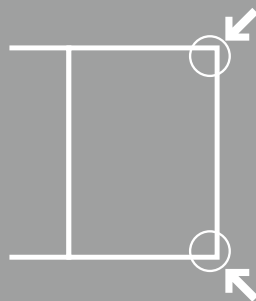
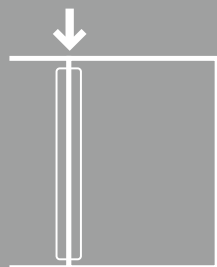


四隅 クリックでページ移動(全8ページ)



中央 クリックで全画面表示(再クリックで標準モードに復帰)



* OS・ブラウザのバージョン等により機能が制限される場合があります。

糖尿病薬物療法

BRUSHUP

監修

河盛隆造 順天堂大学大学院 教授・(文科省事業)スポーツロジックセンター センター長

編集

綿田裕孝 順天堂大学医学部代謝内分泌学 教授

弘世貴久 順天堂大学医学部代謝内分泌学 前任准教授

日本医事新報社

23 外来でインスリン療法を導入する際の注意点

● ポイント

- インスリン注射の必要性を十分に説明，理解させると同時にインスリン注射そのものを見る，触る，体験するなどの方法を通じて納得の上，開始する。
- インスリン注射手技を頻繁にチェックする。
- 注射の種類，量，時間などを間違わぬよう，指示箋などの形にして渡しておく。
- 可能なタイミングで血糖自己測定を開始する。インスリン導入と同時に始める必要はない。自己測定が不可能であっても導入は可能である。
- 緊急時の連絡体制を確立しておく。

● 外来診療下でインスリン開始をいかに説得するか

- どうやってインスリン導入を説得するのか？ 実はこれが一番難しいと思われる。これに難渋するために早期のインスリン導入が障害されてきたのであろう。一般的に考えられているインフォームドコンセントの取り方としては，
 - ① 糖尿病患者がなぜインスリン治療を必要とするかの病態の説明
 - ② SU薬は極量になっているので，もう増やしてもこれ以上効果は出ないと限界を解説
 - ③ 疲れ切った膵臓の細胞の勢いをインスリンがまた蘇らせることができると説明
 - ④ 合併症がそれなりに進んでいる患者には，まだ手遅れではないので今が最後のチャンスだと説明
 - ⑤ 「インスリンを始めると糖尿病の最終段階になってしまい，そういう人は皆，透析や失明になっているからいやだ」という人に，そうならないために，手遅れにならないようインスリンを始めるのだと説明などがある。
- 初めて自己注射を行う患者は，当惑，不安，恐怖，拒絶などの感情を持つ例が多く，これらの払拭が重要である。しかし，このような説明だけでは多くの患者はインスリンの導入に納得しない。その理由は，インスリンに対する知識があまりに乏しいことにあると思われる。図1は導入前にインスリンデバイス，注入器についてどれくらい知っているかをアンケートしたものである。驚いたことに，ほとんどの患者は現在の

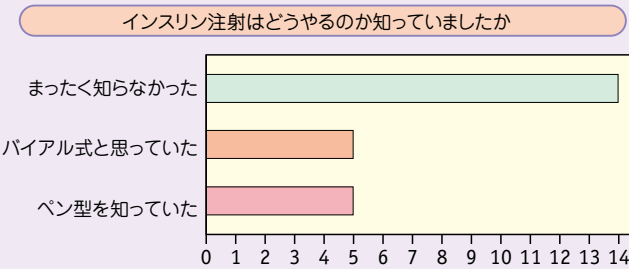


図1 ● 外来でインスリン導入を行った2型糖尿病患者24名へのアンケート結果

(弘世貴久：これなら簡単 今すぐできるインスリン外来導入. メディカルレビュー社, 2007より)

素晴らしいデバイスを用いてインスリン注射が可能であるということを知らないのである。そこで筆者らはインスリン治療の開始を勧める方法として、実際のデバイスを見せることはもちろんのこと、インスリンの注射シーンを見せる(主治医のお腹に注射するのを見せる)あるいは患者の腹部に注射針を立てて経験してもらうことが最も成功率が高いと提案している。「百を語るより一見せよ」ということである。特に患者に経験してもらうことができると導入成功率は上昇する。

