



糖尿病

Journal of the Japan Diabetes Society

Vol.49 Supplement 1
2006

1-9-7 日本人の糖尿病発症を予測する身体計測の指標
金沢大学大学院内分泌代謝内科¹, 金沢医科大学健康増進予防医学², 金沢医科大学社会環境保健医学³, 金沢大学医学部保健学科⁴, 富山大学医学部看護学科⁵

櫻井 勝¹, 三浦 克之², 簗 俊成¹, 石崎 昌夫³, 森河 裕子², 城戸 照彦⁴, 成瀬 優知⁵, 中川 秀昭²

【目的】日本人のコホート研究から、身体計測の指標と糖尿病発症との関連を検討した。

【対象と方法】某事業所の1996年の検診受診者のうち、糖尿病のない35-55歳の3,969名(男2,512,女1,457, BMI 23.0 ± 2.9 , 腹囲 77.2 ± 8.8)を8年間追跡し、糖尿病発症(2年続けてHbA_{1c} 6.0%以上)を観察した。1996年のBMI, 腹囲, ウエストヒップ比, ウエスト身長比の1標準偏差上昇あたりの糖尿病発症のハザード比を算出し、関連の強さを比較した。

【結果】8年間で110名(男79女31)が糖尿病を発症。4つの指標のうちBMIが糖尿病発症と最も強く関連した。将来の糖尿病発症リスクは、BMIが3上昇することで1.71倍(95%信頼区間1.45-2.01), 腹囲が10cm上昇することで1.84倍(1.48-2.28)増加すると評価された。

【結語】肥満の少ない日本人においてもBMIが糖尿病の発症と強く関連し、糖尿病の予防には体重の管理が重要である。

1-9-8 未診断の高HbA_{1c}者予測のためのリスクスコアの開発とその妥当性の検討

東京女子医科大学糖尿病センター¹, 東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科², 山形大学医学部臨床検査医学³, 独立行政法人国立健康・栄養研究所⁴

中神 朋子¹, 西村 理明², 富永 真琴³, 田嶋 尚子², 吉池 信男⁴

【目的】未診断高HbA_{1c}(HbA_{1c} $\geq 6.1\%$)者予測 Risk Score (RS)の開発

【方法】平成9年度糖尿病実態調査対象者で非既知糖尿病5,407名の半数(集団1)を用いてRSをロジスティック回帰モデルで作成, 妥当性は残り半数(集団2), 平成14年度糖尿病実態調査(集団3), 舟形町研究(集団4)で検証。厚生省班研究の一環として許可を得てデータを使用した。

【結果】RSは年齢とBMIから成り, 年齢20-39歳:0点, 40-64歳:12点, ≥ 65 歳:15点, BMI <23 :0点, 23-24:9点, ≥ 25 :11点と重み付けした。ROC曲線下面積は集団1~4で差がなかった。至適カットオフ ≥ 21 点におけるRSの感度, 特異度, カットオフ以上の人の割合は, 集団1で66%, 64%, 35%, 集団2~4で60~77%, 49~66%, 35~51%であった。RS真陽性は偽陰性に比べ心血管リスクは不良だった。

【結論】健康障害の高リスク同定のため本RSは有用かもしれない。

1-9-9 CoDiCを使用した糖尿病臨床データの解析(第7報) 一多施設でのデータ解析一

富山大学第一内科¹, 新潟大学医学部保健学科看護学専攻²

山崎 勝也¹, 小林 正¹, 高木 廣文²,

糖尿病データマネジメント研究会

【目的】現在、糖尿病患者管理ツール(CoDiC)を利用している施設での臨床データの現況を調べると共に、各施設のベンチマーキングを中心に解析した。【対象と方法】糖尿病を専門とする60施設のCoDiCに登録されている糖尿病患者の中で、平成17年5月から7月までの間にHbA_{1c}値を測定した26,639名を対象として解析を行った。【結果】臨床データの平均値はHbA_{1c} 7.07%, 血圧130.4/75.6mmHg, 総コレステロール(C) 197.5mg/dl, HDL-C 55.5mg/dl, 中性脂肪144.2mg/dlであった。各施設のベンチマーキングでは、HbA_{1c} 5.8%~8.0%とかなりバラツキを認めたが、血清脂質, 血圧では大きな差は認めなかった。【結語】HbA_{1c}は各施設間でバラツキを認め、その要因を解析することで、より良い糖尿病患者管理を目指したい。

