

1型糖尿病 糖尿病と妊娠 低血糖の鑑別

糖尿病、糖代謝異常の成因分類

I 1型(β細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る)

- A 自己免疫性
- B 特発性

II 2型(インスリン分泌低下にインスリン抵抗性が加わってインスリンの相対的不足を来す)

III その他の特定の機序、疾患によるもの

- A 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
- B 他の疾患、条件に伴うもの
 - (1) 腺外分泌疾患
 - (2) 内分泌疾患
 - (3) 肝疾患
 - (4) 薬剤や化学物質によるもの
 - (5) 感染症
 - (6) 免疫機序による稀な病態
 - (7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴う事の多いもの

IV 妊娠糖尿病

I 1型(β細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る)

A 自己免疫性

B 特発性

原因

- 1 遺伝、HLA
疾患感受性遺伝子
(HLA-DR4, DR9)
疾患抵抗性遺伝子
(HLA-DR2)

2 環境因子

- 感染症(エンテロウイルス、コクサッキーB4、ムンプス、EBなど)
- 乳児期の牛乳
- 日射量
- 衛生仮説
- 腸管免疫

いろいろ言われているがはっきり確定したものは無し

自己抗体

1型糖尿病の人に出現する事が報告されている。
この自己抗体が直接にβ細胞を壊しているわけではない。

インスリン自己抗体(IAA)

膵島細胞抗体(ICA)

グルタミン酸脱炭酸酵素抗体(GAD抗体)

Insulinoma-associated antigen-2抗体(IA-2抗体)

亜鉛輸送担体8抗体(ZnT8抗体) など

急性発症1型糖尿病

診断基準

1. 口渴、多飲、多尿、体重減少などの糖尿病(高血糖)症状の出現後、おおむね3か月以内にケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る¹⁾。
2. 糖尿病の診断早期より継続してインスリン治療を必要とする²⁾。
3. 膵島関連自己抗体が陽性である³⁾。
4. 膵島関連自己抗体が証明できないが、内因性インスリン分泌が欠乏している⁴⁾。

判定：上記1～3を満たす場合、「急性発症1型糖尿病(自己免疫性)」と診断する。1、2、4を満たす場合、「急性発症1型糖尿病」と診断してよい。

【参考事項】

- 1) 尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める場合、ケトーシスと診断する。また、臨床的判断により直ちにインスリン治療を開始した結果、ケトーシスやケトアシドーシスに陥らない例がある。
- 2) 1型糖尿病の診断当初にインスリン治療を必要とした後、数ヶ月間インスリン治療なしで血糖コントロールが可能な時期(honeymoon period)が一過性に存在しても、再度インスリン治療が必要な状態となりそれが持続する場合も含める。
- 3) グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体、IA-2抗体、インスリン自己抗体(IAA)、亜鉛輸送担体8(ZnT8)抗体、膵島細胞抗体(ICA)のうちいずれかの自己抗体の陽性が経過中に確認された場合、膵島関連自己抗体陽性と判定する。ただし、IAAはインスリン治療開始前に測定した場合に限る。
- 4) 空腹時血清Cペプチド<0.6mg/mlを、内因性インスリン分泌欠乏の基準とする。ただし、劇症1型糖尿病の診断基準を満たす場合は、それに従う。また、HNF-1 α 遺伝子異常、ミトコンドリア遺伝子異常、KCNJ11遺伝子異常などの単一遺伝子異常を鑑別する。

緩徐進行1型糖尿病(SPIDDM)

診断基準

必須項目

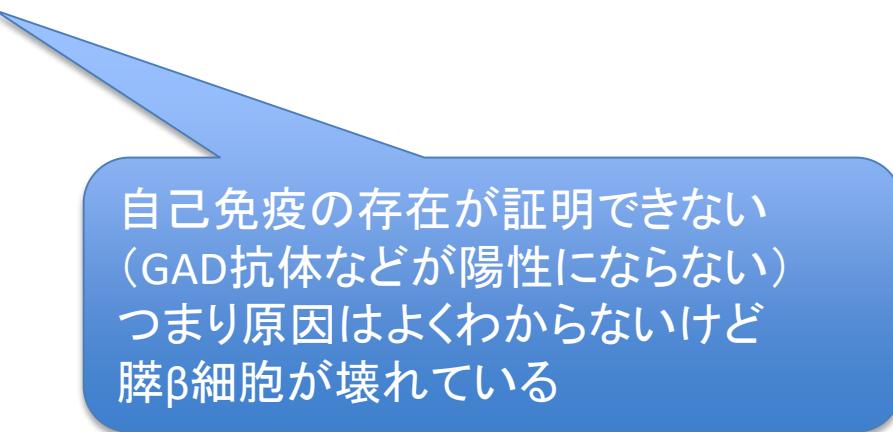
1. 経過のどこかの時点でグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体もしくは膵島細胞抗体ICAが陽性である。
2. 糖尿病の発症(もしくは診断)時、ケトーシスもしくはケトアシドーシスはなく、直ちには高血糖是正のためインスリン療法が必要とならない。

