

# 第43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/>

それでは症例1。

# 症例1. 75歳、男性。2型糖尿病、糖尿病単純網膜症、高血圧症、狭心症、頸動脈硬化症

**既往歴:** H17年 狭心症

**現病歴:** H2年に検診で高血糖、高血圧を指摘されるも放置。H17年に2型糖尿病と診断されメトグルコ、グラクティブでHbA1c 6.9%程度であった。H27年1月当院初診時には、メトグルコ1000mg、テネリア20mgで食後血糖 162mg/dl、HbA1c 7.3%であったが、その後徐々にHbA1cが上昇し11月には8.3%になったため、グリメピリド1mgを追加したところ、H28年1月には6.2%まで改善。しかし、7月より血糖値が再上昇し、AST 86U/l、ALT 147U/lと肝機能が悪化、8月には食後血糖 217mg/dl、HbA1c 9.1%となった。腹部CTでは脂肪肝の所見を認めしたが、膵臓に異常は認めなかった。体重の変化は認めない。

**現症:** 身長160.0cm、体重51kg(BMI 19.9)、血圧112/62mmHg

**検査所見:** 尿蛋白(-)、AST 47U/l、ALT 83U/l、 $\gamma$ -GTP 33U/l、BUN 12.5mg/dl、Cr 0.85mg/dl、TG 97mg/dl、LDL-C 146mg/dl、HDL-C 37mg/dl、随時PG 240mg/dl、HbA1c 8.7%、eGFR 67.1

**症例1. 75歳、男性。2型糖尿病、糖尿病単純網膜症、  
高血圧症、狭心症、頸動脈硬化症**

**治療薬:**カムシア配合錠HD 1T 1x、アスピリン腸溶錠 100mg 1x、テネリア  
20mg 1x、メトホルミン1000mg 2x、グリメピリド1mg 1x

**【質問】**

1. 今後の治療方針について

# 症例1のまとめ

- ✓ 75歳、男性
- ✓ 2型糖尿病、糖尿病単純網膜症、高血圧症、狭心症、  
頸動脈硬化症
- ✓ 罹病期間26年
- ✓ BMI 19.9とやせ型
  - ✓ グリメピリド1mg追加半年後に血糖コントロールと肝機能が悪化。
- ✓ テネリア20mg、メトグルコ1000mg、グリメピリド  
1mgでHbA1c 9.1%

【質問】 今後の治療方針について

# 症例1の肝機能検査とHbA1cの経過

	項目	基準値	15.3.20	15.6.3	15.9.11	15.10.20	15.11.27	16.1.14
<b>治療薬</b>			メトグルコ,テネリア				グリメピリド1mg追加	
肝機能	総ビリルビン	0.2 - 1.2	0.55	0.48	0.97	0.75	1.10	0.65
	AST (GOT)	8 - 40	27	36	78 ↑	35	34	50 ↑
	ALT (GPT)	5 - 35	34	57 ↑	113 ↑	66 ↑	46 ↑	62 ↑
	γ-GTP	10 - 44	22	34	41	31	27	30
	ALP	106 - 350	225	174	224	218	203	220
	LDH	120 - 240	156	153	249 ↑	183	187	201
	血清血糖	70 - 200	162	173	302 ↑	159	164	145
HbA1c	4.6 - 6.2	7.3 ↑	7.7 ↑	7.6 ↑	8.3 ↑	8.2 ↑	6.2	

	項目	基準値	16.1.14	16.3.16	16.5.17	16.7.19	16.8.29	16.10.7
<b>治療薬</b>			テネリア20mg,メトグルコ1000mg,グリメピリド1mg					
肝機能	総ビリルビン	0.2 - 1.2	0.65	0.95	0.60	0.83	0.70	0.80
	AST (GOT)	8 - 40	50 ↑	50 ↑	66 ↑	86 ↑	57 ↑	47 ↑
	ALT (GPT)	5 - 35	62 ↑	48 ↑	93 ↑	147 ↑	102 ↑	83 ↑
	γ-GTP	10 - 44	30	27	30	50 ↑	42	33
	ALP	106 - 350	220	228	246	219	241	228
	LDH	120 - 240	201	226	225	251 ↑	213	194
	血清血糖	70 - 200	145	135	174	273 ↑	217 ↑	240 ↑
HbA1c	4.6 - 6.2	6.2	6.9 ↑	7.1 ↑	8.4 ↑	9.1 ↑	8.7 ↑	

