

MEMO

- 2) 規則正しい食生活をする。
 - 3) 身体の調子が悪く食事とれないとき、下痢をしているときなどはすぐ医師に相談する。
 - 4) 運動前には適当な補食をとることが、ときに必要である。
- ⑥ 低血糖について
- 1) 低血糖症状(冷汗、動悸など)について指導を行い、症状出現時には適当量(1単位程度)の砂糖、甘いジュースなどの糖分を摂取するなど適切な処置ができるようにする。
 - 2) 消化吸収の速い糖分(たとえばベトシユガー、角砂糖、甘いジュースなど)を持って歩くこと。
 - 3) 療養手帳や糖尿病カードを携帯する。
 - 4) 家族にグルカゴン(1mg)筋注を指導することも、ときに必要となる。

4 緊急時の対処

1 低血糖と糖尿病昏睡への対処

！ポイント

- 糖尿病患者の意識障害における鑑別診断に際しては、一般的な意識障害の原因以外に、低血糖によるもの、高血糖によるものを考慮しなければならぬ。
- 緊急時にはナースは医師とともに、バイタルサインや血糖をチェックし、病態を把握して治療に参画する。

●病態の改善後、低血糖や高血糖をきたした原因や誘因について患者とともに検討し、再発予防を教育、援助していくことが大切である。

1. 低血糖

① 低血糖とは

血糖ブドウ糖濃度の絶対的な基準はないが、一般に血糖が50～60mg/dl以下になり、自律神経系や中枢神経系の異常症候を示す状態をいう(神経系の細胞はそのエネルギーをほとんどブドウ糖の燃焼によって得、またブドウ糖を蓄積できないので他の臓器に比べ低血糖に弱い)。

ただし症状の出現してくる血糖値は、血糖コントロール状態や血糖降下速度にも関係し、個人によってちがひ、一定していない。

② 症状と他覚所見

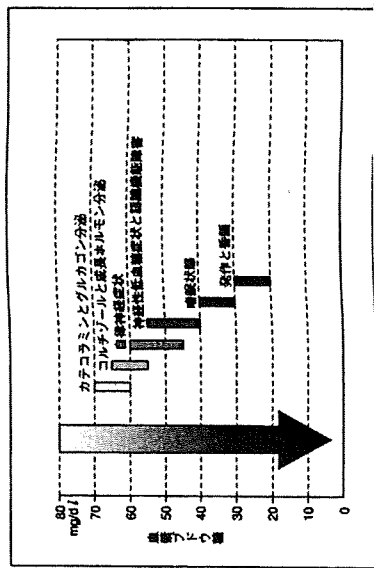
低血糖の症状は、大きく自律神経症状と中枢神経症状に分けられる。

血糖が低下すると先ず、副交感神経刺激症状として空腹感、悪心、あくびが出現する。

次に低血糖を予防しようとして交感神経系が興奮し、振戦、発汗、目の調節障害、動悸などが出現する。

大脳機能の低下として、集中力、計算力、判断力の低下をきたす。さらに血糖の低下が進むと、人格の変化のような表層や、異常な行動や会話のみられる。また脳局所症状として、不明瞭な言語、霧視、複視や片麻痺が生じることがある。

そしてついには意識を消失し、痙攣を起したり、昏睡に至る(図4-1-1)。



【図4-1-1】進行性低血糖の病態、症状と血抗ホルモン分泌の関係

しかし、高齢者や、自律神経障害のある患者、β遮断薬を服薬中の患者では、低血糖の自覚症状がなく、いきなり昏睡に至る場合があり、無自覚性低血糖といわれ注意が必要である。

② 診断

以上のような症状がみられたら、速やかに血糖測定を行い、血糖低値を確認する。

③ 原因

糖尿病患者における低血糖の要因を表4-1-1に示す。

【表4-1-1】低血糖症の誘因のチェック

食事療法の問題点	運動や労働によるエネルギー消費量とその消費の問題点	薬物療法の問題点	インスリン療法の問題点	アルコール摂取
<ul style="list-style-type: none"> ●食事摂取がきちんとしていないか ●食事時間のずれがないか、抜けないか ●設定カロリーが少なすぎないか 	<ul style="list-style-type: none"> ●過度な運動や労働が行われていないか ●運動前の補食の摂取や摂取が行われているか 	<ul style="list-style-type: none"> ●昼口血糖値低下の薬の服用量が守られているか ●処方間違いはないか(とくに投薬の用量など) ●処方量は適切か ●併用薬の作用に問題はないか 	<ul style="list-style-type: none"> ●インスリンの種類、用量に間違はないか ●インスリン注射の手法は確実か ●インスリン注射時の吸引促進はないか(運動、入浴、マッサージ) ●血糖低下インスリン注入療法(GSI)中の機器にトラブルがないか ●自覚症状はないか ●インスリン必要量の低下をまたす状態にないか 	
			<ul style="list-style-type: none"> ① 1型糖尿病の寛解期 ② 血糖コントロール改善による必要量の減少 ③ 体重の減少中 ④ 他の内分泌不全(副腎不全、下垂体機能不全)はないか ⑤ ステロイドの減量中 ⑥ インスリン分解の低下をきたす薬品の服用(腎不全、肝不全) ⑦ ストレス状態からの改善(感染症、肺炎、脳・心血管疾患などの回復期、手術後) ⑧ 妊娠初期 	

④ 治療

1) 意識レベルの低下がない場合

ペットシユガー1～2錠(10～20g相当の砂糖)、角砂糖2～3個、フルーツジュースなど吸収の速いシヨ糖を速やかに与える。10分で症状の軽快がみられなければ、同量を追加する。

なお、α-グルコシダーゼ(二糖類水解酵素)阻害薬を服用中の患者では、二糖類であるシヨ糖の吸収が遅延するので、単糖類であるブドウ糖を与える。

臨床症状では、著明な全身倦怠感、口渇、多尿といった高血糖、脱水症状が共通してみられる。ケトアシドーシスでは、急性腹症と間違えられられるほどの腹痛など、胃腸症状がみられることがある。

他覚所見では、脱水による循環血液量の低下を反映し、頻脈、血圧低下傾向を示す。皮膚や舌は乾燥し、呼吸はDKAではクスマウル (Kussmaul) 呼吸と呼ばれる、荒く大きな呼吸をみることがある。意識障害は清明から深昏迷までさまざまである。また非ケトン性高浸透圧性昏迷では眼球偏位、片麻痺などの単症状や振戦、痙攣等の神経学的異常を認めることも少なくない。

検査所見ではいずれも高血糖を認めるが、非ケトン性高浸透圧性昏迷のほうが、その病態からDKAに比べ血糖や血漿浸透圧は高く、多くは800mg/dl以上で350mOsm/l以上である。

血中ケトン体はDKAでは3~5mmol/lと著明に上昇し、動脈血pHも7.3以下に低下する。尿中ケトン体も強陽性である。非ケトン性高浸透圧性昏迷でも血中ケトン体の上昇を認めることもあるが、その程度は一般に軽度である。そのほか脱水を反映して、BUN、Crの上昇を認めることが多いのは共通している。

表 4-1-2 両者の鑑別診断をまとめる。

【表 4-1-2】 ケトアシドーシス性昏迷、非ケトン性高浸透圧性昏迷の鑑別診断

鑑別所見	ケトアシドーシス性昏迷		非ケトン性高浸透圧性昏迷*	
	30歳以下に多い	50歳以上に多い	ケトアシドーシス性昏迷	非ケトン性高浸透圧性昏迷*
原因	インスリン投与中止、治療不十分、感染	感染、ステロイドホルモン、利尿薬投与、手術、脳腫瘍、水分制限	感染、手術、脳腫瘍、水分制限	感染、ステロイドホルモン、利尿薬投与、手術、脳腫瘍、水分制限
糖尿病の重症度	重症、1型糖尿病	重症、2型糖尿病	重症、2型糖尿病	重症、2型糖尿病
Kussmaul 大呼吸	(+)	呼吸アシトーシス (-)	(+)	陰性もしくは弱陽性
ケトン尿	強陽性	弱陽性	強陽性	陰性もしくは弱陽性
血糖 (mg/dl)	724 (304~2,008)	1,100 (485~2,200)	724 (304~2,008)	1,100 (485~2,200)
血清 Na (mEq/l)	137 (123~153)	154 (126~176)	137 (123~153)	154 (126~176)
血清 K (mEq/l)	5.3 (3.7~7.2)	4.7 (3.0~7.4)	5.3 (3.7~7.2)	4.7 (3.0~7.4)
血清 Cl (mEq/l)	97 (80~108)	108 (78~125)	97 (80~108)	108 (78~125)
BUN (mg/dl)	26 (15~52)	73 (36~112)	26 (15~52)	73 (36~112)
血清 コレステロール (mg/dl)	5.8 (1.3~10)	7.07 (6.82~7.3)	5.8 (1.3~10)	7.07 (6.82~7.3)
血清 HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	13.7 (12.3~15.3)	15.4 (12.6~17.6)	13.7 (12.3~15.3)	15.4 (12.6~17.6)
動脈血 pH	7.07 (6.82~7.3)	7.36 (7.17~7.54)	7.07 (6.82~7.3)	7.36 (7.17~7.54)
血清乳酸 (mM/l)	<7 (正常値 0.5~1.5)	高値をとることがある	<7 (正常値 0.5~1.5)	高値をとることがある
乳酸/ピルビン酸比	(正常値 8~12)	高値をとることがある	(正常値 8~12)	高値をとることがある
血漿浸透圧** (mOsm/l)	336 (281~418)	405 (348~456)	336 (281~418)	405 (348~456)

* Anion の差は陽性、血糖値 600mg/dl 以上、血清浸透圧 350mOsm/l 以上
 ** 血漿浸透圧 (mOsm/l) = 2 (Na⁺ + K⁺) + 血糖値 + 尿素窒素

2) 意識レベルの低下がある場合
 すぐに救急車を呼ぶ。院内であれば、患者をベッド上側臥位にし、50%ブドウ糖 20~40ml を静注する。意識レベルの回復と血糖の上昇を確認する。意識レベルが回復しても再び血糖が低下することもあり推移を観察する。必要ならスナックを摂取させる。

3) 低血糖性昏迷が数時間以上持続している場合
 5%ブドウ糖で末梢静脈ラインを確保の上、50%ブドウ糖 20~40ml を静注する。血糖レベルを維持しても30分以上意識レベルのアップがみられないときは、低血糖による器質的な脳障害の可能性を考慮し、頭部CT検査を行い、他の意識障害を引き起こす疾患を除外して、ヒドロコルチゾン静注する。脳浮腫が疑われれば、さらにステロイドの静注やグリセロールの投与を考慮する。

② ナースはなにをすべきか

① 緊急時の対応

救急外来と同様にバイタルサインをチェックのうえ、ただちに耳染採血で簡易血糖測定をする。バイタルサイン、意識状態、血糖の経時的チェックを行う。

② 低血糖予防のために

低血糖とその対処の仕方について、患者および家族への教育が十分であったかチェックする。低血糖の原因について患者、家族とともに検討し、食事療法の問題点、運動時の補食、薬剤の服薬法、インスリン注射法の問題点について再教育する。

2. 糖尿病昏睡

① 糖尿病昏睡とは

高血糖に関連し意識障害をきたすことのある急性代謝失調には、糖尿病性ケトアシドーシスと、非ケトン性高浸透圧性昏迷がある。

① 糖尿病性ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis, DKA)、非ケトン性高浸透圧性昏迷 (diabetic nonketotic hyperosmolar coma) とは

