

第46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. 80歳、女性。2型糖尿病、高血圧、肝硬変、肝がん術後

現病歴: S63年よりC型肝硬変で通院。H10年より経口糖尿病薬開始。H23年2月、セイブル225mg、アクトス15mg、アマリール2mgでHbA1c 9.7%にてレベミル2単位を開始し漸増。6月アクトス中止。レベミルをランタスXR 20単位に変更し、HbA1c 6.9%まで改善。H25年 肝がんにて肝切除術。H28年5月、低血糖症状ありランタスXR 24単位を22単位へ減量し、アマリール2mgを中止。10月、ランタスXR(12、0、0)、グラクティブ50mg、グルファスト30mgへ変更。11月よりセイブルとグルファストをグルベス配合錠に、グラクティブをネシーナ25mgに変更。

現症: 身長154.0cm、体重52.2kg(BMI 22.0)

検査所見: WBC 1800/ μ l、Hb 8.1g/dl、PLT 7.3万/ μ l、TP 7.1g/dl、T-Bil 0.94mg/dl、AST 35U/l、ALT 20U/l、TC 169mg/dl、HDL-C 81mg/dl、TG 146mg/dl、BUN 13.8 mg/dl、Cr 0.56mg/dl、UA 2.9mg/dl、随時PG 135mg/dl、HbA1c 5.4%

症例1．80歳、女性。2型糖尿病、高血圧、肝硬変、肝がん術後

治療薬：ランタスXR(14, 0, 0)、ネシーナ 25mg、グルベス 3T、フロセミド 40mg、カムシアHD 1T、ウルソ600mg、ファモチジン20mg

【質問】

1. インスリン治療中の患者の経口糖尿病薬の使い方について

肝硬変患者における糖尿病治療の注意点

- HbA1cが見かけ上低値となる
脾機能亢進による赤血球寿命短縮
- 早朝空腹時血糖が低値
肝臓でのグリコーゲン蓄積量の低下
- 高インスリン血症がある(インスリン抵抗性)
肝臓をすり抜けた糖によるインスリン分泌亢進
肝実質細胞の減少による肝でのインスリン取り込み低下

肝機能障害患者における経口血糖降下薬使用上の注意

分類	成分名	禁忌	慎重投与
SU薬	全て	重篤な肝機能障害	肝機能障害
ビグアナイド薬	メトホルミン	重度の肝機能障害	軽度～中等度の肝機能障害
チアゾリジン薬	ピオグリタゾン	重篤な肝機能障害	肝機能障害
DPP-4阻害薬	ビルダグリプチン	重度の肝機能障害	肝機能障害
	テネリグリプチン	—	高度の肝機能障害
	その他	—	—
グリニド薬	全て	—	肝機能障害
α-GI	全て	—	重篤な肝機能障害
SGLT2阻害薬	ルセオグリフロジン カナグリフロジン	—	—
	イプラグリフロジン ダパグリフロジン トホグリフロジン エンパグリフロジン	—	重度の肝機能障害

肝硬変を有する糖尿病の治療

肝硬変患者における糖尿病治療の原則は、インスリン治療

○超速効型インスリンの各食前3回打ち

○FPGが高い場合は基礎インスリンを補充する



インスリン治療に加えて食後の高血糖に対して

★ α -グルコシダーゼ阻害薬

腸内細菌にも好影響をもたらし血中アンモニアが低下

★DPP-4阻害薬

超速効型インスリンの代わりにグリニド薬

次は症例2です。

症例2. 48歳、女性。ダンピング症候群、胃切除後

主訴: 低血糖、動悸

既往歴: 22歳 難治性胃潰瘍のため幽門側胃切除術(ビルロート1法)

家族歴: 兄に糖尿病

現病歴: H23年5月、めまい、動悸で初診。血糖値51mg/dlで胃切によるダンピング症候群と診断。HbA1c 5.9%、FPG 63mg/dl、IRI 6.60μU/ml。時々低血糖発作をおこしていたが、食事の仕方で低血糖を回避でき受診は少なくなる。H29年5月、職場健診で尿糖(4+)を指摘され来院。6月に75gOGTTを施行したところ以下のように、耐糖能は正常型でインスリン初期分泌 0.6、HOMA-IR 0.7、HOMA-β 30.3%であった。

