

S9 代謝系疾患

糖尿病

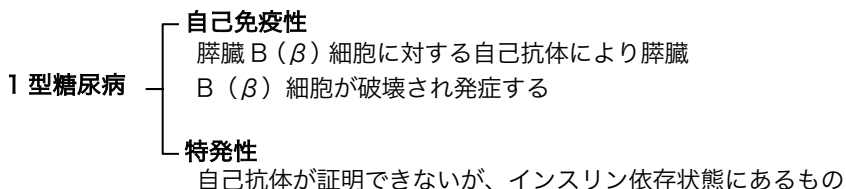
糖尿病とは、インスリン分泌障害やインスリン抵抗性亢進によりインスリンの作用が不足し、細胞内に糖が取り込めなくなることで慢性の高血糖状態となる疾患のことである。

【分類】

糖尿病は成因により、1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定の機序・疾患による糖尿病、妊娠糖尿病の4つに分類される。

1 型糖尿病

絶対的インスリン欠乏状態により生じる糖尿病



2 型糖尿病

インスリン感受性低下やインスリン分泌低下により相対的にインスリン不足に至る糖尿病

●インスリン抵抗性

脂肪細胞から分泌されるアディポネクチン分泌低下、TNF-αの分泌亢進が関与している考えられている

【特徴】

	1 型糖尿病	2 型糖尿病
発症年齢	小児、若年者	40 歳以上に多い
遺伝的要因	低い	高い
自己抗体	抗 GAD 抗体 (約 70%) ICA 抗体陽性 ウイルス感染により自己抗体が産生されることがある	陰性
肥満度	低い	高い
臨床指標	ケトン体：高い、不安定	ケトン体：通常、マイナス
治療	インスリン投与が不可欠	食事療法、運動療法 インスリン投与が必要な場合と必要ない場合がある

【症状】

急性症状	脱水、口渇、多飲、多尿、体重の急激な減少
糖尿病性昏睡	糖尿病ケトアシドーシス インスリン作用不足により高血糖、高ケトン血症、アシドーシスが生じる 高血糖高浸透圧症候群 著しい高血糖と脱水による高浸透圧血症により循環不全をきたす
急性感染症	顆粒球の貪食能低下により感染症に罹患しやすい
慢性合併症	細小血管障害 糖尿病性神経障害、糖尿病網膜症、糖尿病性腎症 大血管障害（動脈硬化性血管障害） 高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙などに絡み合った発症する その他の合併症 白内障、緑内障、骨粗鬆症

●**糖尿病神経障害**

グルコースが過剰になるとポリオール経路を介して、ソルビトールが増加する末梢神経が障害されることによりしびれ、感覚低下、疼痛などを生じる
自律神経障害により起立性低血圧、便通異常、勃起不全を呈することがある

●**糖尿病腎症**

透析導入の原因疾患として第一位である
糸球体構造破壊により尿中アルブミン量が増加するとともに血清クレアチニン値が増加し、腎機能低下が進行する

【診断基準】

下記の①～④のいずれかが確認された場合に「糖尿病型」と判定する。
ただし、①～③いずれかと④が確認された場合には、糖尿病と診断しても良い。

- ① 早朝空腹時血糖値：126mg/dL 以上
 - ② 75g OGTT で 2 時間値（75g のブドウ糖を飲んだ 2 時間後の血糖値）：200mg/dL 以上
 - ③ 随時血糖値：200mg/dL 以上
 - ④ HbA1c（NGSP 値）：6.5%以上
- ◇血糖値が糖尿病型（①～③のいずれか）を示し、かつ次のいずれかの条件をみたされた場合には、初回検査だけでも糖尿病と判断できる。
- ・糖尿病の典型的症状（口渇、多飲、多尿、体重減少）の存在
 - ・確実な糖尿病網膜症
- 初回検査で、「血糖値のみ糖尿病型」「HbA1c のみ糖尿病型」の場合には再度検査し、糖尿病であるかどうかを判定する。

