

第9回神戸内科学セミナー
2015年11月21日(土)14:05~14:25

ショートレクチャーI

糖尿病診療minimum requirement

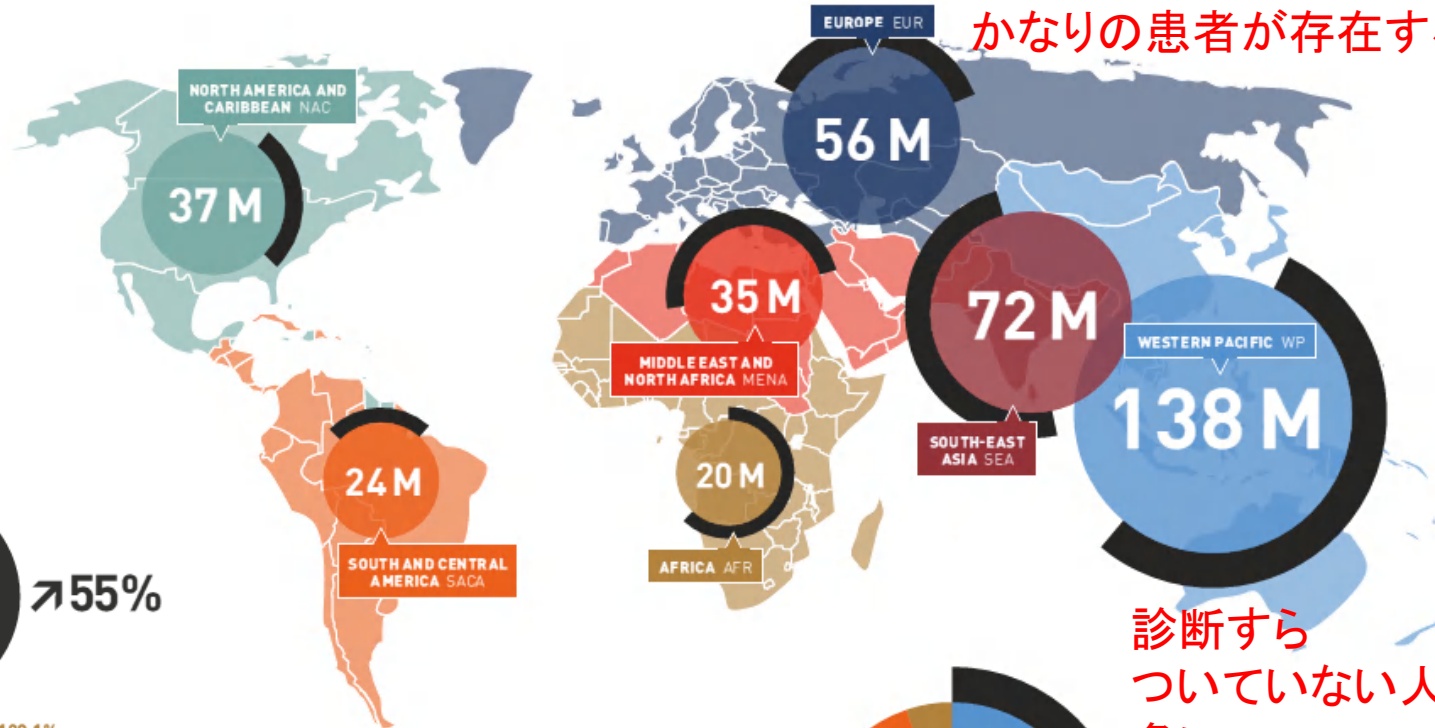
～誰もが遭遇する例のやつ～

神戸大学大学院医学研究科
糖尿病内分泌内科 講師
坂口一彦

糖尿病患者：世界の動向

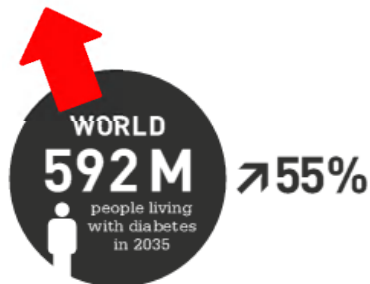
Number of people with diabetes by IDF Region, 2013