● インスリン自己注射の開始

- 開始するインスリン製剤の実物とパンフレットを見せながら取り扱い(カートリッジ交換, 専用針の装着, 注射量の設定, 清潔操作の方法)と注射方法, 製剤の特徴(作用発現時間, 最大作用時間, 持続時間)などについて説明する。

● インスリン注射の手技, 注射量, 注射時間など

- インスリン注射の手技はチェックリスト(表1)を用いて完全に理解できるまで, 繰り返し指導する。開始後少なくとも1週間に1度は来院させて手技をチェックし, 血糖値とグリコアルブミンの検査値, 血糖・尿糖自己測定結果に基づいてインスリン用量を調節する。このように導入早期はインスリンの用量や注射回数を変更することが多いため, そのたびに自己注射指示箋を発行し直して, 間違いのないようにする。

● インスリン製剤, 注射器の取り扱い

- 未開封のインスリン製剤は冷蔵庫で保管する(冷凍庫には入れないこと)。また, 冷蔵庫

表1 ● 自己注射チェックリスト

目的	チェック項目	月/日	月/日	月/日
注射の内容の理解	1)インスリンの種類, 名前を言える 2)注射する単位数が言える			
注射の準備	1)手洗いをする 2)(中間型の場合)10回以上振る 3)ゴム栓をアルコール綿で消毒する 4)注射針を正しく取りつける 5)インスリンの単位数を合わせる			
注射を打つ	1)皮膚をアルコール綿で消毒する 2)注射部位の皮膚をつまむ 3)薬液注入後, 6秒以上たってから注射針を抜く			
後始末	1)注射針を正しく取り外す 2)針を壊れにくい容器(空き缶など)に保管する			

でも冷気が直接当たる場所には置かないように注意する。

└─カートリッジ体型のペン型注射器では部品が破損しやすくなる可能性が指摘されている。

- 使用開始後は冷蔵庫には入れずに室温で保存するが, 直射日光の当たる場所や自動車内など高温になるところには放置しないよう指導する。

● 低血糖対策

- インスリンの種類によって最大作用時間が異なる。使用するインスリン製剤はどの時間帯に低血糖が起りやすいかを説明し, 注射と食事時間がずれた場合や運動後に低血糖が起りやすいことも理解させる。また低血糖症状と血糖測定の時期, 低血糖時の処置などについて指導する。低血糖は一般的には60mg/dL以下となった場合であるが, 高血糖が持続していた例では80mg/dL以上の血糖値でも低血糖症状を自覚する場合がある。食事時刻が近ければ食事を摂らせ, 食事までに時間がある場合は10g程度の糖分を含む食品やドリンク, シュガーなどを摂取させる。 α -グルコシダーゼ阻害薬(α -GI)を併用している場合にはブドウ糖を使用させる。

● 血糖自己測定の指導

- 血糖自己測定器は様々な機種が発売されているが, 一施設で常備できる機種数は限られる場合が多い。少量のインスリンから開始した場合は血糖測定の開始は, 導入開始日でなくてもまったく問題ない。むしろインスリンを始めてしばらくしてから開始したほうが手技の混同による誤操作の防止につながり, 血糖測定に対する興味も生まれてくるため安全かつ効果的である。測定回数は, 導入初期には測定値を参考にして

インスリン量を調節するため、毎食前と就寝前の4回測定が望ましい。測定結果は検査ノートに記録し、外来のたびに持参させる。また、自己測定の結果を参考にインスリンがいかんして血糖値の変動を起こすかも理解してもらう。

● sick day 対策の指導

- 急性感染症や胃腸炎のときは食事摂取が不安定、または摂取不能になることがある。その場合のインスリン注射量の変更、主治医への電話連絡や緊急受診すべきタイミングについてあらかじめ指導しておく。また、食事摂取は通常通りでも発熱時や上気道感染症、生理などの際には一時的にインスリン感受性が低下して普段以上に血糖が上昇することがある。このような場合にどの程度インスリンを増量すべきかについても、指示しておく必要がある。