（糖尿病ガイドライン 2020–2021 引用改変）

【血糖コントロールの指標】

●糖化ヘモグロビン (HbA1c)

基準値：4.6～6.2%

過去1～2ヶ月の血糖コントロール状態を表す

長期的な血糖コントロールの状態を確認するために用いられる

●糖化アルブミン (GA)

基準値：11～16%

過去2週間前の血糖コントロール状態を表す

【インスリン分泌能の指標】

●血中インスリン

インスリン抵抗性が認められる場合、代償的にインスリンが分泌されるため、高インスリン血症が生じる

●血中・尿中C-ペプチド

プロインスリンからインスリンが生成する際にCペプチドが遊離する

血中・尿中C-ペプチドを測定することは、膵臓B(β)細胞の機能の目安となる

【インスリン抵抗性の指標】

$HOMA-IR = \text{空腹時インスリン値} (\mu\text{U/mL}) \times \text{空腹時血糖値} (\text{mg/dL}) / 405$

1.6以下：正常

2.5以上：インスリン抵抗性の疑い

【治療・管理】

1型糖尿病	2型糖尿病
原則：インスリン投与 経口血糖降下薬を併用することがある	第一に食事療法、運動療法を行う 食事療法、運動療法で血糖コントロールが難しい場合、薬物療法を行う 【薬物療法で用いられる薬】 スルホニル尿素系薬 速攻型インスリン分泌促進薬 ビッグアナイド系薬 チアゾリジン系薬 α -グルコシダーゼ阻害薬 DPP-4阻害薬 SGLT-2阻害薬 GLP-1製剤 インスリン製剤

【インスリン療法の適応】

絶対的適応	相対的適応
<ul style="list-style-type: none"> ・インスリン依存状態 ・糖尿病性昏睡 ・重症感染症、外傷 外科手術（中等度以上） ・糖尿病合併妊婦 ・静脈栄養時の血糖コントロール 	<ul style="list-style-type: none"> ・インスリン非依存状態で、高血糖を認める場合 ・経口血糖降下薬では良好な血糖コントロールが得られない場合 ・痩せ型で栄養状態が低下している場合 ・糖毒性を積極的に解除する場合

●末梢神経治療薬

アルドース還元酵素阻害薬：エパルレストアット

糖尿病性神経障害治療薬：メキシレチン

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：デュロキセチン

シックデイ

糖尿病患者が治療中に感染症にかかり、発熱、下痢、嘔吐をきたし、又は食欲不振のため食事ができない状態

【対応】

- ①：インスリン治療中の患者は食事がとれなくても自己判断でインスリンを中断してはいけない
発熱、消化器症状が強い時は必ず受診する
- ②：ビッグアナイド系薬、SGLT2 阻害薬はシックデイの間中止する
消化器症状がある、食事が2分の1以下の場合、DPP-4 阻害薬を中止する
GLP-1 製剤は中止し、血糖自己測定値を参考にインスリン療法への切り替えも検討する
インスリン分泌促進薬は食事が1/2程度のときは半量、食事が1/3以下のときは中止する
対応は個々の病態により異なるため、あらかじめ主治医にどうすべきか確認しておく
- ③：脱水を防止するために十分な水分摂取を行う
- ④：食欲がない場合、絶食を避けるために消化のよい食物をできるだけ摂取する
特に水と炭水化物の摂取を優先する
- ⑤：自己測定により血糖を確認し、インスリンの量を調節する

脂質異常症

高 LDL コレステロール (LDL-C) 血症、低 HDL コレステロール (HDL-C) 血症、高トリグリセライド (TG) 血症のいずれかを認める病態であり、動脈硬化性疾患（狭心症などの冠動脈疾患、脳梗塞）の危険因子となる

