

27. 糖 尿 病

石 井 周 一

本項は入院，外来を問わず利用可能であるが，以下の場合には入院治療が必須であり，かつ専門医にコンサルテーションすることが望ましい。

- ・1型糖尿病が疑われる場合
- ・糖尿病性昏睡が疑われる場合
- ・高度の高血糖と典型的な糖尿病の臨床症状を伴う，糖尿病発症直後や急性増悪の場合
- ・低血糖が頻回に起こる場合

■確定診断に要する検査

糖尿病に特有な臨床症状に関する病歴聴取と並行して，尿検査および血糖検査は不可欠である。典型的な糖尿病の臨床症状(口渇，多飲，多尿，体重減少，全身倦怠感などであるが，初期には無症状のことも多い)を伴い，尿糖や高血糖が認められれば，診断はそれほど困難ではない。しかし，軽度の糖尿病やマスキングに際しては，診断基準も提唱されているが^{1)~4)}，慎重な判断が必要である。また，その他の特定の機序や疾患による糖尿病の診断に際しては，原疾患の病態評価や鑑別診断が重要である。

A. 必須の検査(図1)

1) 尿検査

尿糖が認められれば，まず糖尿病が疑われる。軽度の糖尿病では尿糖陰性のこともあるので，スクリーニングには食後1~2時間の検尿が適している。なお，尿糖排泄閾値には個人差があり，また，加齢により上昇傾向を示す。閾値が高い場合には，糖尿病が見逃されることもありうるので注意が必要である。さらに，胃切除後などで，食後やグルコース負荷後に一時的に高血糖をきたしたり(急峻高血糖)，腎における尿糖排泄閾値がもともと低いために尿糖がみられる(腎性糖尿)こともあり，やはり注意が必要である。

同時に，タンパク，沈渣やケトン体のチェックも，既に合併症の腎症の出現や高度の糖代謝障害の存在を診断するうえで必要である。

2) 血糖検査

糖尿病を診断するうえで，最も本質的で不可欠の検査である。1999年に日本糖尿病学会から，新たな診断基準が発表された(表1，2)³⁾。なお，75g経口グルコース負荷試験(75gOGTT)は，空腹時血糖や随時血糖の測定で判定が確定しないときに，糖尿病かどうかを判断する有力な情報を与えてくれる。

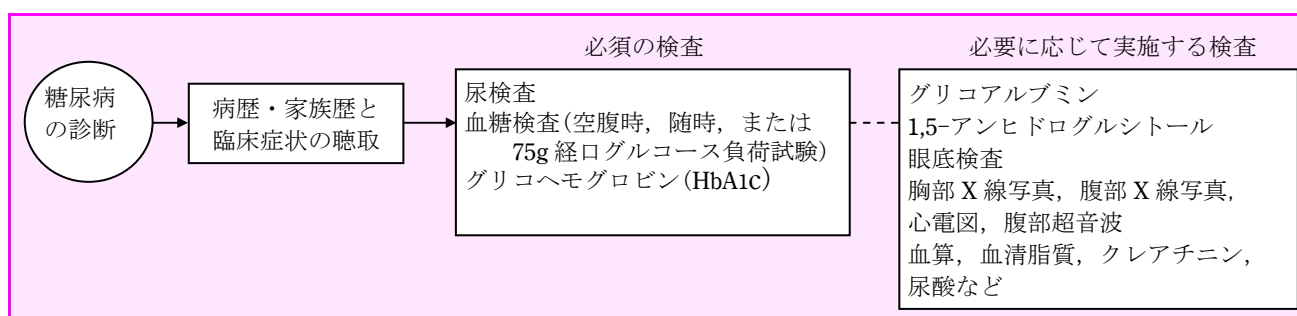


図1 糖尿病診断の検査のすすめ方

表1 血糖値と判定基準(静脈血漿値)

	正常域	糖尿病域
空腹時値	<110mg/dl	≥126mg/dl
75gOGTT 2時間値	<140mg/dl	≥200mg/dl
75gOGTTの判定	両者を満たす場合を正常型とする。	いずれかを満たす場合を糖尿病型とする。
	正常型にも糖尿病型にも属さない場合を境界型とする。	

*随時血糖値 ≥200mg/dlの場合も糖尿病型とみなす

表2 臨床診断の手順

1. 糖尿病型(空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dl}$, 75gOGTT 2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$, 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$ のいずれか)が, 別の日に行った検査で2回以上確認できれば, 糖尿病と診断してよい。
2. 糖尿病型を示し, かついずれかの条件がみたされた場合は, 1回だけの検査でも糖尿病と診断できる。
 - 1) 糖尿病の典型的症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少)の存在
 - 2) $\text{HbA}_{1c} \geq 6.5\%$
 - 3) 確実な糖尿病性網膜症の存在

3) グリコヘモグロビン(HbA_{1c})