コントロールがうまくいかないとき

原因 ① 本当はインスリンを規則正しく注射していない。

- ② 食事が不規則。
- ③ 注射時間を守っていない。
- ④ 注射手技に問題がある。

対応 ① の場合は、動機づけと再教育を十分に行う。

- ② の場合は、食事指導を行い、食事時間がやむをえず遅れる場合には一時的なインスリンの用量変更を検討。
- ③ の場合は、インスリン製剤による注射時間の重要性を説明する。どうしても食直前か食直後にしか注射できない例は超速効型インスリンアナログ製剤への変更を考慮する。
- ④ の場合は、ペン型注射器では注入ボタンを最後まで押し切っていない、薬液の注入が完了する前に抜針している、注入量の設定が誤っているなどの可能性がある。チェックリストを用いて注射手技の再確認を行う必要がある。

(弘世貴久)

24 インスリンの用法、用量調節の実際

● ポイント

- 症例ごとの目標血糖を設定し、それに応じてインスリン製剤を選択する。インスリンは血糖変動に基づいて後ろ向き用量調節を基本とする。
- インスリン導入直後の血糖コントロールの指標にはグリコアルブミン (GA) を使用する。血糖自己測定 (SMBG) が望ましいが、不可能な例では導入時に無理に SMBG を導入しなくてもよい。
- スライディングスケールの誤用はかえって不安定な血糖コントロールをまねく。

● インスリンの後ろ向き用量調節

- インスリンの用量調節法には図1に示すように前向き用量調節と後ろ向き用量調節がある。
- 前者は現在の血糖に基づいてこれから注射するインスリン量を調節するもので、スライディングスケールによる方法である (§ 39 参照 159 頁～)。
- 後者は現在の血糖値に基づいて、至近に注射しているインスリン (責任インスリン) の用量を調節するもので、通常の血糖コントロールを行う場合に用いる方法である。

① 前向き用量調節 (Prospective Algorithm)

主に入院症例 (絶食、食事不安定、消化吸収不良) 手術前後、感染症、各種疾患の急性期など

② 後ろ向き用量調節 (Retrospective Algorithm)

糖尿病自体のコントロール目的

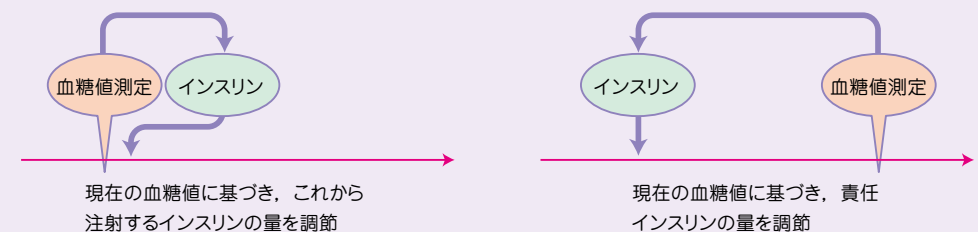


図1 ● インスリン用量調節の方法

たとえば毎食前に速効型インスリン(レギュラーインスリン)を注射する場合、昼食前の血糖値が目標値となるように朝食前の速効型インスリン量を調節する方法を指す。

● 目標血糖の設定

- 最も厳格な血糖管理が必要なのは、糖尿病合併妊娠例、妊娠希望例、妊娠糖尿病例であり、毎食前血糖100mg/dL以下、食後2時間血糖120mg/dL以下が目標となる。次いで良好なコントロールが要求されるのは、SU薬二次無効例や高血糖放置例であり、糖毒性解除による内因性インスリン分泌能の回復をめざすために毎食前血糖値100～120mg/dL程度が目標となる。
- ただし、重症網膜症を合併している場合は急速な血糖コントロールによって網膜症がさらに悪化する可能性が否定できないため、開始1～2カ月間は毎食前血糖150mg/dL程度を目標とし、その後は徐々に上記目標まで下降させていく。高齢者や悪性腫瘍合併例などは、予後や合併症の程度、QOLなどを考慮し、症例ごとに目標血糖を設定する。

● 血糖自己測定(SMBG)の導入

- SMBGは、適切なインスリン種類の選択・インスリン用量の決定・低血糖の把握という点で、医療者・患者双方にきわめて有用な情報を提供してくれるツールである。インスリン導入にあたりSMBGも同時に導入できる症例では、より迅速に血糖コントロールの改善を達成しうる。

