

当院におけるインスリンの治療ストラテジー

社会福祉法人恩賜財団済生会支部済生会長崎病院 内分泌糖尿病内科 馬場 裕生

● 当院でのインスリン治療導入

当院でのインスリン治療は、入院ではBBT (Basal-Bolus Therapy; 強化インスリン療法) または混合型インスリン1日3回投与、外来ではstep-upを見込んでBOT (Basal Supported Oral Therapy; 基礎インスリンと経口血糖降下薬との併用療法) や混合型インスリン1日1回投与から導入することが多い。

BBT および混合型インスリン1日3回投与の初回投与量は、やや少なめの0.2単位/現体重kg/日を目安とする。体重60kgの場合は12単位/日となり、BBTなら超速効型インスリン(朝3, 昼3, 夕3, 眠前0)〔単位〕と基礎インスリンを朝または眠前に3単位/日、混合型インスリンなら(朝4, 昼4, 夕4, 眠前0)〔単位〕から開始する(図1)。数日おきに血糖値を観察しながら投与量を増量するが、特に導入時のHbA1cが高い症例では時間をかけてゆっくり漸増することを心がける。偏った生活状況のままでは、血糖値と責任インスリンのみを指標とすると投与量の比率はいびつな結果となることもある。理想的なライフスタイルが得られれば、投与量の比率は、超速効型インスリンは朝4: 昼2: 夕3で、基礎インスリンは4~8となることをイメージしながら安定したコントロールを目指している。

● SGLT2阻害薬との併用でインスリンを減量・離脱できた一例

最近では、インスリン分泌能を維持している場合には比較的早期にSGLT2阻害薬を併用して糖毒性解除を図ることで、インスリンを減量・離脱できる症例を経験している。

症例は38歳、男性。20歳時体重80kgとすでに肥満があるも、来院の約半年前から口渇・多飲を自覚して6カ月間で5kgの体重減少。健康診断で尿糖(2+)を指摘され、翌月に近医から当院を紹介受診。随時血糖値354mg/dLにて入院となり、HbA1c 13.9%、尿中ケトン体(-)、空腹時血糖値241mg/dL下で血中インスリン5.0μU/mL、血中Cペプチド2.0ng/mL、尿中Cペプチド117μg/日。体重77.5kgにて0.2単位/現体重kg/日を目安にインスリン グルリジン(以下グルリジ

■ 4回注射(BBT)での導入	■ 混合製剤3回注射での導入
■ 当初から4回注射	■ 当初から3回注射
■ BOTからのstep-wise療法	■ 1回注射からの1-2-3 step療法
■ 0.2単位/現体重kg・日から ・体重60kgなら12単位/日 ・Q(3,3,3,0)L(0,0,0,3) ・当初の1週間はそのまま…	■ 0.2単位/現体重kg・日から ・体重60kgなら12単位/日 ・M(4,4,4,0) ・当初の1週間はそのまま…
■ 数日おきに以下のように増量 →Q(4,4,4,0)L(0,0,0,4) →Q(6,4,4,0)L(0,0,0,6) →Q(8,4,6,0)L(0,0,0,6)	■ 数日おきに以下のように増量 →M(6,4,6,0) →M(8,4,8,0) →M(10,6,8,0)
・最適比率は… Q(4,2,3,0)L(0,0,0,4~8) Q(2,1,2,0)L(0,0,0,2~4)	・最適比率は… Q(4,2,3,0) Q(2,1,2,0)

図1 当院でのインスリン治療導入(BBTおよび混合型インスリンの場合)

ン(朝4, 昼4, 夕4, 眠前0)と基礎インスリン(朝0, 昼0, 夕0, 眠前4)〔単位〕の計16単位/日から開始(表1)。抗GAD抗体やその他自己抗体の陰性を確認し、インスリン治療導入後9日目にはインスリン投与量を8割の12単位/日〔グルリジン(朝4, 昼2, 夕2, 眠前0)と基礎インスリン(朝0, 昼0, 夕0, 眠前4)〕〔単位〕に減量して、SGLT2阻害薬の併用を開始。併用3日目にはインスリン投与量は、当初の6割となる10単位/日〔グルリジン(朝4, 昼2, 夕2, 眠前0)と基礎インスリン(朝0, 昼0, 夕0, 眠前2)〕〔単位〕まで減量できた。のち併用4日目には、基礎インスリン(朝4, 昼0, 夕0, 眠前0)〔単位〕とSGLT2阻害薬によるBOTへ移行。インスリン治療は導入59日目で離脱可能となり、その後はSGLT2阻害薬のみでコントロール。インスリン治療離脱時(併用8週目)は体重

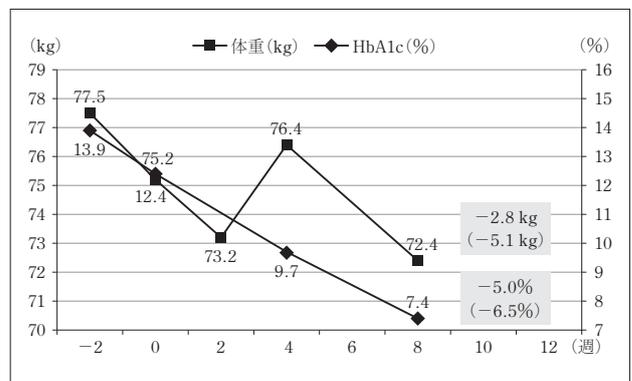


図2 HbA1c, 体重の推移(38歳 男性)