我が国を含む
西太平洋地区に
かなりの患者が存在する



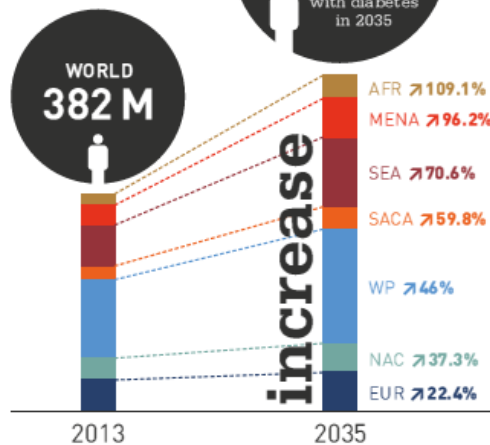
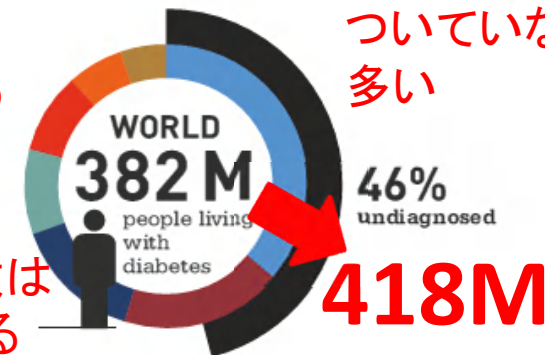
診断すら
ついていない人が
多い