男性：40 歳代で LDL-C の値がピークとなる

女性：閉経後より上昇し、60 歳代で LDL-C が高くなる

●脂質異常症の検査・診断

LDL コレステロール	140 mg/dL 以上	高 LDL コレステロール血症
	120～139 mg/dL	境界域高 LDL コレステロール血症
HDL コレステロール	40 mg/dL 未満	低 HDL コレステロール血症
トリグリセライド	150 mg/dL 以上	高トリグリセライド血症
Non-HDL コレステロール	170 mg/dL 以上	高 non-HDL-コレステロール血症
	150～169 mg/dL	境界域高 non-HDL-コレステロール血症

【分類】

脂質異常症	原発性	家族性高コレステロール血症 家族性高トリグリセリド血症 家族性複合性脂質異常症
	続発性（二次性）	ネフローゼ症候群、クッシング症候群、甲状腺機能低下症 糖尿病、肥満

●家族性高コレステロール血症 (FH)

LDL 受容体関連遺伝子の変異による遺伝性疾患（常染色体優性遺伝）

ヘテロ接合体患者＞ホモ接合体

原因：LDL 受容体、アポ B-100、PCSK9 の遺伝子変異

●脂質異常症 WHO 分類

表現型	増加するリポタンパク質	コレステロール	トリグリセリド
I	カイロミクロン	→	↑↑↑
II a	LDL	↑～↑↑↑	→
II b	VLDL、LDL	↑～↑↑	↑↑
III	レムナント	↑↑	↑↑
IV	VLDL	→又は↑	↑↑
V	カイロミクロン、VLDL	↑	↑↑↑

【症状】

高コレステロール血症：動脈硬化症、黄色腫

高トリグリセリド血症：脂肪肝、急性膵炎

【治療】

●生活習慣の改善

食事療法	高コレステロール血症：カロリー制限、コレステロール食制限、食物繊維の摂取 高トリグリセリド血症：カロリー制限、アルコール・糖制限
運動療法	主にトリグリセリドを低下させる

●薬物療法

高コレステロール血症治療薬

- ・HMG-CoA 還元酵素阻害薬
- ・小腸コレステロールトランスポーター阻害薬
- ・陰イオン交換樹脂
- ・プロブコール
- ・PCSK9 阻害薬

高トリグリセライド血症治療薬

- ・フィブラート系薬剤
- ・ニコチン酸誘導体
- ・ ω -3 系多価不飽和脂肪酸
- ・リポ蛋白リパーゼ活性化薬

●LDL アフェレーシス（吸着除去法）

血漿 LDL を直接取り除く方法

薬物療法で血清総コレステロール値が低下しない場合に用いられる

高尿酸血症・痛風治療薬

高尿酸血症・痛風

様々な要因で尿酸の生成過剰や尿酸の排泄低下が誘発されることにより高尿酸血症となり、尿酸塩が関節内に析出すると、マクロファージや好中球が関節内に析出した尿酸塩を貪食し、各種サイトカインが遊離することで関節炎（痛風発作）が誘発される

高尿酸血症：7.0mg/dL を超えるもの

分類	特徴
尿酸排泄低下型	遺伝、肥満、腎不全が関与している
尿酸産生過剰型	プリン体を多く含む食品を過剰に摂取する 白血病、炎症性疾患で細胞が破壊され、体内でプリン体が増加する

痛風

分類	特徴
原発性痛風	原因が不明なもの（全体の約90%以上） 【要因】 アルコール過飲、脂質異常症、カロリー摂取、肥満
続発性痛風	腎疾患、血液疾患の結果により誘発する 【基礎疾患】 白血病、骨髄増殖疾患など がん化学療法、放射線療法による腫瘍崩壊症候群

