

第45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. 68歳、男性。2型糖尿病、慢性心不全、心房細動、高血圧症

既往歴: S56年とH15年 収縮性心膜炎に対し心膜切除術

現病歴: H22年にHbA1c 7.0%で糖尿病と診断されメトグルコ 500mg開始。H26年にHbA1c 9.8%となりグラクティブ 50mg追加。H27年1月にHbA1c 9.0%にてメトグルコ 1000mg、12月に1500mgへ増量。H27年10月Hb 10.5g/dlと貧血が進行し、近医にて重症三尖弁閉鎖不全症で手術を勧められるも拒否。胃・大腸内視鏡検査は異常なし。H28年10月Hb 9.6g/dlと貧血が進行。現在、テネリア20mg、メトグルコ 1500mgで血糖管理しているが血糖コントロール不良である。尚、インスリン治療は拒否している。

現症: 身長166.5cm、体重46.9kg(BMI 16.9)、両下肢浮腫(++)

検査所見: 尿蛋白(-)、PT-INR 1.88、RBC 376万/ μ l、Hb 7.9g/dl、Hct 26.0%、AST 31U/l、ALT 18U/l、 γ -GTP 128U/l、BUN 22.5mg/dl、Cr 0.92mg/dl、TG 55mg/dl、LDL-C 72mg/dl、HDL-C 84mg/dl、Fe 29 μ g/dl、UIBC 424 μ g/dl、随時PG 267mg/dl、HbA1c 9.8%、GAD抗体(-)、空腹時CPR 1.13ng/ml、eGFR 63.3

症例1. 68歳、男性。2型糖尿病、慢性心不全、心房細動、高血圧症

治療薬: ラシックス 60mg、ルプラック 4mg、アルダクトンA 25mg、アスパラK 300mg、ワーファリン 4mg、テネリア 20mg、メトグルコ 1500mg

【質問】

1. 今後の治療方針について

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 ^{注1)}	カテゴリーI	カテゴリーII	カテゴリーIII
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 ^{注2)} 7.0%未満	7.0%未満	8.0%未満
あり ^{注3)}	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)