2040年
642M



全世界には3億8200万人の
糖尿病患者が存在する

2035年には世界の糖尿病患者数は
5億9200万人になると予測される



IDF Diabetes Atla 6th edition (2013)
Diabetes Atlas (2015) 発表

Today's Agenda

➤ 糖代謝のminimum requirement

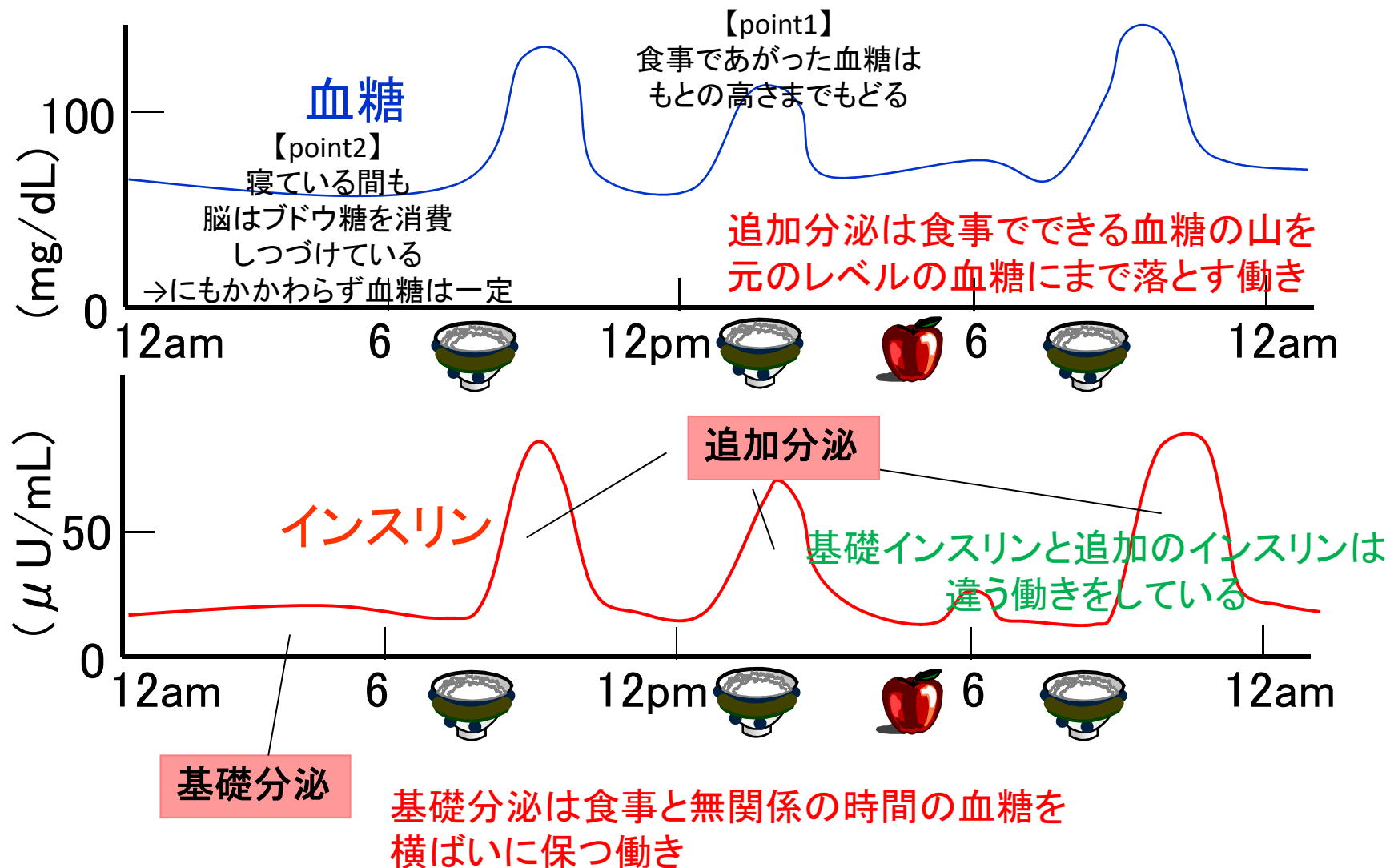
代謝における3つのインスリン作用を理解せよ

➤ 診断と治療のピットホール

3分で理解する糖代謝

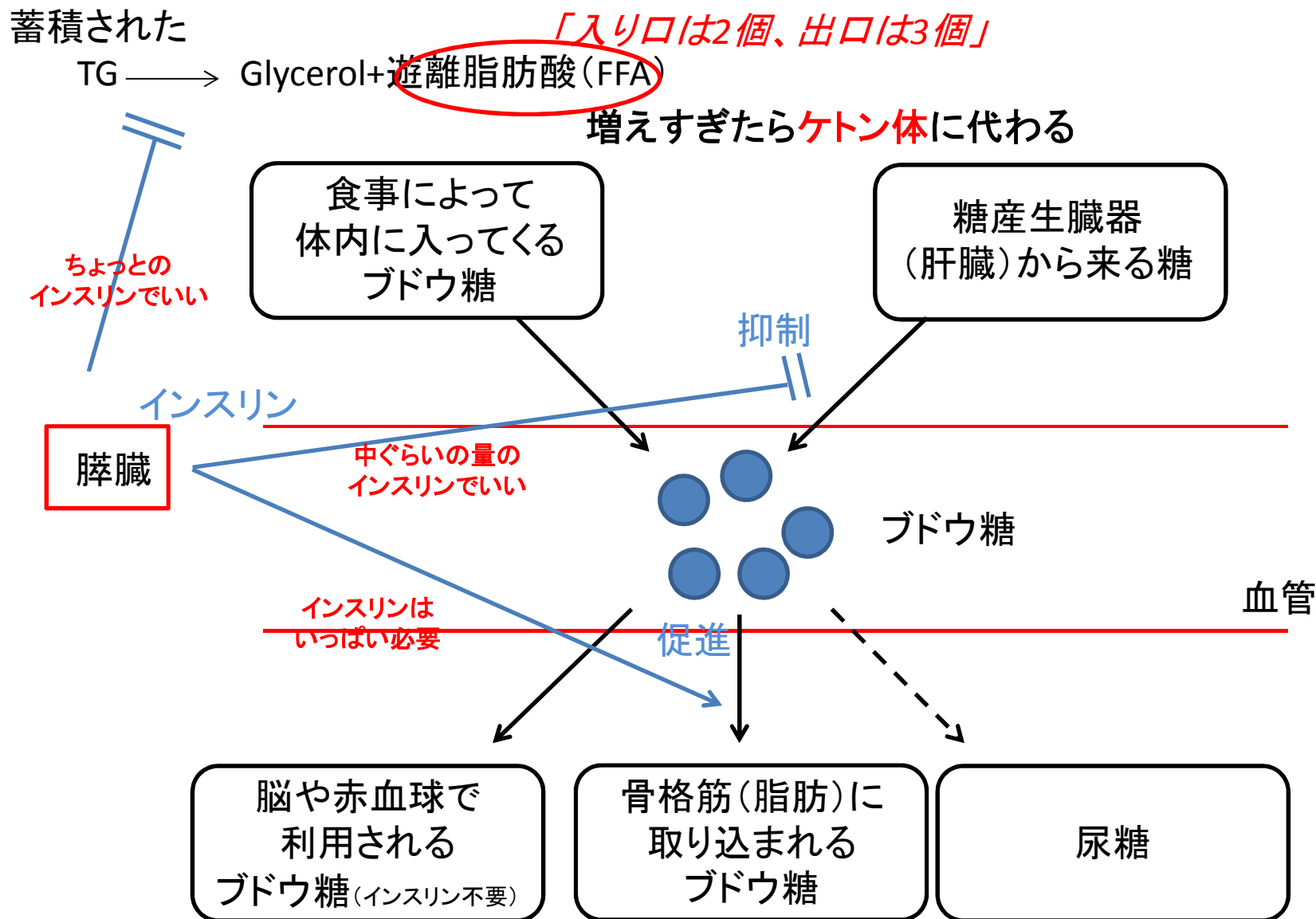
血糖は入り口2個、出口3個。インスリンの作用ポイントは3カ所。

健常人における血糖と インスリン濃度の日内変動



糖代謝を理解しましょう

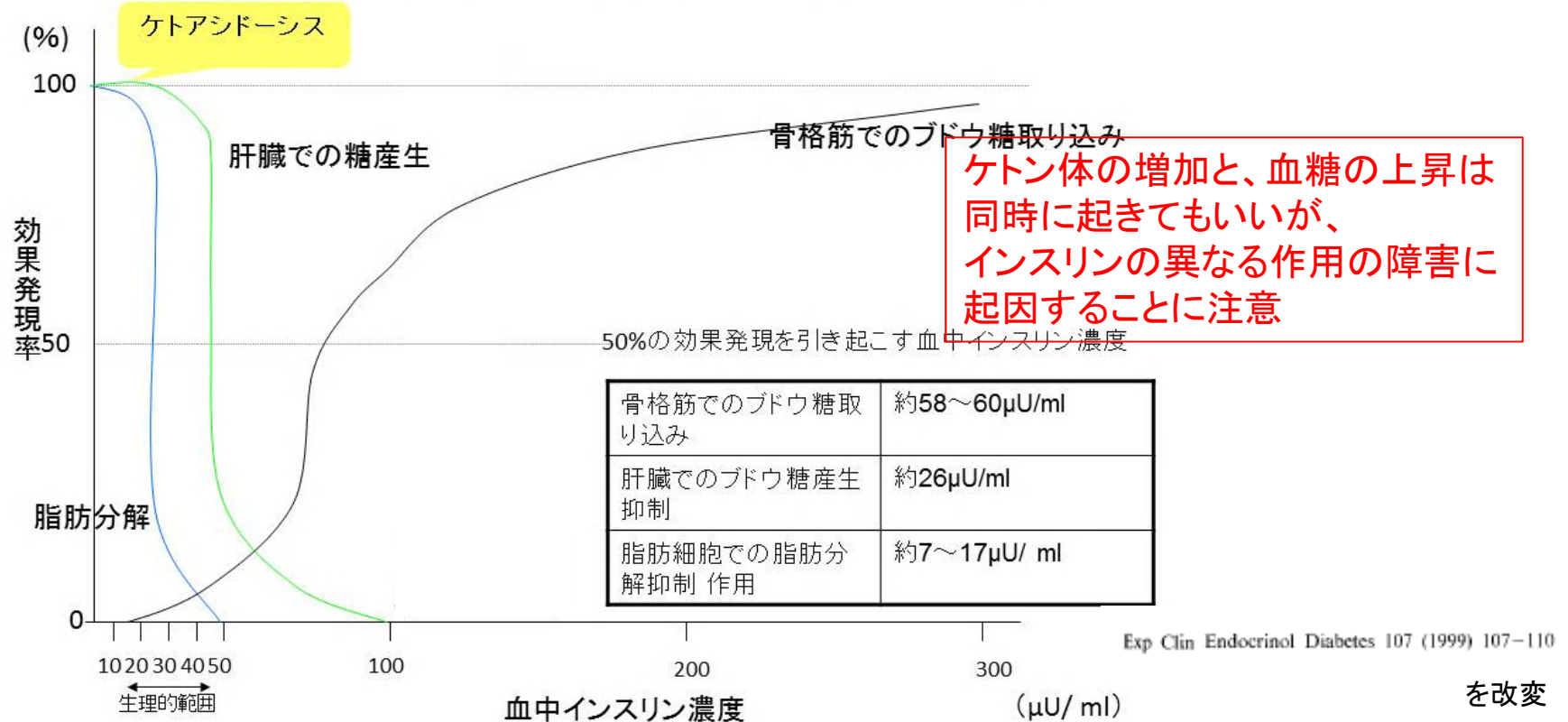
ブドウ糖はどこから来て、どこへ行くのか？



代謝における3つのインスリン作用と インスリン濃度の関係

- 骨格筋におけるブドウ糖取り込みの促進
- 肝臓における糖産生の抑制
- 脂肪分解の抑制

血中インスリン濃度とその効果



