

# インスリン抵抗性改善を重視した 糖尿病治療

内科（糖尿病センター）

片桐 尚

糖尿病治療において

インスリン抵抗性改善をめざすことの重要性

糖尿病治療というどうしても インスリンや

経口剤 インスリン分泌刺激剤 DPP-4阻害剤

血糖を直接的に下げる薬に目が行きがち

血糖が上がる原因はまずインスリン抵抗性の増大

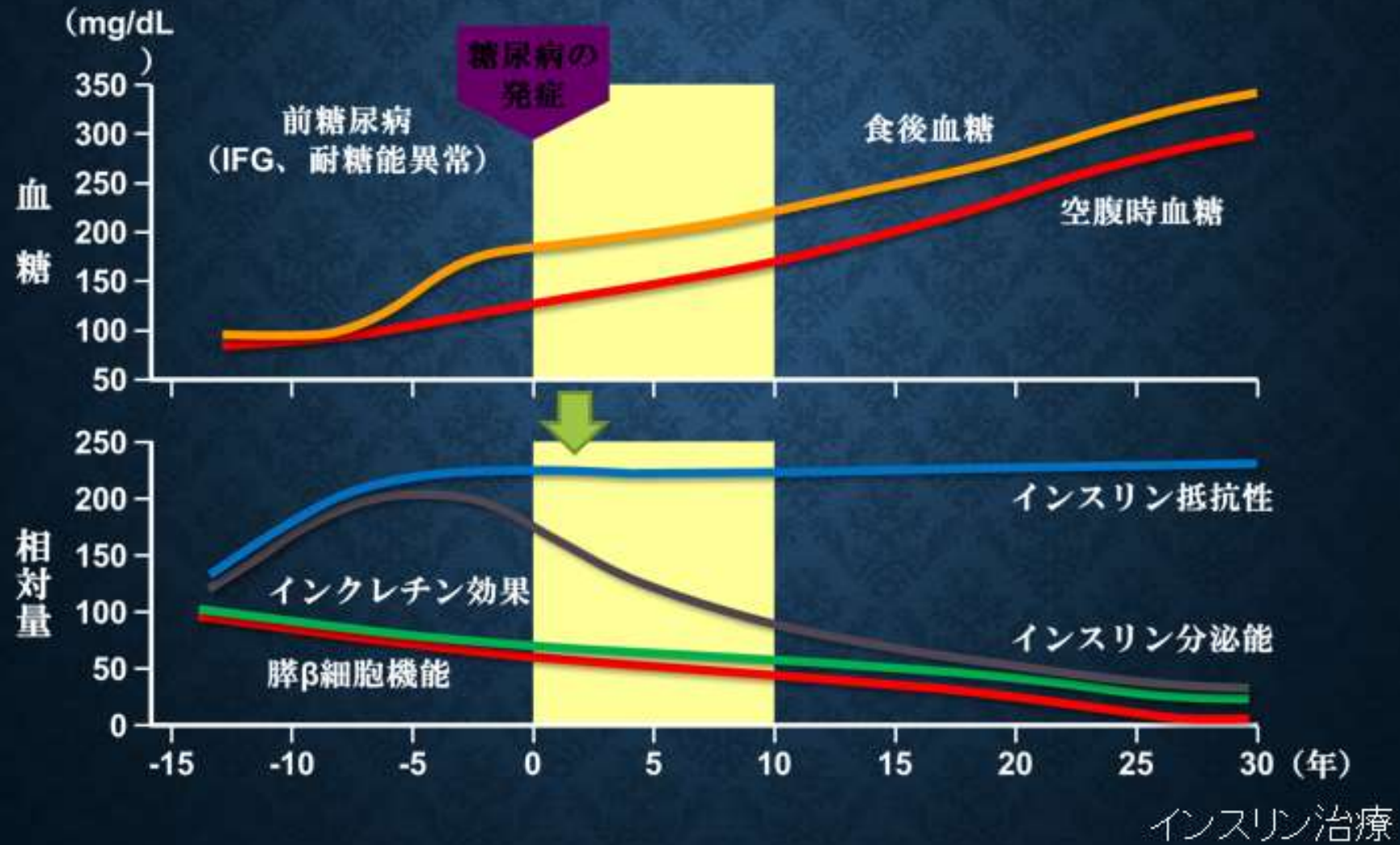
→ 糖毒性の増悪 → インスリン分泌の低下

という悪循環

インスリン抵抗性の増大を防ぐ

ここが糖尿病治療の肝要なところ

# 糖尿病発症の自然史



食べ過ぎ 運動不足からインスリン抵抗性増大

長期間コントロール不良も 入院をきっかけとして

糖毒性がとれ インスリン抵抗性改善

インスリン離脱し GP-1製剤へ

56歳 男性 161cm

1996年 (31歳) 口渇 多尿 新潟市民病院入院 HbA1c 14.5%

インスリン治療 最終的には 食事療法 HbA1c5.6% 86.5kg

1998年 柏崎に転居 当科受診 BW 90kg HbA1c 8.6%

その後 外来でF/U 経口薬 インスリン GLP-1 製剤等 調節するも

コントロール不良 インスリン強化療法導入し F/U

網膜症 増殖型網膜症 レーザー治療後

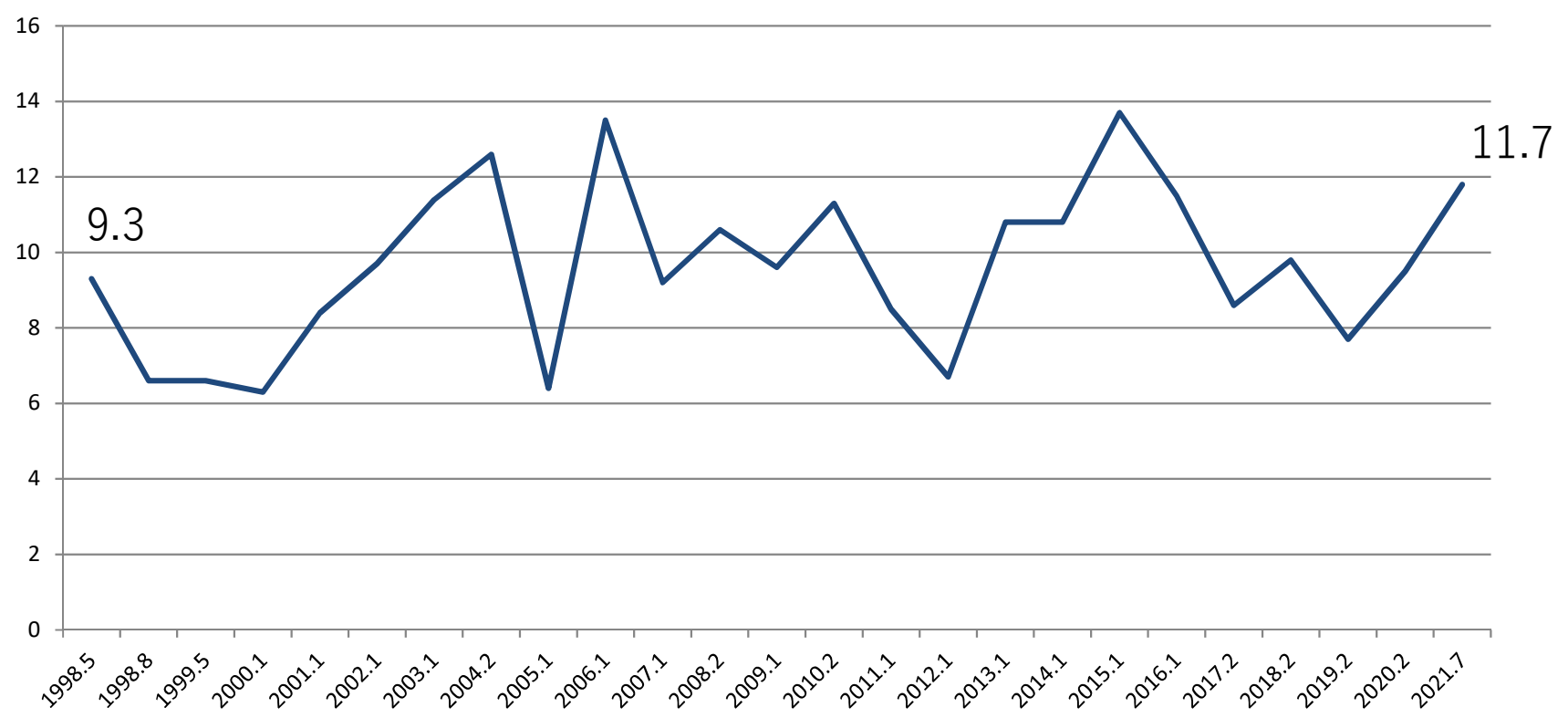
2021年7月 HbA1c 11.8% BS 230 CPR 3.0 BW 76.0kg