いずれの病態も、インスリンの作用不足に基づく急速に進行する高血糖と脱水が背景にある。ケトアシドーシスではさらにケトン体 (弱酸性) 産生が亢進し、そのため血液の pH が酸性に傾くこと (アシドーシス) が細胞機能障害の要因と考えられるのに対し、高浸透圧性昏迷ではケトン体産生亢進は軽度ながら、むしろ著しい高血糖による著明な細胞内脱水が機能障害の主因となる。いずれの病態でも致死率は決して低くなく (DKA では 5~10%)、迅速な診断と適切な治療が要求される。

② 臨床的特徴

DKA は一般的に 1 型糖尿病患者に発症することが多いため若年者に多く、インスリン注射の中止や不足、暴飲暴食、感染症などのストレスを誘因とすることが多い。しかし最近では、2 型糖尿病患者が口渇のため糖分を含んだ清涼飲料水を多量に摂取し、DKA を発症する例があり、ペットボトル症候群といわれ注目されている。それに対して非ケトン性高浸透圧性昏迷は高齢者の 2 型糖尿病、しかも比較的軽症の患者に、感染症、手術などのストレスが加わったり、血糖上昇作用のある薬剤 (副腎皮質ステロイド、利尿薬など) が投与されて生じることが多い。

③ 治療

治療の原則は、失われた水分・電解質の補給と高血糖の是正である。

低血圧、頻脈、尿量減少など血管内脱水の徴候があれば、生理的食塩水 1,000ml / 時で点滴を開始する。循環動態を評価しつつ輸液速度を 500ml / 時、250ml / 時と調節していく。非ケトン性高浸透圧性昏迷で、血清 Na が 150mEq/ml 以上あり、血圧が保たれていれば 0.45% の生理的食塩水を使用する。心、腎にリスクを有する患者や高齢者では、過剰輸液にならないように中心静脈圧をモニターする必要がある。K は正常域に達したら 10 ~ 20mEq / 時で補給を開始する。リンの補給も必要である。

DKA で pH が 7 以下、 HCO_3^- 5mEq/l 以下の重篤なアシドーシスの場合、重炭酸（メイロン）の投与を試みてもよいが、不用意な大量投与は慎まなければならない。

インスリンは少量持続静脈内投与が一般的である。0.1U/kg 体重の速効型インスリンを bolus で静注後、0.1U/kg / 時の速度で持続静注を開始し、血糖の降下速度が 50 ~ 100mg/dl / 時になるよう調節する。

血糖が 250mg/dl になればブドウ糖加電解質液（ソリタ T2, KN2A）に変更し、 $200 \pm 50\text{mg/dl}$ を維持するようにインスリン注入量を定める。

DKA では血中ケトン体が正常化し、経口摂取が可能となればインスリンの皮下注射に変更する。

④ 併発症、合併症

DKA、非ケトン性高浸透圧性昏迷の誘因となったような病態（感染症、脳血管障害、虚血性心疾患など）が隠れていないかチェックする。思わぬ部位に膿瘍や蜂巣炎があることもある。

また、とくに非ケトン性高浸透圧性昏迷では、背景に存在する血管の動脈硬化性変化に加え、著しい脱水で血液は濃縮し粘度が上昇しているため、血栓症を併発しやすい。このような場合には、ヘパリンの持続点滴も考慮される。

また、高浸透圧を誘因とする横紋筋融解症（rhabdomyolysis）を合併し、血中の横紋筋由来酵素（CPK、アルドラーゼ）やミオグロビンの増加を認めることがある。この病態では急性腎不全を引き起こしやすく、注意が必要である。

高血糖、高浸透圧、代謝性アシドーシスの急速な是正は脳浮腫を引き起こすことがあるので、慎重ななければならない。遅延する意識障害がある場合には、脳浮腫や脳血管障害の合併を考慮し、頭部 CT をチェックする必要がある。

⑤ ナースはなにをすべきか

① 緊急時の対応

ナースは医師と緊密に連携をとりながら、集中治療を援助する。

ただちにバイタルサインのチェックを行い、耳探針血で血糖、血中ケトン体を検査する。一般緊急採血、動脈血ガス分析に加え、できれば病態把握用の血液を採血し、保存しておく。心電図 12 誘導を記録のうえ、心電図モニターで不整脈の監視を行う。除細動器を用意しておく。尿道カテーテルを留置のうえ、尿ケトン体をチェックし経時的に尿量を観察する。必要があれば、気管内挿管や中心静脈ルート確保、経鼻胃管の留置が行われる。

バイタルサイン、CVP、血糖、血中および尿中ケトン体、電解質、BUN、Cr、血液ガスなどのデータは経時的にチェック、フローシートに記入していく。

インスリン持続注入に使われるインスリンは、速効型インスリンであり、携帯型インスリン注入ポンプ（SP）やシリンジポンプが使用される。インスリン注入ルートはインスリン溶液でフラッシュしておく、できるだけ静脈刺入部近くで接続する。

輸液量、輸液スピード、インスリン注入スピード、K 注入量など、治療内容もフローシートに記入しておく。

② 病態が改善した後

DKA、非ケトン性高浸透圧性昏迷の病態、誘因について十分教育がなされたかチェックする。

今回の誘因について検討し、予防できなかつたか、また、より早期の治療開始の可能性がなかつたかなど、再発予防の教育を行う。

とくに DKA では、若い 1 型糖尿病患者が生活を乱したり、インスリン注射を自己中止してしまったりして、それが原因となることもある。心理的な面も含め、カウンセリングや指導が必要となる。

糖尿病合併症

1 糖尿病神経障害を伴った患者の治療とケア

ポイント

- ① 糖尿病神経障害による症状は、感覚障害と自律神経障害にまつく症状が主体である。
- ② 神経線維は大径・小径線維に分けられる。臨床面では大径線維は運動・反射、振動覚、神経伝導速度測定など診断において、小径線維は知覚異常による症状との関連が重要である。
- ③ 糖尿病神経障害の発症機序として、蛋白の非酵素的糖化反応、ポリオール代謝の亢進、酸化ストレスの亢進、プロテインキナーゼ活性の亢進が重要である。
- ④ 糖尿病は病理学的に神経軸索、髄鞘のいずれも傷害する。糖尿病神経障害の診断は除外診断である。日常臨床では、整形外科的骨性疾患の合併が多いのでとくに注意する。
- ⑤ 治療は発症機序に対する介入治療と対症療法に分けられるが、有効性の非常に高い治療法は存在しない。患者の病態、症状に合う治療法を試しながら探すことになるが、症状の強いときには低血糖、交感神経刺激、疼痛管理、best supportive care がとくに大切である。なお、治療の基本は良好な血糖コントロールであることを忘れてはならない。

1. 糖尿病神経障害とは

糖尿病神経障害は網膜症、腎症に比べて早期に出現する。1型糖尿病では早ければ数年後、2型糖尿病では発症時期がはつきりしないことが少なくないため、糖尿病診断時にすでに神経障害が存在することも多い。表5-1-1は高山医科薬科大学第一内科外来に通院中の糖尿病患者に、糖尿病神経障害による認められる症状についてアンケート調査をしたものである。患者数286名、平均年齢59歳、罹病期間9.7年、コントロール状態を示すHbA1cは8.2%であった。末梢神経障害に基づく症状では、逆さに多汗などの冷感（冷感がほとんどである）が足が火照るなどの熱感を含め、46%がともに高く、次いでこむら返りなどの経路50%、下痢あるいは便秘などの便通異常42%、立ちくらみやめまい32%、無汗あるいは逆に多汗などの発汗異常20%、排尿異常8%であった。以上の成績は罹病期間が10年ぐらいいいになると半数の患者がなんらかの神経症状を呈することを示している。

これらの不愉快な症状は単に患者を悩ませ、QOLを低下させるだけでなく、自律神経障害が高度になる

【表5-1-1】 糖尿病患者の神経症状—外来通院患者アンケート調査から—

年齢(歳)	罹病期間(年)	HbA1c (%)	性別	性低下
286 (167/119)	9.7 ± 7.4 (M ± SD)	8.2 ± 1.7 (M ± SD)	男/女	50%
59 ± 12 (M ± SD)			男/女	42%
			男/女	32%
			男/女	20%
			男/女	8%

【高山医科薬科大学第一内科】

【表5-1-2】 末梢神経とその障害

分類	組織所見	原因
神経障害 (neuropathy)	軸索変性 有髄鞘減少	急性神経障害 Sjögren症候群 急性自限性感覚性神経障害
感覚障害 (axonopathy)	軸索変性 大径線維を主とする線維脱髄	1. 中毒性、薬剤など 2. 代謝性 糖尿病、尿毒症、Vit B ₁₂ 欠乏、アルコール中毒 3. 炎症性 糖尿病、血管炎 4. 遺伝性 Charcot-Marie-Tooth病など
髄鞘障害 (myelinopathy)	軸索脱髄 onion-bulb形成	1. 特発性脱髄症、後発性 Guillain-Barré症候群 2. 中毒性 ジフテリア、鉛 3. 代謝性 糖尿病、甲狀腺機能低下症 4. 遺伝性 Charcot-Marie-Tooth症 Dyke-Ritvo症

【表5-1-3】 糖尿病神経障害の分類

分類	原因
多発神経障害 (polyneuropathy)	G.F.Kozak, 1982
自律神経障害 (autonomic neuropathy)	
糖尿病性筋萎縮症 (diabetic amyotrophy)	
単神経障害 (mononeuropathy)	
根神経障害 (radiculopathy)	

と突然死をきたすこともある。患者の高齢化とともに罹病期間は長くなり、それに伴い増加する合併症全般について発症を予防し、すでに神経障害を有する患者は障害が進行しないよう、QOLを改善維持する糖尿病管理が重要である。

2. 糖尿病神経障害の分類

糖尿病神経障害の分類にはいくつかがあるが、臨床症状、所見に一致した病名がつかず、臨床上加わりやすい分類はKozakの分類である。彼は糖尿病神経障害を多発神経障害、自律神経障害、糖尿病性筋萎縮症、単神経障害、根神経障害の5つに分類した。

① 多発神経障害

多発神経障害は糖尿病でもっとも多い神経障害であり、この神経障害は運動よりも感覚神経優位、両側性、かつ遠位に症状が強い。

② 糖尿病性筋萎縮症

糖尿病性筋萎縮症は大脳四頭筋や殿筋を主とする近位筋の萎縮によって正座から立つことや階段が困難となり、なにかにすぎらないとこれらの動作が困難となる。

③ 単神経障害

単神経障害は体神経でも起こりうるが、脳神経、なかでも動眼神経に起こりやすく、片側の眼瞼が下垂

したり眼球運動異常のため複視を伴って急性に発症する。また、外転神経麻痺も糖尿病で多い。脳神経の単神経障害は他の疾患との鑑別が必要となるが、原因が糖尿病であれば数ヶ月以内に元通りに回復するのが特徴である。

④ 根神経障害

根神経障害は体幹神経障害 (truncal neuropathy)、胸腹神経障害 (thoracoabdominal neuropathy) ともいわれている。胸椎から腰椎にかけての脊髄神経の障害と考えられ、その神経の分布皮膚支配領域 (皮膚節 dermatome) のチクタク、ジリジリした痛みが出現する。片側性の場合が多いが、両側性に出現する場合もある。痛みは数ヶ月以内に軽減し、経過は良好である。