Today's Agenda

➤ 糖代謝のminimum requirement

代謝における3つのインスリン作用を理解せよ

➤ 診断と治療のピットホール

どちらが緊急事態でしょうか？

Aさん

Bさん

HbA1c 8.0%

HbA1c 6.7%

尿中ケトン体(ー)

尿中ケトン体(++++)

一人で糖尿病患者を診る時の検査3点セット

HbA1cと血糖だけではいけない

尿中ケトン体

緊急性があるのはどっち？
HbA1c 10% 尿中ケトン(-)
HbA1c 6.9% 尿中ケトン(+++)

血中CPR

内因性インスリン分泌能力をみる。
血中CPRが偽高値になるのは腎不全の時のみ。

空腹時CPR<0.5 ng/ml以下は
インスリン依存状態が強く疑われる
(糖尿病治療ガイド2014-2015より)

抗GAD抗体

どうみても2型のように見えるが
実は1型糖尿病という人がいる
(SPIDDM : 緩徐進行1型糖尿病)

糖尿病診療 最低限これだけは……

目の前にいる「血糖の高い人」が
急性代謝失調かどうかを判断



If yes,
Then緊急事態です!

インスリン療法の絶対適応
(通常は経静脈投与)

糖尿病急性合併症（代謝失調）

DKA

Diabetic ketoacidosis

絶対的な
インスリン作用不足

脱水
＋
アシドーシス

HHS

Hyperglycemic
hyperosmolar syndrome

相対的な
インスリン作用不足

脱水
＋
高血糖

「今日は、自分がケトアシドーシスだと思うので病院に来ました」というヒトはいません！

DKAの主訴は何か？

—愛知県における調査—

	DKA	HHS
Sex Male	21	12
Female	21	18
Blood glucose (mg/dl) on admission	794.0 ± 354.5	780.5 ± 348.0
Mean age (years M ± SD)	50.6 ± 19.8	75.0 ± 12.0**
History of diabetic education		
No	25	18
Yes	14 (36)	11 (38)
No reply	3	1
Prodromal symptoms		
Dehydration	38	29
Abdominal pain	10 (24)	2 (7)
Vomiting	18	6
Difficulty walking	20	12
Fever	10	12
Diarrhea	4	1
Other	7	5