判定：上記1、2を満たす場合、「緩徐進行1型糖尿病(SPIDDM)」と診断する。

参考項目

- 1) 経過とともにインスリン分泌能が緩徐に低下し、糖尿病の発症(もしくは診断)後3ヶ月を過ぎてからインスリン療法が必要になり、高頻度にインスリン依存状態になる。なお小児科領域では、糖尿病と診断された時点で、直ちに少量(0.5単位/kg体重以下)のインスリン投与を開始する事がある。内科領域でもGAD抗体陽性が判明すると、インスリン分泌低下阻止を考慮してインスリン治療が直ちに開始される事がある。
- 2) GAD抗体やICAは多くの例で経過とともに陰性化する。
- 3) GAD抗体やICAの抗体価に関わらず、インスリン分泌能の低下がごく緩徐であるため、あるいは変化しないため、発症(診断)後10年以上たってもインスリン依存状態まで進行しない例がある。

- I 1型(β細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る)
 - A 自己免疫性
 - B 特発性



自己免疫の存在が証明できない
(GAD抗体などが陽性にならない)
つまり原因はよくわからないけど
膵β細胞が壊れている

劇症1型糖尿病

診断基準

下記1～3のすべての項目を満たすものを劇症1型糖尿病と診断する。

1. 糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトーシスあるいはケトイドーシスに陥る(初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める。)
2. 初診時の(随時)血糖値が 288mg/dl (16.0mmol/l)以上であり、かつHbA1c値 $<8.7\%$ である。
3. 発症時の尿中Cペプチド $<10\mu\text{g/day}$ 、または、空腹時血清Cペプチド $<0.3\text{ng/ml}$ かつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド $<0.5\text{ng/ml}$ である。