# (低血糖予防を考慮した) 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標

患者の特徴・健康状態 <sup>注1)</sup>	カテゴリーI		カテゴリーII	カテゴリーIII
		① 認知機能正常 かつ ② ADL自立	① 軽度認知障害～軽度認知症 または ② 手段的ADL低下, 基本的ADL自立	① 中等度以上の認知症 または ② 基本的ADL低下 または ③ 多くの併存疾患や機能障害
重症低血糖が危惧される薬剤(インスリン製剤, SU薬, グリニド薬など)の使用	なし <sup>注2)</sup>	7.0%未満	7.0%未満	8.0%未満
	あり <sup>注3)</sup>	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

注1: 認知機能や基本的ADL(着衣、移動、入浴、トイレの使用など)、  
手段的ADL(IADL: 買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など)

(高齢者糖尿病の治療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会、2016)

# 急激な血糖コントロール悪化の主な要因

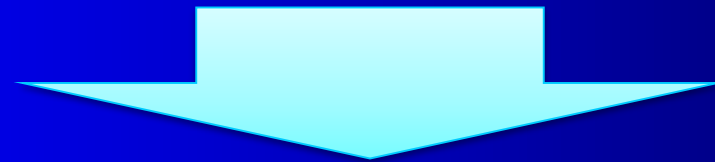
---

1. 食事の変化(飴玉、栄養ドリンク、季節の果物、飲酒など)
  2. 冠婚葬祭などの行事(町内の行事、法事など)
  3. 民間療法
  4. ストレス(人間関係の悪化など)
  5. 悪性腫瘍の併発(膵癌など)
  6. 感染症の併発(肺結核など)
  7. 薬の飲み忘れ
  8. 緩徐進行1型糖尿病の発症(抗GAD抗体陽性)
  9. SU薬二次無効
  10. うつ病の発症
-



# 症例1の治療方針

- 間食、果物などの過剰摂取、飲酒について問診
- 運動療法の実施について問診
- 内服コンプライアンスについて問診
- 非肥満でありインスリン分泌低下が疑われる



1. 内因性インスリン分泌能を評価
2. DPP4阻害薬を週1回製剤(DPP4阻害薬、GLP-1RA)へ変更
3. SGLT2阻害薬の追加

次は症例2です。

## 症例2. 62歳、女性。2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝

**現病歴:** H14年に近医で境界型と診断。H18年4月 HbA1c 6.6%となりメトホルミン開始。その後、HbA1c 6.5~8.0%で経過。H21年6月当院初診 (HOMA-IR 9.9、HOMA-β 139.3%)。メトホルミン750mg、ボグリボース0.6mgでHbA1cは7~8%を推移し、メトグルコ1500mg、ネシーナ25mgとするもH26年4月 HbA1c 7.6%であったためメトグルコ1500mg、ネシーナ25mg、リオベルLDの隔日交互投与へ変更。この間、体重はほとんど変化なし。H28年3月 エクメットHD、メトグルコ500mgを基本としアクトス錠15mgを隔日投与としたが、HbA1cは7%台であったため9月よりメトグルコ500mg、スーグラ50mgに変更したところHbA1c 8.5%へ悪化した。

**現症:** 身長145.5cm、体重57.8kg (BMI 37.3)、血圧 114/80 mmHg、網膜症(一)

**検査所見:** 蛋白尿(一)、AST 16U/l、ALT 22U/l、γ-GTP 14U/l、BUN 13.3mg/dl、Cr 0.70mg/dl、LDL-C 59mg/dl、TG 182mg/dl、HDL-C 53mg/dl、PG 387mg/dl、HbA1c 8.5%、eGFR 64.8

