

## 5 糖尿病の治療

### 【栄養】

#### クリニカルクエスチョン

**CQ3-24** 膵性糖尿病治療における適正カロリーと食事内容をどのように決定するか？

#### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-24 膵性糖尿病治療における適正カロリーと食事内容をどのように決定するか？				
膵性糖尿病患者においては、消化吸収障害の程度、膵性糖尿病の程度および栄養状態を正確に評価し治療する必要がある。消化吸収障害に対しては十分量の消化酵素薬の投与を行う。	栄養状態を正確に評価 C1 十分量の消化酵素薬の投与 B	なし	VI	
非代償期の慢性膵炎においては栄養障害や低血糖を伴うことが多いため十分なカロリーを摂取するようにし、過度な脂肪制限も避ける。	C1	なし	VI	

## 解 説

慢性膵炎に伴う膵性糖尿病 (CQ2-06 参照) 患者の多くは、消化吸収障害による便中脂肪排泄の増加や、糖尿病による尿糖排泄の増加により栄養障害を伴っている。またケトン体産生が抑制されるためケトアシドーシスは起こりにくいが、グルカゴン分泌不全により血糖の変動が大きく低血糖に陥りやすい。一方、低血糖時には自律神経障害により低血糖に伴う症状が出現しにくい。そのため、低血糖性昏睡に陥ることもまれではない。以上のことから、膵性糖尿病の治療においては消化吸収障害の程度、膵性糖尿病の程度および栄養状態を正確に評価して治療する必要がある。

栄養状態の評価としては以下に示すような身体計測と血中栄養指標の測定を用いる (表 13)。身体計測は体重測定に加え、体脂肪量と除脂肪量の測定が有用と報告されている (レベルVI)<sup>1)</sup>。血中栄養指標はヘモグロビン、総コレステロール、アルブミンなどの他に、プレアルブミンやレチノール結合蛋白、脂溶性ビタミン、微量元素の測定が推奨されている (レベルVI)<sup>1-3)</sup>。膵外分泌機能不全の評価には便中脂肪量測定が望ましいが煩雑であり、簡便性からは BT-PABA 試験が優れている (レベルVI)<sup>4)</sup> (CQ2-05 参照)。

治療にあたってはまず十分量の消化酵素薬を補充し (表 13) (CQ3-26 参照)、消化吸収障害を改善させることが重要である (CQ3-21 参照)。脂肪便を減少させるには、通常量の 3～10 倍量の消化酵素薬が必要とされる (レベルVI)<sup>1,2)</sup>。また H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬 (H<sub>2</sub>RA) やプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の併用により、胃・十二指腸の pH を高め消化酵素の活性を

表 13 膵性糖尿病の治療

	評価・治療	ポイント
栄養評価	通常、一般診療で測定が可能な、BMI、Hb、血清総コレステロール、血清アルブミン、脂肪便の有無などにて評価する。	BMI は 20 (kg/m <sup>2</sup> ) 以上、Hb は 12.0 (g/dL) 以上を目標とする。総コレステロールおよびアルブミンは正常域を目標。
食事療法	カロリー：標準体重(kg) × 30kcal 以上、脂肪量：40～60g/日	必要十分量のカロリー、脂肪量 40～60g/日で栄養状態の改善は可能。
薬物療法	[消化酵素薬] 通常量の 3～10 倍。 例：ペリチーム 経口 3.6～30g/日	ペリチームの常用量は 1.2～3.0g/日。常用量ではリパーゼの力価が治療域に達しない。胃・十二指腸での失活防止のため食直前もしくは食直後に内服。(CQ3-26 参照)
	[胃酸分泌抑制薬] H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬、 プロトンポンプ阻害薬	消化酵素活性は十二指腸の pH に依存する。胃・十二指腸の pH 上昇は消化酵素薬の失活を防止。
	[インスリン] 超速効型 3 回/日 + 持効型 1 回/日。 例：ヒューマログ + ランタス (4 単位・毎食前 + 8 単位就寝前)	グルカゴン分泌の低下もあり、インスリン治療では低血糖に注意。少量頻回投与が効果的である。インスリン量の変更は 1～2 単位の少量ずつ行う。(CQ3-26 参照)
	[その他] ビタミン、亜鉛、鉄、など	十分に食事が取れ、消化酵素薬補充療法後も低下傾向がみられる場合適宜補充。

