

表4：カーボカウントを意識した血糖測定

	朝食前	朝食 2H後	昼食前	昼食後 2H後	夕食前	夕食後 2H後	就寝前
1日目	○	○					
2日目			○	○			
3日目					○	○	
4日目	○						○
休日	○		○	○			○

図2 カーボの配分：指示量と実際の食事量

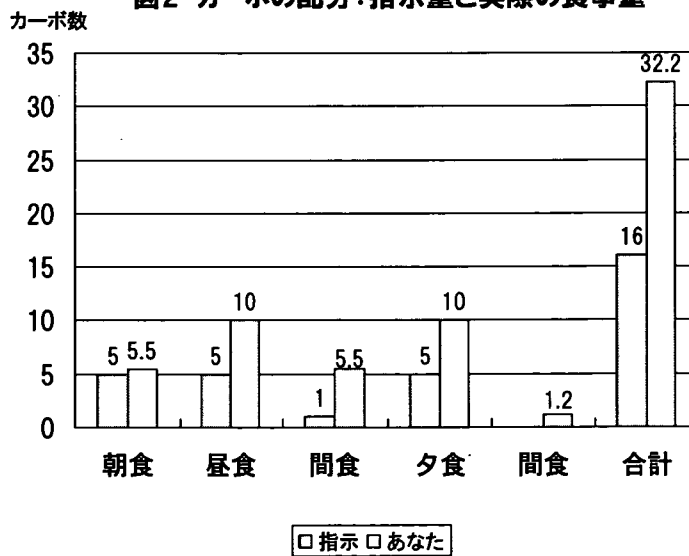


表1：栄養成分表示の活用

わかりやすいアメリカの表示 VS わかりにくい日本の表示

アメリカ：粒チョコレート

Nutrition Facts	
Serving Size	3(38g)
Servings per Container	4
Amount Per Serving	食べた炭水化物量が一目瞭然
Calories	220 Calories from Fat 140
% Daily Value *	
Total Fat	15g 23%
Saturated	5mg 25%
Cholesterol	0mg 0%
Sodium	35mg 1%
Total Carbohydrate	17g 6%
Dietary Fiber	1g 4%
Sugars	16g
Protein	16g

*成分量および2000kcalの食事における1日基準値あたりの%
学校法人 中村学園 米国栄養資料集 参考

日本：チョコレート：内容量42g(10枚)

主要栄養成分1箱 (42g) 当たり	
エネルギー	237 kcal
たんぱく質	3.4 g
脂質	14.5 g
炭水化物	23.2 g
ナトリウム	24 mg
食物繊維	1.3 g

3個食べた場合の
炭水化物量は
 $23.2/10 \times 3 \approx 7g$

その他の表示例

※1枚当たり炭水化物量(2.3g)表示の場合

$$2.3 \times 3 \approx 7g$$

※100g当たり炭水化物量(55.2g)表示の場合

・1枚当たりの重量(4.2g)がわかっているならば

$$55.2/100 \times 4.2 \times 3 \approx 7g$$

・1枚当たり重量の表示なし

食べた重量を量らなければ、炭水化物量を求められない

表2：栄養成分表示と計算方法

栄養成分表(1枚10.0gあたり)		計算方法	栄養成分表(1袋あたり)		計算方法
エネルギー	52 kcal	3枚食べた場合 $6.3g \times 3枚 = 18.9g$ ⇒ 1.3カーボ	エネルギー	327 kcal	約半分食べた場合 (厳密に計算しない) $33.1g \times 1/2袋 = 16.6g$ ⇒ 1.0カーボ
たんぱく質	0.7g		たんぱく質	3.4g	
脂質	2.7g		脂質	20.0g	
炭水化物	6.3g		炭水化物	33.1g	
ナトリウム	26mg		ナトリウム	331mg	
内容量	100g		内容量	60g	

栄養成分表(100gあたり)		計算方法	栄養成分表(100gあたり)		計算方法
エネルギー	417 kcal	3個食べた場合 $15g \times 3個 = 45g$ $45 \times 81.8g/100g = 36.8g$ ⇒ 2.5カーボ	エネルギー	470 kcal	1枚当りの重量が わからないので計 算不可。 実際に計量を行う。 計量後は(例3)を 参照。
たんぱく質	4.0g		たんぱく質	6.5g	
脂質	8.2g		脂質	17.9g	
炭水化物	81.8g		炭水化物	70.7g	
ナトリウム	866mg		ナトリウム	393mg	
1個(15g)あたり60kcal			内容量	28枚	

表3

カーボカウント

～お菓子1回(個)量・炭水化物量・カーボ量～



















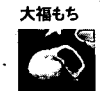

 1粒/5g 0.3カーボ 5g	 1枚/20g 1カーボ 15g	 10個/80g 2カーボ 30g	 1個/80g 2.5カーボ 36g
 1個/5g 0.3カーボ 4g	 1個/120ml 1.5カーボ 22g	 1個/50g 2カーボ 30g	 1枚/65g 2.5カーボ 36g
 10枚/15g 0.5カーボ 8g	 20粒/40g 2カーボ 34g	 1本/80g 2.5カーボ 36g	 1個/80g 2.5カーボ 36g
 1個/100g 1カーボ 15g	 1切/ 50g (2cm) 2カーボ 30g	 1個/60g 2.5カーボ 40g	 1個/80g 3カーボ 47g
 1個/60g 1カーボ 15g	 5枚/50g 2カーボ 33g	 1個/70g 2.5カーボ 37g	 小1個/80g 4カーボ 60g

