

1 型糖尿病のインスリン量

帝京大学医学部教授

山内 俊一

(聞き手 池脇克則)

1 型糖尿病のインスリン量についてご教示ください。

必要インスリン量には個人差があるといいますが、高インスリン血症が動脈硬化や肥満と関係していることを考えると、インスリン量がかなり必要な症例はどのように考えればよいのでしょうか。血糖コントロールのためには、インスリンはどうしても必要なもので、しょうがないと考えるべきでしょうか。なお、食事等の管理はきちんとできている症例です。またトレシーバにすることでインスリン量は減りますか。例えば、ランタスやレベミルで、2 回打ちであった症例は 1 回で対応できそうですが、合計インスリン量は減量可能でしょうか。

<徳島県勤務医>

池脇 1 型糖尿病のインスリン量に関してということですが、1 型・2 型糖尿病、最近では一部の 2 型の糖尿病ではインスリンも使うようになりましたし、そういう意味での 1 型と 2 型の違いというのは何なのでしょう。

山内 非常にシンプルでして、1 型糖尿病というのはインスリンを使わないと亡くなってしまいます。これが本当に概念兼定義なのです。したがって、この質問にありますけれども、1 型糖尿病でのインスリン量、2 型糖尿病でのインスリン量、これは別々に考える

必要が出てくるわけです。

池脇 そういう意味では、質問をちょっと先読みするようですが、使わなければ命をおとってしまうのでインスリンを使っているのだけれども、量を何とか少なくできないかという質問だと思うのですが、必要なインスリンの量というのは、1 型の糖尿病でも個人差は大きいのでしょうか。

山内 1 型糖尿病というのは、基本的には何らかの原因で膵臓がやられて、インスリンの合成・分泌ができなくなるわけです。その分を補うのが 1 型糖

尿病のインスリン治療の原則になります。それに対して2型は、いろいろな理由で非常に血糖値が高くなってしまって、なかなか下がりにくい例に対して、インスリンでもって強力にアシストして血糖を下げるのが目的ということになっています。

言いかえますと、1型糖尿病は基本的にはインスリン分泌不全というのが主な病態で、2型糖尿病の病態で前面に出てくるインスリン抵抗性というのは、ないか、もしくはあっても少ない。ということは、不足しているインスリンを補うわけですから、理論的にはそんなに多くのインスリンはいらないはずなのです。実際に2型糖尿病で使われる平均的なインスリン量よりも1型のほうがむしろ意外に少なくてすむのです。

いまだに原因はよくわからないのですけれども、1日にわずか4単位とか5単位のインスリンで生存できる1型糖尿病の方がいます。むしろこれは日中全部カバーするロング・アクティング型インスリンの使用になりますけれども、4単位、5単位のインスリンで大丈夫な1型糖尿病があるのです。しかし、わずか4単位、5単位だから、もうやめてしまっていないのではないかとやめてしまうと、たちまちケトアシドーシスで命をおとししてしまうことがあります。

通常の1型糖尿病では、理論的にも

だいたい1日当たり40単位ぐらいまでで何とかできます。

池脇 極めて少ないインスリンを使う1型糖尿病は例外かもしれませんが、生理的なインスリンの分泌を再現するために、基礎分泌と追加分泌ということで、1日4回打ち、これが基本なのでしょう。

山内 強化療法と呼ばれますけれども、1型糖尿病の場合はこれが基本になります。一方、2型糖尿病で最近主流になっているのは、経口糖尿病薬をそのままにして、それにインスリンを追加するというBOT療法というものです。

池脇 インスリンというのは1型では必須のものではありますが、一方で、主にはこれは基礎的な研究で、インスリンが増殖因子で、動脈硬化という観点から考えるとあまりよくないのではないかという考え方もあるようです。それはどうでしょうか。

山内 実際に動脈硬化に関しまして、そのメカニズムにはいろいろ議論があるところですが、少なくとも実地臨床の現場で使用方法を間違えると、この質問にあります肥満、特に中心性肥満、内臓脂肪蓄積型の肥満、さらに動脈硬化が起こりやすくなります。これは主にインスリンの過剰投与が原因になってくる高インスリン血症によるものと思われています。

池脇 インスリンの量は個人差があ

るという中で、非常にたくさんのインスリンを使わなければいけない、そういう1型の糖尿病の患者さん、これはどう考えたらいいのでしょうか。

山内 これには患者さんサイドの問題点と医療サイドの問題点、両方ある場合もありますけれども、それらが考えられると思います。

まず先に患者さんサイドの問題点ですけれども、先ほど申し上げましたように、1型糖尿病は理論上はそんなにインスリンを必要としないはずなのです。理論上は、例えばですが、インスリン受容体異常症とか、こういった効きが悪いケースがありますけれども、これらは極めてまれです。

それから、インスリン抗体というのがよく問題になりますが、インスリンに対する抗体が出てきても、普通はアレルギー反応が主軸で、インスリンの切れ味が非常に悪くなるというのはむしろ意外にまれなのです。