2型糖尿病患者を診療する際の3つのステップ

ステップ1 急性代謝失調か否かを判別

ステップ2 体型から病態をざっくり判断

ステップ3 肝・腎機能障害、心不全の有無を確認

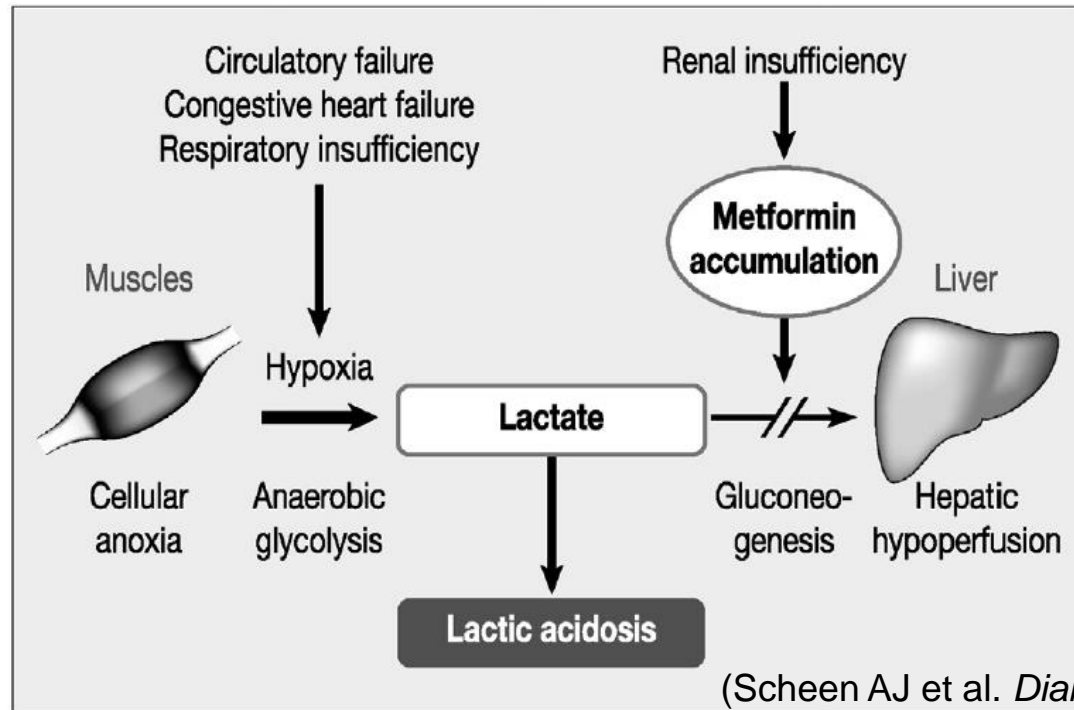
肝機能障害 チアゾリジンx、ビグアナイドx、 α -GI Δ

腎機能障害 ビグアナイドx、SGLT2阻害薬 Δ 、
SU Δ (低血糖)

心不全
(既往も含む) チアゾリジンx、ビグアナイドx

心不全患者にメトホルミンは大丈夫か

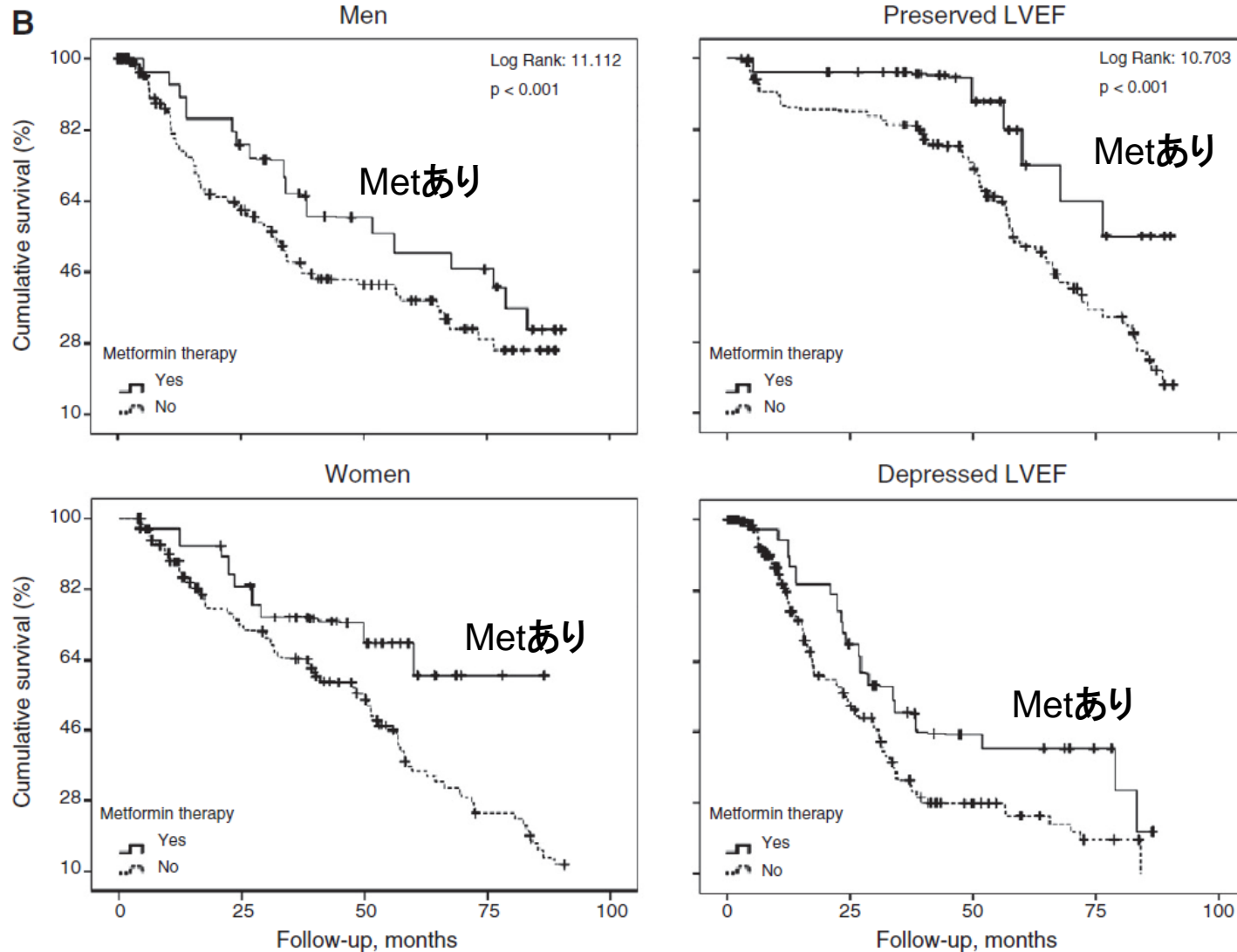
すべてのビグアナイド薬は、高度の心血管・肺機能障害(ショック、急性うっ血性心不全、急性心筋梗塞、呼吸不全、肺塞栓など**低酸素血症を伴いやすい状態**)、外科手術(飲食物の摂取が制限されない小手術を除く)前後の患者には禁忌である。