⑤ 自律神経障害

自律神経は生体の恒常性を保ち、生命を維持するために広範な器官の調節を行っている。その障害は機能異常に伴う種々の症状を伴い、呼吸・循環系の高度の異常は突然死につながることもある。

① 心血管系の障害

心血管系の自律神経障害が重篤な患者のなかには、致死的な心室不整脈をきたして突然死に至る場合がある。次にあげる所見は心血管系の異常を示すと同時に、自律神経機能の検査としても利用されている。

- 1) 起立性低血圧
- 内臓や筋肉の血管収縮を支配している交感神経の障害と考えられている。

② 心拍数の異常

頻脈をきたす理由がないのに安静時でも常時80をこえる脈拍数は、迷走神経の障害を示唆する。迷走神経が障害されると、心拍の呼吸性変動がなくなりCVRRが低下する (検査の項参照)。

③ 体温調節能の障害

自律神経が長い神経線維がまず障害を受けると、多発神経障害と同様で、下肢の発汗神経や遠位部末梢血管を支配している神経が障害を受けやすい。

1) 発汗異常

糖尿病では無汗、多汗のいずれも起こる。無汗は両側性に足に始まり、後には範囲が広がる。汗は潤滑剤の役割があり、足の発汗低下は靴を履いたときの摩擦を大きくし、靴擦れや皮膚潰瘍など足病変 (diabetic foot) の原因となる。逆に多汗は上半身に起きやすい。また、摂食、味覚、嗅覚刺激によって吹き出すような発汗が顔面や頭部に起こることもある。

2) 血管運動の異常

体温の変化や寒冷刺激に対する血管拡張、収縮の異常がみられる。

④ 消化管機能の異常

消化管の自律神経障害では胃アトニー、下痢、便秘などの胃腸症状がみられ、糖尿病性胃腸症 (diabetic gastroenteropathy) ともいわれる。

1) 胃アトニー

迷走神経障害によって起こり、胃排出遅延をきたす。無症状から上腹部不快感、食思不振、腹部膨満感、胃全体の拡張からまれには嘔気、嘔吐も生じる。胃排出遅延は消化吸収を不安定にし、とくにインスリン使用患者で予期せぬ低血糖を起こし、血糖コントロール悪化の原因となる。

2) 糖尿病性下痢

糖尿病による胃腸症状のなかでもっとも多い。下痢は夜間や食後に起こりやすく、間欠性で下痢と便秘が交互に起こるパターンが多いが、頑固な水溶性下痢、あるいは便秘のみの場合もある。

④ 泌尿器系の障害

仙髄中枢からの副交感系の背盤神経が障害されることによる。この神経は膀胱平滑筋、尿連結筋を支配し、勃起刺激を伝えるので神経因性膀胱と勃起不全を高率に合併する。

1) 神経因性膀胱 (膀胱アトニー)

この状態は気づかないうちに始まる。排尿に時間がかかる、尿に勢いがなく、さらには尿の出が悪くなるなど排尿困難をきたす。排尿後に測定した残尿は障害の程度を知る目安となるが、大量となると下腹部に大きな膨満として膀胱が触れることもある。残尿を合併すると尿路感染症を合併しやすく、腎機能悪化要因となる。糖尿病では低緊張性膀胱が大部分であるが、なかには過活動型膀胱もある。システメトリー (膀胱内圧検査) を行い診断しなければならぬ。

2) 勃起不全

健康者に比べ、糖尿病患者では勃起不全の頻度は数倍高いとされるが、心因性も少なくないので鑑別が必要である。現在、インポテンクスという用語は使用しない。

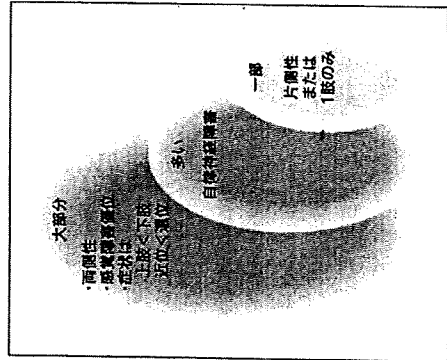
⑤ 呼吸調節障害

高度の自律神経障害によって低酸素に対する呼吸応答に異常を持つ患者がおり、睡眠薬、麻酔などによる呼吸抑制、肺炎など低酸素をきたす条件下で呼吸停止から突然死に至る場合がある。

3. 糖尿病神経障害の検査

糖尿病神経障害でもっとも多いのは多発神経障害であり、この神経障害は感覚神経優位、両側性、かつ遠位に症状が強いという特徴がある。

主だった検査を表5-1-4に示すが、筋力では、糖尿病性筋萎縮症以外ではその低下ははつきりしないのが普通である。ただし、コントロールが悪く罹病期間が長い糖尿病で、全身的に筋萎縮も出てきた場合には筋力が低下する。感覚障害より運動障害が主体の場合は、別の疾患を考えるべきである。随反射はハンマー1つあればできる簡便な検査で、診断のために非常に有用である。糖尿病性多発神経障害患者では、随反射は上肢よりも下肢、近位よりも遠位、すなわち膝蓋腱よりもアキレス腱で両側性に減弱ないし



【表5-1-4】糖尿病神経障害の検査

[表5-1-4] 糖尿病神経障害の検査	
1. 神経学的所見	
筋力検査	
随反射	随反射一とくに下肢随反射
2. 知覚系機能検査	
a) 振動覚閾値測定	
C128音叉、TM31A、SNW-5	
b) 温度覚検査	
3. 神経伝達速度測定	
運動神経：運動神経伝達速度 (MCV)	
感覚神経：感覚神経伝達速度 (SCV)	
F波測定：F波伝達速度 (FCV)	
F波最小遅延時間	
4. 自律神経機能検査	
a) 起立性低血圧	
b) 心拍変動：安楽時CVRR	
c) 発汗試験	
d) [111] MIBGによる心筋シンチ：心臓交感神経障害	
e) その他：瞳孔機能、膀胱機能、胃排出時間測定、小腸通過時間測定	

① 血糖コントロール

1 型糖尿病の患者を対象とした米国 DCCT (Diabetes Control and Complications Trials) の成績では、HbA1c7.0 ~ 7.2%に維持されたインスリン強化療法群で細小血管合併症の発症進展が抑制されること示された。一方、2 型糖尿病を対象とした日本の熊本スタディの成績では、合併症の発症進展阻止のための血糖コントロール目標値は空腹時血糖 < 110mg/dL、食後血糖 < 180mg/dL、HbA1c < 6.5%であった。これらの指標を目安に血糖を管理することが、糖尿病神経障害においても発症進展を予防する基本的治療である。なお、合併症を有するコントロール不良の糖尿病患者で急激に血糖を是正したときに有痛症状の出現、増悪を認めることがある。このような神経症候を posttreatment neuropathy といっているが、良好なコントロールを継続すると改善する。患者によく説明し、現治療への不信から治療中断につながるようなしなすなければならない。

② 発症機序を考慮した薬物治療

糖尿病神経障害の発症過程に介入し進展を阻止する薬剤や、障害された神経の修復改善を期待する薬剤である。

① アルドース還元酵素阻害薬 (ARI)

ポリオール代謝の亢進を阻止する。日本ではエパルレスタット (キネダック) が市販されており、他にも数種の薬剤が治験中である。

② プロスタグランジンE1 (PGE1)

PGE1は強力な血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を持ち、血流改善を期待するものであり、臨床的に神経症状の改善が示されている。リポ化薬剤の出現によって1日1回の治療が可能となり経口薬も登場したが、糖尿病神経障害は現在適応症となっていない。

③ γ-リノレン酸

糖尿病では脂肪酸の代謝異常がある。リノレン酸からγ-リノレン酸への変換が障害されており、さらにアラキドン酸、プロスタグランジン代謝への異常が推定される。血管拡張性のプロスタグランジンの減少は神経虚血につながり、γ-リノレン酸投与により外国では神経機能の改善が報告されている。

④ その他

向神経性ビタミンとしてB1, B6, B12が用いられ、B12 (メコバラミン) は糖尿病動物の神経伝導速度を改善し、臨床的にもあまり強くないしびれに有効とされ、副作用は非常に少ない。

⑤ 対症療法薬

① 痛み、しびれ

対症的に消炎鎮痛薬も使われるが、患者は痛みに対する不安を持っていたり、うつ状態に陥っていたりする。抗不安鎮痛薬や三環系抗うつ薬は、症状や疼痛緩和に有効なことが多い。電撃痛のような強力な痛みにカルバマゼピン、フェニトインなどの抗てんかん薬が奏効することがある。また、局所麻酔薬リドカイン(キシロカイン)と同じNa⁺ channel blockerで、不整脈治療に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的に使用可能となった。

② 起立性低血圧

交感神経機能を亢進させ、起立時の血圧低下を抑制する薬剤として塩酸ミドドリン、メチル硫酸アマジニ

【表5-1-5】 糖尿病神経障害の診断基準
以下の基準を診断基準として4項以上であること

必須項目	以下の2項目を満たす。 1. 糖尿病が存在する。 2. 糖尿病神経障害以外の末梢神経障害を否定しうる。
条件項目	以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合を「神経障害あり」とする。 1. 糖尿病神経障害に属すると認められる自覚症状 2. 両側アキレス腱反射の低下あるいは消失 3. 両側内臓運動異常低下 ● 注意事項 1. 糖尿病神経障害に属すると認められる自覚症状とは、 1) 同側性 2) 足趾先および足底の「しびれ」「疼痛」「異常感覚」のうちいずれかの症状を訴える。 上記の2項目を満たす。 上記の症状のみの場合および「冷感」のみの場合は含まれない。 2. アキレス腱反射の検査は膝立位で実施する。 3. CI28 章については老化による影響を十分考慮する。
参考項目	神経伝導速度で2つ以上の神経でそれぞれ1項目以上の検査項目(伝導速度、振幅、潜伏)の陽らかな異常を認める場合は、条件項目を満たさなくても「神経障害あり」とする。 【糖尿病神経障害を認める基準 1998年9月11日作成、2001年6月31日改訂】

【表5-1-6】 糖尿病神経障害以外の疾患を考慮させる症候

1. しびれが下肢より上肢に強いとき
2. 感作分布が左右非対称のとき
3. 感覚障害よりも筋力低下や筋萎縮が目立つとき
4. アキレス腱反射が亢進しているとき

消失する。振動覚検査は深部知覚の検査である。もつとも単純なのはCI28 音叉を用いて検査することである。最大振幅で内果に接して振動の知覚時間が10秒以内であれば、振動覚低下と判断する。

電気生理学的な検査としては神経伝導速度 (NCV) の検査があり、最近まで運動神経 (MCV)、感覚神経 (SCV) 検査が一般的であった。しかし現在では、F波伝導速度 (FCV) が糖尿病神経障害の標準的検査として実施されるようになった。

自律神経機能検査としても一般的なに行われているのは、起立性低血圧の有無と心拍変動検査である。起立時の血圧変動は、臥位から立位になったときの収縮期血圧の低下が20mmHgをこえれば日本人では異常、30mmHgをこえれば確実な低下と判定できる。心拍変動検査としては、一般には心拍変動係数 (CV_{R-R}) が用いられている。正常では心拍 R-R 間隔あるいは心拍数は呼吸性に変動するが、神経障害とともに変動は少なく(変動係数は小さく)なる。CV_{R-R}が1.5%以下になると有意の障害、さらに1%以下に低下すると障害は高度と考えてよい。起立時の血圧変動は交感神経、心拍変動検査は副交感神経の障害を評価する検査である。

