

New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ
CASE METHOD APPROACH FOR SUBSPECIALITY TRAINING

糖尿病 [第2版] DIABETES MELLITUS



東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科主任教授 小田原雅人
東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科兼任教授 金澤真雄 [編]
東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科准教授 三輪 隆

05
CASE糖尿病が悪化し、口内炎、黄疸、背部痛を訴える
47歳女性

〈入院時〉

症 例：47歳女性。

主 訴：易疲労感、黄疸、背部痛。

既往歴：子宮内膜症。

家族歴：長男に腎細胞癌、長女にバセドウ病、妹に1型糖尿病。

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし。

アレルギー歴：プロタミン。

現病歴：受診前年3月より口内炎、舌炎を繰り返していた。本年8月の会社の健診では、FPG102mg/dL、HbA1c 7.1%であり、初めて糖尿病と診断され、食事療法を開始した。しかし、9月頃から体調不良を自覚し、10月に入り口渇、多飲、多尿、体重減少（-6kg/3カ月）があったため、11月29日近医を受診した。採血で、随時血糖315mg/dL、HbA1c 11.7%と糖尿病の悪化を指摘され、当院に紹介受診となり、12月12日より精査加療目的にて入院となった。

以下の設問に答えなさい（正解が複数の場合もある）。



Q1 この時点での必要な抗体検査はどれか？

- ①ICA
- ②GAD抗体
- ③インスリン抗体
- ④ICA512/IA-2抗体
- ⑤SS-A抗体



A

本症例は、急激な血糖値の上昇があり、1型糖尿病が疑われる。

ICAは、1型糖尿病発症初期の短期間しか陽性にならないことが多い。ICA512/IA-2抗体は、1型ではGAD抗体と同時に陽性に出ることが多いが、わが国の保険制度上、GAD抗体が陰性のときのみ採血できるという制約があり、まずはGAD抗体から採血する。

インスリン抗体は、インスリン治療をしたことがあるケースで陽性になりやすく、血



〈経過Ⅰ〉

採血にて、GAD抗体4,450U/mL、ICA512/IA-2抗体7.6U/mLと陽性、尿中CPR 29.3 μg/日と低下しており、1型糖尿病の診断で強化インスリン療法〔ノボラピッド®を各食直前に（4-4-4）単位およびノボリン®Nを眠前（0-0-0-4）単位〕を開始し、退院となった。以後外来にて経過をみていたところ、翌年2月頃より、口内炎および舌炎の悪化（図1）と黄疸、背部痛が出現し、検査成績では大球性貧血が指摘された。



《図1》口内炎・舌炎の悪化
（カラー口絵参照）
舌の発赤・腫脹あり、平滑化を認める。アフタ性口内炎が散在。



Q2 この時点での必要な血液検査はどれか？

- ①CA19-9
- ②直接・間接ビリルビン
- ③葉酸
- ④亜鉛
- ⑤ビタミンB₁



A

背部痛と黄疸があることより、まずは膵臓癌を否定しなければならないので、CA19-9は必要である。膵臓癌などにより胆汁の排泄が物理的に阻害されている場合は、直接ビリルビン（D-Bil）が上昇する。本症例のように、巨赤芽球性貧血に溶血性貧血が合併

するときには、間接ビリルビン (I-Bil) が上昇する。

巨赤芽球性貧血は、ビタミンB₁₂や葉酸が欠乏して起こるため、採血による葉酸の検査は必須である。巨赤芽球性貧血の機序は、胃の内因子に自己抗体ができ、自己免疫の攻撃を受けるために、内因子がビタミンB₁₂と結合できなくなり、DNAの合成が障害され、正常な赤芽球ではない巨赤芽球となり(無効造血)、貧血を起こす。無効造血により、I-BilやLDH、リゾチームの増加、ハプトグロブリンの低値をきたす。

自己免疫以外の原因としては、ビタミンB₁₂を要する寄生虫がいる場合や、ヘリコバクター・ピロリの感染で萎縮性胃炎を起こし、吸収が阻害される場合などが挙げられる。葉酸欠乏は、主に摂取不足、アルコール多飲、吸収不良症候群などで起こる。

本症例では、結果的に抗内因子抗体陽性により、ビタミンB₁₂の低下をきたした巨赤芽球性貧血と診断された。

また、本症例では結果的には必須ではないが、口内炎や味覚障害があるとき、亜鉛欠乏が疑われるため、除外診断のために、採血による亜鉛検査を行う。なお、巨赤芽球性貧血が原因の舌炎を、ハンター舌炎という。

