

1 型糖尿病

東京女子医科大学糖尿病センター長

内 瀉 安 子

(聞き手 山内俊一)

中高年発症の1型糖尿病についてご教示ください。

家族歴で糖尿病が濃厚ですが、今まで高血糖の指標のない65歳女性で他医で約1年前にC型肝炎のインターフェロン治療を終了し、その後の経過観察中、2011年10月頃より、空腹時血糖が120mg/dℓに上昇し、2012年2月287mg/dℓ、また尿中ケトン体(4+)を指摘されました。当方には2011年10月頃より、感冒症状出現のため受診され、症状は2012年1月ごろまで遅延のため、去痰剤、漢方薬を処方しておりました。今般当方で再検査しましたら、空腹時血糖298mg/dℓ、HbA1c 10.3%、Cペプチド0.6mg/dℓのため、上記疾患と考え、専門医に紹介した次第です。なお、膵GAD抗体は検査をしておりません。

<大阪府開業医>

山内 内瀉先生、まず1型糖尿病というと、通常は若年発症というのが大前提になっています。中高年で発症して、しかも突発的ないし急性発症という感じの糖尿病、ケトンが出ている。こういった例はどういったことを念頭に置いて鑑別すべきでしょうか。

内瀉 先生からご説明いただきましたように、1型の糖尿病というのは、若い方、つまり中学生や高校生や20代の方に多いわけですがけれども、中高年の方でも1型糖尿病を発症いたします。

1型糖尿病の中でも特にサブタイプの劇症1型糖尿病となりますと、中高年の方のほうに多いといわれております。中高年の糖尿病患者さんは2型ばかりだとお考えにならず、1型糖尿病を発症する方もいらっしゃるということをぜひ頭にとどめていただければと思います。

この方はC型肝炎を患っていらしたということですね。肝炎がありますと、それだけでも2型糖尿病のように血糖値が上昇してきます。この場合の分類

は、その他の型の糖尿病に分類されることになるかと思えます。ところが、この方はそのときは何ともなく、インターフェロン治療を終えて1年くらいしてから血糖値が上がってきておられます。今ではケトン値も4+になっています。インターフェロン治療をきっかけにといいますか、インターフェロンが誘発した1型糖尿病ではないかということをお頭にしっかりとどめておきたいところです。

山内 既往歴でインターフェロンを使用しているというケースでは肝炎が一番多いと思うのですが、ほかの疾患で使っている場合でも、インターフェロンというのはマークすべき薬剤になっていると考えてよろしいわけですね。

内潟 そうですね。高血糖を引き起こす薬剤には、高カロリー輸液をはじめ、ステロイドなどありますが、インターフェロンに注目していただければと思います。インターフェロンは抗ウイルス薬、抗がん薬ではあるのですが、インターフェロン治療後や治療中に自己免疫性疾患を併発してしまうことがあり、注目を浴びているところです。

山内 免疫を少し狂わせることで、がんに対して効くのですけれども、自己免疫タイプの糖尿病を起すしかねないということが大きな問題になってきているということですね。

内潟 この方は1型糖尿病で間違い

ないと思うのですが、そのほかにも、自己免疫性甲状腺疾患、SLE、シェーグレン症候群、関節リウマチが報告されています。自己免疫ではありませんけれども、うつ病発症も有名なところですよ。

山内 実際にインターフェロンに対してももう少し詳しいお話をお聞きしたいのですが、インターフェロンにもいろいろありますが、特に注目すべきインターフェロン製剤、あるいは治療内容、こういったものは何かありますでしょうか。

内潟 これについては、日本糖尿病学会の1型糖尿病調査研究委員会が行った全国調査91名をまとめた論文が出ております。私もその一員ですが、インターフェロン治療ではペグがついたインターフェロン、それからリバビリン併用のケースがたいへん多くなっております。

インターフェロンの型としましては、今のペグ α -2b、ペグのつかない α 2bが多いようです。また、症例の72%がリバビリン併用症例とのことです。先生がおっしゃったような、免疫機構をさらに強く狂わせることによって1型糖尿病をはじめとする自己免疫性疾患が発症するということが理解できません。