DKA 42例中、24例は意識障害がまったくなかった。

昏睡を主訴としない、DKAが相当数存在する

糖尿病 47(12) : 931~938, 2004

SGLT2阻害薬時代になり非典型的なDKAに注意！

症例 正常血糖ケトアシドーシス

症 例： 35歳 男性

主 訴： 過換気(過呼吸)

現病歴：30歳頃より2型糖尿病にて近医で加療中。

4月末日、感冒様症状有り、37.1°C程度の微熱があった。

5月1日より糖尿病治療薬が変更となり、頻尿となり体重が1週間で3kg減少した。 SGLT2阻害薬

5月11日ごろより、家人に胃部不快感を訴えていたが、これまでも同様の症状があり、いつも自然軽快するため放置していた。

5月12日普段通り、仕事に出かけたが、息があらかった。

5月13日、職場の同僚が肩呼吸をしているのに気づき、救急隊を要請した。

2型糖尿病患者に生じたSGLT2阻害薬による糖尿病ケトアシドーシスの症例

実際の症例をmodifyしています

Central Nervous System

Weakness
Altered sensorium
Lethargy
Stupor and coma

Kussmaulの深呼吸とは
Hyperventilation syndromeと
見まがうばかりの頻呼吸

Cardiovascular

Reduced left ventricular contractility
Decreased cardiac output
Increased catecholamine release

Kussmaulの深呼吸と名付けられた**頻呼吸**

まさに過換気そのもの

しかし、血液ガス分析では、アルカローシスどころか**アシドーシス**！

Gastrointestinal

Gastric atony
Nausea and vomiting
Abdominal pain
Decreased hepatic blood flow

Renal

Decreased GFR
(tubuloglomerular feedback)
Increased urinary calcium excretion
Hyperkalemia
Hyperphosphatemia

Skin

Increased peripheral vasodilatation
↓
Warm skin
(warm shock)
↓
Hypothermia

Blood

Leukocytosis with left shift

Figure 3. Clinical Manifestations of Acidemia.

Kussmaul respiration, is often perceived by clinicians as "respiratory distress."

N Engl J Med 2013;369:374-82.