【症状】

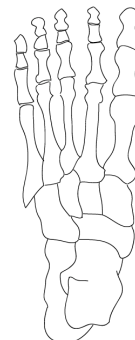
●急性関節炎発作

関節内に尿酸ナトリウムが結晶化することにより関節炎を起こす

好発部位：第一母趾関節

発作時：発赤・腫脹・激痛が認められる

発作前の前兆：局所の違和感、微熱、倦怠感が認められる



●慢性痛風

急性発作の反復により誘発される

関節の破壊・変形

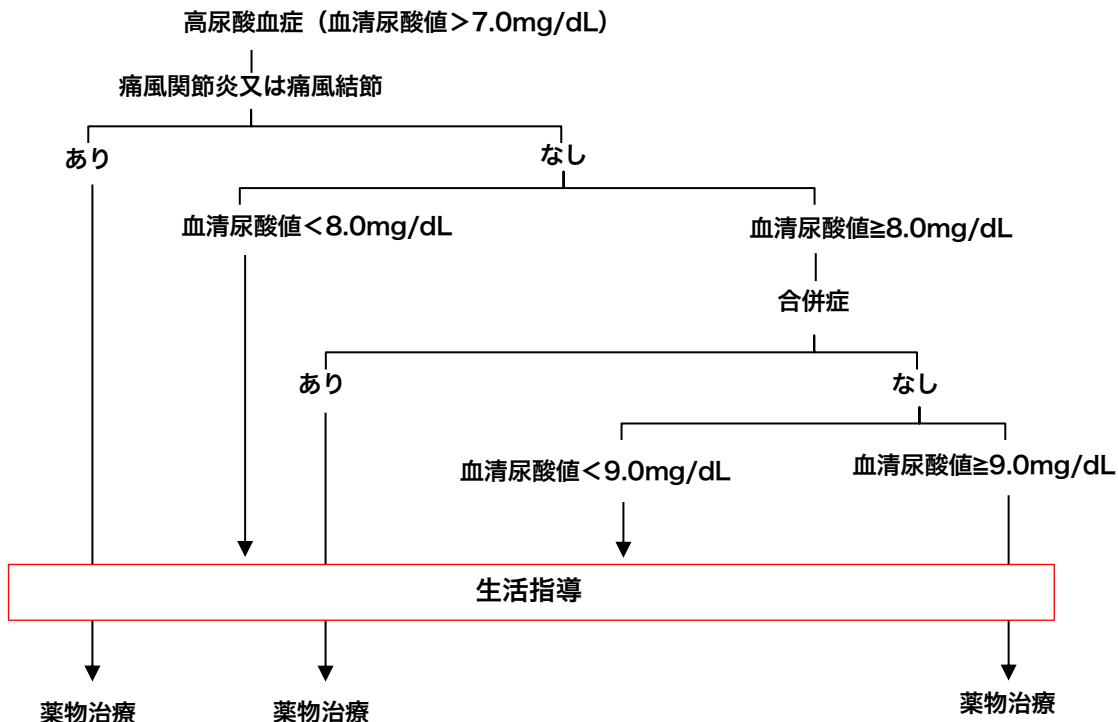
痛風結節：尿酸ナトリウムの結石が皮下組織に沈着する

痛風腎：腎臓に尿酸塩が沈着し、結石、慢性間質性腎炎、タンパク尿、腎不全

【治療】

●高尿酸血症

血清尿酸値：4.0～6.0 mg/dL にコントロールする



生活習慣の改善

高プリン体食・高脂肪食・高タンパク食、飲酒を控える

運動不足の解消

薬物療法

尿酸生成阻害薬：アロプリノール、フェブキソスタット

尿酸排泄促進薬：ベンズプロマロン、プロベネシド

●痛風

目的：激しい疼痛を除去し、患者の QOL を改善する

発作時

疼痛緩和するために非ステロイド性抗炎症薬、副腎皮質ステロイド性薬を用いる

極期には、非ステロイド性抗炎症薬を短期大量投与を行う

尿酸降下薬を新たに開始、増量しない

発作前兆期

コルヒチンを用いる