表4

カーボカウント

～パン1回(個)量・炭水化物量・カーボ量～











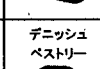



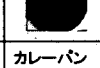





 1枚/65g 2カーボ 30g	 1個/36g 1カーボ 18g	 1個/50g 2カーボ 30g	 1個/100g 3カーボ 45g
 1枚/80g 2.5カーボ 37g	 2切れ/30g 1カーボ 17g	 1個/80g 2カーボ 33g	 1個/100g 3カーボ 50g
 1枚/72g 2.5カーボ 38g	 1個/45g 1.5カーボ 20g	 1個/80g 2.5カーボ 36g	 1個/126g 4カーボ 60g
 1枚/65g 2カーボ 33g	 1個/45g 1.5カーボ 25g	 1個/115g 2.5カーボ 35g	 1個/122g 4.5カーボ 70g
 1個/30g 1カーボ 15g	 1個/65g 1.5カーボ 25g	 1個/70g 2.5カーボ 38g	 1個/140g 5カーボ 80g

図1: インスリン追加の説明例

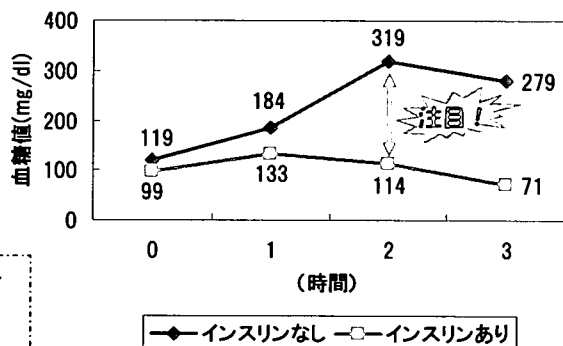
Q: Aさんは、炭水化物15gに対して、インスリン 1単位必要です。
Aさんがあんぱんを1個食べる時には、インスリンを何単位
打てば良いでしょうか？



エネルギー	279 kcal
たんぱく質	7.4 g
脂質	5.9 g
炭水化物	49.2 g

炭水化物 15g=1単位 の場合
 $49.2 \div 15 = 3.3$ なので
約3単位のインスリンを打って
あんぱんを食べることになります

〈あんぱん〉を食べた時の血糖値



1 型糖尿病外来の栄養指導見学についてのアンケート

職種 管理栄養士

1. よくわからない用語などありましたら、ご記入下さい。

- ・単位がインシュリンのなのか、カーボなのか、交換表なのか区別がつきにくかったです。
- ・CGMS=1日の血糖を計測するもの？
- ・薬の名前やインシュリンそれぞれの効果

2. どんなことが勉強になりましたか、具体的にご記入下さい。

患者さんがどの薬を飲んでいるのか、インスリン量、食生活だけでなく、一日の状況を聞き取り問題に対しての解決策を見つける事。
カーボとカロリーでは血糖値の上がる事が違う等をまず患者に理解してもらう事。
診察の前にライフスタイル等の質問表を書いてもらい、聞き取りをし、治療の方針を決める事。

3. 今後、どんなことを勉強してみたいですか？具体的にご記入下さい。

- ・糖尿病性腎症の食事指導、体重増加防止
- ・糖尿病患者さんに対して継続して行える指導を身につける事

1 型糖尿病外来の栄養指導見学についてのアンケート

職種 管理栄養士

1. よくわからない用語などありましたら、ご記入下さい。

- ・ SP
- ・ ボーラス
- ・ CGMS

2. どのようなことが勉強になりましたか、具体的にご記入下さい。

- ・ カーボカウントの基本的な考え方
- ・ DM 治療の目的をまず確認すること
合併症を防ぐ？
高・低血糖など BS のばらつきをなくすことを目指す？

3. 今後、どんなことを勉強してみたいですか？具体的にご記入下さい。

- ・ 小児への導入法
- ・ 妊娠、授乳中の指導法
(自分自身でインスリン注して低血糖経験をしてみたいと思います)

1 型糖尿病外来の栄養指導見学についてのアンケート

職種 管理栄養士

1. よくわからない用語などありましたら、ご記入下さい。

SP

ボーラス

ベーサル

CGMS

2. どんなことが勉強になりましたか、具体的にご記入下さい。

- ・カーボカウンティング法について
- ・血糖をグラフ化することで患者さんが生活をふりかえることができること。
- ・CSLLによる治療について
- ・カーボカウンティングが食品交換表を使った方法よりも実践的であること。食べすぎた時、食べられなかった時など。
- ・低血糖になった時、ブドウ糖を飲むだけでなくパンやおかしを食べて高血糖になってしまうこと。低血糖の不快感をなくすためにはブドウ糖だけでは患者さんは足りないと感じるため。