	前	30分	60分	90分	120分
PG (mg/dl)	98	305	330	250	116
尿糖 (mg/dl)	9		3490		4820
IRI (μU/ml)	2.95	125	180	385	82.9

症例2. 48歳、女性。ダンピング症候群、胃切除後

食後2時間PG 182mg/dl、HbA1c 6.1%、尿蛋白(一)、尿糖(4+)であり、その後、**随時血糖値は200mg/dL以上を呈したため糖尿病と診断し、セイブル 75mg 3X毎食直前**を開始したところ、食後2時間PG 75~129mg/dlと高血糖は改善。しかし、セイブルを服用すると下痢、便臭が強くなる、腹痛、手先の痺れが出現するとのことで、現在中止している。

治療薬:ビオフェルミン 3T

【質問】

1. 2回の随時血糖>200mg/dLで糖尿病と診断したが、糖尿病の診断基準はダンピング症候群の場合も適用可能か？
2. α -GI(セイブル25mg)の使用が難しい胃切除後の食後高血糖に対し、グリニドやDPP-4阻害薬は効果的か？

後期ダンピング症候群

食事摂取



炭水化物の上部空腸への急速排出



高血糖

Oxyhyperglycemia

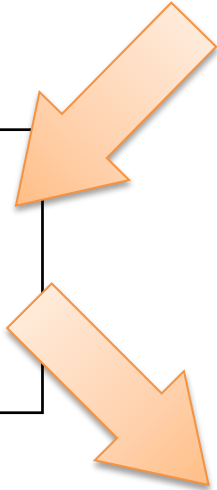


インスリンの過剰分泌

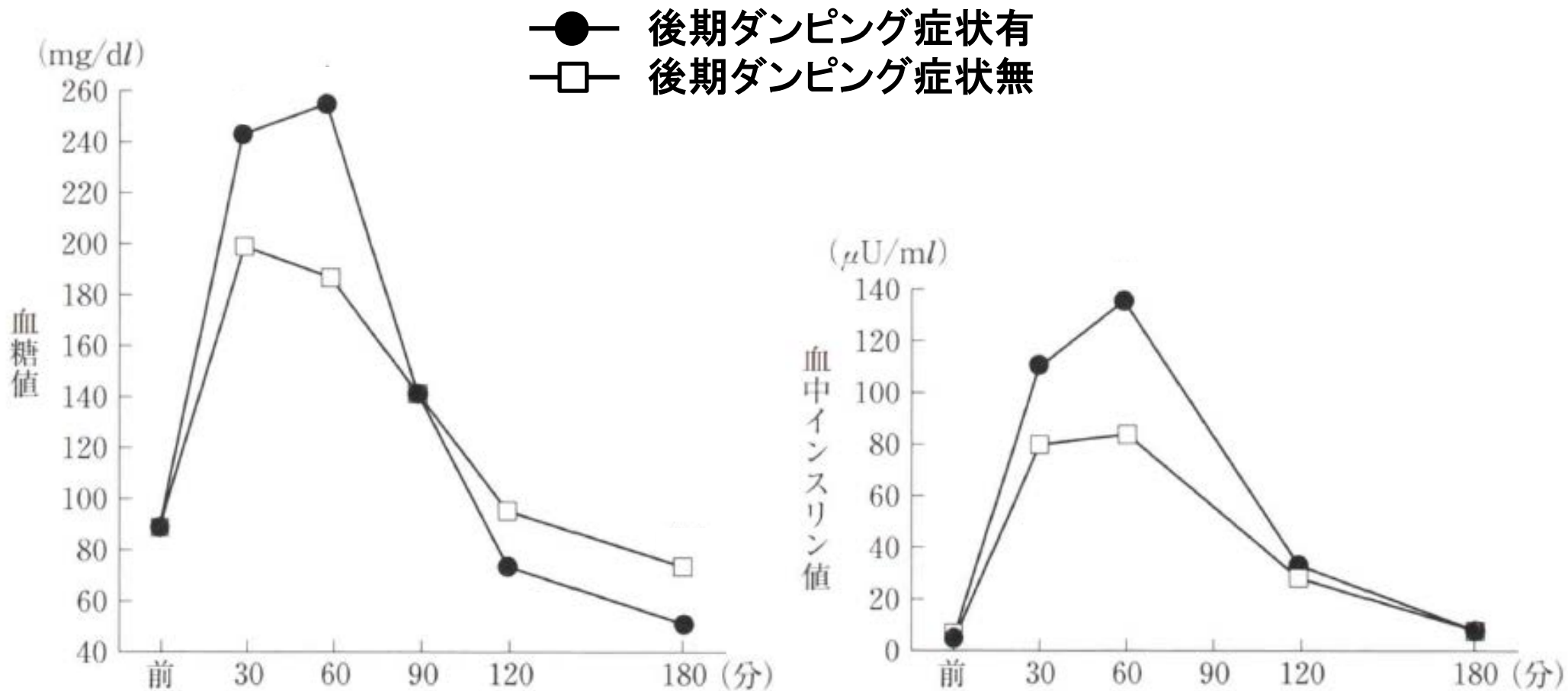


食後2～3時間における低血糖

GLP-1 etc
インクレチン
の分泌



後期ダンピング症状の有無による 75gOGTTにおける血糖、IRIの推移



Oxyhyperglycemia(急峻高血糖)

- 食後の急峻な血糖上昇とそれに続いて急激に血糖降下する血糖変動のこと
- 胃切後、甲状腺機能亢進症などで経験される
- 耐糖能異常によるものではない
 - ⇒本症例は、75gOGTTで正常型を示しており、
またoxyhyperglycemiaによる食後高血糖である
ので、糖尿病と診断するのは困難
- 胃切後のoxyhyperglycemiaから糖尿病への移行は少ないが、非胃切者のoxyhyperglycemiaは早晚糖尿病に移行するものが多いと報告されている