ヘモグロビンの β 鎖 N 末端バリンにグルコースが非酵素的に結合したもので, 高血糖状態が長期間持続すると増加する。ヘモグロビンの血中半減期より, 過去1~2ヵ月間の平均的な血糖値を反映しており, 持続的な高血糖状態を評価する上で重要な検査である。日本糖尿病学会のグリコヘモグロビンの標準化に関する委員会から, 基準値として4.3~5.8%が報告されている。空腹時血糖との組み合わせにより, 糖尿病のスクリーニングや診断にも利用されている⁴⁾。日本糖尿病学会の新しい診断基準では基準のひとつとして新たに採用され, HbA_{1c} 値 6.5%以上の場合は血糖値が糖尿病域にあると確認されたのが1回のみでも, 糖尿病と診断することができる³⁾。もちろん, 糖尿病のコントロール状態を評価する指標としての従来からの意義も大きい。

なお, 赤血球寿命が短縮する溶血性貧血などでは実際より低めに, また異常ヘモグロビン血症の一部では実際より低値や高値となることがあるので, 判定には注意を要する。

B. 必要に応じて実施する検査(図1)

1) グリコアルブミン

アルブミンにグルコースが非酵素的に結合したもので, その血中半減期から, HbA_{1c} に比較してより短期間(1~2週間)の血糖状態を反映する。

2) 1,5-アンヒドログルシトール(1,5-AG)

グルコースの1位炭素の還元体で, 腎尿細管にてグルコースと共通の輸送体にて競合的に再吸収されるが, 高血糖時には尿中への排泄が増加し, 血中濃度は低下する。糖尿病コントロールの悪化に伴い HbA_{1c} は上昇するのに比し, 1,5-AG は対照的に低下する。

3) 血圧, 心電図, 胸部 X 線写真, 腹部 X 線写真, 腹部超音波, 血清脂質値(総コレステロール, HDL-コレステロール, 中性脂肪), 尿酸, 血算など

糖尿病では, 高脂血症や動脈硬化を伴うことが多いので, これらのチェックも望ましい。

4) 眼底検査

とくに, 糖尿病性網膜症の眼底変化は糖尿病に特徴的であり, この所見だけでも診断が確定できる。

■病型や合併症の診断(図2)

糖尿病と診断されたら次のステップとして, 今後の治療方針や予後を評価するために, 糖尿病の病型診断や糖尿病に特有な慢性合併症の出現の有無やその程度を検討する必要がある。また, 糖尿病性昏睡などの急性合併症をきたしている場合には, 治療と並行してその診断, 評価が必要となる。

A. 病型の診断と評価

治療法の選択や糖尿病発症の予防や予知, 予後の評価などの目的で進められる。

糖尿病の分類はこれまで, インスリン依存型糖尿病(IDDM), インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)という名称が用いられてきた(1982年日本糖尿病学会の勧告)。しかし, 日本糖尿病学会が発表した新しい分類では成因分類を主体とし, 自己免疫機序や特発性に膵臓ランゲルハンス島 β 細胞の破壊性病変がもたらされ, インスリン欠乏が生じることによって起こる糖尿病を1型糖尿病, それ以外の機序によるインスリン分泌低下やインスリン感受性低下が関与するものは2型糖尿病とされた。この他, 遺伝子異常など, 特定の原因によるその他の型の糖尿病や妊娠糖尿病が分類された(表3)³⁾。また, インスリン作用不足によって起こる高血糖の程度や病態に応じて, 正常領域, 境界領域, 糖尿病領域などの病態(病期)を併記することとされた。

1. 必須の検査

1) インスリン分泌能の評価

血中のインスリン(IRI)やC-ペプチド(CPR)を測定し, 内因性のインスリン分泌能を評価できる。例えば, 血中 CPR 値が空腹時 0.5ng/ml 以下, 食後2時間 1.0ng/ml 以下の例では1型が示唆される。24時間尿中の CPR 排泄量の測定も, 内因性インスリン分泌能の推定に有用である。

