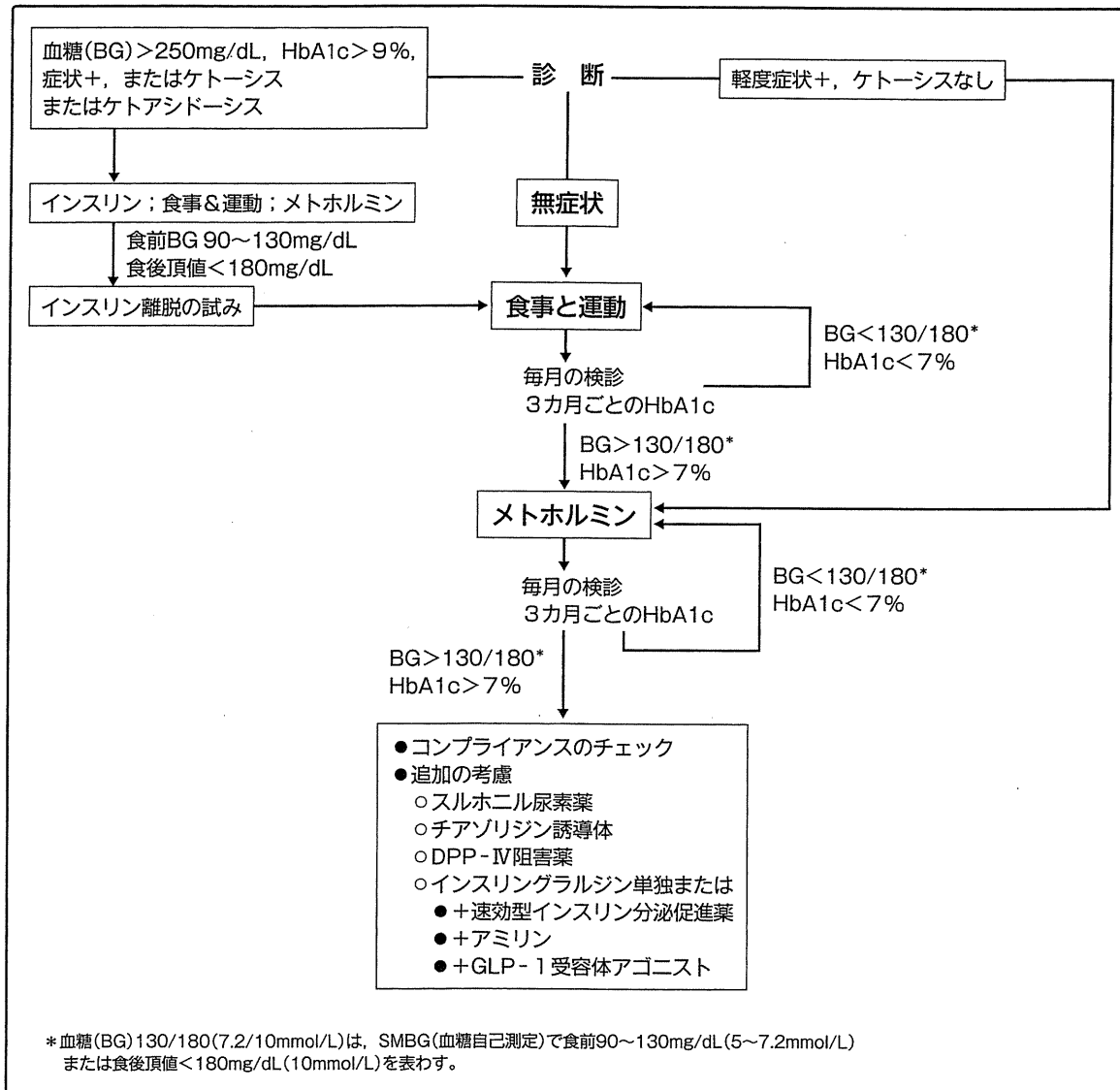


図2 小児思春期2型糖尿病の治療手順



[Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, et al: 小児・思春期2型糖尿病(国際小児思春期糖尿病学会臨床診療コンセンサスガイドライン2006~2008 翻訳版). 日小児会誌 112(1): 1738, 2008. より引用]

PAD)の提示した治療手順を示す。

①ピグアナイド薬(メトホルミン)

思春期には生理的にインスリン抵抗性が増大し、高血糖をきたしやすい状態となる。ピグアナイド薬の作用は、肝臓での糖新生の抑制が主であるが、消化管からの糖の吸収抑制、末梢組織でのインスリン感受性改善などのさまざまな降糖作用によりインスリン抵抗性を軽減し、血糖を降下させる。血糖コントロール改善に際し体重を増