(Scheen AJ et al. *Diabetes Metab* 39:170-190, 2013)

メトホルミンの心不全患者の予後および左室機能への効果

対象: 糖尿病合併心不全患者1,519名(71.7±7.8歳、女性53.8%)



2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Recommendations for the treatment of other co-morbidities in patients with heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Iron deficiency			
Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life.	IIa	A	469, 470
Diabetes			
<u>Metformin should be considered as a first-line treatment of glycaemic control in patients with diabetes and HF, unless contra-indicated.</u>	IIa	C	440, 441

Treatments not recommended of other co-morbidities in patients with heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Sleep apnoea			
Adaptive servo-ventilation is not recommended in patients with HFrEF and a predominant central sleep apnoea because of an increased all-cause and cardiovascular mortality.	III	B	473
Diabetes			
<u>Thiazolidinediones (glitazones) are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.</u>	III	A	209, 210
Arthritis			
NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	B	211–213

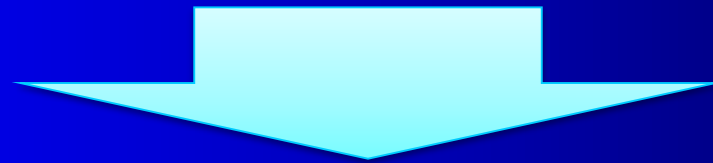
SGLT2阻害薬の心血管アウトカムに対する効果 (EMPA-REG Outcome試験)

心血管アウトカム	プラセボ群 (n=2,333)	エンパグリフロジン群 (n=4,687)	相対危険度 減少率
心血管死亡、非致死性 心筋梗塞／脳卒中	12.1%	10.5%	-14%*
全死亡	8.3%	5.7%	-32%*
心血管死亡	5.9%	3.7%	-38%*
心不全による入院	14.5%	9.4%	-35%*
致死性／非致死性心筋梗塞	5.4%	4.8%	-13%*
非致死性脳卒中	3.0%	3.5%	+24%**