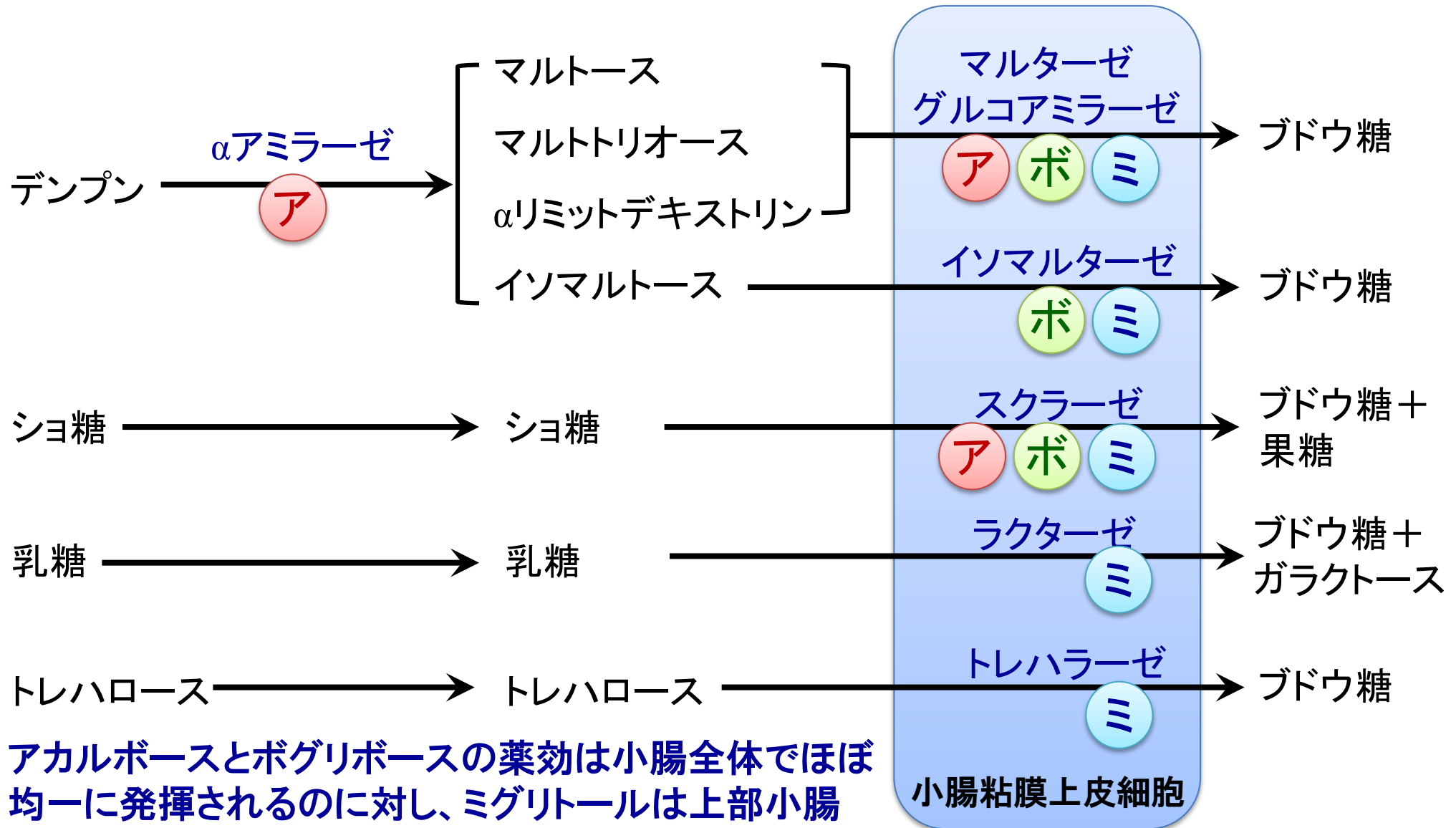
ダンピング症候群を呈する糖尿病の治療

1日5～6回の分食や咀嚼回数、食物繊維の摂取、食べる順番などの生活指導

薬物療法

- ① α - グルコシダーゼ阻害薬
- ② グリニド薬
- ③ GLP-1受容体作動薬 (Medicine 96:12(e6348), 2017)

α -グルコシダーゼ阻害薬の作用機序



アカルボースとボグリボースの薬効は小腸全体でほぼ均一に発揮されるのに対し、ミグリトールは上部小腸に集中している。

次は症例3です。

症例3. 62歳、女性。2型糖尿病、高血圧、糖尿病腎症(3期)、糖尿病網膜症、糖尿病神経障害

現病歴:40歳頃より高血糖を指摘されていたが放置。

55歳時に健診で高血糖を指摘され近医受診し内服加療開始するも治療中断。2015年3月に職場の上司より促され近医受診。蛋白尿強陽性であったため当科へ紹介となった。

現症:身長146.6cm、体重49.0kg(BMI 22.8)、血圧151/72mmHg、糖尿病単純網膜症(+)、糖尿病神経障害(+)

検査所見:尿糖(+)、蛋白(4+)、潜血(2+)、ケトン体(-)、TP 6.8g/dl、Alb 3.6g/dl、BUN 14.1mg/dl、Cr 0.53mg/dl、AST 21U/l、ALT 21U/l、TG 121mg/dl、HDL-C 72mg/dl、LDL-C 153mg/dl、FPG 156mg/dl、HbA1c 6.9%、CPR 1.26ng/ml、GAD抗体(-)、尿中アルブミン 6,330mg/gCr、eGFR 88.7