アピドラ (4-2-4) グラルギン (0-0-10) カナグル 100mg

教育、コントロール 治療法再検討のため入院

# 今回入院までの臨床経過

経口薬 インスリン GLP-1 製剤等 調節するも コントロール不良  
インスリン強化療法導入し F/U



BW 90.0 76.0kg  
23年

161.0cm 76.0kg BMI 29.3 HbA1c 11.7

アピドラ (4-2-4) グランルギン (0-0-10) カナグル 100mg

155---232---256 尿中CPR 58.4  $\mu$ g/day メトグルコ1000mg

血中CPR 2.1→4.4 ( $\Delta$  2.3)

160---224---180

1600kcal/28.4kcal/ideal BW

血中CPR 3.7→5.7 ( $\Delta$  2.0)

1500kcal/26.3kcal/ideal BW

食事療法 + 運動

126----141----144

血中CPR 2.5→6.6 ( $\Delta$  4.1)

BW 74.3kg

オゼンピック 0.25mg



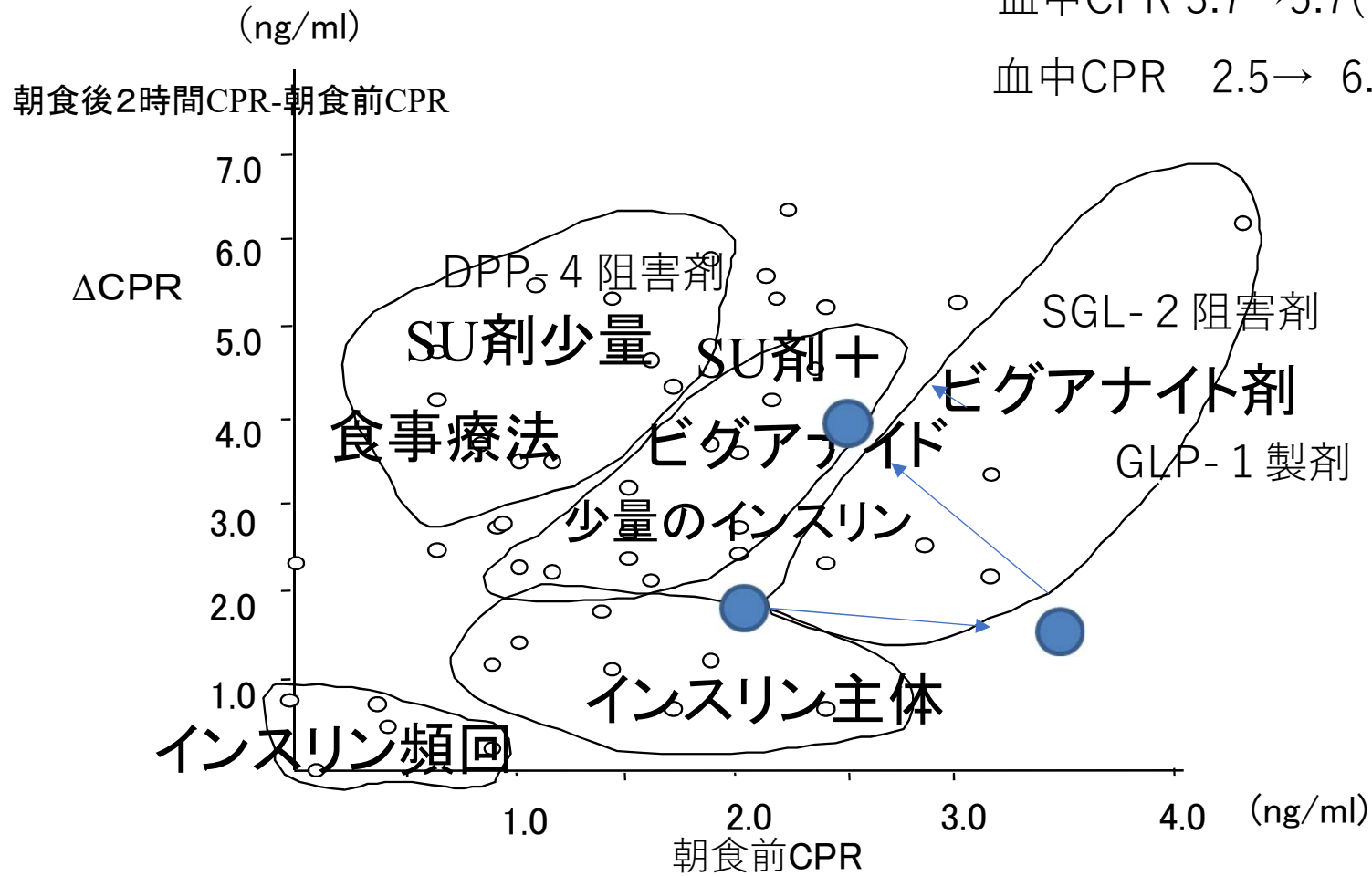


# 内因性インスリン分泌能の変化

血中CPR 2.1→4.4( $\Delta$  2.3)

血中CPR 3.7→5.7( $\Delta$  2.0)

血中CPR 2.5→6.6( $\Delta$  4.1)