1-9-10 国立病院機構ネットワーク糖尿病研究 JDNR (1995-2005年): 未治療2型糖尿病の10年間にわたる長期的観察

国立病院機構京都医療センター臨床研究センター糖尿病・代謝研究部¹, 京都大学理学部², チップス&サガレントリース株式会社IT部門³, 京都医療センター⁴, 京都医療センター臨床研究センター⁵, 大石クリニック⁶

服部 正和¹, 知念 良直², 古市 義人³, 阿部 恵⁴, 中川内怜子⁴, 河野 茂夫⁵, 大石まり子⁶, 島津 章⁵, 葛谷 英嗣¹

【目的】未治療2型糖尿病患者の合併症進展状況を長期間にわたり調べ、二次・三次予防に役立てる。【方法】京都医療センターで登録された302名の未治療2型糖尿病患者の合併症について1995年から経過観察を行った。【結果】男性187名(平均年齢 $\pm$ SD: 54.7 ± 11.6 歳), 女性114名(57.1 ± 10.8 歳)が登録, 平均HbA_{1c}(%)は経過1, 2, 10, 11年目 8.6 ± 2.3 , 6.8 ± 1.5 , 7.5 ± 1.9 , 7.7 ± 1.4 。経過1年目, 11年目における合併症有病率は, それぞれ高血圧症(140/90mmHg以上) $37 \rightarrow 77\%$, 末梢神経障害 $20 \rightarrow 50\%$, 腎症 $16 \rightarrow 65\%$, 白内障 $8 \rightarrow 65\%$, 網膜症 $12 \rightarrow 42\%$, 脳血管障害 $7.0 \rightarrow 31\%$, 狭心症・心筋梗塞 $6 \rightarrow 23\%$, 悪性腫瘍 $6 \rightarrow 35\%$ 。【総括】血糖コントロールは、一時的に改善されるが、徐々に悪化するもので、長期的なケアが大切である。高血圧, インスリン抵抗性(HOMA-IR >2), 高血糖(HbA_{1c}: >7)は、腎症の進展促進因子であった。

1-9-11 日本の小児期発症1型糖尿病患者における網膜症に関する疫学研究—網膜光凝固療法の施行が失明に及ぼす影響の検討

東京慈恵会医科大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科¹, 東京慈恵会医科大学環境保健医学講座²

佐野 浩斎¹, 西村 理明¹, 縣 俊彦², 松平 透¹, 森本 彩¹, 宮下 弓¹, 清水 英佑², 田嶋 尚子¹, DERI 研究班¹

【目的】網膜光凝固療法の施行が失明に及ぼす影響を検討する。

【対象】18歳未満発症, 1965-1979年に診断された, 1408例を対象とする。【方法】主治医に調査票を送付し, 1995年1月1日での網膜光凝固療法の施行状況と失明の状況を確認した。比例ハザードモデルを用いて, 失明の発症に関する調整ハザード比と95%信頼区間を算出した。【結果】発症年齢, 性別, 網膜光凝固療法施行の有無, 診断年代を調整したところ, 1965-69年診断群に比べて1975-79年診断群では失明の発症のハザード比は0.41(95%信頼区間0.19-0.90)と有意に($P<0.03$)低下していた。網膜光凝固療法施行無しの群に比べて, 有りの群では, 失明の発症のハザード比は0.15(95%信頼区間0.08-0.27)と有意に($P<0.0001$)低下していた。【結論】失明に対して, 診断年代および網膜光凝固療法の施行が, 独立に影響していることが示唆された。

1-9-12 小児期発症1型糖尿病の長期予後

東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科

森本 彩, 松平 透, 佐野 浩斎, 西村 理明,

田嶋 尚子, DERI 研究班

【目的】小児期発症1型糖尿病の予後を最長30年間追跡し検討した。【方法】1965~79年に18歳未満で糖尿病と診断された1398例(男/女: 563/835)を対象とした。症例の抽出は1970年, 1981年度の2度の全国調査による。2000年1月1日現在の標準化死亡比(SMR), 粗死亡率を算出し, 診断年別の予後を生生存解析(Kaplan-Meier法)で比較した。【結果】平成17年12月現在で対象症例の88.6%の生存状況が判明, うち162例(13.4%)の死亡を認めた。SMRは12.0, 粗死亡率/10万人は655であった。1965~69年診断群と, 1975~79年診断群の追跡開始後10年/20年/30年の累積生存率は, 90.8%/75.3%/65.3%から97.4%/94.3%/-へ急速に改善していた(10年後, 20年後ともに $p<0.0001$)。【結論】日本の1型糖尿病患者の生命予後は急速に改善しているが未だ十分とはいえず, 1980年代診断群の予後は更に改善しているか検証中である。