治療薬:グラクティブ 50mg、メトグルコ 1000mg、レザルタスHD 1T

症例3. 62歳、女性。2型糖尿病、高血圧、糖尿病腎症(3期)、糖尿病網膜症、糖尿病神経障害

【質問】

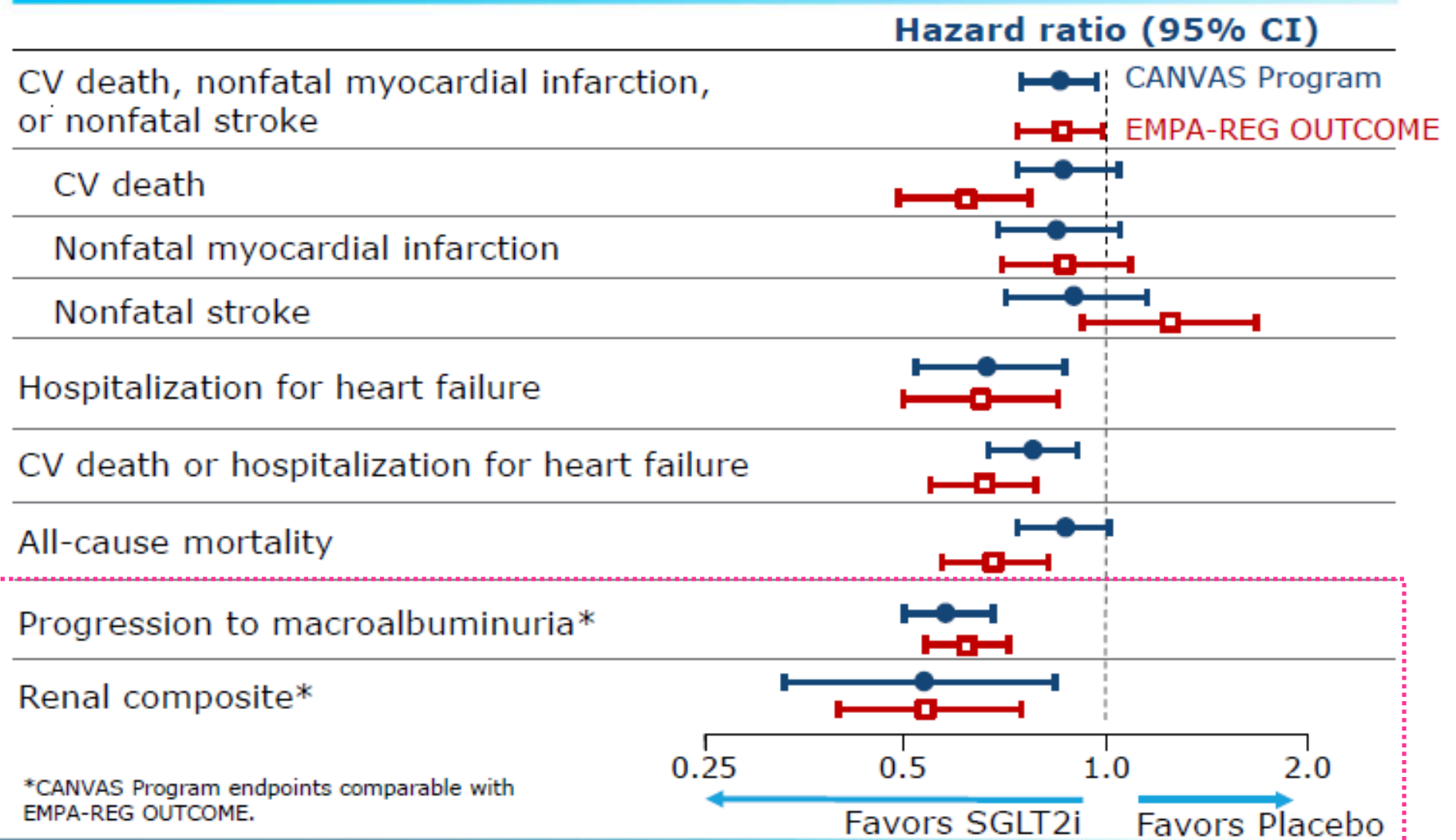
1. 糖尿病腎症の腎保護に対する治療について

SGLT2阻害薬の追加投与による腎保護作用 (EMPA-REG Outcome)