保つことも必要<sup>1,3)</sup>である(レベルVI)(CQ3-22参照)。膵性糖尿病においては栄養状態の改善が重要であるため、一般には高血糖を回避するためのエネルギー制限は行わない。食事の適正カロリーは標準体重(kg)×30kcal以上が推奨される(レベルVI<sup>1,3)</sup>, レベルI<sup>5)</sup>(CQ3-20参照)。膵性糖尿病を伴うような非代償期の慢性膵炎においては、膵炎症状は軽減・消失していることが多いため、便中への脂肪喪失を考えても一律に低脂肪食を指導することは慎む。適正な脂肪摂取量は40～60g/日と報告されている(レベルVI)<sup>1,2)</sup>。インスリン治療を行う患者が多いため、低血糖にも十分留意して診療する必要がある。低血糖の予防には以下のことが重症である。患者に低血糖症状について説明し、血糖自己測定を適宜施行させる。インスリンは少量頻回投与とする。インスリン量の変更は少量(1～2単位)ずつ行う。血糖コントロールはHbA<sub>1c</sub>7%前後を目標として設定する(レベルVI)<sup>2)</sup>。また、慢性膵炎の成因がアルコール性であれば飲酒は低血糖を誘発するため、禁酒指導が重要である。

## 文献

- 1) 柳町 幸, 丹藤雄介, 松橋有紀, ほか. 膵疾患と栄養—慢性膵炎非代償期の栄養評価からみた栄養法. 栄評治 2005; 22: 537-540 (レベルVI)
- 2) 中村光男, 松井 淳, 小川吉司, ほか. 胆と膵疾患の長期予後—膵疾患—慢性膵炎合併症—膵性糖尿病. 肝胆膵 1999; 38: 377-385 (レベルVI)
- 3) 中村光男, 今村憲市, 武部和夫. 胆・膵疾患の栄養管理—膵性糖尿病の栄養管理. 胆と膵 1992; 13: 375-380 (レベルVI)
- 4) 小泉 勝, 小針瑞男, 後藤由夫. 胆・膵疾患の食事と栄養—膵性糖尿病の栄養管理. 胆と膵 1987; 8: 1407-1413 (レベルVI)
- 5) 日本糖尿病学会編. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 第2版, 南江堂, 東京, 2007 (レベルI)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された, 2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：80件)

#1 : "pancreatic diabetes" OR ((pancreatic diseases/complications OR pancreatitis/etiology) AND diabetes mellitus) Limits : English, Japanese, Humans

#2 : diabetic diet OR diet OR food OR calor\*

#3 : #1 AND #2

【医中誌】(検索結果：29件)

#1 : 糖尿病-膵性/TH OR (糖尿病-膵性/TH OR 膵性糖尿病/AL) AND (PT = 会議録除く)

#2 : (食事/TH OR 食事/AL) OR (食物/TH OR 食物/AL) OR (カロリー/TH OR カロリー/AL) AND (PT = 会議録除く)

#3 : #1 AND #2

## 【薬物治療（1）】

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-25** 経口血糖降下薬は膵性糖尿病に有効か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-25 経口血糖降下薬は膵性糖尿病に有効か？				
膵性糖尿病に対する経口血糖降下薬の有効性に関するエビデンスはないが、症例によっては効果を示すこともある。	C1	なし	IVa	可

### 解 説

慢性膵炎に合併する膵性糖尿病 (CQ2-06 参照) は膵  $\beta$  細胞減少に起因するため、その治療としてはインスリン療法が基本となる<sup>1-4)</sup>。慢性膵炎に合併する糖尿病治療においては 75% がインスリン治療、6% が経口血糖降下薬による治療が施行されており、平均インスリン使用量は 1 日 20 単位と報告されている (レベル IV a<sup>6)</sup>, レベル IV b<sup>5)</sup>)。現在のところ、膵性糖尿病患者を対象とした経口血糖降下薬の効果に関するエビデンスはなく、膵性糖尿病に対する効果は不明確である。しかし、慢性膵炎に合併する糖尿病が全例膵性糖尿病とは限らないため、慢性膵炎患者に合併する糖尿病でもインスリン以外の薬物、たとえばスルホニル尿素 (SU) 薬が効果を示すこともある。目安として、24 時間尿中 C ペプチド排泄量が 10  $\mu\text{g}/\text{日}$  以下ではインスリン治療が適当と考えられる (レベル VI)<sup>1)</sup>。また、グルカゴン試験で  $\Delta$  CPR 値が 1.5  $\text{ng}/\text{mL}$  以下であればインスリン治療の施行が望ましい (CQ2-06 参照)。インスリン非依存性状態では、現在使用されている経口血糖降下薬はいずれも血糖改善効果が期待できる。たとえば、ナテグリニド (1 日 3 回毎食直前に投与) もしくはグリメピリド (1 日 1 回朝食直前に投与) などの SU 薬、 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬などが用いら

表 14 糖尿病薬物療法による低血糖症状

自律神経症状	空腹感, 発汗, 心悸亢進, 脱力感, 振戦, 悪心
中枢神経症状	頭痛, めまい, 傾眠傾向, 視力障害, 異常行動, 意識障害, 痙攣・手足のふるえ

れる。一方, メトホルミン(ビグアナイド薬)は著しい肥満糖尿病患者に対して長期予後の改善が確立しているが, 糖尿病では痩せの患者が多く注意を要する。糖尿病の薬物療法を行う場合は低血糖に注意を要する。そのため, 患者に低血糖症状を十分に説明しておく必要がある(表 14)。低血糖出現時は砂糖 20g(水があれば溶かして飲む, 糖分 20g 含有ジュース 200mL)を飲用するなどの指導を行う。ただし,  $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬を服用している場合は, 砂糖(ショ糖)ではなく, 必ずブドウ糖を服用するよう指導する。大量の飲酒を継続している患者では, 肝での糖新生が抑制され低血糖が誘発されやすいので注意を要する。

## 文 献

- 1) 小泉 勝. 糖尿病—診断と治療の進歩—慢性膵炎—合併症とその対策. 日内会誌 2004 ; 93 : 51-57 (レベルVI)
- 2) 中村光男. 慢性消化吸収不良の治療—膵酵素及びインスリン補充療法の関連から. 消化と吸収 2006 ; 28 : 6-18 (レベルVI)
- 3) 柳町 幸, 丹藤雄介, 松橋有紀, ほか. 膵石症をめぐる最近の動向—膵石症の内科的治療法—Life style modification, 食事療法, 薬物療法について. 胆と膵 2005 ; 26 : 883-887 (レベルVI)
- 4) 伊藤鉄英, 宜保淳也, 加来豊馬, ほか. 慢性膵炎の合併症とその取り扱い—糖尿病—慢性膵炎における耐糖能異常. 消化器の臨 2004 ; 7 : 528-533 (レベルVI)
- 5) 三浦順子. 慢性糖尿病における糖尿病性合併症とインスリン療法. 東京慈恵会医大誌 1993 ; 108 : 351-365 (レベルIV b)
- 6) 中村光男, 武部和夫. 慢性膵炎の合併症—慢性糖尿病の糖尿病性合併症と代謝的特徴. 膵臓 1992 ; 7 : 93-94 (レベルIV a)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された, 2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：8件)

#1 : "pancreatic diabetes" OR ((pancreatic diseases/complications OR pancreatitis/etiology) AND diabetes mellitus) Limits : English, Japanese, Humans

#2 : Hypoglycemic Agents

#3 : randomized controlled trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR multicenter study[pt] OR clinical trial[pt]

#4 : #1 AND #2 AND #3

【医中誌】(検索結果：31件)

#1 : 糖尿病-膵性/TH OR (糖尿病-膵性/TH OR 膵性糖尿病/AL) AND (PT = 会議録除く)

#2 : (血糖降下剤/TH OR 血糖降下剤/AL) OR (血糖降下剤/TH OR 血糖降下薬/AL) AND (PT = 会議録除く)

#3 : #1 AND #2

## 【薬物治療 (2)】

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-26** 膵性糖尿病におけるインスリン治療開始の指標は何か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-26 膵性糖尿病におけるインスリン治療開始の指標は何か？				
インスリン治療は、著明な高血糖による糖毒性の解除や、食事療法、運動療法、経口血糖降下薬療法では良好な血糖コントロールが得られない場合に開始する。	A	なし	I	可
膵性糖尿病のインスリン治療の際は、十分量の膵消化酵素薬を投与したうえでインスリン量を決定することが望ましい。	C1	なし	V	可