★I-P-277 JUN-LAN STUDY 3 2型糖尿病のbolus インスリン療法の効果不十分例におけるインスリン・グラルギンの上乗せ効果

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学

安倍 路子, 弘世 貴久, 河井 順子, 清水 友章, 綿田 裕孝,

田中 逸, 河盛 隆造, Group JUN-LAN STUDY

【目的】外来通院中の糖尿病患者に対してインスリン・グラルギン (G) の追加あるいは変更投与し, その効果を投与方法別に検討した経過を18ヶ月間フォローした。

【方法】速効型もしくは超速効型インスリンの1日3回自己注射にて外来治療中で血糖コントロール不十分な状態が1年以上継続している2型糖尿病患者16例に, Gを上乗せして18ヶ月の血糖コントロールの変化をみた。

【結果】血糖コントロールは上乗せ前 ($HbA_{1c} 8.9 \pm 1.7\%$) から6ヶ月後 ($HbA_{1c} 7.5 \pm 1.4\%$) ($p < 0.01$) に認められた改善が上乗せ後18ヶ月 ($HbA_{1c} 7.4 \pm 1.1\%$) ($p = 0.05$) まで継続したが, 6ヶ月から18ヶ月の期間には有意な変化は認めなかった ($p = 0.18$)。全期間を通して体重, インスリン総投与量に有意な変化を認めなかった。

【総括】bolus インスリン療法効果不十分の2型糖尿病にGを上乗せすることで18ヶ月にわたって血糖コントロール改善が維持された。

★I-P-278 当院における持効型インスリン (グラルギン) の使用経験

金沢赤十字病院看護部¹, 金沢赤十字病院内科²

小島 幸美¹, 竹下有美枝², 若山佐千子¹, 松本 綾¹,

山崎 裕美¹, 宗広 由美¹, 西村 泰平²

【目的】インスリン基礎分泌補充における, NPH製剤 (N) とインスリン・グラルギン (G) を比較検討した。【対象と方法1】糖尿病入院患者を対象に, 新規にN (10名) とG (10名) を導入し, 18ヶ月 (M) の HbA_{1c} 値, 朝食前血糖値 (MBS), 夕食前血糖値 (DBS) を比較。【結果1】18M後 HbA_{1c} 値は, 両群とも有意に低下。G群はN群と比較し, HbA_{1c} 値が低い傾向あり。MBSは, 両群とも有意に低下した。DBSは, G群で有意に低下したが, N群では変化なし。両群間に有意差なし。【対象と方法2】外来患者14名にNから等量のGに切り替えた。【結果2】N群18M間に HbA_{1c} 値は変化せず, G群へ切り替え後3, 6, 9, 18Mに HbA_{1c} 値は有意に低下した。N群からG群へ切り替え後, MBSは3M後有意に低下, DBSは3, 18M後有意に低下した。【総括】両群とも同等に HbA_{1c} 値, FBSを有意に低下させる。Gは有意にDBSを低下させる。

★I-P-279 長期グラルギン使用1型糖尿病患者のインスリン量, 血糖コントロール等の変化

小野百合内科クリニック

小野 百合, 久保 愛, 村上亜沙美, 遠藤寿美恵

【目的】長期グラルギン (G) 使用1型糖尿病患者のインスリン量, 血糖コントロール等を検討した。

【方法】対象は発症後2年以上たち, G変更前はICTを施行しており, かつG変更後1年以上を経た1型糖尿病患者77名 (平均年齢40.3年, 平均罹病期間15.3年) で, G使用開始時, 3ヶ月目, 現在の血糖コントロール, インスリン量, 低血糖の状況につき検討した。

【結果】重症低血糖は9名, 注入器トラブルは44名, 注入器交換は19名いた。速効型は $24.2 \rightarrow 23.8 \rightarrow 24.0$ 単位とほぼ同量だったが, Gは $17.1 \rightarrow 18.8 \rightarrow 20.8$ 単位と有意に増加し, 総インスリン量も有意に増加した。Gの注射回数は $1 \rightarrow 1.3 \rightarrow 1.6$ 回と約半数が2回打ちとなった。 HbA_{1c} は $7.97 \rightarrow 7.50 \rightarrow 7.64\%$ と有意に改善したが, 体重も $56.5 \rightarrow 57.6 \rightarrow 57.8\text{kg}$ と有意に増加した。アンケートでは低血糖認知に関しては変化なく, 低血糖の頻度・不安感は改善し, Gに関して満足度は高かった。

