

No. 26

経口糖尿病薬の使い方 症例検討④

福井県糖尿病対策推進会議 幹事 番 度 行 弘

今回は以下の症例の治療法の選択に関する質問です。

Q. 40歳代前半 男 自営業

3年前より近医より高血圧に対してバルサルタン、アムロジピンの処方を受けていた。12月初旬に胸痛を自覚し近医を受診。レントゲン、心電図では異常なく、採血上、血糖値498mg/dl(食後2時間)、A1c 12.0%と著明な高血糖状態を認めたため同日当科へ紹介された。体重は2年間で17kg減少(但し最近1ヵ月間は-0.5kg)身長157.5cm 体重67kg BMI 27.0 血圧 134/80mmHg アキレス腱反射減弱 振動覚、痛覚正常 尿糖(+3)、尿ケトン(-)、LDL- コレステロール 171mg/dl 中性脂肪 198mg/dl

その他、特記すべき異常なし

【日常生活の内容】 チョコレート、缶コーヒー等の多食多飲あり 運動習慣なし 仕事上のストレス多く、生活は不規則

さて本症例に対する初期の治療方針として適切と思われる選択肢は次のうちどれでしょうか？

- 1) 入院の上、まず食事療法の実施
- 2) 入院の上、まず食事療法の実施と経口薬の内服
- 3) 入院の上、食事療法の実施と共にすみやかにインスリン療法を開始
- 4) 外来にて、まず食事療法の実施と経口薬の内服
- 5) 外来にて、食事療法指導と共にすみやかにインスリン療法を開始

こういう厄介そうな症例はすぐに専門病院へ紹介してしまうという先生方多いかもしれません。しかし今回は入院も含めて自院で管理しなければならないという状況設定でお考えください。

A. 本例は著明な高血糖とかなりの体重減少を伴いながらも、依然として肥満を伴っている糖尿病例です。まず食事療法の実施は当然としても、最大の問題は、本例に対してすみやかにインスリン療法を始める必要があるか否か、という点だと思います。そこでまず教科書的なインスリン治療の適応について確認したいと思います(表1)。ここで、絶対的適応とは「必ずインスリン療法を行わなければならない場合」であり、相対的適応とは「インスリン療法は必須とは言えないが、患者の病態と予後を考えた場合、行うべきである場合」を意味しています。まず本例が絶対的適応に該当するかというと、尿ケトン陰性でインスリン依存状態とは言いきれず、その他、昏睡、重篤な肝腎障害や感染、手術、妊娠いずれも該当せず、少なくとも絶対的適応とは言えそうもありません。それでは相対的適応に該当するかというと、確かに著明な高血糖は伴っているものの明らかなケトosis傾向はなさそうであり、SU薬自体を用いたことがないため、一次無効、二次無効にももちろん該当しません。因みにわたくしどもが連携医の先生方と共同で平成18年に刊行した生活習慣病の診療ガイドライン第1版の「2型糖尿病の診療ガイドライン」-福井県済生会病院連携懇話会編-ではインスリンの適応は1)現在の血糖値(HbA1cは参考値) 2)尿ケトン体

の有無 及び3) 体重減少の有無(−3kg/月)の3項目を指標に判断するという内容(図1; 基本ルート)になっています。この基本ルートをもとに本症例におけるインスリン適応の有無を検討すると、①著明な高血糖であることより、すみやかにインスリン注射開始(ステージ3)にゆくルート、②尿ケトン体陰性ながら17kg

と著明に体重が減少した事実を重視しステージ3にゆくルート、③尿ケトン体陰性で最近1ヵ月間は−0.5kgとほぼ体重は不変であることより経口薬療法開始(ステージ2)にゆくルートの計3つの流れが考えられ、やはり確たる結論は得られそうにありません。そこで注目したいのはこの症例の「日常生活の内容」です。食事、