ビタミンB₁は、アルコール多飲歴があり、意識障害や固視などウェルニッケ脳症が疑われるときにチェックする。

正解①～④

経過Ⅱ

この時点での検査所見をLABO DATAに示す。

LABO DATAでは、I-Bilの上昇、巨赤芽球性貧血を認め、CA19-9も軽度上昇していた。

LABO DATA 検査所見			
■血算・貧血関連		■血清生化学	
白血球数	5,000/μL	TP	6.6g/dL
赤血球数	209×10 ⁴ /μL	Alb	4.2g/dL
Hb	9.2g/dL	T-Bil	3.37mg/dL
Ht	27.6%	I-Bil	3.26mg/dL
MCV	131.7μm ³	D-Bil	0.11mg/dL
MCH	43.8pg	AST	17IU/L
MCHC	33.3%	ALT	11IU/L
Plt	33.3×10 ⁴ /μL	ALP	191IU/L
Ret	11.7%	LDH (LDH1)	285IU/L (37.3%)
Fe	114μg/dL	γ-GTP	12IU/L
TIBC	243μg/dL	Amy	84IU/L
UIBC	129μg/dL	CK	44IU/L
フェリチン	157.7ng/mL	T-Chol	132mg/dL

TG	76mg/dL	IA-2抗体	7.5U/mL
HDL-Chol	50mg/dL	ICA	320JDFU
LDL-Chol	65mg/dL	インスリン抗体	7.2%
BUN	11mg/dL	尿中アルブミン(蓄尿)	6.9mg/日
Cr	0.39mg/dL	24Ccr	92.6mL/分
尿酸	2.8mg/dL	■尿	
CA19-9	47.7U/mL	比重	1.009
CEA	3.2ng/mL	pH	6.5
■糖尿病関連		蛋白	(-)
FPG	86mg/dL	糖	(-)
GA	19.0%	ケトン体	(-)
HbA1c	5.4%	潜血	(-)
GAD抗体	6,480U/mL		

Q3 この時点での必要な検査はどれか？

- ①腹部CT
- ②骨髓穿刺
- ③上部消化管内視鏡 (GIF)
- ④甲状腺エコー
- ⑤頸動脈エコー



A

本症例では背部痛があり、CA19-9が高い。糖尿病は特に膵臓癌と大腸癌の合併が多いことから、悪性腫瘍を否定するために腹部CTは必須である。

巨赤芽球性貧血には、骨髓穿刺は必須ではない。

巨赤芽球性貧血があり、胃癌を否定し、萎縮性胃炎を診断するために、GIFを施行する。萎縮性胃炎は、A型胃炎とB型胃炎に分類される。A型胃炎は、主に胃体部胃炎を起こす。自己免疫性萎縮性胃炎もこれに相当し、最終的に巨赤芽球性貧血を起こす。同時に、胃癌や橋本病も合併しやすい。B型胃炎はヘリコバクター・ピロリに起因することが多く、前庭部胃炎を起こし、最も一般的である。

本症例では、胃体部中心のA型胃炎であった。

各種1型糖尿病の抗体が陽性的場合、高頻度で甲状腺自己免疫疾患を合併しやすいので、甲状腺エコーを実施したい。

1型糖尿病と甲状腺自己免疫疾患の合併率はわが国では約11～30%で、その半数がバセドウ病との報告などがある。一方、バセドウ病の約7%でGAD抗体が陽性との報告がある²⁾。

頸動脈エコーは、糖尿病の合併症評価のためには有用であるが、現段階では必須ではない。

正解①③④

22
CASE

歯周炎により血糖コントロールの悪化した46歳男性



〈受診時〉

症 例：46歳男性，事務職。

主 訴：歯磨き時の歯肉からの出血。

嗜 好：喫煙は20歳より20本/日，飲酒は日本酒2合/日。

現病歴：37歳時に2型糖尿病と診断され， α -GI薬を毎食前に服用開始した。服薬アドヒアランスが悪く，血糖コントロールも不良の状態が5年以上続いた。

3年前よりはナテグリニド90mgを毎食前3回服用に変更，以後空腹時血糖は120～140mg/dL，HbA1cは6～7%台であった。糖尿病腎症・網膜症・神経障害は指摘されていない。

最近の半年は食事内容を含めて，生活習慣に大きな変わりはないが，歯磨き時に歯肉からの出血が多いことや，ときどき歯肉が腫れて痛むことを自覚していた。HbA1cは徐々に悪化していた。今回受診時検査成績は，空腹時血糖173mg/dL，HbA1c 8.8%，白血球数6,200/ μ L，高感度CRP 0.092mg/dLであった。担当の医師は血糖コントロール悪化の原因を検討した。

以下の設問に答えなさい（正解が複数の場合もある）。



Q1 今回の血糖コントロール悪化の原因として可能性の大きいものはどれか？

- ①2型糖尿病の経過として，インスリン分泌予備能の低下
- ②服薬アドヒアランスの低下
- ③飲酒量の増加
- ④喫煙本数の増加
- ⑤歯周炎の悪化
- ⑥運動量の低下



