

糖尿病治療について

糖尿病とは

- 血糖値が高くなる病気
- 血糖値が高いだけでは自覚症状はほとんどない
- 何を目標に治療するか → **合併症の予防**

1型糖尿病と2型糖尿病の特徴

| | 1型糖尿病 | 2型糖尿病 |
|----------|--------------------------------------|--|
| 成因 | ウイルス感染などを契機に生じた自己抗体などにより膵β細胞が破壊されて発症 | 遺伝的要因に、食べ過ぎ、運動不足、肥満、ストレス、加齢などの環境要因が加わり発症 |
| 発症年齢 | 25歳以下に多く、ピークは10～15歳 中高年でも認められる | 40歳以上の中高年に多いが、若年者も増加傾向 |
| 肥満度 | 関係なし | 肥満または肥満既往が多い |
| 膵島関連自己抗体 | 抗GAD抗体、抗IA-2抗体などが陽性になることが多い | 陰性 |
| 治療法 | インスリン療法が必須 | 食事療法、運動療法が基本 |

合併症

微小血管（三大合併症）

- （し）神経障害
- （め）網膜症
- （じ）腎症

大血管

- （え）壊疽
- （の）脳卒中
- （き）狭心症

その他

- 認知症
- 悪性腫瘍
- 骨粗鬆症
- 感染症
- 歯周病
- など

ガイドライン 血糖コントロール目標 65歳以上

| 患者の状態 | | 認知機能正常 かつ ADL自立 | | ←→以外 | 中等度以上の認知症 または 基本的ADL低下 または 多くの併存疾患 |
|-----------------|----|---------------------------|---------------------------|----------------|--|
| 低血糖 リスク ※ | なし | <7.0% | | <7.0% | <8.0% |
| | あり | (75歳未満) 6.5%< <7.5% | (75歳以上) 7.0%< <8.0% | 7.0%< <8.0% | 7.5%< <8.5% |

※主にインスリン、SU（±グリニド）使用者

だいたいのイメージ

| 患者像 | 65歳未満 合併症軽い 生活自立 予後15年以上 | 65～80歳 合併症まあまあ 生活なんとか 予後5年～15年 | 80歳以上 合併症重い 介護必要 予後5年未満 |
|---------|-----------------------------------|---|----------------------------------|
| 治療目標 | 微小血管合併症予防 | 大血管イベント予防 | 高血糖緊急症予防 |
| 目標HbA1c | <7.0% | <8.0% | <9.0% |

目標は人それぞれ

糖尿病の原因

インスリン分泌低下

- 膵β細胞からのインスリン分泌が障害される
- 遺伝によりインスリン分泌が少なかったり（2型）、自己免疫により膵β細胞が破壊されたり（1型）して生じる
- 高血糖が続くと生じることもある（糖毒性）

