

### 3. 糖代謝異常の把握に関する検査

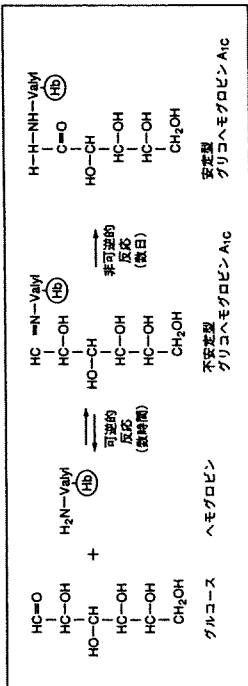
#### ① 1日血糖曲線

糖尿病患者の糖代謝状態を把握し、治療の指針を得るために行う。とくにインスリン使用中の患者の糖代謝状態の把握には不可欠の検査である。通常は朝食前、朝食後2時間、夕食前、夕食後2時間、就寝前(または午前0時)、午前3時の8回行う。これは食前の血糖の低い時点と食後の高い時点を知り、かつ夜間の高血糖または低血糖を検出するために行う。午前3時は通常では1日では最も血糖値の低い時点なので、その時点の血糖値がどのくらいかをみることを忘れてはいけない。昼食前、夕食前にも、しばしば血糖値が著しく低いことがある。これらの情報を得て、インスリンの使用法や間食、補食のしかたなどを分析する。どの時点で低血糖を起しやすいかを、それぞれの患者であらかじめ把握しておき、低血糖症を未然に防ぐことが大切である。

#### ② グリコヘモグロビン A1c (HbA1c)

空腹時血糖や随時血糖は、そのときそのときの一次的な血糖の状態を示すものである。血糖値は採血中の食事量の加減によって大きく変動するので、長期的な血糖コントロールの状態を表すものとして、血中のヘモグロビンA1cが指標に使われる。HbA1cは赤血球のヘモグロビンのブドウ糖が非酵素的に結合したもので、その結合反応はゆるやかに進む。赤血球の寿命は約120日で、その間に血中のブドウ糖はヘモグロビンのβ鎖N末端のパリンというアミノ酸と結合してHbA1cが生成される(図2-4)。HbA1cの値はその間の血糖の状態によって決まるので、過去1~2ヵ月間の血糖コントロールの状態が推測できる。

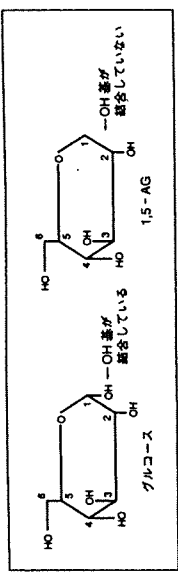
血糖値の高い状態が続けば、それだけHbA1cの値も高くなる。正常人では、全ヘモグロビンに占めるHbA1cの割合は4.0~5.8%といわれているが、貧血や腎障害などでヘモグロビンの総数自体に変動がある場合や、溶血があつて、赤血球の寿命が短くなつていたりときには、得られた数値は直接に血糖コントロールの状態を示すものとはいえないので注意する。



【図2-4】ヘモグロビンの糖化反応

#### ③ 糖化アルブミン(グリコアルブミン) glycated albumin (GA)

赤血球内のヘモグロビンがグルコースによる非酵素的修飾を受けるのと同様に、血漿蛋白もグルコースによる非酵素的修飾を受ける。血漿蛋白の平均的半減期が1~2週間なので、HbA1cより短期間の血糖コントロールの指標となりうる。従来、フルクトサミンの測定が行われてきたが、これは、血漿中のすべての蛋白の糖化産物を測定しており、数値の変動が大きく、信頼性にやや欠ける面があつた。これに対して、



【図2-5】グルコースと1,5-AGの構造

アルブミンのみの糖化産物を測定したのが、糖化アルブミンである。

アルブミンは、分子重量約69,000の糖蛋白であり、構成アミノ酸の一種であるリジンが4箇所でグルコースと糖化反応を起こし、それは約5日で飽和状態に達することが知られている。アルブミンの半減期は、16~20日前後であることから、糖化アルブミンは、過去約2~3週間の血糖変動を反映すると考えられる。したがってHbA1cでは経過観察が不十分となるような病態での測定が、臨床的に有用となる。たとえば糖尿病昏睡の治療、糖尿病妊婦の血糖コントロール、外傷や手術前後の血糖管理、経口血糖降下薬やインスリン治療の開始時や投与量の変更時などである。

#### ④ 1,5-アンヒドログリシトール 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG)

1,5-AGは、グルコースの1位の水酸基(-OH)が解離した構造物である(図2-5)。主に食物より供給され、体内各組織、各臓器に広範囲に分布し、体内に膨大なプールを形成している。1,5-AGの摂取量は、尿中排泄量とはほぼ均衡しており、尿糖排泄がなければ、各個人の1,5-AGの血中濃度は、食事に影響されることなく、ほぼ一定に保たれている。正常では、腎の1,5-AG選択的トランスポーターにより、99.9%再吸収される。高血糖に伴う尿糖排泄増加により、腎における1,5-AGの再吸収が、グルコースにより競合的に阻害され、尿中への1,5-AG排泄が増加し、1,5-AGの血中濃度が低下する。この低下は急激に出現する。その後、高血糖の是正により、尿糖排泄が減少すると、腎の1,5-AG再吸収が正常化し、恒常的な真物中からの1,5-AGの供給をうけて、比較的緩やかに、1,5-AGの血中濃度は個人の正常値にまで回復する。数日単位での血糖変化のモニターに有用であるが、HbA1cが9%以上では糖化量が少なく、有用性が低下する。

#### ⑤ ケトン体

ケトン体は、アセト酢酸、βヒドロキシ酪酸、アセトンの総称であり、脂肪の分解により生成される。脂肪組織から放出された遊離脂肪酸が、血中から、肝臓の肝細胞内にとりこまれ、アシルCoAに合成される。その約半分は、内因性中性脂肪(トリグリセリド)に再合成されて超低比重リポ蛋白(VLDL)粒子として、血中に分泌される。残りのアシルCoAはミトコンドリア内のβ酸化経路によって、アセトアシルCoA-アセチルCoAとなり、アセト酢酸が生成され、次いでβヒドロキシ酪酸、アセトンが生成され血中に放出される。血中ケトン体が増加する機序として、

- (1) 基質である遊離脂肪酸の増加
- (2) 肝でのケトン体産生の亢進
- (3) 末梢でのケトン体利用の低下

がある。その病態として、①長期の絶食、②高脂肪食などの糖質供給の低下、③インスリンの作用不足、が重要である。

ケトーシスの存在は、生体がエネルギーの補給源として、糖質より脂質を利用していることを意味する。すなわち、血中ケトン体の増加は、インスリンの作用不足の顕著な指標となるのである。血中ケトン体の基

準値を以下に示す。

- ・アセト酢酸 14-68 μM
  - ・βヒドロキシ酪酸 74 μM 以下 (比較的安定)
- 尿中ケトン体の定性検査紙のうち、ケトスティックスはアセトン、アセト酢酸に反応し、ケトフィルムはβヒドロキシ酪酸に反応する。

### ⑥ 血糖コントロールの指標

- 血糖コントロール指標では、HbA1c 値を重視し、主要な判定はこれによって行う。HbA1c 値は患者の過去1, 2ヵ月間の平均血糖値を反映する指標で、1人の患者での値のばらつきが少なく、血糖コントロール状態の最も重要な指標である。反面、HbA1c 値では血糖値の日内変動など細かな変化が把握できない。また、HbA1c 値に影響をおよぼす血糖以外の因子も少なくない。
- 血糖値は、HbA1c 値を補完する重要な代謝指標である。空腹時血糖値は、代謝状態を示す指標としては比較的安定している。食後2時間血糖値は、食事の量や質および治療法などにより変動しやすいが、心血管疾患のリスクとの関連が指摘されている。
- 血糖コントロールの指標には、HbA1c 値以外にグリコアルブミン (GA) (基準値：11～16%) やフルクトサミン (基準値：210～290 μmol/l)、1,5-AG (1,5-アンヒドログルシトール、基準値：14.0 μg/ml 以上) がある。
- 生活指導と薬物療法によっても血糖コントロール「不可」の状態 (HbA1c 値 8.0% 以上、空腹時血糖値 160mg/dl 以上、食後2時間血糖値 220mg/dl 以上) が改善されず、3ヵ月以上続く場合には、専門医に紹介するか専門医の助けを受ける。

コントロールの評価とその範囲	
HbA1c 値 (%)	5.8未満 5.8～6.5未満 6.5～7.0未満 7.0～8.0未満 8.0以上
空腹時血糖値 (mg/dL)	80～110未満 110～130未満 130～160未満 160以上
食後2時間血糖値 (mg/dL)	80～140未満 140～180未満 180～220未満 220以上

【図2-6】 血糖コントロール指標と評価  
(日本糖尿病学会：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン、第2版、19頁、附録、2007より引用)

### ⑦ その他のコントロール指標

- ① 体重  
標準体重 (kg) = 身長 (m) × 身長 (m) × 22  
BMI (body mass index) = 体重 (kg) / 身長 (m)

BMI22 くらいが長命であり、かつ病気になるかかりにくいという報告 (日本、米国) がある。上記標準体重を目標にするが、BMI が 22 を下回っても必ずしも積極的に体重増加を図らなくてよい。

BMI25 以上を肥満とする。肥満の人は当人は、現体重の 5% 減 (体重 60kg であれば 3kg 程度減) を目指す。達成後は 20 歳時の体重や、個人の体重変化の経過、身体活動量などを参考に目標体重を決める。

### ② 血圧

- 収縮期血圧 130mmHg 未満 (尿蛋白 1g/日 以上の場合 125mmHg 未満)
- 拡張期血圧 80mmHg 未満 (尿蛋白 1g/日 以上の場合 75mmHg 未満)

血圧測定は通常坐位で 5 分程度安静の後に行う。糖尿病自律神経障害をもつ例では、測定の体位 (臥位、坐位、立位) により血圧が異なる。

立ちくらみなどの眩暈のある場合は、体位による血圧の変動の有無を必ず測定する。

### ③ 血清脂質

- LDL コレステロール 120mg/dl 未満 (冠動脈疾患がある場合 100mg/dl 未満)
- HDL コレステロール 40mg/dl 以上
- 中性脂肪 150mg/dl 未満 (早朝空腹時)

◎ 参考 各種血糖コントロールの指標と目標値 → 表 2-3

	高 値	症 状
HbA1c 4～5.8% 過去1～2ヵ月	腎不全 アルコール中毒 薬剤 大量のビタミンC 大量のアスピリン 異常ヘモグロビン	知覚性血球の増加 大量の出血 溶血性貧血 鉄欠乏性貧血の治癒 異常ヘモグロビン
グリコアルブミン 12～18% 過去1～2週間	血糖蛋白半減期の延長 甲状腺機能低下症	血糖蛋白半減期の短縮 ネフローゼ症候群 甲状腺機能亢進症 高度の蛋白尿による異化亢進
1,5-AG 14.0μmol以上 過去数日間	尿糖耐量試験の高値	腎性糖尿 妊娠 クレアチニンが 3.0mg/dl 以上の慢性腎不全 高度の肝硬変

② 尿蛋白  
糖尿病腎症が進行すると、蛋白尿が陽性となる。尿中の1日非排泄量を定量化し、病期診断の参考にする。0.5g/日を超える蛋白が出ている場合には、顕性蛋白尿3A期と診断される。腎臓の障害が明らかになった患者に対しては、食事の塩分や蛋白質の量にも十分注意を払って治療を行う必要がある。

③ 腎機能  
血液生化学検査で腎機能を反映するのは、血液尿素窒素 (BUN) とクレアチニン (Cr) である。しかし、これらは腎機能がかなり低下しないと異常値を示さない。このため尿中のクレアチニン排泄量を測定し、尿細管でのクレアチニンの再吸収が比較的少ないことを利用して、クレアチニン・クリアランス (Ccr) は、次球体血流量をほぼ表す数値を求めて腎機能を把握する。クレアチニン・クリアランス (Ccr) は、次の式によって求められる。正常値は100-120ml/分であるが、尿量の影響をうけるので、正確な腎尿が必要である。

$$24 \text{ 時間 Ccr} = (\text{尿中 Cr 濃度} \times 1 \text{ 日尿量}) / (\text{血清 Cr 濃度} \times 1440)$$