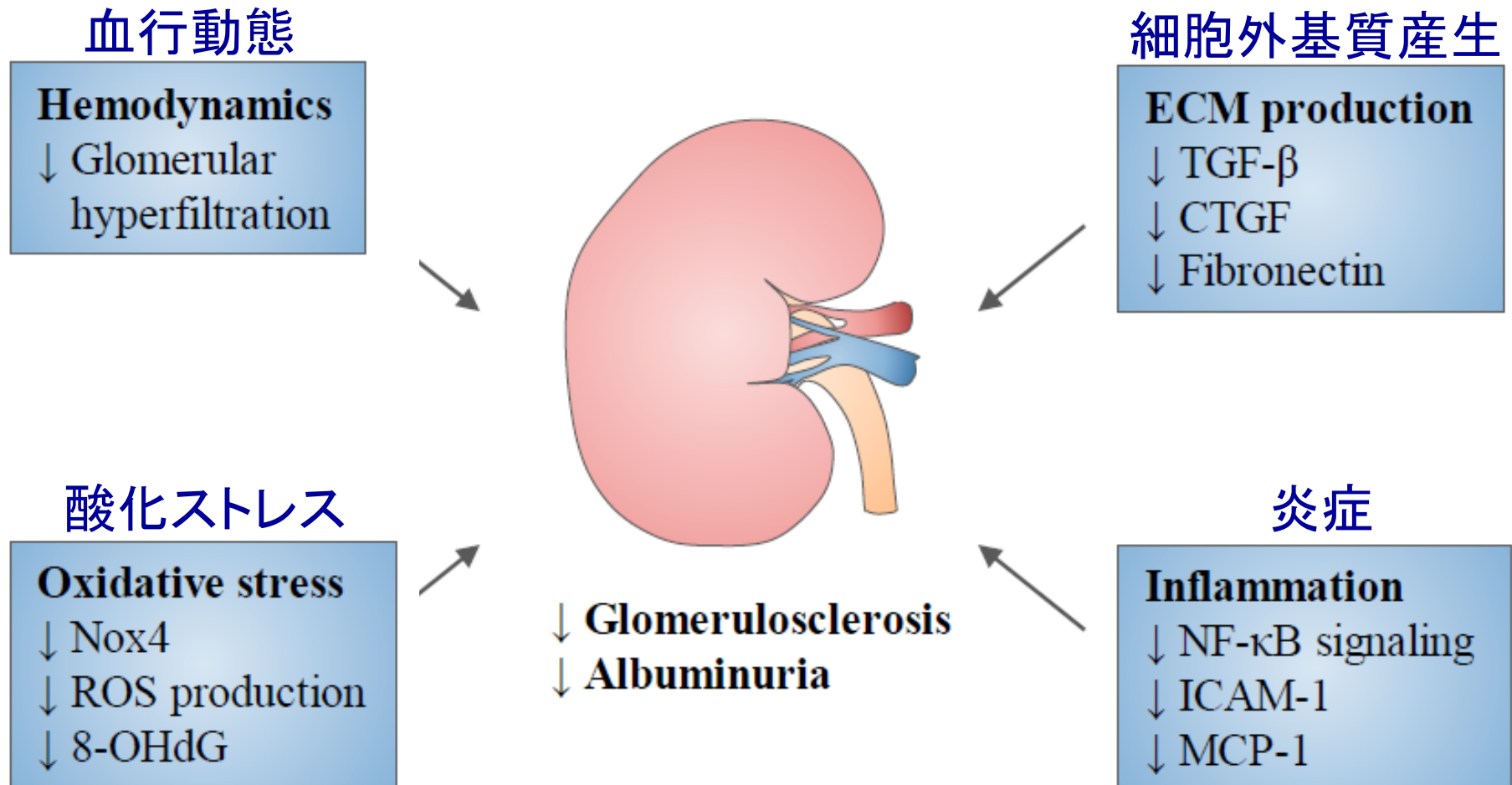
腎アウトカム	エンパグリフロジン群 vs. プラセボ群		P値
	ハザード比	相対危険度減少率	
腎症の新規発症・悪化	0.61	-39%	0.0001
下記の総合的評価 ・S-Crの倍化 ・腎代替療法(血液透析、 腹膜透析、腎移植)の開始 ・腎疾患による死亡	0.54	-46%	0.0002
正常→微量アルブミン尿	0.95	-5%	0.25

(Wanner C et al. *N Engl J Med*. 2016 375(4):323-334)

Key Outcomes in the CANVAS Program and EMPA-REG OUTCOME



SGLT2阻害薬の糖尿病腎症 に対する保護効果



今回、症例をお寄せいただいた先生方 (50音順)

新古賀病院

川崎英二先生

本田内科医院

本田孝也先生

わたベクリニック

渡部誠一郎先生

ありがとうございました。