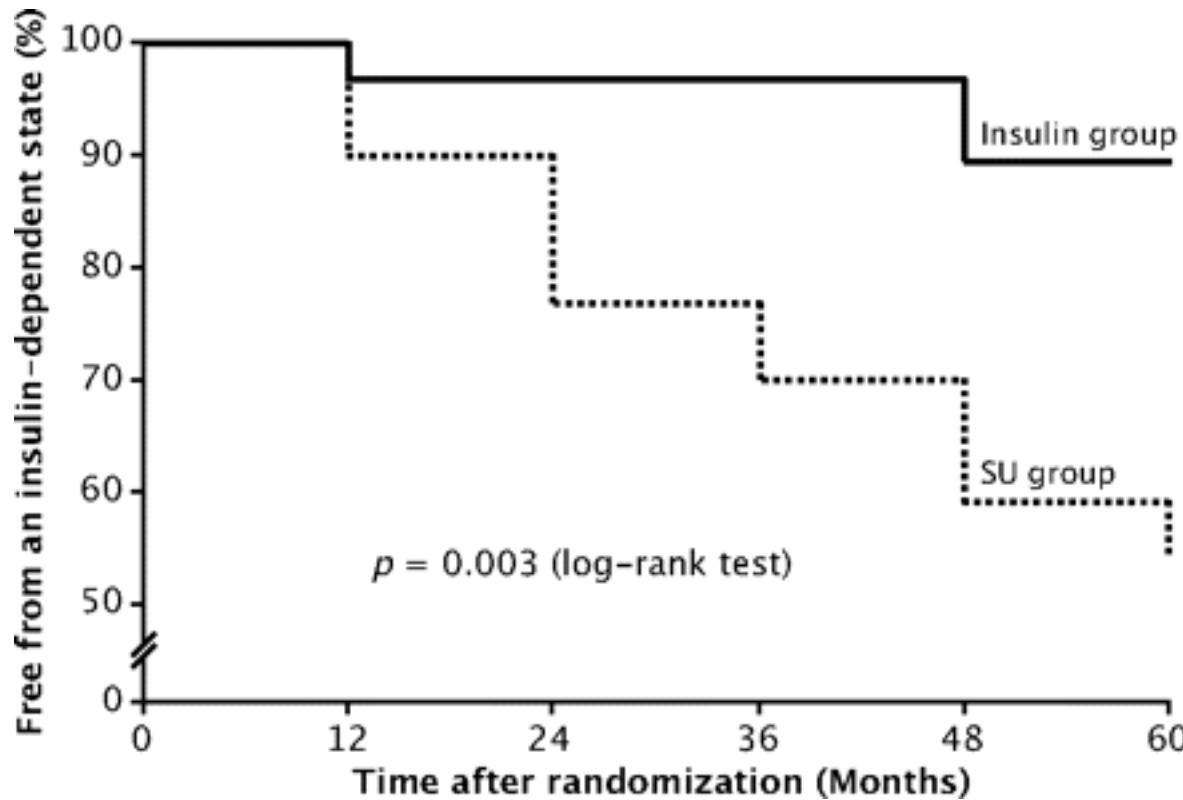
＜参考所見＞

- A) 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
- B) ケトーシスと診断されるまで原則として1週間以内であるが、1～2週間の症例も存在する。
- C) 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素(アミラーゼ、リパーゼ、エラスターーゼなど)が上昇している。
- D) 約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状(発熱、咽頭痛など)、消化器症状(上腹部痛、恶心・嘔吐など)を認める。
- E) 妊娠に関連して発症することがある。
- F) HLA DRB1*04:05-DQB1*04:01との関連が明らかにされている。

1型糖尿病の治療

膵β細胞からのインスリン分泌が残っているか否かに関わらず
インスリン注射を行なう。

SPIIDMの人々にインスリンとSU剤のどちらを使うと膵β細胞がより生き残るか？



膵β細胞を多く残すために
インスリンを導入すべし。

1型糖尿病の治療

食事療法

2型糖尿病と違って、それほど厳密に食事療法しなくても良い。

(ただし毎日どか食いしてもいいわけではないし、太っている1型患者は痩せる必要性有り。)

「インスリンが出ていない」以外は正常な人と体の状態が変わらないため
食べた量に応じてインスリンを増減すれば良い。

カーボカウント法

摂取する炭水化物の量に応じてインスリン
の投与量を自分で調節する方法

1型糖尿病の治療

運動療法 絶対に運動しなければいけないわけではないが、運動して筋肉がきちんとある方が血糖は下がりやすいので、やった方が良い。

やってはいけないスポーツはない
(ただし合併症が進んでいる時は制限有り)

合併症と運動

網膜症：前増殖性または増殖性網膜症の場合、バルサルバ運動禁止。
(バルサルバ運動：息を止めて力を入れるような運動)

1型糖尿病患者は若い人が多い。

→体育の授業や部活動、プロスポーツ選手など運動と血糖の関係を知つておく必要がある。

運動すると血糖
が下がる人

- 運動の前のインスリンは少なめに打つ
- 運動直前にチーズやクラッカーなどの補食を摂取する。
- ブドウ糖やジュースを手元に置いておく。

運動すると血糖
が上がる人

- 運動の前のインスリンは多めに打つ

毎日運動する人
(プロスポーツ選
手)

- 特にインスリンを変更しなくても良い場合が多い。
- 補食を用意しておく。

妊娠中の糖代謝異常と診断基準

妊娠中に取り扱う糖代謝異常には、

- 1) 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM)、
 - 2) 妊娠中の明らかな糖尿病 overt diabetes in pregnancy、
 - 3) 糖尿病合併妊娠 pregestational diabetes mellitus
- の3つがある。

妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM)は、

「妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常である」

と定義され、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は含めない。

妊娠中の糖代謝異常の診断基準

1) 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM)

75gOGTTにおいて次の基準の1点以上を満たした場合に診断する。

- 1 空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dl}$ (5.1mmol/l)
- 2 1時間値 $\geq 180\text{mg/dl}$ (10.0mmol/l)
- 3 2時間値 $\geq 153\text{mg/dl}$ (8.5mmol/l)

2) 妊娠中の明らかな糖尿病 overt diabetes in pregnancy

以下のいずれかを満たした場合に診断する。

- 1 空腹時血糖値 $\geq 126\text{ mg/dl}$
- 2 HbA1c 値 $\geq 6.5\%$

*随時血糖値 $\geq 200\text{ mg/dl}$ あるいは 75gOGTT で2時間値 $\geq 200\text{ mg/dl}$ の場合は、妊娠中の明らかな糖尿病の存在を念頭に置き、1または2の基準を満たすかどうか確認する。