表1 インスリン療法の適応

<絶対的適応> 1、インスリン依存状態 2、糖尿病昏睡(ケトアシドーシス昏睡、高血糖高浸透圧昏睡) 3、重症の肝障害、腎障害 4、重症感染症の併発、中等度以上の外科手術(全身麻酔施行例など)の際 5、糖尿病合併妊婦(妊娠糖尿病で食事療法だけでは良好な血糖コントロールが得られない場合も含む) <相対的適応> 1、インスリン非依存状態の病態にある例でも、著明な高血糖(空腹時250mg/dl以上、ケトン体陽性、随時血糖350mg/dl以上)を認める場合や、ケトアシドーシス傾向を認める場合。 2、経口血糖降下薬療法では、良好な血糖コントロールが得られない場合(SU薬の一次無効、二次無効)。

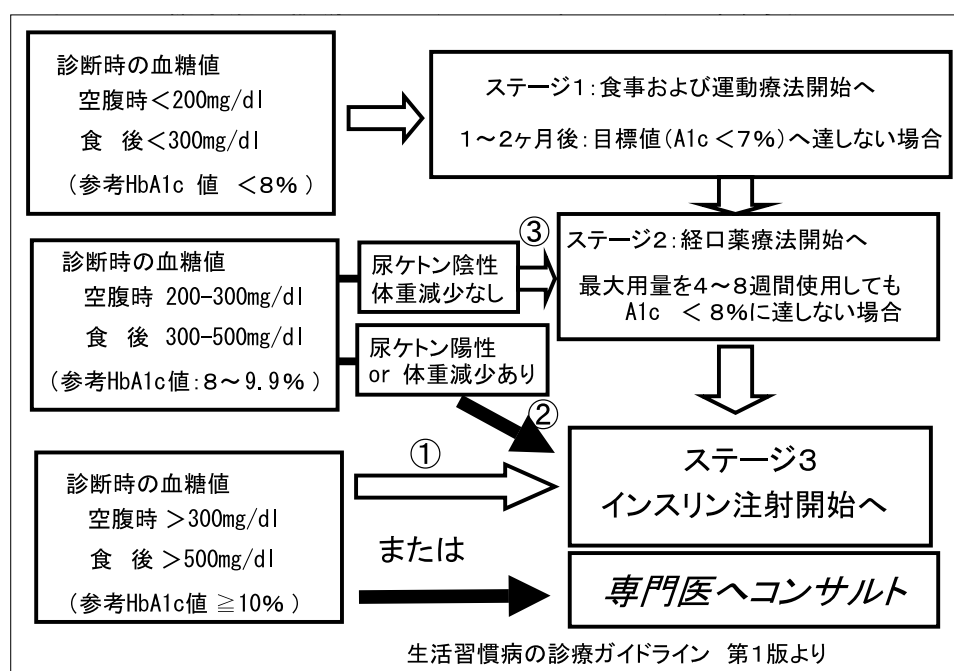


図1 2型糖尿病の診療ガイドライン:基本ルート(一部改変)

運動、ストレスどれをとっても明らかに問題がありそうです。逆に言えば、本例の場合、生活内容を少し改めるだけで、かなりの血糖低下効果が期待できそうなのです。さて本例に対して実際に私が行った治療は以下のようです。

まず強く入院を勧めましたが、仕事上すぐには困難とのことでした。そこで、とにかく甘いものや果物を一切中止し、口渇時は水以外決して飲用しないなどの厳しい食事指導と同時にグリメピリド0.5mg、ボグリボース0.6mg、メトホルミン500mg/日の3剤併用を開始しました。10日後にようやく入院して頂きましたが来院時の血糖値は126mg/dlと著明に改善しており、食事療法(DM18単位、減塩6g、低コレステロール食)と上記薬剤の併用により、血糖値はその後100mg/dl前後となり1週間後に退院、2ヵ月後のHbA1cは7.8%まで改善しました。

ここで設問に戻りますが、上記の対応が結果的に間違っていなかったと仮定すると最も近い解答は4)もしくは2)になるのではないかと思います。もし最初から入院管理が可能な状況であれば、まず食事のみでの経過観察、或いはブドウ糖毒性を解除するため、一時的なインスリン併用も決して間違った選択肢とは言えず、また本例のように仕事上どうしても入院ができない場合は5)の外来でのインスリン導入も必ずしも間違った選択肢とは言えないと思います。

解答：2) または 4)

(ただし状況により1) 3) 5) も間違いとは言えない)