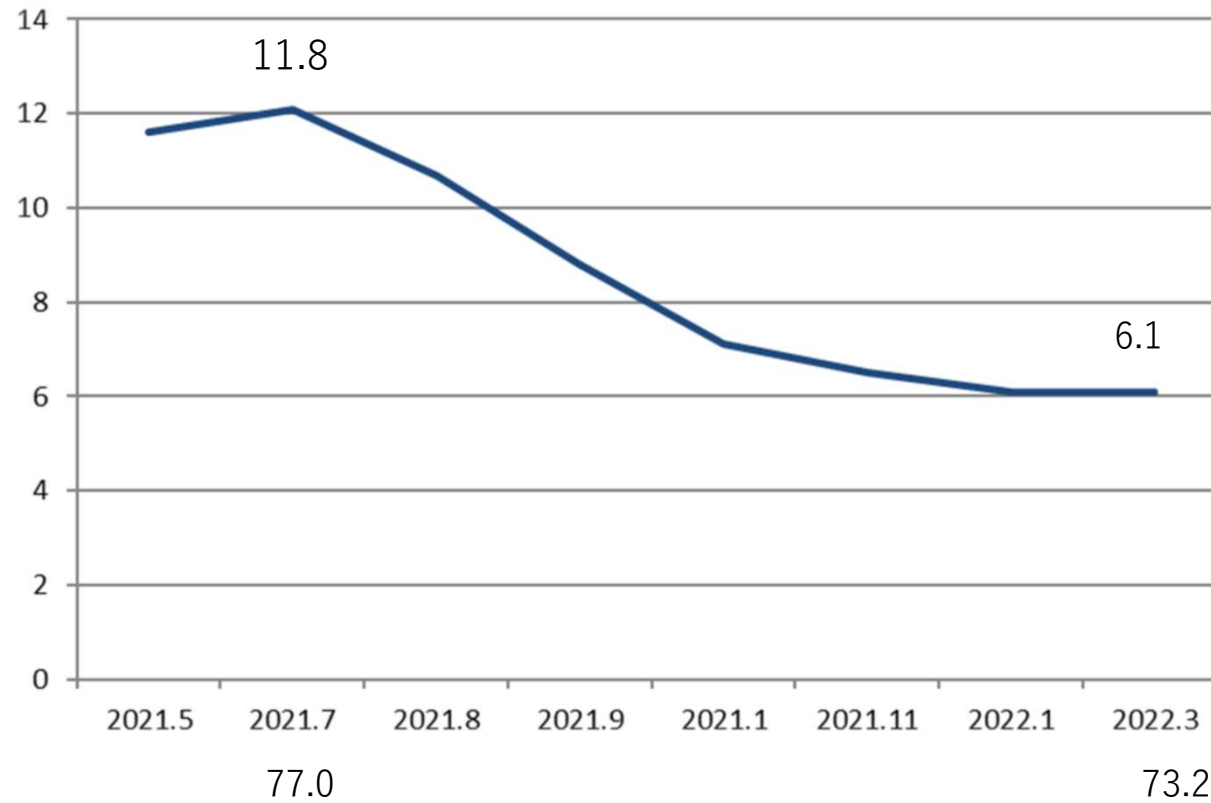
# 今回入院後の臨床経過

メトグルコ 1000mg 

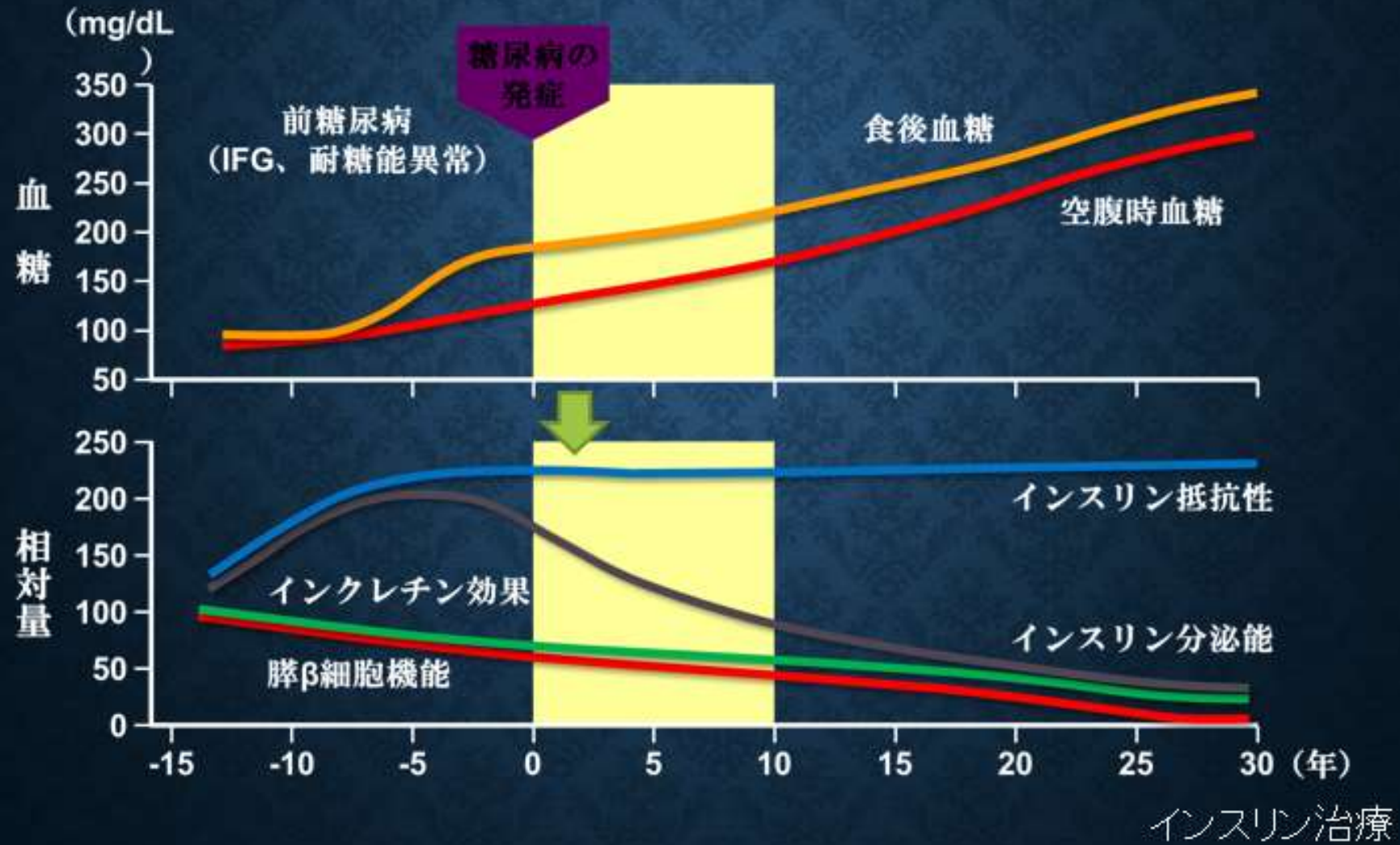
カナグル 100mg 

オゼンピック 0.25mg 

SMBG併用



# 糖尿病発症の自然史



肥満 2型糖尿病 ペットボトル症候群

初回 教育入院

# 30歳 女性

近医で気管支喘息にて加療中 口渇、多尿 体重減少あり

BS 452 HbA1c 12.0% と高血糖指摘され 当院紹介 精査 加療目的に入院

159cm 80.2kg BMI 31.7 腹部CT 脂肪肝

12/12

1400Kcal (25Kcal/ideal BW)

251-311 292-227 173-146

尿中CPR 35.4  $\mu$ g/day

食事療法 + 運動

血中CPR 4.0 → 6.6 ( $\Delta$  2.4)

インスリン併用 メトグルコ 1000mg

12/22

109----145----178

アマリール

1mg

↓  
メトグルコ 1000mg  
↓  
ジャヌビア 50mg  
↓  
デベルザ 20mg

CPR 3.1 → 7.9 ( $\Delta$  4.8)

↓  
0.5mg

↓  
1500mg

139----146----113

↓  
0.25mg

↓  
2000mg

145----183----165

CPR 2.7 → 7.7 ( $\Delta$  5.0)

