

# SU 剤と遅効型インスリン グラルギンによる 典型的 BOT から、ピオグリタゾン、ビグアナイド剤、 インクレチン製剤を中心とした多剤併用療法へ切り替え、 血糖コントロールが改善した 2 型糖尿病の 1 例

西条中央病院 糖尿病内科

藤 原 正 純

## 要 旨

膝関節手術のため当院転院となった 2 型糖尿病患者 (73 歳女性) の周術期の血糖管理を行った。前医で BOT (Basal Supported Oral Therapy) が行われていたが、軽度の低血糖症状も自覚されていたことから、術後には SU 剤・遅効型インスリン グラルギンからの離脱を図り、多剤併用内服療法により良好に血糖コントロールが可能となった。持続血糖測定 (CGM) の普及や治療薬の選択肢が増える中で、より質の良い血糖管理を心がけることが重要であると考えられる。

## はじめに

近年、2 型糖尿病の加療において、まず SU (スルフォニルウレア) 剤が使用され、その効果が不十分な場合は BOT (Basal Supported Oral Therapy) と呼ばれる経口薬とインスリン 1 日 1 回の注射を併用する方法が採用され、遅効型インスリン グラルギンが導入される場合が多くみられる。しかしながら、BOT により長時間膵  $\beta$  細胞の惹起経路が刺激されることや、また、血糖の日内変動を考慮せずに、食前、夜間などの血糖が低い時間帯があるにもかかわらず、HbA1c のみを指標として遅効型インスリン グラルギンが導入され、かつ早朝空腹時血糖を目安にそれが増量されるようなケースも散見される。結果として、必ずしも高値とは言えない時間帯の血糖をより低下させ、逆に高値の時間帯に焦点を当てないような加療が行われていることも少なくない。

我々は典型的な BOT 施行例に対し、SU 剤も遅

効型インスリン グラルギンからも離脱し得、低血糖のリスクが少ないピオグリタゾン、ビグアナイド剤、インクレチン製剤を中心とした多剤併用内服療法で良好な血糖コントロールが得られた 2 型糖尿病の 1 例を経験したので報告する。なお、我々の施設では同様の症例を複数例経験している。

## 症 例

症例：73 歳女性

身長：142 cm 体重：46.2 kg 血圧 122/60 torr

家族歴：糖尿病 (－) 透析 (－)

飲酒歴：なし 喫煙歴：なし

既往歴：30 歳；虫垂炎、45 歳；子宮摘出術

糖尿病性細小血症：なし

主な合併症：なし

職業：主婦 (一般的な家事)

## 現 病 歴

60 歳頃より糖尿病と診断され、A 病院で加療を

表1 検査値 (2008年12月)

随時血糖	142 mg/dL	抗 GAD 抗体	< 1.3 (~ 1.4) u/ml
HbA1c	7.0%	GOT	13 IU/L
IRI	3.7 MCU/mL	GPT	11 IU/L
LDL-cho	70 mg/dL	$\gamma$ -GTP	17 IU/L
TG	56 mg/dL	BUN	17 mg/dl
HDL-C	87 mg/dL	Cr	0.55 mg/dl
SBP/DBP	122/60 mmHg	e-GFR	83.7 ml/min/L
WBC	3850 /mm <sup>3</sup>	尿酸	6.3 mg/dl
RBC	333 万 /mm <sup>3</sup>	Na	142 mEq/l
Hb	10.5 g/dl	K	4.0 mEq/l
Plt	23 万 /mm <sup>3</sup>	Cl	107 mEq/l
		尿: 蛋白 (-)	
		alb 23.3 mg/g.Cr	
		糖 (-)	
		ケトン体 (-)	

病日	毎食前と眠前の血糖 (mg/dL)				加療
	朝	昼	夕	眠前	
3	180	210	208	140	← 入院時より以下を中止する。 グリメピリド 2 mg/d ボグリボース 0.6 mg/d メトフォルミン 750 mg/d インスリン グラルギン 30 u/d
11	(全身麻酔下に手術)				← インスリン リスプロ 6-6-6(u)
25	162	153	119	75	← インスリン リスプロ 12-10-10(u)
40	(全抜糸)				
40	145	136	118	135	← インスリン リスプロ 10-8-10(u)
	(リハビリ終了し、退院)				

図1 周術期の経過

受けていた。今回(2008年12月)、膝関節の手術の目的で当院に転院、周術期の血糖管理依頼を受ける。転院時の加療はグリメピリド 2 mg/d, ボグリボース 0.6 mg/d, メトフォルミン 750 mg/d, インスリン グラルギン 30 u/d 朝1回であった。HbA1c 7.0%で、ほぼ毎日、15時頃に軽い低血糖症状(異常な空腹感)を自覚していた。