*統計学的有意性あり、**有意性なし

症例1の治療方針

- 食塩制限(6g/日程度)の確認
- やせがみられるため食事摂取量の確認
- 内服コンプライアンスの確認



1. 食塩制限により食欲が減退する場合には、柑橘類や香辛料を有効に利用する
2. 現在の治療に加えSGLT2阻害薬の追加

次は症例2です。

症例2. 60歳、男性。2型糖尿病

現病歴: H9年に健診で糖尿病を指摘。HbA1c 5.9%。75gOGTTではFPG 139mg/dl、2時間値 252mg/dlと糖尿病型を呈し、HOMA-R 0.93、HOMA-β 12.8%、I.I. 0.14とインスリン分泌低下を認めた。オイグルコン 1.25mgで血糖コントロールは良好であったが、加齢と共に悪化しH28年4月にPG 185mg/dl、HbA1c 9.8%となりアマリール 2mg、エクメットHD 2Tへ変更。ところが12月に3週間内服を中断。H29年3月に倦怠感で来院した際、PG 640mg/dl、HbA1c 12.2%と悪化しており入院およびインスリン治療を勧めるも拒否され、生食の補液を施行し内服薬を再開。1ヵ月後PG 221mg/dl、HbA1c 11.8%、2ヵ月後PG 255mg/dl、HbA1c 10.0%。

現症: 身長175.0cm、体重70.0kg(BMI 22.9)、網膜症(一)

検査所見: TP 6.7g/dl、Alb 4.6g/dl、AST 18U/l、ALT 23U/l、γ-GTP 17U/l、BUN 17.6mg/dl、Cr 0.60mg/dl、Na 134mEq/l、K 5.2mEq/l、Cl 94mEq/l、随時PG 640mg/dl、HbA1c 12.2%、eGFR 104.8