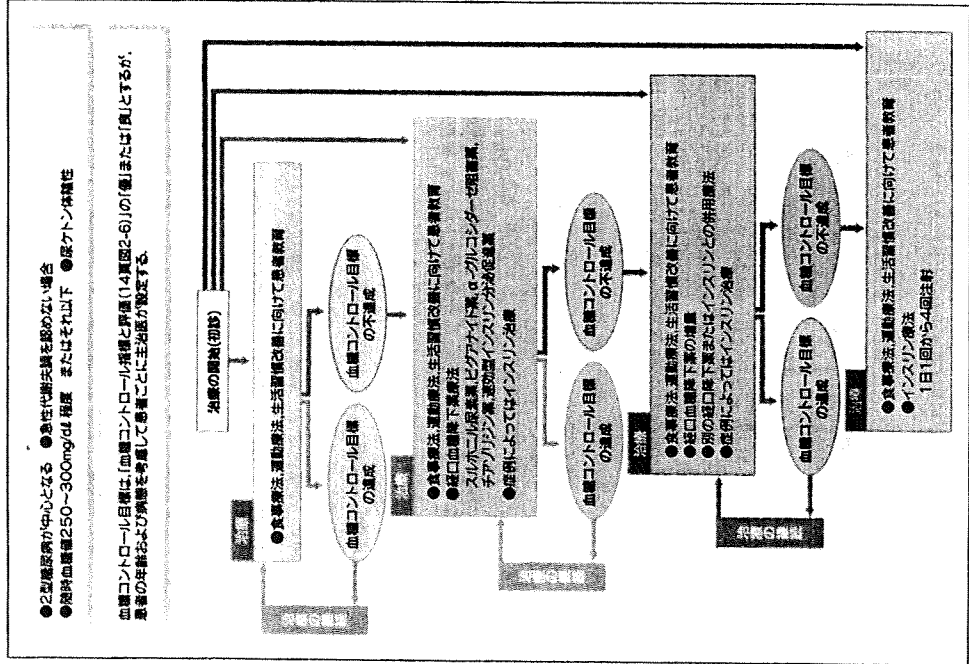
1440は、24時間を分で表した数字である。

血清クレアチニン serum creatinine (Scr)  
Scrは、腎外性因子に影響をうけにくく、腎機能の指標として臨床的に頻用されている。Scrを規定する因子は、Cr産生量 (=筋肉量)、Crの体内分布、Cr排泄量 (GFRに比例) であるが、前2者はほぼ一定である。

血中尿素窒素 blood urea nitrogen (BUN)  
腎機能障害の指標として広く用いられているが、組織蛋白の異化亢進、蛋白摂取量の増加、消化管出血などでも上昇するので、注意が必要である。

④ 糖尿病神経障害  
詳細は、5-1に記載されているので、簡単にふれる。  
糖尿病神経障害は、糖尿病患者でもっとも早期に出現する合併症で、その頻度も非常に高い。臨床的には、多発性末梢神経障害と自律神経障害が問題になるので、この2つの神経障害に関する検査について説明しておく。

- ① 末梢神経障害の検査
- 1) 深部腱反射  
アキレス腱反射や、膝蓋腱反射の減弱・消失がみられる。
  - 2) 振動覚検査  
振動覚検査は、深部感覚を検査するものであり、末梢神経の大径有髄繊維機能を反映する。音叉 (C128) を内果に当て、振動を感じしうる時間で、振動覚を評価する。10秒以下では、振動覚は低下しているといえる。また、膝蓋部と内果との比較により、正常では、内果のほうが敏感であるが、膝蓋部のほうが、より良好であれば、神経障害の存在が示唆されるとの報告もある。より客観的評価法として、振動覚計 (TM31) を用いる方法もある。これは、振動の強さ (振幅) で評価する方法で、振動の強さを徐々に増加させ、患者がどの程度の強さで振動を感じてきたかを調べる方法である。
  - 3) 神経伝導速度 nerve conduction velocity (NCV)  
神経伝導速度の測定には、筋電計を用いる。運動神経伝導速度は、誘発筋電図で得られるM波を利用して測定する。上肢では、正中神経、尺骨神経、下肢では、腓骨神経、脛骨神経が用いられる。神経伝導速度は、糖尿病の罹病期間や、血糖コントロール状態と相関して低下する。上肢で54-63m/秒、下肢で45-52m/秒が正常である。上肢で50m/秒以下、下肢で40m/秒以下であれば、明らかに神経伝導



【図2-7】インスリン依存性糖尿病の治療

4. 合併症に関する検査

- ① 眼科検査  
視力検査、眼底検査、蛍光眼底検査→5-3 参照
- ② 糖尿病腎症  
① 尿中アルブミン  
糖尿病腎症の早期診断には、尿中アルブミンの検出が必須である。  
微量アルブミン尿の診断基準→5-4 参照

速度は低下しているといえる。

### ② 自律神経障害の検査

1) 心電図 R-R 間隔変動係数 coefficient of variance of R-R intervals (CV<sub>R-R</sub>)  
安静仰臥位での呼吸性心拍変動 (R-R 間隔) は、交感神経がほとんど関与せず、主に副交感神経 (迷走神経) が関与している。糖尿病患者で自律神経障害を合併すると、R-R 間隔の変動が減少することが知られており、副交感神経 (迷走神経) の機能障害を反映する。この R-R 間隔の変動を、心電図記録により求めるのが本検査法である。心拍変動は、健常者でも加齢とともに減弱するため、結果の評価は、同年齢の健常者との比較が必要であるが、2.5%以下では低下しているといえよう。

### 2) 起立性低血圧

仰臥位での血圧を測定後、起立して 30 秒以内に血圧を再測定する。起立時の収縮期血圧が 30mmHg 以上低下する場合を陽性とする。

### 3) その他

胃運動障害、膀胱障害、性機能障害などに関する検査も、ときに必要である。

### ④ 脂質検査

糖尿病患者ではしばしば脂質代謝異常を合併しており、II b 型や IV 型の高脂血症や低 HDL コレステロール血症を高頻度で合併する。このような、脂質代謝異常の合併は、大血管障害の合併に促進的にはたらくので、治療、コントロールが必要である。最近、LDL-C コレステロールが、直接測定できるようになり、中性脂肪の影響をほとんど受けなくなり、この LDL-C コレステロールの測定がより有用と思われる。動脈硬化学会による治療ガイドラインを表 2-4 に示す。

【表 2-4】 糖尿病患者の脂質管理目標値

冠動脈疾患	脂質管理目標値 (mg/dL)		
	LDL-C	HDL-C	TG
なし	< 120	≥ 40	< 150
あり	< 100		

LDL-C: LDL コレステロール、HDL-C: HDL コレステロール、TG: 中性脂肪 (特異空室静脈の採血による)  
LDL-C 目標値は、LDL-C 目標値 (mg/dL) × 0.0254 から算出される。  
LDL-C 目標値 120 mg/dL は、LDL-C 目標値 (mmol/L) × 4.76 から算出される。  
LDL-C 目標値 100 mg/dL は、LDL-C 目標値 (mmol/L) × 3.87 から算出される。  
TG 目標値 150 mg/dL は、TG 目標値 (mmol/L) × 1.36 から算出される。

(日本動脈硬化学会編、脂質異常症診療ガイドライン 2007 年版、1116 頁、2007.5.15 現在)

### ⑤ 肝機能検査

糖尿病では脂肪肝があり、しばしば AST (GOT) < ALT (GPT) となり、AST も ALT もわずかに異常値をきたすことがよくある。また、飲酒患者では、γ-GTP が高くなる傾向が認められる。その他、アルカリホスファターゼ (ALP) の上昇もときに認められるが、肝障害によるものと骨粗鬆症によるものがある。

### ⑥ 血算、赤沈、CRP、癌検査

貧血、赤沈 (赤血球沈降速度) の亢進、CRP (C 反応性蛋白) の増加などは注意を要する検査所見で、慢性炎症や結核など、あるいは悪性腫瘍が潜んでいる可能性がある。慎重に対処する必要がある。その他、癌検査 (胃癌、肺癌、肝癌、肝癌、膵癌、乳癌、子宮癌など) も忘れてはならない。

### ⑦ 大血管障害に関する検査

胸部 X 線 大動脈弓の突出、石灰化、心拡大など  
心電図、運動負荷心電図 (マスター、トレッドミル、エルゴメーター)、ホルター心電図など 高電位差、虚血性変化の有無やその部位、不整脈の有無とその種類、運動耐容能の評価  
心エコー検査 心臓の壁運動の評価、心機能の評価、血流パターンの評価など  
心筋シンチ、心ブールシンチ 心筋の血流分布、運動時の分布の変化と安静後の再分布、心機能の評価、梗塞部位の診断

頸動脈エコー 頸動脈の内腔中膜複合体の肥厚度を計測し、動脈硬化の指標とする。1.2mm 以上では、動脈硬化の存在が示唆される。

頭部 MRI 無症候性脳梗塞の検出

大腿部 X 線 大腿動脈の中膜石灰化 (Monkeberg 型)

足関節血圧指数 ankle pressure index (API) 上腕血圧と足関節血圧を測定し、その比 (足関節血圧/上腕血圧) を計算する。0.9 以下で虚血性病変の存在が示唆される。

### ■ 尿検査

#### ① 尿糖

尿糖の定性試験はきわめて容易に行えるため、スクリーニング検査として、今日では学校、職場、生命保険加入時など広く行われている。その結果、尿糖陽性者発見の頻度も高くなっているが、尿糖陽性者がそのまま糖尿病とはいえない。

#### 1) 食事との関連

測定時の尿は、食事をとってから何時間後の尿であるのかが知っておく必要がある。尿糖は食後 2 時間目ぐらいいつも出現しやす。よつうの食事をとった 2 時間後の尿で尿糖が陰性の場合には、糖尿病の可能性は低いといつてよい。

#### 2) 腎の糖排泄閾値の問題

食後 2 時間尿で尿糖が陰性でも、糖尿病の場合がある。血糖値が 160-170mg/dl くらいになると、通常、腎の糖排泄閾値を超えて尿糖が出現するが、この閾値が高いために尿糖が排泄されない場合もある。この個人差も見落とすことができない。逆に糖の排泄閾値の低い人は、血糖値が正常でも尿中に糖が排泄され、尿糖が陽性となる。このように、血糖値と尿糖の現れ方との相関については個体差があるといつて考えて、結果を解釈する必要がある。

#### 3) 薬物治療の影響

なんらかの薬物治療により血糖が上昇し、尿糖が陽性となることがある (表 2-1 参照)。もつとも多いのは、ステロイド使用による血糖の上昇、尿糖の出現である。また、逆に、L-dopa などの薬剤を服用している患者では、酵素反応が阻害されるため、尿糖が検出できないこともある。

上記を考慮し、さらに起床後 2 回目以降の尿糖、朝食前の尿糖が陽性であれば糖尿病を疑い、血糖検査を行う。

#### ② 尿沈渣

尿沈渣とは、尿を遠心分離して得られる沈殿成分のこと。これを顕微鏡で観察する。尿に糖が出てるとよく尿路系の細菌感染が生じやすくなり、さらに神経障害などで残尿が併存すると、尿路感染症を合併する頻度が高率となる。白血球や赤血球にも注目して観察する。腎障害が強くなると、円柱も出現する。

## 5. 糖尿病自己管理のための検査

### ① 血糖自己測定 self-monitoring of blood glucose (SMBG) とは

糖尿病の治療の目標は、血糖をコントロールすることにより、神経障害、腎症、網膜症などの糖尿病性細小血管障害や、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症などの大血管障害などの合併症の発症・進展を予防し、糖尿病患者の生命予後ならびに生活の質 (quality of life, QOL) を向上させることにある。これを達成するためには、血糖コントロールを厳格に行うことが必要とされるわけであり、その強力な手段

やテスト液での測定値と誤差がほとんどなくなるまで練習を重ねてもらう。

② 血糖自己測定記録用紙の記入 (測定結果の記録と体調変化の記載)

医師の指示により、血糖測定値を血糖自己測定記録用紙に記入し、自己の日常生活上での血糖変動を、まず把握する。また、治療内容の変更や、低血糖、体調の変化なども血糖自己測定記録用紙に記入し、治療の参考にする。その他、生活の変化に関しても、詳細に血糖自己測定記録用紙に記入しておくことをすすめる。具体的な記録内容としては、以下のことがあげられる。

- (1) 血糖測定値
- (2) インスリンの量や内服薬の変更など
- (3) 食事の摂取量、変化があれば種類と量
- (4) 補食の種類と量
- (5) 低血糖があれば時間、血糖値、補食量、回復した時間
- (6) 運動量、種類、内容に変化があればその点について
- (7) 入浴したさいは、その時間とそのときの血糖値
- (8) 感冒や発熱、外傷など
- (9) 精神的ストレスの有無 (仕事のトラブル、人間関係、試験など)

③ 血糖値に影響を及ぼす要因

血糖値の変動に与える要因を説明して理解させる。

- (1) 血糖測定の時間 (食後どれくらいたったのか)
- (2) 食事の時間、量、内容
- (3) 使用しているインスリン・血糖降下薬の種類、量、作用時間
- (4) 体調の変化 (下痢、感冒など)