3) 糖尿病合併妊娠 pregestational diabetes mellitus

- 1 妊娠前にすでに診断されている糖尿病
- 2 確実な糖尿病網膜症があるもの

これらは妊娠中の基準であり、出産後は改めて非妊娠時の「糖尿病の診断基準」に基づき再評価することが必要である。

糖代謝異常妊娠の周産期合併症

◆母体合併症

1 糖尿病合併症

糖尿病性ケトアシドーシス
糖尿病性網膜症の悪化
糖尿病性腎症の悪化
低血糖

2 産科的合併症

流産
早産
妊娠高血圧症候群
羊水過多
巨大児に基づく難産

◆胎児新生児合併症

1 胎児合併症

先天奇形
巨大児
巨大児に伴う難産による分娩損傷
胎児発育遅延
胎児仮死、胎児死亡

2 新生児合併症

新生児低血糖症
新生児高ビリルビン血症
新生児低カルシウム血症
多血症
新生児呼吸窮迫症候群
肥厚性心筋症

奇形などが起きてくるのは妊娠3~7週
→妊娠前からの血糖コントロールが重要！

妊娠初期のHbA1cによる奇形の出現頻度

HbA1c (%)	奇形例数	総数	奇形の出現頻度(%)
～6.3	12	1293	0.9
6.4～7.3	2	37	5.4
7.4～8.3	4	23	17.4
8.4～	4	25	16.0

HbA1cが6.3%以下
ならほぼ奇形の心
配はない。

妊娠の許可条件

HbA1c 4.6～6.2%

網膜症なし または単純型網膜症まで

腎症2期(微量アルブミン尿)まで

経口血糖降下薬は中止

妊娠中の血糖コントロール目標

空腹時血糖	100mg/dl以下
食後2時間血糖	120mg/dl以下
HbA1c	4.6～6.2%
グリコアルブミン	11～16%

インスリン注射 1日4回
自己血糖測定 1日6回 が基本

インスリン需要量
1型糖尿病合併妊婦 約1.5倍
2型糖尿病合併妊婦 約2倍

妊娠中の食事療法

初期(16週未満)

エネルギー必要量 + 50kcal

中期(16～28週未満)

エネルギー必要量 + 250kcal

末期(28週以降)

エネルギー必要量 + 450kcal

ただし太っている人、妊娠後の体重増加が著しい人は
これよりも制限する事が多い。

出産後(胎盤娩出後)のインスリン

インスリン抵抗性が改善するのでインスリン需要量は大幅に減る。

→ 妊娠糖尿病の場合、出産後インスリン中止。

糖尿病合併妊娠の場合、出産後インスリンを半分くらいに減量。

授乳中

授乳で子供にカロリーを奪われるので、その分多めに食事摂取可
エネルギー必要量 + 350kcal

低血糖

血糖

低血糖の症状

60以下

- 自律神経症状
- 空腹、発汗、振戦、動悸、蒼白、頻脈

50以下

- 中枢神経系の糖欠乏症状
- 脱力、めまい感、頭痛、

40以下

- 中枢神経系の糖欠乏症状
- 錯乱、視力障害、低体温、昏睡、死亡

低血糖の診断

Step 1 低血糖症の診断

症状出現時に血糖60mg/dl以下になっているかどうか

→自律神経症状が出ているだけの可能性の除外

Step 2 反応性低血糖の診断

食後に低血糖を生じているか

→食後3~5時間なら2型DMの初期、食後30~60分なら胃切除後

Step 3 薬剤性低血糖症の診断

低血糖を引き起こす薬剤を使用していないか

→原因薬剤を使っているようならその薬を中止してみる

Step 4 二次的に低血糖症を起こす疾患および病態の診断

内分泌疾患や内臓疾患などの基礎疾患がないか

→基礎疾患をまずは治療する

Step 5 インスリン自己免疫症候群の診断

血中インスリンが高値で抗インスリン抗体も陽性

→インスリン自己免疫症候群の治療を行なう

Step 6 インスリンによるfactitious hypoglycemiaの診断

血中インスリンは高値なのに血中Cペプチドが低い

→インスリンを密かに自己注射してませんか？

Step 7 インスリノーマの診断

低血糖時のインスリンが6μU/ml以上、Cペプチドが0.6ng/ml以上

→絶食試験の実施と画像診断で腫瘍の局在診断

アルコールと血糖

アルコールは栄養はないがカロリーはある。(1g=7.2kcal)

アルコールは脂質代謝を50%低下させるので、肥満の元になる。

アルコールはアルコール脱水素酵素でアセトアルデヒドに変化する時、NADをNADHにかえてしまうので、糖新生を阻害して低血糖を起こす。

アルコールは適量ならHDL-Cを増加させ、冠動脈心疾患を抑制する。



エタノール2単位(160kcal)分

ビール 500ml

焼酎 100ml

ワイン 200ml

日本酒 180ml

ウイスキー 80ml

糖尿病の人は肝臓が悪くなくて
途中でストップする事の出来る人なら
飲酒してもOK.
ただし食事と一緒に飲酒する事