症例2. 60歳、男性。2型糖尿病

治療薬:アマリール 2mg、エクメットHD 2T

【質問】

1. このような場合の緊急時の対処法を教えてください。

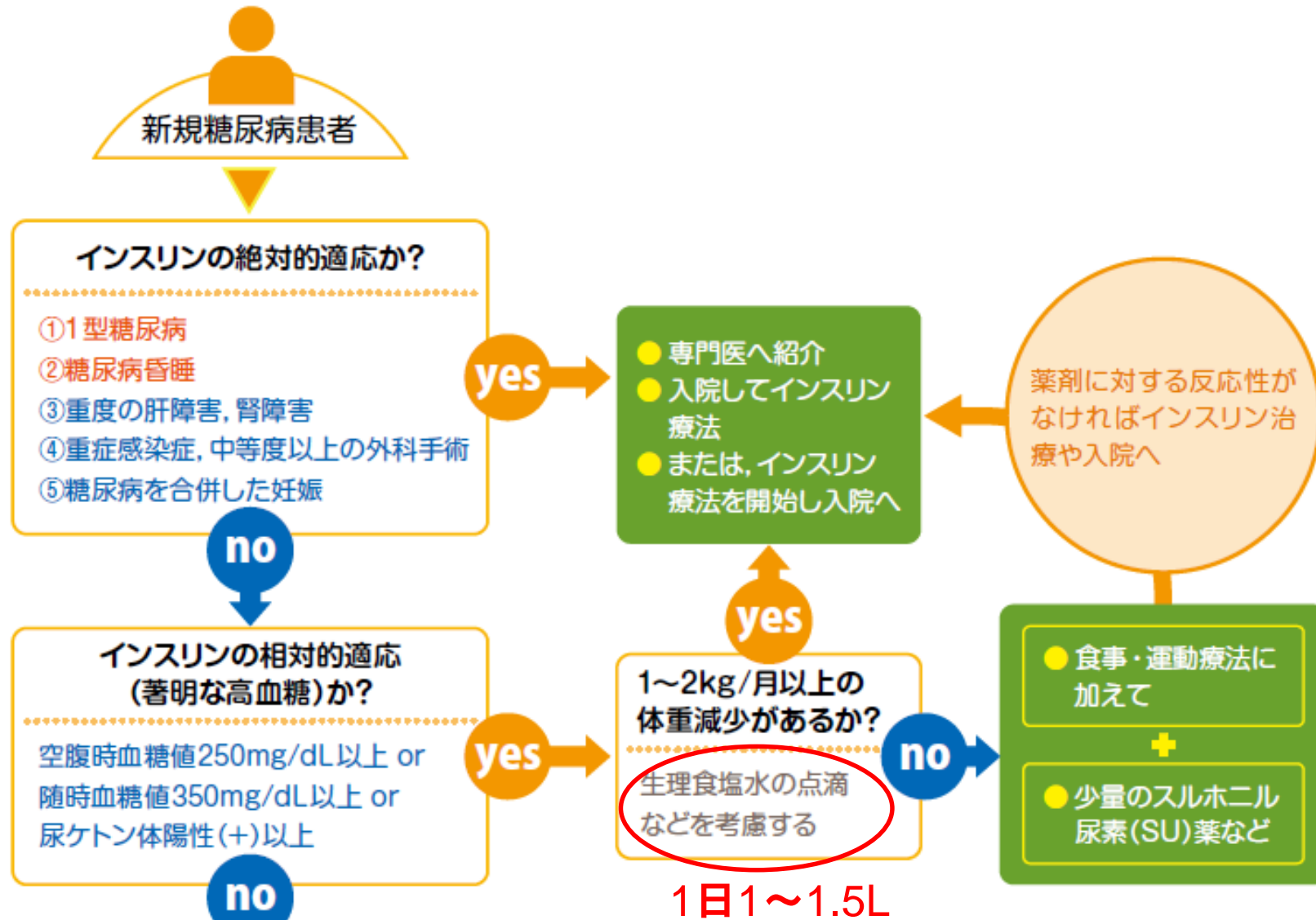
糖尿病患者における急性代謝失調の評価

- ① 急激な体重減少
- ② 空腹時血糖値 $\geq 250\text{mg/dl}$
- ③ 尿ケトン体陽性

極度のインスリン不足

入院を勧める
インスリン治療を導入

初回治療時の注意点と手順



インスリン依存状態(初診時)の対応

- ケトーシスの場合、またはケトアシドーシスの可能性が高い場合で、とくに患者の反応が鈍いときや朦朧とし始めているときは、経口摂取が可能でも緊急の処置を施し、躊躇することなく専門医に紹介、迅速に搬送する。
- 血糖値が高くても、経口摂取可能で意識状態が良好なケトーシス状態程度であれば、水か茶を十分に(1日2Lを目安に)摂取させる。速やかに専門医と連絡をとり、以後の処置と対応を協議し、専門医を受診させるよう紹介状を準備する。
- 当日中に専門医を受診できない場合は、一般的に速効型または超速効型インスリン4~6単位程度の皮下注(1日3回)を開始する。
- 36時間(1.5日)経ても、尿ケトン体が持続陽性あるいは状態がよくならないときは、速やかに専門医へ搬送する。

水分欠乏量の推測

水分欠乏量(L)=

体重(kg) x 0.6 x [1 - (健常時Na/脱水時Na)]

体重(kg) x 0.35 x [1 - (健常時Hct/脱水時Hct)]

体重(kg) x 0.2 x [1 - (健常時TP/脱水時TP)]

症例2の治療方針

治療の基本は脱水の補正と血糖コントロール

1. 尿ケトン体の有無をチェック(必須)
2. 脱水量の評価と生理食塩水の点滴
3. インスリン(持効型1回または速効型3回/日)治療を開始
4. インスリン治療を拒否するような場合、SU薬を併用
5. 脱水時に副作用が懸念されるビグアナイド薬、SGLT2阻害薬は避ける

次は症例3です。

症例3. 95歳、男性。2型糖尿病、陳旧性心筋梗塞（冠動脈ステント留置後）、腰部脊柱管狭窄症

既往歴: H6年 心筋梗塞(冠動脈ステント留置)

現病歴: S49年に糖尿病と診断されインスリン治療開始。H21年には近医へ入院しペンフィル30R(18, 0, 5)で退院。HbA1cは7~8%で経過していた。H22年の腰部脊柱管狭窄症の手術時にノボラピッド(6, 6, 8)、ランタス(0, 0, 8)へ変更となり、FPG 80~190mg/dl、夕食後PG 200~400mg/dl、HbA1c 6.8~8.2%であった。H26年に転倒し近医入院した際にランタス(8, 0, 0)、ボグリボースOD 0.9mgへ変更となり、現在は訪問診療、訪問看護、通所リハビリを利用しながらフォロー中である。

