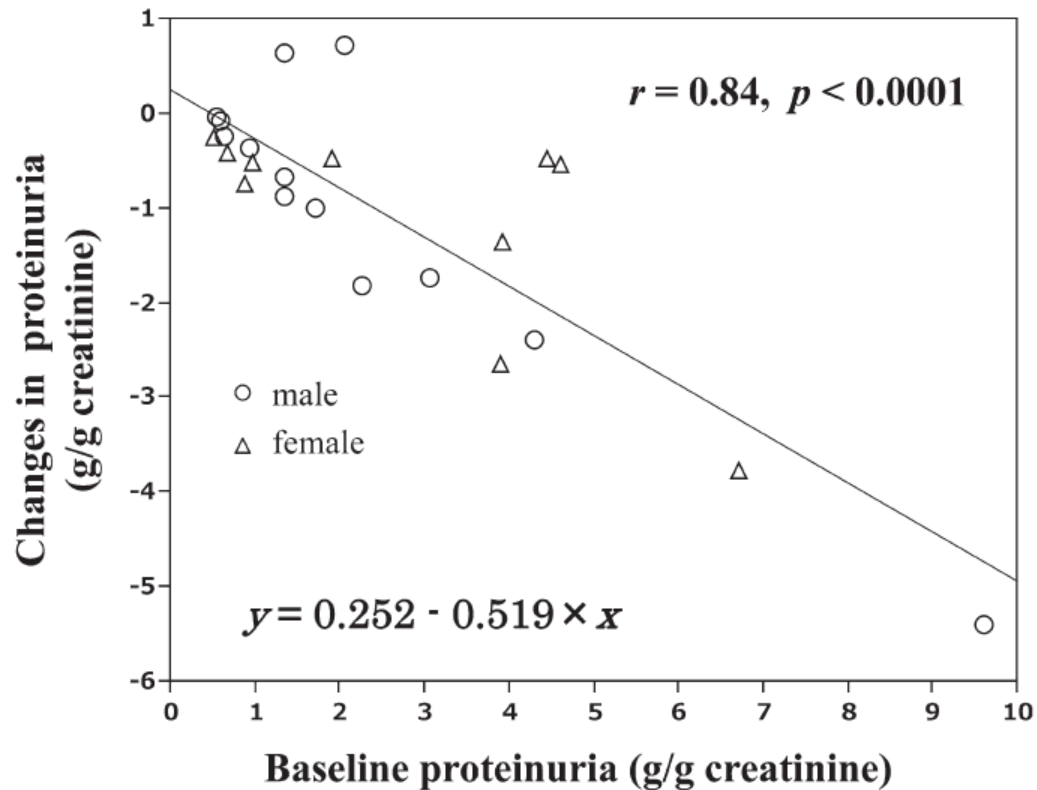


1. アマリールを減量～中止
2. メトグルコを1500mgまで増量
3. エクアをGLP-1受容体作動薬へ変更
4. SGLT2阻害薬の追加？

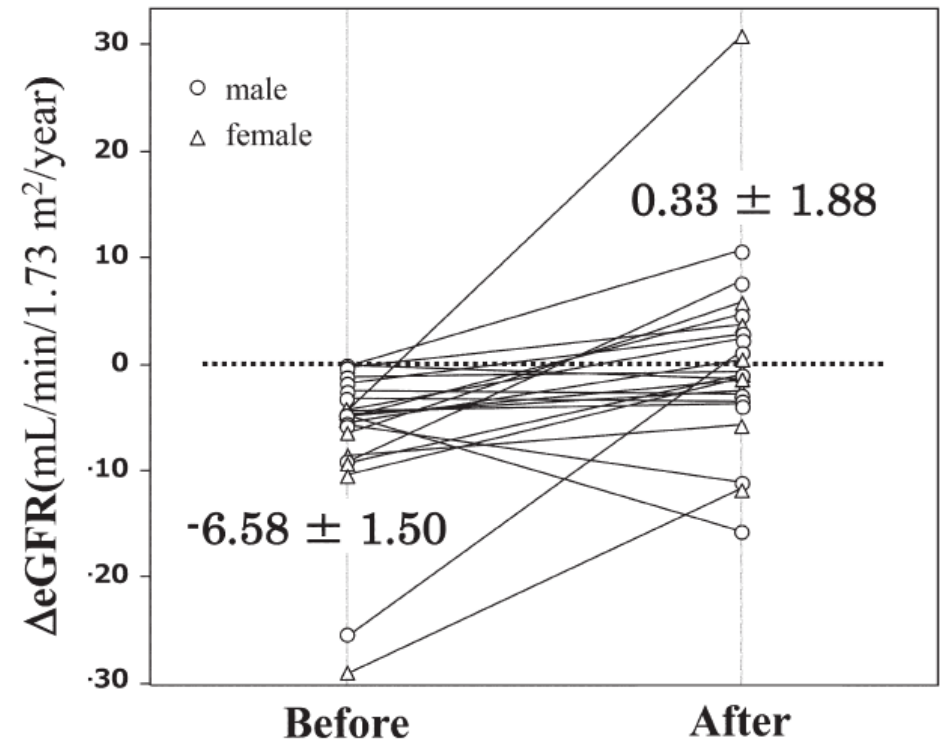
GLP-1受容体作動薬の腎保護作用

顕性糖尿病腎症を有する2型糖尿病患者 23例
リラグルチド 0.9mgを12ヶ月間投与

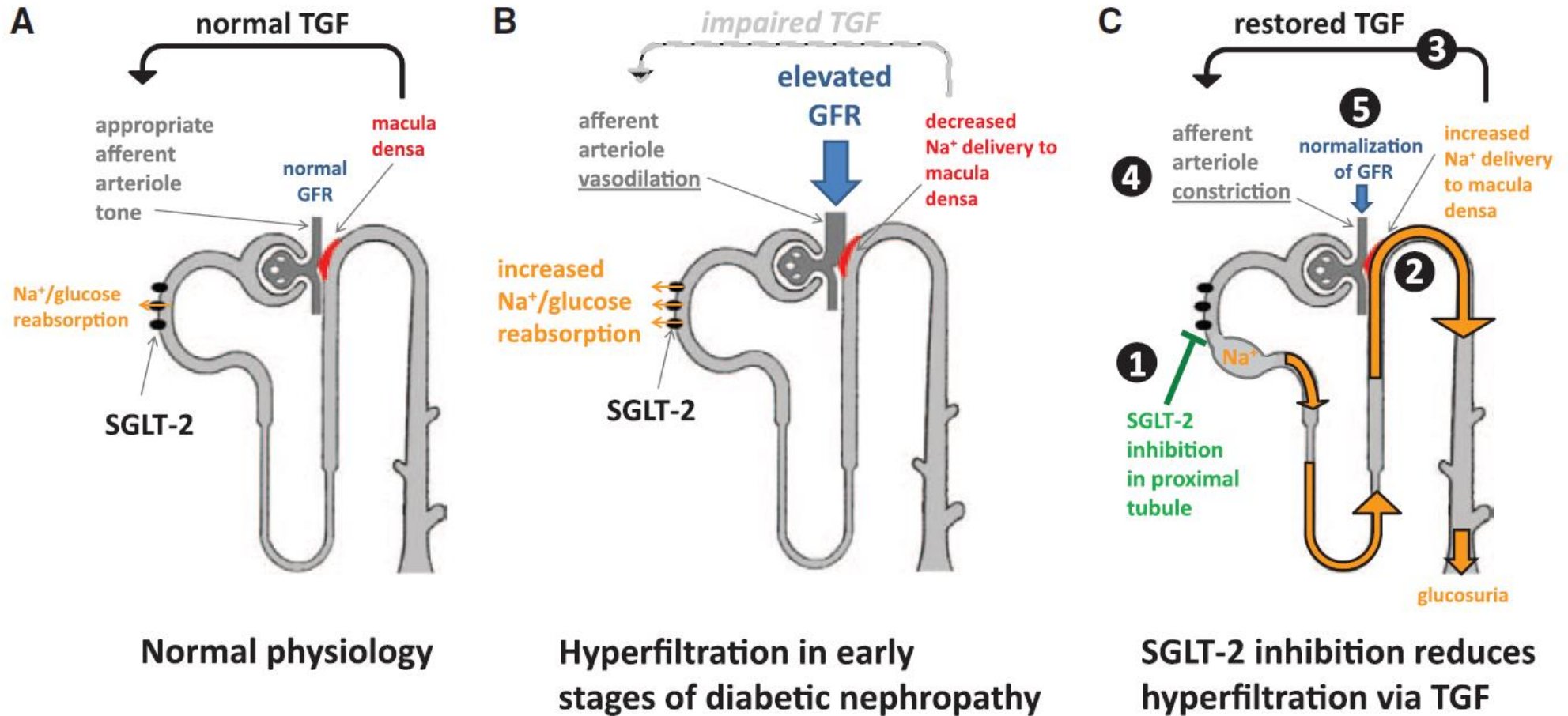
たんぱく尿の減少



eGFR低下速度の変化



SGLT2阻害薬の腎保護作用



症例2. 68歳、男性。2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝

現病歴:平成8年に2型糖尿病を発症。平成26年6月、アマリール 2mg 2x、メトグルコ750mg 3x、ネシーナ25mg 1xでHbA1c 6.7%と血糖コントロールは比較的良好であったが、その後、徐々に血糖コントロール悪化し、平成26年12月にはHbA1c 7.6%、食後240分血糖値171mg/dlとなった。また、肥満や心機能低下も認めており、eGFR 54→41 ml/ min/1.73m²と腎機能障害も進行してきている。

現症:身長 163.0 cm、体重 89.0 kg(BMI 33.5 kg/m²)、網膜症(一)