その他、発汗試験、MIBGによる心筋シンチ、瞳孔機能や膀胱機能、胃排出時間や小腸通過時間測定などの消化管機能検査などがある。

4. 糖尿病神経障害の治療

糖尿病が存在して、はじめて糖尿病神経障害が成立する。したがって糖尿病の特徴であり、その発症メカニズムの基礎となっている高血糖の是正が神経障害の基本的治療である。また、神経障害に対する薬物治療は発症機序を考慮した薬剤と、症状を和らげ改善する対症療法薬とに分けることができる。

2 Diabetic foot とフットケア

① ポイント

- ① diabetic foot とは、糖尿病患者の足にみられる種々の病変を総称したものである。
- ② diabetic foot をきたす主要な原因は足の循環障害、糖尿病神経障害、足の感染症である。
- ③ 足の循環障害の重症度には Fontaine 分類があるが、知覚神経をきたした足は漸次に乏しいので注意を要する。

糖尿病において糖代謝を中心とした代謝異常の長期化によって、大血管の動脈硬化や細小血管の病変を含む慢性合併症が成立する。米国では発症後 10 年経過した糖尿病では動脈硬化性の合併症は非糖尿病に比べ 11 倍多く、足壊疽は全体として 17 倍、虚血性の壊疽に限ると 50 歳以上で 40 倍も多いとされる。1995 年に開始された欧米・アジアでの Global Lower Extremity Amputation Study の予備的成績によれば、栃木県のデータに基づいたわが国糖尿病患者の下肢切断リスク比はイギリス/日本 = 11/1 と低い結果であった。しかし今後、日本でも糖尿病患者の足病変の増加が推定され、足のケアが大きな課題になると考えられる。

1. Diabetic foot の成立機序

糖尿病患者の足にみられる変化について、軽いものから壊疽のような重症のものまで、すべての病変を diabetic foot と総称している。発症機序として、糖尿病を基礎とした動脈硬化性の循環障害による足の虚血、糖尿病神経障害、感染症が三大要因をなしている。

① 足の循環障害

動脈硬化症によって欧米では狭心症や心筋梗塞などの心血管ばかりでなく、下肢血管の閉塞・壊疽をきたす症例が多いが、わが国では動脈硬化単独で大きな壊疽をきたす症例は少ない。しかし、食事の欧米化をはじめとする生活様式の変化を背景に肥満、高脂血症、糖尿病が増加し、長寿化、高齢化に伴う動脈硬化症の進展は大きな問題であり、閉塞性動脈硬化症 (ASO) は着実に増加している。

末梢の循環障害はまず手足の冷感として自覚され、潰瘍、壊疽に発展するのは手よりも足である。糖尿病の動脈硬化症で特徴的なのはメンケンベルグ型の動脈中膜石灰化で、そのために下肢に認められる。大動脈粥状硬化巣からと血管造影を少なくとも大腿から足底、趾までも動脈がホース状に認められる。これが blue toe 症候群のアテローム栓子が足の細い動脈で塞栓すると閉塞部位より末梢が壊疽化する。これが blue toe 症候群である。また、自律神経障害によって細動脈から細血管に移行する前に血液がシャントを介して静脈に流れ、たし、高度でなくても酸素、栄養の供給不足から創傷治癒の遅延悪化につながる。循環障害の評価として血管造影、サーモグラフィ、経皮酸素分圧測定が行われる。血管造影で狭窄・閉塞部位を確定し、サーモグラフィで局所的に足全体の循環状態がわかる。

② 糖尿病神経障害

糖尿病でもっとも多いのは、感覚神経障害優先の多発性神経障害である。知覚が鈍麻すると痛くないの

で傷害刺激を回避せず、傷を認識しないため治療が遅れることが多い。温かいほうがしびれや痛みなどの症状が軽いので、夏でも電気アンカを離さないという人も少なくない。低温熱傷を起こすと治療に時間がかかるので足では壊疽化する危険性が高く、十分な注意が必要である。

運動神経が障害されてくると筋萎縮からハンマートウ (hammer toe) やクロートゥ (claw toe) など趾の屈曲変形をきたし、荷重負荷部に跗趾 (タコ) や擦れる場所に皮膚潰瘍を作りやすい。

また、自律神経障害で交感神経が障害されると潤滑剤としての発汗が減少するため、足では乾燥れを作りやすい。交感神経の障害による血管運動機能の異常によって動脈性シャント血流の増加をきたし、他方では骨量の減少や自己固有受容の異常によって骨関節の破壊変形から糖尿病性骨関節症 (シャルコー関節) となり、荷重負荷位置が移動して跗趾を作りやすい。跗趾部位の免疫や適切な処置を怠ると、肥厚した皮下の軟部組織が大きくなり潰瘍を形成する。

③ 感染症

diabetic foot を形成する第三の因子は感染症である。糖尿病では一般に感染防御機能が弱く、コントロール不良時にはとくにそうである。併存する循環不全で傷の治りが悪いことに加え、知覚鈍麻によって外傷は無痛性になりやすく、傷の処置が遅れて不潔のまま放置されることが感染の直接的原因となる。

糖尿病の足感染症は通常数種類の起炎菌による重複感染である。起炎菌の同定では潰瘍表面皮膚部分からの培養では誤りやすく、膿瘍からの検体を好氣的、嫌氣的両条件化で培養すべきである。発熱など全身症状を呈する場合は、血液培養も同時に行う。好気性のグラム陽性球菌 (ブドウ球菌、連鎖球菌、腸球菌など) の感染が全体として多いが、グラム陰性桿菌 (大腸菌、プロテウス菌、緑膿菌など)、嫌気性菌としてはクロストリジウム、バクテロイデス、ペプトコッカスなどの菌種が検出される。腸球菌、プロテウス菌、緑膿菌が検出される重症足感染症の予後は不良で、また、非クロストリジウム性のガス壊疽が多いのは糖尿病の特徴である。悪臭を放つ足潰瘍、握ったり圧迫によってブチブチした握雪感を感じるのはガス壊疽を疑わせるものであり、単純 X 線写真によって皮下ガスの存在を確認する。ガス壊疽は進行が速く、患部切断につながるケースが多い。

治療は広範囲抗菌薬とペブトラムを有する抗生物質を使用し、蜂巣炎や骨まで達するような深い病変、全身症状が出ている場合は静脈内投与する。

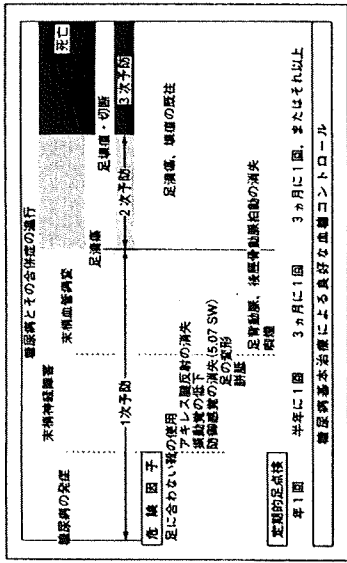
2. 糖尿病患者における足の末梢神経障害と虚血の特徴

糖尿病でない人にとっても足でなくてもない足の傷が、糖尿病患者では最悪の場合は足切断に至る。その背景因子は外からの細菌感染を除けば神経障害と循環障害による虚血である。それぞれ典型的な場合の特徴を表 5-2-1 に示すが、糖尿病ではこの両者が種々の程度に合併しているのが普通である。

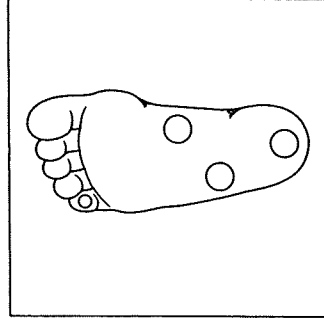
神経障害による変化では、血液循環は良好で動脈拍動を触知し、栄養状態良好である。神経障害による腱反射消失、筋萎縮、骨関節の変形に伴い、新たな荷重負荷部に跗趾形成がみられる。

【表 5-2-1】 糖尿病における足の末梢神経障害と虚血の特徴

神経障害による足	虚血による足
<ul style="list-style-type: none"> ・外見的に足の栄養状態は良好 ・足背動脈、後脛骨動脈の拍動良好 ・知覚低下ないし鈍麻、振動覚低下、軟部組織の萎縮 ・アカシス反射減弱消失 ・hammer toe をきたしやす ・圧迫のかかると趾に跗趾 (タコ) ができる ・シャルコー関節による変形 ・進行例では萎れ足 (foot drop) 	<ul style="list-style-type: none"> ・栄養状態がわるく、皮膚はうすく、乾燥して皸瘡が多い ・軟部組織の萎縮 ・すかすかの潰瘍 ・かかとや足のつま先部のあかざれ ・足背動脈、後脛骨動脈拍動の減弱消失 ・下肢下部によるつま先や足の凍紅 ・下肢上部による血色の消失 (白くなら)



【図 5-2-2】 糖尿病足病変の予防的整理



【図 5-2-3】 足底検査ポイント

- ・靴ずれ
- ・水疱
- ・魚の目、附座(タコ)
- ・足底の干渉
- ・あかぎれ
- ・趾間真菌症(水虫、カンジダ)
- ・爪周肉炎
- ・巻爪
- ・深爪

【表 5-2-2】 糖尿病患者で皮膚潰瘍や壊疽に進展する可能性のある足の問題点

3. 足病変発症リスクの評価と点検、足のケア

一方、循環障害による虚血の足では、動脈拍動は触れにくく、栄養供給が悪いため皮膚は薄く、乾燥してあかざれができやすく、すね毛が消失し、軟部組織は萎縮して硬さが目立つ。足を下垂すると下に流れた血液の滞流が悪い赤く充血する。逆に拳上すると、末梢への循環が悪いため白く貧血様を呈する。末梢循環障害の重症度としては Fontaine 分類が一般に用いられている。I度は冷感、しびれ感である。II度はしばしば歩くときの痛みで歩けなくなり、休むとまた歩ける間欠跛行、血度は休養時でも足が痛む安静時疼痛、IV度は虚血部に潰瘍や壊疽ができる場合である。パージャー体操(図 5-2-1)は、長期臥床後歩行生活にもどる前のリハビリ訓練としても有効である。

日本人の糖尿病は 2 型がほとんどであるが、2 型では動脈硬化性病変と細小血管症は必ずしも並行しない。糖尿病患者の足をみたときにはその特徴からこれまで述べた各血管因子の程度を評価し、足の状態に応じたケアを進めるのが望ましい。

足病変の発症、経過の進展段階を示す重要な出来事は皮膚潰瘍、壊疽・切創、そして最終的な死亡である(図 5-2-2)。糖尿病の発症後は合併症全般について予防的管理が大切である。足病変も同じで、まずは皮膚潰瘍を発生させない足の管理が重要であり、これは足病変の 1 次予防といえよう。この期間は糖尿病発症後最良の管理である。皮膚潰瘍が発生した場合には壊疽・切創に進展しないよう適切に治療し、再発しないように点検管理することが大切で、これは足病変の 2 次予防といえよう。不幸にして壊疽・切創に至った場合は QOL を維持し、天寿を全うするよう努めるのが 3 次予防といえる。それぞれの段階において良好な糖尿病コントロールの維持を基本として、適切な足の点検と患者に応じた療養指導が大切である。