## 症例2. 62歳、女性。2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝

治療薬: メトグルコ 500mg 2x、スーグラ50mg 1x、アジルバ10mg 1x、クレステール2.5mg 1x、アムロジン 2.5mg 1x

### 【質問】

1. このような小太りでインスリン抵抗性のある患者さんでは、DPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の併用が必要だったのでしょうか。
2. あるいはメトホルミン1500mgを残して、SGLT2阻害薬と併用すべきだったのでしょうか。
3. 今後この患者さんに対する処方は何がよいのでしょうか。

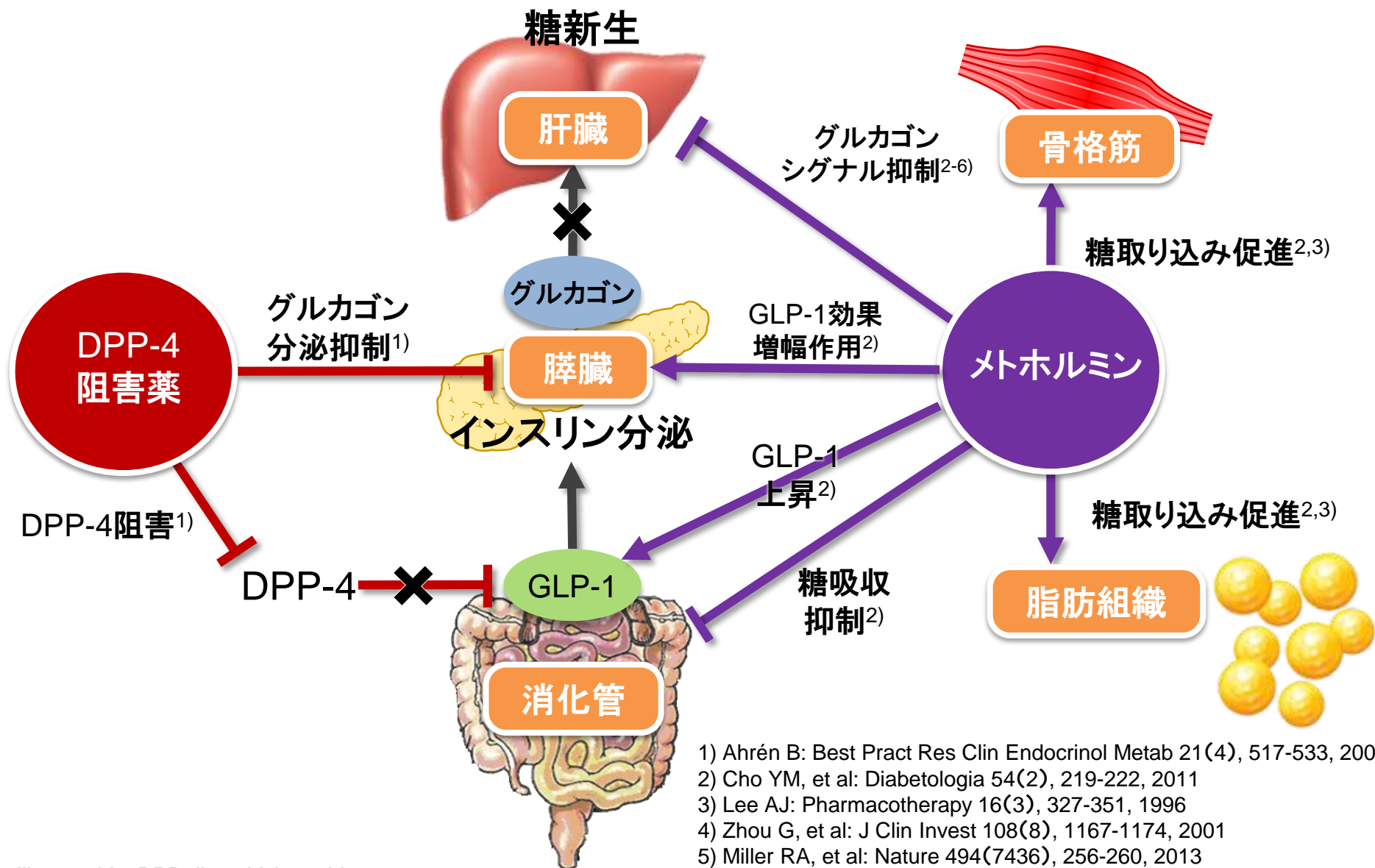
## 症例2のまとめ

- ✓ 62歳、女性
- ✓ 2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝
- ✓ 糖尿病の罹病期間10年
- ✓ BMI 37.3と肥満（+）
- ✓ エクア100mg、メトグルコ1500mg、アクトス15mg隔日でHbA1c 7%台
- ✓ メトグルコ 500mg、スーグラ 50mgへの変更でHbA1c 8.3%に悪化

### 【質問】

1. DPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の併用が必要だったか
2. メトホルミン1500mgのままSGLT2阻害薬を併用すべきだったか
3. 今後の処方

# DPP-4阻害薬とメトホルミンの作用機序



- 1) Ahrén B: Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 21(4), 517-533, 2007
- 2) Cho YM, et al: Diabetologia 54(2), 219-222, 2011
- 3) Lee AJ: Pharmacotherapy 16(3), 327-351, 1996
- 4) Zhou G, et al: J Clin Invest 108(8), 1167-1174, 2001
- 5) Miller RA, et al: Nature 494(7436), 256-260, 2013
- 6) Pernicova I, et al: Nat Rev Endocrinol 10(3), 143-156, 2014 より作図