A

通院患者の血糖コントロールの悪化には，様々な原因が考えられる。2型糖尿病患者の自然経過として，特に血糖管理の悪い患者ではインスリン分泌予備能が徐々に低下していくことは，臨床の場ではよく遭遇し，インスリン治療の導入が必要となる症例もある。本症例は病歴から判断して，インスリン導入が必須である可能性は少ないと推

測されるが，可能性を否定はできない。服薬アドヒアランスの低下は血糖値の上昇につながることは当然である。飲酒も本人の自己申告では毎日2合であり，糖尿病患者としては多すぎる。本人は食事量に変化はないと報告しているが，さらに飲酒量が増加すれば，食事療法が乱れることは推測できる。飲酒量は1合/日未満とするよう指導する必要がある。喫煙の増加は合併症の進展には関与するが，血糖値を直接的に悪化させることはない。

■歯周病と血糖コントロール

歯周病は血糖値を悪化させるとの報告は，最近多くなされている。歯周病の発症率は，ピマインディアンを対象とした研究で，2型糖尿病患者では健常者に比べて2.6倍高値であったと報告されている¹⁾。歯周病の糖尿病患者の血糖に対する影響では，岩本らが歯周病に罹患した2型糖尿病患者に，局所抗菌薬の投与を併用して歯周病の治療を行った群では，対照群に比べてTNF α の産生量が減少し，インスリン抵抗性が改善したことを報告している²⁾。筆者らの検討では，歯周病を伴う糖尿病患者に積極的に歯周病の治療をすると，歯周病の治療をしなかった糖尿病患者に比べて血糖コントロールが改善した成績が得られた³⁾。糖尿病患者では歯周病を発症しやすく，歯周病があれば血糖コントロールが増悪する。歯周病の症状を表1⁴⁾に示した。このような症状があれば歯周病を疑うこととなる。

正解①～③⑤⑥

《表1》歯周病を疑う症状

1. 歯肉が赤く腫れている
2. 歯磨き時に出血する
3. むずがゆい感じがする
4. ときどき腫れて痛む
5. 歯が長く伸びたように見える
6. 歯がグラグラ動く感じがする
7. 歯と歯の間に食べ物が挟まる
8. 歯肉を押さえると膿が出る
9. 朝起きたときに口の中がベタベタする
10. 息が臭いと指摘される
11. 硬いものが噛みにくい

(文献4より引用)



Q2 歯周について正しいものはどれか？

- ①歯周組織は歯肉，セメント質，歯根膜，歯槽骨からなる。
- ②歯と歯肉の付着が破壊されると歯周ポケットが形成される。
- ③歯肉炎が進行し，歯槽骨や歯根膜の破壊が生じた病態を歯周炎という。
- ④歯周炎では歯周ポケットが形成される。

- ⑤ 歯周炎は歯周病原細菌が増殖し、炎症を増悪させる。
⑥ 歯肉炎をきたすと抜歯の必要性が高い。

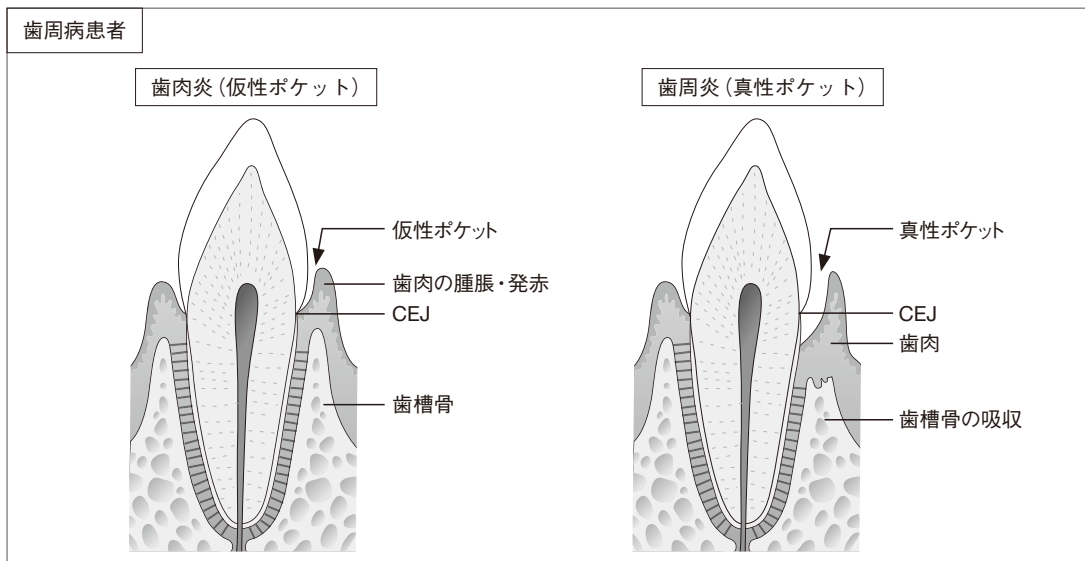
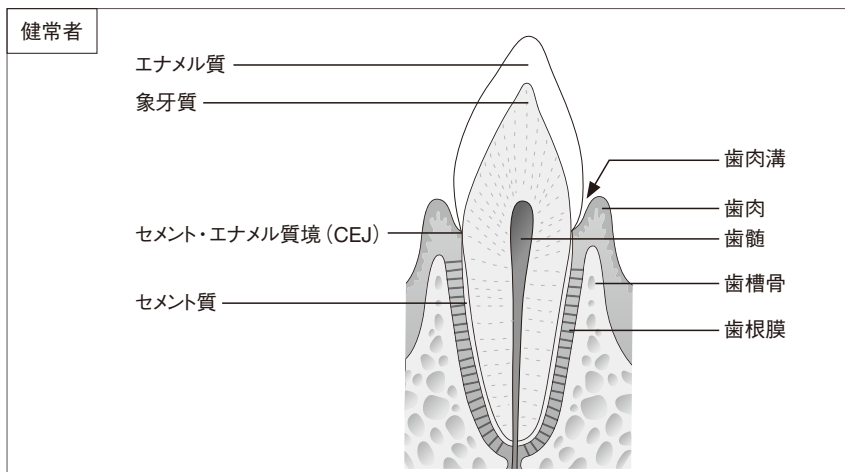