検査所見:尿蛋白(+1)、尿潜血(一)、食後240分血糖値171mg/dl、HbA1c 7.6%、AST 58U/l、ALT 85U/l、BUN 20.2mg/dl、Cr 1.37mg/dl、eGFR 41ml/ min/1.73m²、NT-ProBNP 164.6pg/ml

内服薬:アマリール2mg 2x、メトグルコ 750mg 3x、ネシーナ25mg 1x

【質問】腎機能障害が進行しているためメトグルコ、アマリールなどの薬剤変更とアクトス等の追加の方針でよいか。

症例2のまとめ

- ✓ 68歳、男性
- ✓ 2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝
- ✓ 糖尿病の罹病期間25年
- ✓ BMI 33.5と肥満（＋）
- ✓ アマリール 2mg、メトグルコ 750mg、ネシーナ 25mgにてHbA1c 7.6%と血糖コントロール悪化
- ✓ 腎機能障害 (eGFR 41)、心機能低下を認めている

【質問】

今後の内服薬の選択について

BNP、NT-proBNP測定値と心不全の診断

基準範囲

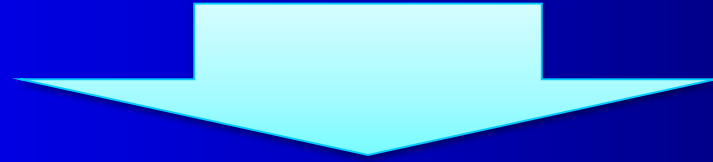


eGFRからみた糖尿病治療薬の調節

			軽度(45～60)	中等度(30～45)	高度(<30)
経口薬	αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース	制限なし	制限なし	制限なし