★I-P-280 強化インスリン療法における超速効型インスリンと持効型インスリン (インスリン・グラルギン) の併用効果について (CoDiCの検討)

高井内科クリニック¹, 富山大学医学部第一内科², 新潟大学医学部保健学科³, 千葉中央メディカルセンター糖尿病センター⁴, 日本糖尿病データマネジメント研究会⁵

高井 昌彦¹, 小林 正², 高木 廣文³, 金塚 東⁴,

糖尿病データマネジメント研究会⁵

【目的】CoDiCを使用し, 1型及び2型糖尿病において超速効型を用いた強化インスリン療法で, ヒト中間型インスリン (N) を, 持効型インスリン (G) に変更後の影響を調査。

【方法】CoDiC登録の53,300名のうち6ヶ月以上超速効型インスリンを使用し, 強化インスリン療法を行なった糖尿病患者のうち, NからGに変更後12ヶ月以上経過した1型135名, 2型68名を調査。HbA_{1c}, 注射回数, 投与量, BMIを変更前後で検討した。

【成績】HbA_{1c}は1型, 2型とも導入月8.1%が12ヶ月後7.8%と改善傾向がみられた。インスリン投与量は1型では不変, 2型は微増。投与回数は1型で変更前4.4回, 変更後4.1回と減少傾向がみられ, BMIは共に軽度の増加傾向を認めた。

【総括】GはNに比し作用時間が長く, 強化インスリン療法において基礎分泌補充により適していると考えられる。超速効型インスリンとの併用の有用性が示された。

★I-P-281 超速効型インスリンプレミックス製剤の有用性について—NPHから30Mixへの変更症例についての検討—

弘前大学医学部第三内科¹, 八戸市民病院内分泌糖尿病科², 板柳中央病院内科³

奈良岡真紀¹, 小川 吉司¹, 友常 健¹, 工藤 貴徳²,

長谷川範幸³, 玉澤 直樹¹, 須田 俊宏¹

【目的】超速効型インスリンプレミックス製剤は, 食直前注射による患者QOL, コンプライアンスの改善, 食後過血糖改善などが期待される新規インスリン製剤である。今回我々は中間型ヒトインスリン (NPH) から30Mixへ変更した20症例についてその有用性を検討した。【方法】当科通院中の2型糖尿病患者でNPHから30mixへ変更した20例 (男性7例, 女性13例) について, 変更後24週間のHbA_{1c}, 投与量の変化, 低血糖頻度, 患者満足度を検討した。【結果】インスリン投与量は, 変更前: 20.2単位/日から変更24週後: 23.9単位/日と増加した。HbA_{1c}値は変更20週以降有意な改善を示した。HbA_{1c}が1%以上改善した群では, インスリン投与量の増加率は28.8%であった。低血糖頻度は減少し, 患者満足度も向上した。NPHから30Mixへの変更は血糖コントロール上有効であり, その際は約30%の投与量増加が必要であることが示唆された。

I-P-282 インスリン・グラルギンによるアナフィラキシー後にNPHインスリンにもアレルギーおこした1例

東京臨海病院内科¹, 順天堂大学内科学・代謝内分泌学²

小谷野 肇¹, 河盛 隆造²

【症例】56歳男性。現病歴: 9年前に糖尿病を指摘され, 2年前インスリン・アスパルト (Asp) 3回注射でインスリン療法を開始。1年前よりNPHインスリン (N) を加え4回注射となる。入院5日前Nをインスリン・グラルギン (グラルギン) に変更し注射後に前腕の掻痒感, 手掌に発赤出現。入院当日, グラルギンを腹部に皮下注射後, 全身発赤, 呼吸苦, 意識低下出現救急要請。緊急入院となったが救急外来到着時すでに症状ほとんど消失していた。入院後, グラルギンをNに戻し, Aspとともに皮下注射続けた。入院5か月後, Nを腹部に注射直後に発赤出現し3-4時間で消失。N, Aspとも中止し経口糖尿病薬に変更した。【考察】グラルギンについてアレルギーの報告はこれまでほとんどないが, グラルギンは物性上抗原性が大きいと可能性があり今後注意深い観察が必要と考えられる。