## 症例2の治療方針

1. メトグルコの増量(1,500mg～2,250mgまで)  
メトグルコ 1500～2250mg＋SGLT2阻害薬
2. DPP4阻害薬の追加  
メトグルコ＋SGLT2阻害薬＋DPP4阻害薬
3. DPP4阻害薬をOnce-weekly GLP-1RAへ変更  
メトグルコ＋SGLT2阻害薬＋GLP-1RA

次は症例3です。



## 症例3. 50歳、男性。2型糖尿病

**現病歴:** H26年3月健診で尿糖指摘され当院初診。空腹時血糖 178mg/dl、HbA1c 10.8%で糖尿病と診断。オングリザ 5mgにて治療開始するも翌月のHbA1c 9.9%と反応が乏しかったため4月18日よりメトグルコ 500mg追加し、HbA1c 7.4%まで改善。しかし徐々にHbA1c及び体重が増加しHbA1c 8.3%、体重78.5kg(治療前に比し約4kg増加)となったためH27年12月22日よりオングリザ 5mgをフォシーガ 5mgへ変更しH28年10月22日でHbA1c 7.7%、体重75.2kgとなっている。

**現症:** 身長166.6cm、体重75.2kg(BMI 27.1)

**検査所見:** AST 24U/l、ALT 20U/l、BUN 13.6mg/dl、Cr 0.90mg/dl、eGFR 70.8、PG 123mg/dl、HbA1c 7.7%、F-CPR 1.3ng/ml

**治療薬:** メトグルコ 500mg 2x、フォシーガ 5mg 1x

### 【質問】

DPP-4阻害薬からSGLT2阻害薬への変更でもまだ不十分。今後の治療方針について。経済的にDPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の併用は困難。

## 症例3のまとめ

- ✓ 50歳、男性
- ✓ 2型糖尿病
- ✓ BMI 27.1と肥満体型
- ✓ 罹病期間 2年
- ✓ メトグルコ 500mg 2x、フォシーガ 5mg 1xでHbA1c 7.7%

【質問】 今後の治療方針について。

経済的にDPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の併用は困難。

# 症例3の治療方針

1. メトグルコの増量(1,500mg~2,250mgまで)
2. アクトスを7.5mg隔日投与から追加
3. SGLT2阻害薬をOnce-weekly GLP-1RAへ変更