加させにくいので、肥満例で選択されるが、非肥満例にも有効である。副作用として乳酸アシドーシスがあるが、頻度はまれである。

②α-グルコシダーゼ阻害薬

α-グルコシダーゼ阻害薬は、腸管内での糖の分解を抑制して吸収を遅らせることにより、食後の高血糖および高インスリン血症を抑える効果を有する。成人例では、境界型から糖尿病型への進展を抑制する効果が報告され

ている。また、食後高血糖は動脈硬化に対し促進的に作用するが、食後高血糖を防ぐことによって大血管症を抑制することが成人にて示唆されている。

③インスリン治療

2型であっても高血糖やケトアシドーシス、ケトアシドーシスの治療にインスリンが必要となる。また、妊娠中の女性では、経口血糖降下薬を用いることができないので、インスリン治療を行う。このことは、特に思春期の女子には伝えておくべきである。

2型糖尿病は代謝や活動量の変化によって、年齢とともに進行しうる疾患である。小児期においても血糖コントロールの悪化にともなう、膵β細胞の疲弊もすすみ、インスリン治療を必要とする症例が約30%存在する⁶⁾。治療の初期に食事・運動・薬物療法が奏効しても、加齢とともに悪化をきたしうることを考慮し、治療指導していくことが大切である。

清涼飲料水ケトアシドーシスの症例では、インスリンが短期間(数週間)用いられ、内因性インスリンの回復にともない、インスリン治療は中止できる。

④インクレチン関連薬

腸管からブドウ糖が投与された場合は、ブドウ糖が経静脈的に投与された場合に比べて血中インスリン濃度が増加することがわかっており、これは小腸粘膜に局在する細胞から分泌され、インスリンの分泌を促進する作用をもつホルモン(インクレチン)の作用による。インクレチンにはグルカゴン様ペプチド-1(glucagon-like peptide-1; GLP-1)とグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(glucose-dependent insulintropic polypeptide; GIP)があるが、ともに分泌後数分以内に蛋白分解酵素の一つである DPP-4(dipeptidyl peptidase-4)によって不活化される。

インクレチン関連薬には GLP-1受容体作動薬と DPP-4阻害薬がある。遺伝子組み換えによって合成され、DPP-4の分解・不活化作用を受けにくいアナログ製剤である GLP-1受容体作動薬と、DPP-4の作用を選択的に阻害し活性化 GLP-1濃度を高める DPP-4阻害薬が製剤化され、成人2型糖尿病において使用されている。インクレチン関連薬は、血糖が高い場合にのみインスリン分泌を促進するとともにグルカゴン分泌を抑制し、空

腹時および食後高血糖を改善する。インスリン分泌が血糖に依存して行われるため、単独で低血糖を生じる可能性は極めて低い。GLP-1受容体作動薬は胃内容物排出抑制作用・食欲抑制作用を有し、臨床試験ではプラセボ群と比較して体重増加が抑制され、また動物実験の成績からは膵β細胞に対する保護作用も期待されている。GLP-1受容体作動薬の主な副作用としては、胃腸障害(下痢、便秘、嘔気)、急性膵炎がある。インクレチン関連薬はまだ使用開始からの期間が短く、未知の副作用が生じる可能性などが考えられ、また海外でも小児での使用成績はなく、長期的な安全性が十分に検討されていないため、小児への使用については当面慎重な対応が求められる。

⑤高血圧、脂質代謝異常など併発病態の治療

肥満をともなう2型糖尿病では、インスリン抵抗性にともない、高トリグリセリド血症、低 HDL コレステロール血症、高 LDL コレステロール血症といった脂質代謝異常や高血圧の合併が多い。また、心血管障害を成人早期に発症するリスクが高い。したがって、血糖のみでなく、これらについても定期的に検査し、治療を行う必要がある。高 LDL コレステロール血症にはスタチン系の薬剤を用いる。

体重のセルフモニタリング

肥満をともなった2型糖尿病の自己管理では、肥満の改善が治療において重要である。1日1～2回体重測定を行い、表またはグラフに記録して経時的な変化がわかるようにする。外来受診の際に、成果が上がっていればその要因を見つけてほめ、体重増加がみられた日があった場合は患児・家族と共にその原因について話し合い、今後の対策・目標設定に役立てる。

フットケア¹⁰⁾

成人糖尿病患者ではフットケアの重要性が以前からいわれており、治療中断後に足病変が悪化したために再受診する例が散見される。小児期に顕著な糖尿病性足病変を呈することはないが、将来的な足病変への進展を防ぐ