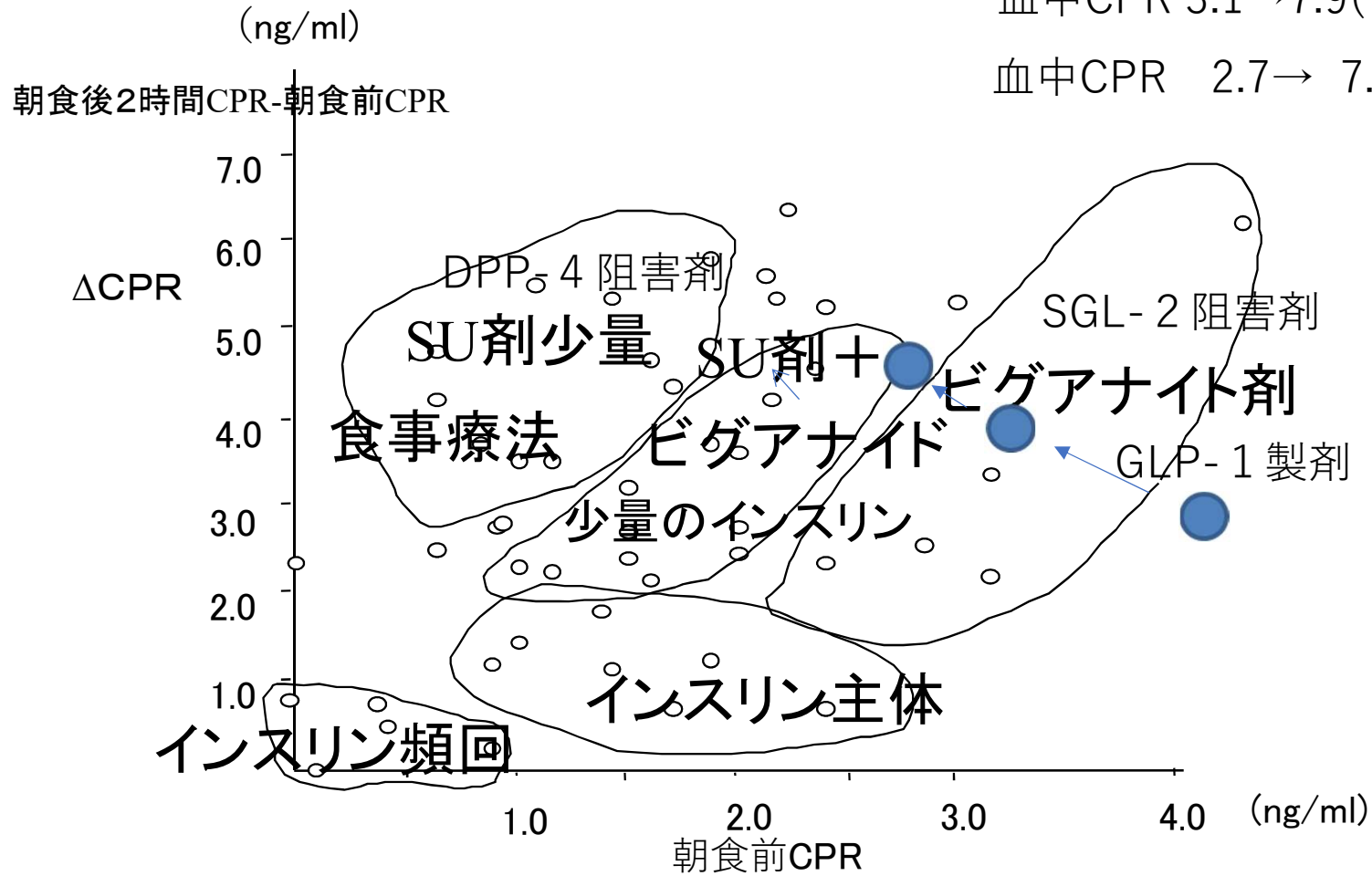
78.7kg

# 内因性インスリン分泌能の変化

血中CPR 4.0→6.6(Δ 2.4)

血中CPR 3.1→7.9(Δ 4.8)

血中CPR 2.7→ 7.7 (Δ 5.0)