3. 今後、どんなことを勉強してみたいですか？具体的にご記入下さい。

患者さんへの指導方法

中断を予防するための対策

1 型糖尿病外来の栄養指導見学についてのアンケート

職種 管理栄養士

1. よくわからない用語などありましたら、ご記入下さい。

CGMS	ヒューマログ
Gメーター	ランタス
GA	ソモジー
SP	N

2. どのようなことが勉強になりましたか、具体的にご記入下さい。

- ・季節によって血糖コントロールも異なる事
- ・交換表はカロリーで考えている為、血糖コントロールがしにくくなる事
- ・寝る前の血糖が良い値でも、明け方になると低血糖で目が覚める事
- ・糖尿病患者様のより深い生活を知る事ができました。患者さんが使いやすい食事療法は多岐にあると実感する事ができました。患者さんが自分の治療法を決めているというのに驚きました。

3. 今後、どんなことを勉強してみたいですか？具体的にご記入下さい。

- ・継続的に栄養指導ができるコツ
- ・患者さんに楽しく実践してもらえるような指導法

測定した時間	その時の血糖値	食事			その他 日記メモ
朝食前 (:)		朝食(:)			
朝食後 (:)		食べたもの	量	カーボ量(g)	
測定した時間	その時の血糖値	昼食(:)			その他 日記メモ
昼食前 (:)		食べたもの			
昼食後 (:)					
測定した時間	その時の血糖値	夕食(:)			その他 日記メモ
夕食前 (:)		食べたもの			
夕食後 (:)					
測定した時間	その時の血糖値	夜食(:)			その他 日記メモ
就寝前 (:)		食べたもの			
就寝後 (:)					

厚生労働科学研究補助金（糖尿病戦略等研究事業）

分担研究報告書

重症低血糖予防に関する研究

分担研究者 村田 敬

独立行政法人国立病院機構京都医療センター糖尿病センター 内科医師

研究要旨

インスリン療法に合併する重症低血糖の予防はきわめて重要である。昨年度はインスリン療法に合併する重症低血糖の原因となりうる併用薬について、副作用報告データベースから検討、単独あるいは糖尿病治療薬との併用で低血糖を起こす可能性が添付文書に記載されている医薬品として、抗生物質・抗不整脈薬・降圧剤など 27 種類を確認した。また、インスリン療法に合併する重症低血糖の原因となりうる併存症について、論文をレビューし、アルコール依存症、肝不全、腎不全、重症感染症、副腎皮質機能不全が臨床上的問題となることを確認した。本年度は、日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な項目の検討、特に病院外で発症した意識障害を伴う重症低血糖の初期治療に有用とされるグルカゴン注射の問題に重点を置いた研究を行った。これまで本邦において在宅での重症低血糖対策、特にグルカゴンに関する全国調査は行われていなかった。昨年度よりインスリン療法中の糖尿病患者を対象とした多施設アンケート調査を開始し、226 名（1 型 84 名、2 型 136 名、その他 6 名）より回答を得たので、中間報告をする。グルカゴンの常備率は 8%にすぎず、グルカゴンの使用経験は 4%しかなかった。グルカゴンの効能を読んでグルカゴンを常備したいと考える患者は 28%いた。グルカゴンを常備したくない理由としては、「必要を感じないから」が 64%でもっとも多かった。本調査では、重症低血糖対策としてグルカゴンを常備することを希望するにもかかわらず、実際にはまだグルカゴンを処方されていない患者層の存在が確認されており、グルカゴンの有用性につき、医療関係者・患者にさらなる周知を図る必要があると考えられた。また、重症低血糖予防に役立つ新技術として持続血糖測定器(Continuous Glucose Monitoring System: CGMS)につき、海外の論文をレビューし、この装置が安全に使用可能で、従来の簡易血糖測定器では捕捉できない血糖変動の解析に有用であることを確認した。さらに重症低血糖リスクとの関連が懸念されるインスリン療法中の糖尿病患者における飲酒習慣につき、実態調査を行った。その結果、「ほぼ毎日飲む」と回答した患者が 14%、「時々飲む」と回答した患者が 26%、「飲まない」と回答した患者が 60%いた。

A. 研究目的

重症低血糖は、米国の臨床研究 Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) で「血糖値の低下により他人の介助を要するに至った状態」と定義された。この定義は非常に単純かつ明快であるため、幅広く用いられている。インスリン治療に合併する重症低血糖は、死亡・意識消失に伴う外傷事故・重篤な中枢神経後遺症に至る可能性があり、また QOL の低下・低血糖に対する不安感を背景にした血糖コントロールの悪化などの問題も生じうる。このため、重症低血糖の予防は糖尿病における有効かつ安全なインスリン療法を実施する上で非常に重要である。本研究ではインスリン治療に合併する重症低血糖の要因を分析し、予防策を研究する。