現症: 身長166.0cm、体重50.5kg(BMI 18.3)

検査所見: Hb 13.3g/dl、Alb 3.5g/dl、AST 15U/l、ALT 8U/l、BUN 15.2mg/dl、Cr 1.12mg/dl、TG 109mg/dl、LDL-C 79mg/dl、HDL-C 61mg/dl、随時PG 328mg/dl、HbA1c 7.9%、eGFR 46.5

症例3. 95歳、男性。2型糖尿病、陳旧性心筋梗塞（冠動脈ステント留置後）、腰部脊柱管狭窄症

治療薬：ランタス(8, 0, 0)、ボグリボースOD 0.9mg、シロスタゾール 200mg

【質問】

1. 今後の治療方針について

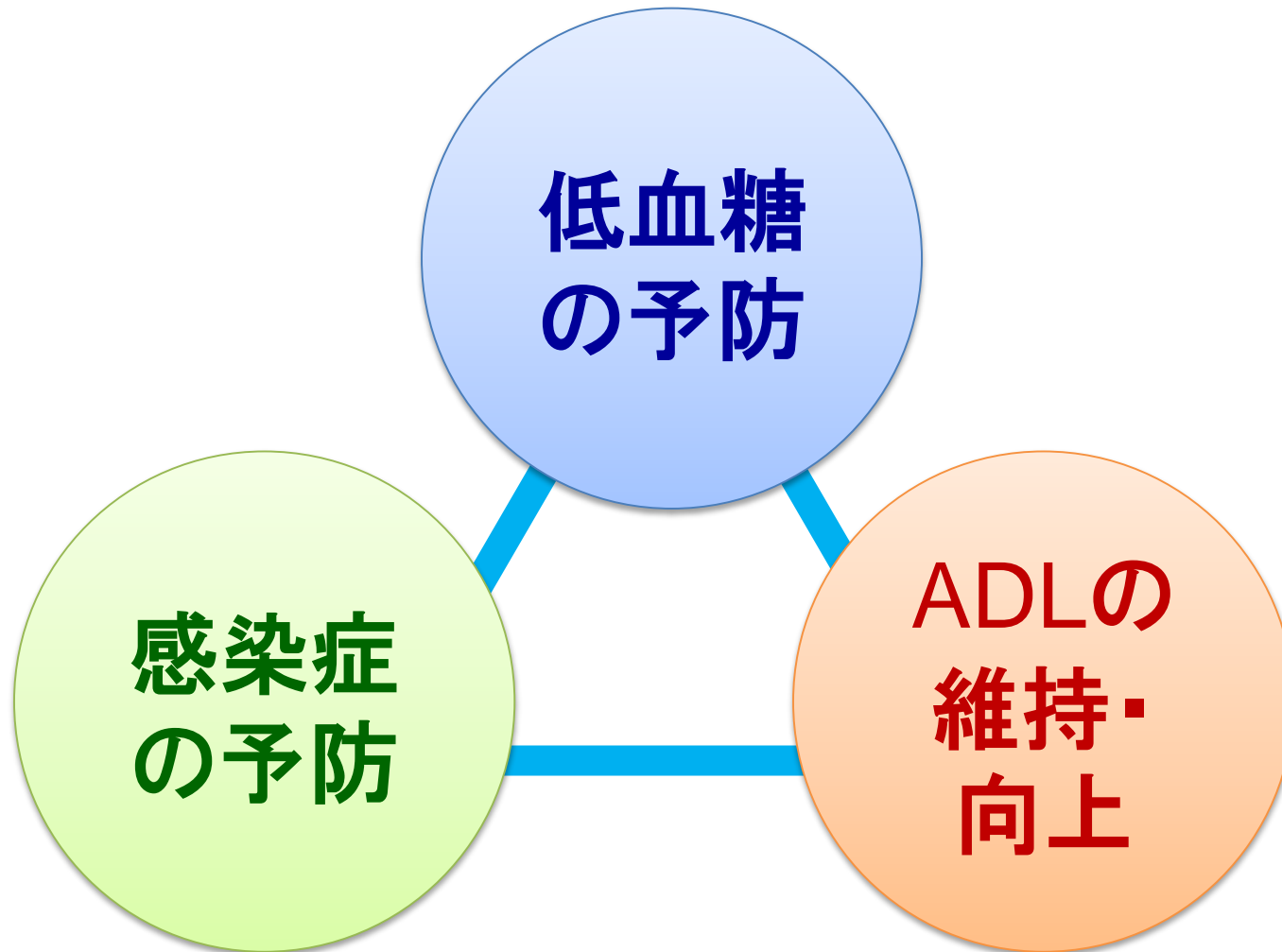
高齢者糖尿病の血糖コントロール目標

患者の特徴・健康状態 ^{注1)}		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 ^{注2)}	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり ^{注3)}	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%)	8.0%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)

高齢者糖尿病治療の基本的な考え方



高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015

対象:75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル～要介護状態の高齢者。

分類	薬物 (クラス または 一般名)	代表的な一般名 (すべて該当の 場合は無記載)	対象と なる患者 群(すべ て対象と なる場合 は無記載)	主な 副作用・ 理由	推奨される使用法	エビデンス の質と 推奨度
糖尿病薬	スルホニル尿素 (SU)薬	クロルプロパミド、 アセトヘキサミド、 グリベンクラミド、 グリメピリド		低血糖とそ れが遷延す るリスク	<u>可能であれば使用を控 える。</u> 代替薬として DPP-4阻害薬を考慮	エビデンス の質：中 推奨度：強