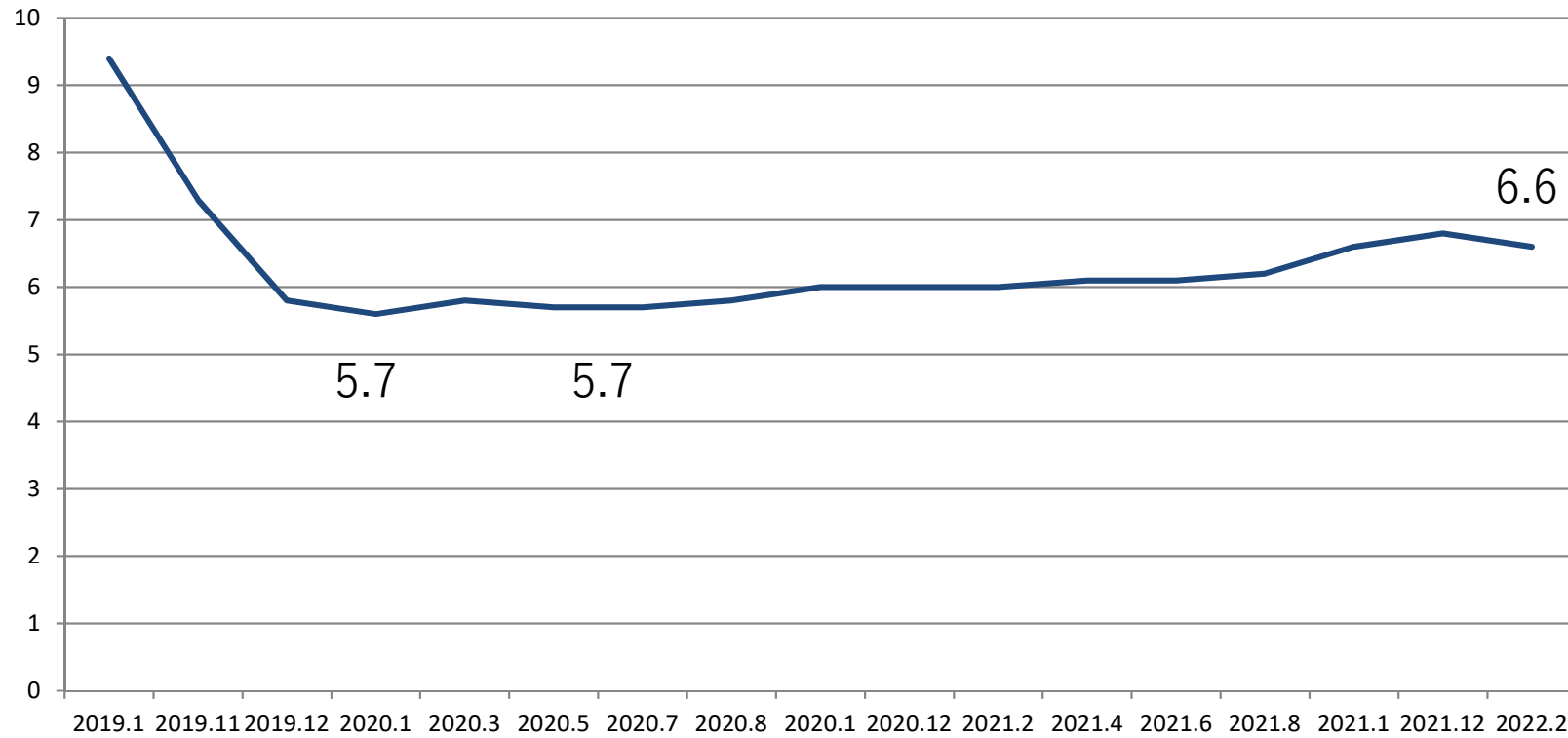


# 臨床経過

メトグルコ 2000mg 1000mg →  
ジャヌビア 50mg →  
デベルザ20mg 10mg →

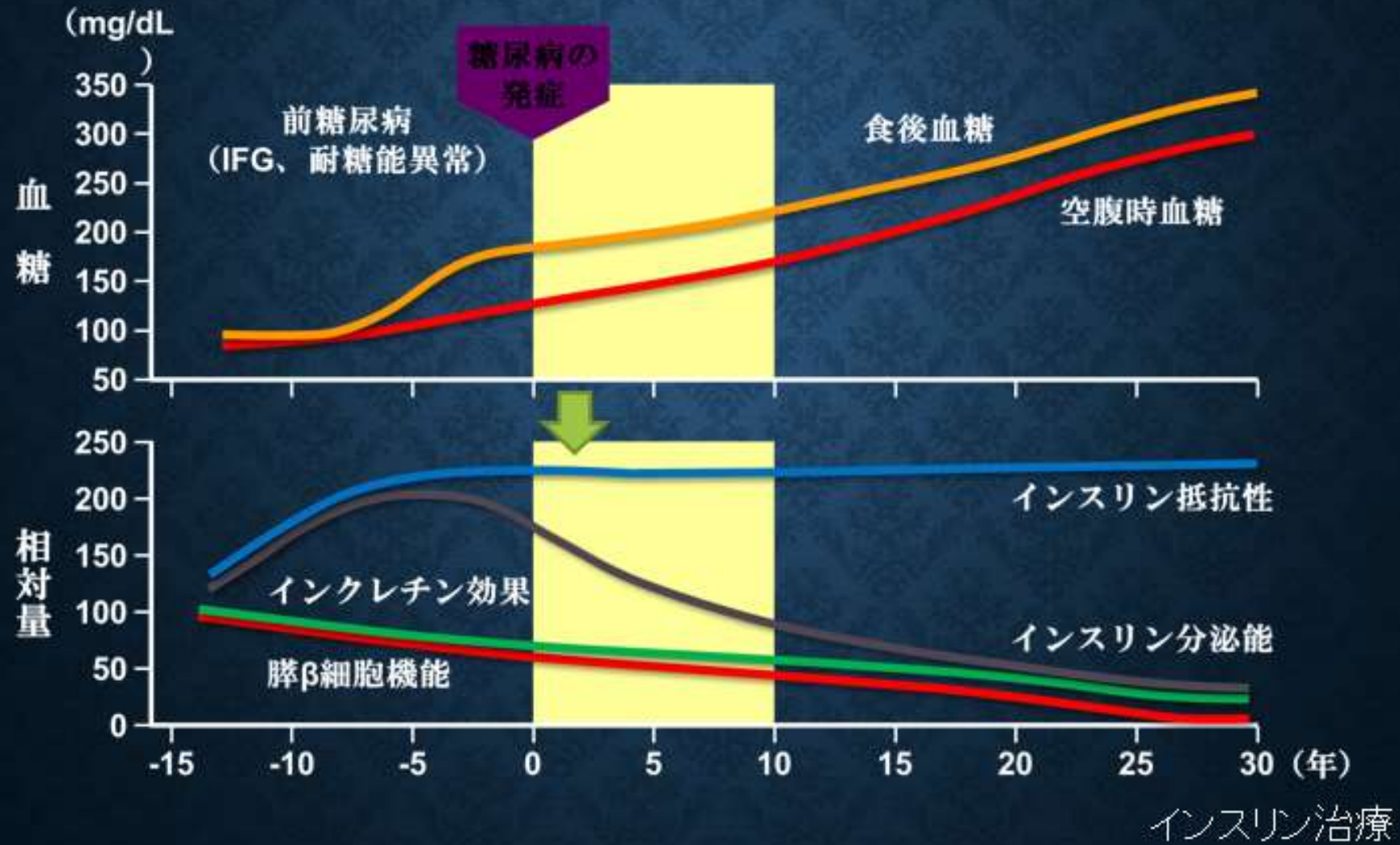
妊娠適齢期であり  
薬は止める方向で

HbA1c 9.4



BW 78.7 71.5 73.6 77.7

# 糖尿病発症の自然史





# 悪化例

もともとは肥満2型糖尿病

長年 食べ過ぎ 運動不足

インスリン抵抗性が増大し

改善ができず

糖毒性解除もできず、長期間コントロール不良

結果的に内因性インスリン分泌能の低下をきたし

コントロールに苦慮している症例

## 72歳 女性

1984 4月 35歳 腎盂腎炎で入院

75gOGTT 149---240---269 DMpattan

1990年2月 41歳 142.5cm 62.5kg HbA1c 7.5%

1994 6月 HbA1c 10.9 SU剤+メトグルコ開始 CPR 2.9

2009 9月 HbA1c 13.8 % BW47.5kg 入院

血中CPR 2.2→3.4 (Δ1.2) インスリン開始 30MIX 朝 夕  
メトグルコ 中止

2012年4月 入院 インスリン強化療法

その後もHbA1c 9-10%推移