昨年度は、

- 1) 重症低血糖の原因となりうる併用薬
- 2) 重症低血糖の誘因となりうる併存症
- 3) 日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な事項の検討

について研究を行った。

- 1) 重症低血糖の原因となりうる併用薬について、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) の医療用医薬品の添付文書情報（検索ページ）データベースを、「低血糖」のキーワードで検索した。その結果、単独あるいは糖尿病治療薬との併用で低血糖を起こす可能性が添付文書に記載されている医薬品として、27 種類が確認された。一覧を表 1 に示す。
- (2) 重症低血糖の誘因となりうる併存症について、文献のレビューを行った。その結果、アルコール依存症・肝不全・腎不全・

重症感染症・副腎皮質機能低下症の 5 疾患が確認された。

- 3) 日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な事項の検討

日本国内のインスリン療法を行っている糖尿病患者を対象として、アンケート調査による多施設共同研究を開始した。文献およびインターネットで、国内の重症低血糖対策の問題点と海外の重症低血糖対策の最新情報をレビューした。まず、イギリスにおいて、インスリン療法中の 1 型糖尿病患者に食事中の炭水化物に重点を置いたカーボカウント指導を行うことにより、重症低血糖の増加を伴うことなく血糖コントロールの改善を図ることが可能であったとの報告を確認した (DAFNE Study Group, BMJ 325:746-749, 2002.)。また、米国・スイス・ドイツにおいて、プログラム化された血糖認識トレーニングがインスリン療法中の 1 型糖尿病患者の重症低血糖対策に有用との報告を確認した (Cox DJ, et al. Diabetes Care, 24:637-642, 2001. Schachinger H, et al. J Behav Med. 28:587-94, 2005.)。

本年度は昨年度の研究成果をもとに、日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な項目の検討、特に病院外で発症した意識障害を伴う重症低血糖の初期治療に有用とされるグルカゴン注射の問題に重点を置いた研究を行った。また重症低血糖予防に役立つ新技術として、持続血糖測定器 (Continuous Glucose Monitoring System: CGMS) につき、海外の論文をレビューし、この装置が安全に使用可能で、従来の簡易血糖測定器では捕捉できない血糖変動の解析に有用であることを確認した。さらに重症低血糖リスクとの関連が懸念されるインス

リン療法中の糖尿病患者における飲酒習慣につき、実態調査を行った。

B. 研究方法

日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な事項の検討

(1) インスリン療法を行っている糖尿病患者 226 名 (1 型 84 名、2 型 136 名、その他 6 名) にアンケートを行い、グルカゴンに関する質問 (5 問) につき回答を得て、その結果を解析した。文献およびインターネットで、国内外のグルカゴン製剤の剤型につき調査した。

(2) 文献およびインターネットで、国内外の重症低血糖対策の最新情報、特に持続血糖測定器に関する情報をレビューした。

(3) インスリン療法を行っている糖尿病患者 226 名 (1 型 84 名、2 型 136 名、その他 6 名) を対象にアンケートを行い、飲酒に関する質問 (1 問) につき回答を得た。

(倫理面への配慮)

本研究の趣旨や目的、内容等について対象者に説明し、文書で同意を得て実施する。また、個人情報保護の観点から、個人を特定できないデータに変換した上で集計解析を行い、倫理的な問題について配慮を行った。なお、本研究は京都医療センター倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

3. 日本国内の重症低血糖対策として推進が必要な項目の検討

(1) グルカゴン

昨年度よりインスリン療法中の糖尿病患者を対象とした多施設アンケート調査を開

始し、226 名 (1 型 84 名、2 型 136 名、その他 6 名) より回答を得たので、中間報告をする。グルカゴンの常備率は 8% にすぎず、グルカゴンの使用経験は 4% しかなかった。グルカゴンの効能を読んでグルカゴンを常備したいと考える患者は 28% いた。グルカゴンを常備したくない理由としては、「必要を感じないから」が 64% でもっとも多く、「家族が注射の打ち方を知らないから (知ろうとしないから)」・「その他」がそれぞれ 10%、「注射が嫌だから」が 6%、「一人暮らしで注射をしてくれる人がいないから」が 5%、「面倒だから」が 4%、「お金が心配だから」が 1% であった。以上より、主治医からグルカゴンを処方されている患者 (8%) の約半数 (4%) が実際に使用した経験を有していたこと、グルカゴンの効能を読んで、グルカゴンを常備したいと考える患者 (28%) は、すでに処方されている患者 (8%) の 3.5 倍いたこと、グルカゴンを常備したいと希望しない理由として、「必要を感じない」との理由がもっとも多く、過半数を占めたことが判明した。本調査では、重症低血糖対策としてグルカゴンを常備することを希望するにもかかわらず、実際にはまだグルカゴンを処方されていない患者層の存在が確認されており、グルカゴンの有用性につき、医療関係者・患者にさらなる周知を図る必要があると考えられた。

インターネットで国内外のグルカゴン製剤の剤型につき調査したところ、日本国内では通常のバイアルに入った粉末のグルカゴンしか入手できないが、海外では注射器と溶解液が一体化されたグルカゴンキットが使用可能であることを確認した。緊急時用のグルカゴンキットとして、Eli Lilly