以上のことを参考にして、食事療法を自己チェックし、分食の量、内容、補食のしかたを再検討する。

④ 測定時間と回数

SMBG の測定時間と回数に関しては、患者個々の病態、ライフスタイル、治療法により異なるのは当然である。具体的な自己血糖の測定時間と回数は、主治医と相談して決定されるべきであるが、無理のない計画をすることが大切である。参考としてモデルを表 2-5 に示す。

【表 2-5】 血糖自己測定プラン

測定希望項目	測定プラン
① 普通の日	7ポイント/日 (各食前、食後2時間、臨朝) 朝食前/毎日 4ポイント/日 (各食前または各食後1服前)
② 日常生活におけるイベント前後の血糖状況	スポーツ前後、パーティ前後など
③ 低血糖 (自覚時) の確認	発汗、動悸、その他低血糖自覚時、自覚症状 (-) でも、その疑いがある場合の確認 (深部のチェックなど)
④ sick day	発熱、下痢、その他急性疾病時の血糖チェック (7ポイント以上/日)
月に25枚試験紙を交付する場合の1モデル	日内変動/ポイント 2回 朝食前血糖チェック 週2回 低血糖などのスポット確認 3回
月に50枚試験紙を交付する場合の1モデル	日内変動/ポイント 2回 朝食前血糖チェック 週2回 (または週4回) 低血糖などのスポット確認 15回 (または7回)

(伊藤雅道・糖尿病科/ノート1、4版、東洋館社、1996)

となるのが、血糖を自分で測定する血糖自己測定 (SMBG) なのである。

SMBG のために、現在、各種の簡便な測定器が販売されている。SMBG の健康保険による運賃は、インスリン自己注射施行中の患者に限定されているが、医学的な臨床適応としては、治療効果を高めるうえでも、すべての糖尿病患者が SMBG の適応と思われ、主治医の判断で、患者に自己負担をしてもらい SMBG を実施する症例も少なくない。SMBG を継続して行うことは測定時の痛みがあり、それを長期間にわたって続けることは、患者にとって肉体的・精神的な負担になるが、患者を根気よく指導していくことが必要である。

① 血糖自己測定の有用性

血糖自己測定の最大のメリットは、医療機関を受診することなく、血糖値を自分で、いつでも知ることができるということである。したがって、糖尿病自己管理を達成するうえで非常に有効な手段であり、その他にも、以下のようなメリットがある。

- (1) 患者自身の血糖に対する認識が高まり、糖尿病の自己管理を意欲的にこなす。
- (2) 実際の生活上での血糖の変動が把握でき、外来でのインスリン療法を積極的にこなす。
- (3) 血糖コントロールだけを目的とした入院を回避できる。
- (4) 外来の通院回数を減らせる。

② 血糖自己測定の適応となる病態・条件

血糖自己測定は、原則としては、以下のような患者が適応となる。

- (1) 1型糖尿病患者
- (2) 2型糖尿病患者でインスリン治療を行う場合
- (3) 糖尿病妊娠、妊娠を希望している糖尿病患者
- (4) 本人が希望し、医師が必要と認めた場合

③ 血糖自己測定 (SMBG) 指導の実際

① 血糖自己測定の導入

SMBG の必要性を患者に説明し、再確認する。準備する物品は、

- (1) 自己血糖測定器
- (2) 血糖測定用試験紙 (電極)
- (3) 専用血液採取用穿刺器と穿刺針
- (4) 消毒用アルコール綿

である。まず指導者が患者に説明した後、血糖測定器を実際に使用して測定してみせる。

その後、患者自身に血糖を測定してもらい、指導者がその手順を細かくチェックする。とくに、血液を試験紙 (電極) の全面が覆れるように乗せているか、血液と試験紙 (電極) との反応時間が正確であるか、などに注意する。

血糖測定器の選択に関しては、血糖測定器の種類、特徴をよく説明し、患者が使いやすいと思われる機器を選択する。最近の血糖自己測定器は改良が進んでおり、少量の血液で短時間 (15秒以内) で結果が得られるようになっている。正確に測定するポイントは、皮膚の穿刺採血をしつかり行うことであり、測定するに十分な血液量を1回で、試験紙に乗せることである。

穿刺部位は、指先や耳朶が適当であるが、腹部などでも問題はない。指先では、利き腕の対側の3-5指が一般的に汎用される。先端中央部は疼痛が強いので、外側を穿刺すると疼痛が軽くなる。穿刺部位をマッサージしたり、温めたりした後、穿刺すると、十分な血液量が得られやすい。

実際に患者または家族に行ってもらい、手技に問題なく、得られた測定値も、指導者が行った測定値

## ⑤ 測定結果の治療へのフィードバック

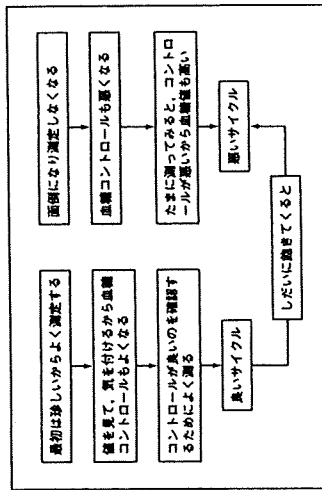
SMBGの測定結果は、低血糖の予防・処置に活かされるのは当然だが、さらに、より厳格な血糖コントロールを達成するための治療の変更、すなわち、インスリン量の調整に早期に反映されなければならない。

## ⑥ その他

日常臨床で、ときに、患者の虚偽の申告が問題となることがある。これに対しては、記憶装置の内蔵された血糖測定器を使用することにより、ある程度解決されるが、基本的には、血糖コントロールの合併症予防における重要性を再教育し、患者の信頼関係を築くことが大切であり、望ましい解決策である。

老人や、理解のよくない患者にとっては、SMBGの実施・継続は精神的ストレスとなることもあるので、励ましながら、心理的圧迫を除去し、長続きできるように根気よく指導することが大切である。

また、患者が、血糖値の結果に一喜一憂することなく、SMBGを積極的に実施し、よいサイクルでSMBGが継続できるようにするため、より厳格な血糖コントロールが可能となるよう、患者と医療者がともに努力していくことが大切である(図2-8)。



【図2-8】血糖自己測定を続けることの長と短  
(資料提供：糖尿病治療ガイド、23頁、第3巻、1993)

# 3 糖尿病の治療

## 1 食事療法

### ！ポイント

- ① 食事療法の基本的考え方は、指示された1日の必要エネルギー量を守って栄養素をバランスよく摂取することにより、体内におけるインスリン作用不足を解消させ、血糖を良好にコントロールすることを目的とする。
- ② 指示エネルギー量は標準体重に生活活動量別エネルギー量を乗じた数である。

③ 糖尿病食品交換表を活用することにより、食品の1単位の質量、表区分、栄養素のバランスのよい単位配分、朝・昼・夕の食事の配分を知り、簡単に指示エネルギー量の食品を組み合わせることが出来る。

## 1. 食事療法の基本的考え方

### ① 食事療法の目的

糖尿病の食事療法では、指示された1日の必要エネルギー量を守って体内におけるインスリン作用不足を解消させ、過食や偏食をせずに規則正しい食生活を実施して血糖を良好にコントロールすることを目的とする。また、合併症を予防し健康で長生きするための食生活を行うことが大切である。

### ② 食事療法の原則

- ① 適正なエネルギー量を守る
  - ② 必要栄養素をバランスよく摂取する
  - ③ 継続して実施し、血管合併症を予防する
- 第一に適正なエネルギー量を守ることが原則である。第二に適正なエネルギー量の食事はかたよらないバランスのとれたものでなければならぬ。低エネルギーであればあるほど各栄養素(蛋白質、脂質、糖質、ミネラル、ビタミン)のバランスが悪くなりやすく、注意する必要がある。また、このような食事療法を長続きさせる方法で継続し、血管合併症を予防することが基本となる。

## 2. 適正なエネルギーと栄養素の補給

### ① 指示エネルギー量の求め方

$$\text{指示エネルギー量} = \text{標準体重} \times \text{生活活動量別エネルギー量}$$

1日の必要エネルギー量は年齢、性別、身長、現体重、標準体重、日々の生活活動量を考慮して主治医が決める。一般的な方法は標準体重に生活活動量を乗じて計算する。

### ① 標準体重 1kg あたりの生活活動量別エネルギー量

- ・ 軽労働 25 ~ 30kcal (高齢者, 入院患者)
- ・ 普通労働 30kcal (事務系労働, 家事労働)
- ・ やや重労働 35kcal (農繁期労働, 漁業従事者)
- ・ 重労働 35kcal 以上 (スポーツ選手, 鉱業従事者)

### ② 標準体重の求め方

標準体重は理想体重ともいわれ、いろいろ考案されている。一般的なものを次に示す。

- (1) ブローカーの桂葉法 (身長 (cm) - 100) × 0.9
- (2) 加藤法 (身長 (cm) - 50) ÷ 2
- (3) 阪大方式 身長 (m)² × 22

(1)の方法は身長 163cm 以上の人に、(2)の方法は身長 163cm 未満の人に適用される。(1)または(2)で求めた数値は、(3)の日本肥満学会が提唱している Body Mass Index を考慮した方式で求めた数値とほぼおなじになる。

### ③ 1日に必要なエネルギー量の求め方

2. 型糖尿病で身長 160cm の主婦の場合を例にとると、次のようになる。

$$\text{標準体重} 1.6 (m)^2 \times 22 = 56 (kg)$$

$$\text{生活活動量} 30 (kcal / kg \text{ 体重})$$

$$\text{必要エネルギー量} 56kg \times 30kcal = 1,680kcal (21 \text{ 単位})$$

### ④ 栄養素のバランス

栄養のバランスがよいということは、1日に必要な栄養素を食物で過不足なく摂取していることである。これは健康なときも必要である。摂取食品が偏ると栄養のバランスが悪くなり、人体にはすぐ症状がでないが生活習慣により、疾病を引き起こしやすくなる。

人間に必要な栄養素には、三大栄養素と呼ばれエネルギー源となる糖質、蛋白質、脂質があり、他にビタミン、ミネラルが加わる。毎日の食事は、身体状況に見合ったバランスのよい栄養をとることが大切である。

各栄養素の量は表 3-1-1 のとおりである。具体的に栄養をバランスよくとるためには、各栄養素の計算を「日本食品成分表」(科学技術庁編)により算出する必要がある。これはとても大変なことで、この作業にかかわるものとして考案されたのが「食品交換表」であり、指示単位配分を守ることにより各栄養素のバランスが保てるしくみとなっている。

【表 3-1-1】 栄養素の働き

栄養素	体内の働き	1g あたり生じるエネルギー (kcal)
糖質	体温や働く力になる 1日 100g 以上の摂取が必要 エネルギー比 50~60%	4
蛋白質	血液や筋肉をつくり内臓をまもる 1日 0.8~1.0g/標準体重 kg が必要 エネルギー比 15~20%	4
脂質	体温や働く力になる エネルギー比 20~25% 飽和脂肪酸 (S)、一価不飽和脂肪酸 (M)、多価不飽和脂肪酸 (P) の比率は 1:1.5:1 が望ましい コレステロールは 1日 300mg 以下	9
ビタミン ミネラル	血液や体液、筋肉の成分となり、体の働きを整える	0

⑤ 食物繊維の生理作用

主に次にあげる4点が考えられる。

- ① 満腹感を高める効果
- ② 食後血糖の上昇を抑制する効果
- ③ インスリンの節約効果
- ④ コレステロールの低下効果

食物繊維はエネルギーが低いか、またはほとんどなく、重さの割に量があるので満腹感を得やすい。食物繊維には可溶性と不溶性がある。食物繊維の給源としては穀類が多い。穀類は精製すればするほど食物繊維がなくなるので、精製度の高くないほうが食物繊維は多くなる。他には豆類、野菜類、きのこ類、海藻類、果実類に多く、日常生活の中で必要量を上手に取り入れて行くことが大切である。1日の野菜摂取量は、1回の食事でも必要量を上手に取り入れて行くことが大切となる。1日の食物繊維摂取量は20～25gである。

④ 食品交換表の活用

食品交換表は、種々の食品に含まれる栄養素の特徴によって分類される。同じ表に分類された食品の1単位では、どの食品を摂取してもそれそれに含まれるエネルギー、糖質、蛋白質、脂質の含量がほぼ等しくなる。1単位は80kcalとして計算する。同じ表であれば、どの食品でも同単位を自由に交換できるしくみになっている。各表の必要単位をもとにして、毎日変化に富んだバランスのよい食事をとることが大切である。

