

かかりつけ医機能強化研修会

～第2回 日本医師会 在宅医リーダー研修会～

9. 「糖尿病」

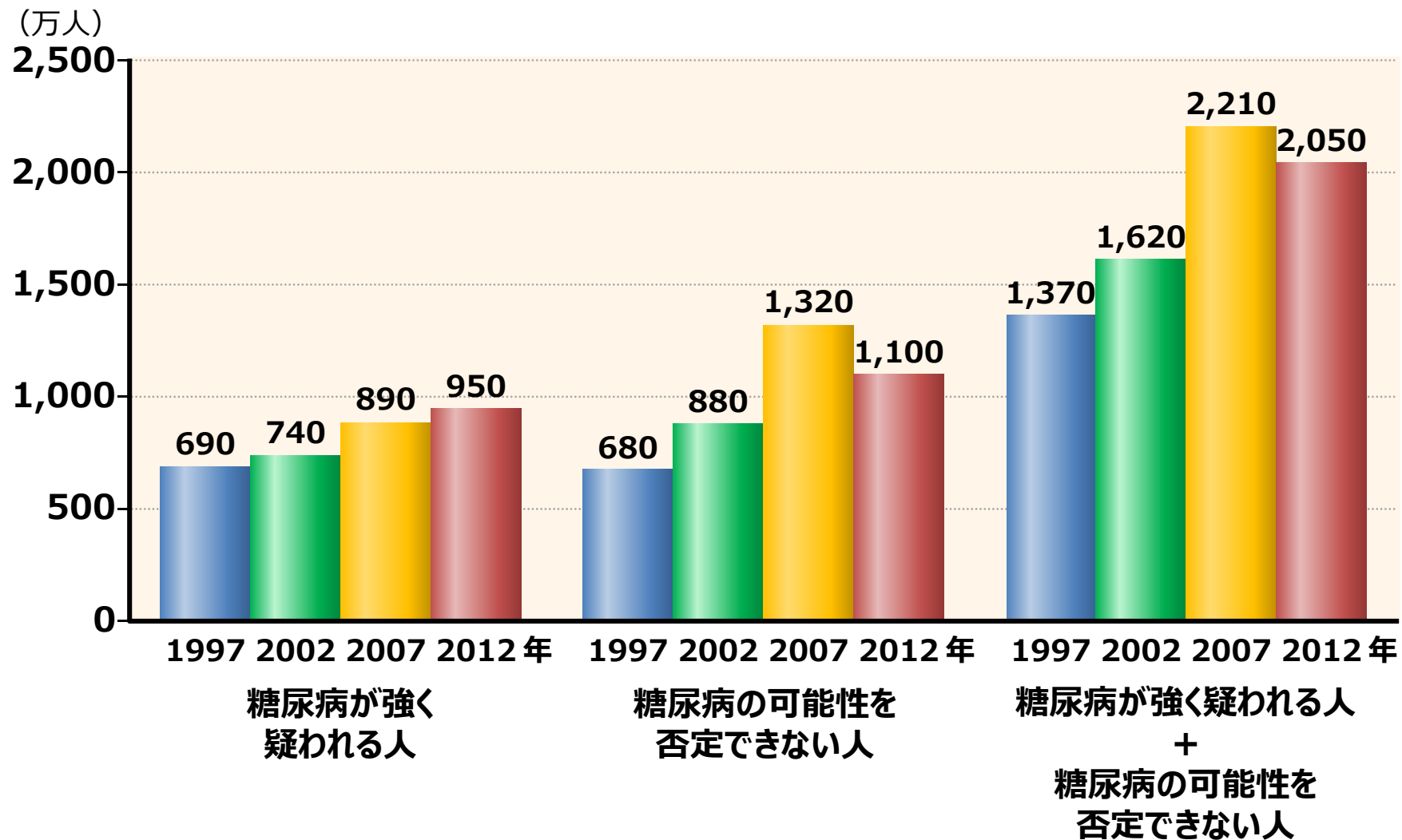
医療法人社団 弘健会 菅原医院

院長 菅 原 正 弘

糖尿病とはどのような病気？

- 血糖値が高い状態が持続することにより、様々な合併症を引き起こす。
- 要介護の主要な原因である脳卒中、認知症、骨折のすべてに密接に関与。
- 近年、生活習慣の欧米化により急増している。
(50年間で35倍)
- 予備群と呼ばれる境界型の段階から心血管疾患、認知症、がん等のリスクが高まる。
- 日本人の平均寿命より、男性9年、女性13年短縮。
- 発症予防、早期からの対応が重要。

「糖尿病」と「糖尿病予備群」の合計は 2,050万人（2012年）



糖尿病の合併症

以前から知られている合併症

- 網膜症
- 腎症
- 神経障害
- 心筋梗塞
- 脳梗塞
- 閉塞性動脈硬化症
(A S O)

最近関連が明らかとなった合併症

- 歯周病
- がん
- 認知症
- うつ病
- 骨粗鬆症
- 非アルコール性脂肪肝炎
(N A S H)
- 過活動膀胱

糖尿病治療の目標

健康な人と変わらない日常生活の質（QOL）の維持、
健康な人と変わらない寿命の確保

糖尿病細小血管合併症（網膜症、腎症、神経障害）及び
動脈硬化性疾患（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患）の
発症、進展の阻止

血糖、体重、血圧、血清脂質の
良好なコントロール状態の維持

糖尿病と糖代謝異常^{注1)}の成因分類^{注2)}

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
A.自己免疫性
B.特発性

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

注1) 一部には、糖尿病特有の合併症をきたすかどうかを確認されていないものも含まれる。

注2) 現時点ではいずれにも分類できないものは、分類不能とする。

妊娠糖尿病の定義と診断基準

妊娠糖尿病の定義	妊娠中に初めて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常。
診断基準	75gOGTTにおいて次の基準の1点以上を満たした場合に診断する。 空腹時血糖値 92mg/dL 1時間値 180mg/dL 2時間値 153mg/dL ただし臨床診断において糖尿病と診断されるものは除外する。

日本糖尿病学会糖尿病診断基準に関する調査検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病53: 461, 2010より引用

劇症1型糖尿病のスクリーニング基準と診断基準

劇症1型糖尿病のスクリーニング基準

(下記の基準を満たす症例は入院の上、精査が必要)

1. 糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る。
2. 初診時の(随時) 血糖値が288mg/dL以上である。

劇症1型糖尿病診断基準

(下記1～3のすべてを満たすものを劇症1型糖尿病と診断する)

1. 糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る。(初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める)
2. 初診時の(随時) 血糖値 $\geq 288\text{mg/dL}$ 、かつHbA1c $< 8.7\%$ ※。
※劇症1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は、必ずしもこの数字は該当しない。
3. 発症時の尿中Cペプチド $< 10\mu\text{g/日}$ 、または空腹時血中Cペプチド $< 0.3\text{ng/mL}$ 、かつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血中Cペプチド $< 0.5\text{ng/mL}$ 。

2型糖尿病の原因

(インスリン作用不足)

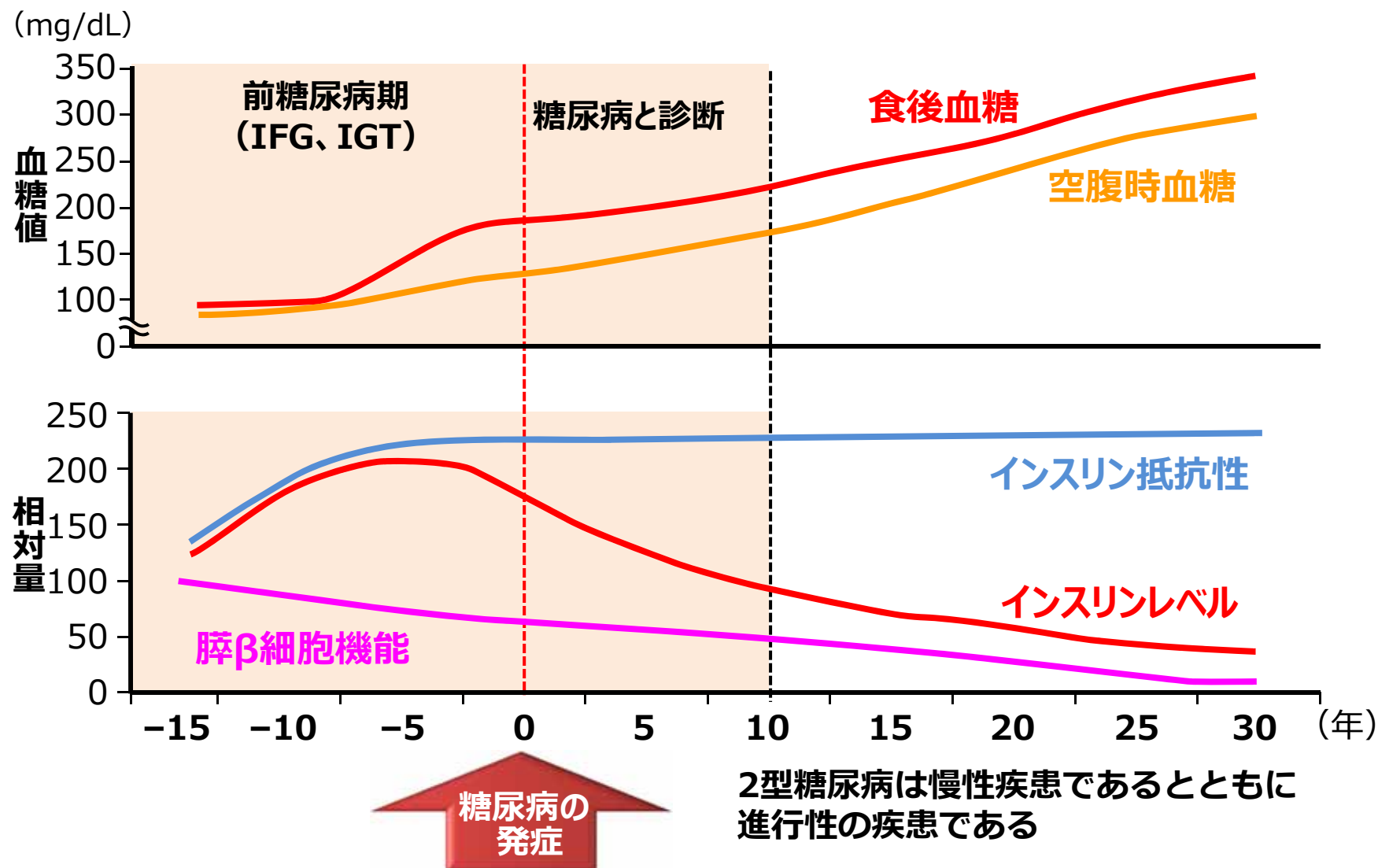
インスリン抵抗性

- 肥満
- 過食(特に高脂肪食)
- 運動不足
- 過度の飲酒
- 喫煙
- ストレス
- 睡眠障害
- ステロイド薬などの薬物
- その他

インスリン分泌の低下

- 初期分泌の低下(遺伝)
- 高血糖持続による膵臓の疲弊
- 膵臓の病気(膵炎、膵がん)
- その他

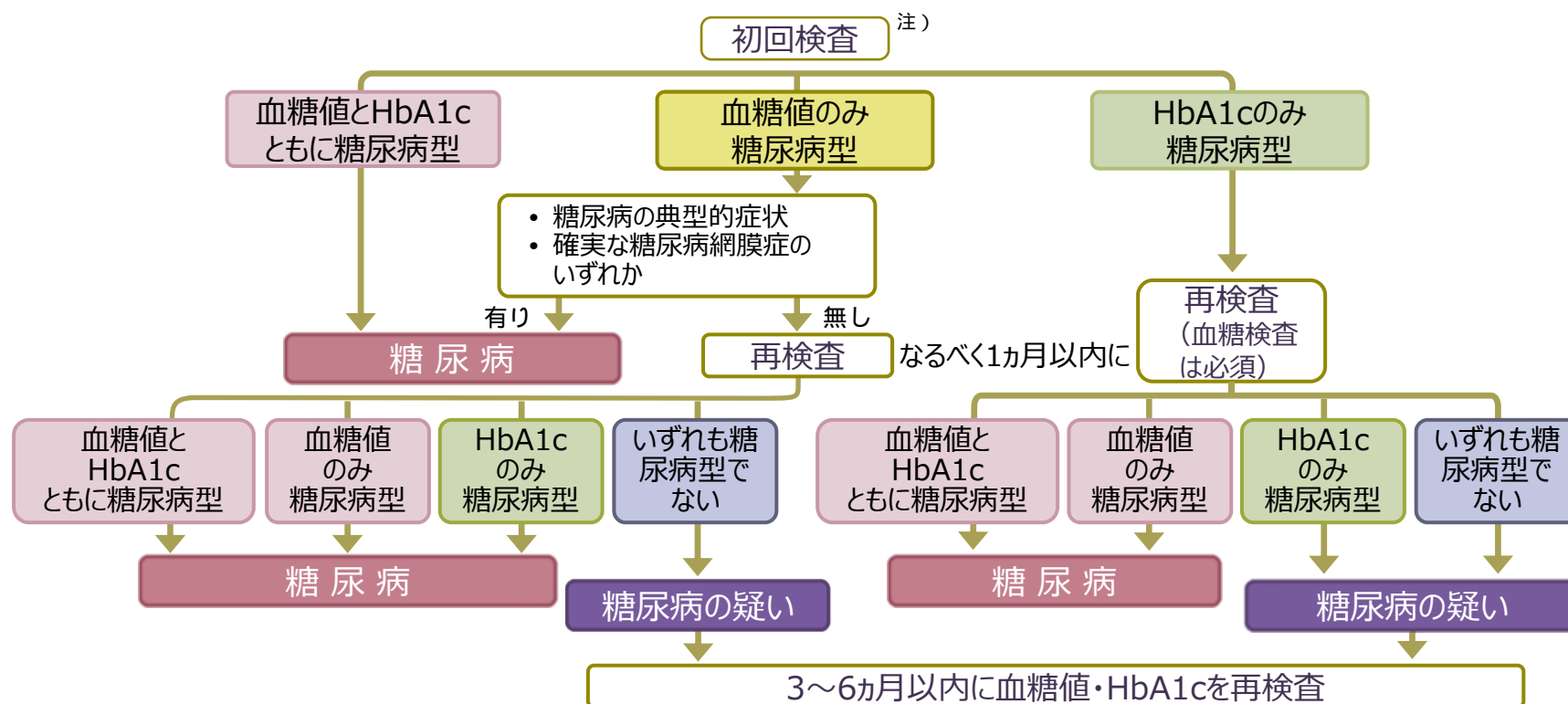
2型糖尿病の自然歴



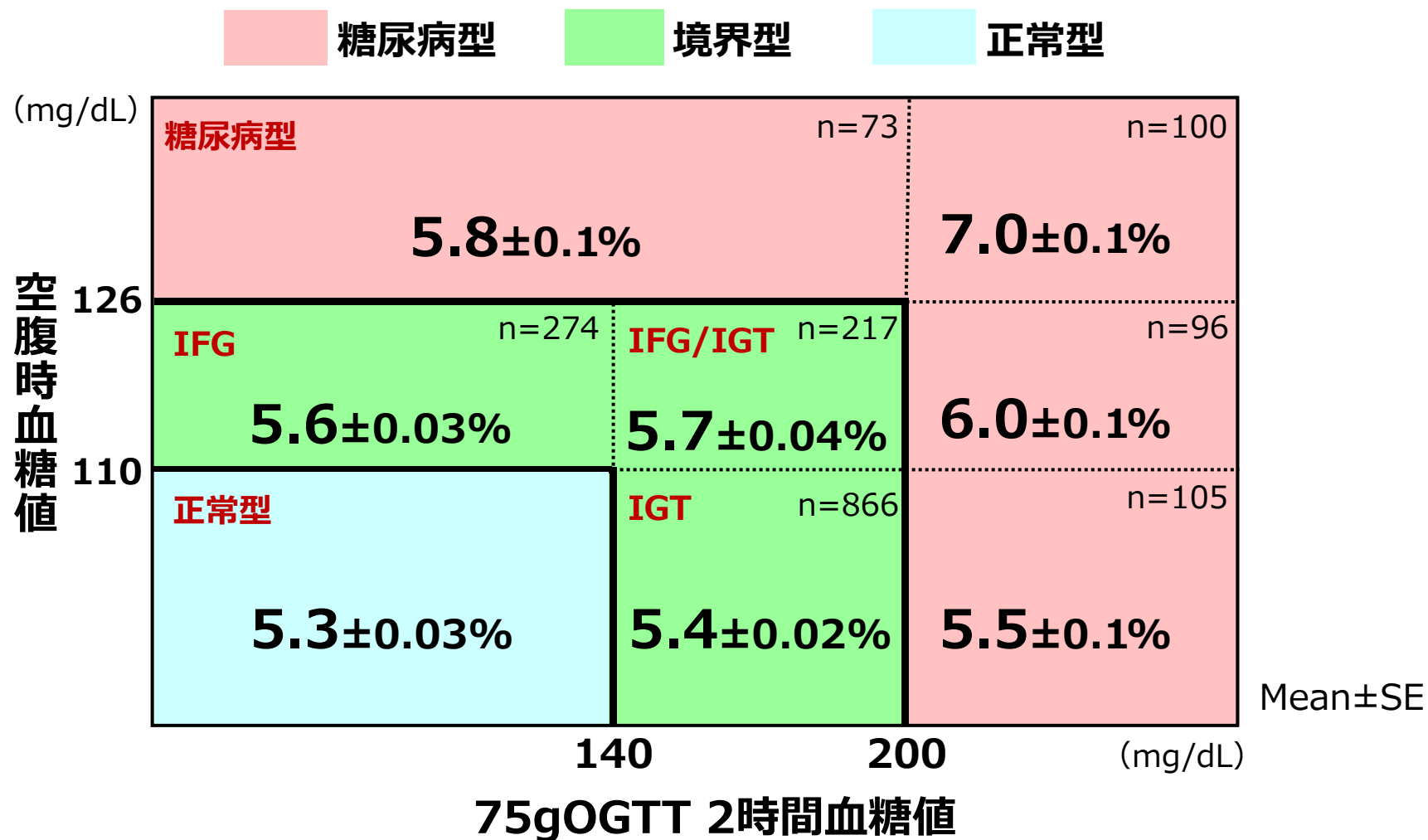
糖尿病の臨床診断フローチャート

糖尿病型

- 血糖値（空腹時 $\geq 126\text{mg/dL}$ 、OGTT 2時間 $\geq 200\text{mg/dL}$ 、随時 $\geq 200\text{mg/dL}$ のいずれか）
- HbA1c $\geq 6.5\%$