① Semmes-Weinstein Monofilament (SWM) を用いた足の診察法

SWM と呼ばれるナイロン製触圧覚検査器具は 1960 年代に Weinstein, Semmes によって開発され、検討が加えられてきたものである。SWM を皮膚に垂直に当て、フィラメントが直角に曲がるまで圧すると規定の圧がかかる。この 5.07SWM を用いて感知しなければ防脚感覚の障害と評価でき、その部に傷害を受けやすく皮膚潰瘍をつくりやすいとされる。検査は次のように行う。

1) 最初に手、腕、顔など知覚のはつきりした部位に SWM を当て、その時の感覚を理解してもらったうえで足の検査に移る。

2) 足底の検査部位は図 5-2-3 の色丸 3 箇所が標準である。さらに多くの部位を検査する場合には、白丸 4 箇所が選ばれることが多い。通常はベッドに臥床した状態で、患者がみえないよう注意して検査を行う。

② 糖尿病患者の足のケア

血糖コントロールの完全な正常化が困難な現在、糖尿病罹患期間の長期化に伴う慢性合併症の出現を阻止するのはむずかしい。今後、他の合併症同様足合併症も増加することが予想され、表 5-2-2 のような問題から、皮膚潰瘍が起きたり壊疽に進展したりするので、足のケアには十分な注意が必要である。

① 禁煙

基本治療は良好な糖尿病コントロールである。タバコは末梢循環を悪化させるので、禁煙を厳守する。

② 感染予防

足の清潔を維持し、足を洗ったときには異常の有無を必ずチェックする。水虫といえども、条件が揃うと壊疽につながる。あかざれは程度に応じて適切に処置し、感染を起こさないようにする。

3 糖尿病網膜症を伴った患者の治療とケア

① ポイント

- ① 近年、糖尿病網膜症発症は増加しており、成人の失明の重要な原因となっている。
- ② 網膜症の眼底所見は、単純性、前増殖性、増殖性の順に進行し、単純性の段階でみられる変化は血腫コントロールの是正により改善するといわれている。
- ③ 糖尿病網膜症の糖尿病患者全体における頻度は30～50%と推定される。
- ④ 大規模な介入試験の結果から、厳格な血糖コントロールを行うことにより糖尿病網膜症の発症、進展が抑制できると考えられている。
- ⑤ 診察、検査の際は、患者の不安を取り除くために、個々の医療行為の必要性、方法を十分に説明してもらうことが大切である。

1. 糖尿病網膜症の理解

現在、報告によって違いはあるが、糖尿病患者の約半数に網膜症が存在すると考えられている。これらの患者の治療・管理のため、また糖尿病網膜症の発症・進展を抑えるため、まず網膜症に対する深い知識とその対応を十分理解しておくことが大切である。

① 糖尿病網膜症とは

糖尿病網膜症とは、網膜の毛細血管が、糖尿病状態による高血糖、その他血液の粘稠度の亢進、血小板凝集能亢進などの要因によって、血管拡張、透過性の亢進、血管閉塞などをきたして網膜機能が低下する病態である。さらに進行すると、網膜が虚血状態（酸素の足りない状態）となり、これに反応して新生血管の増殖が始まる。この新生血管の増殖によって視機能がさらに低下し、また網膜が牽引されて網膜剥離をきたしてしまう。この原因に関しては、詳細はまだまだ明らかとはなっていないが、様々な増殖因子、サイトカインといった細胞から分泌される物質の影響が考えられている。

② 眼底所見と進行過程

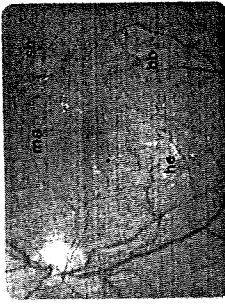
糖尿病網膜症の進行過程は、現在図 5-3-1 に示した様式をとると考えられている。順序としては単純網膜症（図 5-3-2）、増殖前網膜症（図 5-3-3）、増殖網膜症（図 5-3-4）へと進行していく。

① 単純網膜症

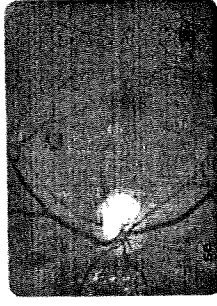
網膜の毛細血管の変化（毛細血管拡張、毛細血管閉塞、毛細血管外漏出など）が認められる時期であり、この変化により網膜内に限局した出血である点状出血、斑状出血、血管からの血液成分の漏出による硬性白斑などが認められる。このような変化は通常視力には影響はなく、また血糖コントロールにより、このような変化が改善する場合もある。

② 増殖前網膜症

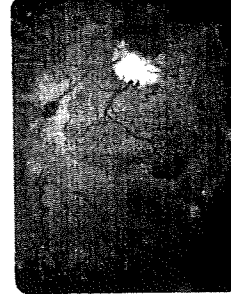
この段階は、単純網膜症でみられる網膜の毛細血管の変化がより高度になったものである。これにより、網膜表層の血管が閉塞して網膜無灌流域（retinal nonperfusion area）を形成し、軟性白斑となる。軟性白斑とは、虚血によって変性した網膜神経組織が腫大して一塊となったものといわれている。また、この周囲には、血管の拡張や動・静脈の短絡など、血管の異常走行（網膜内細小血管異常帯 intraretinal microvascular abnormality）が認められる。



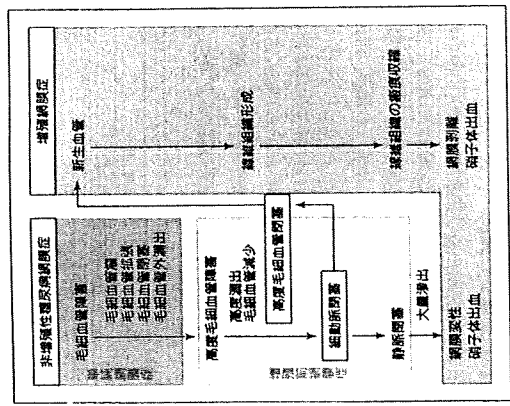
【図 5-3-2】 単純網膜症
A. 点状出血, B. 斑状出血, C. 硬性白斑



【図 5-3-3】 増殖前網膜症
A. 新生血管, B. 硝子体出血



【図 5-3-4】 増殖網膜症
A. 新生血管, B. 硝子体出血, C. 硝子体膜形成, D. 硝子体出血



【図 5-3-1】 糖尿病網膜症の進行過程

③ 増殖網膜症

増殖前網膜症でみられた網膜の虚血範囲が、眼底領域の 20～25% とさらに広範囲に広がる。これが持続すると低酸素状態がさらに悪化して、低酸素に対する生体反応として血管新生が認められる。これは障害を受けた網膜や血管などの組織から放出される増殖因子によると考えられている。しかし、この新生血管は血管壁が脆弱で出血・漏出をきたしやすいため、血圧上昇などの影響で容易に網膜前出血や硝子体出血を引き起こしてしまう。さらに、これが黄斑部に及ぶと急激な視力低下を引き起こしてしまう。また出血を起さなくても、この新生血管の周囲には線維組織が形成されて、これが収縮することで網膜が牽引されて、網膜剥離を引き起こすこともある。この牽引性網膜剥離は通常の網膜剥離と異なり、眼外からの操作では治療が困難であり、眼内へ手術機器を挿入して行う硝子体手術が必要となってくる。

④ 糖尿病網膜症の分類

治療の際には、前述の単純性、前増殖性、増殖性といった分類だけでは、網膜症の進行状態の把握が十分ではない。そこで眼底所見から各段階をもう少し細かく分けたものが、日常診療で用いられている。日本では以前から Scott 分類が用いられていたが、光凝固や硝子体手術などの治療の影響を考慮した福田分類（表 5-3-1）が現在一般的である。その他、WHO の分類（表 5-3-2）、Davis 分類（表 5-3-3）が知られている。

【表 5-3-1】新田分類

A. 慢性網膜症	
1. 単純網膜症 (SDR)	
a. 軽症単純網膜症 (A I) :	毛細血管瘤または点状出血 (少数の点状硬性白斑)
b. 重症単純網膜症 (A II) :	しみ状出血 (硬性白斑, 小軟性白斑)
2. 増殖停止網膜症 (PPDR) :	
a. 軽症増殖停止網膜症 (A III) :	限局性の新生血管 (周囲に網膜浮腫, 軟性白斑, 出血がなく6ヵ月以上進行を停止しているもの)
b. 重症増殖停止網膜症 (A IV, A V) :	限局性の増殖網膜症 (6ヵ月以上進行なし), 硝子体出血の壊るものをA IV, 増殖組織のみのものをA Vとする
B. 重症網膜症	
1. 軽症重症網膜症 (PPDR : B I) :	明らかでない活動性網膜 (IRMA, 軟性白斑, 網膜浮腫, 線状または点状出血, 線状の著明拡張) のいくつかを共存するもの
b. 早期増殖網膜症 (EPDR : B II) :	乳頭に直接連絡しない新生血管 (NVE : 特異的に増殖組織なし)
2. 重症重症網膜症 (MPDR : B III) :	中期増殖網膜症 (MPDR : B III) :
a. 中期増殖網膜症 (MPDR : B III) :	乳頭に直接連絡する新生血管 (NVD : 特異的に増殖組織なし) または乳頭浮腫を伴う後部網膜のびまん性浮腫
b. 晩期増殖網膜症 (FPDR : B IV, BV) :	硝子体軟化の变化が強く加味されたもので, 単純な硝子体出血または網膜前出血を示すものをB IV, 明らかでない増殖組織を伴うものをB Vとする
C. 全休症	
1. 黄斑病変 (M)	
2. 牽引性網膜剥離 (VI または D)	
3. 血管新生膜形成 (G)	
4. 虚血性視神経症 (N)	

*付加記号として光凝固による停止網には (P), 硝子体手術による停止網には (N0) をつける。

【表 5-3-2】WHO 分類と新田分類との関係

WHO 分類	新田分類との関係
単純網膜症 (simple/background retinopathy) …………… A, II	
増殖初期網膜症 (preproliferative retinopathy) …………… B, I	
増殖網膜症 (proliferative retinopathy) …………… 上記以外	

【表 5-3-3】Davis 分類

1. 単純網膜症 (simple diabetic retinopathy, SDR)	
・毛細血管瘤	
・点状 しみ状出血, 線状出血	
・硬性白斑, 黄斑症	
2. 増殖前期網膜症 (preproliferative diabetic retinopathy, PPDR)	
・網膜断断症候群	
・硝子様白斑 (軟性白斑)	
・網膜浮腫	
・網膜内出血異常 (IRMA)	
・蛍光眼底造影 (FAG) : 黒血斑野	
3. 増殖網膜症 (proliferative diabetic retinopathy, PDR)	
・新生血管 (NVD, NVE)	
・蛍光眼底造影 (FAG) : 黒血斑野, 蛍光色素漏出	
・硝子体出血	
・線状血管膜	
・牽引性網膜剥離	