そして、インターフェロン療法後、平均3カ月以内に症例の81%が1型糖尿病を発症していました。それから、

先ほど言いました劇症1型も6%あったといわれております。

山内 劇症もあるということですが、メカニズムがよくわかりませんね。

内潟 インターフェロン誘発の糖尿病はほとんどは自己抗体産生タイプであるのですが、一部に、あるいはたまたま偶然なのかわかりませんが、自己免疫機序を介した発症とは考えにくい劇症型と診断してもおかしくない1型糖尿病も発症していたということから、今後の症例の蓄積が必要となります。検討する余地がまだまだあるということです。

山内 ちなみに、インターフェロンの種類にもよるのでしょうか、インターフェロンを使った場合、大ざっぱにどのぐらいの頻度で発症するのでしょうか。

内潟 一般人口における1型糖尿病の頻度は0.03%ぐらいといわれていますが、インターフェロンを使っている方の1型の発症の頻度はその約10倍、0.3~0.4%。インターフェロンを使っているらっしゃると、1型糖尿病へのなりやすさが10倍にはね上がるということがいわれています。

先ほどの劇症1型の6%を除きますと、ほかは全部、自己免疫機序といていい、自己抗体の陽性者が90%以上になってしまいます。

山内 こういうことがあるということで、インターフェロンを使用する前

に、できればある程度予防的な対応ができればなというのがあるのですが、このあたりはいかがなのでしょう。

内潟 発症してから、気づいて腓特異的自己抗体を測る症例が多いわけですが、中にはインターフェロン治療前に、つまり糖尿病発症前に、腓特異的自己抗体を調べた症例報告もあります。その時点で少しでも自己抗体が陽性である状況下でインターフェロンを使うと1型になる確率がとても高いということも幾つかの症例でいわれております。可能ならば、インターフェロンを使う前に、膵臓特異的な自己抗体、GAD抗体でけっこうなのですが、調べてみる価値はあろうかと思えます。

あとは、インターフェロンを使いながら、血糖、ケトン、できたらGAD抗体もモニタリングしていくということも、内因性インスリン分泌の枯渇を少しでも食い止めるにはよろしいかなと思えます。

山内 現時点では、例えばステロイドとかインスリンとかの予防投薬ということで、注目される成績というのはあまり報告がないですか。

内潟 ないですね。ただ、インターフェロンによる糖尿病は別なのですが、ステロイドをほかの病気で使っていて、その方が血糖高値となり、GAD抗体が陽性、内因性インスリン分泌能も少し低下しているのが今2人ぐらい、当施設で加療中です。内因性インスリン分

泌の枯渇がゆっくりです。ですから、インスリン注射が少量で効きます。たまたまステロイドを使っていたのですが、もしかしたら先生がおっしゃるような治療法を視野に入れていかねばなりません。

山内 最後に、治療としてのインスリンについてですが、インターフェロン誘発の1型糖尿病でのインスリンの使用量や使用方法とか、ないし漸増・漸減とか、そのあたりのことで何か経験的にわかっていることはありますか。

内潟 劇症1型の6%を除けば、いわゆる自己免疫性の1型ですので、こういう方たちはわりと早めに見つかることが多く、内因性インスリン分泌能がまだ残っていらっしゃるということがありますので、インスリン使用量が通常より少なくすむこともあります。インスリン使用量がその後増えていっ

たり、年齢とともに減ったりということがありますが、そこは通常の1型糖尿病と同じようなかたちで治療なさっていただければよろしいかと思います。

山内 この症例も、ケトン4+ですが、特別、意識障害があったとか、アシドーシス的な印象の記載がありませんので、そういう意味では…。

内潟 急性発症ではないので、まだ内因性インスリン分泌能は完全に枯渇していないようですね。まだ残存していらっしゃるというふうに考えてよろしいかと思います。

山内 いずれにしても、いろいろな薬剤で糖尿病が発症しますが、インターフェロンというのは中でもかなり注目されている薬剤だと考えて、われわれはよく見ながら治療を進めなければならないということですね。ありがとうございました。