A

健康者、歯周病患者の歯と歯周組織を図1に示す。

歯周組織は歯肉、セメント質、歯根膜、歯槽骨よりなる。歯肉は口腔粘膜の一部であり、健康の歯肉では歯と遊離歯肉の間には歯肉溝と呼ばれる1~2mmの溝がある。歯肉上皮の歯への付着部は、セメント・エナメル質境 (CEJ) に位置する。

歯肉に局限した炎症を歯肉炎、歯肉炎が進行し歯槽骨や歯根膜の破壊・吸収が生じたものを歯周炎と呼ぶ。歯肉炎では歯肉の肥厚が生じ、アタッチメントロスは存在しないポケット (仮性ポケット) が形成される。ポケット内にはエナメル質に付着したプラークや歯石がみられることがある。歯周炎では歯根膜、歯槽骨が破壊され、歯肉の



《図1》健康者、歯周病患者の歯と歯周組織

歯面への付着が、セメント・エナメル質境 (CEJ) より根尖側に位置し、アタッチメントロスが生じ真性ポケットが形成される (図1)。

歯周ポケットが深くなると、歯周病原菌が増殖し、炎症は持続し増悪する。歯肉炎では骨組織の破壊を伴わないため、歯の脱落はきたさないが、歯周炎では骨が減少するために最終的には歯の脱落がみられる。

正解①~⑤



〈経過Ⅰ〉

本症例は歯周炎が疑われ、内科より歯科に診察を依頼された。歯科では歯周病と診断された後、まず保存的治療を行うことが患者に提案された。



Q3 初期に行う歯周病の治療として正しいものはどれか?

- ① 歯ブラシ、歯間ブラシを用いた口腔衛生指導
- ② 歯石の除去
- ③ 経口的に抗菌薬の投与
- ④ 歯肉炎を伴う歯の抜歯
- ⑤ 歯周ポケット除去のため、歯肉の切除



A

■歯周病の治療

本症例は歯肉の炎症が強く、歯周ポケットは最大6mmの深さであり、歯肉炎と診断された。歯肉炎治療のため口腔衛生指導を行い、かつプラーク、歯石の除去等の原因除去療法が行われた。

歯周病の治療の基本は、プラーク (歯垢) コントロールであり、ブラッシングをして機械的に除去する、あるいはプラークが石灰化した歯垢の除去をする。経口的な抗菌薬のみで歯周病を改善することは望めない。歯の抜去は重度の歯槽骨の吸収があり、歯を支える組織がきわめて少ない場合に行うべきであり、本症例では行わない。歯肉の切除による歯周ポケットの改善は歯周病の基本治療を行った後、改善がない場合に行う。

正解①②



〈経過Ⅱ〉

本症例は歯周病の治療後、生活習慣にも注意を払い、禁煙と飲酒量の適正化に取り組んだ。また服薬アドヒアランスも改善し、歯磨きの励行等の歯周の管理にも注意を払った結果歯肉炎は改善し、HbA1c値は6%台に改善・維持され、歯周病治療後3年たった今も糖尿病の合併症の発症も認めずにいる。