③ 食品交換表のしくみ(表3-1-2)

食品を栄養素別にI～IV群の4つに分け、さらに食品の種類によって6つの表に分けられる(表3-1-3)。表1と表2は糖質を多く含んでいる食品群、表3と表4は蛋白質を多く含んでいる食品群、表5は脂肪を多く含んでいる食品群、表6はビタミン、ミネラルを多く含んでいる食品群となる。

また、食品1単位あたりの重量も各表ごとに記載されている。

⑤ 1日の指示単位の計算と単位配分

① 指示エネルギー量が決定したら1日の指示単位を計算する

1日の指示量が1,600kcalでは1単位80kcalだから  
 $1日の指示単位 = 1600 \div 80 = 20$  単位となる。

② 1日の単位が決まったら各表にバランスよく配分する

各表の食品をそれぞれ何単位とればよいかを決める。表3-1-4に示す単位振り分けの基本は、食品分類

【表3-1-3】食品分類表(種類別) 1単位あたりの量(単位は5g)

糖質	蛋白質	脂質	ビタミン/ミネラル	調味料
表1 (穀類) 小麦 55g (小麦胚乳) 白米 150g (白米) 大豆 200g (大豆) とうもろこし 100g (とうもろこし)	表2 (肉類) 鶏肉 100g (鶏肉) 豚肉 100g (豚肉) 牛肉 100g (牛肉) 魚肉 100g (魚肉)	表3 (乳類/乳製品) 牛乳 140ml (牛乳) ヨーグルト 140g (ヨーグルト)	表4 (野菜類) ほうれん草 10g (ほうれん草) ピーマン 10g (ピーマン) トマト 10g (トマト)	表5 (調味料) みそ 40g (みそ) しょう油 20g (しょう油) 酢 20g (酢) 塩 20g (塩)

【表3-1-4】単位振り分けの基本

区分	食品の種類	単位配分	糖質量		蛋白質		脂質量	
			単位当たりのグラム数	採取量	単位当たりのグラム数	採取量	単位当たりのグラム数	採取量
表1	穀類・芋類他	11	18g/単位	198g	2g/単位	22g	0g/単位	0g
表2	果物	1	20g/単位	20g	0g/単位	0g	0g/単位	0g
表3	魚介・肉・卵他	4	0g/単位	0g	9g/単位	0g	5g/単位	20g
表4	牛乳・乳製品	1.4	6g/単位	8.4g	4g/単位	8.4g	5g/単位	7g
表5	油脂	1	0g/単位	0g	0g/単位	0g	9g/単位	9g
表6	野菜・海藻他	1	13g/単位	13g	5g/単位	5g	1g/単位	1g
調味料	味噌・砂糖他	0.6	20g/単位	12g	3g/単位	1.8g	1g/単位	0.6g
計		20単位		251.4g		70.4g		37.6g
エネルギー比の計算				251.4g × 4kcal/g = 1006kcal		70.4g × 4kcal/g = 281.6kcal		37.6g × 9kcal/g = 338.4kcal
				1006kcal ÷ 1600kcal = 0.62 (62%)		281.6kcal ÷ 1600kcal = 0.17 (17%)		338.4kcal ÷ 1600kcal = 0.21 (21%)

\*この表は単位配分から採取量を計算した。糖質、蛋白質、脂質の各量を採取できる。また、各栄養素のエネルギー比の計算方法も掲載しておきたい。

表(表3-1-3)の1単位に含まれる栄養素から1日の指示単位である20単位を例として各栄養素を計算したものである。健康を保つために必要な栄養素は年齢や合併症の有無、病状の程度によって異なる。単位配分するときの基本には、合併症の予防や進展防止に留意することが大切である。

③ 単位の計算

$$\text{単位} = \frac{\text{食べる量}}{\text{食品交換表の1単位のグラム数}}$$

単位は食べる量または食べたい量を食品交換表の1単位のグラム数で除す。食品は、計量してその重量を知ることが第一の原則である。



#### ④食品を交換するときは同じ表の中で交換する

たとえば、表2の果物1単位をとらないで表5の油脂類1単位のところを2単位にするときは栄養のバランスを悪くするのでやめる。しかし、同一表の中であれば、1単位はどの食品を使用してもほぼ同じ栄養素を含んでいるので交換できる。

### 3. 食事療法実施上の問題点

#### ① 食習慣・食環境をめぐる問題

##### ①アルコール

- 1) 糖代謝に及ぼす直接的な害はインスリン作用の抑制であり、血糖コントロールが悪くなる。
- 2) 少量では食欲を増進したり、血液の循環をよくし精神的なストレス解消に役立つが、飲み始めたらやめられない人については飲み過ぎて血糖コントロールを乱すことが多い。
- 3) 薬物療法中では食事をとらずに飲酒した場合、低血糖を起しやす。
- 4) アルコールのエネルギーは1gあたり7kcalだが、栄養素を含まないのでで中身の無いエネルギーといわれる。したがって、ご飯などの交換は栄養障害を引き起こすものとなるため、よくないといわれる。
- 5) 原則として、血糖コントロールがよく合併症のない場合、2単位までとする。

##### ▶▶ 2単位目安

ビール	400ml	コップ2杯
ウイスキー	60ml	ウイスキーグラス(S) 2杯
焼酎20°	140ml	1台180mlとして0.6合
25°	110ml	0.6合
30°	80ml	0.4合
清酒	150ml	0.8合
ワイン	200ml	ワイングラス3, 4杯

#### ②嗜好飲料と菓子、果物のとりすぎ

- 嗜好飲料および菓子は吸収の速い糖を含む食品のため、血糖コントロールを悪くする。
- 1) 菓子ジュース類は砂糖が使用されており、他の食品と交換できないことを知らせる。ただし、甘味の少ないせんべいやクラッカー、かきやま等は1単位までを表1と交換してもよい。
  - 2) また、はちみつもブドウ糖や果糖のため吸収が速いので注意する。
  - 3) 清涼飲料や缶コーヒー類も砂糖の使用が多いので注意したい。代わりにウーロン茶や日本茶を勧める。
  - 4) 果物の糖は果糖とブドウ糖で吸収が速く、とりすぎは血糖を急激に上げる。果物は1日1単位は必要であるが、他表と交換して何単位も摂取することは血糖コントロールを悪くするので注意したい。

#### ③人工甘味料

人工甘味料にはいろいろな種類がある(表3-1-5)。どうしても甘味の必要なくに使用すれば満足感を得られるが、常用して甘味に慣れてエスカレートし砂糖を欲してしまうということもあるのが注意したい。

[表3-1-5] 主な人工甘味料

	成分	含有量 %	エネルギー kcal/g	性状
マービー	還元麦芽糖	100.00	1.4	流状・顆粒状
ハイマルビト	還元麦芽糖 ステビオサイド	99.00 1.00	1.4	流状
シュガーカット	還元麦芽糖 サッカリンナトリウム	99.45 0.55	1.4	流状
パルスイート	還元麦芽糖 アスパラチーム	99.30 1.70	1.8	顆粒状

#### ④外食

日頃なにかと外食の機会が多い時代であるが、外食は食事の中にどんな食品がどれだけ入っているかわかりにくい場合が多い。

##### ▶▶ 外食の注意点

- 1) 自分で日頃よく計量していれば大体の分量がつかめるので、自分の規定量を知っておく。1食は1日の指示エネルギーの1/3単位をこえないように、また丼ものなどの一品料理はごはんの量が多いので残したり、種類は不足のものを補足する必要がある。
- 2) エネルギーの多い油を用いた料理や砂糖の多い食品は選ばないようにする。パランスのよい和風定食は計算しやすい。和食では、すぎ焼き定食よりしゃぶしゃぶや定食のほうが砂糖、油も計算しやすい。中華料理は全体に油が多いので避けたほうがよい。
- 3) 外食は野菜が不足しやすいメニューが多い。野菜をある程度含んでいる料理を選ぶか、自宅で補う必要がある。
- 4) 一品料理は栄養のバランスが悪い。たとえば「ざるそば」では、「そば」の栄養が主に表1の糖質しかないで、表3の蛋白質や表6の野菜が不足してしまう。「月見そば」では、表3の卵が入るが中は野菜不足となる。一品料理のときは、どの表が多いか不足しているかのチェックも大切である。

#### ⑤食事療法で大切なこと

糖尿病の治療では、絶対によいとこだめという食品はない。食事療法で一番大切なことは、①必要エネルギーを守る、②栄養のバランスを考えて単位配分を守り1日30品目とすることを目標にする、③毎日の食事では1食の目安を1日必要エネルギーの1/3単位とし1食に単位が偏らないようにする、④規則正しい時間に食べる、ことである。

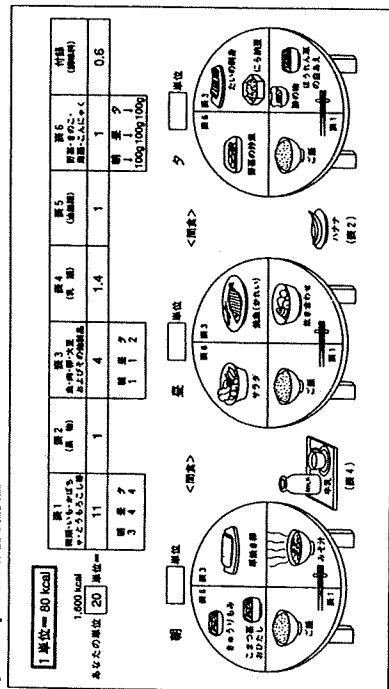
[表3-1-6] 糖尿病の病期分類に対応した食事指導 \*1,600kcalの場合

病期分類	食事指導	注意事項
重症前期	普通健康食の単位配分	血糖コントロール、糖分の注意
早期腎症	普通健康食の単位配分 表3の取り方の指導	血糖コントロール、糖分の注意
顕性腎症 クレアチニン (Cr)~1.4mg/dl	表3の4単位の取り方 1単位 表3の蛋白質の多い食品群から 2単位 表3の蛋白質の少ない食品群から 3単位 表3の蛋白質の少ない食品群から 約60g	表3の4単位の取り方 1単位 表3の蛋白質の多い食品群から 2単位 表3の蛋白質の少ない食品群から 3単位 表3の蛋白質の少ない食品群から 約50g
腎不全 Cr1.1~2.0	普通健康食の単位配分 で表3の取り方の指導 または表3の配分変更	血糖コントロール、糖分の注意 蛋白質制限 腎臓病食品交換表使用 蛋白質制限食
腎不全	腎臓病食品交換表使用 または表3の配分変更	血糖コントロール、糖分の注意 後々に腎臓病食品交換表で蛋白質制限を指導 腎臓病食品交換表使用 蛋白質制限食

病期分類は平成3年度厚生省糖尿病診療ガイドラインによる病期分類に基づき作成(岡山県立医科大学附属病院糖尿病科)



【図 3-1-1】 1日の献立と目安量



の油は1日1単位まで、野菜は1食100gを使う。  
 汁、スープ 調味料：汁（味噌汁、すまし、ポタージュ）  
 実（表1：ふ・類、表3：豆類・魚、表6：野菜・海藻）は各表の計算の中に入れる。  
 間食 表2：果物、表4：牛乳

- ▶▶ 注意：
- 1) 交換表の1単位の重量は生で計量する。野菜も生で計る。ただし、焼き、ゆで等で1単位が記載されているものは焼いたもの、ゆでたものを計量する。
  - 2) 食品交換表の単位配分では栄養のバランスは十分考慮されているが、1人ひとりの配分は合併症の有無や年齢、食習慣によって変わるので主治医や栄養士に決めてもらう。

② 献立作成のポイント (表 3-1-9)

- 1) 1日の食事量を単位数に換算する。
- 2) 1食何単位とるか教える。  
 また、1食の中に表1：主食、表6：野菜、表3：魚、肉、卵、大豆製品は必ず必要量を入れ、3点チェックを毎食必ず行う。  
 ・主食の量はよいか  
 ・野菜量はあるか  
 ・表3は食べ過ぎていないか  
 また、表5の油脂についても1日の必要量1単位の内であるかを確認する。
- 3) 牛乳は1日200ml摂取する。
- 4) 果物は1日1単位はとる。ただしとりすぎに注意する。
- 5) 油は料理別吸収率 (表 3-1-10) を知って1日1単位とする。
- 6) 食品は必ず計量して何単位かを知る。
- 7) 自然の味を活かして調味とする。
- 8) 1日30品目の食品をとるようにいろいろな食品を選ぶ。