④ 糖尿病網膜症の検査

① 視力検査

視力表を用いて裸眼視力と矯正視力を測定する。

② 細線灯顕微鏡検査

角膜, 前房, 水晶体, 前部硝子体などを観察する。

③ 眼圧測定

ゴールドマン眼圧計またはニューマートメーターを用いて測定する。

④ 眼底検査

単眼または顕微鏡倒像鏡により, 集光レンズを用いて眼底の広い範囲を観察する。

⑤ 超音波検査

網膜症が進行して硝子体出血をきたし, 眼底が観察できない場合などに行われる。プローベをあてることにより非侵襲的に, 硝子体の出血量や網膜剥離の状況に関する情報を得ることができる。

⑥ 網膜電図 (ERG)

網膜機能を推定する方法であり, 暗順応を行った後フラッシュをあてて網膜の電位を測定する。

⑦ カメラ眼底写真撮影

眼底検査の記録であり, 眼科用の特殊カメラで眼底を撮影する (図 5-3-5)。

⑧ 蛍光眼底撮影

増殖前期網膜症や増殖網膜症の詳細を検討して, 光凝固の適応を決定するために用いる。蛍光造影剤を静注して眼底カメラで撮影する。

⑤ 糖尿病網膜症の疫学について

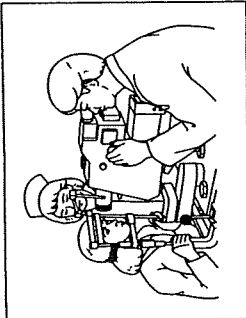
① 糖尿病網膜症の頻度

わが国の糖尿病の疫学調査では, 2007 年の報告で糖尿病が強く疑われる人は約 890 万人と報告されている。40 歳以上の有病率を考えると, 10 年前では 690 万人であったものが急激に増加している。このように糖尿病人口の急激な増加がみられる理由としては, 食生活を含めたライフスタイルの変化や高齢化などの他に, 検診の普及, 検査法の進歩, 健康 (糖尿病) に対する知識の普及などが影響して, 以前より糖尿病患者がより発見されやすくなったとも考えられる。

一方, 糖尿病患者全体における糖尿病網膜症の頻度は, 平成 3 年度糖尿病調査研究報告書によると, 2 型糖尿病では罹病期間 5 年未満で 17%, 15 ~ 19 年で 57% に糖尿病網膜症の合併がある。そのうち 15% は増殖網膜症である。糖尿病網膜症は進行した状態でも自覚症状を欠くことがあり, 糖尿病の診断を持つ人は定期的に眼底検査を受ける必要がある。(表 5-3-4)

【表 5-3-4】

病期	推奨される眼底検査の回隔
正常～単純網膜症初期	年に 1 回
増殖網膜症の中期以降	年に 2 ~ 4 回
増殖前期網膜症以降	年に 6 ~ 12 回 (状態により増減あり)



【図 5-3-5】眼底撮影

②糖尿病網膜症と血糖コントロール

血糖コントロールを良好に保つことにより、糖尿病網膜症の発症・進展を抑制することができる。HbA1c 値をどのくらいまでにコントロールすれば糖尿病網膜症の発症・進展が抑制できるか、様々な研究がなされている。我が国で行われた Kumamoto Study では 2 型糖尿病患者において HbA1c を 6.5%未満にコントロールすると糖尿病網膜症の発症・進展が抑制された。また UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) では HbA1c 値は正常に近ければ近い程度網膜症の発症・進展はより抑制されている。このことから、糖尿病の治療を行う場合、HbA1c 値 6.5%未満を目標にすることが 1 つの目安となっている。

2. 眼科外来でのケア

①患者の不安を取り除くために

眼科に受診する患者は、定期的な検診目的の視力障害のない人を除くと、多くは程度の差こそあれ視力障害を有する人である。このため、様々な不安を抱えている場合が多い。とくに糖尿病患者では、糖尿病網膜症による視力障害に関する情報が巷には氾濫しており、不安も大きいものと思われる。したがって看護者としてはまず、患者の不安を最小限に抑えるために精神・身体両面から支援していくことが大切である。このためには患者の精神状況、身体状況を十分に把握する必要がある。糖尿病患者では、様々な全身の合併症を有する場合が多く、以下の点にはとくに配慮が必要である。

- ①他の糖尿病合併症の進行の程度はどうか(腎症、神経症、動脈硬化など)
- ②糖尿病の治療(血糖コントロール)はどのようになっているか(食事療法のみか、経口血糖降下薬、インスリンなどを使用しているか)
- ③最近の血糖コントロール状況はどうか(急激な HbA1c の変化はないか、糖尿病手帳があったら参照)
- ④併用薬の薬剤はないか、また出血をきたしやすい薬剤(抗血小板薬、抗凝固薬など)を服用しているかどうか
- ⑤低血糖症状(冷汗、ふるえなど)はないか(待ち時間が長い場合はとくに注意)

②検査時のケアの実際

検査の際も患者は様々な不安を抱くものであり、この不安を軽減させるためには十分な説明が必要である。医師からの説明がきちんと理解され納得しているかどうかを確認しておくことが大切である。そのうえで、患者を誘導して検査の介助をすることになる。誘導の際は患者個々の視力の程度を把握して、それに応じて声かけなどで誘導する。

①患者の誘導の仕方

- 1) 急に強い視力低下をきたした場合
本人・家族とも視力低下に対するショックが大きくなり、歩くことはできない危険を感じて歩こうとしない場合が多い。まず、必要な点さえ援助すればどこでも歩けることを説明して理解してもらおう。歩行の際は必ず声をかけ、患者の手をとり前に立ち、両手で誘導する。
- 2) 長期にわたる視力障害がある場合
視力障害には慣れているが、歩き出す勇気がみられない場合があり、手引きの仕方、単独歩行の仕方を説明して指導、誘導する。

3) 急に片眼の視力が低下した場合

患側半分がみえにくいこと、また距離感がなくなっていることを説明し、その状況に慣れるように指導、誘導する。

4) 診察室(暗室)での誘導

軽度の視力障害でも、みえにくくなる人が多くなるため、患者の前に立ち、向かい合った姿勢で両手で誘導するのが望ましい。また、座る場合は、患者の手を椅子に触れさせてから座らせるのが安全である。

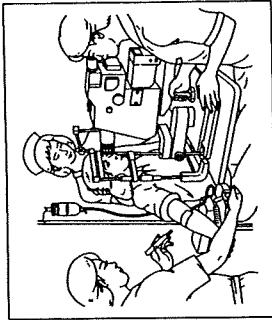
②細隙灯顕微鏡検査

角膜、前房、水晶体、虹彩、硝子体、結膜などを観察する、眼科診療に必須の検査である。患者は細隙灯顕微鏡の前に座り、顎台に顎をのせ、額当てに額を当てて固定する。医師の指示する方向を固視させるように、声かけや手を触れて介助する。

③蛍光眼底撮影

眼底の状態を詳しく観察するために行う検査であり、蛍光造影剤を静注して眼底撮影する方法である(図 5-3-6)。これにより、血管や組織の性質や、血液の循環状態の眼底鏡でとえられないような微細な異常に関する詳細な情報が得られる。また、光凝固術の適応判定にも重要である。蛍光造影剤を使用するため、薬剤アレルギーの問題や腎機能検査も必要である。皮内テストが陰性であることを確認し、血圧、血糖をチェックする。なお、検査前 2 時間は絶食としておくのが望ましい(低血糖に注意)。不安軽減のため、事前に以下の点を説明しておくことが大切である。

- (1) 検査中は両眼をしっかりと閉じておく
- (2) 検査中は頭を動かさないようにする
- (3) 検査は 15 分以内に終了する
- (4) 検査後、造影剤の影響で尿が黄色になるが心配はない
- (5) 気分不快の場合はすぐにいう



【図 5-3-6】 蛍光眼底撮影

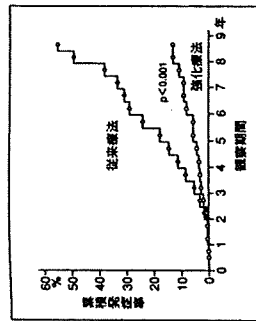
3. 糖尿病網膜症の治療とケア

糖尿病網膜症の治療には、大きく分けて薬物療法と手術療法がある。薬物療法には現在、網膜症に対する特効薬的なものは存在せず、循環障害、網膜の血管透過性亢進と血管閉塞などを予防および改善することが目的となる。薬剤としては、血管強化薬、血管拡張薬、抗凝固薬、抗血小板薬、蛋白分解酵素などが用いられる。

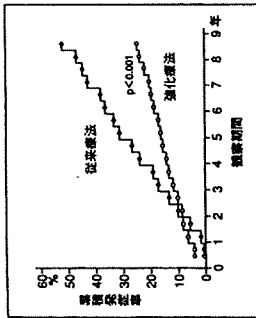
手術療法の主なものは、次にあげる光凝固術と硝子体手術である。

①網膜光凝固術

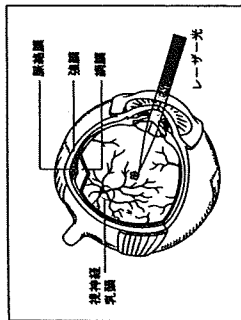
光凝固とは、レーザーにより網膜を点状に凝固していく治療法であり、これにより血管閉塞領域での血管新生因子の産生抑制、血管閉塞領域の代謝を低下(凍瘡化)させ残存網膜への酸素供給量の増加をはかるものである(図 5-3-9)。またこれにより、血管透過性亢進による網膜浮腫や出血を軽減するといわれている。光凝固は細隙灯顕微鏡で眼底を観察しながら行うが、局所の病変のみに行う局所光凝固と、病変が広範で進行のみられる場合に行う汎網膜光凝固とがある。



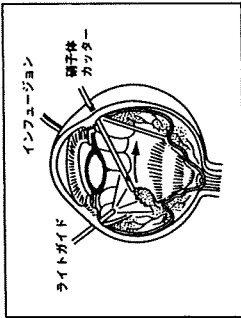
【図 5-3-7】 血腫コントロールと網膜症の寛解率
(網膜症を認めない群)
従来療法: HbAc 9.0%
強化療法: HbAc 7.0%



【図 5-3-8】 血腫コントロールと網膜症の寛解率
(網膜症をすでに認める群)
従来療法: HbAc 9.0%
強化療法: HbAc 7.0%



【図 5-3-9】 光凝固術



【図 5-3-10】 硝子体手術

① ケアの実際

- 1) 光凝固術の目的と必要性に関して、医師からの説明を十分に理解し納得しているかどうか確認することが大切である。光凝固術とは、視力回復を目的とするものではなく、今後の網膜症の進行を予防するものである点を繰り返し説明しておくことが重要である。
- 2) 眼に直接三面鏡を当てることに加えて、術中は強い光を当てるためかなり眩しく感じられるが、できるだけ両眼を開けて指示された方向をみるように声をかける。
- 3) 術中は固視が重要なため、事前に十分に説明しておき、術中は声かけなどで援助する。
- 4) 術後一時視力が低下したり頭痛を訴える場合があるので、事前に説明しておき、これらの症状が持続したり悪化したら担当医の指示を仰ぐ。

② 硝子体手術

この手術は、増殖網膜症が進行して硝子体出血を繰り返す例や、増殖網膜の収縮により牽引性網膜剥離に陥った例で適応となる。方法は、毛様体偏平部(視力には影響のない部分)に1mm前後の穴を3箇所開けて、眼内照明用のライトガイド、硝子体出血や硝子体混濁を吸引除去するカッターおよび眼内灌流液流入用の器具を挿入して眼内操作を行う(図 5-3-10)。また網膜剥離の場合は、網膜下液を吸い出し眼内に空気を注入してこの空気で網膜を復位させる。このため網膜を接着させるためには、術後腹臥位にして空気の浮力により網膜を眼球壁に密着させることが必要である。