インスリン抵抗性増大

- インスリンが効きにくくなり、血糖を下げるのに多量のインスリンが必要となる
- 肥満、過食、運動不足、ストレスなどの環境因子が関与する

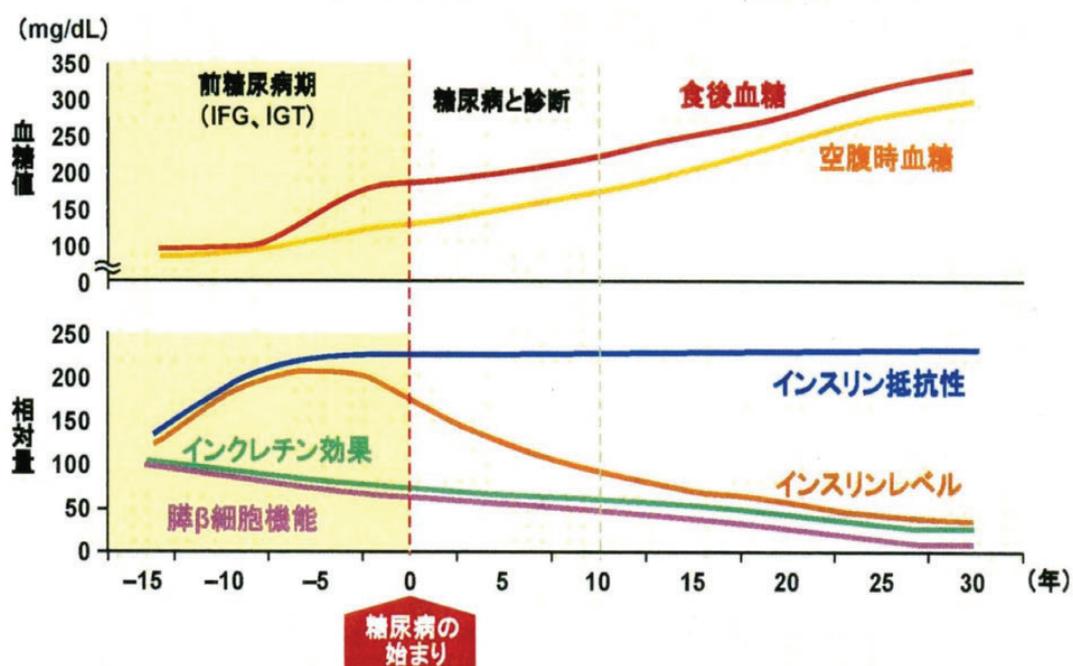
インスリン分泌能の指標

- $HOMA-\beta = \frac{\text{空腹時インスリン値} \times 360}{\text{空腹時血糖値} - 63}$
0.4以下 インスリン分泌低下
- $C\text{ペプチド指数} = \frac{\text{空腹時血中Cペプチド}}{\text{空腹時血糖値}} \times 100$
0.8未満 インスリン分泌低下
- 24時間尿中Cペプチド排泄量
20 μg /日以下 インスリン分泌低下

インスリン抵抗性の指標

- 空腹時インスリン値
15 μ U/mL以上 インスリン抵抗性あり
- HOMA-IR (空腹時インスリン値 \times 空腹時血糖値 \div 405)
2.5以上 インスリン抵抗性あり
- 体重
肥満があればインスリン抵抗性あり

2型糖尿病の自然歴



糖尿病の治療

- インスリン分泌能がどの程度残っているのか
- インスリン分泌能が回復する可能性があるのか
- インスリン抵抗性はどの程度なのか

→人それぞれで有効な治療法が異なる

糖尿病の治療

①食事療法 最も重要で、最も効果が高い

②運動療法

③薬物療法 ①②で効果不十分な場合に行う

食事療法

- 適切な量
- 適切な質
- 適切なタイミング

適切な量 日本人の食事摂取基準

| 年齢（歳） | 目標とするBMI (kg/m ²) |
|-------|----------------------------------|
| 18～49 | 18.5～24.9 |
| 50～64 | 20.0～24.9 |
| 65～ | 21.5～24.9 |

エネルギー摂取量の目安

| | |
|--------------------|---------------------|
| 軽労作（デスクワークが多い職業など） | 25～30kcal/kg × 標準体重 |
| 普通の労作（立ち仕事が多い職業など） | 30～35kcal/kg × 標準体重 |
| 重い労作（力仕事が多い職業など） | 35～40kcal/kg × 標準体重 |

必要エネルギー量

= 基礎代謝量 × 活動係数 × 障害係数

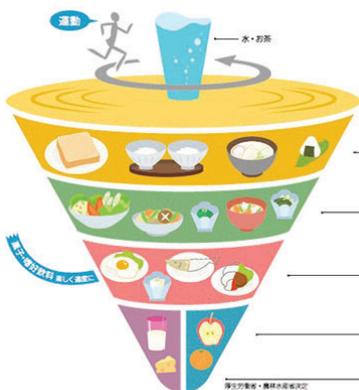
- 基礎代謝量：性別・年齢・身長・体重を用いて算出（Harris-Benedictの式、Gaunpleの式、FAO/WHO/UNUの式など）
- 活動係数：1.0（寝たきり）～1.9（重い労作）
- 障害係数：0.84（飢餓状態）～1.0（ストレスなし）～1.8（大手術などの大きなストレス）