社製の Lilly Glucagon (図 1)、NovoNordisk 社製の GlucaGen HypoKit (図 2) などがあ
る。

(2) 持続血糖測定器 (CGMS)

本邦ではまだ認可されていないが、海外
では持続血糖測定器 (Continuous Glucose
Monitoring System:CGMS) が実用化されて
おり、従来の簡易血糖測定器では捕捉でき
ない血糖変動の解析に有用であることが
続々と報告されている。

持続血糖測定器は長さ約 3cm、太さ約 1mm
程度のセンサーを皮下の結合組織内に留置
し、そこから皮下組織のブドウ糖濃度に
応じて発生する電気信号をケーブルもしくは
無線で小型記録装置に送信するもので、複
数の企業が製品化している。代表的なもの
は、米国のメドトロニック (Medtronic) 社が
米国食品医薬品局 (FDA) の認可を受け製造
販売している CGMS System Gold (図 3) およ
び Guardian REAL-Time Continuous Glucose
Monitoring system (図 4) である。前者は
ケーブルで、後者は無線でセンサーからの
信号を本体に送信する仕様になっている。
また、前者は最大 72 時間の検査を受けた後
に医療機関で記録装置からデータを読み出
し、レトロスペクティブに分析するのに対
し、後者は現在の推定血糖値をリアルタイム
で表示可能である。さらに CGMS と持続イ
ンスリン皮下注射療法 (Continuous
Subcutaneous Insulin Infusion: CSII) 用
のインスリンポンプが一体化され、リアル
タイム表示された CGMS の結果を参考にイ
ンスリンポンプ操作を行うことが可能な
Paradigm REAL-Time System (図 5) も FDA
の認可を受け製造販売されている。皮下組

織のブドウ糖濃度の変動と静脈血・毛細管
血の変動には若干のタイムラグがあるため、
CGMS による血糖測定データは従来の簡易
血糖測定器に取って代わる精度にまで達し
ていない。このため CGMS においては 1 日 4
回程度、簡易血糖測定器による血糖測定を
行い、その値を CGMS に入力して校正する仕
様となっている。また、CGMS は急激な血糖
変動に追従が遅れるとされているため、低
血糖・高血糖に対する臨床的な意思決定の
ためには簡易血糖測定器による血糖値の確
認が必要とされている。このような限界が
あるにもかかわらず、CGMS が注目されて
いるのは、CGMS により簡易血糖測定器を用
いた頻回血糖測定のタイミングの合間に生
じた有害な低血糖・高血糖を検出でき、また、
血糖変動のトレンドを評価することが可能
なためである。

CGMS を用いた臨床研究の報告は急速に増
えつつあり、1 型糖尿病・2 型糖尿病・糖尿
病合併妊娠など、さまざまな病態の糖尿病
患者に対して CGMS による血糖変動の評価
が行われている。イギリスとフランスで実
施された 2 型糖尿病患者を対象として CGMS
を用いた臨床研究では、ある特定の血糖コ
ントロール状態にある群においてのみ、早
朝に血糖値が上昇するあかつき現象が観察
されることが報告された (Monnier L, et al.
Diabetes Care. 30:263, 2007)。オランダ
で 1 型糖尿病合併妊娠患者を対象とした臨
床研究では、妊娠中期に血糖値が高かった
症例において巨大児分娩が多いことが報告
された (Kerssen A, et al. Diabetes Care.
30:1069, 2007)。安全性については、CGMS
を用いた 3 つの臨床研究に参加した 169 例
の被験者においてセンサー皮下留置部位の

局所感染および炎症反応を合併した症例は存在しなかった(Guerci B, et al. Diabetes Care. 26:582, 2003. Boland E, et al. Diabetes Care. 24:1858, 2001. Buhling KJ, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 112:556, 2004.)。FDA の審査議事録 (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/99/minutes/3503m1.pdf>)においても、本装置の安全性は認可妥当な水準であると結論づけられていた。

このような先行研究より、CGMS はインスリン療法に合併する重症低血糖（とくに無自覚低血糖および睡眠中の重症低血糖）の予防に役立つことが期待されている。

米国のアニマステクノロジー (Animas Technology) 社が販売していた経皮的持続血糖測定システム GlucoWatch G2 Biographer (図 6) は腕時計型の血糖測定器の裏面に電極が設置されていて、経皮的にブドウ糖濃度を測定するものであったが、2007年7月に販売中止となっている。本装置は、小児1型糖尿病患者を対象とした臨床試験において、皮膚トラブル多発などの理由により、被験者の満足を得ることができなかつた、と報告されていた (Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Diabetes Care. 28:1929, 2005)。なおアニマステクノロジー社は、2006年2月に米国の大手医療機器メーカーであるジョンソン・アンド・ジョンソン社 (Johnson & Johnson) に買収され、現在も持続インスリン皮下注射療法 (CSII) 用インスリンポンプの製造販売を続けている。