では何が原因なのか。実は、患者さんがインスリンの使い方を言われたとおりにやっていないということが圧倒的に多くて、極端な場合、インスリンを打っていないケースがあります。それから、先ほど先生がお話のように、いわゆる強化療法、1日4回注射ですが、我々もそうですけれども、普段の生活を考えた場合、1日4回、インスリンを毎日きちっと定刻に打てるものなのかという問題もあります。

それから、例えばインスリンを打つことで低血糖が来ることがあるということ、これは1型の方はよく知っていますので、それに対する恐怖感がありましてしっかりと打てない。こういったケース。それからもう一つは、それに対する防御反応で過食になってくる。非常に食べて食べてというケースもあります。

患者さんサイドの問題点としてはほかにもいろいろなものがあって、若い方が多いですから、コストの問題もほかになりません。例えば、就職とか結婚とか、こういったものに対する問題も最近の社会ですと出てまいりますので、患者さんの背景は実に複雑で、いろいろな理由で指示したとおりに打ってくれていないということは常に考えなければなりません。

実際、それが証拠に、確かに非常に単位数が増えてくる例、先ほど1日当たり40単位が目安と言いましたけれども、なかなか40、50単位でも血糖が下がらないケース、これはどうしようかというので、入院していただき同じインスリンの単位数をきちっと看護師に打たせて、食事や生活もきちっとさせると、次の日から血糖が下がるというのは珍しくないのです。

池脇 患者さん側の問題も、心情的にはある程度理解できますが、指示どおりにしていないことをなかなか医師に言えないというところから、ちょっ

と隔たりが出てきて、入院すると一遍に解決するというわけですね。

山内 おっしゃるとおりです。

池脇 これは患者さん側の問題点。先ほど医療サイドとおっしゃいましたが、これはどういうことでしょうか。

山内 医療サイドの問題点としては、まず正しい打ち方を指示していない。例えば、1型なのに、ベーサルといいますけれども、持効溶解、長時間持続型のインスリンだけを大量に打ってしまっていて、どこかで非常に血糖値が高いところをつくっているとか、あるいは患者さんで2食しか食べていない方に対して形式的に3回、ポーラスといいますけれども、追加インスリン注射を指示したりしますと、当然どこかで高インスリン血症が来ます。こういったケースがわりに多いです。

池脇 そういう意味では、医療サイドも患者さん側も、きちんとそのあたりを改善する余地はまだまだあるということですね。

山内 はい。

池脇 質問の後半の部分は極めて具体的な質問です。患者さんの食事の管理はきちんとできているという中でインスリンをたくさん使わなければいけない。その中で、持続性のインスリン製剤を変更することによって対応ができるのかという質問ですが、どうでしょうか。

山内 こういったインスリン量が増えているケースに関しては3つ対策があります。1つは、これは専門医がやりますけれども、インスリン量を例えば1日100単位などにいったん急速に増やしてインスリンの抵抗性を解除する。これは1型糖尿病もちょっと2型化しているケースがありますので、インスリン抵抗性を弱める目的ですが、これはやや専門的なやり方です。

一方、普通によく試みられるものとして、インスリンと非常に相性がいい、インスリン抵抗性を解除するピオグリタゾンを少量、15mg併用するというのがあります。これもやや肥満気味の1型糖尿病が適応となります。

3つ目は、この質問にも関連しますが、インスリンを変えてみるということです。インスリンは、ヒトインスリンということになっていますが、実は今ほとんどのインスリンはアナログ体なものですから、インスリンの基本骨格は変わりませんが、いろいろなものをくっつけていますので、実は3次元構造が変わっているという指摘もあるぐらいなのです。そういったものでは別のインスリンに変えてみるというのも一つの手です。

現在主流になっているベーサルインスリン、質問のランタスやレベミルがありますけれども、この切れ味がもし悪い場合、今度新しく出てきたトレシーバ、これは本来は2日に1回の注射

でもいいというものだったのですけれども、今日本では一応1日に1回という事になっていますが、こういう別のインスリンに変えるというのも手です。

トリーバに関して、例えばランタスから切り替える場合、先ほど言いましたように、トリーバというのは本当は2日に1回ぐらいでいいはずだったものなので、これを毎日注射しますと、最初の5日間ぐらいで多少蓄積効果が出てきます。そういう意味では、ランタスからの切り替えの際には10%

か20%ほど、やや低い投与量からやってみる。もしくは、ランタスがあまり効いていなくてHbA1cが非常に高いケースの場合には、そのままの投与量でやってみるということでもいいと思いますが、1週間後ぐらいに投与量を見直してみる必要があるかもしれません。

池脇 持続性の中でも多少の違いがあるから、そういったもので違うものに変えてみるのも一つの手だと思いますね。

山内 はい。

池脇 ありがとうございます。