		アカルボース	制限なし	制限なし	慎重投与
		ミグリトール	制限なし	制限なし	慎重投与
	チアゾリジン誘導体		制限なし	慎重投与	禁忌
	SU薬		慎重投与	慎重投与	禁忌
	ビグアナイド薬		制限なし	慎重投与	禁忌
	グリニド薬	ナテグリニド	慎重投与	慎重投与	禁忌
		ミチグリニド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
		レパグリニド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
	DPP4阻害薬	アログリプチン	制限なし	12.5mg	6.25mg
		ビルダグリプチン	制限なし	50mg	50mg
		シタグリプチン	制限なし	25～50mg	12.5～25mg
		リナグリプチン	制限なし	制限なし	制限なし
		テネリグリプチン	制限なし	制限なし	制限なし
		サキサグリプチン	制限なし	2.5mg	2.5mg
		アナグリプチン	制限なし	制限なし	100mg
		トレラグリプチン	制限なし	50mg	禁忌
	SGLT2阻害薬		効果に乏しいため用いない		
注射薬	GLP-1受容体作動薬	リラグルチド	慎重投与	慎重投与	慎重投与
		エキセナチド	慎重投与	慎重投与	禁忌
		リキシセナチド	制限なし	制限なし	慎重投与
	インスリン製剤		用量調節	用量調節	用量調節