適切な量

- エネルギーバランスは体重の変化に表れる
- その後体重の増減、血糖コントロールを勘案して設定を見直す

適切な質

糖尿病食
 = バランスの良い食事
 = 健康食

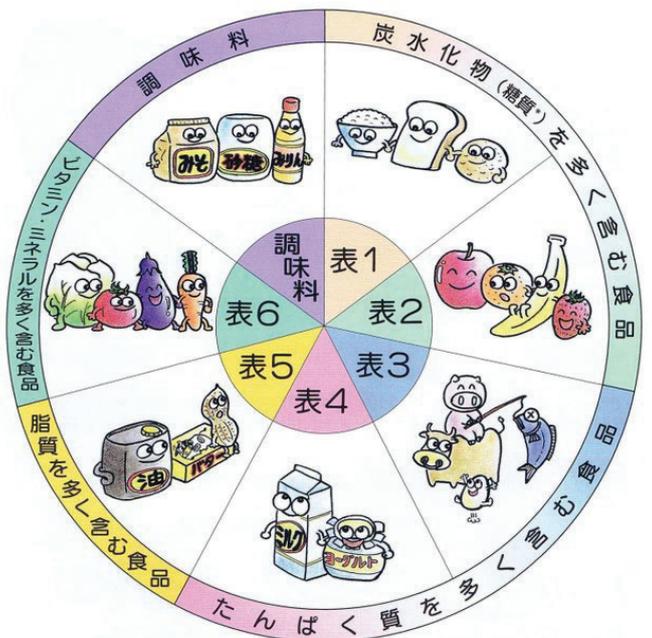


食事バランスガイド

あなたの食事は大丈夫？

| 1日分 | 料理例 |
|--|--|
| 5-7 主食 (ごはん・パン・麺) 200g ごはん(中盛り)約1碗から4杯程度 | 1:30 = ごはん(中盛り)1碗、お茶 1:50 = ごはん(中盛り)1碗、お茶 2:30 = ごはん(中盛り)1碗、お茶 |
| 5-6 副菜 (野菜・海藻類) 200g 野菜料理5品程度 | 1:30 = ほうろく炒め、きんぴら、きんぴら、きんぴら、きんぴら 2:30 = ほうろく炒め、きんぴら、きんぴら、きんぴら、きんぴら |
| 3-5 主菜 (肉・魚・大豆製品) 200g 肉・魚・大豆製品から3品程度 | 1:30 = 鶏肉、鶏肉、鶏肉、鶏肉、鶏肉 3:30 = 鶏肉、鶏肉、鶏肉、鶏肉、鶏肉 |
| 2 牛乳・乳製品 200g 牛乳たっぷり1杯程度 | 1:30 = 牛乳、ヨーグルト、ヨーグルト、ヨーグルト 2:30 = 牛乳、ヨーグルト、ヨーグルト、ヨーグルト |
| 2 果物 200g みかん1個から2個程度 | 1:30 = みかん、りんご、りんご、りんご、りんご 2:30 = みかん、りんご、りんご、りんご、りんご |

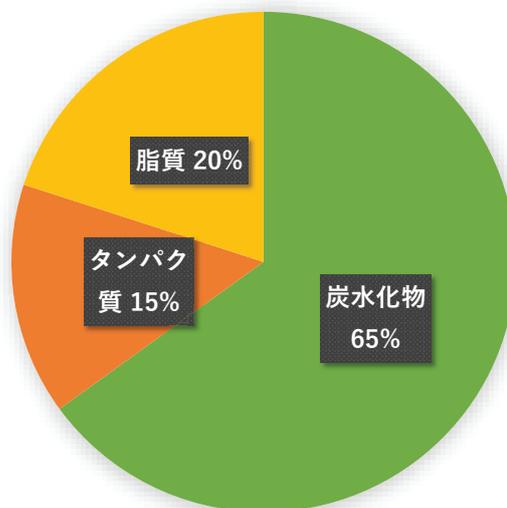
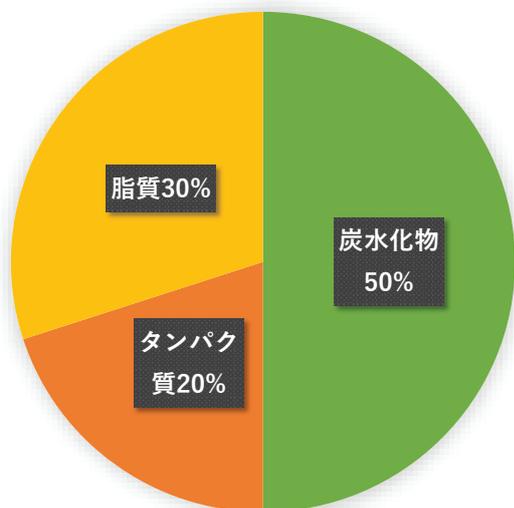
※50gはサービング(食事の提供量の単位)の略