### 解説

慢性膵炎に伴う膵性糖尿病 (CQ2-06 参照) に対するインスリン治療開始の指標、基準についての科学的根拠を示す研究は今のところない。しかし、膵性糖尿病でも通常の1型および2型糖尿病においても、血糖コントロールを目的とした治療・管理は同様と考えることができる。糖尿病のインスリン治療の適応およびリスクについては、日本糖尿病学会編集の「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン (第2版)」(南江堂)によると、インスリン治療の絶対的適応は、①1型糖尿病、②糖尿病性昏睡、③重症の肝障害、腎障害を有する例 (経口血糖降下薬禁忌)、④重症感染症併発、中等度以上の外科手術、⑤糖尿病合併妊娠、とされている。また、インスリンの相対的適応は、①著明な高血糖を認める場合や、

### 3 治療

ケトosis傾向を認める場合、②経口血糖降下薬療法では良好な血糖コントロールが得られない場合、とされている(表 15)。慢性膵炎に合併する膵性糖尿病(CQ2-06 参照)は膵β細胞減少に起因するため、その治療としてはインスリン療法が基本であるが、膵性糖尿病においても同ガイドラインに沿ってインスリン治療の導入開始を検討すべきである(レベル I)<sup>1)</sup>。厳格には、24 時間尿中 C ペプチド排泄量が 10 μg/日以下、またはグルカゴン試験で Δ CPR 値が 1.5 ng/mL 以下であればインスリン治療が適当<sup>2)</sup>と考えられる(レベル VI)(CQ2-06 参照)。

膵性糖尿病の成因である慢性膵炎、膵腫瘍、膵切除後では、インスリン分泌だけでなく、グルカゴン分泌の低下も認める(CQ2-06 参照)。このため、インスリン治療の際には低血糖を惹起しやすく、遷延化する傾向にある。そのため膵性糖尿病では、少量頻回インスリン療法(速効型、超速効型)、持効型インスリン製剤の使用が、低血糖の予防に有用であると報告されているが(CQ3-27 参照)、膵性糖尿病においてどのようなインスリン注射法が適しているかについての検討は十分にされていない(レベル V)<sup>3-5)</sup>。膵性糖尿病の具体的なインスリン治療法については図 16, 17 に示す。

また、慢性膵炎、膵腫瘍、膵切除後の病態では、膵外分泌機能不全による消化吸収障害を合併している。このため、通常の 3~10 倍の消化酵素薬の投与を必要とするが(CQ3-21 参照)、その結果血糖のコントロールは悪化することがある。膵性糖尿病のインスリン治療の際は、膵外分泌機能および栄養状態(CQ3-24 参照)の評価を行い、十分量の消化酵素薬を投与したうえでインスリン投与量を決定することが推奨される(表 16)。しかし実際にはいまだ十分なエビデンスはない(レベル V)<sup>4-6)</sup>。

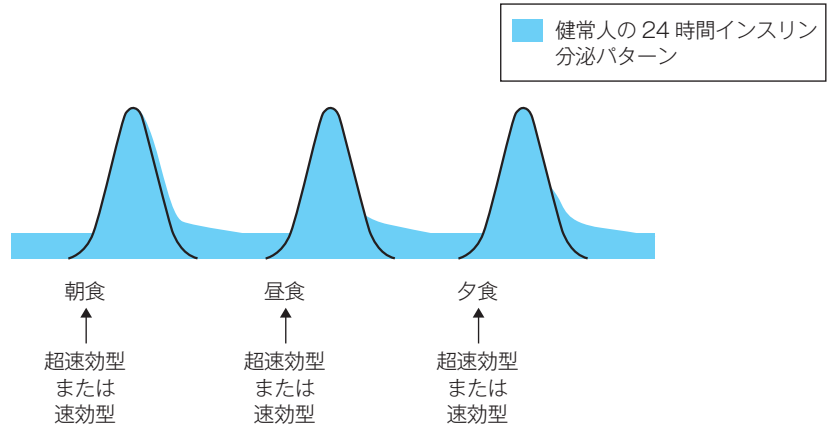
表 15 インスリン療法の適応

インスリン療法の絶対的適応としては、次の病態がある。

- 1) 1 型糖尿病
- 2) 糖尿病昏睡(ケトアシドーシス昏睡、非ケトン性高浸透圧性昏睡)
- 3) 重症の肝障害、腎障害を有する例では、経口血糖降下薬が禁忌でありインスリン使用が必要である。
- 4) 重症感染症の併発、中等度以上の外科手術(全身麻酔施行例など)の際
- 5) 糖尿病合併妊娠(妊娠糖尿病で食事療法だけでは良好な血糖コントロールが得られない場合も含む)