表 1 血糖値, 尿量, 体重の推移 (38 歳 男性)

		05/19	05/20	05/22	05/25	05/27	05/29	06/01	06/03	06/05
血糖値 (mg/dL)	朝食前		221	188	159	143	129	124	118	122
	朝食後 2 h	401	273	244	231	192	181	193	224	279
	昼食前	280	227		170	133	91	142	132	145
	昼食後 2 h	263	224	207	152	172	170	102	134	113
	夕食前	163	201		141	153	118	143	122	113
	夕食後 2 h	237	258	221	245	209	208	233	199	177
	眠 前		231		175	147	161	137	154	130
尿糖 (g/日)			14.2			91.3			99.6	
尿量 (mL)	06-14 h				1764/9	- /4	1999/8	1457/7	1500/5	2241/8
	14-22 h				2033/11	- /9	2211/8	2580/10	2200/8	2452/6
	22-06 h				609/4	4700/1	1443/4	843/3	1200/3	1142/3
飲水量 (mL/日)					1600	4800	5400	4800	5000	4800
体重 (kg)		77.5	76.0	76.7	75.7	75.2	74.4	74.3	73.2	72.9
グルリジン		4,4,4,0	4,4,4,0	4,4,4,0	4,4,4,0	4,2,2,0	4,2,2,0			
基礎インスリン		0,0,0,4	0,0,0,4	0,0,0,4	0,0,0,4	0,0,0,4	0,0,0,2	4,0,0,0	4,0,0,0	4,0,0,0
SGLT2 阻害薬										

■ 高血糖時【Tool2a】	■ 高血糖時【Tool2a300】
①食後 2 時間 (10/14/20 時) 血糖測定時 ・グルリジン バイアル (本人用でグルリジン/リスプロ/アスパルト キット製剤を使用中なら, それを使用する)	①食後 2 時間 (10/14/20 時) 血糖測定時 ・グルリジン バイアル (本人用でグルリジン/リスプロ/アスパルト キット製剤を使用中なら, それを使用する)
250 ~ 299 : 2 単位 追加皮下注	300 ~ 349 : 2 単位 追加皮下注
300 ~ 349 : 3 単位	350 ~ 399 : 3 単位
350 ~ 399 : 4 単位	400 ~ 449 : 4 単位
400 ~ 449 : 5 単位	450 以上 : 主治医または担当医コール
450 以上 : 主治医または担当医コール	
②追加皮下注をした時のみ, 指示開始から 3 回 目までは 1 時間後に血糖値再検 (再検時高血 糖でも更に追加皮下注はしない)	②追加皮下注をした時のみ, 指示開始から 3 回 目までは 1 時間後に血糖値再検 (再検時高血 糖でも更に追加皮下注はしない)
	※インスリン効果値をほぼ 40 ~ 60 と推定し策定 (インスリン 1 単位で血糖値 40 ~ 60 mg/dL 降下)

図 3 シックディ / 周術期のストラテジー

72.4 kg, HbA1c 7.4% で (図 2), 経過中は眼底所見にも異常なく経過した。

● 考察～シックディ / 周術期のストラテジー

当院では, シックディおよび周術期には食前血糖値でインスリン投与量を増減するのではなく, 食後血糖値に対して追加インスリンを投与して血糖値の補正を行っている。インスリン効果値を 40 ~ 60 と推定したスケール表に従い, 食後 2 時間血糖値が高値であれば超速効型インスリンを 2 ~ 5 単位追加注射する (図 3)。また追加注射 3 回目までは, 予期せぬ低血糖へ備え投与後 1 時間の血糖測定をルールとしている。周術期にこのスケールを用いても 1 週間程度で追加投与は不要となることが多く, 基本投与量の増減に比べ間違いも少ないためリスクマネジメント上は有利であることも自験例の検討では明らかになっている¹⁾。同法での食後 2 時間値補正を行う場合の追加インスリンには, 効果の発現と消失が速やかで低血糖リスクを最小限に抑えることが求められ, グルリジンは超速効型インスリンの中でもこのよう

な使用に適していると考ええる。

また周術期や悪性腫瘍に対する化学療法を行いながら在宅インスリン治療を行う症例, 食思が不安定な高齢者など, いつも通りに食事が摂れない患者には, 摂食不良時のスケールを組み合わせて用いている²⁾。同法では毎回の食事摂取量に応じて患者個別に設定したスケールをもとに, 超速効型インスリンを食直後に投与している。グルリジンは食直後投与においても

血糖降下作用が食前投与時と遜色なく発揮されるため³⁾, このような摂食不良時の食直後投与にも有用であると考ええる。

当院においても, 糖尿病患者はさまざまな疾患で他科に入院している。このほかにも「絶食・24 時間持続末梢輸液時」や「経口摂取再開後・24 時間持続末梢輸液時」など, 想定されうる状況に対して標準化した治療プランを当院の実情に合わせて運用している。これらの運用を通して他科医師やスタッフとの連携を効率的に図り, 研修医やコメディカルへの教育⁴⁾や糖尿病関連のリスクマネジメント⁵⁾に努めている。

● 文献

- 1) 馬場裕生, 他: 糖尿病 2009; 52 Supplement 1: S234.
- 2) 馬場裕生, 他: 糖尿病 2006; 49: P395.
- 3) Ohta A, et al: Endocr J 2013; 60: 173-177.
- 4) 乗本共香, 他: 糖尿病 2008; 51 Supplement 1: S186.
- 5) 藤井春美, 他: 糖尿病 2008; 51 Supplement 1: S289.