転院時の検査値を表1に示す。

## 経 過

周術期の管理を図1に示す。

周術期はインスリン リスプロのみの管理とし、リハビリ期間が終了しても、インスリン リスプロのみの管理で早朝空腹時の血糖が146 mg/dLであっ

た。超速効型インスリンの効果が消失した時間帯でも患者自身の膵 $\beta$ 細胞から分泌される基礎インスリンにより、早朝空腹時の血糖が安定していると判断し、退院後は積極的にBOTからの離脱、低血糖リスクの少ない抗糖尿病剤による加療を試み、それが可能であった。

退院後の経過を図2に示す。

## 考 察

今回、他院でBOT施行中の2型糖尿病患者が手術目的で当院へ転院となり、その周術期の血糖管理を行う中で、BOTからの離脱が可能となった症例を報告した。術後は超速効型インスリンのみの管理で対応し、SU剤からも遅効型インスリン グラルギ

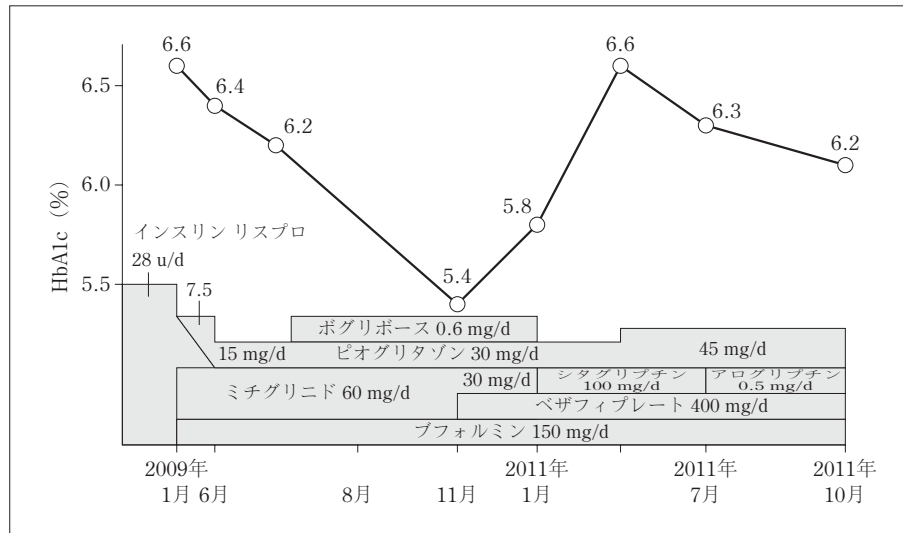


図2 退院後の経過

ンからも計画的に離脱が図られ、低血糖リスクの少ない抗糖尿病剤であるTZD（チアゾリジンダイオン；ピオグリタゾン）、ビグアナイド剤、DPP-4阻害剤により安定した血糖管理が可能となった。加えて、以前は頻繁に経験してきた低血糖状態（異常な空腹感）からも解放され、定期受診も2カ月に1回となり、順調な経過をえている。

私見ではあるが、今日の2型糖尿病治療においてSU剤は不要であると考えている。低血糖リスクが少なく、膵β細胞を保護し得、血管合併症の進展予防が期待されるべき薬剤が第一選択とされるべきである。その観点からは、TZD（チアゾリジンダイオン；ピオグリタゾン）、ビグアナイド剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、インクレチン製剤（DPP-4阻害剤、GLP-1製剤）の5剤が選択肢となり、これらを早期に使用・併用すべきであろう。

これらにより血糖管理の不十分な症例であれば、血糖日内変動を考慮したうえで、個々の患者の血糖の高い時間帯のみを標的に、必要最少用量のグリニド製剤で惹起経路を刺激し、対応すべきと考えている。グリニド製剤は作用時間が2～3時間と短く、低血糖を生じる時間帯も推測しやすい（食後1.5時間後が多い）。また最近では、食直後にグリニド製剤を投与したり、食事量に合わせた用量調整も行って

いる。こうした対応を行っても、なお血糖管理が不十分な場合に、はじめてインスリンを導入すべきと考えている。本症例はインクレチン製剤が登場する以前の一時期にミチグリニドを使用しているが、その減量も可能となり、DPP-4阻害剤への切り替えも行った。

本症例のように、SU剤が長期間使用され、やむを得ずBOT施行に至ったと推測される患者を、我々は複数例経験している。こうした症例では、まず、様々な手段によりSU剤からの離脱を図ることが、今日の2型糖尿病治療の基本ではないかと考えている。SU剤を使用しながらHbA1cを7.0%未満にしようとする、低血糖は避けられないと考え、当院では現在SU剤は使用していない。持続血糖測定（CGM）の普及も相まって、近年では個々の患者の血糖日内変動も容易に推測できるようになり、それに応じた抗糖尿薬の処方十分可能であると考ええる。

今後、SGLT-2阻害剤も使用可能になるが、治療薬の選択肢が増える中で、より質の良い血糖管理を心がけることが重要と考えている。

**著者のCOI (conflicts of interest) 開示：特になし**