商品名	薬価	1ヶ月の薬価	3割負担
オングリザ 5mg	138.00円	3,864円	1,159円
フォシーガ 5mg	202.10円	5,659円	1,698円
ザファテック 100mg	1045.10円	4,180円	1,254円
トルリシティ 0.75mg	3,586.00円	14,344円	4,303円

最後は症例4です。

## 症例4. 39歳、男性。2型糖尿病、陳旧性脳梗塞、慢性腎臓病、高血圧

**現病歴:**10年前に約100kgの肥満があり健診で糖尿病と診断され薬物加療を受けたが、1年で中断。その後も健診で毎年糖尿病を指摘され薬物加療を再開するも2~3ヶ月で中断。5年前より徐々に体重が減少し、手足のしびれや多飲・多尿も出現。H28年3月に健診で体重 58.4kg、随時血糖 315mg/dl、尿糖(4+)、尿ケトン(+)で、精査加療を勧めたが再受診なし。9月に健診のため再受診。体重 56.8kg、随時血糖 308mg/dl、尿糖(4+)、尿ケトン(+)、HbA1c 13.9%。入院加療を拒否したため10月より外来でエクア 100mgを開始。11月のHbA1cは11.8%、随時血糖287mg/dl、尿糖(2+)、尿ケトン(±)とやや改善していた。アマリール0.5mgを追加した。

**現症:**身長177.0cm、体重56.8kg(BMI 18.1)

**検査所見:**尿蛋白(+)、AST 12U/l、ALT 10U/l、 $\gamma$ -GTP 19U/l、BUN 13.2mg/dl、Cr 0.89mg/dl、LDL-C 128mg/dl、HDL-C 77mg/dl、TG 64mg/dl、PG 308mg/dl、eGFR 77.0、HbA1c 13.9%、GAD抗体(-)、食後2時間IRI 1.92 $\mu$ U/ml

## 症例4. 39歳、男性。2型糖尿病、陳旧性脳梗塞、慢性腎臓病、高血圧

治療薬:アマリール 0.5mg 1x、エクア 100mg 1x

### 【質問】

1. 診断は2型糖尿病でよいか。
2. 入院加療を断固拒否され内服加療を開始したが、外来インスリン導入が必要だったのか。
3. 今後の治療方針について。

# 症例4のまとめ

- ✓ 39歳、男性
- ✓ 2型糖尿病、陳旧性脳梗塞、慢性腎臓病、高血圧
- ✓ 糖尿病の罹病期間10年、しばしば治療中断
- ✓ BMI 18.1とやせ型
- ✓ 尿ケトン体陽性
- ✓ エクア 100mg、アマリール 0.5mgで治療中