II-5-7 メトホルミンは、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の進展を抑制するのみならず、完成された NASH をも改善する

金沢大学大学院内分代謝内科¹, 金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学²

喜多 裕樹¹, 簗 俊成¹, 栗田征一郎¹, 宇野 将文¹, 松澤 直人¹, 石倉 和秀¹, 太田 嗣人¹, 御簾 博文¹, 櫻井 勝¹, 全 陽², 中沼 安二², 金子 周一¹

【目的】NASH の進展抑制や治療におけるメトホルミン (Met) の役割を明らかにする。【方法】C57BL/6 マウスに、メチオニン・コリン欠乏食 (MCD) + 高脂肪食 (HF) (MCD 群 n=10), MCD + HF + Met (Met 群 n=20) を投与。可逆性モデルとして、MCD + HF を 8 週投与し完成した NASH モデルに MCD + HF (revMCD 群 n=10), MCD + HF + Met (revMet 群 n=15) を投与。【成績】Met 群では MCD 群に比べ 1) FPG が低下したが、インスリン感受性は改善せず、2) 特に肝の脂肪化 (S) が抑制され、炎症 (I), 線維化 (F) も抑制。3) 肝の中性脂肪含有量が減少した。さらに Met を NASH 完成後に投与した revMet 群においても、肝の S, I が改善した。【結論】Met は肝臓のインスリン抵抗性の改善と独立して、NASH の進展を抑制した。さらに Met は完成された NASH の病理像をも可逆性に改善しうる。

II-5-8 インスリン抵抗性改善薬による耐糖能改善機序の臨床的検討

自治医科大学内分代謝科¹, 三菱化学 BCL²

草鹿 育代¹, 長坂昌一郎¹, 堀江 均², 石橋 俊¹

【目的】pioglitazone (Pio) と metformin (Met) の耐糖能改善機序を検討。

【方法】対象は 2 型糖尿病患者 17 名 (Pio 群 9 名, Met 群 8 名)。投与前と 4 ヶ月後に HbA_{1c}, 高分子量 adiponectin (Adp) などと測定。また 75g OGTT を施行し、インスリン (IRI), プロインスリン (PI) を測定。

【結果】4 ヶ月後, BMI は Pio 群で有意に増加。HbA_{1c} は両群とも有意に低下。空腹時血糖・IRI は Pio 群で有意に低下。HOMA-R, OGTT によるインスリン抵抗性の指標である ISI composite は Pio 群で有意に改善。OGTT によるインスリン分泌の指標である Stumvoll の指標, IRI/BS sigma は Met 群で有意に改善。空腹時及び糖負荷後の PI 濃度は Pio 群で有意に低下。Adp 濃度は Pio 群で有意に増加。

【結論】Pio による耐糖能改善の機序にはインスリン抵抗性改善の役割が大きく、Met ではインスリン抵抗性改善に依存しない部分が大きいと考えられた。

II-5-9 本邦 2 型糖尿病における、ビグアナイド薬の血糖降下作用と肥満および脂質代謝との関係

東京医科大学第 3 内科¹, 千葉中央メディカルセンター糖尿病センター², 新潟大学医学部保険学科³, 富山大学第一内科⁴

三輪 隆¹, 能登谷洋子¹, 金塚 東², 高木 廣文³, 小林 正⁴, 糖尿病データマネジメント研究会

BG 薬の血糖降下作用と肥満度および血清脂質の変動との関係を検討した。

【対象】CoDiC に登録された 2 型糖尿病患者のうち、BG 薬単独で治療を開始した BG 群 (1142 名), SU 薬単独で開始した SU 群 (4731 名), BG + SU 薬併用で開始した併用群 (1325 名) の 3 群合計 7198 名。

【結果】治療開始 48 ヶ月後の HbA_{1c} は BG 群: 8.3% → 7.0%, SU 群: 8.6% → 7.2%, 併用群: 8.8% → 7.4% とすべて有意に改善したが、SU 群・併用群の BMI は SU 群: 24.0 → 24.4, 併用群: 25.4 → 25.7 と有意に増加した。BG 群の BMI は 27.3 → 27.4 と不変だった。血清脂質は全群で LDL-C が有意に低下した。HDL-C は BG 群のみ 51 → 53mg/dL と有意に上昇した。12 ヶ月以後の時点で HbA_{1c} と BMI の正相関を認めたが HbA_{1c} と血清脂質には一定の関係は認められなかった。

