

第7回長崎県糖尿病治療研究会

症例検討会

糖尿病の運動療法についての質問 その1

心不全を合併する糖尿病患者さんは運動療法が十分にできません。

そのような患者さんの運動療法について教えてください。

糖尿病の運動療法についての質問 その2

運動をしたくても腰痛や膝の痛みで
できません。

どのような運動療法なら効果がある
のでしょうか？

インスリン療法についての質問

現在インスリン強化療法中の患者さんの今後の治療法について、

- 1) 血糖値が安定した場合、インスリン療法を続けるか、経口血糖降下薬に変更するかの判定はどうしたらよいのか？
- 2) インスリン継続が必要となった場合、4回打ちから2回打ちへ変更が可能な目安は？

症 例 検 討

症例1 . インスリン2回打ちでのコントロールについて、

70歳、女性。糖尿病性腎症・網膜症。

58歳、糖尿病発症、内服加療開始。

63歳、入院加療、インスリン療法へ変更。

食事療法1400Kcal / 日、比較的よく守っている。

身長:150.8cm 体重:51.0kg (BMI 22.4) BUN:17.3 Cr:1.09蛋白尿++/+++

現在の処方：ベイスン(0.2) 3T：3 × 食前、内服。

インスリン30R 朝：10単位、夕：8単位 HbA1c:8.4%,

一日ターゲット 100/165 270/286 250/285 152

インスリン30R 朝：14単位、夕：10単位 HbA1c:7.2%,

一日ターゲット 110/194 151/235 198/231 145

質問 インスリン2回打ちのまま、もう少しコントロールを厳格に行うための、インスリンはどう調整すればよいのか？

糖尿病腎症患者における治療法の選択

基本的に、透析患者、Ccr 30ml/分以下では
経口糖尿病薬は禁忌

病期

第2期: 微量アルブミン尿

第3期-A: 尿蛋白 < 1g/日、Ccr > 60ml/分

第3期-B: 尿蛋白 1g/日、Ccr 30 ~ 60ml/分

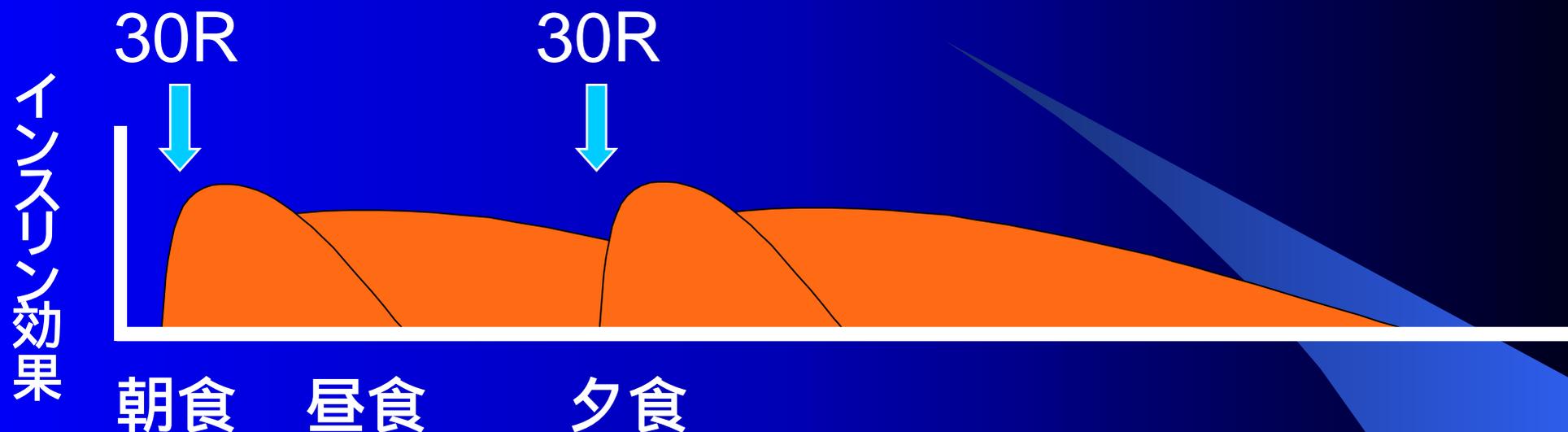
第4期: S-Cr上昇、Ccr < 30ml/分

第5期: 透析

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					
チアゾリジン系薬					
-グルコシダーゼ阻害薬					