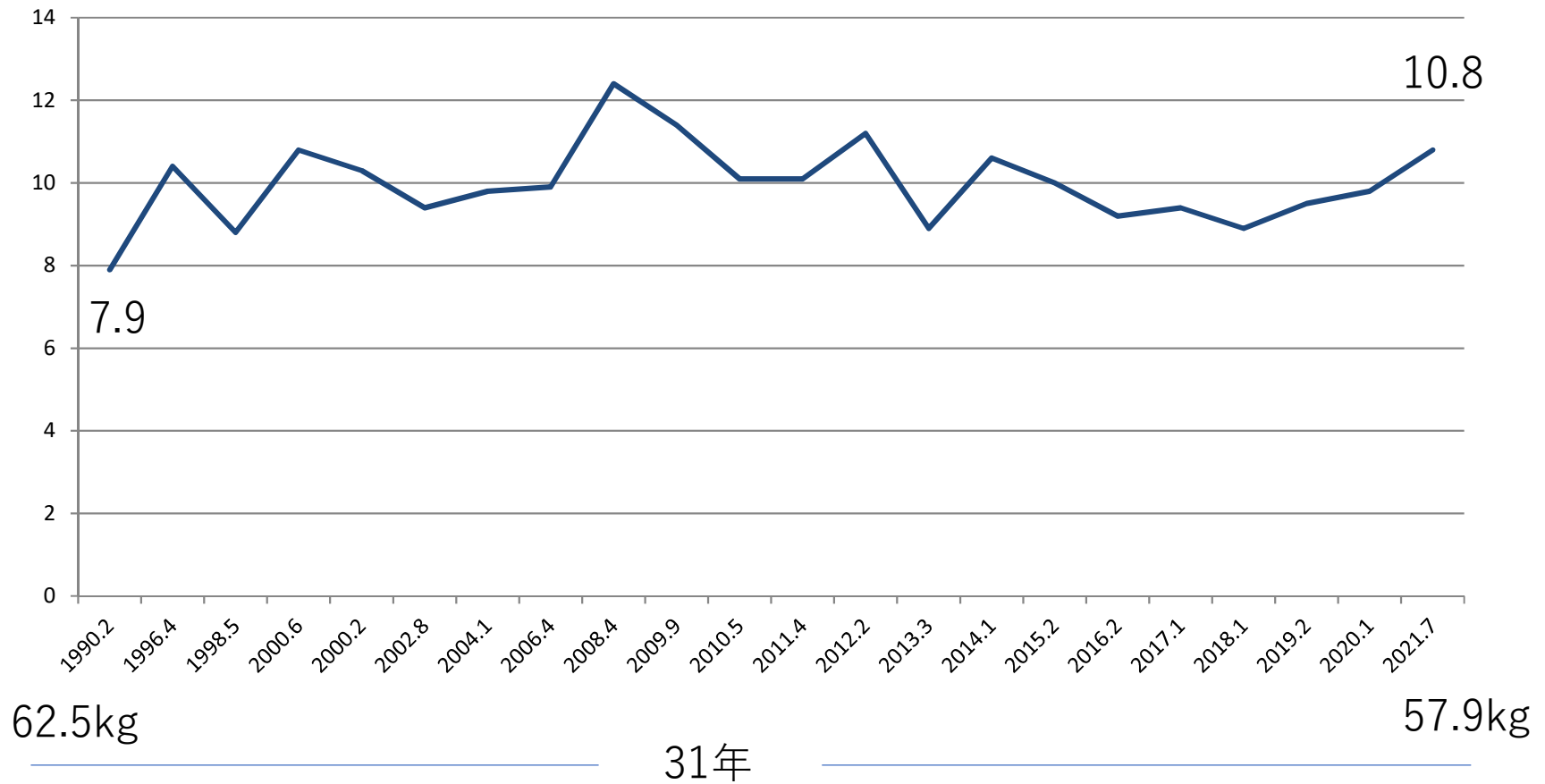
2020年1月 教育入院 HbA1c 10.5 BW 59.5 kg

血中CPR 0.4→2.0 (Δ1.6)

ノボラピッド (12---12---10) グラルギンリリー (0-0-10) カナグル100mg

# 今回入院までの臨床経過

142.5cm



2021.7 HbA1c 10.8% BS 264 CPR 1.3

再コントロール目的に入院

138.9cm 57.9kg

食生活 1700Kcal 間食あり

スーグラ 50mg メトグルコ 1000mg

ジャヌビア50mg

BS 204---227---207

ノボラピッド 12-12-10

血中CPR 0.9→1.1 (Δ0.2)

グラルギンリリー 0-0-18

アマリール0.5mg

尿中CPR 16.4 μg/day

BS 160-224-180

1200Kcal/27.4Kcal/理想体重当たり

CPR 2.1→4.4 (Δ2.3)

1mg

食事療法+運動

BS 115-149-136

CPR 2.1→4.6 (Δ2.5)

ノボラピッド 5-5-5

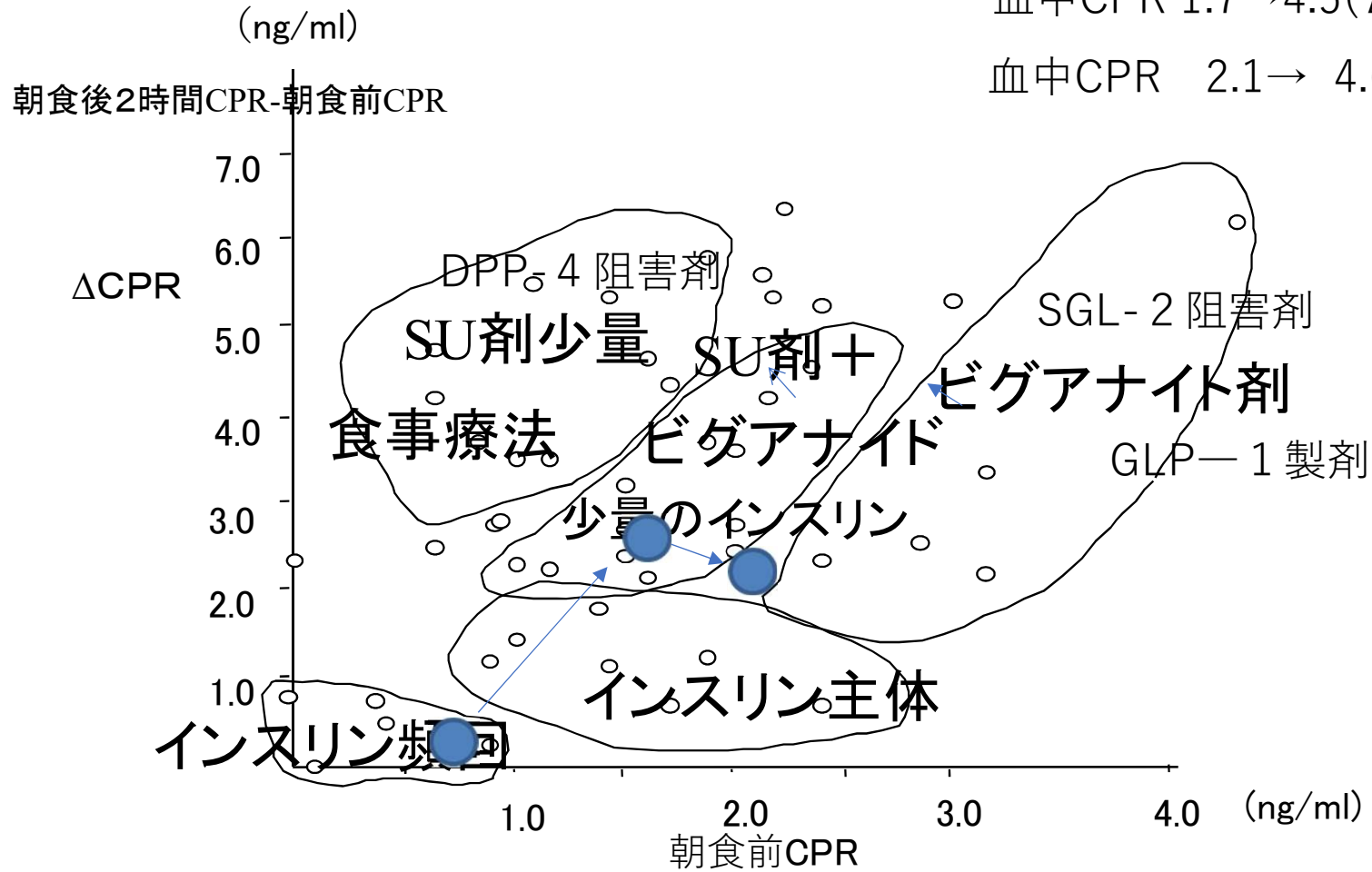
56.6g

# 内因性インスリン分泌能の変化

血中CPR 0.9→1.1( $\Delta$ 0.2)

血中CPR 1.7→4.5( $\Delta$ 2.8)