└─しかし、特に外来診察中での導入例やインスリン導入に抵抗を示した症例では、インスリン自己注射の手技に十分慣れるまでは、SMBGはあえて強く勧めなくてもよい。
- この理由としては、導入初期の段階では、インスリン投与量も少なく血糖値の改善はまだわずかで低血糖の心配も少ないこと、インスリン自己注射という患者にとっての新たな負担と同時に、自己注射より痛みを伴うSMBGの手技が加わることで、再び患者のインスリン療法全体への否定感情を起こさせる危険性が挙げられる。自己注射に十分習熟し、血糖コントロール改善の喜びを患者も享受し始めた頃に勧めれば、無理なく導入でき、逆に患者のモチベーションを効果的に上げる可能性がある。
- インスリン自己注射のみ治療導入した患者では、導入当初は定期通院時に、低血糖症状の有無の確認を行った後診察室での血糖測定値を見ながら至適投与量を判断していく。この際の血糖目標値は“危機的な高血糖状態からの離脱”程度でよく、食前血糖150～200mg/dLで十分である。治療開始後数カ月程度でSMBGを導入できたら、本来の目標血糖へ向けてさらにインスリン投与量調整を行っていく。

● 毎食直前超速効型インスリン注射の用量調節

- 注射部位はインスリンの吸収が最も早く、かつ安定している腹壁皮下に、毎食直前に皮下注射する。初回投与量は、0.2～0.3U/kg/日を目安とする。たとえば体重60kgなら朝食直前6単位、昼食直前4単位、夕食直前4単位程度より開始する。従来の速効型インスリン注射と異なる点は、速効型インスリン注射は毎食前20～30分に皮下注射するのに対し、超速効型インスリン注射の場合は、①毎食直前に注射すること、②場合によっては食直後でもよいこと、③基礎インスリン分泌が低下している症例については食前血糖が低下しにくいこと、である。基礎インスリン分泌が不足している例では持続型溶解インスリン1日1～2回の併用が必要である。
- 開始後1カ月間はなるべく頻回に来院させて、注射手技、血糖・尿糖の変動、体調や自覚症状の変化、アレルギー症状や注射局所の異常などについてチェックする。
- 当初1週間(入院中であれば数日間)は低血糖を起こさない限り投与量は変更しない。この間に少量のインスリン投与でも食後高血糖の是正により糖毒性が改善し、血糖値が徐々に低下してくる可能性がある。食前血糖値が目標以下になる場合はインスリンを減量する。
- 来院時血糖(食後血糖)、GA、SMBGの結果をもとに、目標血糖値となるように用量を調節する。GAは約2週間の平均血糖を反映する指標であり、血糖コントロールをリアルタイムに評価する場合はHbA1cより有用である。
- インスリン用量調節は少なくとも1～2週(入院中であれば3～4日)の間隔で行い、1回の増量は1日合計量で4～8単位程度とする。

● 眠前の中間型インスリン追加

- 朝食前血糖が目標値にならない場合は眠前に中間型インスリンの併用を開始する。眠前2～4単位より開始し、用量の変更は少なくとも1～2週(入院中であれば3～4日)の間隔で行い、1回の増量は2～4単位程度とする。

● 混合型インスリン注射の用量調節

- 速効型または超速効型と中間型インスリンを一定の比率で混合した混合型インスリン製剤は、中間型インスリンに比べて、食後血糖の改善と食前低血糖のリスク軽減が期待できる。混合型インスリンで良好な血糖コントロールを得られる場合もあるが、その場合は速効型インスリン製剤は1日2回のみ投与となるため、超速効型インスリン毎食前投与に比べると昼食後から夕食前にかけての血糖が改善できない場合がある。

- ① 朝食前、夕食前の1日2回注射から開始する。
 - ② 初回投与量は、0.2U/kg/日を目安とし、朝食前と夕食前の比率は2:1~1.5とする。
たとえば体重60kgの症例では、リスプロ50/50朝食前8単位、夕食前4単位から開始する。
 - ③ 来院時血糖値、GA、SMBG(特に朝食前と夕食前の血糖)に基づいて、速効型インスリンと同様の方法で用量調節を行う。
 - ④ 昼食前または夕食前に低血糖がある場合は朝食前のインスリンを減量し、眠前~翌朝食前に低血糖がある場合は夕食前のインスリンを減量する。
 - ⑤ 朝食前血糖、昼食前血糖がともに目標に到達しても、昼食後や夕食前血糖が目標域に入らない場合は、昼食前の速効型または超速効型インスリンの追加を考慮する。
- 混合型インスリンは、昼食時のインスリン注射が事情によりできない人や退職後で規則正しい運動や生活ができる人にとっては有効な治療となりうる。一方、若い働き盛りの人や食事時間が不安定な人においては、運動や食事時間が不規則になると食後高血糖に対する追加分のインスリンの不足、食前低血糖、また、夜間中間型成分の過剰により深夜の低血糖、さらにSomogyi効果で翌朝の高血糖が起り、用量調節が難しくかえって血糖コントロールが不安定になる場合がある。そのため、混合型インスリンを導入する際は、生活習慣(食事・運動)を考慮し、適応症例を考える必要がある。