意味で小児例でもフットケアの啓蒙は重要である。欧米においても小児糖尿病に対するフットケアの報告は少ないが、557名の糖尿病患児のうち、全体の68.8%に白癬・胼胝などの治療可能な爪や皮膚のトラブルが認められ、残りの31.2%に陥入爪・骨変形などの筋肉・骨格の異常を認めたという報告があり、これらの異常は血糖コントロールの経過によっては病的意義が高まると考えられる病変であった。また、陥入爪などからの感染が血糖コントロールを悪化させる要因となることもある。ほかの合併症と比較すると足病変の発症頻度は低いとみなされているが、神経障害は比較的早期から始まり、明らかな自覚症状なく進行するため、足の観察を習慣づけておくことは大切である。

歯周病¹¹⁾

以前から1型・2型ともに糖尿病が歯周病の発症やリスクとなることは一般に認知されており、血糖コントロールが悪いほど、また罹病期間が長くなるにしたがい歯周組織の破壊が進行することが報告されている。欧米での研究では、2型糖尿病の歯周病発症率が、糖尿病のない者と比較し、2.6倍高いことが示されている。

また、近年は歯周病が糖尿病の病態に悪影響を与えることが明らかにされてきている。歯周病やその原因となる細菌感染は局所的なものと考えられがちだが、歯周組織にプラークが生じると高密度の歯周病細菌が生息して炎症を引き起こし、そこで産生されたサイトカインが骨格筋や脂肪組織などの臓器に影響をきたし、血糖コントロールを悪化させる可能性が示唆されている。成人においては、歯周病治療を行うことにより血糖コントロールの改善がはかれたとする研究が相次いで報告されており、小児でも歯・口腔のケアは今後重要性を増すと考えられる。

キャンプ

近年、2型糖尿病のみならず肥満小児を対象として、食事・運動などの指導を目的としたキャンプなどが夏休みなどを利用して各地で開催されている。親子参加型の調理実習や体操教室をとおして、食行動の問題点が明らかになったり、運動に対するコンプレックスが軽減できたりなど有益である。しかし、年1回の参加のみではキャンプ中に改善できた食行動が数カ月で容易に元の状態に戻ってしまいやすい。定期的なフォローアップで持続的な効果が得られたという報告もあり、継続的なサポートが必要と考えられる。

【文献】

- 1) Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, et al : Type 2 diabetes in the child and adolescent (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium). *Pediatric Diabetes* 10 (Suppl 12) : 17-32, 2009.
- 2) 日本糖尿病学会, 日本小児内分泌学会・編 : 小児・思春期糖尿病管理の手引き ; コンセンサスガイドライン. 改訂第3版, 南江堂, 東京, 2011.
- 3) 杉原茂孝 : 糖尿病からみて(特集/小児保健の現状と課題, 提言). *小児保健研究* 70(記念号) : 41-45, 2011.
- 4) Sugihara S, Sasaki N, Amemiya S, et al : Analysis of weight at birth and at diagnosis of childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan. *Pediatr Diabetes* 9(4 Pt 1) : 285-290, 2008.
- 5) 岡田泰助, 奥平真紀, 内淵安子, 他 : 学校検尿と治療中断が18歳未満発見2型糖尿病の合併症に与える影響. *糖尿病* 43 : 131-137, 2000.
- 6) Sato Y, Nagasaki M, Kubota M, et al : Clinical aspects of physical exercise for diabetes/metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 77 (Suppl 1) : S87-91, 2007.
- 7) Sugihara S, Sasaki N, Kohno H, et al : Survey of current medical treatments for childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol* 14(2) : 65-75, 2005.
- 8) Inzucchi SE : Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes. *JAMA* 287(3) : 360-372, 2002.
- 9) Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, et al : 小児・思春期2型糖尿病(国際小児思春期糖尿病学会臨床診療コンセンサスガイドライン2006~2008 翻訳版). *日小児会誌* 112(11) : 1738, 2008.
- 10) 小林浩司, 長嶺健次郎 : 糖尿病疾患をもつ子どものフットケア. *小児科* 52(8) : 1185-1190, 2011.
- 11) Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG : Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 33(2) : 421-427, 2010.