## 【質問】

- 1.診断は2型糖尿病でよいか
- 2.最初からインスリン治療をすべきだったか
- 3.今後の治療方針は

# インスリン療法の適応

## A. 絶対的適応

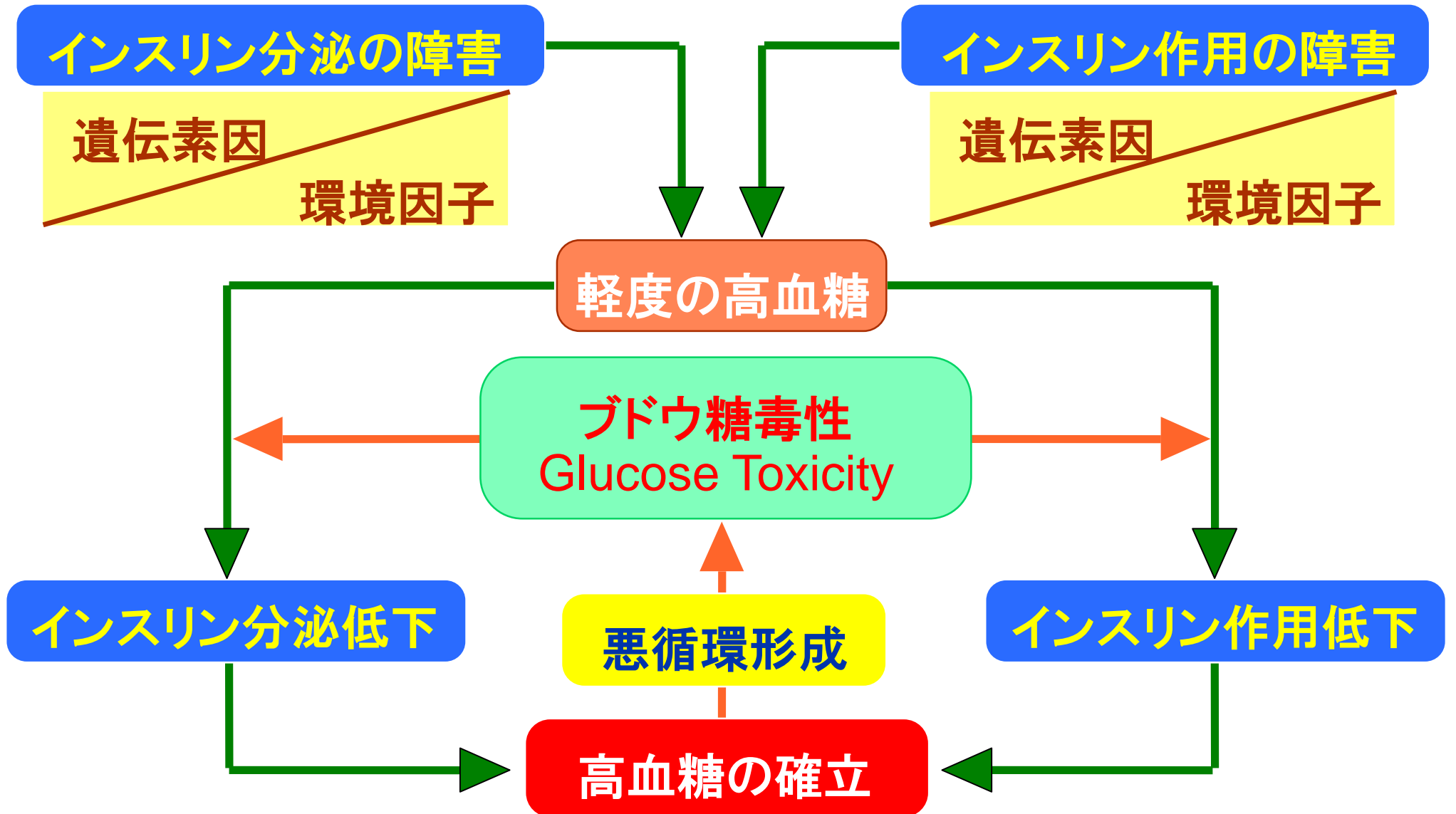
- ①インスリン依存状態
- ②高血糖性の昏睡
- ③重症の肝障害、腎障害の合併
- ④重症感染症、外傷、中等度以上の外科手術
- ⑤糖尿病合併妊婦(妊娠糖尿病も含む)
- ⑥静脈栄養時の血糖コントロール

## B. 相対的適応

- ①インスリン非依存状態の例でも、著明な高血糖(例えば空腹時血糖値 $\geq 250$  mg/dL、随時血糖値 $\geq 350$  mg/dL)を認める場合
- ②経口薬療法のみでは良好な血糖コントロールが得られない場合
- ③やせ型で栄養状態が低下している場合
- ④ステロイド治療時に高血糖を認める場合
- ⑤糖毒性を積極的に解除する場合



# ブドウ糖毒性



# 症例4の治療方針

1. 清涼飲料水多飲の有無を問診
2. インスリン分泌能を評価(F-CPR、CPI)
3. 糖尿病網膜症の有無を評価
4. 持効型インスリンを追加(BOT療法)して、ブドウ糖毒性を解除する

# 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

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。