

No.78

糖尿病の診断（2）～1型と2型は合併しない～

福井県内科医会 幹事 若杉 隆伸

前回に続いて、糖尿病の診断を振り返りたいと存じます。2つのテーマで考察したいと存じます。

【I】インスリン依存状態について

前回のワンポイント・スキルアップ糖尿病 No.77では、インスリンを使用しているも1型糖尿病とは限らないことを考察しました。同様に、インスリンを使用しているもインスリン依存状態とは限りません。

図は、先生方もご存じのとおり、糖尿病学会の委員会が報告した糖尿病の成因分類と病態分類です。報告では、「インスリン依存状態とはインスリンを投与しないと、ケトーシスを来とし、生命に危険が及ぶような状態をいう」と定義さ

れました。さらに、「ケトーシス予防や生命維持のためのインスリン投与は不要だが、血糖コントロールのためにインスリン注射が必要なものはインスリン非依存状態にある」と述べています。(糖尿病 55: 485～504, 2012)

しかしながら、インスリン依存状態を診断するための明瞭で簡潔な基準は述べられていません。インスリンを中止して生命に危険が及ぶ状態になるか否かを試すことは当然にできません。「ケトーシス傾向」がインスリン依存状態を診断するキーワードになります。十分に穀物を食べ、十分にインスリンを使用しているも尿ケトン体が陽性になることを繰り返す病状は、インスリン依存状態と考えられます。朝食抜きの検査(画像検査など)にあたり、低血糖を避けるために前日の中間型、持続型、或いは混合型インスリ

図

病態 成因	正常血糖		高血糖			
	正常領域	境界領域	糖尿病領域			
			インスリン非依存状態		インスリン依存状態	
			インスリン不要	インスリン必要		
高血糖是正にインスリン必要	生存にインスリン必要					
1型						
2型						
その他特定の型						

ンを減量した早朝に尿ケトン体が陽性になる場合も、インスリン不足でケトosisになり易いことを示しており、インスリン依存状態が十分に疑えます。1型糖尿病では、しばしば前記のような状態となります。微熱程度の症状しかない風邪のひき初めにケトosisになった1型糖尿病患者さんや、海水浴前にインスリンを減らしてケトosisになった1型糖尿病患者さんを経験してきました。2型糖尿病でも、重症感染症や重症外傷のようなシックデイや、ソフトドリンク（スポーツドリンクなど）の多量飲用で尿ケトン体が陽性となることがあり、その時点ではインスリン依存状態といえます。

最近はやや複雑になってきました。炭水化物を食べない食生活をしているとインスリン依存状態でもケトosisをおこしますので、病歴で炭水化物摂取状況の確認が必要です。SGLT2阻害剤を服用中にも、尿ケトン陽性になり易いことが知られていますが、SGLT2阻害剤服用中のケトosisの解釈はさらに複雑です。脂肪分解が亢進しているだけの場合が多いと思われませんが、非高血糖性ケトアシドーシスを起こし易いことが知られています。非高血糖性ケトアシドーシスでは、血糖値は200台程度までで通常のケトアシドーシスよりはるかに低値ですが、緊急治療を要するインスリン依存状態です。脂肪分解が亢進しているだけか非高血糖性

ケトアシドーシスかの鑑別には、血液 pH の緊急測定が必要となります。

ネットや一部の成書では、空腹時血中 CPR が0.6ng/mL 以下、尿中 CPR が20 μ g/24時間以下の時にインスリン依存状態と診断する旨の記載があります。糖尿病学会は、CPR の検査値でインスリン依存状態と診断しない、としています。上記の CPR の検査結果は、インスリン分泌能が顕著に低下していることを示しており、インスリン依存状態を疑うインスリン分泌能の目安ではあっても、診断の十分な根拠ではありません。