FPG、OGTT 2時間値、HbA1cの関係



病歴聴取の注意点

- **受診の動機**
- **主訴**：高血糖などの代謝異常による症状（口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感）、合併症が疑われる症状（視力低下、足のしびれ感、歩行時下肢痛、勃起障害（ED）、無月経、発汗異常、排尿障害、便秘、下痢・足潰瘍、壊疽）、腹痛・嘔吐（ケトアシドーシス）など
- **既往歴**：喫煙歴、飲酒習慣
 - 瘵疾患、内分泌疾患、肝疾患、胃切除などの有無
 - 肥満、高血圧、脂質異常症、脳血管障害、虚血性心疾患の有無と経過
 - **体重歴**：20歳時の体重、過去の最大体重と年齢、体重の経過
 - **妊娠・出産歴**：妊娠糖尿病の有無、自然流産や奇形児出産の既往、巨大児や低体重児出産の有無
- **家族歴**：血縁者の糖尿病の有無、発症年齢、治療内容、合併症の有無、死亡年齢と死因、肥満の有無
- **治療歴**：糖尿病と診断されてから受けた指導や治療内容、コントロール状況、継続状況、症状経過、合併症の内容と治療経過、医療機関名と主治医名
- **病気に関する知識と生活歴**：
糖尿病に関する教育を受けたことがあるか。日常の身体活動度と運動の種類、職業など、現在の家族構成、生活状態（独居老人、高齢世帯、単身赴任など）

身体所見のポイント

● 皮膚

乾燥、緊張低下、変色、水疱症、白癬・カンジダなどの感染症、爪病変、湿疹、陰部掻痒症、浮腫性硬化、黒色表皮腫、Dupuytren拘縮など

● 眼

必ず眼科医を受診させる。視力、眼底変化、白内障・緑内障、眼球運動異常、眼圧など

● 甲状腺

● 口腔

口腔内乾燥、齲蝕、歯周病、歯牙欠損、口腔内感染症など

● 下肢

足背動脈や後脛骨動脈の拍動減弱・消失、浮腫、壊疽、潰瘍、胼胝形成など

● 神経系

感覚障害、振動覚低下、腱反射低下・消失(アキレス腱反射など)、起立性低血圧、発汗異常、排尿障害、勃起障害、腓腹筋の把握痛、臀部筋萎縮など



浮腫性硬化(当院症例)



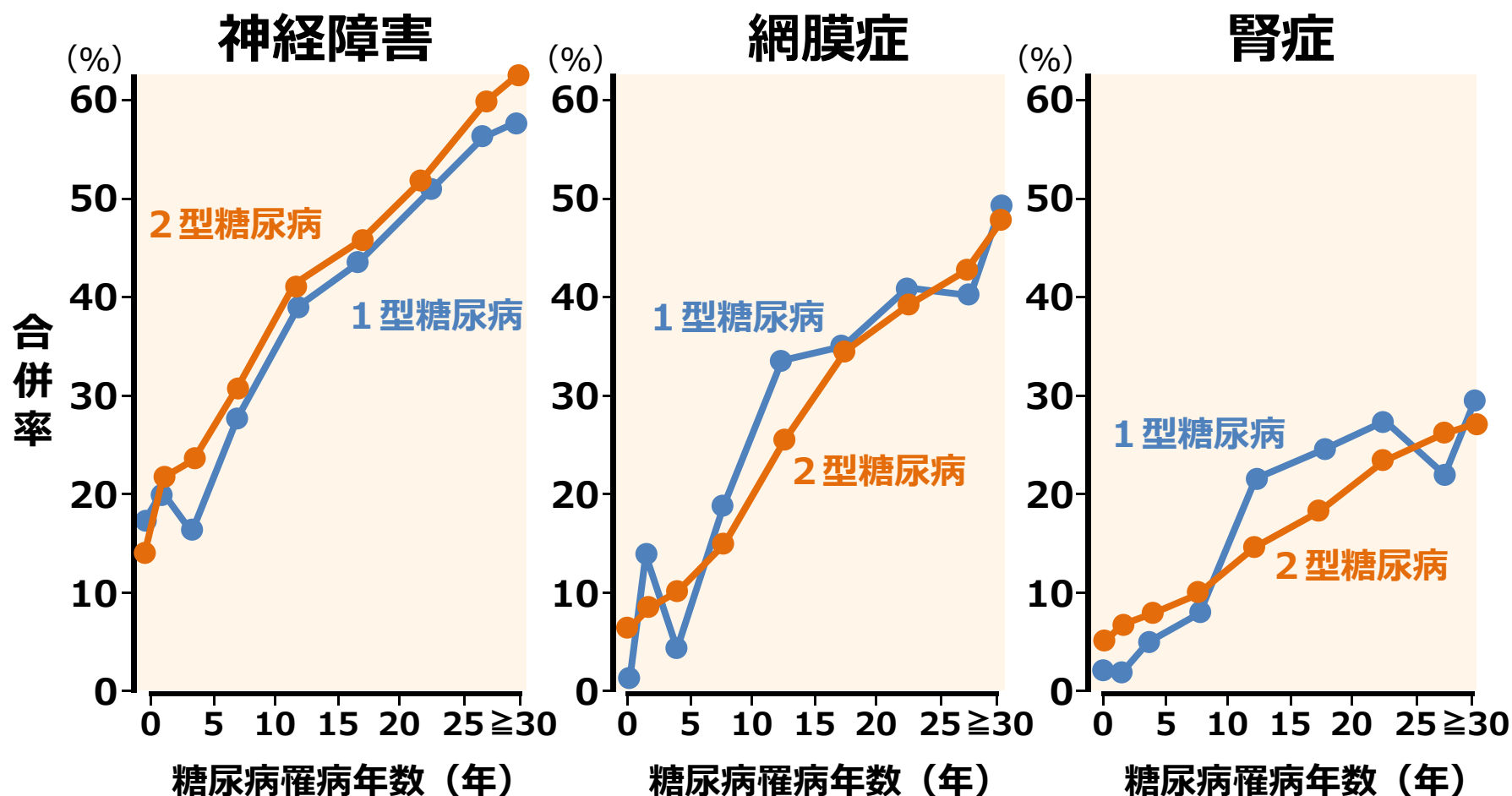
黑色表皮腫



Dupuytren拘縮
(当院症例)

糖尿病罹病年数からみた合併症の頻度

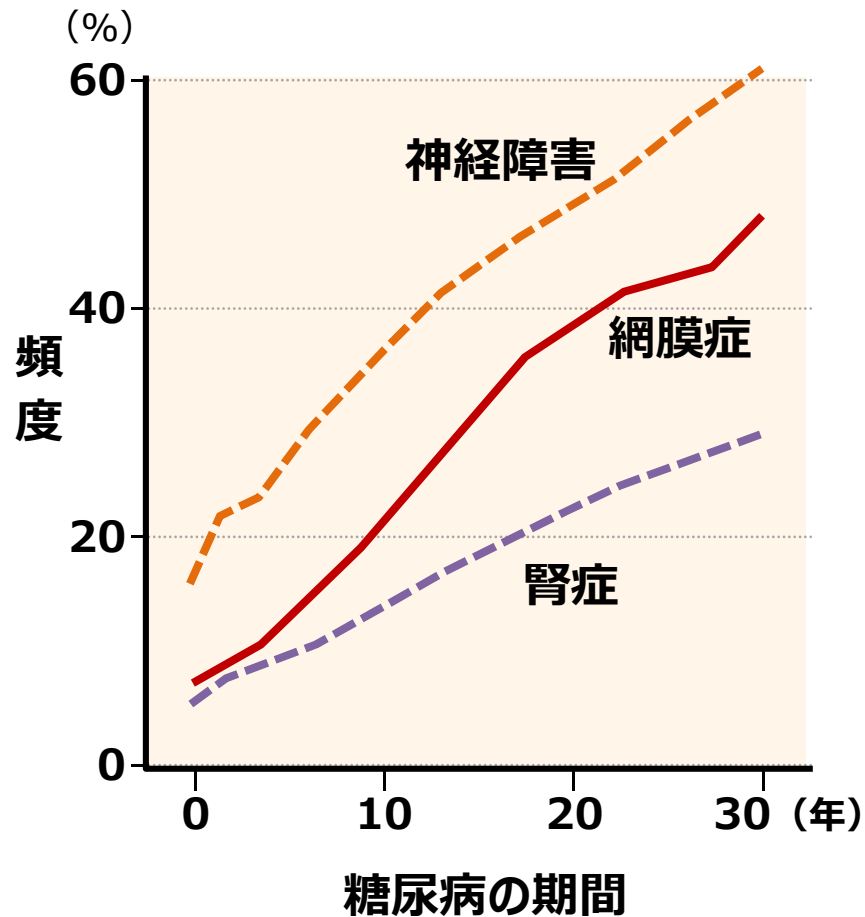
(1 型 : 834 例、2 型 : 11,879 例、その他 : 108 例)



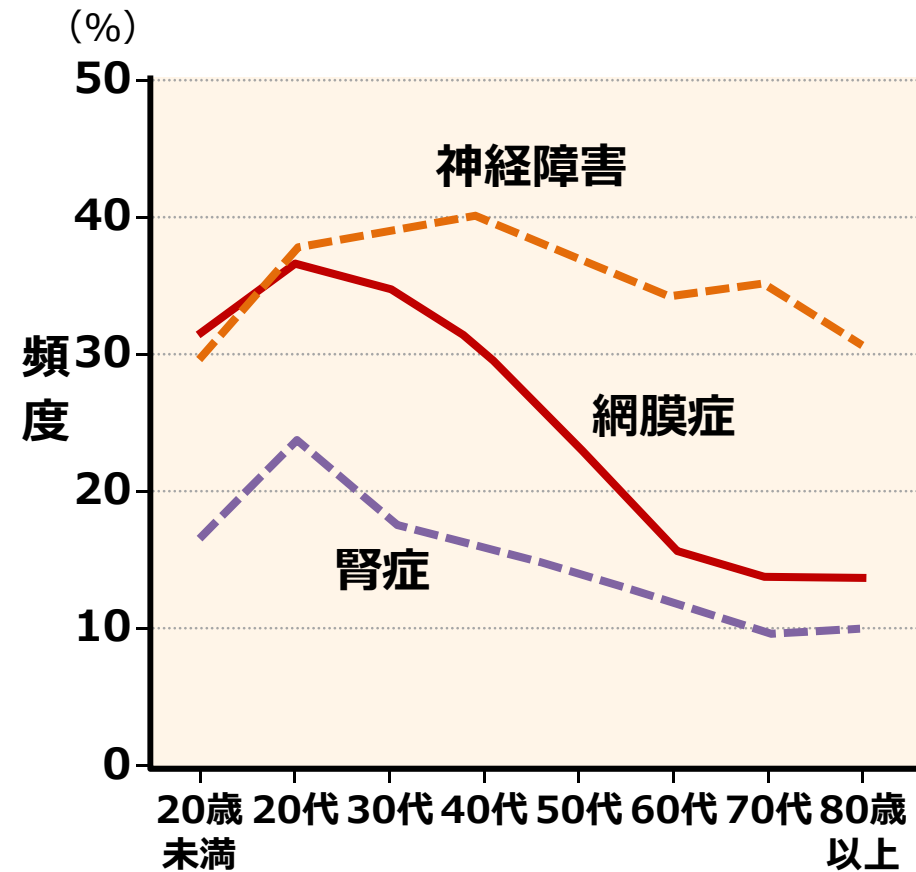
発症25年で凡そ神経障害50%、網膜症40%、腎症30%と覚えておく役立つ。

糖尿病と合併症

糖尿病の期間が長いと
合併症は増える



糖尿病発病年齢別の合併症



糖尿病神経障害

糖尿病患者さんへ

壊疽

変色

タコ

乾燥

発赤

ヒビ割れ

**くつ下を脱いで
足をよく診てもらいましょう。**

失明	年間 3,500人以上
人工透析導入	年間 14,000人以上
足の切断	年間 3,000人以上

糖尿病の合併症を早期に見出す上で足の形や足の症状をときどきチェックすることは非常に重要です。足の症状として重要なのはこむら返り・足裏の違和感(じゅりを踏んだ感じ)・足指先のしびれなどです。

※備え付けの足チェックシートにご記入し、担当医師または看護師にお渡し下さい。

日本糖尿病対策推進会議(日本医師会・日本糖尿病学会・日本糖尿病協会)

<http://www.med.or.jp/>
 <http://www.jda.or.jp/>
 <http://www.niddk.or.jp/>

全体的に20万人の糖尿病患者さんに足の症状や外観について聞きました

あなたの足は大丈夫？

糖尿病には3大合併症と言われる神経障害、網膜症、腎症があります。その合併症の中でも早期に現れるのが神経障害です。常に足の症状や外観変化に注意して神経障害のサインを見つけましょう。

●足に多くみられる症状

- 足がつる、あるいは、こむら返りが起こる **35.0%**
- 足の先がしびれる **20.1%**
- 足の先がジンジン・ビリビリする **18.9%**

●足に多くみられる外観変化

- みずむしなど足に腫瘍がある **29.9%**
- 皮膚が乾燥したり、ひび割れている部分がある **27.1%**
- 皮膚がカチカチになっている部分(角質)が増えている **19.2%**

※足にみられる症状は、多くは神経障害のサインです。足にみられる外観変化は、多くは皮膚病のサインです。

●神経障害が疑われる患者さんの割合

糖尿病神経障害は、足の症状や外観変化、またはアキレス腱反射^{※1}や振動覚^{※2}などの検査によって総合的に判断しました。

●アキレス腱反射

●振動覚

糖尿病神経障害なし **52.9%**

糖尿病神経障害あり **47.1%**

糖尿病患者さんの約47%の方に糖尿病神経障害が疑われました。

足チェックシート

※このチェックシートは、糖尿病患者さんの足の症状や外観変化を調べるためのものです。

① 足の症状や外観変化を調べる項目

- 1. 足の指先のしびれ
- 2. 足の指先のジンジン・ビリビリ
- 3. 足の指先の痛み
- 4. 足の指先の腫れ
- 5. 足の指先の乾燥
- 6. 足の指先のひび割れ
- 7. 足の指先の発赤
- 8. 足の指先の壊疽