【表 3-1-9】 献立作成のポイント

献立作成のポイント	量	単位	量	単位	量	単位
表1 主食を決める 11単位	パン90g	3	ご飯220g	4	ご飯220g	4
表3 主食を決める 4単位	半熟卵50g	1	焼豆腐 大豆60g 大根おろし40g レモン	1	焼豆腐 大豆60g キャベツ40g 人参10g ピーマン15g	1
表6 野菜の料理を決める 100g以上 100g	生野菜 ほうろく50g トマト50g レタス20g	50g 50g 0.5 20g	大根、あけのせり 大根 あけ25g 小松菜40g しいたけ20g	80g 1 0.5 40g 20g	お浸し ほうろく大根 いとがき1 かに野 ずわいがい 50g 0.5 20g	80g 1 0.5 40g 20g
表5 油 1単位	マーガリン (パン)	0.5			油 (猪肉)	0.5
表4 牛乳 1.4単位		1.4				
表2 果物 1単位		1				
調味料 0.6単位		0.6				
計 20単位		6.1				7.0
						6.7

▶ 1日の栄養所要量との比較

項目	エネルギー (kcal)	蛋白質 (g)	脂質 (g)	炭水化物 (g)	Ca (mg)	Fe (mg)
献立の栄養量	1,611	72.6	38.9	233.7	688	11.3
1日の栄養所要量	男 70 女 60	70	エネカキ 20-25%	600	600	10
1日の栄養所要量	男 3,553 女 1,800	男 0.79 女 0.8	1.41 1.1	12.3 13	168 50	5 100

③ その他の注意事項

- 1) 吸収の速い糖 (砂糖、はちみつ、菓子類、ジュース類、果物の食べ過ぎ等) を含む食品は極力控える。
- 2) 主食が少ないので野菜のおかずを増やす工夫をする。
- 3) 食事は規則正しくとり、よく噛んで食べる。
- 4) 食事療法を始めてから1年ほどでやめてしまいう人が多いので継続するよう支援する。
- 5) 最初にしっかりと単位を覚えることが継続のコツである。
- 6) 残すのはもったいないという発想を転換させ、降脂を無駄に使うことのもったいないを知らせる。

【表 3-1-10】 調理における油の吸収率一覧

調理の種類	吸収率 (%)	例
天ぷら	15	えび60gを天ぷらにする 油は60×0.15=9g 約1単位
かき揚げ	60	野菜30gをかき揚げにする 油は30×0.6=18g 約2単位
とんかつ	15	豚肉60gをトンカツにする 油は60×0.15=9g 約1単位
フライ	15	黒切り身60gをフライにする 油は60×0.15=9g 約1単位
空揚げ	5~10	黒切り身60gを空揚げにする 油は60×0.05=3g X0.10=6g 約0.5~0.8単位
二度揚げ	10~15	骨付き小魚60gの二度揚げ 油は60×0.1=6g X0.15=9g 約0.8~1単位
いためもの	5~8	野菜を煮て100g炒める 油は100×0.05=5g X0.08=8g 約0.5~1単位

## 2 運動療法

### ① ポイント

- 運動療法には、運動により生じる短期的効果と長期的効果がある。
- 糖尿病患者の血糖コントロールを改善したうえで運動療法を行う。その際、食事療法も併せて指導する。
- 中等度の運動強度の有酸素運動が運動療法として好ましく、その前後には準備・整理運動を行う。
- 運動量は少なくとも週3回以上、持続的に行える全身運動を遊ぶ。
- 糖尿病合併症を考慮して、病態に適した運動療法を指導する。

### 1. 運動療法の基本的な考え方

わが国での糖尿病患者の増加には、専ら社会に象徴されるように、生活様式の文明化と機械化による身体運動不足が大きく関与している。そこで、適切な運動は、糖尿病の予防と治療にとり重要な役割を担うものと考えられる。一方、既った運動は、逆に糖尿病の悪化や、循環器系の合併症の併発、筋・骨格系の損傷などの危険性を含んでいる。ここでは糖尿病治療において、どのような運動療法が望ましく、また、どのような点に留意すべきか述べる。

#### ① 糖尿病性代謝異常と運動

糖尿病性代謝異常に運動が及ぼす影響には、運動中に生じる急性効果、運動終了後の効果、運動の継続による長期トレーニング効果の3つがある。

##### ① 運動中に生じる急性効果

血糖コントロール状態が良好な患者では、図3-2-1に示すように、筋肉でのブドウ糖利用が促進され血糖は低下する。そのため、食後に運動を行うと食後過血糖を防止できる。しかし、コントロール不良な糖尿病患者が運動を行うと、運動により高血糖が増悪してケトン体も高値となり、血糖のコントロール状態はさらに悪化する。

##### ② 運動終了後の効果

運動終了後には、運動により筋肉と肝臓で消費されたグリコーゲンを血中グルコースから合成するため、血糖値は低下する。短期の運動でも約2時間、長時間の運動例では約12時間グリコーゲンの合成が亢進しているため、その間、経口血糖降下薬の内服療法やインスリン治療を受けている患者では低血糖に注意する必要がある。

##### ③ 運動の継続による長期トレーニング効果

運動療法を1ヵ月以上にわたって継続すると、インスリン感受性は改善する。きちんとした食事療法とともに言えば、肥満を伴った2型糖尿病患者では減量が期待でき、高インスリン血症を伴っている場合にはその改善を認め、動脈硬化の発症・進展予防に効果がある。また、1型糖尿病患者では、使用インスリン量を減らすことが可能となる。

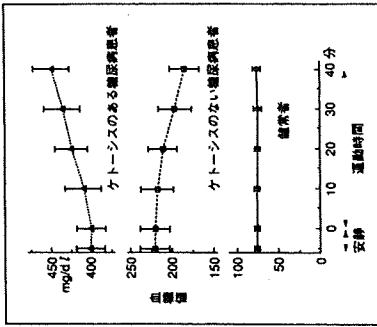


図3-2-1 健康者と糖尿病患者での運動による血糖の変化 (Maven et al., 1976)

### ② 運動療法の効果

運動の短期的効果としては、食後の過血糖が抑制され、血糖の日内変動が少なくなることがあげられる。さらに、長期的には、①糖尿病で低下している筋肉などの末梢組織でのインスリン感受性を改善する、②糖尿病で合併することが多い軽・中等度の高血圧や脂質代謝異常を改善する、③心血管機能や筋力の増強により体力が向上する。また、腎のカルシウム喪失に伴う骨粗鬆症の防止につながる、④ストレスの解消など精神面が改善される、など多くの効果が現れる。

## 2. 運動処方の実際

### ① 運動の種類と組み合わせ

#### ① 運動の種類

運動の種類としては、①歩行、水泳、ジョギング、自転車運動などの有酸素運動、②ウェイトリフティングやエクササイズなどの筋力トレーニングを目的とした等尺性運動、③準備・整理運動としてのラジオ体操があげられる。運動療法が許可された糖尿病患者では、実際の運動の種類は個人の好みにあわせて行う。しかし、運動による糖代謝の改善効果は運動筋に認められ、そのため、運動は全身運動を主なものとする。したがって、運動種目としては、歩行、水泳、ジョギング、自転車運動などの有酸素運動が一般的には好ましい。また、肥満を伴った糖尿病患者では、膝や足関節への負担が少ない水泳や自転車運動が適している。一方、ウェイトリフティングなどの筋力トレーニングは、糖・脂質代謝を改善するとの報告もあるが、運動中に血圧の上昇を生じやすく、高血圧や虚血性心疾患を伴った糖尿病患者では運動の実施に危険性を伴うことがあり、あまり勧められない。

#### ② 運動療法施行に伴う注意事項

糖尿病患者で運動療法を行う際は、運動による合併症のリスクを考慮する必要がある。(表3-2-1)。その防止の観点から、患者個人に適した運動療法を選択し、処方された運動療法を適切に行うよう指導する。また、運動処方後も、患者の実施状況とその効果を経過観察することにより、運動療法に伴う危険性を最小限に抑えるよう注意を払う必要がある。そのため、表3-2-2に示すように、運動療法を開始する前に、すべての患者で現病歴の聴取と身体所見をとり、患者の血糖コントロール状態と糖尿病合併症の有無とその程度を確認することが大切である。また、糖尿病患者は無症候性の虚血性心疾患を伴っていることが多く、負荷心電図を35歳以上のすべての糖尿病患者に実施することが望ましい。負荷心電図の実施は運動に

表3-2-1 運動療法を禁止あるいは制限した方が多い場合

- ① 安静時血糖値 250mg/dl以上または尿ケトン体中程度以上持続性の場合
  - ② 糖尿病性網膜症による新鮮な出血点がある場合
  - ③ 腎不全の状態で血清クレアチニン男性 2.5mg/dl以上、女性 2.0mg/dl以上
  - ④ 虚血性心疾患や心筋梗塞に障害のある場合
  - ⑤ 骨・関節疾患がある場合
  - ⑥ 急性感染症
  - ⑦ 糖尿病網膜症
  - ⑧ 高度の糖尿病自律神経障害
  - ⑨ 収縮期血圧 180mmHg以上または拡張期血圧 110mmHg以上
  - ⑩ その他特種の運動を控えるべき病態
- (疾患の急性期：出血性胃潰瘍、肝不全、急性難聴、元来運動状態など)

表3-2-2 運動療法開始前の評価項目

糖尿病のチェック	全身のチェック
1) 空腹時血糖 (FBS), HbA <sub>1c</sub> , 尿糖 FBS 250mg/dl以上、または [高血糖十尿中ケトン体陽性]では コントロール状態が改善するまで 運動は中止する	1) 肥満度 BMI (body mass index) の測定 BMI = 体重 (kg) ÷ [身長 (m)] <sup>2</sup>
2) 糖尿病性合併症の有無 糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害の有無とその程度	2) 循環器系 ・高血圧、虚血性心疾患のチェック ・心電図、胸部X線撮影 ・負荷心電図 (マスター・エールゴメーター・トレッドミル) ・心エコー
▶▶ 評価は表3-2-5の合併症の運動療法に及ぼす影響の項目参照	3) 脂質代謝 ・総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪の測定
	4) 呼吸器系 ・肺機能の測定
	5) 整形外科的疾患の有無
	6) 肝疾患・腎疾患の有無
	・血液検査：肝機能検査、腎機能検査

併い、過度に血圧の上昇を生じる患者、また、運動後に起立性低血圧を生じる患者を発見する目的にも有用である。

## ② 運動量と強度

### ① 運動の強度

運動能力は個人によりさまざまであるため、運動は個人の運動能力にあわせて行う。個人の運動強度の設定のため、最大努力に対する相対的運動強度として、最大酸素摂取量の何パーセントという表現がよく用いられる。最大酸素摂取量は、その個体が行うことができる最も強い運動時の酸素摂取量を示し、この値は個人の心肺や筋肉の働きを総合的に表している。一般的に20歳前後で最大酸素摂取量は最大となり、加齢とともに低下する。糖尿病患者での運動強度は、最大酸素摂取量の40～60%の中等度な有酸素運動を行うことが望ましい。糖尿病患者の運動療法は糖代謝と脂質代謝の両者を改善させることを目的とするため、強度な運動ではほぼ糖質のみが利用されるのに対し、中等度の運動では糖質と脂質がともにエネルギー源として使用されるからである。さらに、最大酸素摂取量80%以上の過度な運動はかえって糖代謝を悪化させるとの報告もあり、また、糖尿病患者は高血圧や虚血性心疾患を伴っていることが多く、これらの点からも強度な運動を行うことは危険が伴い注意を要する。

### ▶▶ 運動強度の設定

酸素摂取量と心拍数とはよい相関を示すことから、運動療法実施に伴う運動強度の設定には心拍数を参考にして行う。

計算上、50%の最大酸素摂取量の運動を行った場合の脈拍数は、

- ・最大酸素摂取量の50%の脈拍数＝0.5(最大脈拍数－安静時脈拍数)＋安静時脈拍数
- ・最大脈拍数＝220－個人の年齢

により推定できるが、現実的には、運動中の脈拍数により20～30歳代では120～130/分、40～50歳代では110～120/分、60～70歳代で100～110/分が最大酸素摂取量の40～60%の中等度運動量の目安となる。