	ピグアナ イド薬	ブホルミン、 メトホルミン		低血糖、乳 酸アシドー シス、下痢	<u>可能であれば使用を控 える。</u> 高齢者に対して、 メトホルミン以外は禁 忌	エビデンス の質：低 推奨度：弱
	チアゾリ ジン薬	ピオグリタゾン		骨粗鬆症・ 骨折(女 性)、心不 全	心不全患者、心不全既 往者には使用しない。 高齢者では、少量から 開始し、慎重に投与す る	エビデンス の質：高 推奨度：強
	α-グル コシター ゼ阻害薬	アカルボース、 ボグリボース、 ミグリトール		下痢、便秘、 放屁、腹満 感	腸閉塞などの重篤な副 作用に注意する	エビデンス の質：中 推奨度：弱
	SGLT2 阻害薬	すべてのSGLT2 阻害薬		重症低血 糖、脱水、 尿路・性器 感染症のリ スク	<u>可能な限り使用せず、 使用する場合は慎重に 投与する</u>	エビデンス の質：低 推奨度：強

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015

対象:75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル～要介護状態の高齢者。

分類	薬物 (クラス または 一般名)	代表的な一般名 (すべて該当の 場合は無記載)	対象と なる患者 群(すべ て対象と なる場合 は無記載)	主な 副作用・ 理由	推奨される使用法	エビデンス の質と 推奨度
インスリン	スライ ディング スケール によるイン スリン 投与	すべてのインスリ ン製剤		低血糖のリ スクが高い	高血糖性昏睡を含む急 性病態を除き、 <u>可能な 限り使用を控える</u>	エビデンス の質：中 推奨度：強

症例3の治療方針

1. 現在の治療を継続
2. α -グルコシダーゼ阻害薬をOnce-weekly DPP-4阻害薬へ変更
3. ランタスと α -グルコシダーゼ阻害薬をOnce-weekly GLP-1受容体作動薬へ変更(食欲低下に注意を要する)

今回、症例をお寄せいただいた先生方 (50音順)

さかもとクリニック

坂本晃先生

千々岩医院

千々岩秀夫先生

まわたり内科

馬渡一雄先生

ありがとうございました。