② 足の症状や外観変化を調べる項目

- 9. 足の指先のこむら返り
- 10. 足の指先のタコ
- 11. 足の指先の水ぶくれ
- 12. 足の指先の腫瘍
- 13. 足の指先の角質
- 14. 足の指先の乾燥
- 15. 足の指先のひび割れ
- 16. 足の指先の発赤
- 17. 足の指先の壊疽

③ 検査結果の記入欄

検査結果をここに記入してください。

※本調査結果はこの足チェックシートのアンケート調査に基づいて作成しました。

日本糖尿病対策推進会議

糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準

必須項目

以下の2項目を満たす。

1. 糖尿病が存在する。
2. 糖尿病性多発神経障害以外の末梢神経障害を否定しうる。

条件項目

以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合を「神経障害あり」とする。

1. 糖尿病性多発神経障害に基づくと思われる**自覚症状（下肢）**
2. 両側**アキレス腱反射**の低下あるいは消失
3. 両側内踝**振動覚**低下

糖尿病性多発神経障害の特徴

- 左右対称、末梢から出現し中枢側へ進行
- 早期から出現し合併頻度が高い
- 罹病期間が長いほど、血糖コントロールが悪いほど罹患率が高くなり、重症化しやすい。

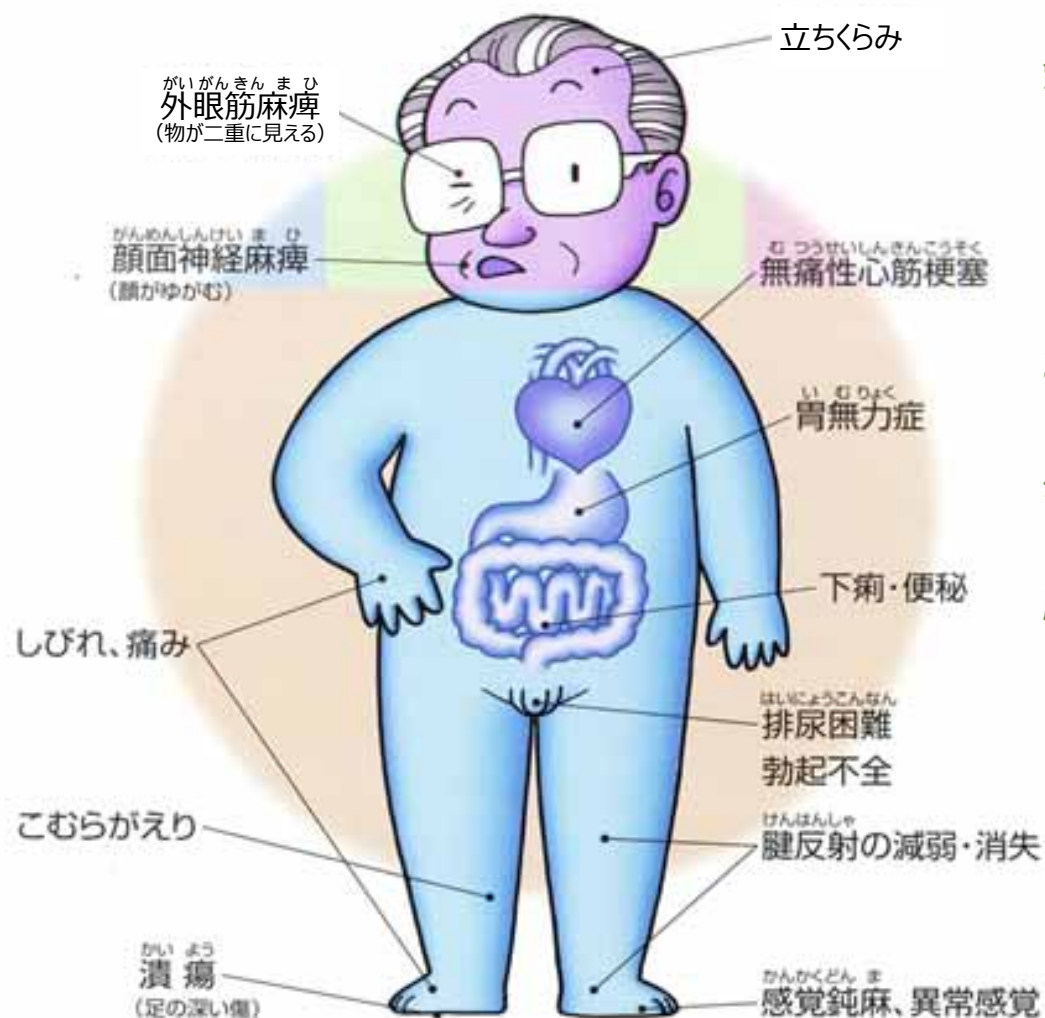
- **陰性症状—感覚鈍麻**

機能の欠落による症状
破壊病変の程度を直接反映する
末梢神経の変性度、重症度と相関

- **陽性症状—しびれ、異常な疼痛**

異常機能亢進（残存神経組織の活動亢進、再生神経・
残存神経の異常伝導、閾値低下）

糖尿病性神経障害は全身に起こる



無痛性心筋梗塞

心臓に異常があるのに胸の痛みなどの症状を感じなくなる。

胃無力症

胃の働きが悪くなり、食べた物が胃に残ってしまう。

立ちくらみ

立ち上がった時に頭がフラフラする。

外眼筋麻痺

眼球を動かす筋肉が麻痺する。

顔面神経麻痺

顔の筋肉が麻痺し、顔がゆがんでしまう。

脳神経障害

- 脳神経の栄養血管の閉塞による虚血性神経障害
- 動眼神経と外転神経麻痺による眼筋麻痺が最も多い
- 突然の発症、片側性、多くは数カ月以内に回復
- 60歳以上の発症が多い
- 糖尿病の罹病期間、コントロール状態は関連しない
- 瞳孔散大なく対光反射も正常
- 動眼神経麻痺：複視、眼瞼下垂
- 顔面神経麻痺（ベル麻痺）：目、口が閉じられない
- 視神経障害：コントロール不良の若年者に多い
- 声帯麻痺：数パーセントにみられる
- 嗅覚障害もみられる

糖尿病性自律神経障害

● 心血管系

起立性低血圧－めまい、失神、高齢者に多い、脳梗塞、食後低血圧
無痛性心筋梗塞－全身倦怠感、食欲低下

● 消化器系

胃麻痺

便秘（腸管運動低下）、下痢（腸内細菌叢の過剰増殖）

胆石（胆嚢収縮運動低下、胆嚢拡張）

● 泌尿器系

神経因性膀胱－無緊張性膀胱（排尿後に100mL以上の残尿）

（尿意減少、排尿時間延長、尿線が細い、残尿量増加－重症度相関）

尿閉、下腹部膨満感、尿失禁、膀胱尿管逆流現象（反復する膀胱炎、水腎症、腎盂腎炎、腎膿瘍、腎不全）

ED

● 発汗異常

下肢の発汗低下・消失（足背部に強い）、顔面、上半身の発汗過多（代償性発汗）、味覚性発汗（食事中に顔面、頭頸部に発汗）

糖尿病神経障害の治療

① 進行の抑制

- ・ エパレルスタット（キネダック） 1回50mg、1日3回食後

② しびれ、痛み

- ・ デュロキセチン塩酸塩（サインバルタ） 40mg、1日1回20mg 2錠投与
- ・ プレガバリン（リリカ） 1回75ないし150mg、1日2回朝夕食後、めまい、ふらつきの副作用軽減のため、75mg、1日2回から開始
- ・ メキシレチン（メキシチール） 1回100mg、1日3回食後

③ 足のつり

- ・ タウリン散1回2g、1日3回食後
- ・ 芍薬甘草湯

使い分けとさじ加減；

キネダックはしびれに対しての効果は弱い、進行を抑制する。
うつを伴う時はサインバルタを用いる。20mgより開始し1週間以上空けて20mgずつ増量。
60mgまで増量可。
足のつりには、入浴時のふくらはぎのストレッチが有効。タウリンが効く。
無効例には芍薬甘草湯を用いる。セルシン2mg眠前も効果的。

PDE5阻害剤の種類と特徴

	シルденаフィルクエン酸塩 (バイアグラ)	バルデナフィル塩酸塩 (レビトラ)	タダラフィル (シアリス)
本邦発売年	1999年	2004年	2007年
剤 形	25、50mg	5、10、20mg	5、10、20mg
効果発現時間	30～60分	30分	30分
効果持続時間	4～5時間	4～5時間	36時間
食事の影響	吸収/効果発現の遅延	なし(高脂肪食では効果減弱)	なし
禁 忌 (抜粋)	硝酸剤・NO供与剤、網膜色素変性症		
	6ヵ月以内の脳卒中・心筋梗塞の既往		6ヵ月以内の脳卒中・3ヵ月以内の心筋梗塞の既往
	塩酸アミオダロン	血液透析 CYP3A4阻害剤 抗真菌薬 QT延長症候群 抗不整脈薬	
副作用	ほてり、頭痛、顔面紅潮、めまい、目のかすみ、鼻閉など		

糖尿病網膜症

ある日突然目の中に赤い海が広がって
数か月後に真っ暗になったんです。

糖尿病を放置したり治療を中断していると、血糖値のコントロールが悪くなり、網膜出血を引き起こして失明する危険があります。たとえ病状が進行していても、自覚症状はほとんどありません。逆に、糖尿病が原因で失明に至る人は、年約3,000人。そんな糖尿病網膜症も、検査による早期発見で失明を避けることが可能です。



正常 初期の出血(自覚なし) 失明

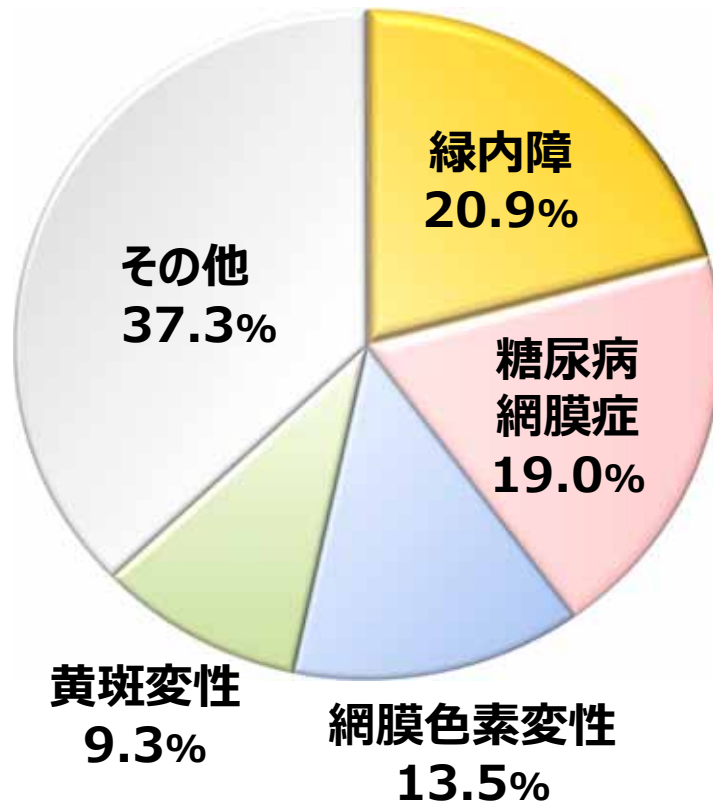
糖尿病のみなさん、大切な視力を守るために、
年に1度、眼科医による眼底検査を。


unite for diabetes

日本糖尿病対策推進会議 <http://www.mddc.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/> 日本糖尿病学会 <http://www.jddp.or.jp/>

視覚障害の原因疾患

原因疾患の割合



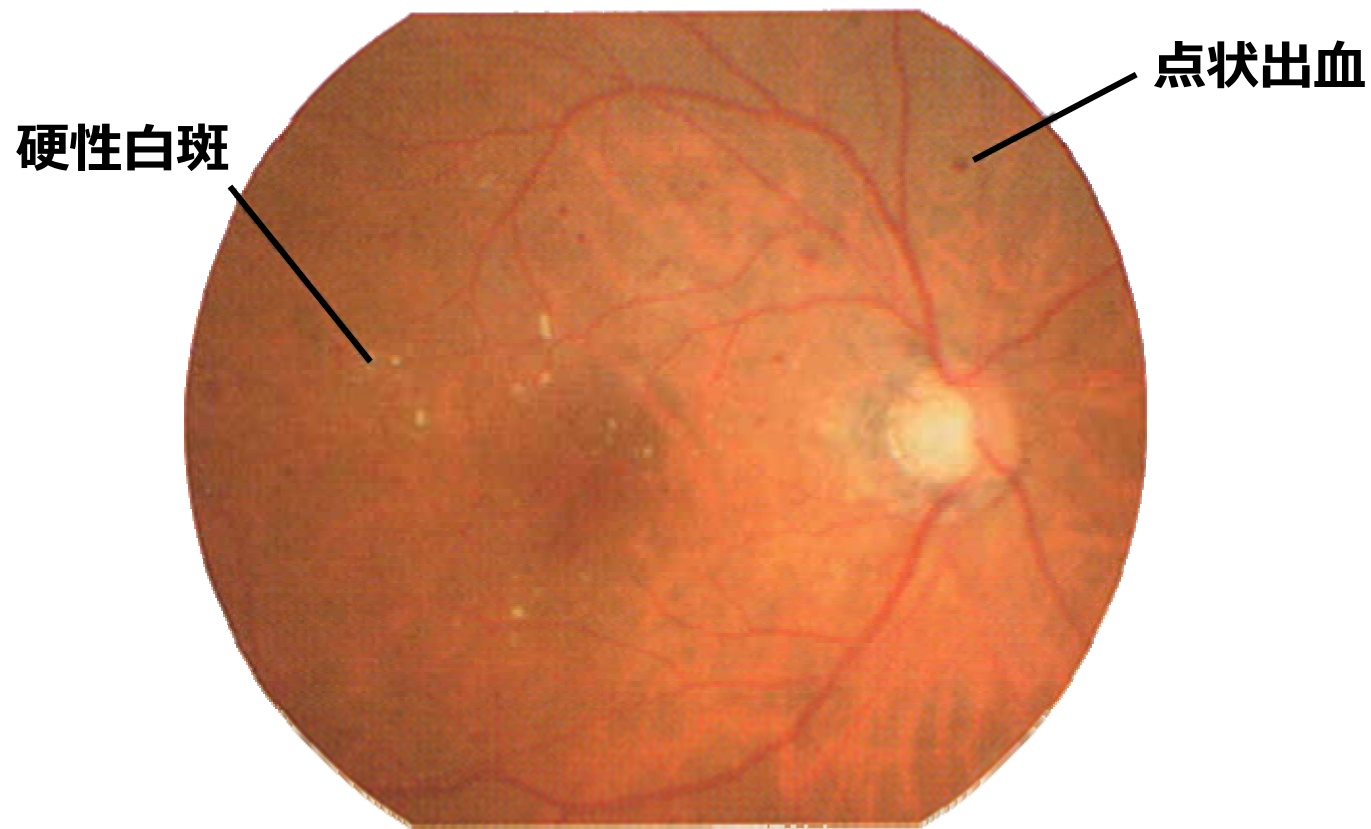
1年間の新規推定認定数

原因疾患	新規推定認定数
緑内障	3,418人
糖尿病網膜症	3,113人
網膜色素変性	2,204人
黄斑変性	1,528人

2001～2004年に全国で新規に視覚障害と認定された症例16,360例から2,034名を抽出し、原因疾患を眼科専門医が診断書の記載内容を詳細に検討し個別に判定した。