図 遮閉試験

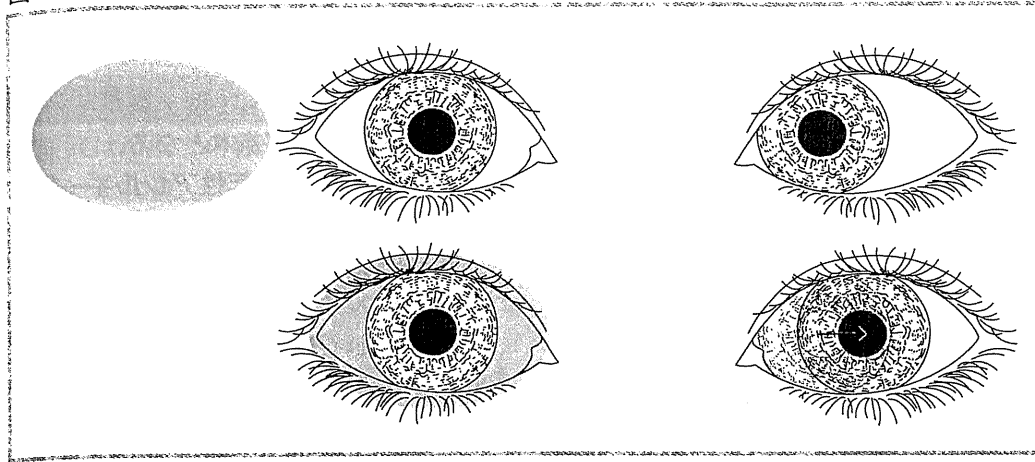


図1. 非遮閉眼が動けば眼位異常ありと診断する。
非遮閉眼が内から外に動けば内斜視(図), その逆は外斜視, 上下に動けば上下斜視と診断する。

治療方針

非手術治療と手術治療がある。

① 非手術治療

共同性斜視で遠視が関係する内斜視を調節性内斜視といい, 遠視を矯正するメガネで治療する。片眼に弱視を伴う斜視では, 弱視の治療を優先させる。弱視の治療には遮閉法を用いる。遮閉法は, 年齢や弱視の程度を考慮して行う。複視にはプリズムを用いて治療する。これをメガネに貼付したり, レンズに組み込んで使用する。

② 手術治療

眼鏡のみならず両眼視をも考慮して手術適応を判断する。斜視の病型や眼位異常の程度に応じて手術筋を選択し, 作動筋と拮抗筋の張力のバランスを壊すことで眼位矯正を行う。

眼精疲労

asthenopia

中尾雄三 近畿大学教授・眼科学

病態と診断

① 病態

現代は多様な生活環境のなかで, 長時間にわたり眼を酷使する作業が行われる傾向がある。このため「眼の疲れ」を溜め込む状態が続いて生じるさまざまな症状を総合して眼精疲労という。視作業の継続により, 眼が疲れる, 重い, しょぼしょぼする, かすむ, 開けていられないなどの眼の症状のほか, 朝こり, 頭痛, めまい, 悪心, 疲労感など眼以外の全身の愁訴もある。

この眼精疲労を生じる背景には, 明らかな眼異常所見を有するものとして, 遠視, 乱視, 不適切な眼鏡使用による屈折性眼精疲労, 両眼の屈折度差による不等像性眼精疲労, 老視の初期, 外傷性頭部頸部症, 長時間のVDT作業やゲーム機器・3DTV・映画鑑賞, ドライブによる調節性眼精疲労, 間欠性外斜視, 調節不全による筋性眼精疲労, 白内障, 緑内障, 加齢黄斑変性, ドライアイ, 眼瞼けいれん, 眼瞼下垂, 甲状腺眼症などの全身疾患による症候性眼精疲労がある。そのほかにストレス, 精神心因性疾患, 向精神薬使用, 産後, 過労, 睡眠不足も眼精疲労の原因になりうる。職場の照明や空調の異常, VDT画面の不調, 不適切な机や椅子も眼精疲労に影響を与える。

② 診断

まず一般的な眼科検査を慎重に行い, 屈折性, 不等像性, 調節性, 筋性, 症候性の眼精疲労のいずれかにあたるか否かを検討する。さらに詳細な屈折や調節の状態, 両眼視機能, 神経学的診察, 電気生理学検査, CTやMRIの画像検査を必要に応じて行う。

眼疾患に類似した全身疾患, 特に神経疾患や変性疾患の隠れた存在に注意することが重要である。

治療方針

眼精疲労の原因となる眼異常が明らかになれば以下のように対応する。

① 屈折性・調節性

正確な屈折矯正検査を行い, 現在使用中の眼鏡の再処方を検討する。老視や調節障害では正しい二重焦点や累進多焦点の眼鏡を処方し, 若年者でも近方の視作業従事者には調節力と作業距離を考慮した眼鏡を処方する。