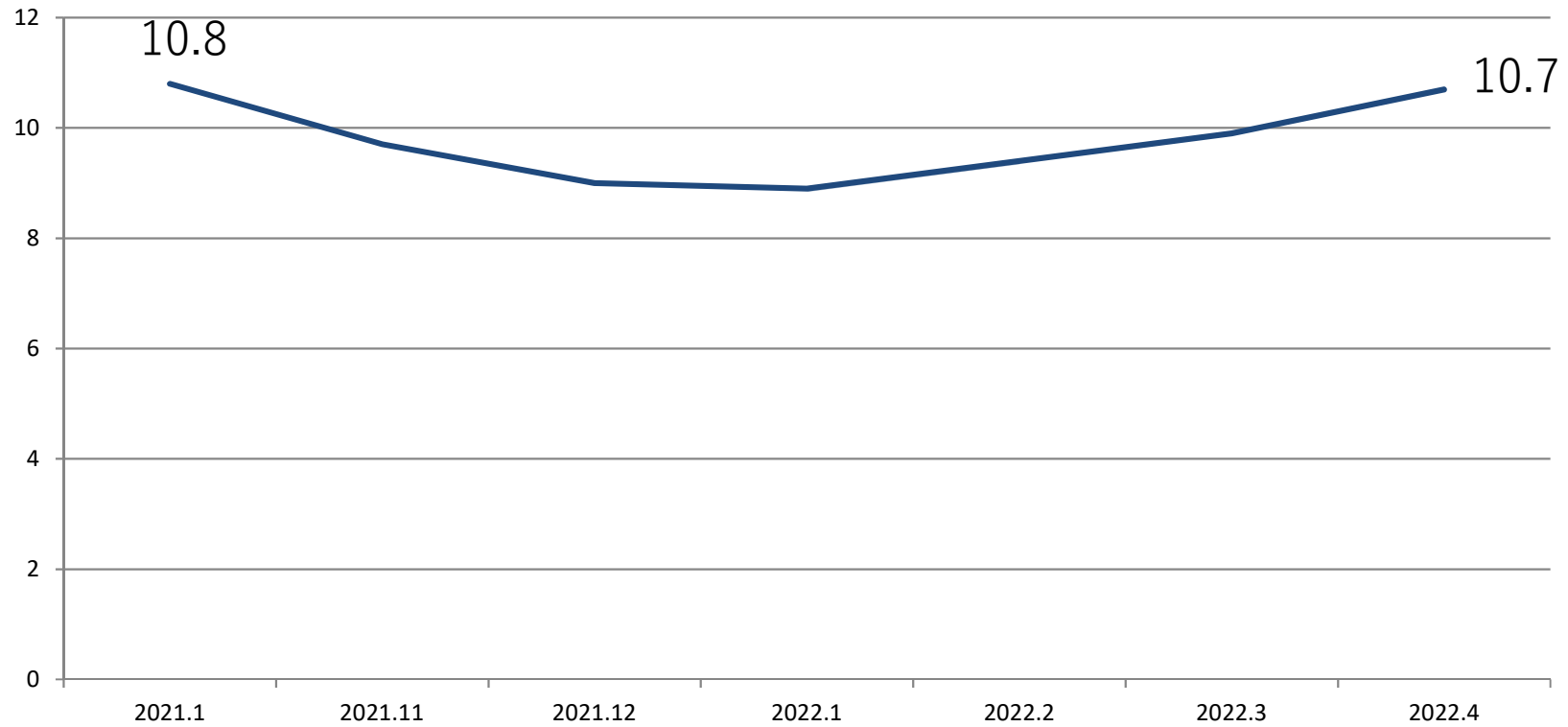
血中CPR 2.1→4.6( $\Delta$ 2.5)



# 今回入院後の臨床経過

アマリール1mg  
メトグルコ 2000mg  
スージャヌ配合剤  
ノボラピッド (7-7-7)