インスリンの効果



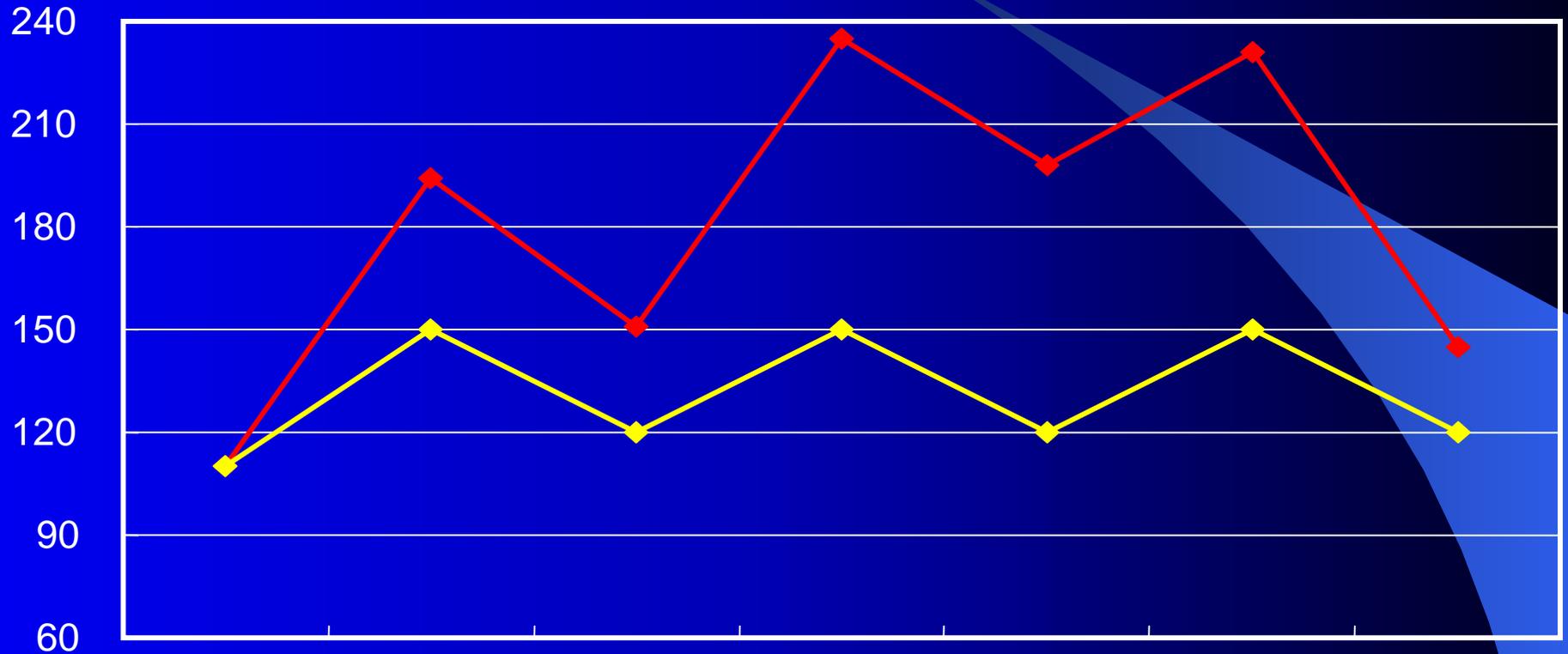
30R製剤の場合、

朝に注射したインスリンが一番効くのは**夕食前**

夕に注射したインスリンが一番効くのは**深夜**

インスリンの血行動態に合わせた インスリン量の調整

(mg/dl)