ケトアシドーシスから身を守る4つのポイント

1 主訴を知る

昏睡が主訴でない場合が多い。
むしろ腹痛・嘔気など胃腸炎様の
症状からDKAを想起できるかどう
かがカギ。

2 治療開始は

大量の生食輸液と
静脈内インスリン投与

記憶すべき数値は
1-2-3と0.1~0.2

3 治療で血清K値は ダイナミックに 変化する

来院時は
危険なレベルの
高カリウム血症

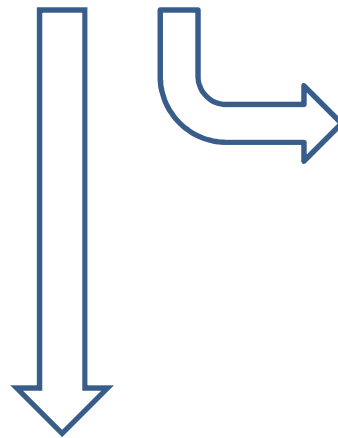


数時間後には
危険なレベルの
低カリウム血症

4 尿試験紙でみる ケトン体検査の 限界を知る

糖尿病診療 最低限これだけは・・・

目の前にいる「血糖の高い人」が
急性代謝失調かどうかを判断

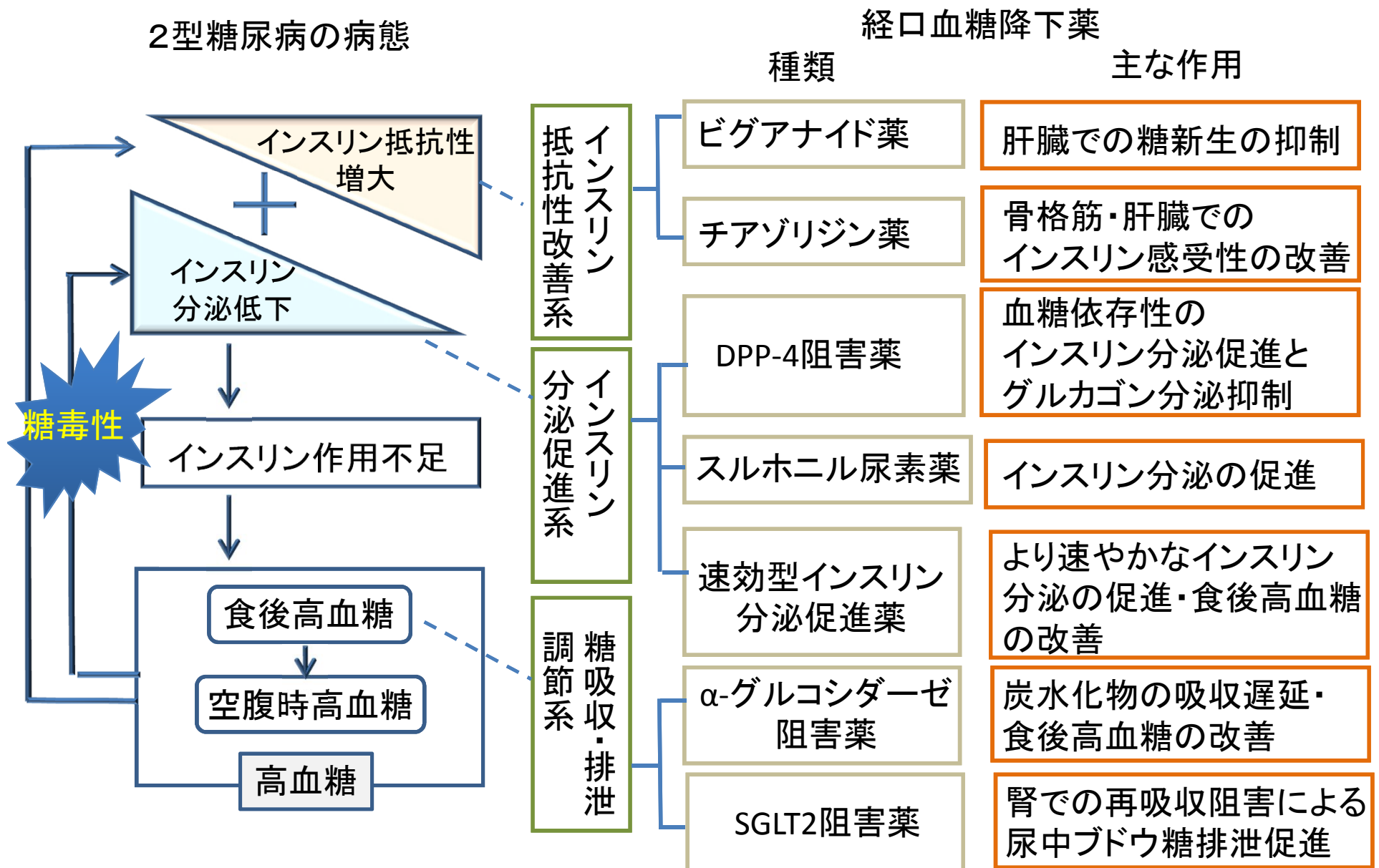


If yes,
Then 緊急事態です!