また、インスリン療法の相対的適応としては、次の病態がある。

- 1) 著明な高血糖(たとえば、空腹時血糖 250mg/dL 以上、随時血糖 350mg/dL 以上)を認める場合や、ケトosis(尿ケトン陽性など)傾向を認める場合
- 2) 経口血糖降下薬療法では、良好な血糖コントロールが得られない場合(スルホニル尿素薬の一時無効、二次無効など)



タイプ	種類	商品名
超速効型	リスプロ	ヒューマログ注 <sup>®</sup> ヒューマログ注カート(ヒューマログ注キット) <sup>®</sup>
	アスパルト	ノボラピッド注 <sup>®</sup> ノボラピッド注(フレックスペン) <sup>®</sup>
速効型	レギュラー	ノボリンR注 <sup>®</sup> ペンフィルR注(キット) <sup>®</sup> ヒューマリンR注 <sup>®</sup> ヒューマカートR注(キット) <sup>®</sup>

慢性膵炎症例への処方例

- (1)24 時間必要インスリン量を 0.2~0.3 単位 / kgとして算出し, 各食前に平均して投与する。
- (2)頻回の血糖自己測定を行い, 血糖コントロールが不良であれば, 特に低血糖が頻回に起こるような症例では早期に図 17 の強化インスリン療法の導入が望ましい。

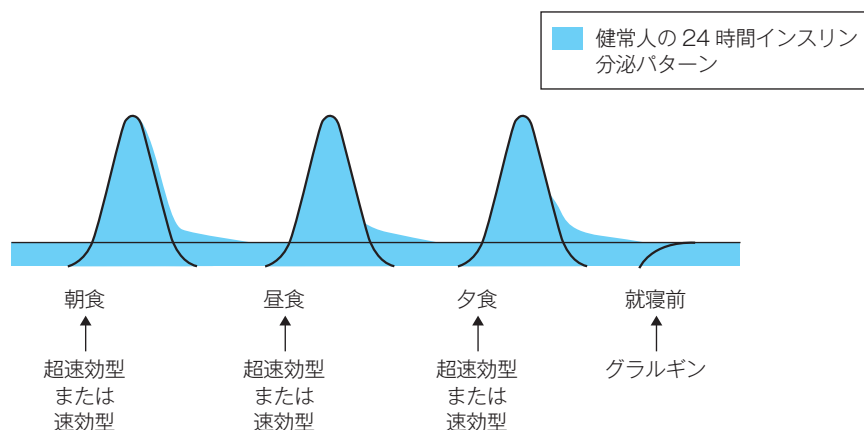
図 16 頻回インスリン療法

表 16 膵性糖尿病患者に対する消化酵素薬療法

BT-PABA 試験	> 70%	50 ~ 70%	30 ~ 50%	< 30%
消化酵素薬の 投与目安量	通常量 例: ペリチーム 1.2 ~ 3.0g 毎食後	約 3 倍量 例: ペリチーム 3.6 ~ 9.0g 毎食後	約 6 倍量 例: ペリチーム 7.2 ~ 18.0g 毎食後	10 倍量 例: ペリチーム 12.0 ~ 30.0g 毎食後

PB-PABA 試験を施行できない施設では, 栄養評価の面から消化酵素薬の量を決定する。BMIは20(kg/m<sup>2</sup>)以上, Hbは12.0 (g/dL) 以上を目標とする。総コレステロールおよびアルブミンは正常域を目標。脂肪便が存在する場合は陰性になるまで消化酵素薬を増量する。(CQ3-24 参照)





タイプ	種類	商品名
超速効型 速効型	図 16 参照	図 16 参照
持効型	グラルギン	ランタス注 <sup>®</sup> ランタス注オプチクリック(ソロスター) <sup>®</sup>

慢性膵炎症例への処方例

- (1) 24 時間必要インスリン量を 0.2~0.3 単位 / kg として算出する。
- (2) 24 時間必要インスリン量の 1/3 相当量をグラルギンとして就寝前に投与する。
- (3) 残る 2/3 相当量を各食前に平均して投与する。
- (4) 頻回の血糖自己測定を行い、食前血糖が高いようであればグラルギンを 1~2 単位増量する。また、食後血糖が高いようであれば、超速効型または速効型インスリンを 1~2 単位増量する。