4 糖尿病腎症を伴った患者の治療とケア

！ポイント

- 糖尿病腎症は進行すると患者のQOLを低下させ、また生命予後も不良となるため、発症・進展の遅延・阻止が重要な課題となっている。
- 治療の基本は、血糖コントロール、血圧コントロール、蛋白制限、塩分制限、脂質コントロールである。
- 糖尿病腎症の病期を把握することが治療を進めるうえで重要であり、尿中アルブミン排泄量、尿中蛋白排泄量、腎機能の程度により第1期から第5期に分類されている。
- 第2期（早期腎症）では、血糖コントロールにより進展を抑制しうる時期であり、厳格な血糖コントロールが求められる。

糖尿病腎症は、糖尿病患者の生命予後を左右する重要な合併症の1つである。近年、本症による末期腎不全のため、透析療法を余儀なくされる患者が急激に増加していることは周知の事実である。2006年では全透析導入患者数の40%以上が糖尿病性腎不全患者であり、今後さらなる患者数の増加が予測され、大きな医療的課題となっている。また、腎不全期にある患者では、他の合併症（糖尿病神経障害、糖尿病網膜症および視力障害、動脈硬化症による脳・心血管障害など）を併発している場合が非常に多く、患者のQOL (quality of life) が著しく低下していることも、きわめて大きな問題となっている。したがって、いかに糖尿病腎症の発症・進展を抑制し、患者のQOLを向上させていくかが、今後、糖尿病患者を診療するうえで非常に重要なポイントであり、そのためには、早期診断・早期治療が、必要不可欠である。

1. 糖尿病腎症の病態

① 糖尿病腎症の病期分類

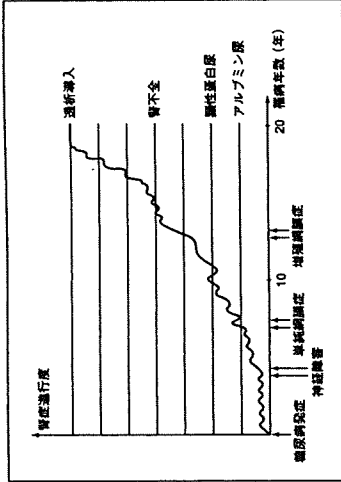
糖尿病腎症の自然経過を図5-4-1に示す。糖尿病発症後、約7年で微量アルブミン尿が、10年以上以降に顕性蛋白尿が出現し、その後、腎不全が進行して15～20年で透析療法の導入となる。厚生省研究班による糖尿病腎症の病期分類を表5-4-2に示す。

① 第1期（腎症前期）

現時点では、ごく一部の症例を除いて、腎生検（腰から針を穿刺し、腎の一部をとり、病理検査を行う）以外には臨床的に診断不能な時期である。GFR、尿中アルブミン排泄量は正常だが、腎生検では腎臓の病理変化が糖尿病発症の早期から始まっていることは、注目すべきことである。すべての糖尿病患者は、少なくとも第1期糖尿病腎症患者に分類される。

② 第2期（早期腎症）

微量アルブミン尿を呈する時期である。表5-4-1に診断基準を示す。この時期には網膜症や神経障害も合併していることが多い。高血圧の合併も高頻度である。



【図 5-4-1】 腎症を中心とした糖尿病合併症の自然経過

【表 5-4-1】 糖尿病腎症の早期診断基準（糖尿病腎症合同委員会 2005⁶⁾）

1 測定回数：蛋白尿陽性が陽性（1+）の糖尿病患者
2 必須事項 尿中アルブミン値：30～299ng/gCr（糖尿尿） 3回測定中2回以上
3 参考事項 尿中アルブミン排泄率：30～299ng/24hr（一日糖尿） または、20～199 μg/min（糖尿尿） 尿中IV型コラーゲン値：7～8 μg/gCr以上 腎サイズ：腎肥大

注1) 高血圧（陽性陽性化）、高血圧症、メタボリック症候群、糖尿病網膜症、糖尿病性神経障害、糖尿病性白内障、糖尿病性腎不全などでも尿中アルブミン尿を認めることがある。
注2) 高血圧の診断は、診察室での測定、家庭での測定、24時間の測定などから行う。家庭での測定は、朝起床後、起床後1時間以上経過した状態で測定する。
注3) 尿中IV型コラーゲン値は、糖尿病性腎症の診断に有用であるが、糖尿病性腎症以外の疾患でも陽性となる可能性がある。尿中IV型コラーゲン値の測定は行わない。
注4) 高血圧や糖尿病性腎症が不明な患者は、尿中IV型コラーゲン値の測定は行わない。

③ 第3期（顕性腎症期）

0.5g/日以上の特続性蛋白尿が出現する時期で、3Aと3Bの2期に細分化される。

▶ 3A期 蛋白尿 0.5～1g/日、GFR60ml/分以上で、厳格な血糖コントロールにより蛋白尿の減少が期待できる最後の時期である。臨床的特徴としては高頻度に網膜症や神経障害、高血圧などが合併している。ネフローゼ症候群を合併することもある。

▶ 3B期 蛋白尿 1g/日以上、GFR60ml/分以下である。3B期になると、GFRは個人差はあるがほぼ2～20ml/分/年の割合で低下するとされている。

④ 第4期（腎不全期）

GFRの著明な低下、血清クレアチニン値の上昇（2mg/dl以上）と、高度の特続性蛋白尿が認められる。ネフローゼ症候群を合併していることが多い。

⑤ 第5期（透析療法期）

腎機能はほぼ喪失してしまった時期である。透析療法に伴う種々の合併症と糖尿病の他の合併症の管理が問題となる。糖尿病患者の透析導入後の生命予後は、非糖尿病患者に比べることが不良であるため、次にあげる治療により透析導入をできるだけ遅らせることが肝要である。

[表 5-4-2] 慢性腎臓病生活指導基準

病期	検査値		生活一般	食事			
	GFR (糸球体濾過量)	尿蛋白		総エネルギー kcal/kg/日	蛋白質 g/kg 体重/日	食塩相当量 ^{注1)} g/日	カリウム g/日
第1期 (腎症前期)	正常～高値	陰性	●普通生活	25～30	●制限せず	●制限せず	●制限せず
第2期 (早期腎症期)	正常～高値	微量アルブミン尿 (30～200mg/クレアチニン)	●普通生活	25～30	●制限せず	●制限せず	●制限せず
第3期 A (慢性腎症前期)	60ml/分以上	蛋白質 1g/日未満	●普通生活	25～30	0.8～1.0	7～8	●制限せず
第3期 B (慢性腎症後期)	60ml/分未満	蛋白質 1g/日以上	●軽度制限 ●疲労の残らない生活	30～35	0.8～1.0	7～8	●軽度制限
第4期 (腎不全期)		蛋白質 1g/日以上	●制限	30～35	0.6～0.8	5～7	<1.5
第5期 (透析療法期)			●軽度制限 ●疲労の残らない範囲の生活	血液透析(HD) ^{注4)} :35～40 持続式腎代替療法 透析(CAPD) ^{注4)} :30～35	1.0～1.2 1.1～1.3	7～8 8～10	<1.5 ●軽度制限

注1) 高血圧治療では60/日未満が推奨される。
 注2) 尿蛋白量、高血圧の程度により制限を受ける。ただし増進腎臓病を合併した症例では、腎症の進行にかかわらず適切な運動には制限を加える。
 注3) 液体交換薬1を用いる。慢性腎臓病生活指導のてびき。慢性腎臓病の食塩交換薬(糖衣準備) 0.5g。
 注4) 血液透析(HD)、持続式腎代替療法透析(CAPD) 効果は酸化作用が亢進しているため、総エネルギー摂取量は通常の透析療法より若干多くとなっている。CAPD患者では透析液貯留中のナトリウムが標準より一部吸収される。

運動 ^{注2)}	勤務	家事	妊娠・出産	治療、食事、生活のポイント
●原則として糖尿病の運動療法を行う	●普通勤務	●普通	可	●糖尿病食を基本とし、血糖コントロールに努める。蛋白質の過剰摂取は好ましくない
●原則として糖尿病の運動療法を行う	●普通勤務	●普通	可	●糖尿病食を基本とし、厳格な血糖コントロールに努める ●降圧治療 ●蛋白質の過剰摂取は好ましくない
●原則として運動可 ●ただし病態によりその程度を調節する ●過激な運動は不可	●普通勤務	●普通	不可	●厳格な血糖コントロール ●降圧治療 ●蛋白制限食 ^{注3)}
●運動制限 ●体力を維持する程度の運動は可	●軽度制限 ●業務の種類により普通勤務～程度までにする	●軽度制限 ●疲労のない程度	不可	●血糖コントロール ●降圧治療、蛋白制限食 ^{注3)} ●浮腫の程度、心不全の有無により水分を適宜制限する
●運動制限 ●散歩やラジオ体操は可	●軽度～制限勤務 ●疲労を感じない範囲の作業を主とする ●残業、夜勤は避ける	●制限 ●疲労を感じない程度の軽い家事	不可	●血糖コントロール、降圧治療 ●低蛋白食 ^{注3)} (透析療法導入) ●浮腫の程度、心不全の有無により水分を適宜制限する
●原則として軽運動 ●過激な運動は不可	●原則として軽勤務 ●超過勤務、残業は時に制限	●普通に可 ●疲労の残らない程度にする	不可	●血糖コントロール、降圧治療 ●透析療法または腎移植 ●水分制限(透析前体重増加率は透析時基本体重の5%以内)

[厚生労働省健康科学研究班報告, 1992, 1993 および日本糖尿病学会・日本腎臓学会共同発表資料, 1999 より引用改定]

2. 糖尿病腎症の基本的治療

糖尿病腎症治療の3本柱は、血糖コントロール、血圧コントロール、蛋白制限であり、病期に応じた治療法を選択する必要がある。

① 第1期&第2期

顕性腎症への進展阻止が治療の主目的である。血糖コントロールが治療の基本で、HbA1c6.5%未満を目標にする。蛋白制限は過剰摂取を避ける程度(1.2g/kg・IBW/日)とする。IBWとは理想体重(ideal body weight)である。糖尿病腎症を基本として血糖コントロールに努めることが大切で、蛋白摂取過剰者には腎に負担になることを説明し、過剰摂取を控えさせる。第2期では、軽度の蛋白制限を開始することもある(1.0g/kg・IBW/日程度)。総エネルギーも、肥満度、血中脂質などを考慮のうえ、30kcal/kg以上を増加させる。高血圧を有する人や高血圧家系の人では塩分を制限する。高血圧があれば、診察室血圧は130/80mmHg未満、家庭血圧は125/75mmHg未満を目標に治療が行われる。降圧薬としては、アンジオテンジン変換酵素阻害薬やアンジオテンジンII受容体拮抗薬が有用とされている。この病期は血糖コントロール、血圧コントロールの良否がその後の顕性腎症期への進行に大きく影響するので、それらのコントロールに十分な注意を払う必要がある。