② 不等像性

可能な限り左右の度数の差を小さくした眼鏡, ま

たはコンタクトレンズを考慮する。

◎ 筋性

眼位ズレがわずかな場合にはプリズム眼鏡の処方を検討する。大きな眼位ズレの場合には輻湊訓練の後、効果が不十分であれば斜視手術を考慮する。

◎ 症候性

それぞれ原因となる眼疾患に対して、薬物療法や手術療法を積極的に行う。

◎ その他

ストレスの排除、使用薬剤の点検、日常生活態度の改善、職場や作業環境の再考など、幅広く検討する。

【R 処方例】 上記の治療を行いながら、症状に応じて以下の処方を考慮する。

- 1) サンコバ点眼液 (0.02%) 1日3回 両眼に点眼
- 2) アデホス顆粒 (0.5g/包) 3包 分3朝・昼・夕食後

アレルギー性結膜疾患

allergic conjunctivitis disease (ACD)

福島敦樹 高知大学教授・眼科学

病態と診断

A 病態

アレルギー性結膜疾患はI型アレルギーが関与する結膜の炎症性疾患を総称したものである。臨床像や病態の違いから、アレルギー性結膜炎(季節性あるいは通年性)、アトピー性角結膜炎、春季カタル、巨大乳頭結膜炎の4型に大別される。

アレルギー性結膜炎などの軽症例では痒痒感や充血が中心で、I型アレルギー即時相が病態に大きくかわる。一方、春季カタルに代表される重症例では巨大乳頭などの結膜増殖変化を認め、痒痒感のみならず眼痛や視力低下も訴える。病変部には多数の好酸球が浸潤しており、I型アレルギーに加えてT細胞が重要な役割をはたすと考えられている。アトピー性角結膜炎では結膜増殖変化を認める場合と認めない場合がある。

B 診断

自覚症状では痒痒感のみ診断特異性が高い。他覚所見では、巨大乳頭や角膜潰瘍など重症例に認められる所見は特異性が高いが、軽症例でも認められる充血などは特異性が低い。アレルギー性結膜疾患に合致する自他覚所見のみでは臨床診断群となる。

診断の確定には、局所(結膜擦過物中好酸球検査、涙液中IgE検査)あるいは全身(皮膚テスト、

血清抗原特異的IgE検査)でI型アレルギーを証明する必要がある。

治療方針

軽症でも重症でもI型アレルギーを抑制する抗アレルギー点眼薬が基本となる。

A 季節性および通年性アレルギー性結膜炎

抗アレルギー点眼薬が治療の中心となる。抗アレルギー点眼薬は薬効により、メデイエーター遊離抑制薬とヒスタミンH₁受容体拮抗作用薬の2種類に大別される。また、両者の薬効を併せもつ点眼薬もある。ヒスタミンH₁受容体拮抗作用薬は痒痒感に対する即効性が期待できる。メデイエーター遊離抑制薬は花粉飛散開始2-4週間前より投与する初期療法や、通年性アレルギー性結膜炎の治療に適用している。

抗アレルギー点眼薬で症状を抑えることができない場合は、ステロイド点眼薬を処方するが、眼圧上昇、易感染性などの副作用に注意を払い、短期間の処方とする。

【R 処方例】 1)-3)のいずれかを処方し、痒痒感などの症状が抑制できない場合は4)を追加する。痒痒感の強い場合はヒスタミンH₁受容体拮抗作用をもつ1)あるいは2)を、初期療法にはメデイエーター遊離抑制作用をもつ1)あるいは3)を用いる。

- 1) パタロール点眼液 1日4回 点眼
- 2) リボスチン点眼液 1日4回 点眼
- 3) リザベン点眼液 1日4回 点眼
- 4) フルメトロン点眼液 (0.1%) 1日4回 点眼

B 春季カタル

抗アレルギー点眼薬に加えて免疫抑制点眼薬とステロイド点眼薬を処方する。巨大乳頭や角膜病変の改善を認めたらまずステロイド点眼薬を漸減、中止する。その後、病変の沈静化を維持できるなら、免疫抑制点眼薬を漸減、中止する。再燃した場合は抗アレルギー点眼薬に免疫抑制点眼薬を追加する。それでも抑制が得られない場合にステロイド点眼薬を追加する。

点眼薬でコントロールできない場合は、ステロイド内服、ステロイド眼板下注射、外科的治療(巨大乳頭切除術など)が必要となる。

【R 処方例】 軽症例では1), 2)を基盤点眼として使用し、増悪時に4)を追加する。中等-重症例では1), 3)を基盤点眼とし、増悪時に5)を追加する。

- 1) インターール点眼液 1日4回 点眼
- 2) パピロックミニ点眼液 1日3回 点眼
- 3) タリムス点眼液 1日2回 点眼