食品交換表を使えば、毎日いろいろ変化のある食事を楽しむことができます。

※日本糖尿病学会編「糖尿病食事療法のための食品交換表」第5版での表記。

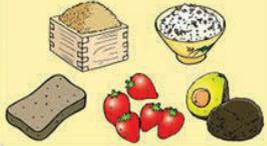
PFCバランス 日本人の食事摂取基準



炭水化物について



GI値

| 血糖値の上がりやすさと代表的な食品 | | |
|-------------------|---|--|
| 血糖値の上がりやすさ | 穀類・いも類・果物 | その他食品 |
| ↑ 低 ↓ 高 | 玄米 ライ麦パン 雑穀米 こんにゃく いちご アボカド  | 牛乳 プレーンヨーグルト 卵 枝豆 水煮大豆 豆乳 野菜類(ごぼう・にんじん以外) きのこ類 海藻類 人工甘味料 無糖のお茶  |
| | 麺類 サツマイモ ポテトチップ バナナ オレンジ ぶどう りんご グレープフルーツ ドライフルーツ  | 魚 肉 豆腐 おたふく豆 納豆 ごぼう にんじん  |
| | もち 精白米 食パン かぼちゃ じゃがいも 里芋 バイナップル ジャム 缶入果物  | 砂糖 あんこ だんご焼 き ケーキ せんべい 大福 クラッカー  |

適切なタイミング

- 1日3食規則正しくとる
- 間食はなるべく避ける
- ゆっくり、味わって食べる

間食の問題点

- 血糖が次の食事までに下がりきらない
- 糖類を多くとることになる可能性が高く、血糖が急上昇しやすい

運動療法

糖尿病に対して

- 血糖値を低下させる
- インスリン抵抗性を改善する
- 脂質代謝を活性化させる

その他にも

- 筋力増強
- 体力向上
- ストレス発散
- 老化予防

運動療法を禁止または制限したほうがよい場合

- 網膜症による眼底出血がある場合
- 腎不全の状態にある場合
- 重篤な心血管系障害がある場合
- 高度の糖尿病自律神経障害がある場合
- 代謝コントロールが極端に悪い場合
- 急性感染症を発症している場合
- 骨・関節疾患がある場合

薬物治療

内服

- ビグアナイド薬
- チアゾリジン薬
- SU薬
- グリニド薬
- α GI薬
- DPP-4阻害薬
- SGLT-2阻害薬

注射

- インスリン製剤
- GLP-1受容体作動薬

**患者さんが使用している薬が
どのタイプなのか、
ぜひ把握しておいてください**

1型糖尿病患者に対する、インスリン以外の治療

- SGLT2阻害薬・ α GI薬は1型糖尿病患者にも使用可
- その他の内服薬、GLP-1受容体作動薬は、基本的には使用不可
- ただし、緩徐進行1型糖尿病でインスリン分泌がまだ残っている場合は、使用されることもある

ビグアナイド薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|----------------|-----------------|-----|-----|----|
| インスリン 抵抗性改善 | あり | →～↓ | なし | 安い |

- メトホルミン（商品名：メトグルコ）

ビグアナイド薬

2型糖尿病治療の第一選択薬

長所

- 大血管イベント、死亡率抑制のエビデンスがある
- 低血糖が起こりにくい
- 薬価が安い

短所

- 腎機能、肝機能などで処方が制限される場合がある
- 胃腸障害（下痢嘔気）
- 造影剤を使用する際は前後2日間中止

ビグアナイド薬 処方できない人

- 中等度以上の腎機能低下
- 重度の肝不全
- 重度の心不全
- アルコール多飲
- 重症感染症 など

乳酸アシドーシスのリスク

チアゾリジン薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|----------------|-----------------|---|-----|----|
| インスリン 抵抗性改善 | あり |  | なし | 安い |