【Ⅱ】1型と2型は合併しない

糖尿病学会委員会報告による「糖尿病と糖代謝異常の成因分類」では、表のようになっています。

糖尿病に限らず、疾病の成因（原因）を診断する時には、まず他の疾患等が原因となっている状態、いわゆる「二次性●●」に相当しないか検討します。原因疾病の無い時には「特発性●●」と診断します。

糖尿病の成因を診断する場合も同様です。まず、二次性糖尿病の可能性を検討します。具体的には、上記の「Ⅲ. その他の特定の機序、疾患によるもの」に該当するか否か、について検

表

I.	1 型	（膵β細胞の破壊，通常は絶対的インスリン欠乏に至る）
II.	2 型	（インスリン分泌低下を主体とするものと，インスリン抵抗性が主体で，それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある）
III.	その他の特定の機序，疾患によるもの	
	A.	遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
		（1）膵β細胞機能にかかわる遺伝子異常
		（2）インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常
	B.	他の疾患，条件に伴うもの
		（1）膵外分泌疾患、（2）内分泌疾患、（3）肝疾患、（4）薬剤や化学物質によるもの、（5）感染症、（6）免疫機序によるまれな病態、（7）その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの
IV.	妊娠糖尿病	

討します。しかしながら、ここで困難な壁にぶち当たります。Aの遺伝子異常の有無などは検査することもできません。学会報告では、Bに30以上の状態が列記されていますが、関連する検査の全てを実施することはできません。従って、臨床では多くの検査を省略して「Ⅲ」ではないと見做しています。やむを得ないことと存じます。次は、「1型」の可能性を検査します。前回のワンポイント・スキルアップ糖尿病 No.77に記載したように、劇症・急性発症・緩徐進行性1型糖尿病のいずれかに該当する所見を探します。発症から3か月以内に前述のインスリン依存状態となった場合、あるいは、抗GAD抗体などの陽性所見がある場合には、1型糖尿病と診断します。これらの、1型糖尿病の特徴である膵β細胞の破壊を示唆する所見が無い時は、原因疾病の無い「特発性●●」に該当します。糖尿病では、「2型」が「特発性●●」です。従って、膵β細胞の破壊という原因のある1型と、原因のない2型は(分類のうえで)合併しないのです。

インスリン抵抗性があるから2型、或いは、インスリン抵抗性があるから2型と1型の合併、という言い方がなされることがあります。そのような文章をご覧になったときには、表の学会報告の中から二つを思い出して頂きたいです。一つは、「1型(膵β細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る)」の文中にはインスリン抵抗性について述べられていないことです。前回のワンポイント・スキルアップ糖尿病 No.77

に掲載した表にも「インスリン抵抗性 記載なし」と指摘しました。つまり、1型でもインスリン抵抗性があっても良いのです。SPIDDM(緩徐進行1型糖尿病)の糖尿学会診断基準(2012年)の必須項目の1.は、「経過のどこかの時点でグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体もしくは膵島細胞抗体(ICA)が陽性である」です。臨床的には強いインスリン抵抗性が推測される肥満2型糖尿病と思われても、GAD抗体が陽性なら、その瞬間に1型(SPIDDM)との診断となります。経過観察の途中でGAD抗体の陽性が判明した症例は、「2型として経過観察中に1型を発症した一例」として症例報告されることがあります。

思い出して頂きたい二つ目は、「Ⅲ. その他の特定の機序、疾患によるもの」の中に、インスリン抵抗性が糖尿病発病の大きな要因となるものがあることです。「A. 遺伝子異常、(2)インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常」がきたす病態はインスリン抵抗性そのものです。ステロイドは、インスリン抵抗性を高めて糖尿病になります、肝硬変では肝臓のインスリン抵抗性が糖代謝異常をきたします。妊娠糖尿病の重要な発病原因の一つは、胎盤ホルモンがインスリン抵抗性を高めることです。

このように、インスリン抵抗性は2型と診断する根拠にはならないのです。二次性糖尿病あるいは1型糖尿病のいずれでもないものが2型、という分類(の論理)と併せて、「1型と2型は合併しない」と言うことができます。