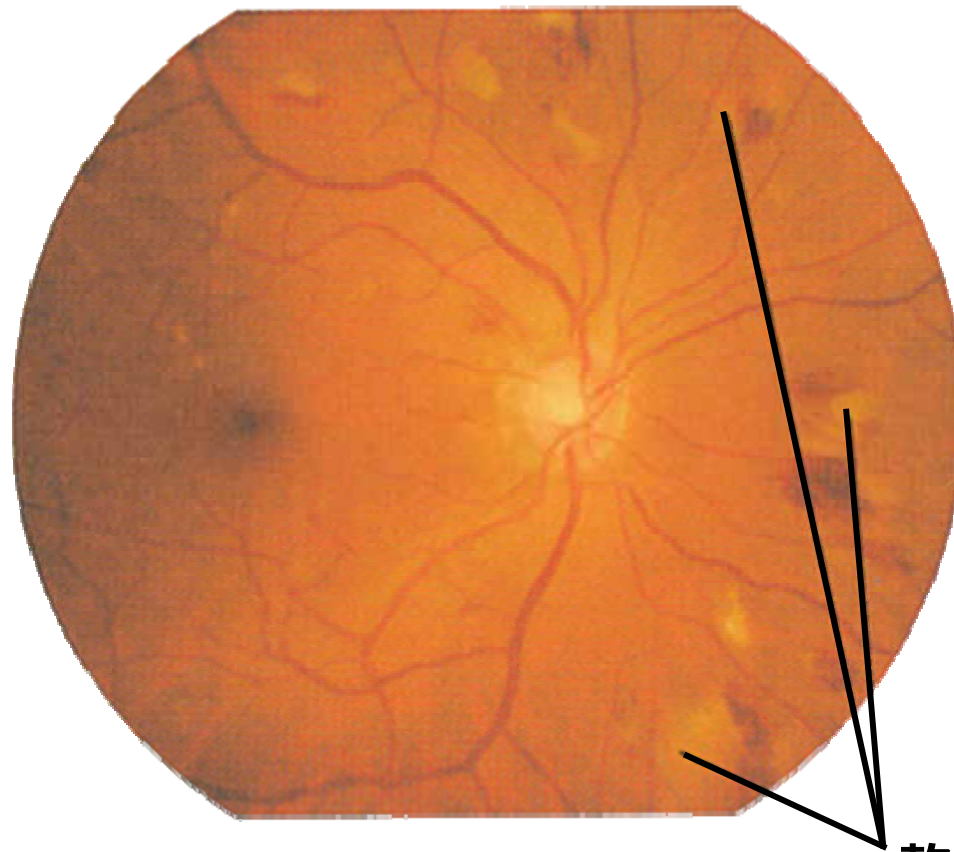
単純網膜症

高血糖により毛細血管が障害され、血液が漏れて出血したり(点状、斑状出血)、血液中の蛋白質や脂質が網膜に沈着(硬性白斑)したりする。



増殖前網膜症

毛細血管がつまって、神経細胞に酸素や栄養が行かなくなり、神経のむくみ(軟性白斑)や静脈の拡張などが生じる。酸素を補うために異常な血管(新生血管)を作る準備が始まる。



軟性白斑

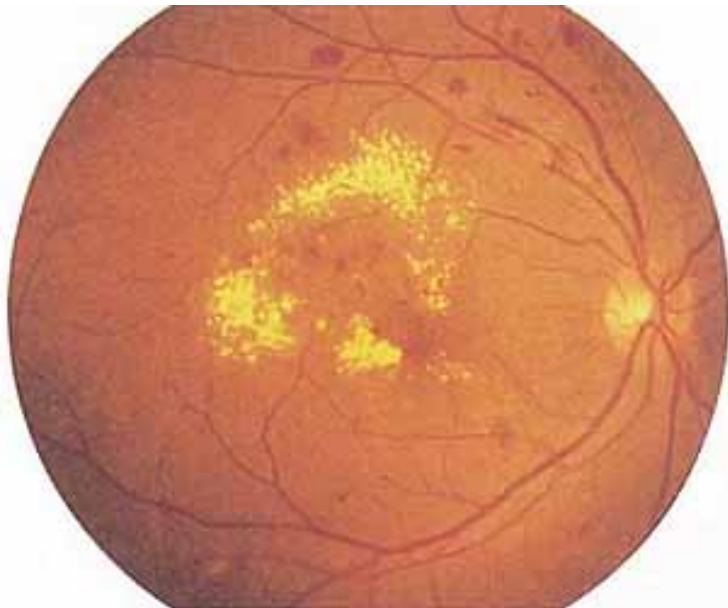
糖尿病黄斑症

黄色部の浮腫は視力低下が著しい。黄斑部の毛細血管が障害され、血管から血液中の水分が漏れ出して黄斑部にたまり、浮腫が起こっている状態。

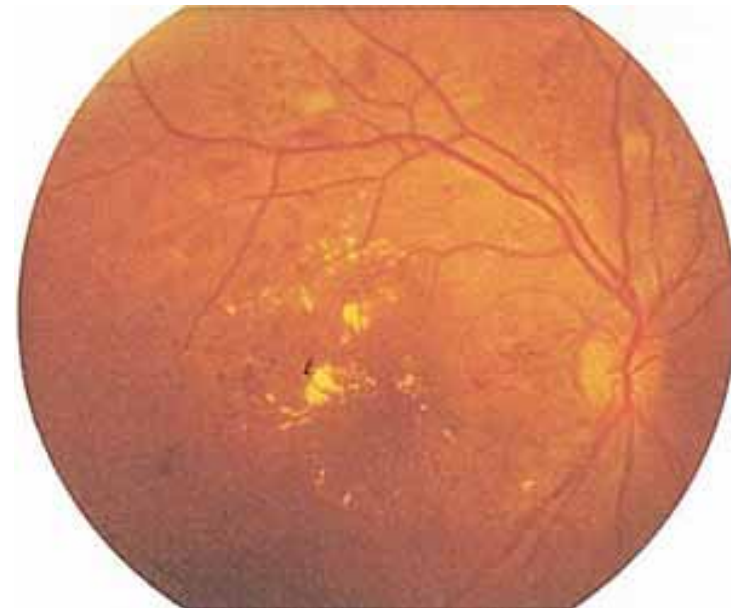
神経の感度が低下して視力が落ちる。

(黄斑浮腫の頻度：単純性網膜症の数%、増殖前網膜症の40%、増殖網膜症の70%以上)

局所性黄斑浮腫



びまん性黄斑浮腫





糖尿病連携手帳



公益社団法人 日本糖尿病協会 編

糖尿病眼手帳

〈第3版〉



日本糖尿病眼学会

糖尿病連携手帳などと併せて持ちましょう
受診の際主治医に記録してもらいましょう

糖尿病腎症

決して突然だったわけではありません。
糖尿病と診断されたときから、
透析へのカウントダウンは、はじまっていたのです。



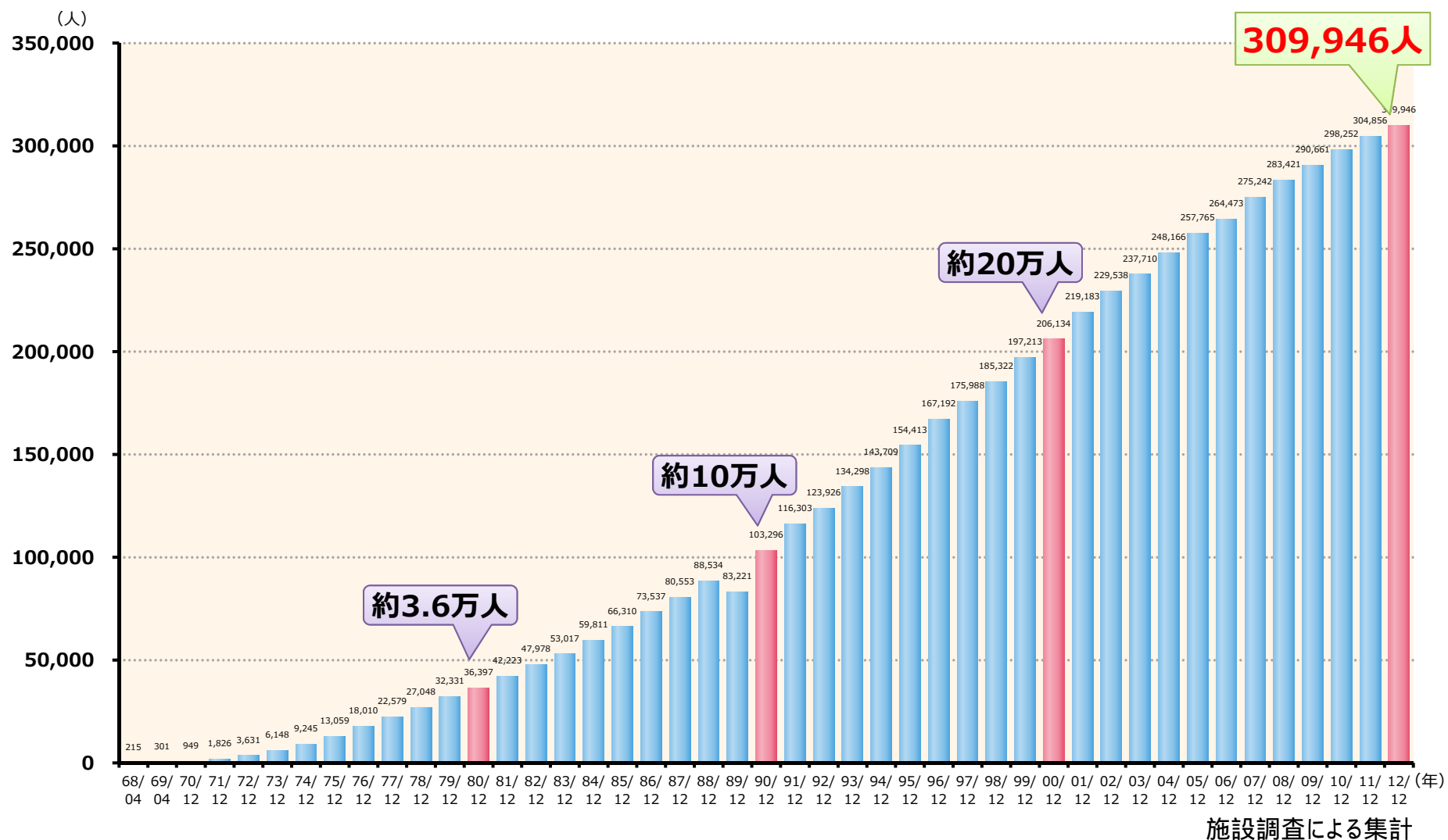
あなたの大切な腎臓を守るために。
糖尿病の方は、今すぐ尿検査でアルブミン値のチェックを。

world diabetes day
日本糖尿病対策推進会議

日本医師会 日本糖尿病学会 日本糖尿病協会 日本産科医師会 健康保険組合連合会 国民健康保険中央会

※本冊子に掲載のイラストは、必ずしも実際の状況を示しているものではありません。

慢性透析患者数の推移



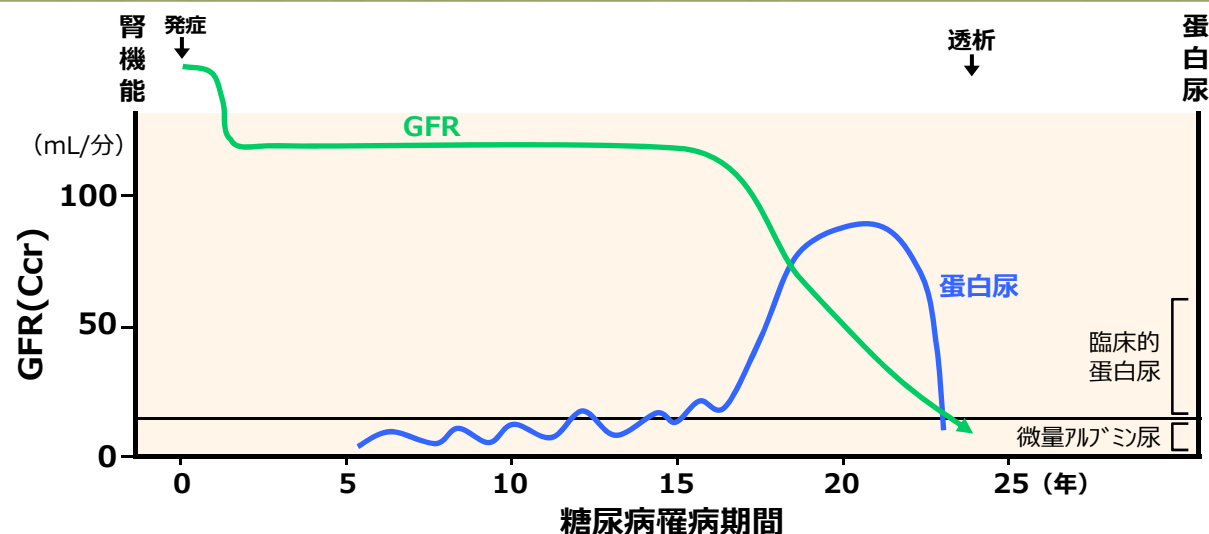
糖尿病腎症の特徴

1. 発症後5～10年して起きる(網膜症、神経障害合併例が多い)
2. 慢性糸球体腎炎などの混在がある(20%程度)
3. 持続的な蛋白尿出現後、平均10年、クレアチニン2mg/dLになってから平均2年で透析
4. 透析後の予後が悪い(5年生存率50%)
5. 透析導入後もトラブルが多い

糖尿病以外の腎症を疑う所見

1. 血尿、顆粒円柱が出現
2. 発症後数年で蛋白尿が出現
3. 発症後10年以内にネフローゼ症候群が出現

糖尿病腎症の病期と治療方針



		第1期 (腎症前期)	第2期 (早期腎症期)	第3期 (顕性腎症期)	第4期 (腎不全期)	第5期 (透析療法期)	
腎機能	尿アルブミン値 (mg/gCr) あるいは 尿蛋白値 (g/gCr)	正常 アルブミン尿 (30未満)	微量アルブミン尿 (30～299)	顕性アルブミン尿 (300以上) あるいは持続性蛋白尿 (0.5以上)	問わない	透析療法中	
	GFR (eGFR) (mL/分/1.73m ²)	30以上			30未満		
降圧目標					125/75未満		
130/80未満							
食事療法	総エネルギー-(kcal/kg/日)	25～30 ^{注1)}			25～35	血液透析:30～35 ^{注3)}	腹膜透析:30～35 ^{注3)}
	蛋白制限(g/kg/日)	1.0～1.2	1.0～1.2 ^{注2)}	0.8～1.0 ^{注1)}	0.6～0.8	0.9～1.2	0.9～1.2
	塩分制限(g /日) ^{注4)}	－	－	6g未満			腹膜透析除水量 (L)×7.5+尿量 (L)×5(g)
運動療法		糖尿病の運動療法		軽運動可	運動制限 ^{注5)}	軽運動可	

注1) GFR <45では第4期の食事内容への変更も考慮する

注2) 一般的な糖尿病の食事基準に従う

注3) 血糖および体重コントロールを目的として25~30kcal/kg/日までの制限も考慮する

注4) 高血圧があれば6g/日未満

注5) 散歩やラジオ体操は可。体力を維持する程度の運動は可

糖尿病腎症の薬物療法

降圧薬－ARB、ACE

尿蛋白減少－ジピリダモール(ペルサンチンL)、
ジラゼプ(コメリアン)