- ピオグリタゾン（商品名：アクトス）

チアゾリジン薬

長所

- 大血管イベント、死亡率抑制のエビデンスがある
- 低血糖が起こりにくい
- 薬価が安い

短所

- 体重増加する
- 浮腫、心不全といった重大な副作用が生じることがある

**ビグアナイド系と作用は似ているが
やや使いにくい**

SU薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|---------------|-----------------|----|-----|----|
| インスリン 分泌促進 | なし | ↑ | あり | 安い |

- グリベンクラミド（商品名：オイグルコン）
 - グリクラジド（商品名：グリミクロン）
 - グリメピリド（商品名：アマリール）
- など

SU薬

長所

- HbA1c低下作用が大きい
- 薬価が安い

短所

- 体重増加する
- 作用時間が長く、遷延性低血糖のリスクがある

**使用する場合はなるべく少量
他の薬剤で効果不十分な場合に用いる**

グリニド薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|---------------|-----------------|-----|------|----|
| インスリン 分泌促進 | なし | →～↑ | ややあり | 中間 |

- レパグリニド（商品名：シュアポスト）
- ミチグリニド（商品名：グルファスト）
- ナテグリニド（商品名：スターシス）

グリニド薬

長所

- 食後高血糖を抑制できる
- 腎障害患者に使用可
- 副作用が少ない

短所

- 服用回数が多い
- 低血糖のリスクがある（SU薬とは異なり、遷延することは少ない）

**服薬コンプライアンスが良ければ
SU薬より使いやすい**

α -GI薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|-------|-----------------|----|-----|----|
| 糖吸収調整 | なし | → | なし | 中間 |

- ボグリボース（商品名：ベイスン）
- ミグリトール（商品名：セイブル）
- アカルボース（商品名：グルコバイ）

α -GI薬

長所

- 食後高血糖を抑制できる
- 腎障害患者に使用可
- 低血糖は起こらない

短所

- 服用回数が多い
- 腹部膨満、放屁などの副作用が起こりやすい
- HbA1c低下作用は控えめ

内服できるなら損はない

SGLT-2阻害薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|-------|-----------------|----|-----|----|
| 糖排泄調整 | あり | ↓ | なし | 高い |

- エンパグリフロジン（商品名：ジャディアンス）
 - ダバグリフロジン（商品名：フォシーガ）
 - カナグリフロジン（商品名：カナグル）
 - イプラグリフロジン（商品名：スーグラ）
- など

SGLT-2阻害薬

**欧米のガイドラインでは
第二選択薬**

長所

- 強力な大血管イベント、死亡率抑制のエビデンスある
- 低血糖が起こりにくい
- 体重減少作用がある

短所

- 薬価がやや高め
- 脱水、尿路感染、性器感染などの副作用に注意が必要
- 腎機能低下例には効果少ない

SGLT-2阻害薬 慎重投与

- 75歳以上の高齢者
- 認知機能低下
- ADL低下
- るい瘦

DPP-4阻害薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|--------------------------|-----------------|----|-----|----|
| インスリン 分泌促進 + 抵抗性改善 | なし | → | なし | 高い |

- シタグリプチン（商品名：ジャヌビア、グラクティブ）
 - リナグリプチン（商品名：トラゼンタ）
 - アナグリプチン（商品名：スイニー）
- など

DPP-4阻害薬

長所

- 副作用が少ない
- 低血糖が起こりにくい
- 腎障害患者にも使用可

短所

- 薬価がやや高め

制限が少なく、
非常に使いやすい

GLP-1受容体作動薬

| 作用 | 大血管症抑制 エビデンス | 体重 | 低血糖 | 価格 |
|--------------------------|-----------------|----|-----|----|
| インスリン 分泌促進 + 抵抗性改善 | あり | ↓ | なし | 高い |