【考察】BG 薬の血糖改善効果は体重変化と何らかの関係の有する一方で脂質代謝の改善は血糖改善とは独立した効果と考えられた。

II-5-10 グリメピリドによるアディポネクチンと HDL コレステロールの改善

大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学¹, 和泉市立病院内科²

荒木 孝浩¹, 絵本 正憲¹, 生野 淑子², 小西 俊彰², 李 英子¹, 寺村めぐみ¹, 横山 久代¹, 小山 英則¹, 庄司 哲雄¹, 西沢 良記¹

【目的】グリメピリドによる血漿アディポネクチン (Adp), HDL コレステロール濃度 (HDLc) の変化を検討する。【方法】2 型糖尿病患者 40 名 (年齢 63 ± 13 (SD)) 才, 罹病期間 9 ± 9 年) に対してグリメピリドを 3 ヶ月間投与し, その前後で Adp, HDLc を測定した。【結果】Adp, HDLc はともに有意に増加した。HDLc 増加は Adp 増加と有意な正相関 (r=0.411, p=0.008) を示し, 年齢, 性別, 投与開始時 HDLc, BMI 変化, HbA_{1c} 変化で調整しても Adp 増加は HDLc 増加に対する独立した寄与因子であった (β=0.493, p=0.008)。【総括】グリメピリドはアディポネクチンと HDL コレステロールを増加させ, HDL コレステロールの増加にはアディポネクチンの増加が関与することが示された。

II-5-11 SU 剤ナテグリニド長期使用におけるインスリン血行動態の推移

埼玉医科大学・内分泌糖尿病部門

池上 裕一, 犬飼 浩一, 今井 健太, 辻 博信, 磯山 藍, 中島 洋平, 渡邊 昌樹, 栗原 進, 栗田 卓也, 片山 茂裕

SU 剤内服歴のない新規発症糖尿病患者 (BMI30 以上の高度肥満, HbA_{1c} 8.5% 以上の患者を除く) に対して, ナテグリニド (NG) 投与群 (31 例), グリクラジド (GZ) 投与群 (34 例) に振り分け, SU 剤の単独投与による治療を開始し, 6 か月おきに, 空腹時血糖, インスリン, HbA_{1c}, 体重を 3 年間追跡調査した。GZ 群では, 空腹時インスリン値は投与開始直後から著明に上昇し, そのインスリン作用増強によって, HOMA-R, BMI 等のインスリン抵抗性に関わる数値はいずれも上昇した。一方, NG 群では, 空腹時インスリン値は逆に投与開始から下降した。これは, 食後のインスリン分泌のみを促進させることで, インスリン総需要が低下することが示唆される。3 年後には, GZ 群において, HbA_{1c} の上昇, HOMA-β の下降などが見られており, 長期使用における耐用性において, NG がより優れている薬剤であることが示唆された。

II-5-12 テルミサルタンは、他のアンギオテンシン II 受容体拮抗薬よりも、脂肪細胞をより小型化させる

独立行政法人国立病院機構宇都宮病院内科¹, 東京慈恵会医科大学糖尿病代謝内分泌内科²

伊藤 洋太¹, 森 豊¹, 田嶋 尚子²

【目的】PPARγ 作用を併せ持つ ARB であるテルミサルタン (T) の脂肪組織の cellularity に対する作用を他の ARB と比較した。【対象と方法】8 週齢 OLETF ラットをバルサルタン 10mg/kg: V 群, テルミサルタン 5mg/kg: T 群, アムロジピン 2mg/kg: A 群, 対照: C 群の 4 群に分け 16 週間混餌投与した【成績】T 群は, A 群, C 群と比較して低体重の傾向であった。T 群の血中アディポネクチン値は, 他群と比較して有意に高値であった。V 群, T 群はいずれも C 群と比較して有意に小型脂肪 (S) 細胞の比率は高く, 大型脂肪 (L) 細胞の比率が低く, 平均脂肪細胞面積も有意に低値であったが, T 群は V 群と比較しても有意に S 細胞の比率は高く, L 細胞の比率が低く, 平均脂肪細胞面積も低値であった。【結論】同じ ARB でも, T は V よりもより脂肪細胞をより小型化させた。

III-6-3 JUN-LAN STUDY 2 2型糖尿病の basal-bolus インスリン療法における中間型インスリンからインスリングルアルギンへの切り替え効果