朝食前

朝食後

昼食前

昼食後

夕食前

夕食後

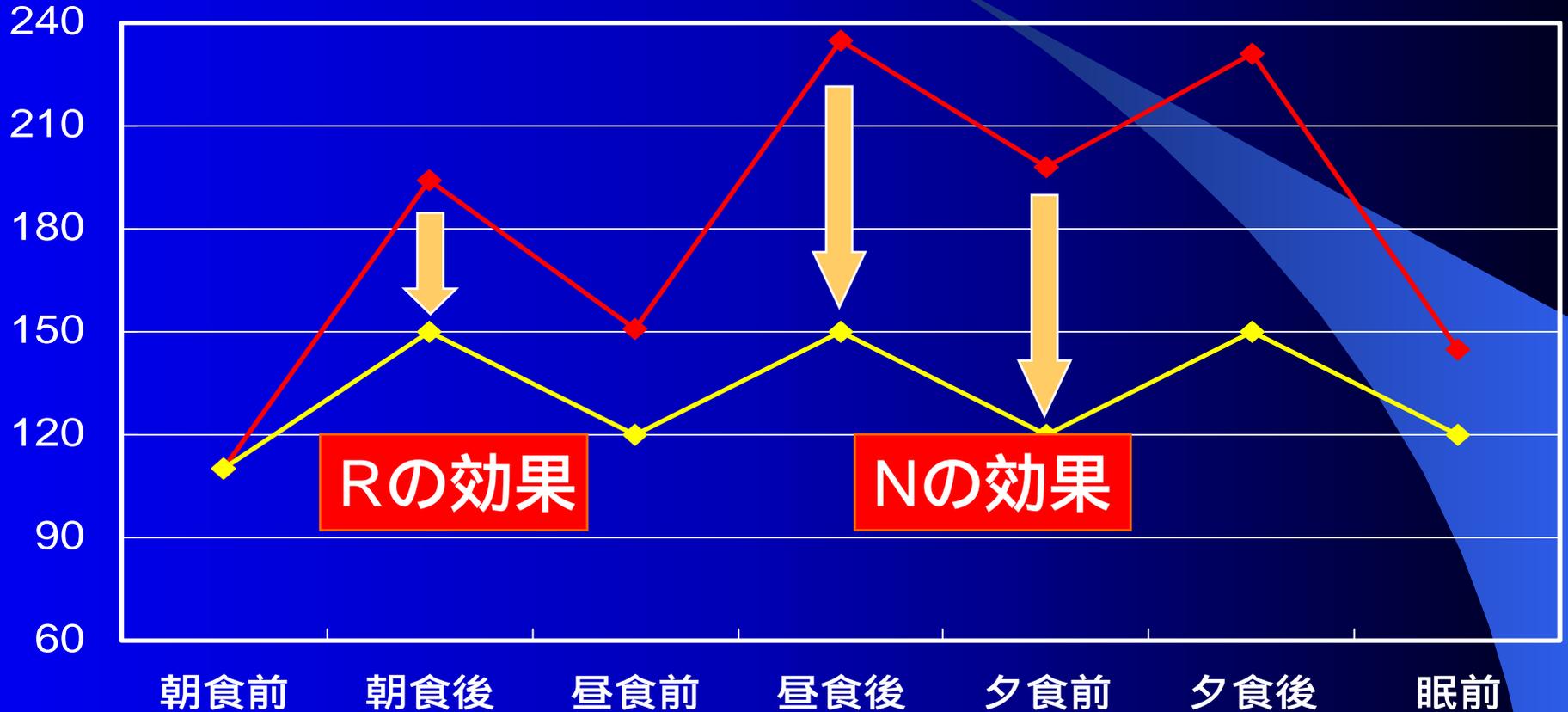
眠前

↑
30R 14単位

↑
30R 10単位

インスリンの血行動態に合わせた インスリン量の調整

(mg/dl)