- デュラグルチド（商品名：トルリシティ）
- リラグルチド（商品名：ビクトーザ）
- セマグルチド（商品名：オゼンピック）
など

GLP-1受容体作動薬

長所

- 大血管イベント、死亡率抑制のエビデンスがある
- 低血糖が起こりにくい
- 腎障害患者にも使用可
- 体重減少作用がある

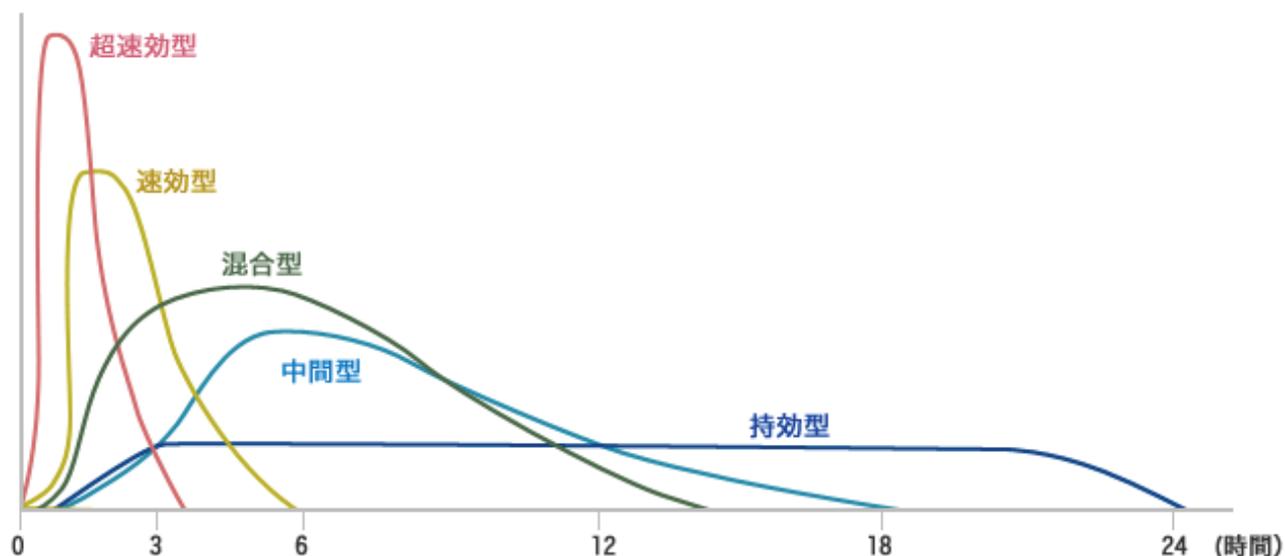
短所

- 薬価が高い
- 注射製剤

強力でエビデンスのある
DPP-4阻害薬のようなもの
注射の受け入れができるなら
ぜひ使用したい

インスリン製剤

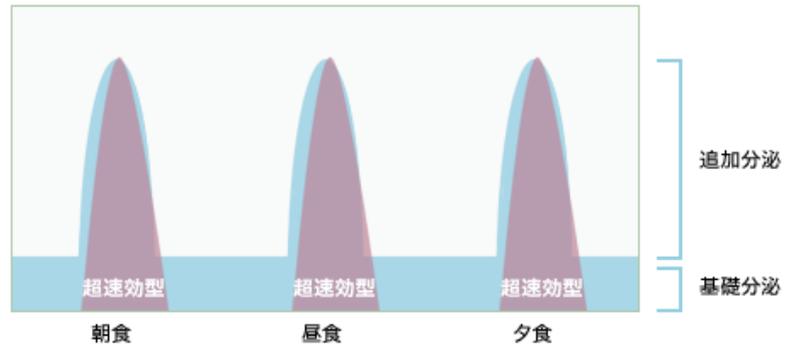
■インスリン製剤の種類と作用時間(作用イメージ)



(超) 超速効型インスリン製剤

健康な人の食後のインスリン追加分泌パターンの再現
食直前（15分以内、超超即効型は2分以内）に皮下注する
作用持続時間は3～5時間

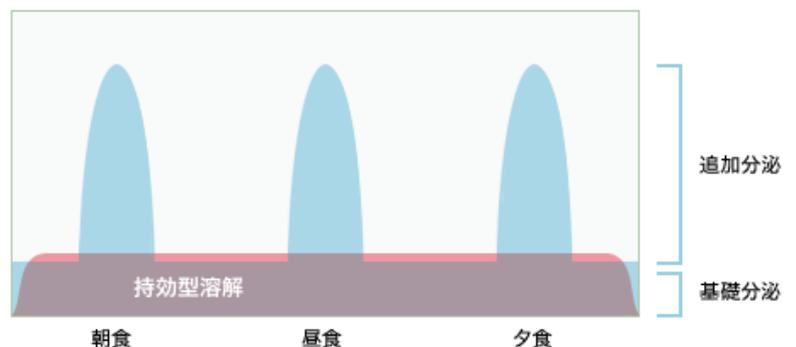
- ノボラピッド注フレックスタッチ
- ヒューマログ注ミリオペン
- アピドラ注ソロスター
(↓超超即効型)
- フィアスプ注フレックスタッチ
- ルムジェブ注ミリオペン