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学¹, 順天堂大学医学部附属浦安病院内科², 順天堂大学医学部附属静岡病院³
小宮 幸次¹, 弘世 貴久¹, 五十嵐康宏¹, 渡邊 賢治², 吉井 秀徳³, 綿田 裕孝¹, 田中 逸¹, 河盛 隆造¹, JUN-LAN STUDY Group¹

【目的】外来通院中の糖尿病患者に対してインスリングルアルギン (G) の追加投与あるいは変更投与しその効果を 18 ヶ月間投与法別に検討した。【方法】2 型糖尿病患者で basal-bolus 療法にて血糖コントロール不十分な 54 名 (59 名中 5 名脱落) に対して外来にて NPH インスリン (N) を G に変更した。血糖値を見ながら各インスリンの量を適宜増減した。18 ヶ月にわたって血糖コントロールの変化を見た。【結果】HbA_{1c} は切り替え前の 8.3% から 6 ヶ月には 7.5% ($p<0.01$) に改善しこれは切り替え後 18 ヶ月まで継続した (7.7%, $p=0.03$)。6 ヶ月から 18 ヶ月の期間には有意な変化は認められなかった ($p=0.27$)。G の投与量は有意 ($p=0.048$) に増加したが、全期間を通して体重に変化は認められなかった。【総括】外来における basal-bolus 療法を行っている 2 型糖尿病における N から G への変更は 18 ヶ月間にわたり血糖コントロール改善を維持した。

III-6-4 JUN-LAN STUDY 4 2型糖尿病の SU 薬効果不十分例におけるインスリングルアルギンの上乗せ効果—18 ヶ月間の治療効果—

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学

後藤 広昌, 弘世 貴久, 清水 友章, 三田 智也, 五十嵐康宏, 綿田 裕孝, 田中 逸, 河盛 隆造

【目的】外来通院中の糖尿病患者に対してインスリングルアルギン (G) の追加あるいは変更投与しその効果を投与方法別に検討した JUNLAN STUDY の 24 週から 18 ヶ月間に渡る長期有効性の検討を行う。

【方法】SU 薬にて外来通院中で HbA_{1c} 7.5% 以上が 1 年以上継続している 2 型糖尿病患者 41 例に G を上乗せして 18 ヶ月間の血糖コントロールの変化をみた。

【成績】24 週の時点で HbA_{1c} が 7.0% 以下に改善した 16 例中、強化インスリン療法などへの変更を除いた 11 例については 9.6% $\pm$ 1.6% から 6 ヶ月後 6.7% $\pm$ 0.3%, 18 ヶ月後 7.1% $\pm$ 0.6% と導入時より HbA_{1c} は有意な改善が継続した。 ($P<0.011$) 経過中低血糖はほとんど観察されなかった。【結論】SU 薬効果不十分の 2 型糖尿病の薬物療法に G を上乗せすることで 18 ヶ月の長期に渡っても良好な血糖コントロールを得ることが可能と考えられた。

III-6-5 2 型糖尿病患者において基礎インスリン補充療法 (グルアルギン) は有効か?

札幌厚生病院第一内科

工藤ひとみ, 豊島 哲子, 松本 啓, 紅粉 睦男, 関口 雅友

【目的】経口血糖降下剤服用中でコントロール不良の 2 型糖尿病患者に対しグルアルギンを追加し、その有効性を検討した。【方法】2 型糖尿病患者 19 例 (男性 11 例, 女性 8 例, 平均年齢 58 $\pm$ 11 歳, HbA_{1c} 9.3 $\pm$ 0.9%, BMI 26.0 $\pm$ 3.8Kg/m²) を対象とした。血糖降下剤は変えずに継続した上でグルアルギンを 1 日 1 回併用し、グルアルギン導入前と導入 1 ヶ月後, 2 ヶ月後, 3 ヶ月後, 6 ヶ月後の HbA_{1c} 及び体重の変化を検討した。【結果】HbA_{1c} は 1 ヶ月後 8.7 $\pm$ 0.8%, 2 ヶ月後 8.1 $\pm$ 0.5%, 3 ヶ月後 7.8 $\pm$ 0.8%, 6 ヶ月後 8.0 $\pm$ 0.8% で、有意に改善した (いずれも $p<0.0001$)。体重は有意な増加がみられなかった。低血糖に関しては、19 例中 3 例に症状を伴わない軽度の低血糖が出現した。【結論】経口血糖降下剤服用中の 2 型糖尿病患者において、グルアルギンの有効性、安全性が認められた。