② 第3期

第3A期では、厳格な血糖管理により尿蛋白を減少させる最終時期であり、血糖コントロールの重要性を強調する。3B期では腎症に対する血糖管理の重要性はやや劣るが、網膜症や神経障害などの合併症を予防するうえで、やはり血糖コントロールは重要である。腎症の進展防止からは、血圧コントロールがこの時期でもっとも重要な治療である。とくに、アンジオテンジン変換酵素阻害薬やアンジオテンジンII受容体拮抗薬の有用性が認められている。蛋白制限食も有効であり、0.8g/kg・IBW/日が推奨される。総蛋白量が40g/日以下の場合には必須アミノ酸が投与されることもある。

③ 第4期

血糖コントロールは治療の基本だが、腎不全の進行を抑制することは困難である。血圧コントロールが重要な治療であるが、過度の血圧低下は腎不全の進行を助長するので注意を要する。低蛋白食(0.6g/kg・IBW/日以下)による食事療法が、腎不全進行抑制効果に対して有用とされる。貧血など、低蛋白食による他の臨床症状の増悪に注意する必要がある。糖尿病腎症では糸球体内速凝固が腎不全の増悪因子として重要視されており、抗血小板療法や抗凝固療法の有用性も報告されている。

④ 第5期

末期腎不全のため、透析療法を導入する時期であり、透析療法に伴う種々の合併症と糖尿病の他の合併症の管理が問題となる。詳細は、次章を参照されたい。長期透析療法適応基準を表5-4-3に示す。2つの基準があるが、いずれも臨床症状、腎機能障害、日常生活障害、の3項目からなり、どの基準を用いてもよい。腎機能障害度としては、血清クレアチニン値8mg/dlを基本としており、身体障害者第1級の認定に際して必要条件となっている。

透析療法としては血液透析と腹膜透析があり、症例に応じて選択する。血液透析の場合は内シャントを作製することが多いが、その作製時期は症例に応じて決定される。血清クレアチニン値6mg/dl前後で、内シャント造設が可能とされるのが一般的なと思われるが、血清クレアチニン値4~5mg/dl程度で内シャント造設を考慮すべき症例も少なくない。

【表5-4-3】 糖尿病腎不全に対する長期透析療法の実施指針
末期糖尿病腎症の腎不全に基づく臨床症状が治療指針によって改善できない場合に長期透析療法に導入される。具体的には下記の事項を参照する。

<p>1. 腎臓病悪化 特異的に血清クレアチニン8mg/dl以上(あるいはクレアチニン・クリアランス10ml/分以下)を示す場合</p> <p>II. 臨床症状</p> <p>1. 体液貯留：高度な全身性浮腫、肺水腫、胸水、腹水など</p> <p>2. 体液異常：高血圧、尿量減少、中等度異常など</p> <p>3. 消化器症状：悪心、嘔吐、食欲不振など</p> <p>4. 神経症状：重症血圧、心原性、心不全など</p> <p>5. 神経症状：重症腰痛、麻痺など</p> <p>6. 血液異常：高度な貧血、出血傾向など</p> <p>7. 糖尿病病悪化：増悪性糖尿病</p> <p>III. 日常生活障害</p> <p>日常生活が困難となった状態からまったく起床できない状態を認める。</p>	<p>▶ 以上のI, II, III項のうち2項目以上の場合(ただしII項では1~7項のうち2項目以上を満たすこと)を透析の原則とする。</p>
---	--

【厚生労働省平成3年度 糖尿病診療指針(腎臓病)】

⑤ 内シャントとは

動脈と静脈をつなぎ合わせて、太くした血管のこと。血液透析を行う際に、一度に多くの血液を体外へ取り出し、返血することが必要なため、このような処置が施される。

3. 糖尿病腎症の増悪因子に対する治療の実際

① 高血糖

血糖コントロールに関しては、少なくとも3A期までは厳格に行う必要がある(HbA1cで6.5%以下)。3B期以降はやや緩和されるが、それでもHbA1cで7.0%以下にはコントロールすべきであろう。薬物療法としては、SU(スルホニル尿素)薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、インスリン抵抗性改善薬などが用いられる。腎不全期では、速効型インスリンによる血糖コントロールを基本とする。腎症が進行し、ネフローゼ期から腎不全期にかけて、インスリンの必要量が減少してくることも多い。インスリン使用時には低血糖症状に注意する必要がある。腎不全期では腎から排泄される経口血糖降下薬は服用させないようにする。腎症が進行すると、低血糖症状に無自覚になりやすいこと、低血糖症状が遷延することに注意する。

② 高血圧

血圧は、診察室血圧は130/80mmHg未満、家庭血圧は125/77mmHg未満を目標にコントロールしていく必要がある。使用される薬剤と注意点に関して述べる。

① アンジオテンジンII受容体拮抗薬(ARB)

本薬剤はアンジオテンジンIIタイプ1受容体に結合し、アンジオテンジンを介する血管収縮、体液貯留、交感神経活性亢進作用を抑制することにより降圧作用を発揮する。また、アンジオテンジン変換酵素阻害薬と同様に輸出細動脈を拡張して糸球体内圧を低下させることにより、腎保護作用を示す。また、インスリン感受性改善作用を有し、糖尿病の新規発症を抑制すると報告されている。糖尿病腎症のみならず、糖尿病に合併する高血圧症例では第一選択薬になりうる。アンジオテンジン変換酵素阻害薬と同様に高K血症に注意が必要である。

② アンジオテンジン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)

本薬剤は、高血圧を改善させるだけでなく、腎糸球体輸出細動脈を選択的に拡張させることにより糸球体高血圧も同時に改善させ、腎保護作用を示すことが報告されている。したがって糖尿病腎症非腎不全期の症例には非常に有用な薬剤であり、さらに明らかな高血圧を示さない症例でも糖尿病腎症第3期までの症

例には、冠脈の拡大を考慮すべき薬剤と思われる。第4期以降の腎不全期では、腎不全の進行を促進したり、高K血症や貧血の増悪を認めることがあるので、注意が必要である。

③ Ca拮抗薬

本薬剤も糖尿病腎症合併高血圧に対して有用な薬剤である。ジヒドロピリジン系（ニフェジピンなど）と非ジヒドロピリジン系（ジルチアゼムなど）の2系があるが、後者には腎糸球体輸出細動脈の拡張作用が報告されている。

④ 利尿薬

サイアザイド系利尿薬が主に用いられる。遠位尿細管でのNa再吸収を抑制することにより降圧作用を発揮する。食塩摂取量の多い日本人の降圧に適した薬剤であり、安価であるため医療経済の観点からも優れた薬剤である。高尿酸血症や低K血症に注意が必要である。

⑤ β遮断薬

一般的に、本薬剤を糖尿病患者に用いる頻度は低いと思われる。それは、インスリン分泌能の低下やインスリン感受性の低下などにより耐糖能を悪化させているからである。しかし、虚血性心疾患を合併している症例では冠脈が考慮されるべきである。インスリン療法中の患者では、本薬剤の投与により、低血糖の遅延化と低血糖に対する交感神経反応の抑制による低血糖症状の不顕性化をきたす場合があるのに注意を要する。投与する際には、内因性交感神経刺激作用を有するβ₁選択性遮断薬（アセプロロールなど）の使用が推奨される。

⑥ α₁遮断薬

本薬剤は、インスリン抵抗性改善作用や脂質代謝改善作用が報告されており、糖尿病患者における降圧薬としては使用頻度は比較的高い薬剤である。自律神経障害を合併している患者には起立性低血圧を増悪させることがあるので注意する。

※糖尿病を合併する高血圧の治療には図5-4-2のように第1選択薬としてACE阻害薬、ARBが高血圧治療ガイドライン（日本高血圧学会）で推奨されており、これに加えCa拮抗薬、利尿薬などが血圧のコントロールが不十分な場合追加される。

⑦ 高K血症

腎不全の進行により、高K血症が認められるようになる。とくに糖尿病腎症では、低レニン性低アルドステロン症を合併することが多く、高K血症の合併は、他の腎不全より高頻度に認められる。血清K値5mEq/L以上では、K制限食（1.5g/日以下）とし、必要であればK交換性樹脂を投与する。

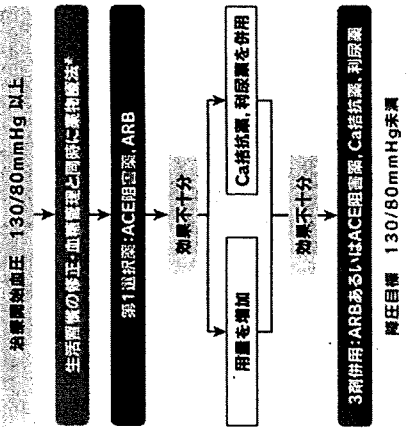
⑧ 蛋白制限について

糖尿病腎症の進展抑制に対する低蛋白食療法は、有効性がほぼ認められている。米国糖尿病学会（ADA）では、糖尿病の診断時から蛋白制限食、0.8g/kg・IBWを推奨している。日本では糖尿病食のコンプライアンスを考え、初期では蛋白制限は行われていない。早期での蛋白制限の是非はむずかしい問題である。蛋白摂取の安全レベルは0.75g/kgとされており、カロリー30kcal/kg・IBW、蛋白摂取量0.8g/kg・IBWで開始する。理想はカロリー35kcal/kg・IBW、蛋白摂取量0.6g/kg・IBWである。低蛋白食のリスクとして、栄養障害や貧血の増悪などがあるが、蛋白バランスが負にならないような十分なエネルギーを摂取することにより、ある程度予防できる。

1日の推定摂取蛋白量⑨は、尿中尿素排泄量を⑩、非尿素排泄量を⑪とすると、右記の式で推定できる。

高血圧治療ガイドライン2009（JSH2009）

糖尿病を合併する高血圧の治療計画



【図5-4-2】高血圧治療ガイドライン

*血圧が130～139/80～89mmHgの患者は、3ヶ月を超えない範囲で生活習慣の改善により降圧を要する。
（高血圧治療ガイドライン2009（日本高血圧学会））

$$\text{A} = \text{B} + \text{C} \times 6.25 + \text{尿中蛋白排泄量}$$

$$\text{B} = \text{尿中尿素排泄量} \text{ mg/dL} \times 1 \text{ 日尿量} \text{ dL/1000}$$

$$\text{C} (\text{便中など}) = 30 \text{ mg} \times \text{体重} \text{ kg/1000}$$

なお式の中の数字6.25は蛋白1gに窒素1gが含まれることを表す

たとえば、身長162cm、体重65kg、尿中尿素排泄量250mg/dL、尿中蛋白濃度480mg/dL、1日尿量1,800mLとすると、

$$\text{尿中尿素排泄量} = 250 \times 18/1000 = 4.5$$

$$\text{非尿中尿素排泄量} = 30 \times 65/1000 = 1.95$$

$$\text{尿中蛋白排泄量} = 480 \times 18/1000 = 8.64$$

から、1日の推定摂取蛋白量は

$$(4.5 + 1.95) \times 6.25 + 8.64 = 40.315 + 8.64 = 48.9525 \text{ g/日}$$

となる。したがって、IBWは57.7kgであることから約0.85g/kg・IBWの摂取蛋白量となり、指示摂取蛋白量が0.6g/kg・IBWである場合には、食事療法は蛋白制限に関してはやや不十分ということになる。糖尿病食品交換表を用いて食事療法を行った患者にとっては、糖尿病食から低蛋白食への切り替えに腎臓病食品交換表を用いることは容易ではない。糖尿病学会からは、「糖尿病腎症食品交換表J」（120頁、文光堂、1998）が出版されているので、これを参考に指導する。