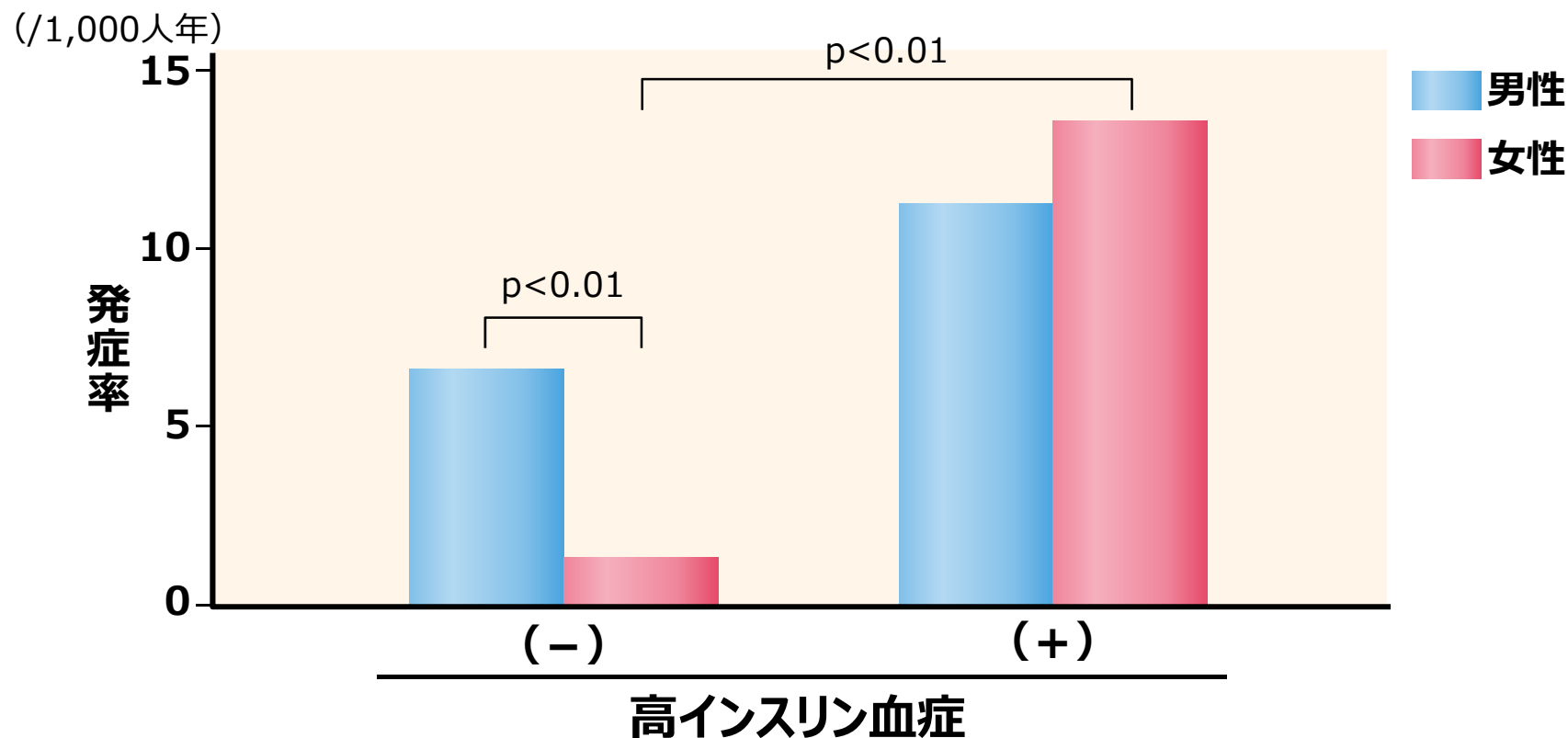
高窒素血症－球形吸着炭(クレメジン)、必須アミノ酸

貧血－エリスロポエチン皮下注(ミルセラ、ネスプ)

高K血症－ポリスチレン(カリメート)

低Ca血症－活性型ビタミンD (ワンアルファ等)

高インスリン血症と虚血性心疾患の発症率



高インスリン血症：空腹時インスリン値 $\geq 11\mu\text{U/mL}$

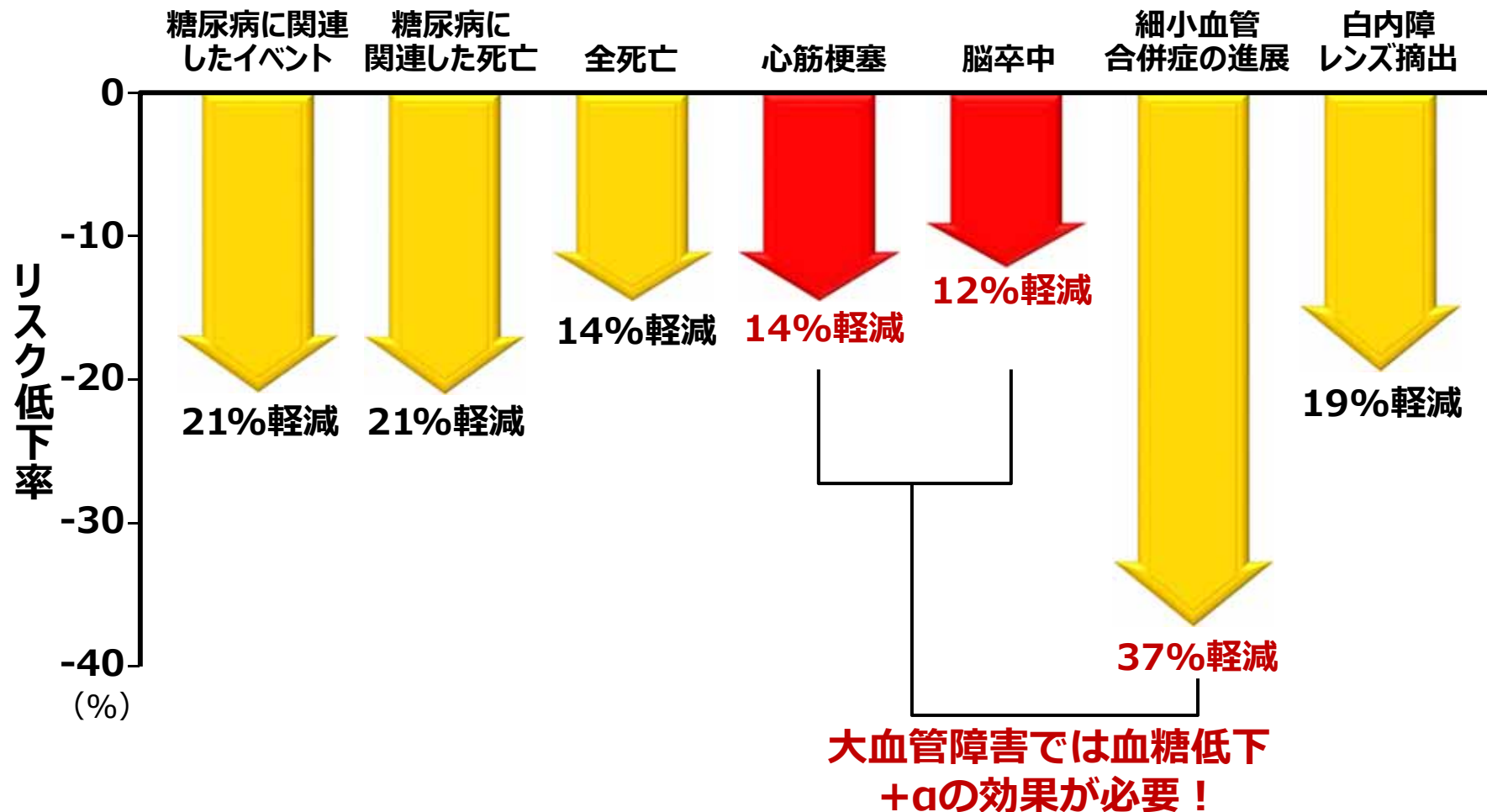
第3集団、1,097名、60歳以上、追跡5年、年齢調整

福岡県久山町の60歳以上の高齢住民1,097名を1988年から5年間追跡し、追跡期開始時の血清インスリン値が、その後追跡期間中の虚血性心疾患発症に及ぼす影響を検討した。

2型糖尿病患者の 冠動脈疾患・脳卒中発症リスク因子

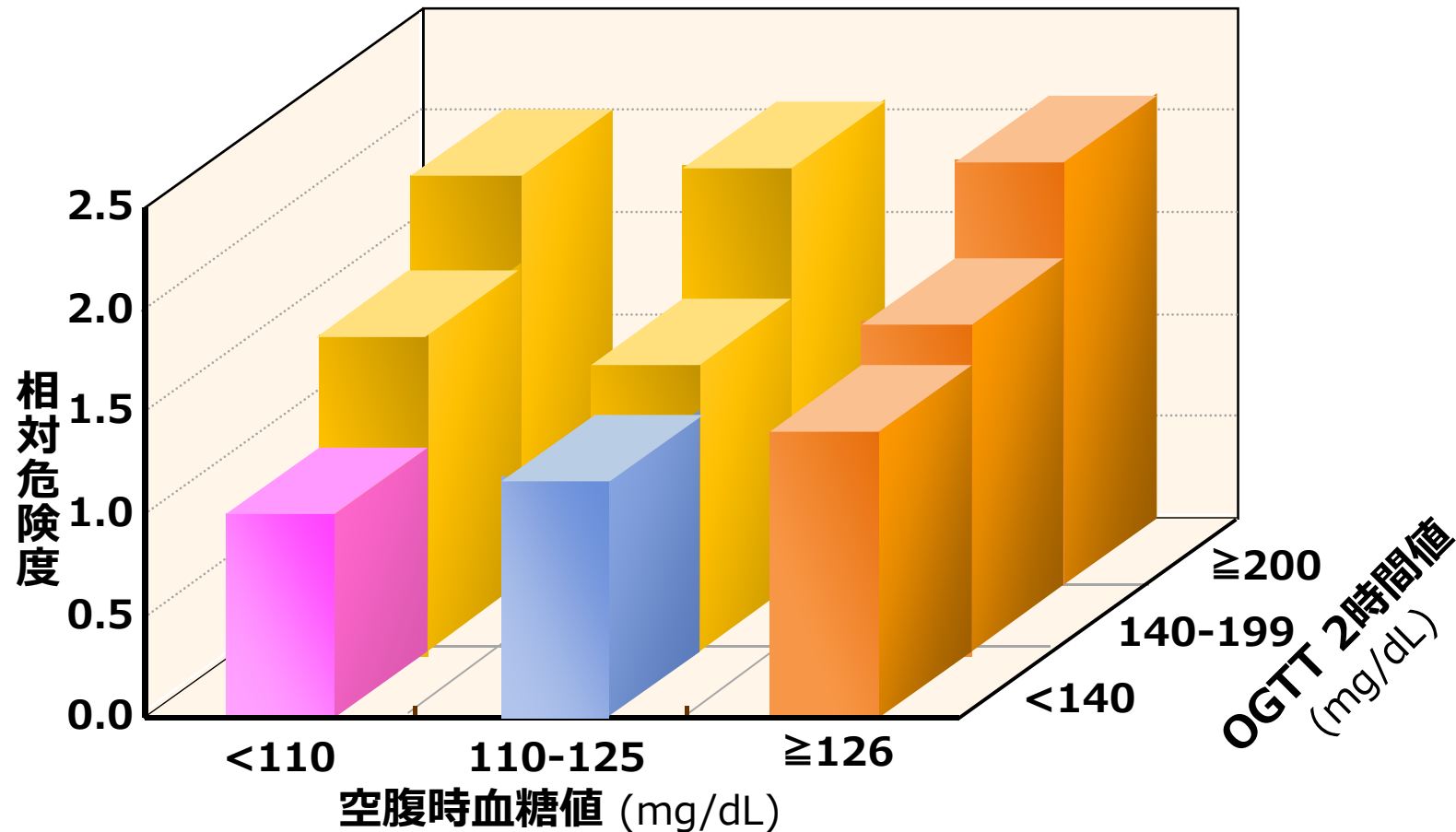
	全体	男性	女性
冠動脈疾患	LDL-C(p<0.0001) TG(p<0.0001) HbA1c(p=0.04)	LDL-C(p<0.0001) TG(p<0.01) 喫煙(p=0.02) HbA1c (p=0.04)	TG(p<0.01) 罹病期間(p=0.01) LDL-C(p=0.02)
脳卒中	収縮期血圧(p=0.02)	収縮期血圧(p=0.04)	
上記を 合わせたもの	LDL-C(p<0.01) TG(p<0.01) 収縮期血圧(p=0.02) HbA1c (p=0.02) 喫煙(p=0.05)	LDL-C(p<0.01) TG (p=0.03) 喫煙(p=0.04)	収縮期血圧(p=0.01) TG(p=0.01)

HbA1c 1%低下によるリスク低下効果 (UKPDS35)



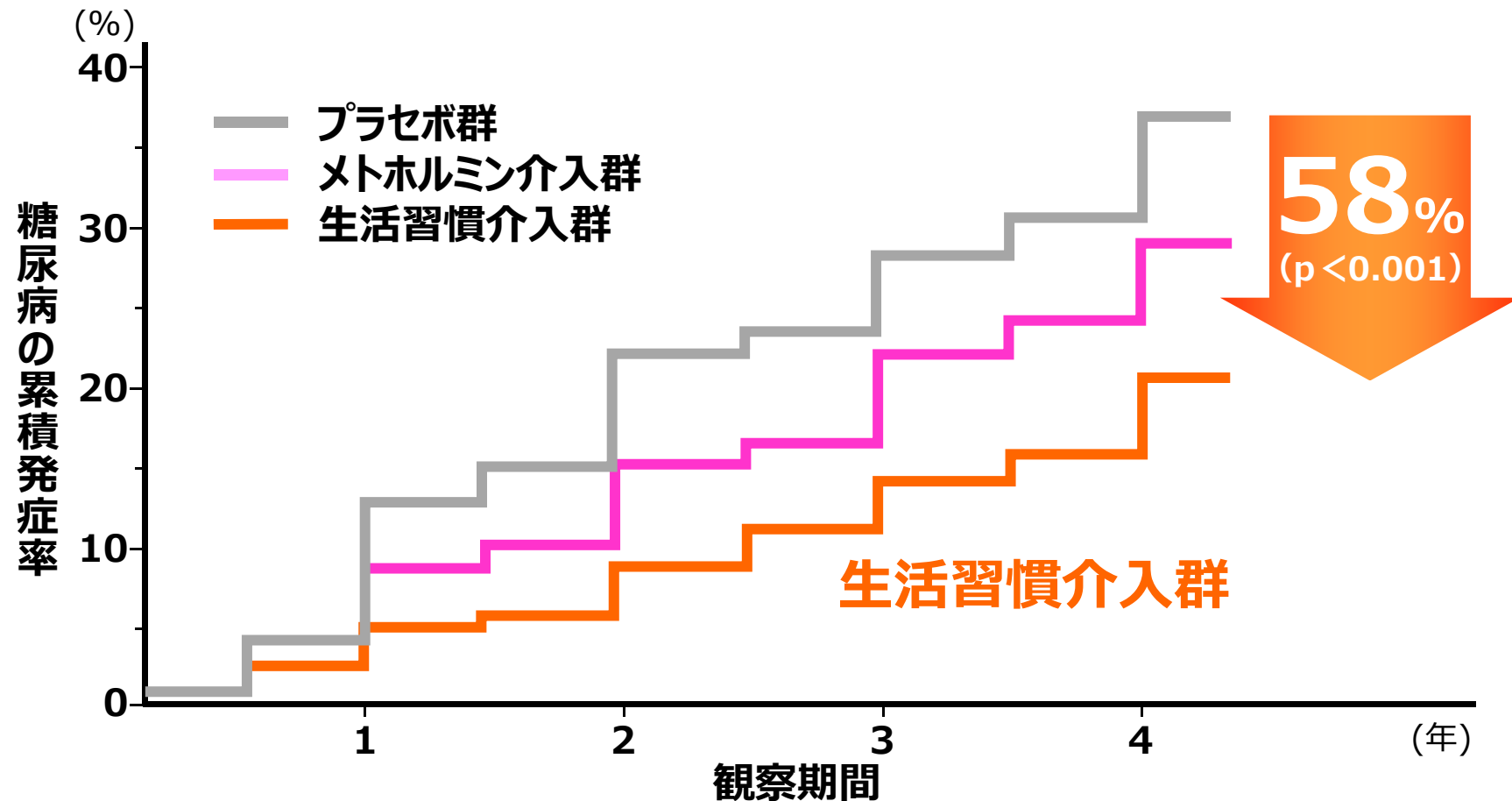
DECODE Study

空腹時血糖値およびOGTT 2時間値と死亡リスク



対象：ヨーロッパで実施された13の前向きコホート研究に参加した被験者(糖尿病既往歴なし) 25,364名
方法：空腹時血糖値とOGTT2時間値に関連した死亡率を検討(年齢、性別、施設、BMI、収縮期血圧および喫煙による補正後)

糖尿病の累積発症率 —DPP—



対象：2型糖尿病発症高リスクで糖尿病未発症の人 3,234名(平均年齢51歳)

方法：生活習慣介入群(1,079名)、メトホルミン介入群(1,073例)、プラセボ群(1,082例)に割付け、糖尿病の発症率を検討

食事に気をつけても、運動に励んでも、
血糖値が下がらない。



食事療法チュー



運動療法チュー

それ、悪いのはあなたではなく、
歯ぐきかもしれません。

いくらカロリー制限を守っても、過度な運動に励んでも、血糖値が改善しない。そんなときは歯周病の可能性も疑ってみてください。なぜなら歯周病が悪化すると、血糖値を下げるインスリンの働きが弱くなり、血糖コントロールがうまくいかなくなるからです。また、糖尿病で高血糖状態がつづく、歯周病を進行させる原因にもなります。これからは、歯周病も気にとめて糖尿病を治療することが重要ですね。



world diabetes day

日本糖尿病対策推進会議

日本医師会／日本糖尿病学会／日本糖尿病協会／日本歯科医師会／健康保険組合連合会／国民健康保険中央会／日本腎臓学会／日本脳神経学会／日本糖尿病学会
※この冊子は、2014年10月1日より、日本糖尿病学会が発行する「日本糖尿病学会」の発行物となります。