症例2の治療方針

- 心機能低下を考慮した薬剤選択
- 腎機能障害および低血糖予防を考慮した薬剤選択



1. アマリールを減量～中止し、グリニドへ変更
2. ネシーナを12.5mgへ減量またはトラゼンタ、テネリアへ変更
3. α -GIの追加
4. アクトスは現状では使用困難

症例3. 71歳、女性。2型糖尿病、C型肝炎、肝細胞がん（TACE後）

現病歴:平成10年より2型糖尿病、C型肝炎で通院。平成22年に肝細胞がんを発見されTACE施行、以後再発なし。アマリール、ファスティック、セイブルで血糖コントロール不良にて平成23年10月よりインスリン治療を開始。平成26年10月、メデット 500mg、ヒューマログミックス50(6, 0, 4)にてHbA1c 6.4%。10月16日に転倒して右足第5趾を骨折した翌日より著明な高血糖(FPG 284mg/dl、夕前PG 600mg/dl)をきたし、ヒューマログミックス50(8, 0, 8)に増量するも高血糖が持続するため、近医へ入院。

現症:身長152.0cm、体重 45.0kg(BMI 19.5 kg/m²)

検査所見:尿蛋白(一)、AST 20U/l、ALT 19U/l、γ-GTP 64U/l、TC 167mg/dl、TG 73mg/dl、BUN 11.2mg/dl、Cr 0.60mg/dl、アンモニア 67μg/dl、HbA1c 9.3%

治療薬:メデット 500mg 2x、ヒューマログミックス50(8, 0, 8)

【質問】インスリン治療中の患者が急激な高血糖をきたした場合の原因、対処法について。

症例3のまとめ

- ✓ 71歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、肝硬変、肝細胞がん（再発なし）
- ✓ BMI 19.5とやせ型
- ✓ 右足第5趾を骨折した翌日より著明な高血糖
- ✓ ヒューマログミックス50（6,0,4）→（8,0,8）
まで増量するもHbA1c 6.4→9.8%まで悪化

【質問】

インスリン治療中の患者が急激な高血糖をきたした場合の原因、対処法について

症例3のSMBGデータ

名前

平成 26 年 10 月

インスリン：朝	昼	夕	眠前
---------	---	---	----

	朝前	後	昼前	後	夕前	後	寝前	食事・運動・低血糖など
1	113				149			
2	149				237			
3	139				138			
4	131				211			
5	135				184			
6	116				210			
7	123				114			
8	111				163			
9	125				135			
10	125				182			
11	117				140			
12	124				99			
13	106				111			
14	112				101			
15	106				98			
16	133				99			