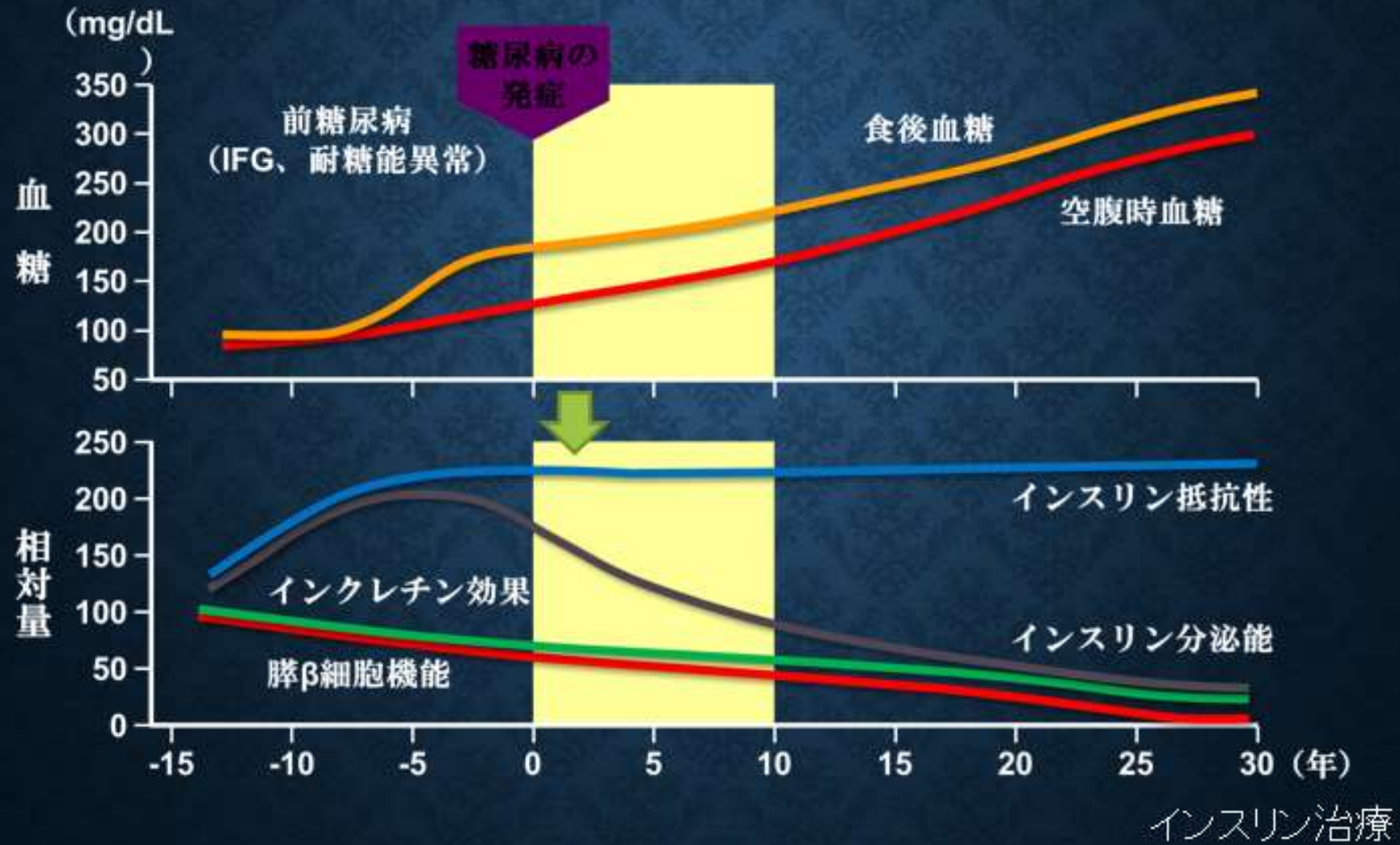
最終的にインスリンから離脱するには  
厳しい状態



56.6kg

55.5kg

# 糖尿病発症の自然史



長期間比較的良好なコントロールを維持できている

高齢者



92歳 男性

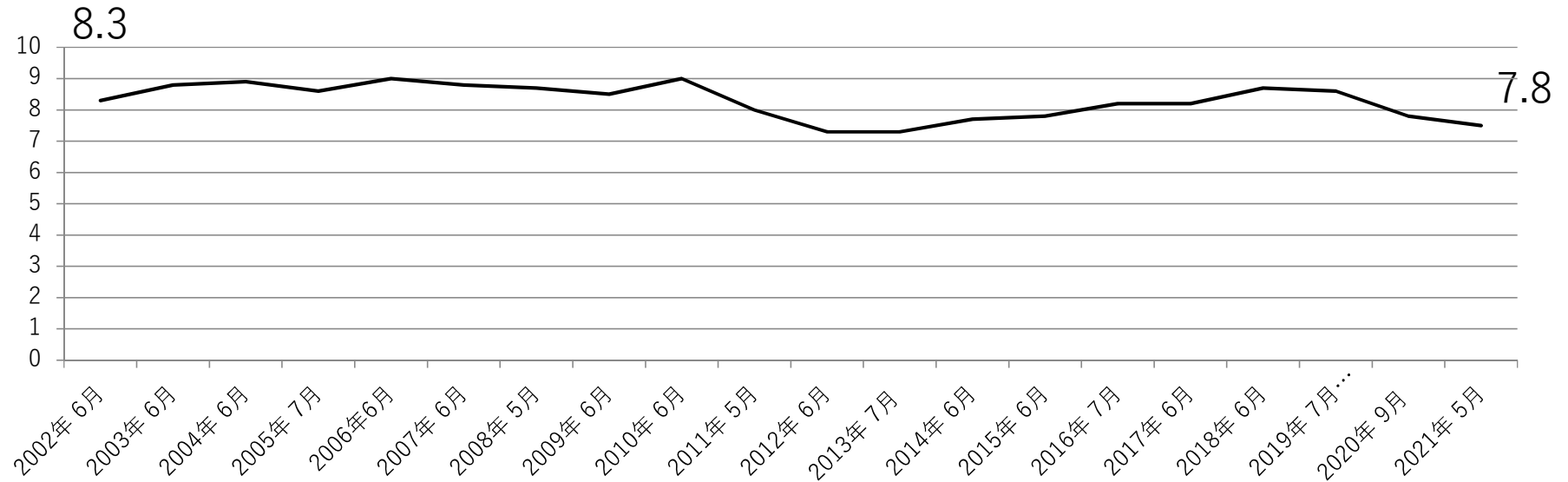
2002年6月 立川病院より紹介 HbA1c 8.3 % BW 57.0kg

以後 当院にてF/U

Cr 0.87 尿蛋白 (+ -)

昔から間食をしない

オイグルコン 2.5mg → 1.25mg 0625mg  
メトグルコ 500mg → 1000mg →



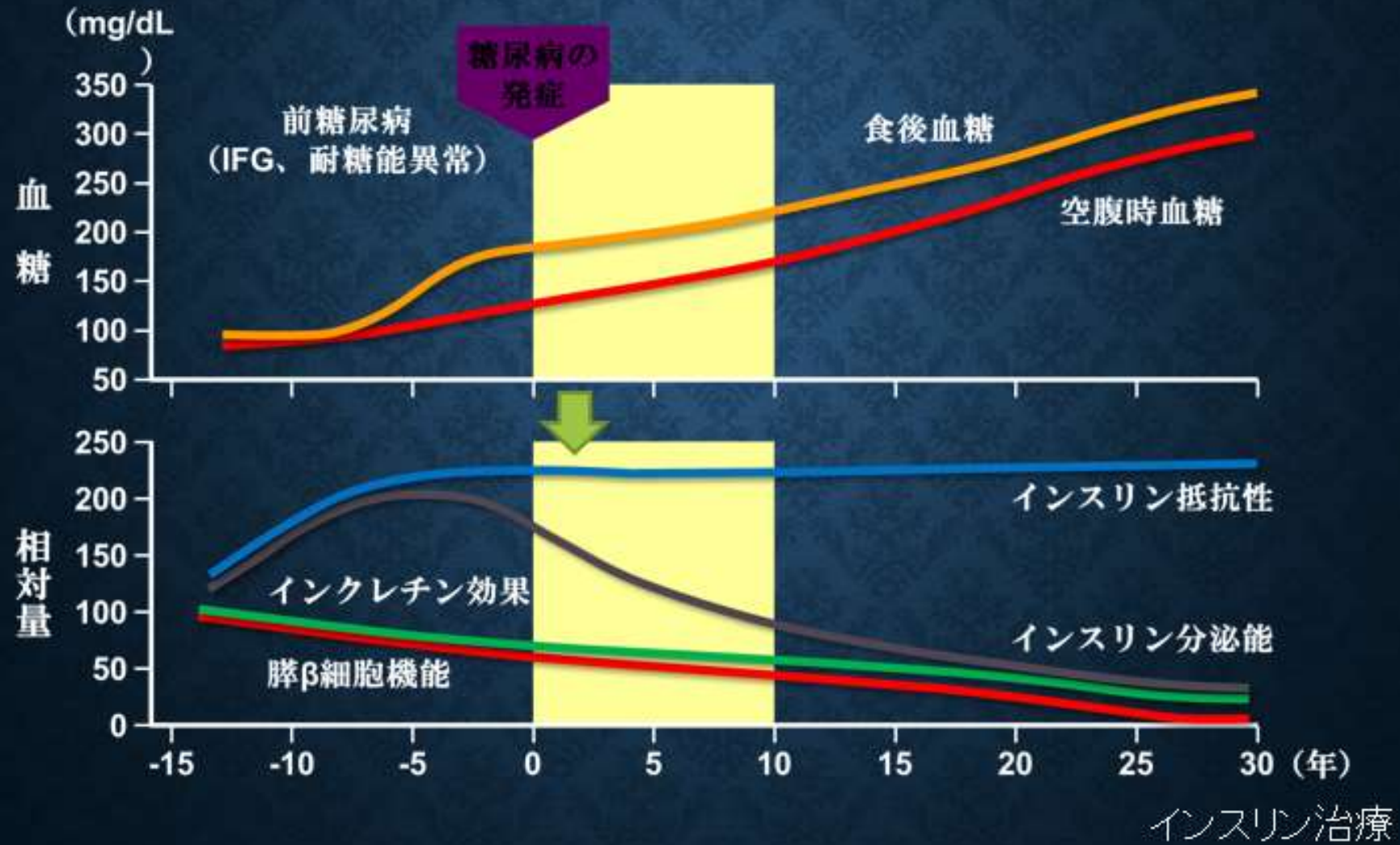
57.5 kg

57.1kg

BW

19年

# 糖尿病発症の自然史



いかに抵抗性増大を防いでゆくか

守り重視

野球でいうと守り、守備

将棋でいうと守り、受け

やはり守り 受けが強いということが

本当に強いということ

抵抗性増大予防を意識した治療が大切

糖尿病治療においてはインスリン抵抗性の改善に

ウェイトを置くことが重要と考えられる

そのことが糖毒性の予防になり、分泌能の保持につながる。

抵抗性の改善には食事、運動療法による 肥満の是正

体重管理が重要であるが

ビグアナイド剤、（SGLT-2阻害剤、GLP-1製剤）などの

薬物を有効に使うことも効果があると考えられる。

インスリン抵抗性、分泌能の病態評価には

朝食食事負荷血中CPR測定が有用である。