↑
30R 18単位

↑
30R 10単位

症例2 . SU剤治療中、肥満あり、

62歳、女性。糖尿病性腎症、高脂血症

52歳、糖尿病発症、当院外来にて加療。

独居等のため、食事療法等の調整困難。

身長 146.0cm、体重 66.4kg、(BMI 31.2) 蛋白尿 (+)

HbA1c:10.0% 食後血糖 300mg/dl 前後、

BUN:24.0、Cr:1.27、T-G :428、

現在の処方：ベイスン (0.2) 3 T 3 × 食前

アマリール (1) 3 T 2 × 朝 (2 T)、夕 (1 T)

質問 今後の薬物療法について、

SU剤、 α -Giの増量がよいのか、ビッグアナイド薬およびインスリン抵抗性改善薬等の併用がよいのか？その具体的な要領を教えてほしい。

症例 2 のまとめ

食事療法が守れない

肥満 (BMI 31.2 kg/m²)

血糖コントロール不良 (HbA_{1c} 10.0%)

腎機能障害 (Cr 1.27mg/dl、尿蛋白陽性)

2型糖尿病

食事療法・運動療法

コントロール不十分

食後高血糖

空腹時高血糖

非肥満

肥満

速効型インスリン分泌促進薬

グルコシダーゼ阻害薬

SU薬

ビグアナイド薬

チアゾリジン薬



ビグアナイド薬 vs. チアゾリジン誘導体

	ビグアナイド薬	チアゾリジン誘導体
商品名	メルビン、グリコラン、メデット、ジベトスB	アクトス
作用特性	肝臓での糖新生抑制 糖吸収抑制 インスリン抵抗性改善	インスリン抵抗性改善
副作用	乳酸アシドーシス（稀） 胃腸症状（食欲低下、吐き気、下痢）	浮腫、貧血、肝障害 体重増加、CPK上昇
要注意・禁忌	肝・心・肺機能障害者 大量飲酒者、高齢者 腎機能障害者	心不全患者 心不全の既往者 肝機能障害者
体重増加	なし	あり

インスリン抵抗性の指標

$$\text{HOMA-R} = \frac{\text{空腹時IRI } (\mu\text{U/ml}) \times \text{空腹時BS } (\text{mg/dl})}{405}$$