図 17 強化インスリン療法

## 文 献

- 1) 日本糖尿病学会編. インスリンによる治療. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 第 2 版, 南江堂, 東京, p55-65, 2007 (レベル I)
- 2) 小泉 勝. 膵疾患—診断と治療の進歩—慢性膵炎—合併症とその対策. 日内会誌 2004 ; 93 : 51-57 (レベル VI)
- 3) 藤井雅一, 中野逸郎, 名取省一. 胃部分切除を伴う慢性膵炎による膵性糖尿病での血糖コントロールにおけるインスリンリスポロ (ヒューマログ) の有用性について. 糖尿病 2004 ; 34 : 685-691 (レベル V)
- 4) 三浦順子, 横山淳一, 三村 明, ほか. 膵性糖尿病におけるインスリン頻回注射法の有用性. 糖尿病 1991 ; 34 : 685-691 (レベル V)
- 5) 中村光男, 丹藤雄介, 柳町 幸, ほか. 膵内外分泌不全に対する膵消化酵素及びインスリン補充療法. 膵臓 2007 ; 22 : 454-461 (レベル V)
- 6) 松橋有紀, 田中 光, 中村光男, ほか. 膵性糖尿病を有する膵機能不全患者に対する膵消化酵素治療後の血糖変化. 消化と吸収 2001 ; 23 : 118-121 (レベル V)

**【検索方法・検索日】**

検索年限：1983年（出版分）～2007年（2007年12月31日までにデータベースに登録された、2007年出版分）

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

**【PubMed】**（検索結果：8件）

#1："pancreatic diabetes" OR ((pancreatic diseases/complications OR pancreatitis/etiology) AND diabetes mellitus) Limits：English, Japanese, Humans

#2：insulin

#3：start\* OR time OR stag\* OR index OR parameter

#4：randomized controlled trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR multicenter study[pt] OR clinical trial[pt]

#5：#1 AND #2 AND #3 AND #4

**【医中誌】**（検索結果：59件）

#1：糖尿病-膵性/TH OR (糖尿病-膵性/TH OR 膵性糖尿病/AL) AND (PT =会議録除く)

#2：(Insulin/TH OR インスリン/AL) OR (Insulin/TH OR Insulin/AL) AND (PT =会議録除く)

#3：#1 AND #2

## 【治療目標（1）】

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-27** 膵性糖尿病の治療にはどのような血糖コントロールを目標とすべきか？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-27 膵性糖尿病の治療にはどのような血糖コントロールを目標とすべきか？				
糖尿病性血管障害の予防のため、良好な血糖コントロールの維持が重要である。	B	なし	IVa	

### 解説

慢性膵炎に伴う膵性糖尿病（CQ2-06 参照）では糖尿病合併症は通常型糖尿病よりも明らかに少なかったが、罹病期間の長い症例では顕著な進展例を認め、特に自律神経障害は通常の糖尿病よりも多くみられたとの報告（**レベルIV a**）<sup>1)</sup>や、糖尿病網膜症の合併は通常の糖尿病の場合と差がなく血糖のコントロールの悪さと糖尿病の罹患期間に依存しているとの報告がある（**レベルIV a**）<sup>2)</sup>。また、長期観察例において死因の多くは糖尿病合併症によるものであり（**レベルIV a**）、特に大血管合併症が予後を大きく左右する。そのため、合併症の早期発見・適切な治療とそれに先行する血糖コントロールが重視されねばならない。一方、膵性糖尿病では低血糖発作の重症化や遷延化を生じやすく、頻回の低血糖は網膜症をはじめとする細小血管合併症を増悪させることが知られている<sup>3)</sup>。また、糖尿病薬物治療を行っている患者では、厳格な血糖コントロールでは重症低血糖により突然死する場合がある。血糖コントロールの目標値は症例により異なり、一律ではないが、膵性糖尿病においては低血糖を頻繁に起こすことがないようにすることが重要であるため、通常の糖尿病患者に比べ高めに設定する（表 17）。近年は、超速効型インスリンの少量頻回投与（各食

表 17 膵性糖尿病の血糖コントロールの指標  
(低血糖を起こさないコントロールが重要)

指標	HbA <sub>1c</sub> (%)	空腹時血糖値 (mg/dL)	食後 2 時間血糖値 (mg/dL)
設定目標	7.0 前後	80 ~ 150	150 ~ 250