### ② 運動時間

運動に必要な骨格筋の収縮にはエネルギーを必要とする。主なエネルギー源は糖と脂肪であり、どちらを利用するかは運動の持続時間と運動強度により選択される。運動の初期では、筋肉のグリコーゲンが分解され、次に、血中のブドウ糖がエネルギー源となる。その後、肝臓からブドウ糖が糖新生により補われエネルギー源となる。しかし、運動開始約10分以後は運動の強度と持続時間によりエネルギー源が異なってくる。最大酸素摂取量30%以下の弱い運動では、脂質の分解により生じた遊離脂肪酸が主なエネルギー源である。最大酸素摂取量70%以上の強度の運動では、グリコーゲンなどの糖質のみが主に利用される。一方、最大酸素摂取量40～60%の中等度の運動では、糖質と脂質の両者がエネルギー源となるが、運動の持続時間が長くなれば遊離脂肪酸の利用比率が次第に大きくなる。そこで、運動の持続時間は、1回の運動時間が短すぎれば遊離脂肪酸の改善効果は得られず、20～45分程度の運動を継続する必要がある。しかし、あまり長すぎると糖代謝と脂質代謝の改善効果は得られず、朝夕の2回に分けて行うことが望ましい。表には240kcal(3単位)程度の運動量を1日の目標とし、朝夕の2回に分けて行うことが望ましい。表3-2-3に示す1単位のエネルギー消費をするための運動時間を参考に、運動の持続時間を決定する。また、運動による肉離れや捻挫などの筋肉と膝や足関節の障害を防止するため、運動前に準備運動(ウォーミングアップ)として軽い有酸素運動を5～10分行う。これには、ラジオ体操やストレッチ運動が好ましい。さらに、運動後は急に運動を中止せずに、5～10分の整理運動(クーリングダウン)を行う。整理運動は、運動後に生じやすい低血圧や不整脈などの心血管系の合併症を防ぐ効果がある。

【表3-2-3】1単位のエネルギー消費のために必要な体重量別運動時間

運動の強度	項目	エネルギー消費量 (kcal/kg/分)	主な体重量別単位消費に要する運動時間(分)		
			50kg	60kg	80kg
非常に軽度	散歩	0.0464	34	29	25
	家事・買物	0.0481	33	28	24
軽度	一般事務	0.0304	53	44	38
	歩行(70m/分)	0.0623	26	21	18
中等度	体操(軽い)	0.0552	29	24	21
	自転車(平地)	0.0800	20	17	14
強度	階段(降りる)	0.0658	24	20	17
	入浴	0.0606	26	22	19
強度	ゴルフ	0.0835	19	16	14
	ジョギング(軽い)	0.1984	12	10	8
強度	階段(上がる)	0.1349	12	10	8
	自転車(速速)	0.1472	11	9	8
強度	テニス練習	0.1437	11	9	8
	ラリーボール	0.1437	11	9	8
強度	マラソン	0.2959	5	5	4
	縄とび	0.2667	6	5	4
強度	バスケットボール	0.2588	6	5	4
	水泳(平泳)	0.1968	8	7	6
強度	水泳(クロール)	0.3738	4	4	3

【日本体育協会のスポーツ科学委員会資料を一部改変】

### ③ 運動頻度

インスリンの感受性と血糖コントロールを改善するためには、1週間に3回以上の運動が必要となる。運動による糖代謝改善効果は、運動後も12時間以上持続するが、3日くらい経過すると低下してしまう。さらに、体重減少を目的とした運動であれば、1週間に5日以上の運動が必要となる。

## 3. 運動療法の指導のポイント

ここでは、糖尿病患者における運動療法の重要性和その効果について述べてきた。しかし、運動療法により生じるトラブルは糖尿病患者に運動の継続に対する意欲を低下させ、合併症を誘発することにもつながりかねない。そこで、運動を行う際の注意事項を表3-2-4に示す。また、糖尿病患者の病態別に、運動指導のポイントの運動処方につき考慮すべき注意点を表3-2-5に示す。さらに、糖尿病患者の病態別に、運動指導のポイントを次に述べる。

【表3-2-4】運動を行う際の注意事項

- 1) 暑熱にあわせて運動に適した服装をし、新肉心臓・足関節を締めないよう、運動に適した靴を使用する
- 2) 非常に暑いときや寒いときには運動は行わない
- 3) 血管コントロールや体調の悪いときには運動は行わない
- 4) 準備運動(ウォーミングアップ)と整理運動(クーリングダウン)を十分にを行う
- 5) 無理をせず、最初は軽い運動から始め、次第に運動強度を高める
- 6) 長時間の運動を行う際は、運動中や運動後の水分補給を行う
- 7) 食事療法をきちんと守る

【表 3-2-6】 インスリン治療中の糖尿病患者における運動療法の基本

- 1) インスリン
  - ▶ インスリン注射部位：腹部皮下
  - ▶ 上腕・大腿部は運動によりインスリン吸収に変化を生じやすい
  - ▶ インスリン量
    - ・ケトアシドーシスを起こしやすい患者
    - ・インスリンを減量せず補食を行う
    - ・ケトアシドーシスを起こしにくい患者
    - ・運動中に作用するインスリン量を1/3減量する
- 2) 補食 (運動療法に補食を要する場合)
  - ▶ 運動中に必要なカロリーを運動前・中・後に配分する
  - ▶ 運動前・中はジュース、後は牛乳、ビスケットなど、吸収の速い糖質で補食する
- 3) 運動後の血中自己測定
  - ▶ 尿中ケトン体
    - ・運動前に尿性の場合：運動中止
    - ・運動後に尿性となる場合：インスリン量の増量
  - ▶ 血糖
    - ・運動前に250mg/dl以上：運動中止
    - ・運動中の低血糖：運動前・中の補食の増量
    - ・運動後の低血糖：運動後の補食の増量

【表 3-2-9】 インスリン治療中の 2 型糖尿病患者における運動療法の具体例

- ▶ 45歳、男性、身長170cm、体重80kg
- ▶ 1日240kcalの運動を2回に分けて120kcalの運動を朝・夕食後に行う、各々5分間の有酸素運動と整理運動により
  - 1) 運動療法開始時のインスリン量の設定：
    - 朝の空腹時インスリンの皮下注量を2倍の12単位とする
    - 0.0552 (kcal/kg/分) × 60 (kg) × 10 (分) = 39kcal が消費される 残り85kcalを例えばジョギングで行うと、  
85 ÷ 0.1384 (kcal/kg/分) + 60 (kg) = 10 (分) となる
  - 2) 運動療法としては、整理運動5分→ジョギング10分→整理運動5分を朝夕2回行う
  - 3) 運動療法開始後の自己測定による補正：運動終了後と運動終了2時間後の血糖値により、運動前後の補食の設定を行う、必要により糖質を20g程度から開始する

### ⑤ 高血圧合併例

塩分制限や降圧薬により血圧をコントロールしてから運動を行う。

- ▶ 運動指導のポイント
  - ① 最大血圧が180mmHgまたは最小血圧が110mmHg以上では運動は避ける。
  - ② 強度の高い運動や等尺性運動は行わない。

### ④ 糖尿病神経障害

下肢の無痛性外傷や凍瘡に気をつける。

- ▶ 運動指導のポイント
  - ① サイズ、足形にあつた運動靴を選択する。
  - ② 下肢に負担の少ない自転車運動、水泳、プール内歩行が有用
  - ③ 運動前後に足をよく観察する。

### ⑤ 糖尿病網膜症

▶ 運動指導のポイント

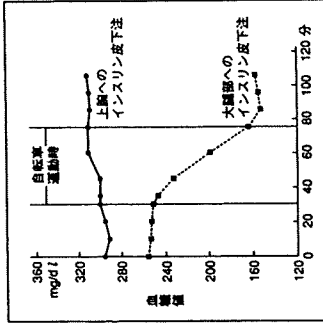
- ① 前増殖期の場合、光凝固療法を行って眼底が安定した後に開始する。

【表 3-2-5】 合併症を伴った糖尿病患者の運動処方

- 1) 糖尿病網膜症
  - ・真性近視→強度の運動は避ける
  - ・前増殖性→眼科的治療により安定後、歩行程度の運動を行う
  - ・増殖性→米治療時に運動療法は行わない
- 2) 糖尿病腎症
  - 1期：米球体濾過率 (GFR) の上昇→運動療法によく制限はない
  - 2期：尿中微量アルブミンの増加→蛋白尿が慢性となるような強度の運動は避ける
  - 3期：尿中微量蛋白尿が正常～中等度までの運動は許可する。しかし、運動により血清クレアチニン値が上昇すれば、運動強度をさらに低くする
  - 4期：尿中微量蛋白尿が中等～重度に増加すれば、運動療法は行わない
- 3) 糖尿病神経障害
  - ・知覚障害：振動覚・痛覚・知覚の低下を伴った患者→足の外傷・凍瘡に注意し、足をよく観察する。水泳・自転車運動など足に負担の少ない運動を選択する
  - ・自律神経障害：起立性低血圧・安静時頻脈を伴った患者→歩行程度の日常生活での運動にとどめる

【表 3-2-7】 2 型糖尿病患者における運動療法の具体例

- ▶ 45歳男性、身長170cm、体重75kg
- ▶ 治療：食事療法のみ、合併症：なし
  - 1) 運動療法としての240kcal
    - 整理運動と整理運動を各5分行うと、表3-2-9から整理・整理運動に消費されるエネルギーは0.0552 (kcal/kg/分) × 75 (kg) × 10 (分) = 40kcalとなり、残り200kcalに相当する全身運動を行う必要がある。ジョギングで行う場合は、75kgでは1単位のエネルギー消費に必要な運動時間は約8分のため、200kcalの消費には約20分間のジョギングが必要となる
  - 2) 整理運動5分→ジョギング20分→整理運動5分となり、1日約30分の運動メニューとなる



【表 3-2-2】 糖尿病患者でのインスリン注射部位による自転車運動時の血糖変化 [Zimman et al., 1977]

【表 3-2-6】 2 型糖尿病患者における運動療法の基本

- 1) 日常生活に運動を取り入れる
  - ・1日10,000歩以上を目標に歩行計をつけて歩く
- 2) 規則的・計画的な運動を行う
  - ・整理運動と整理運動を行う
  - ・運動強度は最大酸素消費量の40～60%とする
  - ・エネルギー消費量として240kcal (3単位)を1日の運動量の目標とする

### ① 一般的な糖尿病患者

食事療法によりコントロールされている 2 型糖尿病患者の運動療法の基本と具体例をそれぞれ表 3-2-6 と表 3-2-7 に示す。また、インスリン治療中の 2 型糖尿病患者での注意事項としては、図 3-2-2 に示すように、運動筋に近い部位の皮下にインスリン注射した場合、運動によりインスリンの吸収が促進され低血糖を生じる危険性がある。そのため、運動による影響を受けにくい腹部へのインスリン注射が好ましい。インスリン治療中の 2 型糖尿病患者での運動療法の基本と具体例をそれぞれ表 3-2-8 と表 3-2-9 に示す。

### ② 肥満合併例

BMI が 32 をこすような高度肥満例では、いきなり運動療法を開始するには無理がある。食事療法である程度減量の後、運動指導を開始する。

#### ▶ 運動指導のポイント

- ① 最初は腹筋運動や仰臥位での体操から開始する。
- ② 膝・足関節に負担の軽い自転車運動、水泳、プール内歩行が有用
- ③ 適切な運動靴を選択し、靴底の片減りした靴などは使用しない。

## MEMO

- ②増殖期で新生血管の出血を認める場合、通常の歩行や軽いラジオ体操にとどめ、運動療法は行わない。
- ③血圧上昇を伴いやすい等尺性運動（ウエイトリフティングやエキシスパンダーバーなどの筋カトレーニング）は避ける。
- ④3～6ヵ月ごとに眼底の定期検査をすすめる。

### ⑤ 糖尿病腎症

#### ▶▶ 運動指導のポイント

- ①運動により蛋白尿の発現と増加を認める例では、その運動強度を低くする。
- ②血清クレアチニン値が正常でも、尿蛋白が陽性（0.5g/日）となり、糸球体濾過率（GFR）が低下した例では、等尺性の運動と激しい運動は避ける。
- ③持続性蛋白尿や腎機能低下を伴った症例では、通常の歩行や軽いラジオ体操にとどめ、運動療法は行わない。

以上、糖尿病治療における運動療法の重要性和危険性を糖尿病患者に理解させ、その結果、患者が運動を安全に、楽しんで長期に行えるように指導することが肝心である。

### 3 薬物療法

#### ！ポイント

十分な患者教育を行ってはおじめて有効な薬物療法が可能となる。  
患者の理解に応じた薬剤の使い分けが可能になった。

患者のインスリン分泌、インスリン抵抗性は流動的に変化する。

#### ④ SU 剤治療の実態

血糖が高いというだけで安易に SU 剤を投与すると血糖低下作用が不十分だけでなく、肥満をきたして、さらにインスリン抵抗性を増悪させることになりかねない。インスリン療法の適応でなければ少々血糖が高くてもまず食事療法、運動療法を行う。少なくとも 1～2 週間はこれらの療法を行った後、空腹時血糖が 160～180mg/dl を超えるとき少量の SU 剤より投与を開始する。

約 2 週ごとに血糖、ヘモグロビン A1c、グリコアルブミン等をみながら投与量の調整を行う。グリクラジド、グリメピリドの場合、通常 2 錠までは朝 1 回投与とするが、3 錠を超える場合は朝・夕などに分割投与する。服薬時間は食前ではなくてもよい。維持投与量決定後は 1～2 カ月ごとに診察、検査を行い、経過を観察する。