1.6以下の場合には正常、2.5以上の場合にインスリン抵抗性があると考えられる

インスリン抵抗性をよりよく反映するには空腹時血糖値140mg/dl以下が望ましい

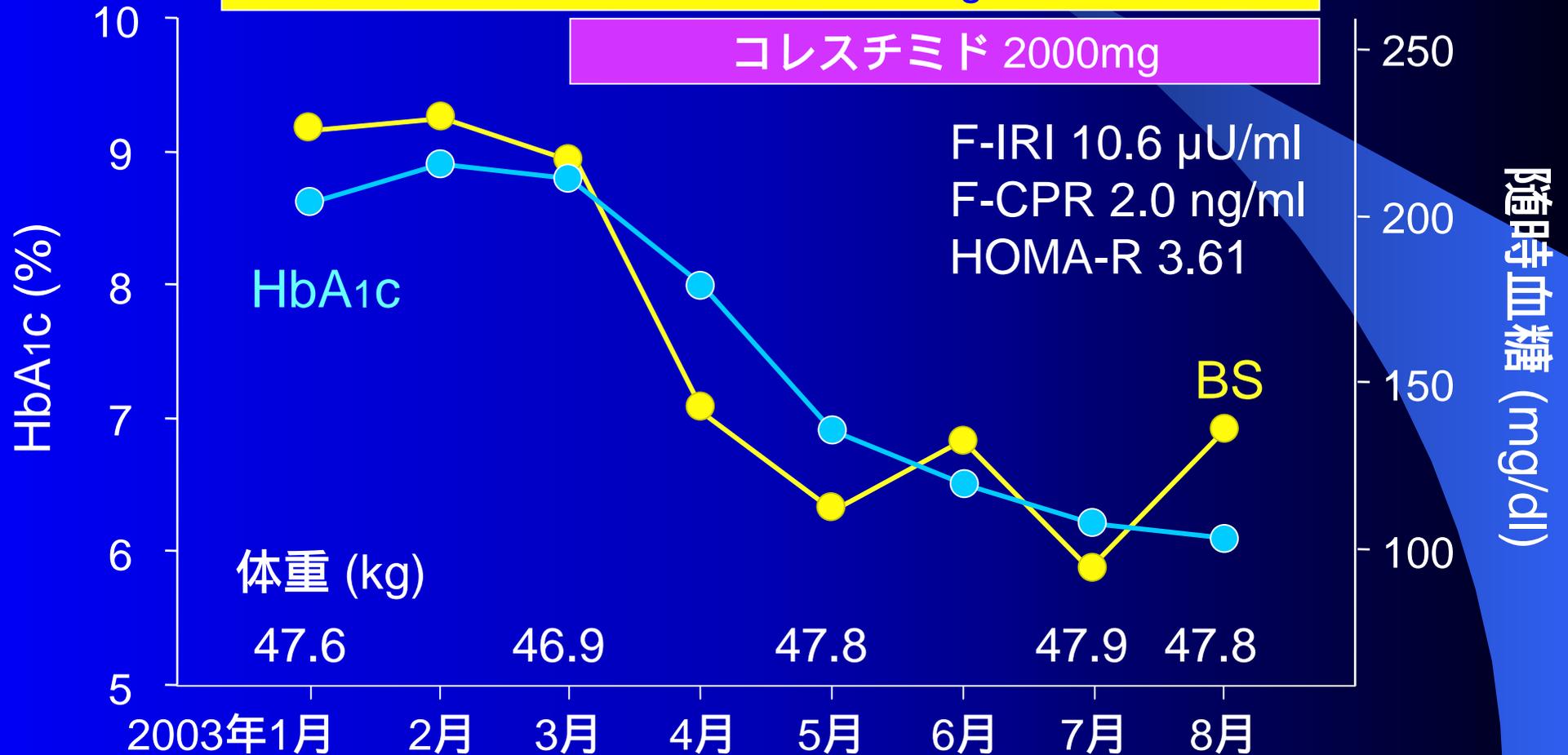
コレステミドの血糖コントロール改善効果

A.M. 73歳、女性

グリベンクラミド 5mg+ボグリボース 0.6mg+ピオグリタゾン 15mg

フルバスタチン 60mg

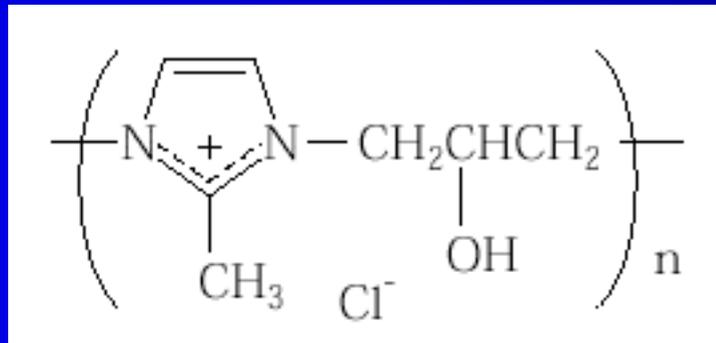
コレステミド 2000mg



コレスチミド

一般名：2-メチルイミダゾール エピクロロヒドリン共重合体

構造式：



作用：消化管で胆汁酸を吸着する陰イオン交換樹脂で、胆汁酸の排泄促進により胆汁酸の腸管循環を阻害し、肝におけるコレステロールから胆汁酸への異化を亢進する。類似薬コレスチラミンに比べ、膨潤度、親水性が高く、構造内部まで胆汁酸が入り込みイオン交換が効率よく行われる。