持効型インスリン

健康な人のインスリン基礎分泌パターンの再現
作用持続時間は24時間以上

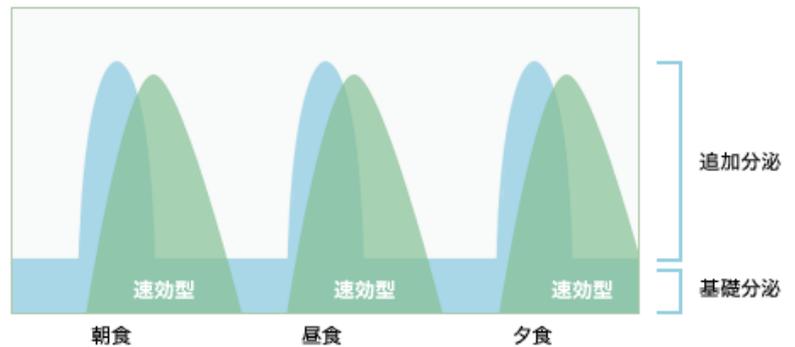
- レベミル注
- ランタス注
- トレシーバ注 (最も長い)



速効型インスリン

不足しているインスリン追加分泌を補うため
食事30分前に注射する
作用持続時間は5～8時間
筋注、静注が可能

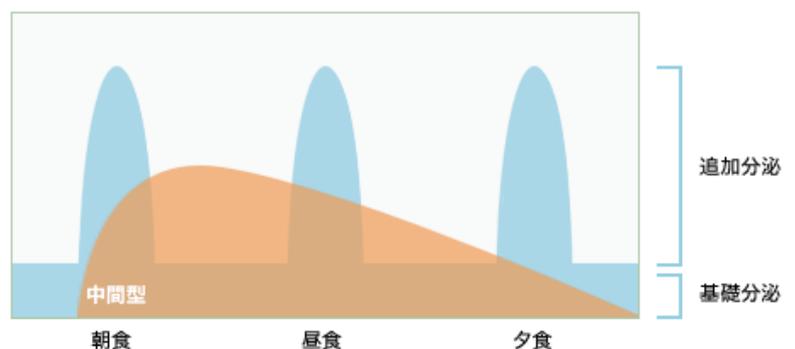
- ヒューマリンR注
- ノボリンR注



中間型インスリン

不足しているインスリン基礎分泌を補うため
インスリン頻回注射が行えない場合など
作用持続時間は18～24時間

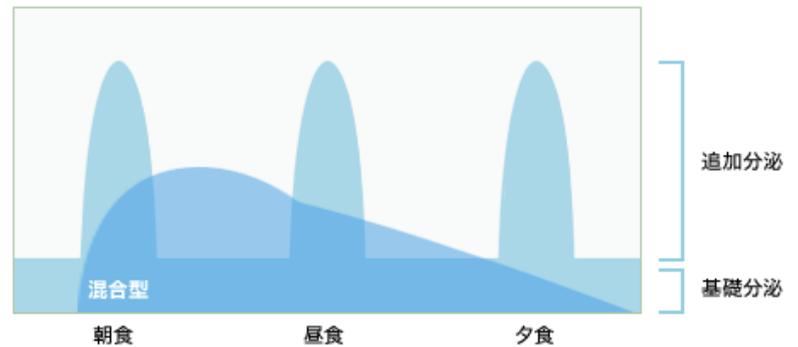
- ヒューマリンN注
- ノボリンN注



混合型インスリン

超即効型または速効型 + 中間型または持効型を混合したものの
インスリン頻回注射が行えない場合など
混合率は固定

- ノボラピッド30mix注
- ノボリン30R注
- ライゾデグ注



糖尿病治療について

- 患者さん個人個人で大きく異なります
- 治療内容でわからないところがあれば、医師に質問してみてください