#### ⑤ SU 剤の二次無効

当初有効であった SU 剤が長期投与するうちに無効となった場合を二次無効という。膵β細胞が産生してインスリン分泌が低下することが一因であるが、実際は食事療法、運動療法の不徹底による場合が多いので、このような基本療法を再度徹底する必要がある。

一方、高血糖が持続すると糖毒性のために一時的にインスリン分泌の低下、インスリン抵抗性の増大をきたす。このような場合にはいったんインスリン治療に切り替えて血糖コントロールを行うことにより再度 SU 剤が有効となることがある。

#### ⑥ SU 剤の副作用

SU 剤の副作用としては表 3-3-3 のこと報告されている。ジスルフィラム様機序によるアルコール不耐症、SIADH による低ナトリウム血症はとくにクロロプロパミドに多い。

#### ⑦ 低血糖について

SU 剤による低血糖は、SU 剤の半減期が比較的長いため遅延あるいは反復する可能性がある。したがって砂糖などを摂取した後にも低血糖に注意する必要がある。

#### ⑧ ビグアナイド (BG) 剤

わが国で市販されているビグアナイド (biguanide, BG) 剤は、塩酸ブホルミン (ジベトス B) および塩酸メトホルミン (グリコラン、メルビン) である。血糖低下作用はブホルミンのほうが、より強力である。

#### ① 作用機序

本剤は内因性インスリン分泌促進作用はなく、種々の腺外作用を有している。とくに肝における乳酸からの糖新生の抑制、肝グリコーゲン分解の抑制、筋におけるインスリン作用増強などが報告されている。

#### ② 副作用

重篤な副作用は乳酸アシドーシスである。したがって乳酸アシドーシスを発症しやすい状態、すなわち腎機能低下、肝機能障害などで使用しない。

#### ③ 速効型インスリン分泌促進薬

ナラゲリニド (スタージス、ファスティック)、ミチグリニドカルシウム水和物 (グルファアスト) は SU 剤ではないが、食後の早期インスリン分泌を促進して、食後血糖を抑制する薬剤である。1 日 3 回毎食直前に投与する。食後血糖が高くなる糖尿病脳病に対して用いられ、空腹時血糖を下げる効果はそれほど強くはない。

スルホニルウレア (sulfonyl urea, SU) 剤は経口薬のうちでもっとも強い血糖低下作用を有する薬剤であり、主な作用機序は膵β細胞からのインスリン分泌促進作用であるが、腺外作用も報告されている。

#### ② SU 剤の種類 (表 3-3-1)

多く使用されているのは第 2、第 3 世代の SU 剤であるグリクラジド (グリミクロン)、グリベンクラミド (オイグルコン、ダオニール) およびグリメピリド (アマリール) の 3 剤である。その他の薬剤は作用時間が非常に長い (クロロプロパミド [ダイアピニーズ]、代謝産物にも血糖低下作用があり (アセトヘキサミド [ジメリン])、重症遅延性低血糖が高齢者に多い等の理由で使われる機会は少ない。

#### ③ SU 剤の適応、禁忌

2 型糖尿病で十分な食事療法、運動療法を行っても良好なコントロールが得られない症例が適応となる。

インスリン治療の絶対的、相対的適応である場合 (表 3-3-2) が禁忌となる。

〔表 3-3-1〕 スルホニルウレア (SU) 剤<sup>※)</sup>

	一般名	商品名 (主なもの)	血中半減期 (時間)	作用時間 (時間)	1 錠の速効量 (μg)	1 日の使用量 (0.5g)
第一世代	トプロタミド	ラスチノン	5.9	6～12	500	250～1,500
	アセトヘキサミド	ジメリン	3.2	10～16	250	250～500
	クロロプロパミド	アペマイド	33	24～60	250	100～500
第二世代	グリプロピラミド	テアマリン S	-	6	250	250～500
	グリブソール	グルテアーゼ	-	12～24	250	125～500
	グリベンクラミド	オイグルコン グオニール	2.7	12～24	1.25 2.5	1.25～7.5
第三世代	グリクラジド	クリミクロン クリミクロン HA	6～12	6～24	40 20	40～120
	グリメピリド	アマリール	1.5	6～12	1	1～6

※) スルホニルウレアも含む。

〔表 3-3-2〕 SU 剤の投与禁忌、慎重投与

禁忌	慎重投与
1) 1 型糖尿病 2) 肝不全 3) 糖尿病性腎症 4) 妊娠時、授乳時 5) 重度な肝障害、腎障害 6) ステロイド投与時に血糖が上昇した症例 (ただし、短期少量投与の場合は場合による) 7) 手振 (ただし、小手振の場合は場合による) 8) 重症感染症発熱時 9) 重症脱水、火傷 10) SU 剤の副作用出現時、SU 剤に対するアレルギーのある場合 11) 嘔吐、下痢などのため食事摂取不可能な場合	1) 老人、小児 2) 妊娠可能女性 3) 大量のアルコール常用者 4) 腎障害、肝障害

〔表 3-3-3〕 SU 剤の副作用

- 1) 白血球減少、血小板減少、貧血
- 2) 肝機能障害、肝性脳症、肝性黄疸
- 3) 本剤不順、腹痛不体などの消化器症状
- 4) 発熱、光線過敏症などの過敏症
- 5) アルコール耐性低下
- 6) 甲狀腺機能障害
- 7) 低ナトリウム血症
- 8) 頭痛、眩暈、知覚異常、体温低下



## 2. インスリン治療

### ① インスリン治療の適応

#### ① 絶対的適応

インスリン治療によらなければ患者の生命、予後に重大な危機が訪れる以下のような場合、インスリンの絶対的適応となる。

- (1) 1型糖尿病
- (2) 糖尿病性ケトアシドーシスおよび高浸透圧性非ケトン性昏迷
- (3) 妊婦
- (4) インスリン以外の治療を受けていた糖尿病患者が急性ストレス（感染症、外傷、手術など）にさらされ代謝失調に陥ったとき

#### ② 相対的適応

インスリン治療の遅やかな開始がなくとも、直接的な生命予後に影響はないが、長期的に良好な血糖コントロールが望まれる以下の場合、相対的適応となる。

- (1) 2型糖尿病で食事療法、運動療法、経口薬によっても血糖コントロールが十分でないとき
- (2) 肝疾患、高度の腎機能不全を合併し、経口薬が禁忌のとき
- (3) 他疾患治療のため副腎皮質ステロイド投与中で、インスリン以外では血糖コントロールが不十分なとき

### ② インスリン製剤の種類と特徴

現在市販されている代表的なインスリン製剤を表3-3-4に示す。最近ではヒトインスリンまたはヒトインスリンアナログ（ヒトインスリンのアミノ酸構造を一部変更したもの）が製剤の素材となっている。カートリッジ製剤は専用のインスリンペン型注射器に装着して使用される。プレフィルド/キット製剤は製剤・注入器一体型の使い捨てタイプである。バイアル製剤は、単位メモリのついた100単位製用インスリン専用シリンジで使用する。

### ④ α-グルコシダーゼ阻害薬

アカルボース（グルコバイン）、ボグリボース（ベイスン）、ミグリトール（セイブル）の3種類がある。

#### ① 作用機序

摂取された炭水化物は唾液、腸液中のα-アミラーゼにより二糖類に分解された後、小腸粘膜に存在するα-グルコシダーゼにより単糖類（ブドウ糖、果糖）に分解され吸収される。α-グルコシダーゼ阻害薬は二糖類から単糖類への分解を阻害することにより糖質の吸収を遅延させる。

#### ② 適応

境界型糖尿病、軽症糖尿病においての単独使用、あるいは中等症以上の糖尿病、1型糖尿病におけるSU剤、インスリンとの併用が行われる。

#### ③ 副作用

##### 1) 消化器症状

腹部膨満感、放屁、便通異常などの消化器症状はほぼ必発であるが、一般に軽度である。未消化の炭水化物が大腸で腸内細菌により分解され、有機酸やガスが発生することが一因とされる。服薬を続けると1～2ヵ月で軽減消失することが多い。また、食事療法により炭水化物の摂取量を減らすことにより症状の軽減が期待できる。ただし腸管の運動の悪い患者、腹部の手術により癒着の強い患者ではイレウスに注意する。

##### 2) 低血糖

α-グルコシダーゼ阻害薬単独では低血糖は生じない。しかし他の薬剤との併用時に低血糖が生じた場合、二糖類である砂糖の摂取では分解、吸収が遅延するため血糖の上昇が得られにくい。したがって単糖類であるブドウ糖を常時携帯させ、低血糖時服用するように指導する。

### ⑤ インスリン抵抗性改善薬（チアグリジン薬）

現在日本で市販されているチアグリジン薬はピオグリタゾン（アクトス）である。

#### ① 作用機序

インスリン分泌は刺激せず末梢でのインスリン抵抗性を正常化する。脂肪細胞分化に重要な役割を果たしていると考えられる核内受容体型転写因子であるPPAR $\gamma$ がこの薬剤の受容体であることが報告され、PPAR $\gamma$ の活性化を介して本薬剤が作用していると考えられている。

#### ② 副作用

単独投与での低血糖の発現はきわめて少ない。その他の副作用として、悪心、嘔吐などの消化器症状が少数認められた。また、浮腫が女性にでやすい。類薬のトログリタゾン投与により頻度は低いものの劇症肝炎を発症し、死亡する症例が報告され、その投与にさいし、肝機能検査のモニターが必要とされている。また、アクトスで、体液貯留による心不全の発症、増悪が報告され、基礎疾患を持つ患者では慎重投与あるいは禁忌である。

### ■ 内服療法の指導のポイント

- 1) 食事療法、運動療法などの基本的療法と患者教育を行ってはじめて有効な内服療法が可能となる。
- 2) 低血糖の指導は大切だが、患者が低血糖を恐れて過食になったり服薬を怠ったりしないよう、糖尿病の合併症についての指導を十分行うこと、血糖自己測定を行うことも有効。
- 3) 一度内服療法を始めたならやめられないとかインスリン治療を始めたらやめられないという考えは誤りで、患者のインスリン分泌、インスリン抵抗性は流動的に変化しうるものであることを指導する。

【表 3-3-4】インスリンカートリッジ製剤

分類名	商品名	単位数 / 容量	発現時間	最大作用時間	持続時間
超速効型	ノボラピッド注 300	300/3mℓ	10～20分	1～3時間	3～5時間
	ヒューマログ注カート	300/3mℓ	15分未満	30分～1.5時間	3～5時間
速効型	ペンフィルR注 300	300/3mℓ	約30分	1～3時間	約8時間
	ヒューマカートR注	300/3mℓ	30分～1時間	1～3時間	5～7時間
混合型注 <sup>1)</sup>	ノボラピッド30 ミックス注	300/3mℓ	10～20分	1～4時間	約24時間
	ペンフィル10R～50R注 300	300/3mℓ	約30分	2～8時間	約24時間
中間型	ヒューマログミックス25注カート ヒューマログミックス50注カート	300/3mℓ	15分未満	30分～6時間 30分～4時間	18～24時間
	ヒューマカート3/7注	300/3mℓ	30分～1時間	2～12時間	18～24時間
中間型	ペンフィルN注 300	300/3mℓ	約1.5時間	4～12時間	約24時間
	ヒューマログN注カート	300/3mℓ	30分～1時間	2～6時間	18～24時間
持効型溶解	ヒューマカートN注	300/3mℓ	1～3時間	8～10時間	18～24時間
	レベミル注 300	300/3mℓ	約1時間	3～14時間	約24時間
持効型溶解	ランタス注カート 300注 <sup>2)</sup>	300/3mℓ	1～2時間	あまらかな ピークなし	約24時間
	ランタス注オプチクリック 300	300/3mℓ	1～2時間	あまらかな ピークなし	約24時間

\*色別が 色の異なるインスリンカートリッジ製剤。その他はヒトインスリン製剤。

注1) ノボラピッド30ミックスカートは、平均的な混合割合(75%の速効型と25%の中間型)を示した10R注、20R注、30R注、40R注、50R注がある。また、速効型区分と中間型区分が30%と70%のノボラピッド30ミックス注とヒューマログミックス50注の混合割合を示した10R注、20R注、30R注、40R注、50R注がある。また、速効型区分と中間型区分が25%と75%のノボラピッド30ミックス注とヒューマログミックス50注の混合割合を示した10R注、20R注、30R注、40R注、50R注がある。また、速効型区分と中間型区分が30%と70%のノボラピッド30ミックス注とヒューマログミックス50注の混合割合を示した10R注、20R注、30R注、40R注、50R注がある。また、速効型区分と中間型区分が25%と75%のノボラピッド30ミックス注とヒューマログミックス50注の混合割合を示した10R注、20R注、30R注、40R注、50R注がある。