(3) 飲酒との関連

インスリン療法を行っている糖尿病患者

226名にアンケートを行い、「お酒をどのくらい飲みますか?」と質問した。その結果、「ほぼ毎日飲む」と回答した患者が14%、「時々飲む」と回答した患者が26%、「飲まない」と回答した患者が60%いた。

D. 考察

インスリン療法と併用した際に低血糖症を起こしうる糖尿病治療薬以外の医薬品は多岐にわたり、医療関係者の間で十分に認識されていない可能性がある。

インスリン療法と併用した際に低血糖症を起こしうる併存症の中には、慢性肝炎による肝硬変や糖尿病性腎症による腎不全など、緩徐に進行する性質のものがある。併存症の進行による血糖値の低下が糖尿病コントロールの改善と混同されている可能性がある。

在宅でのグルカゴン注射については、インスリン療法中の糖尿病患者を対照としたアンケート調査の結果、普及率がきわめて低いことが判明した。その理由として、必要性を感じないとの回答がもっとも多かった。在宅でのグルカゴン注射が経口摂取不能な程度まで重症化した低血糖発作の初期治療に役立つことは確立しているため、本邦での普及率を高めるためには、患者および医療関係者を対象にさらなる啓蒙活動を行う必要がある。

在宅でのグルカゴン注射については法的な問題も存在する。重症低血糖発作時には患者本人が自己注射することはできないと考えられるので、医師・看護師等の有資格者がいない場合、誰がグルカゴン注射を行うのかという問題につき、法的な検討が必要である。現行の医療法を厳密に解釈する

と、第三者に対する注射は有資格者にしか認められていないが、重症低血糖のように生命の危険を伴う事態で、かつ、本人からの事前の要請があった場合は、緊急避難的に許されるという解釈が成り立つかもしれない。現在でも家族によるグルカゴン注射は慣行的に行われている。しかし施設や学校の職員、同僚、友人などについては、現時点では裁判所の判例および行政当局から文書による指針はない。また、万一、善意の第三者によるグルカゴン注射で健康被害が発生した際の補償制度についても、未整備である。

海外文献のレビューにより、血糖持続測定器は従来の簡易血糖測定器では捕捉できない低血糖・高血糖の捕捉に有用であると考えられた。今後、本邦においても導入へ向けての臨床試験が待たれる。京都医療センター糖尿病センターは従来の簡易血糖測定器では捕捉できない有害な低血糖・高血糖の存在が疑われる患者を対象としたCGMSの安全性・有用性検証に関する臨床試験のプロトコールを策定し、2008年2月18日、同院倫理委員会の承認を得た。今後、医師が個人輸入した Medtronic CGMS System Gold を用いて、同臨床試験への症例組み込みを開始予定である。

糖尿病患者の飲酒に関して、これまでの日本糖尿病学会のガイドラインでは「血糖コントロールの目標が達成できない場合、および肥満、高血圧、高脂血症、高尿酸血症を合併している患者には極力禁酒させる」と記載されており、原則的に禁酒指導を行う指針であったが、2008年版のガイドラインでは「アルコールの摂取は適量(1日25g程度まで)に留め、肝疾患や合併症な

ど問題のある症例では禁酒とする」との記載になっており、適量摂取は容認する指針となっている。一方、米国糖尿病学会(American Diabetes Association)のガイドラインでは、インスリン療法の有無にかかわらず男性でアルコールとして約40g相当、女性で約20g相当までの飲酒を容認している。

糖尿病患者の飲酒は、摂取カロリーの過剰や脂肪肝の合併により、血糖コントロールの悪化の原因となる可能性がある。さらにアルコールは肝臓で代謝される際、補酵素NADを消費するため、肝臓での糖新生を阻害する作用がある。このため栄養状態の悪い患者が大量にアルコールを摂取すると、単独で薬物性低血糖を起こしうる。アルコール性低血糖の死亡率は10-15%と報告されており、予後不良である(Seltzer HS, et al. *Endocrin Metab Clin North Am* 18:163-183, 1989、大江宣春. *Diabetes Journal* 24:24-26, 1996.)。

アルコールは糖尿病治療薬(経口血糖降下剤・インスリン)と併用した場合、上記のような機序により大量飲酒しない場合でも重症低血糖のリスクを高めると懸念されるが、実際にはインスリン自己注射導入後も飲酒を継続している症例が少なくない。本調査において、機会飲酒を含めるとインスリン療法中の糖尿病患者の40%が飲酒習慣があると回答した。このため、飲酒習慣と重症低血糖リスクの関連につき、解析する必要がある。

E. 結論

1. インスリン療法に合併する重症低血糖症の原因となりうる併用薬・併存症につき

医療関係者へのさらなる周知が必要である。

2. 重症低血糖治療薬であるグルカゴンの常備率はインスリン療法中の糖尿病患者の8%にすぎず、グルカゴンの使用経験は4%しかなかった。グルカゴンを用いた在宅での重症低血糖初期治療のさらなる普及が必要である。