直前)と持効型インスリン(1回/日)を用いることで低血糖の予防に有用であると報告されている(レベルVI)<sup>4)</sup>。具体的なインスリン治療法についてはCQ3-26に記載している。また、飲酒継続者は低血糖が誘発されやすいので注意を要する。禁酒指導が重要であるが、飲酒継続者では特に低血糖症状(CQ3-24参照)について説明し、血糖自己測定を適宜施行させることが推奨される。飲酒継続者だけでなく、膵性糖尿病で夜間頻回に低血糖を起こす患者には、夕食前の速効型または超速効型インスリンの減量、就寝前の持効型インスリンの減量、または持効型インスリン投与を午前中(たとえば午前10時頃)に行うと、低血糖を予防できるとの意見もある。

## 文 献

- 1) 三浦順子. 膵性糖尿病における糖尿病性合併症とインスリン療法. 東京慈恵会医大誌 1993 ; **108** : 351-365 (レベルIV a)
- 2) Koizumi M, Yoshida Y, Abe N, et al. Pancreatic diabetes in Japan. Pancreas 1998 ; **16** : 385-391 (レベルIV a)
- 3) 右田良克, 大島 彰, 若杉英之. 膵性糖尿病の臨床経過—とくに合併する血管障害についての検討. 糖尿病 1994 ; **37** : 901-906 (レベルIV a)
- 4) 柳町 幸, 丹藤雄介, 松橋有紀, ほか. 膵疾患と栄養—慢性膵炎非代償期の栄養評価からみた栄養法. 栄評治 2005 ; **22** : 537-540 (レベルVI)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された, 2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：79件)

#1 : "pancreatic diabetes" OR ((pancreatic diseases/complications OR pancreatitis/etiology) AND diabetes mellitus) Limits : English, Japanese, Humans

#2 : Blood Glucose Self-Monitoring OR glucose control

#3 : #1 AND #2

【医中誌】(検索結果：14件)

検索日 2006年11月6日

#1 : 糖尿病-膵性/TH OR (糖尿病-膵性/TH OR 膵性糖尿病/AL) AND (PT = 会議録除く)

#2 : (血糖自己監視/TH OR 血糖自己監視/AL) OR 血糖コントロール/AL AND (PT = 会議録除く)

#3 : #1 AND #2

## 【治療目標 (2)】

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-28** 慢性膵炎における糖尿病慢性合併症の診断と治療をどのようにすべきか？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-28 慢性膵炎における糖尿病慢性合併症の診断と治療をどのようにすべきか？				
通常型糖尿病の合併症を診断する場合と同様に、合併症を評価することは有用である。	B	IVb	IVb	
慢性膵炎に伴う膵性糖尿病のインスリン治療時には低血糖を高頻度にきたすため、少量インスリンの頻回投与が望ましい。	C1	なし	IVb	可

### 解説

慢性膵炎の非代償期では膵実質細胞の脱落消失と線維置換により、外分泌腺のみならず内分泌腺にも機能的・形態的変化が生じ、消化吸収不良と耐糖能障害(膵性糖尿病)の混在した状態が臨床像となってくる(CQ2-06 参照)<sup>1,2)</sup>。消化吸収障害のため体重は減少し、栄養指標である血清アルブミンやコレステロールは低値を示すため、低栄養状態と糖尿病とが同時に存在する特殊な病態とも考えられる<sup>2)</sup>。

慢性膵炎における糖尿病では腎症や網膜症といった合併症の発症頻度は少ないとされていたが<sup>1)</sup>、罹患期間が長くなると合併率は高くなり、通常の1型および2型糖尿病と同程度<sup>2-4)</sup>とされている(レベルIVb)(CQ3-27 参照)。また、慢性膵炎では低栄養状態や成因としてアルコール性が多いため、アルコール自体によっても障害されうる神経障害につい

表 18 糖尿病合併症の診断と評価

合併症	診断・評価	ポイント
網膜症	糖尿病診断時に必ず眼科を受診させ、網膜症の有無を評価する。	網膜症を認めなかった場合でも少なくとも年1回の定期眼科受診を行う。高血圧は網膜症を増悪・進展させるため、積極的に降圧治療を行う。
神経症	糖尿病診断時に神経障害の有無を評価する。診断には、アキレス腱反射、両側内踝の振動覚、心拍変動、神経伝達速度などの検査を用いる。	インスリン使用患者で自律神経障害を合併していると、低血糖に陥った場合、症状が乏しく重篤になりやすい。そのため、発汗異常、起立性低血圧、消化管運動障害（便秘・下痢）、膀胱機能障害などの自律神経障害の有無の評価は重要である。
腎症	糖尿病診断時に尿検査を行い、蛋白尿の有無を評価する。持続性尿蛋白が存在すれば腎症と診断する。通常、蛋白尿陽性であれば、尿蛋白定量を行い0.5g/日以上を顕性腎症と診断する。	尿中微量アルブミンを年に1回は測定することが望ましい。良好な血糖コントロールおよび厳格な血圧管理は腎症の進展を抑制する。