骨折

名前

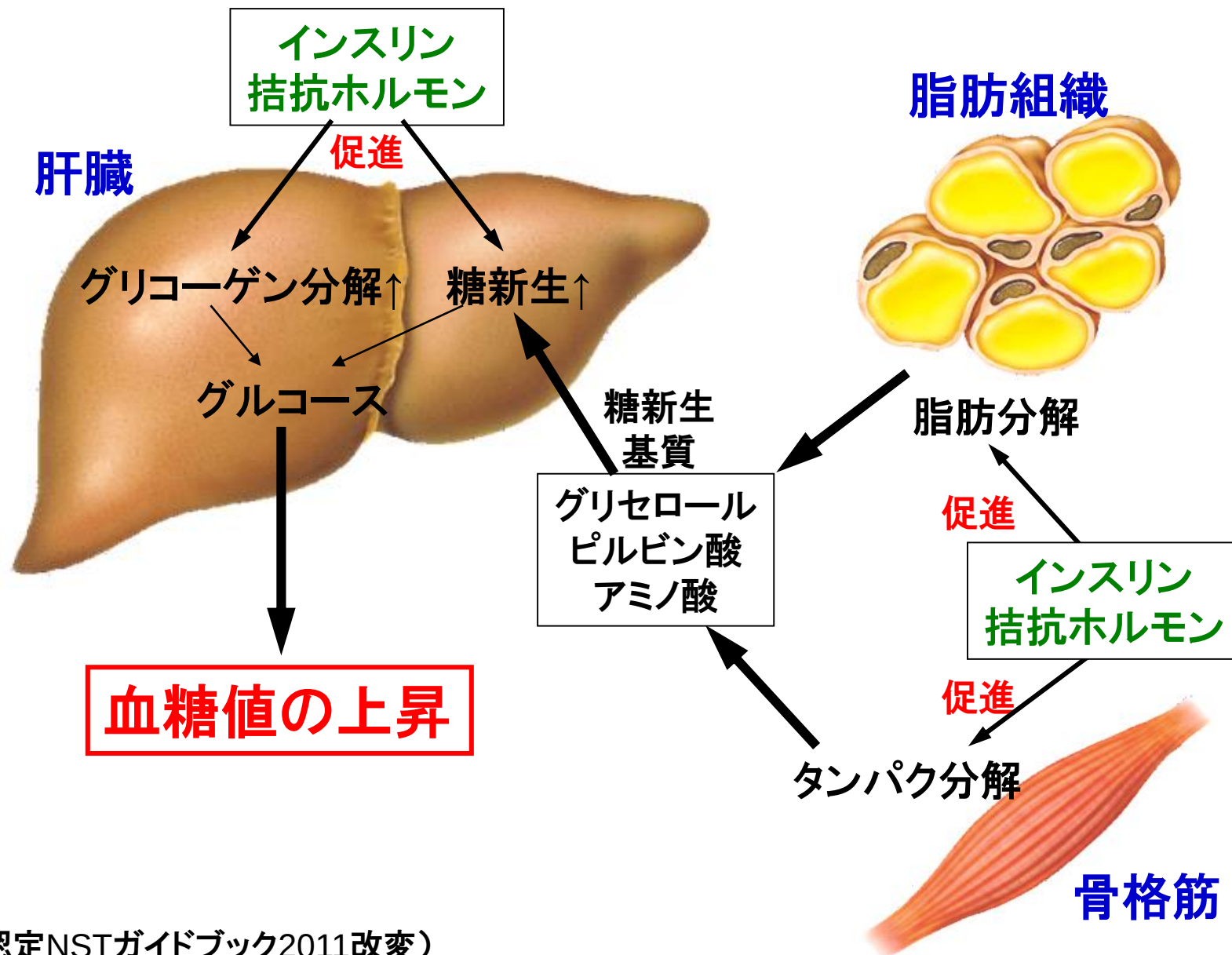
平成 年 月

インスリン：朝	昼	夕	眠前
---------	---	---	----

	朝前	後	昼前	後	夕前	後	寝前	食事・運動・低血糖など
17	284				600			
18	391	239	(18日)		239	416		
19	239	238				394		
20	205					327		
21	190					241		
22	184					328		
23	200					405		
24	219					325		
25	240					392		
26	269					510		
27	285					416		
28	230					503	480	
29	223					348		
30	221					534	554	
31	25					539		
平均								

長崎県糖尿病治療研究会

侵襲時の糖質代謝



ストレスによる高血糖に対する対応

- 基本的にはインスリンの増量で対応
- 特にやせ型で内因性インスリン分泌低下が予想される場合には、ベーサル・ボラス療法へ変更する
- ビグアナイド薬は食事摂取量が減少し、脱水に陥る恐れがある場合には、乳酸アシドーシス予防目的に休薬する



混合型アナログ製剤で治療中の症例3では、インスリン増量で血糖が改善しなければ、早期に入院させ強化インスリン療法へ変更した方が良い

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

本田内科クリニック

本田 孝也先生

ありがとうございました。