III-6-6 JUN-LAN STUDY 5 2 型糖尿病患者におけるインスリングルアルギンと速効型インスリン分泌促進薬ミチグリニドの併用効果

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学

熊代 尚記, 弘世 貴久, 吉原 知明, 綿田 裕孝, 田中 逸, 河盛 隆造

【目的】2 型糖尿病におけるグルアルギン (G) とミチグリニド (Mi) の併用療法の長期有効性を検討する。

【方法】G と超速効型インスリン (Q) の basal-bolus 療法後に G と Mi の併用療法に切り替え可能であった 15 例中 6 ヶ月後まで経過を追えた 9 例につき、HbA_{1c}, 治療法などを検討した。【結果】男性 4 例, 女性 5 例, 平均 53 歳, 平均 BMI 25.2, 平均推定罹病期間 8.8 年, 切り替え時平均 HbA_{1c} 8.58% は 6 ヶ月後 6.67% と改善し、低血糖は認めなかった。Q 平均 16.4U/day は 8 例が Mi 60mg/day, 1 例が Mi 30mg/day に切り替えられ、経過中はほぼ変更なく、G 平均 10.4U/day は、経過中に 2 例増量, 4 例不変, 3 例不要または減量となった。

【総括】有効例は若年, 肥満で、Q 使用量が少ない傾向があった。G と Mi の併用療法は、2 型糖尿病でインスリン basal-bolus 療法を施行し糖毒性を解除した後の有用な治療法と考える。

III-6-7 インスリンアスパルトを用いた 2 型糖尿病の外來インスリン導入 (2) —離脱症例の特徴に関する検討

順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学

伊藤 千春, 弘世 貴久, 川口美奈子, 三家 春菜, 五十嵐康宏, 綿田 裕孝, 田中 逸, 河盛 隆造

【目的】外来通院中の血糖コントロール不良な 2 型糖尿病患者に対しインスリンアスパルト (A) を導入し治療期間中に離脱可能であった症例の経過と特徴を検討した。

【方法】血糖コントロール不良な 120 例に対し A3 回注射を外來にて開始し 1 年以内にインスリンの離脱が可能となった 32 例の臨床経過と患者背景を検討した。

【結果】離脱可能例のインスリン開始時の平均 HbA_{1c} 12.2% で A 継続例の 10.1% に比して高値であった。前治療は SU 薬使用例 6 例で残りは投薬歴はなかった。開始平均インスリン量は 1 日 13.9 単位, 平均最高使用量は 19.5 単位で離脱に必要な期間は 29.5 週 (7.4-97) であった。離脱後は 13% が無投薬で 87% が経口血糖降下薬の投与を必要とした。【総括】A3 回による外來導入でインスリン離脱可能な症例は初診時に血糖コントロールが極めて不良であったが薬剤使用歴が少ない傾向にあった。

III-6-8 2 型糖尿病患者への新規インスリン導入におけるノボラピッド 30mix とノボラピッド 1 日頻回法の比較

HEC サイエンスクリニック¹, 新潟大学医学部保健学科看護学専攻², 富山大学第一内科³

平尾 紘一¹, 山内 幹郎¹, 高木 廣文², 小林 正³, 糖尿病データマネジメント研究会

【目的】ノボラピッドの混合製剤と頻回療法の比較の研究が少, 今回試行【対象】OHA の 2 次無効群か医師が必要とした早期導入群【方法】本研究を文書で同意を得た後無作為に 2 回法・頻回法に割付 6 ヶ月間前向き追跡研究。2 次無効群はインスリン分泌を刺激する薬剤を中止。症例数 74 名。初回インスリン導入量 0.2~0.4/kg/日。SMBG 必須。【結果】症例背景は 2 群間に有意差無。HbA_{1c} は 2 回法の低下率 Δ HbA_{1c} 2.57 $\pm$ 2.86, 頻回法で 2.67 $\pm$ 2.53 と有意差無。7% 以下の達成は BMI が低いほど, 早期導入例ほど有意に良。インスリン量は BMI と有意正相関【結論】1) ノボラピッド混合製剤 2 回法と頻回法の HbA_{1c} に関し無作為前向き研究をする 2) 6 ヶ月後両方法とも有意差なく HbA_{1c} を 3% 弱低下 3) 非肥満と早期導入例が改善 4) 肥満ほど改善少, インスリン多。