3. 持続血糖測定器による重症低血糖予防が可能か、日本国内の臨床試験による検証が必要である。

4. インスリン療法中の糖尿病患者において、機会飲酒を含めると40%の患者が飲酒習慣があると回答した。飲酒習慣と重症低血糖リスクの関連につき、解析する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

1. 村田 敬、西 雅美、岡崎 研太郎、佐野 喜子、小谷 和彦、成宮 学、北岡 治子、山田 和範、坂根 直樹：インスリン療法を要する糖尿病患者における重症低血糖対策としてのグルカゴンに関する意識調査。第51回日本糖尿病学会年次学術集会(2008年5月22日、東京)にて発表予定

2. 論文発表

1. 村田敬、葛谷英嗣：低血糖症。わかりやすい内科学 第3版：969-974。東京：文光堂、2007
2. 村田敬、葛谷英嗣：耐糖能異常の診断のポイント。診断と治療。95 Suppl. 「新しい糖尿病の臨床」：96-99,

2007

3. 村田敬、佐々木香織：若年糖尿病患者と治療薬。糖尿病薬物療法ハンドブック。東京：羊土社、2008(印刷中)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

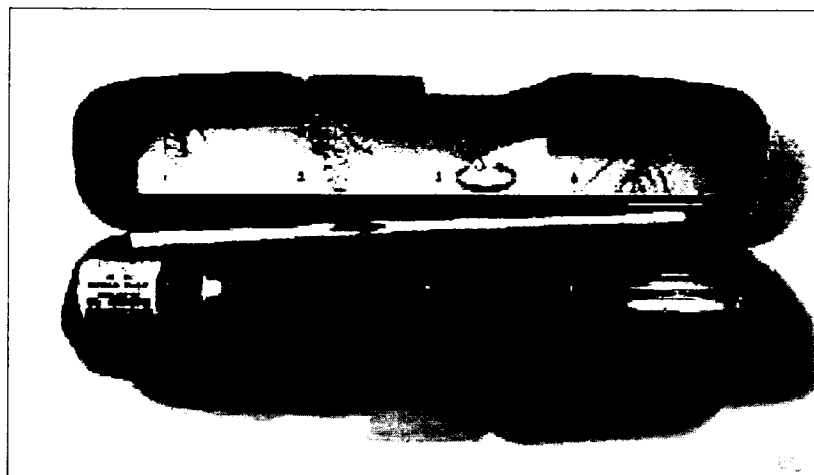
3. その他

なし

表1 副作用として低血糖症を誘発しうる薬物

抗生物質	ガチフロキサシン (ガチフロ®) レボフロキサシン (クラビット®、タリビット®) シプロフロキサシン (シプロキサン®) キヌプリスチン・ダルホプリスチン (シナシッド®)
抗原虫剤	ペンタミジン (ベナンボックス®)
合成抗菌剤	ST 合剤 (バクタ®)
深在性真菌症治療剤	ボリコナゾール (ブイフェンド)
抗ウイルス剤	ガンシクロビル (デノシン®)
解熱鎮痛剤	アスピリン (アスピリン®)
抗不整脈薬	ジソピラミド (リスモダン®) シベンゾリン (シベノール®) ソタロール (ソタコール®)
降圧剤	ロサルタン (ニューロタン®) バルサルタン (ディオバン®) カンデサルタン (プロプレス®) テルミサルタン (ミカルディア®) プロプラノロール (インデラル®) カルベジロール (アーチスト®)
抗パーキンソン病治療剤	セレギリン (エフピー®)
脳代謝賦活・精神症状改善剤	ホパテン酸 (ホパテ®)
副腎皮質ホルモン合成阻害剤	ミトタン (オペプリム®)
遺伝子組換え型インターフェロンβ-1b	インターフェロンベータ-1b (ベタフェロン)
抗悪性腫瘍剤	パクリタキセル (タキソール®) 三酸化ヒ素 (トリセノックス®) ゲムツズマブオゾガマイシン (マイロターグ®) ドキシソルビシン (ドキシル®)
免疫抑制剤	ミコフェノール酸モフェチル (セルセプト®)

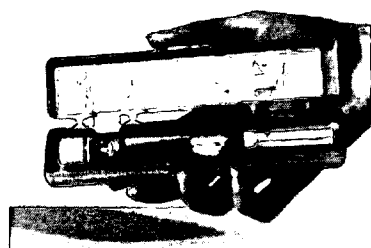
図1 Lilly Glucagon (Eli Lilly 社製)



出典 Eli Lilly 社ホームページ

<http://www.lillydiabetes.com/product/glucagon.jsp>

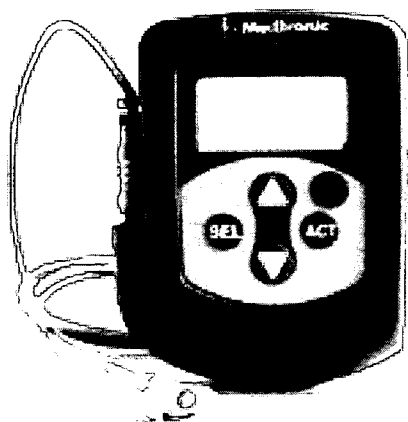
図2 GlucaGen HypoKit (NovoNordisk 社製)