● 持効型溶解インスリンの用量調節

- 長時間に及び安定したフラットな血中濃度を維持することが可能なインスリンであることから、個人差はあるものの効果は約24時間に及ぶ。SU薬の二次無効患者に対し、インスリン強化療法において中間型(NPH)インスリンを使用しても効果が認められない場合、NPHインスリンからグラルギンへの変更で良好な血糖コントロールが得られることがある。また、グラルギンは、基礎分泌を補う目的で1日1回注射でも有効性が期待でき、注射時間を患者のライフスタイルに合わせて選択できるという利点がある。
- アドヒアランス不良例で1日1回のインスリン注射しかできない例では、SU薬と併用して眠前に持効型溶解インスリンを併用する場合がある。この場合は4~8単位から開始し、翌朝食前血糖に基づいて用量調節を行う。本来、持効型溶解インスリンはその作用が緩徐であるため、食後高血糖改善と次の食前低血糖の回避を両立することは困難である。したがって、本剤単独のみでの使用は一般的には推奨できないが、あえて使用する場合は1日1回朝食前0.1U/kg/日から開始する。昼食前、夕食前の血糖が目標値となるように、2~4単位程度の増減を行う。朝食前血糖が高値の場合は夕食前または眠前に持効型溶解インスリンを2~4単位から開始し、朝食前血糖が目標となるように同様の調節を行う。

● スライディングスケールの使用法

- スライディングスケール法とは、測定した血糖値の高さに応じてあらかじめ決めておいたインスリン量を注射する方法である。適応としては、食事量の不安定な場合や患者の病態自体が不安定で血糖コントロールが乱れやすい状況で使用される。具体的には、①外科手術の前後の絶食時あるいは食事が不安定な時期、②火傷時、③外傷時、④ステロイド治療時、⑤その他のsick day時の場合に使用する。このような場合、インスリン拮抗ホルモンの影響が増大し、日常生活時の血糖の動きと異なった動きをする。そのため、まず高血糖を短期間に調節する必要があり、その場合、極端な高血糖を(ある程度まで)改善させる治療(インスリン持続注射、点滴内インスリン混注など)を行い、さらにコントロールを改善する目的でスライディングスケール法の併用を検討する。
- スライディングスケール法の欠点としては、血糖値のみでインスリン量を決めてしまうため、活動量やこれから血糖が上がっていくか下がっていくかを加味しておらず、適応を考えずに使用を継続していると低血糖や高血糖が持続する可能性が高いことが挙げられる。このため、緊急で血糖コントロールが必要な場合、漫然とスライディングスケール単独の使用を行っても目標血糖値に達するのは困難であることが多い。そのためスライディングスケールを使用する前には使うべき状況か吟味する必要がある。通常の状態であればSMBGの結果をみて責任インスリンの用量を調節する後ろ向き用量調節が適切である。

コントロールがうまくいかないとき

〔夜間(夜中1~3時頃)低血糖と朝食前高血糖を呈する〕

- 対応** Somogyi効果や暁現象の可能性があり、夕食の時間、就寝時間、注射製剤、注射量の変更を考慮する。

〔高用量のインスリンを使用しているにもかかわらず、血糖が目標域に入らない〕

- 対応** 食事や運動などの基本療法に問題がないかを患者とともに再検討する。特に間食の有無、遅い夕食、アルコール過剰、運動前後の過剰な補食、運動量の不足や不規則な運動、食前の過激な運動などについて検討する。基礎インスリンと追加インスリンのバランスを検討する(たとえば追加インスリンばかり注射して、基礎インスリンを補充していない場合など)。

(後藤広昌)