インスリン療法の絶対適応
(通常は経静脈投与)

If no,
Then 病態に応じた治療を

2型糖尿病の病態に合わせた経口血糖降下薬の選択

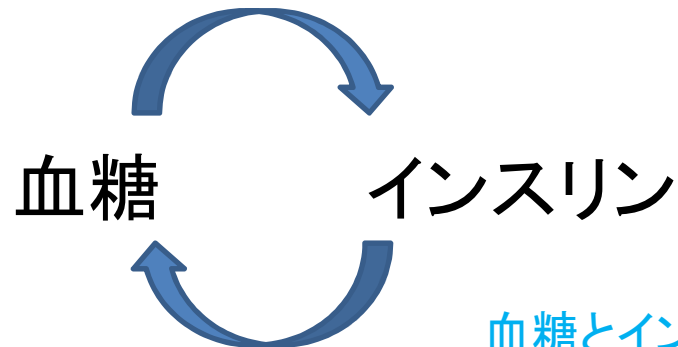


糖尿病治療ガイド2014-2015

インスリン分泌能・インスリン感受性の考え方

ホルモンは他と比較して考える

血糖	CPR	
100 mg/dl	1.5 ng/mL	健康人
200 mg/dl	1.5 ng/mL	インスリン分泌能低下
100 mg/dl	3.0 ng/mL	インスリン感受性低下
30 mg/dl	1.5 ng/mL	インスリノーマ(分泌過剰)



血糖とインスリンはclosed loop

特殊病態における糖代謝

・肝硬変

空腹時血糖は低め、食後の高血糖が高値
栄養療法として眠前に炭水化物の摂取が必要なケースも
HbA1cはあてにできない
治療は超速効型インスリンが基本

・腎不全

インスリン作用の遷延
腎も糖産生臓器であるため、低血糖を起こしやすい
HbA1cはあてにできない

・ステロイド使用中

ステロイドは朝に投与量が多いため、午後から夕方の食後血糖が上昇しやすい
一方、内因性ACTH, Cortisolはsuppressionを受け、早朝空腹時の低血糖を来すこともある

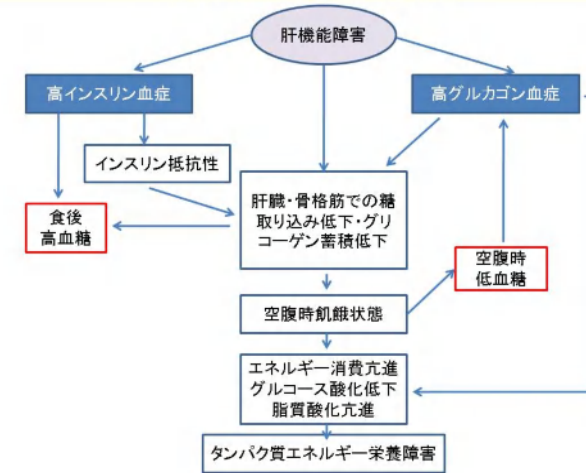
・インスリン抗体

インスリン未使用者にも抗体が生じることがある。
結合部位数の多い、親和定数の低い抗体の場合、昼間はインスリン抵抗性、
夜間に低血糖となることもある。血糖に比して、異様にインスリンが高い時に疑う。

・糖尿病合併妊娠

内服薬は使用不可、インスリンはトレシーバ・ランタス・アピドラはFDAの安全性カテゴリーC
であり、避ける

肝硬変患者における血糖管理



スライド
あと2枚で
終わります

もう一つ 何かの役に立つかも・・・①

「内分泌疾患は生活習慣病を模倣する！」

メタボリック症候群

肥満(内臓脂肪蓄積)

+

血糖値異常

脂質異常

血圧異常

クッシング症候群

肥満

+

血糖値異常

脂質異常

血圧異常

身体所見(診察)も大事

スライド
あと1枚で
終わります

もう一つ 何かの役に立つかも・・・②

「内分泌疾患は生活習慣病を模倣する！」

高LDLコレステロールの患者さんがやってきた。

まずスタチン……ではなく、
甲状腺機能をチェックしましょう！

2次性が除外されて、はじめて「生活習慣病」

ご清聴ありがとうございました



神戸大学大学院医学研究科
糖尿病・内分泌内科

本日のスライドは
Insight Kobeのサイトに
配置します
(<http://www.med.kobe-u.ac.jp/insigh/>)