出典 NovoNordisk 社ホームページ

<http://www.novonordisk.com/diabetes/public/diabetestools/livingwithdiabetes/complications.asp>

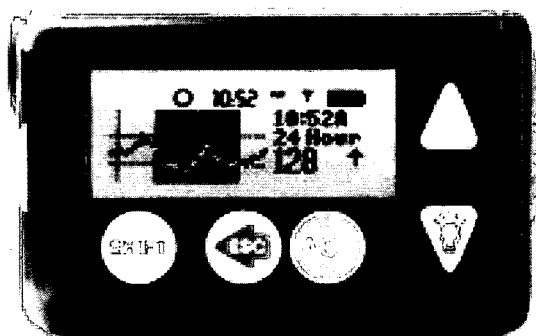
図3 CGMS System Gold (Medtronic 社製)



出典 Medtronic 社ホームページ

<http://www.minimed.com/products/cgms/index.html>

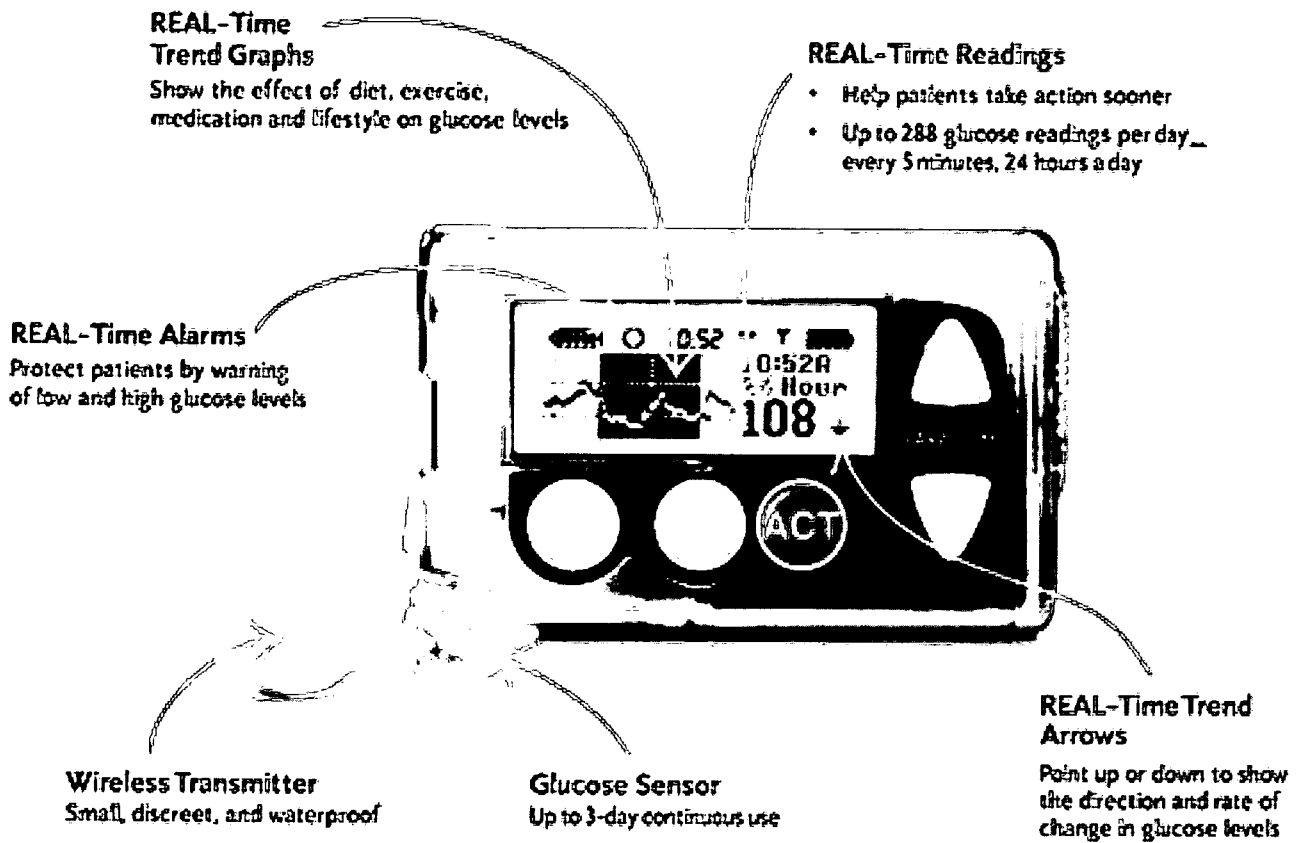
図4 Guardian REAL-Time Continuous Glucose Monitoring system (Medtronic 社製)



出典 Medtronic 社ホームページ

<http://www.minimed.com/products/guardian/>

図5 MiniMed Paradigm REAL-Time system (Medtronic 社製)



出典 Medtronic 社ホームページ

<http://www.minimed.com/professionals/realtime/index.html>