ては通常型糖尿病と同程度か<sup>2,5,6)</sup>、むしろやや高いとする報告もみられる<sup>3)</sup>。したがって、慢性膵炎による糖尿病でも糖尿病慢性合併症の診断・評価・管理については通常型糖尿病と同様に行うことが望ましい(表 18) (レベルⅣb)。

糖尿病慢性合併症の治療について一定の見解は得られていないが、慢性膵炎における死因には糖尿病合併症によるものや低血糖が関与すると考えられる原因不明死が多く<sup>7-9)</sup>、通常型糖尿病と同様に良好な血糖コントロールを得ることが重要と考えられる(レベルⅤ)。一方、慢性膵炎の糖尿病は、①消化吸収障害を伴っており栄養状態が悪い、②インスリン治療時には高頻度に低血糖を発生しやすい、③高血糖状態であってもケトアシドーシスになりやすい、などの特徴を持ち、通常の糖尿病と異なった病態を示すため、十分な消化酵素薬を投与して消化吸収障害を改善させようと血糖コントロールを行う(レベルⅥ)<sup>1)</sup>(CQ3-26 参照)。また、慢性膵炎の進展に伴いインスリン感受性は改善し、さらにグルカゴン分泌も低下してくるため、1日インスリン使用量(必要量)は少なくなるが<sup>2,6,9,10)</sup>、少量のインスリンでも低血糖を惹起しやすくなる。特に夜間から早朝にかけて出現しやすくなる<sup>9,11)</sup>、自律神経障害を伴うと低血糖症状が乏しく重篤になりやすいことから、インスリン投与に関しては速効型の頻回投与や速効型と持効型の組み合わせ投与で血糖コントロールを安定化させることが推奨<sup>6,9)</sup>される(レベルⅤ)(CQ3-26 参照)。糖尿病慢性合併症に対する低血糖予防の対策については、CQ3-25に記載されている。

## 文 献

- 1) Sjoberg RJ, Kidd GS. Pancreatic diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1989 ; **12** : 715-724 (レベルVI)
- 2) 中村光男, 松井 淳, 小川吉司, ほか. 胆と膵疾患の長期予後—膵疾患—慢性膵炎合併症—膵性糖尿病. *肝胆膵* 1999 ; **38** : 377-385 (レベルVI)
- 3) Rosa-e-Silva L, Oliveira RB, Troncon LE, et al. Autonomic nervous function in alcohol-related chronic pancreatitis. *Pancreas* 2000 ; **20** : 361-366 (レベルIV b)
- 4) Gullo L, Parenti M, Monti L, et al. Diabetic retinopathy in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1990 ; **98** : 1577-1581 (レベルIV b)
- 5) Larsen S, Hilsted J, Philipsen EK, et al. A comparative study of microvascular complications in patients with secondary and type 1 diabetes. *Diabet Med* 1990 ; **7** : 815-818 (レベルIV b)
- 6) 三浦順子. 膵性糖尿病における糖尿病性合併症とインスリン療法. *東京慈恵会医大誌* 1993 ; **108** : 351-365 (レベルV)
- 7) 右田良克, 大島 彰, 若杉英之. 膵性糖尿病の臨床経過—とくに合併する血管障害についての検討. *糖尿病* 1994 ; **37** : 901-906 (レベルV)
- 8) 中村光男, 山田尚子, 荒井雄樹. 膵性糖尿病の病態と合併症—日本糖尿病学会総会記録 1994 (レベルV)
- 9) 中村光男, 今村憲市, 武部和夫. 膵性糖尿病の糖尿病性合併症と代謝的特徴. *膵臓* 1992 ; **7** : 93-94 (レベルIV b)
- 10) 伊藤鉄英, 安田幹彦, 加来豊馬, ほか. 膵性糖尿病と予後. *肝胆膵* 2006 ; **53** : 573-581 (レベルV)
- 11) Koizumi M, Yoshida Y, Abe N, et al. Pancreatic diabetes in Japan. *Pancreas* 1998 ; **16** : 385-391 (レベルV)