歯周病

糖尿病患者では歯周病が悪化する。特に高齢者、喫煙者、肥満者、免疫不全者では罹患率が高い。歯周病が重症であるほど血糖コントロールは不良となる。

歯周病は心筋梗塞などの動脈硬化性疾患、感染性心内膜炎、呼吸器疾患、低体重児出産などの誘因となる可能性がある。

糖尿病で歯周病が増える理由

高血糖

唾液の分泌量が減り、口の中の浄化作用、組織修復力が落ちる。

唾液などの糖分濃度が高くなる。

細菌に対する抵抗力が低下する－白血球の作用の減弱

組織の修復力が低下－歯周組織内のコラーゲンの減少、歯肉組織に AGE が蓄積。

内臓脂肪の影響

内臓脂肪組織からのサイトカイン (TNF- α など) が組織を損傷

合併症の影響

下歯槽動脈の動脈硬化により血流量低下による感染の悪化、修復の遅延

骨粗鬆症が歯槽骨に影響

高脂血症も歯周病の危険因子

原因となる生活習慣が共通

糖分の多い食事、間食、精神的ストレス、喫煙、飲酒は歯周病を起こしやすくする生活習慣でもある。

歯周病で糖尿病が増える理由

病巣からのサイトカイン (TNF- α など) の分泌

⇒インスリン抵抗性

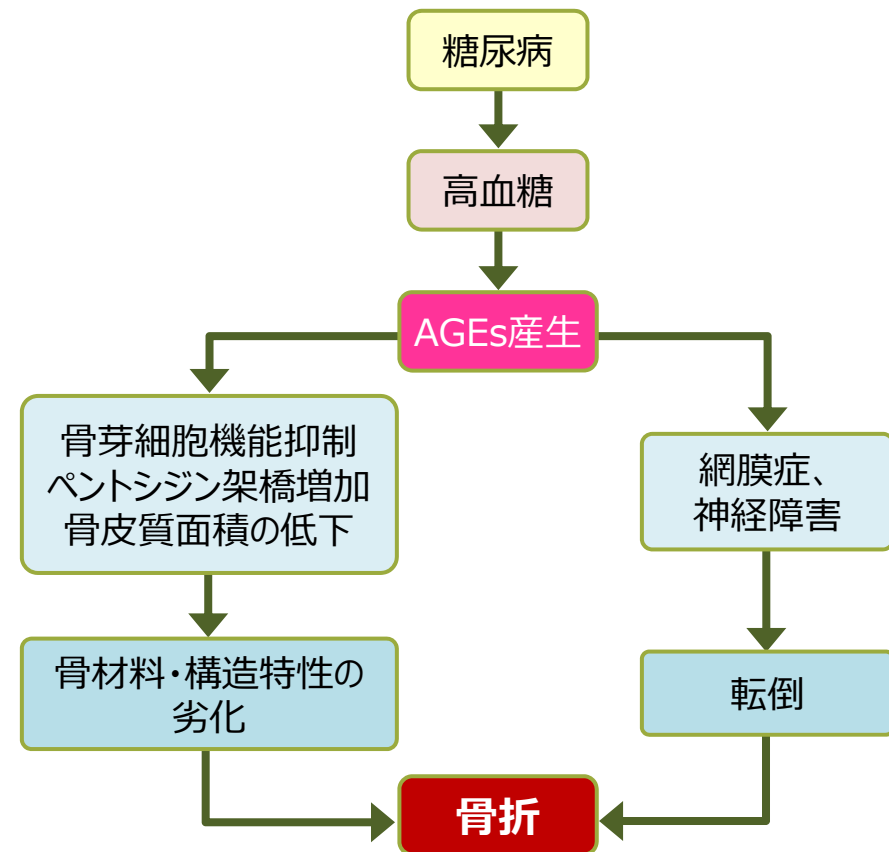
噛めない、軟らかいものを好む ⇒ 早食い

⇒食後血糖値上昇

糖尿病と骨

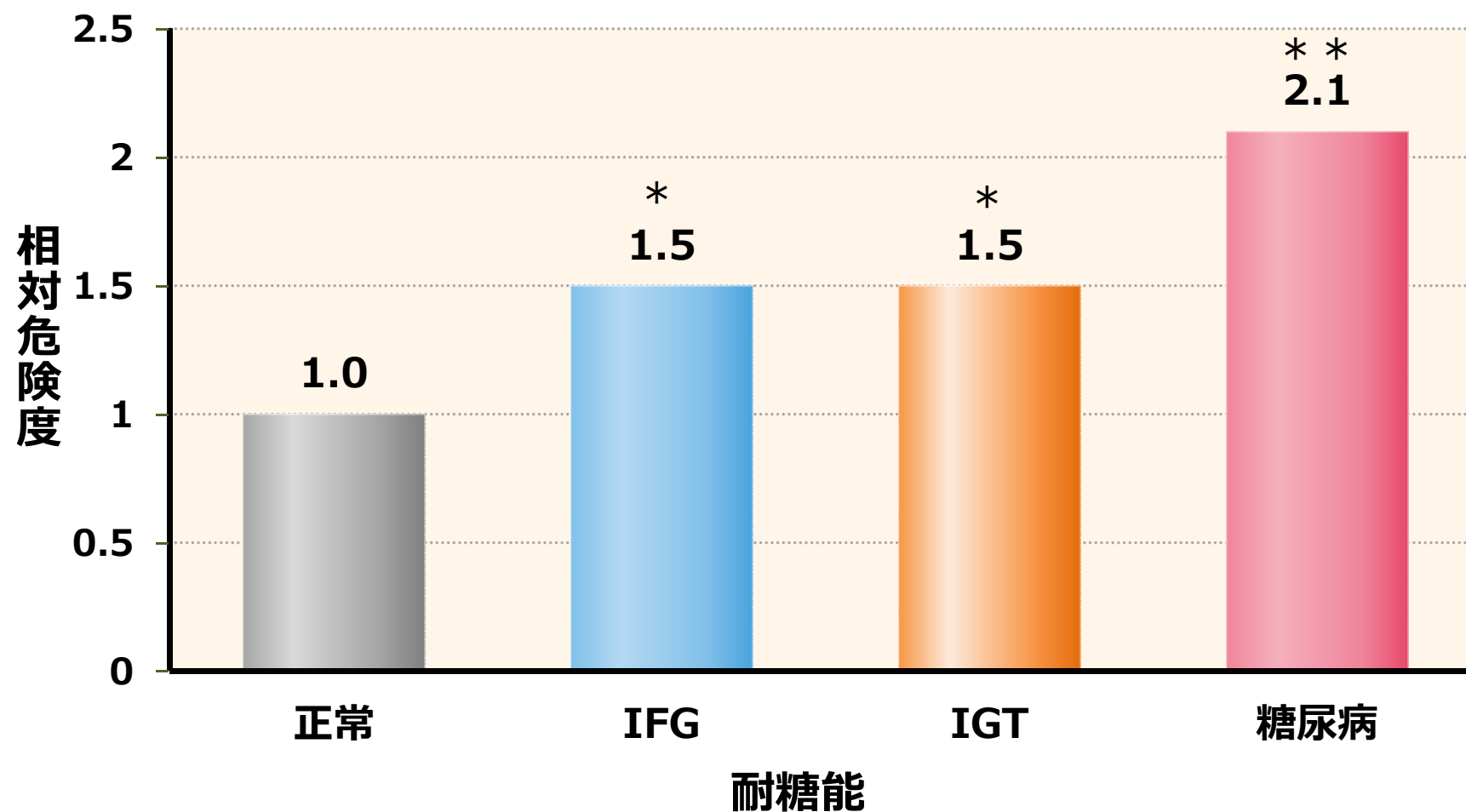
- 糖尿病－骨密度と関係なく骨折する
- 1型糖尿病:7倍
- 2型糖尿病:約1.7倍
- インスリン作用不足－骨量減らす、
血糖高い－骨質
- 転倒－交感神経、ふらつき、低血糖

糖尿病において 骨折リスク上昇をもたらす機序



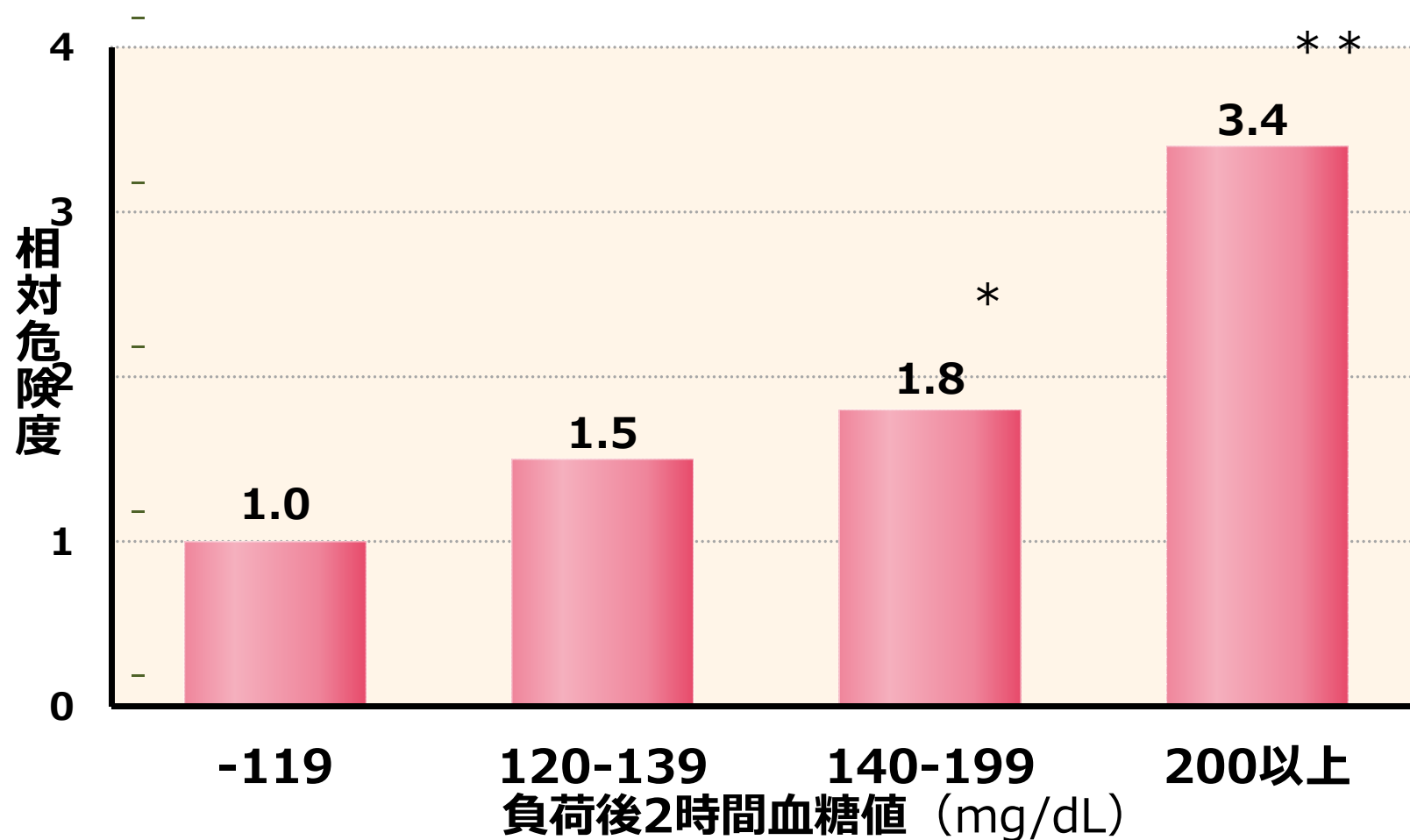
耐糖能（WHO分類）と悪性腫瘍死

久山町第3集団、40～79歳、1988－2007年、多変量調節、* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$

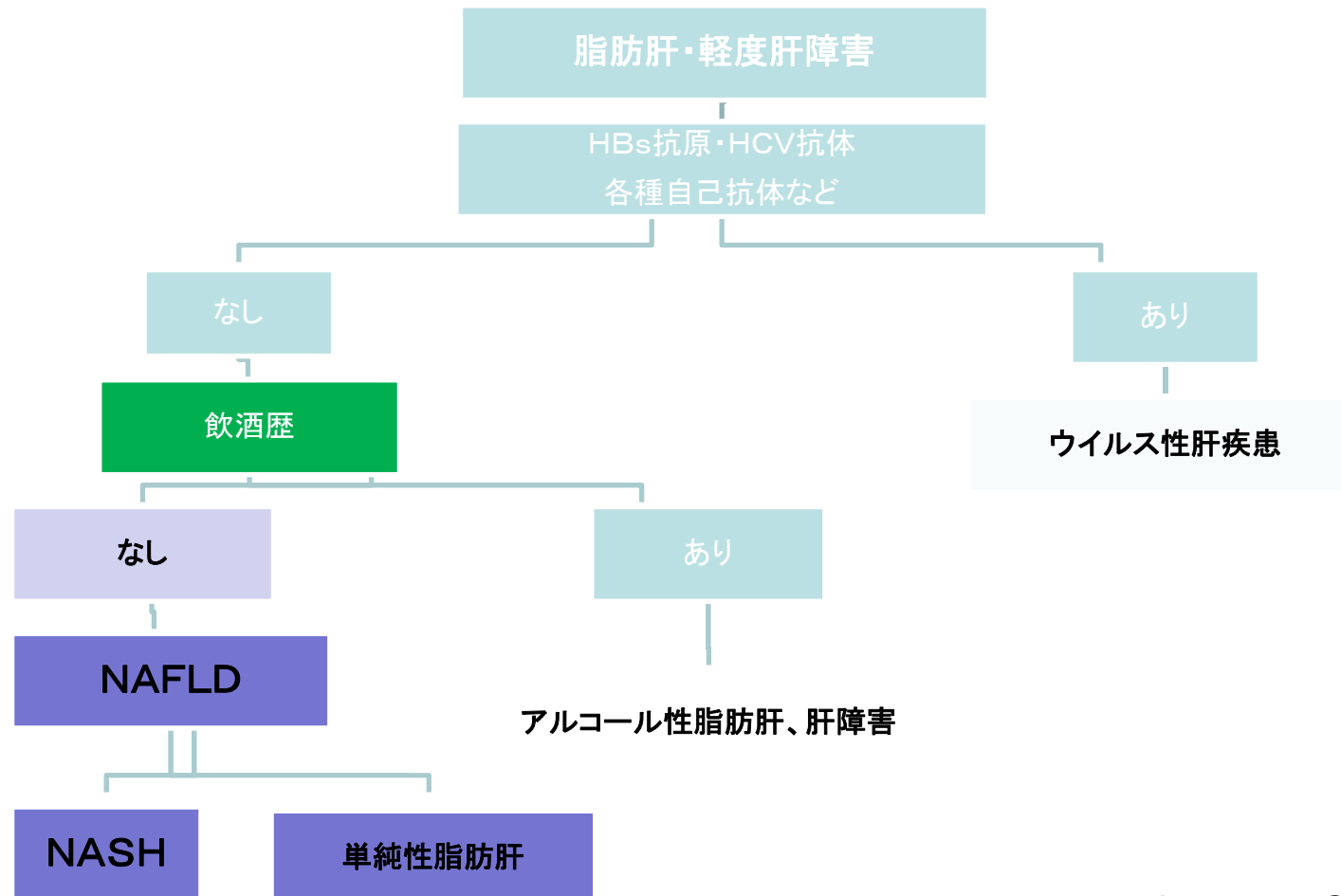


負荷後2時間血糖値とアルツハイマー病のリスク

久山町、60歳以上、男女1,022名、1988-2003年、多変量調節、* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$



NAFLD(非アルコール性脂肪肝) のスクリーニング診断



NASH・NAFLDの診療ガイド2006:

日本肝臓学会 編

急性合併症

①糖尿病ケトアシドーシス

- 血糖値が300mg/dL以上、高ケトン血症 (β -ヒドロキシ酪酸の増加)、アシドーシス(pH7.3未満)をきたした状態。
- 直ちに生食を500～1,000mL/時で点滴開始 (高齢者、小児では500mL)
- 速効型インスリン0.1単位/kg体重を静注後、0.1単位/kg体重/時の速度でポンプを用いて静脈内持続注入する。
- できるだけ速やかに専門医のいる病院に搬送。

②高血糖高浸透圧症候群

- 著しい高血糖600mg/dL以上と高度な脱水に基づく高浸透圧血症により、循環不全をきたした状態。著しいアシドーシスは認めない(pH7.3～7.4)。
- 高齢者に発症しやすい。
- 治療の基本は脱水の補正と電解質の補正およびインスリンの適切な投与である。血管を確保して直ちに専門医のいる病院に搬送。

③感染症

- 糖尿病患者は感染症にかかりやすい。
- 肺結核、尿路感染症、皮膚感染症もみられ、とくに足の皮膚感染症は壊疽の原因になり得る。
- 手術(抜歯も含む)を受ける際には十分な感染症対策が望まれる。

シックデイ

シックデイとは

- 糖尿病患者が治療中に発熱、下痢、嘔吐をきたし、または食欲不振のため食事ができないときをシックデイと呼ぶ。
- このような状態では、インスリン非依存状態の患者で血糖コントロールが良好な場合でも、著しい高血糖が起こったりケトアシドーシスに陥ることがある。インスリン依存状態の患者ではさらに起こりやすく、特別の注意が必要である。

シックデイ対応の原則

1. シックデイのときには主治医に連絡し指示を受けるように平素より患者に指導する。
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注射を中断してはならない。発熱、消化器症状が強いときは必ず医療機関を受診するように指導する。
2. 十分な水分の摂取により脱水を防ぐように指示する(来院した患者には点滴注射にて生理食塩水1～1.5L/日を補給する)。
3. 食欲のないときは、日頃食べ慣れていて口当たりがよく消化のよい食物(たとえば、おかゆ、ジュース、アイスクリームなど)を選び、できるだけ摂取するように指示する(絶食しないようにする)。とくに炭水化物と水の摂取を優先する。
4. 自己測定により血糖値の動きを3～4時間に1回ずつ測定し、血糖値200mg/dLを超えてさらに上昇の傾向がみられたら、その都度、速効型または超速効型インスリンを2～4単位追加するように指示する。
5. 来院時には必ず尿中ケトン体の測定を行う。

低血糖の症状

- **交感神経刺激症状**：血糖値が正常の範囲を超えて急速に低下した結果生じる症状。発汗、不安、動悸、頻脈、手指振戦、顔面蒼白など。
- **中枢神経症状**：血糖値が50mg/dL程度に低下したことにより生じる症状。中枢神経のエネルギー不足を反映する。頭痛、眼のかすみ、空腹感、眠気(生あくび)などがあり、50mg/dL以下ではさらに意識レベルの低下、異常行動^{注)}けいれんなどが出現し昏睡に陥る。

注) 高齢者の低血糖による異常行動は、認知症と間違われやすい。

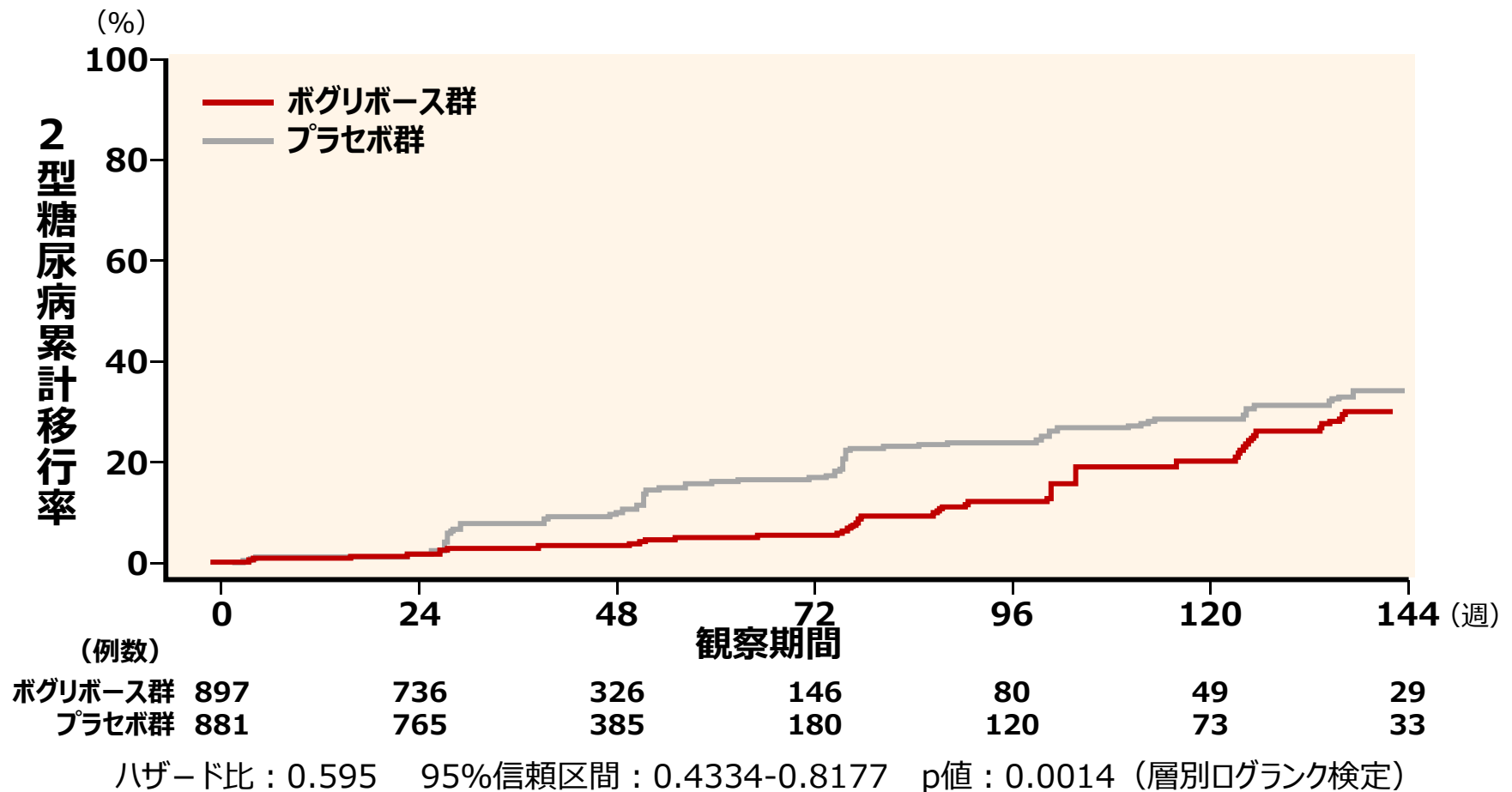
- **自律神経障害のために交感神経刺激症状が欠如する場合や、繰り返して低血糖を経験する場合には、低血糖の前兆がないまま昏睡に至ることがあるので注意を要する。**

低血糖時の対応

1. 経口摂取が可能な場合は、ブドウ糖(10g)またはブドウ糖を含む飲料水(150～200mL)を摂取させる。蔗糖では少なくともブドウ糖の倍量(砂糖で20g)を飲ませるが、ブドウ糖以外の糖類では効果発現は遅延する。α-グルコシターゼ阻害薬服用中の患者では必ずブドウ糖を選択する。約15分後、低血糖がなお持続するようならば再度同一量を飲ませる。
2. 経口摂取が不可能な場合、ブドウ糖や砂糖を口唇と歯肉の間に塗りつけ、また、グルカゴンがあれば1バイアル(1mg)を家族が注射するとともに、直ちに主治医と連絡をとり医療機関へ運ぶ。1型糖尿病患者では、あらかじめグルカゴン注射液を患者に渡し、その注射方法について家族を教育しておくことが望ましい。ブドウ糖は処方ができるので、あらかじめ1包10gのブドウ糖を渡しておく。
3. 意識レベルが低下するほどの低血糖をきたしたときは、応急処置で意識レベルが一時回復しても、低血糖の再発や遷延で意識障害が再び出現する可能性が高い。低血糖が遷延する場合には、必ず医療機関で治療を受けるように、家族を含めて教育する。
4. 医師が対応する場合は、まず直ちに血糖値を測定(簡易法)し、低血糖症であることを確かめ、経口摂取が困難な場合には50%グルコース注射液20mL(20%グルコースならば40mL)を静脈内に投与する。改めて血糖値を測定し意識の回復と血糖値の上昇を確認する。意識が回復したら炭水化物の経口摂取を勧め、回復しない場合はグルコースの静脈内投与を繰り返す。

Victory Study

ボグリボースを用いた耐糖能異常における 2型糖尿病の発症抑制



対象 : 耐糖能異常を有し、かつ高血圧症、高脂血症、肥満あるいは2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する者1,778名
 方法 : 食事療法・運動療法に加えてボグリボース1回0.2mgを1日3回投与した

糖尿病に合併した高血圧および脂質異常症の治療

糖尿病に合併する高血圧の治療

治療開始血圧 130/80mmHg以上

生活習慣の修正・血糖管理と同時に降圧治療を開始する

- 1) 血圧140/90mmHg以上:降圧薬を開始する
- 2) 血圧130~139/80~89mmHg:生活習慣の修正で降圧が見込める場合は、生活習慣の修正による降圧を3ヵ月を超えない範囲で試み、血圧130/80mmHg以上なら、臨床的には高血圧と判断し降圧薬を開始する

第一選択薬：ARB、ACE阻害薬

効果不十分

用量を増加

Ca拮抗薬、利尿薬を併用

効果不十分

3剤併用：ARBあるいはACE阻害薬、Ca拮抗薬、利尿薬

降圧目標：130/80mmHg未満*

*ただし、動脈硬化性冠動脈疾患、末梢動脈疾患合併症例、高齢者においては、降圧に伴う臓器灌流低下に対する十分な配慮が必要である。

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン2014, 78頁：図7-1, 2014より引用

糖尿病患者の脂質管理目標値

冠動脈疾患	脂質管理目標値 (mg/dL)			
	LDL-C	HDL-C	TG	non-HDL-C
なし	<120	≥40	<150	<150
あり	<100			<130

LDL-C：LDLコレステロール

HDL-C：HDLコレステロール

TG：中性脂肪（早朝空腹時の採血による）

non-HDL-C：non-HDLコレステロール

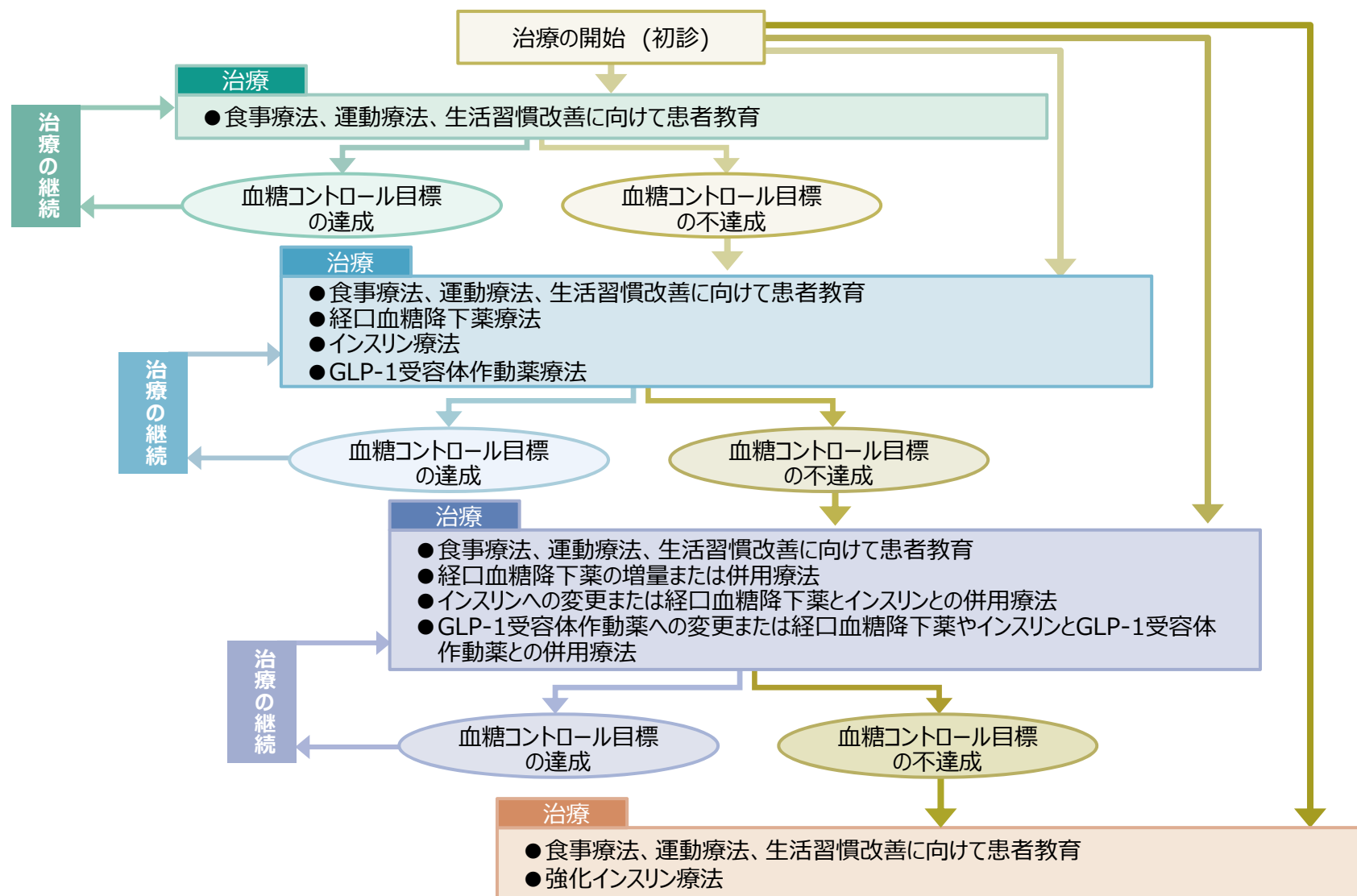
LDL-C値はTG値が400mg/dL未満の場合、下記のFriedewaldの式で計算するのが望ましい。

$LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$ (TC：総コレステロール)

TG値が400mg/dL以上、および食後採血の場合は、non-HDL-C (TC - HDL-C)を参考とする。

日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版, 42頁, 2012より引用

インスリン非依存状態の治療



血糖コントロール目標

コントロール目標値 ^{注4)}			
目 標	血糖正常化を 目指す際の目標 ^{注1)}	合併症予防 のための目標 ^{注2)}	治療強化が 困難な際の目標 ^{注3)}
HbA1c (%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注1) 適切な食事療法や運動だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。

注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。

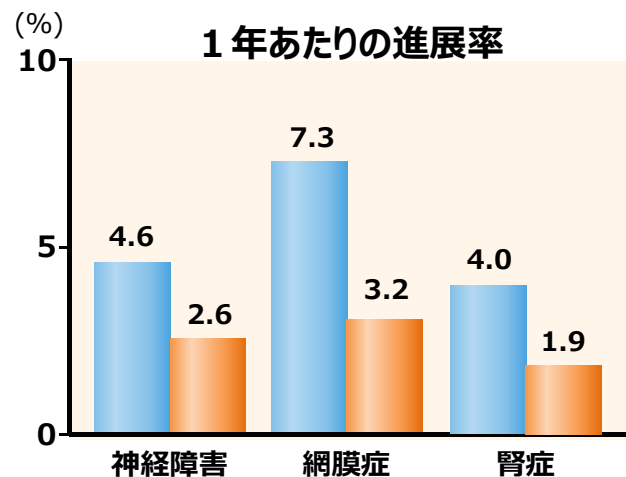
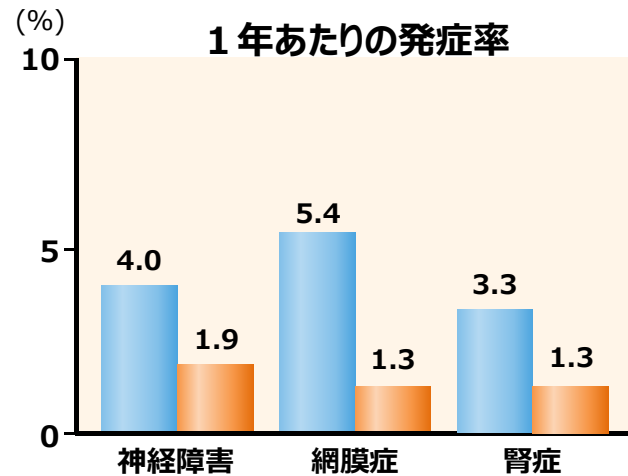
注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。