症例 3 . 急激な高血糖とケトアシドーシスを来たした症例

55歳、男性 陳旧性脳梗塞の既往あり、糖尿病歴なし。

H16年4月、感冒様症状出現、

4月14日、全身倦怠感あり、口渇、多飲を自覚

4月15日、上腹部痛を自覚し近医受診、高血糖702mg/dlおよびアシドーシス、尿中ケトン体(+)を認めた。

近医入院し、大学病院搬送中、心室細動から、心停止、呼吸停止。救急部に搬入され、心電図変化より、心筋梗塞を疑われ、心臓カテテル検査施行するも異常を認めず。ICU入院となり、高血糖、ケトアシドーシスの精査加療目的にて第一内科紹介。

入院時 : WBC 23,500, CRP 11.8, BUN42, Cr 1.6, Amylase 198 ,
AST 150, ALT 71, CK 1075, GLU 763, HbA_{1c} 4.9%

血中C-ペプチド : <0.03 ng/ml

抗GAD抗体 : 陰性

入院後集中治療による、全身管理を行うも、意識レベル回復せず。

症例3のポイント

超急性にケトアシドーシスを伴い発症し、
血糖は著明高値であるのに、
HbA_{1c}は正常上限～軽度上昇にとどまる



劇症1型糖尿病

劇症1型糖尿病の発症時の臨床症状

	劇症型	自己免疫性
口渇	93.7 %	93.3 %
体重減少 (kg)	3.5 ± 2.7	5.5 ± 3.7
感冒様症状 (計)	71.7 %	26.9 %
発熱	60.0 %	ND
頭痛	11.5 %	ND
咽頭痛	25.2 %	ND
腹部症状 (計)	72.5 %	7.5 %
悪心・嘔吐	65.4 %	ND
上腹部痛	39.2 %	ND
下腹部痛	11.0 %	ND
下痢	5.5 %	ND
意識障害	45.2 %	5.3 %
妊娠と関連*	21.0 %	1.5 %

*13-49 歳の女性例中的人数; Data are mean ± SD%; ND, not determined

劇症 1 型糖尿病の診断基準

下記 1 ~ 3 のすべての項目を満たすものを劇症 1 型糖尿病と診断する。

- 糖尿病症状発現後 1 週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る（初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める）。
- 初診時の（随時）血糖値が 288mg/dl (16.0mmol/l) 以上であり、かつHbA1c値 $< 8.5\%$ である。
- 発症時の尿中Cペプチド $< 10\mu\text{g/day}$ 、または、空腹時血清Cペプチド $< 0.3\text{ng/ml}$ かつ グルカゴン負荷後（または食後 2 時間）血清Cペプチド $< 0.5\text{ng/ml}$ である。

劇症 1 型糖尿病の診断基準（続）

< 参考所見 >

- 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
- ケトーシスと診断されるまで原則として1週間以内であるが、1～2週間の症例も存在する。
- 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素（アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ1など）が上昇している。
- 約70%の症例で先行感染症状（発熱、上気道炎症状、消化器症状など）を認める。
- 妊娠に関連して発症することがある。

症例4. アトルバスタチンにて血糖コントロールが悪化した症例

60歳、女性。高脂血症、高血圧

50歳、糖尿病発症、内服加療開始。

58歳、プラバスタチンからアトルバスタチンへの変更し、約5ヶ月後から血糖値上昇、HbA_{1c}が7.1%~8.5%まで悪化した。

抗糖尿病薬の増量・併用にて一時HbA_{1c}は7.3%まで低下するも、8.1%まで、再上昇したため、アトルバスタチンをプラバスタチンに変更した。3ヶ月後には7.2%まで下降した。

身長149cm、体重58.4kg、BMI26.3

現在の処方、アマリール(1)1T1x、グルコバイ(100)2T2x

メルビン(250)2T2x、メバロチン(10)1T1x

- 1) アトルバスタチンの糖代謝への悪影響はあるのか？その機序は？
- 2) 今後も糖尿病の患者に使用可能か？
- 3) 他に糖代謝を悪化させる薬剤は？