注2) 特許インスリンペン用注射液は未発売。

【表 3-3-5】インスリンプレフィルド/キット製剤

分類名	商品名	単位数 / 容量	インスリン 注入量 (個々の注入単位)	発現時間	最大作用時間	持続時間
超速効型	ノボラピッド注 300 フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	10～20分	1～3時間	3～5時間
	ヒューマログ注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	15分未満	30分～1.5時間	3～5時間
速効型	ノボリンR注フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	約30分	1～3時間	約8時間
	イノレットR注	300/3mℓ	1～50U (1U)	約30分	1～3時間	約8時間
混合型注 <sup>1)</sup>	ヒューマカートR注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	30分～1時間	1～3時間	5～7時間
	ノボラピッド30 ミックス注 フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	10～20分	1～4時間	約24時間
混合型注 <sup>1)</sup>	ノボリン10R～50R注 フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	約30分	2～8時間	約24時間
	ヒューマログミックス25注キット ヒューマログミックス50注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	15分未満	30分～6時間 30分～4時間	18～24時間
中間型	ヒューマカート3/7注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	30分～1時間	2～12時間	18～24時間
	イノレット10R～50R注	300/3mℓ	1～50U (1U)	約30分	2～8時間	約24時間
中間型	ノボリンN注フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	約1.5時間	4～12時間	約24時間
	ヒューマログN注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	30分～1時間	2～6時間	18～24時間
持効型溶解	ヒューマカートN注キット	300/3mℓ	1～60U (1U)	1～3時間	8～10時間	18～24時間
	イノレットN注	300/3mℓ	1～50U (1U)	約1.5時間	4～12時間	約24時間
持効型溶解	レベミル注 300 フレックスペン	300/3mℓ	1～60U (1U)	約1時間	3～14時間	約24時間
	ランタス注/ロスター注 <sup>2)</sup>	300/3mℓ	1～80U (1U)	1～2時間	あまらかな ピークなし	約24時間

\*色別が 色の異なるインスリンカートリッジ製剤。その他はヒトインスリン製剤。

注1) 前項の注1)を参照。  
注2) 特許インスリン注射液は未発売。

注3) 前項の注1)を参照。  
注4) 特許インスリン注射液は未発売。

注5) 前項の注1)を参照。  
注6) 特許インスリン注射液は未発売。

■作用時間による分類

皮下注射による作用時間の違いから超速効型、速効型、中間型、混合型、持効型溶解剤に分類できる。これらの最大作用発現時間と持続時間を図3-3-1に示す。速効型および中間型はそれぞれ数種のインスリン製剤が存在するが、同じ型のものにはほぼ同様の作用持続時間を有する。

①超速効型製剤

ヒトインスリンアナログである超速効型インスリンは注射後約30～40分で血中濃度がピークとなる。食後血糖のコントロールに用いられ、食直前に注射する。食量量に応じて食後に超速効型インスリンを注射しても効果がほとんど変わらないと言われている。

②速効型製剤

インスリンが完全に溶解している製剤で、透明。ケトアシドーシス時や術後などには静注で用いられる。皮下注の場合は主に食後血糖のコントロールなどに用いられ、頻回注射時(食前1日2～3回)には中間型インスリンと混注される。ペン型注射器を使用した速効型インスリンは、強化インスリン療法に便利である。

③中間型製剤

中間型のインスリンは、その製法の違いからプロタミンを含むNPH(neutral protamine Hagedorn)製剤および亜鉛懸濁製剤(レンテ型)に分けられる。安定した2型糖尿病症例に朝一回打ち等で用いられるほか、速効型インスリンとの混注に用いられる。

④混合型製剤

超速効型または速効型製剤と中間型インスリンをあらかじめ混合した製剤であり、現在汎用されている。速効型と中間型インスリンが1:9から5:5のさまざまな比で混合された製剤が市販されている。使用前によく混合してから使用することが必要である。

⑤持効型溶解製剤

中間型製剤よりも更に長時間作用が続くように開発された、ヒトインスリンアナログ製剤である。注射後の皮下からの吸収が一定であり、血中濃度にピークが見られず作用持続時間が24時間以上ある。インスリン基礎分泌パターンを再現するために使用される。

⑥インスリン治療の実態

①糖尿病管理

速効型インスリンの静脈内投与が行われる。

②1型糖尿病

内因性インスリンは著明に減少している。このため中間型インスリンでは限界があり、内因性インスリン分泌を

【表3-3-6】インスリンバイアル製剤

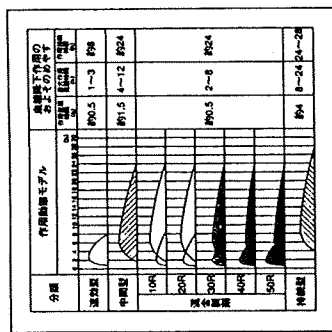
分類名	商品名	単位数/容量	発現時間	最大作用時間	持続時間
超速効型	ノボラピッド注100単位/mLバイアル	1,000/10mL	10～20分	1～3時間	3～5時間
	ヒューマログ注バイアル100単位/mL	1,000/10mL	15分未満	30分～1.5時間	3～5時間
速効型	ノボリンR注100	1,000/10mL	約30分	1～3時間	約8時間
	ヒューマリンR注U-100	1,000/10mL	30分～1時間	1～3時間	5～7時間
混合型	ノボリン30R注100	1,000/10mL	約30分	2～8時間	約24時間
	ヒューマリン3/7注U-100	1,000/10mL	30分～1時間	2～12時間	18～24時間
中間型	ノボリンN注100	1,000/10mL	約1.5時間	4～12時間	約24時間
	ヒューマリンN注U-100	1,000/10mL	1～3時間	8～10時間	18～24時間
持効型溶解	ランタス注バイアル1,000	1,000/10mL	1～2時間	あきかな ピークなし	約24時間

\*単位が 色の異なるインスリンアナログ製剤。その他はヒトインスリン製剤。

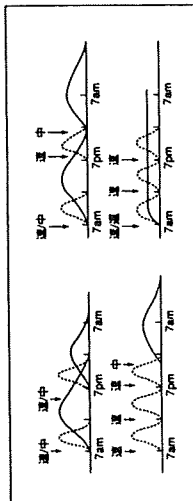
【表3-3-7】主なインスリンペン型製剤(注1)

商品名	インスリン注入量 (最小注入単位)	使用カートリッジ製剤
ノボペン300	2～70U (1U)	ノボラピッド注300 ノボラピッド30ミックス注
ノボペン300デミ	1～35U (0.5U)	ペンフィル注300 レベミル注300
ノボペン300 <sup>※2)</sup>	1～40U (1U)	ペンフィル注
ヒューマペンエルゴ <sup>※2)</sup>	1～60U (1U)	ヒューマログ注カート ヒューマログミックス25注カート ヒューマログミックス50注カート ヒューマログN注カート
ヒューマペンラグジュラ	1～60U (1U)	ヒューマカートR注 ヒューマカートN注 ヒューマカート3/7注
オプチクリック	1～80U (1U)	ランタス注オプチクリック300

注1) インスリンペン型製剤は、使用できるカートリッジ製剤の注量に注意が必要。  
注2) ノボペン300とヒューマペンエルゴは、2006年12月の最終出荷にて販売中止。



【図3-3-1】インスリン製剤と作用時間



【図3-3-2】強化インスリン療法

速効型インスリンおよび持続型インスリンあるいは中間型インスリンの組合せで模擬する強化インスリン療法 (図 3-3-2) が望ましい。後述する CSII を行う場合もある。

### ③ 2 型糖尿病

食事療法を遵守させ血糖降下のためのインスリン増量を安易に行わないこと。中間型インスリンの一回注射でコントロール可能な場合もある。一般に中間型で 1 日量が 25 単位を超えた場合は 1 日 2 回法に切り替えると、夕食前低血糖予防、朝食前高血糖の調節がしやすい。朝夕の投与比は 2～4:1 程度がよい。また、速効型インスリンの頻回注射療法により糖毒性が改善し、良好なコントロールが得られる場合がある。なお、長期間コントロール不良であった患者では、短期間の急激な血糖降下により、糖尿病合併症 (網膜症、神経障害) を悪化させることがある。このような症例では、1～2 ヶ月をかけて血糖の正常化をはかる。

### ④ 持続皮下インスリン注入療法 continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)

持続皮下インスリン注入療法 (CSII) とは、持続注入ポンプを用いて皮下に留置した翼状針を通して、基礎分泌量に相当する速効型インスリンを自動的に注入し、また追加分泌量に相当するインスリンを手動にて各食前に注入する方法である。厳格な血糖制御を得ることを目的としている。

### 適応

- ①従来のインスリン分割皮下注法で血糖コントロール困難な不安定型糖尿病患者
- ②インスリン依存型糖尿病で糖尿病の寛解を期待する症例
- ③妊娠時の血糖管理
- ④糖尿病症例
- ⑤持続的外来腹膜透析 (Continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 症例
- ⑥痛みを伴う糖尿病末梢神経障害例
- ⑦糖尿病合併症の初期治療および進展予防

ただし血糖自己測定に習熟し、厳格な血糖コントロールに対して“動機づけ”、“受け入れ”可能なみに適応がある。また、重篤な低血糖を繰り返すもの、低血糖症状を自覚しないものとはとくに注意して行う必要がある。

## 3. インスリン自己注射の指導

### ① インスリン治療開始にあたっての注意

インスリンは治療を誤れば低血糖や糖尿病昏睡に陥る危険もあり、しかも患者自身にその実施が任されている。それゆえ治療開始にあたっては次の事項について考慮し、糖尿病教育を十分行う必要がある。

- 1) 患者の糖尿病の程度、年齢、性格、理解度
- 2) 食事療法、運動療法の遵守程度
- 3) 自己注射の確実性
- 4) トラブル発生時の対応能力
- 5) 家族、同僚に対する教育

### ② インスリンの種類と量

使用インスリンに関し、作用の発現および持続時間、どの時間 (たとえば、昼食前、夕食前など) に低血糖が起こりやすいかを指導する。

使用インスリンの単位数の確認を行う。

### ③ 注射時刻と注射部位

注射時刻は食前または食前 30 分 (眠前に打つ持効型溶解製剤は時刻にしばられない)。部位は毎日かえる。ただし上腕、大腿部と腹部ではインスリンの吸収に差があるので、上腕、大腿部が腹部かを決めるほうがよい (インスリンの吸収速度は、腹部>上腕>大腿の順に速い)。同一部位に連続注射すると硬いしこりを作りインスリンの吸収が悪くなるときがあるので、前回とは 3cm 以上はなす。

### ④ インスリン注射機の種類と用法

バイアル入りのインスリンの場合、注射器はインスリン専用のプラスチック使い捨てのものを用いる。最近ではカートリッジ式のペン型注射器のほかカートリッジ交換が不要な使い捨てのペン型注射器が一般的である。

### ⑤ 自己注射の実際

ペン型インスリン注射器の注射法を述べる (カートリッジ製剤はあらかじめ添付文書に従ってインスリンペン型注射器に装着しておく)。

- 1) 手をよく洗う。
- 2) 濁っているインスリン (中間型、混合型) の場合は転倒混和して、均一な濃度になるようにする。
- 3) 注射器のゴム栓をアルコール面で消毒する。
- 4) 注射針を取り付ける。
- 5) 注射針のキャップを取り外し、2 単位に合わせる。
- 6) 針を上向きにして空打ちをする。
- 7) 単位を指示通りに合わせる。
- 8) アルコール綿で注射部位 (腹部など) を消毒する。
- 9) 皮膚を指でつまみ、注射針を 45°～90°の角度で刺入する。
- 10) 端の注射ボタンを押して、インスリン液を注入する。
- 11) 液を全て注入してから 6 を数えて、針を抜く。
- 12) 注射部位は深まずに、アルコール綿で軽くなでるように拭く。

### ⑥ インスリン製剤の保管と携帯

避光して 4℃に保存すれば生物活性は半永久的に保たれ、また化学的な微妙な変化 (脱アミド化など) も長期にわたらず安定である。25℃では数ヶ月間、生物活性の変化は認められず、旅行時の携帯は、とくに夏季の長期間でないかぎりでは安全である。凍結は避ける (凍結物ができ、吸収の時間に変化を与える)。結論として 2～8℃の冷暗所 (できれば冷蔵庫) に保存するのが適当である。ペン型ではカートリッジのセツト後は冷蔵庫に入れないが、真夏の車中などの高温、直射日光は避ける。

### ⑦ インスリン注射中の注意事項

- 1) インスリン注射を日課として習慣づける。