注4) いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

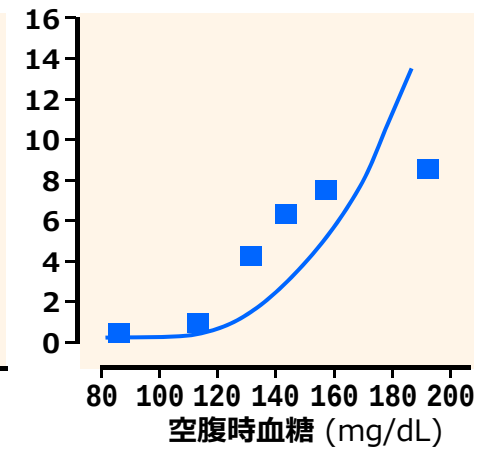
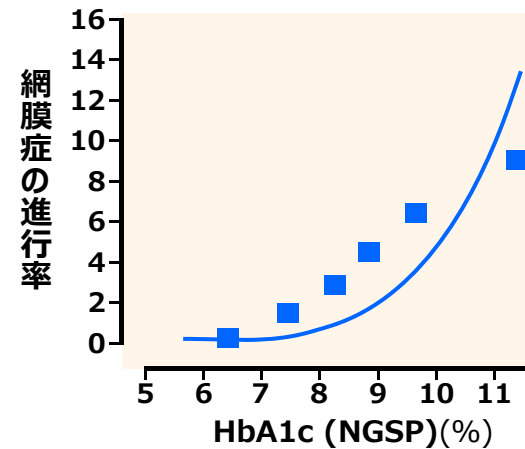
Kumamoto Study

血糖コントロールによる糖尿病性合併症の 発症・進展阻止効果 (2型糖尿病患者)

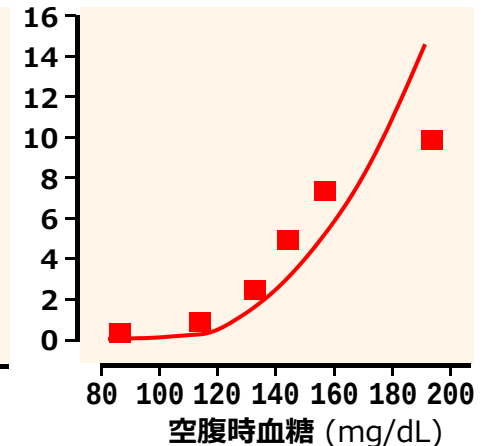
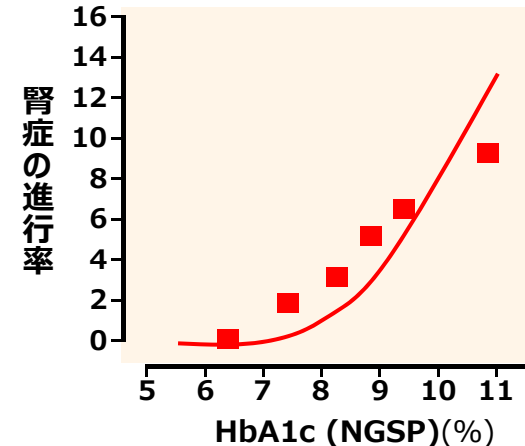
■ 従来インスリン療法群 [HbA1c(NGSP):約9.4%]
■ 強化インスリン療法群 [HbA1c(NGSP):約7.4%]



(患者100人/年)

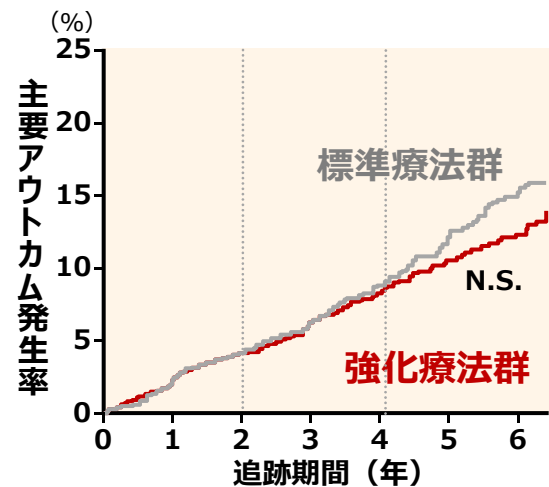


(患者100人/年)



血糖強化療法と心血管イベント

ACCORD¹⁾



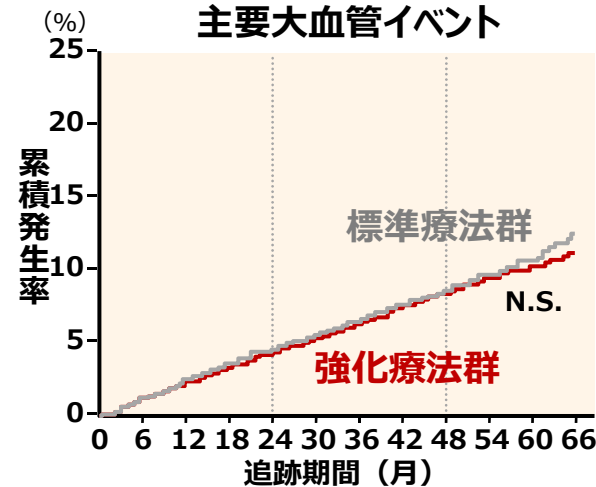
ハザード比 0.90
95%信頼区間 0.78-1.04
p値 0.16

「主要評価項目」

初発の非致死的心筋梗塞または
非致死の脳卒中、心血管死

ADVANCE²⁾

主要大血管イベント



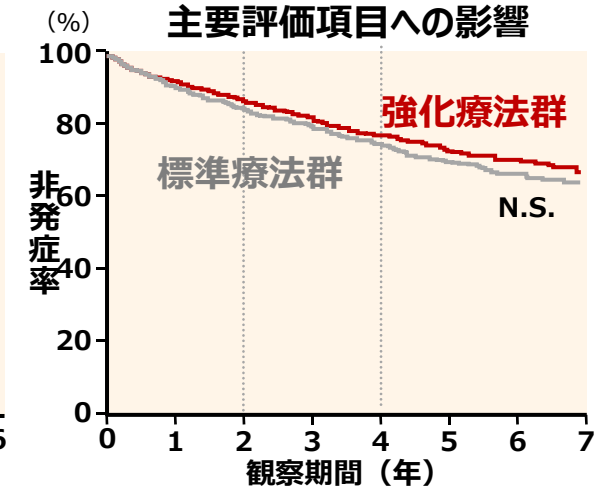
ハザード比 0.94
95%信頼区間 0.84-1.06
p値 0.32

「大血管イベント」

非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒
中、心血管死

VADT³⁾

主要評価項目への影響



ハザード比 0.88
95%信頼区間 0.74-1.05
p値 0.14

「主要評価項目」

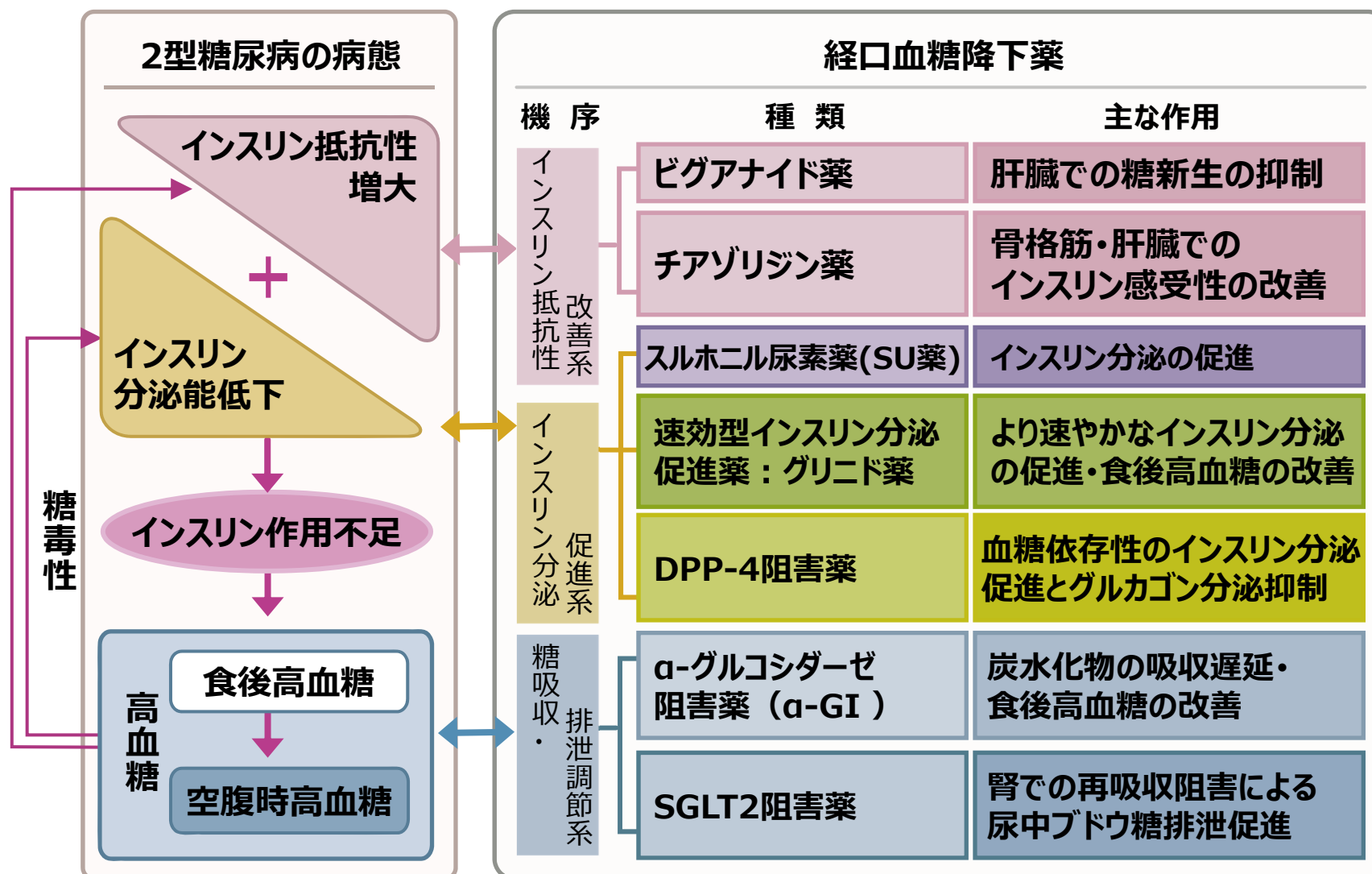
非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒
中、心血管死、うっ血性心不全、心
臓・脳・末梢血管病による手術不能な
冠動脈疾患、虚血部位の切断

1) Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: N Engl J Med, 2008, 358(24), 2545

2) ADVANCE Collaborative Group: N Engl J Med, 2008, 358(24), 2560

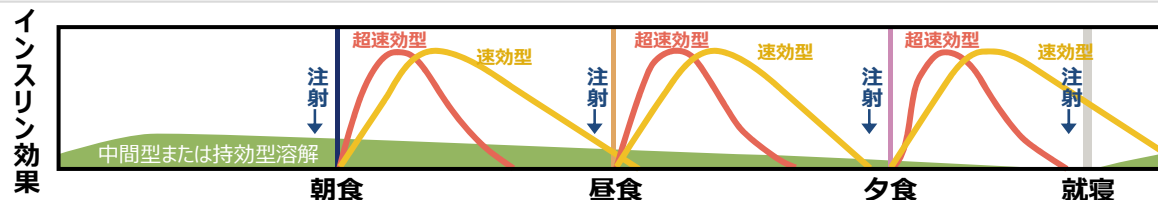
3): Duckworth W, et al.: N Engl J Med, 2009, 360(2), 129

病態に合わせた経口血糖降下薬の選択

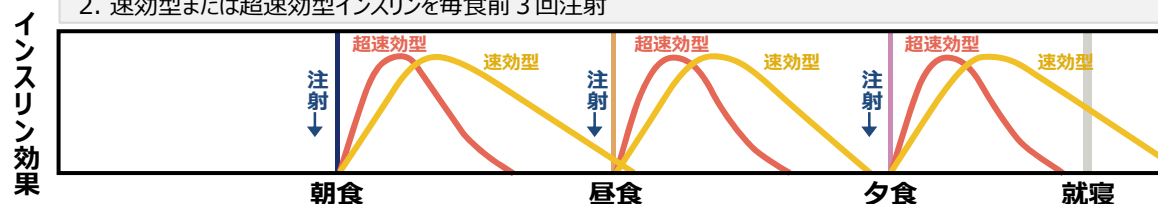


インスリン注射の例注1,2)

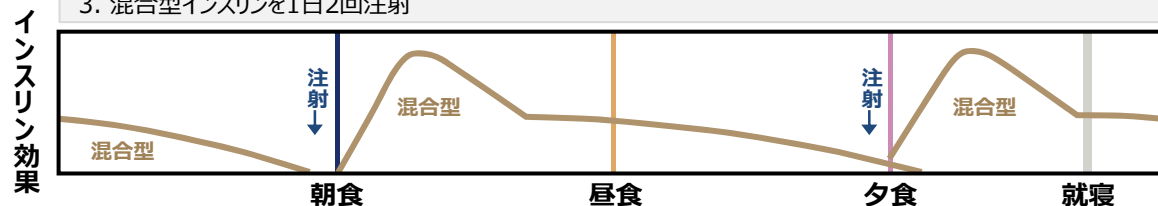
1. 速効型または超速効型インスリンを毎食前3回、就寝前に中間型または持効型溶解インスリンを注射(強化インスリン療法の1例)



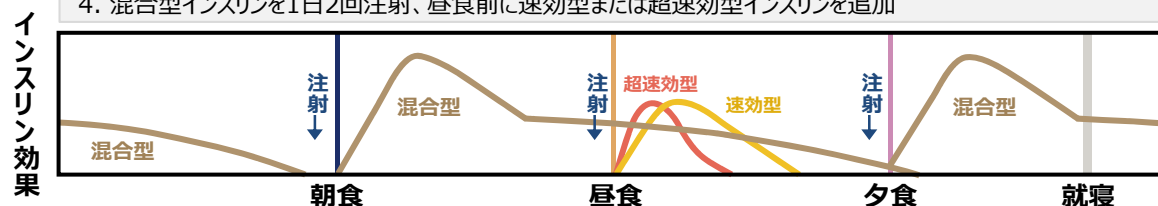
2. 速効型または超速効型インスリンを毎食前3回注射



3. 混合型インスリンを1日2回注射



4. 混合型インスリンを1日2回注射、昼食前に速効型または超速効型インスリンを追加



注1) 超速効型インスリンまたは超速効型を含む混合型インスリンでは、注射は食直前に行う。

注2) 混合型製剤には、速効型と中間型の混合製剤と、超速効型と中間型の混合製剤とがある。

食事療法

初診時の食事指導のポイント

これまでの食習慣を聞きだし、明らかな問題点がある場合はまずその是正から進める。

- 1.腹八分目とする。
- 2.食品の種類はできるだけ多くする。
- 3.脂肪は控えめに。
- 4.食物繊維を多く含む食品(野菜、海藻、きのこなど)をとる。
- 5.朝食、昼食、夕食を規則正しく。
- 6.ゆっくりよくかんで食べる。

身体活動量の目安

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) : 35kcal/kg標準体重~

運動療法を禁止するケース

- 糖尿病のコントロール状態が極めて悪い
(空腹時血糖値250mg/dl以上または、尿中ケトン体中等度以上陽性)
- 増殖性網膜症、増殖前網膜症による新鮮な眼底出血がある。
- 腎不全の状態（血清クレアチニン値
男性2.5mg/dl 以上、女性2.0mg/dl以上）
- 急性感染症
- 糖尿病性壊疽
- 高度の糖尿病自律神経障害
- 1型糖尿病でケトosisがある場合
- 高度の心肺機能障害

糖尿病の医療連携