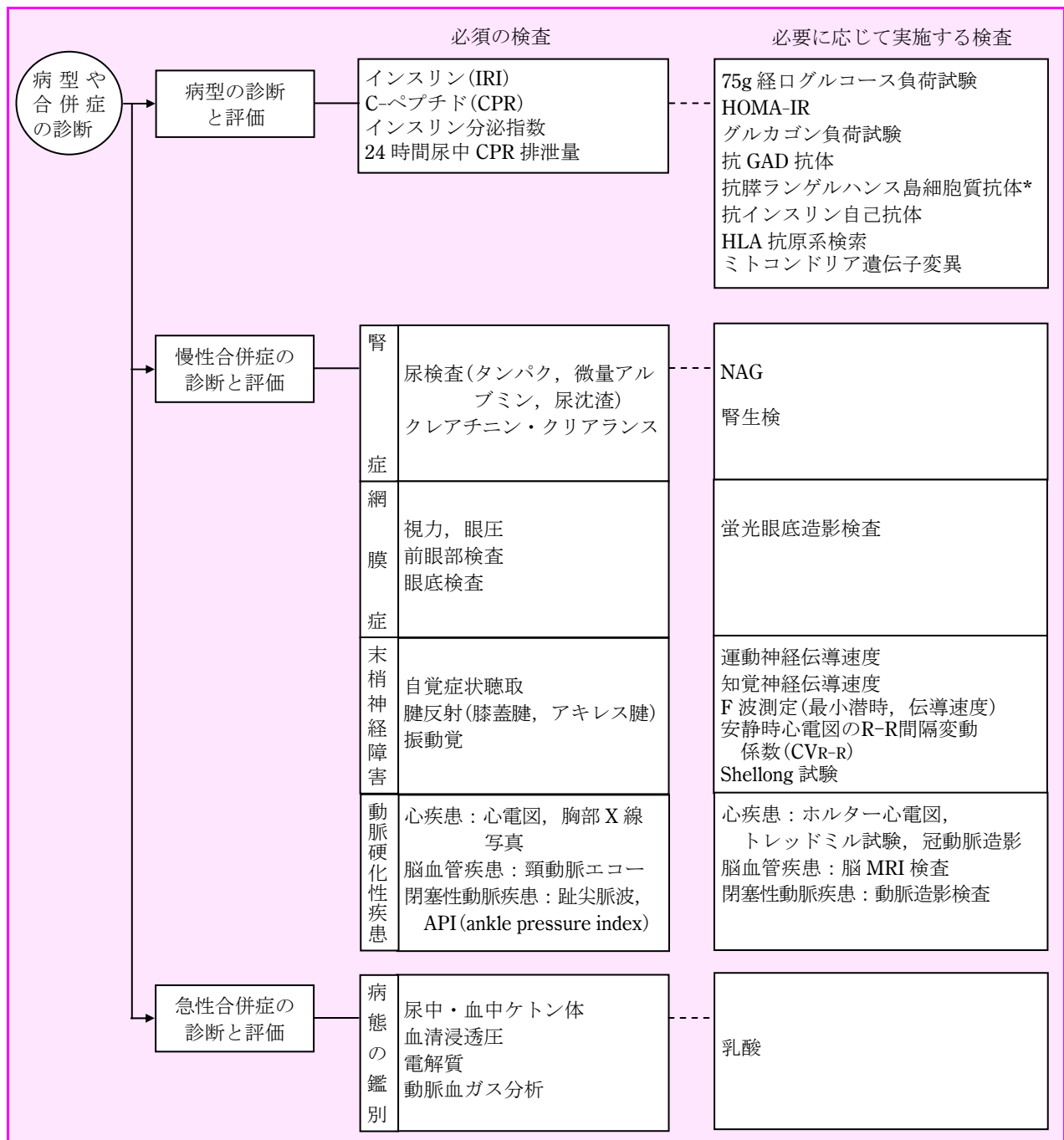


図2 糖尿病の病型や合併症診断のための検査のすすめ方

2. 必要に応じて実施する検査

1) 75gOGTT

血糖が著しく高くない2型糖尿病では、75gOGTT時に、血糖と同時にIRIやCPRを測定することにより、内因性のインスリン初期分泌能を評価できる。負荷前と負荷後30分の血糖値とIRI値の増加分の比(Δ IRI値/ Δ 血糖値)はインスリン分泌指数と呼ばれ、インスリン分泌能の推定に有用である。なお、血糖値が著しく高い1型糖尿病の場合では、OGTTの意義は低いし、場合によっては危険である。

2) インスリン抵抗性の評価

2型糖尿病ではインスリン感受性の低下(インスリン抵抗性)が関与している場合もある。HOMA-IR(homeostasis model assessment-insulin resistance)は臨床的に有用なインスリン抵抗性指標のひとつとされており、空腹時の血糖値とIRI値から、次式で計算される。

$$\text{HOMA-IR} =$$

$$\text{空腹時血糖値 (mg/dl)} \times \text{空腹時 IRI } (\mu\text{U/ml}) / 405$$

この値が1.6以下の場合には正常、2.5以上の場合にインスリン抵抗性があると考えられる。

表3 糖尿病とそれに関連する耐糖能低下*の成因分類(文献3より引用)

- | |
|--|
| <p>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)</p> <p>A. 自己免疫性</p> <p>B. 特発性</p> <p>II. 2型(インスリン分泌低下を主体とするものと, インスリン抵抗性で, それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある)</p> <p>III. その他の特定の機序, 疾患によるもの(詳細は文献3を参照)</p> <p>A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの</p> <p>(1) 膵β細胞機能にかかわる遺伝子異常</p> <p>(2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常</p> <p>B. 他の疾患, 条件に伴うもの</p> <p>(1) 膵外分泌疾患</p> <p>(2) 内分泌疾患</p> <p>(3) 肝疾患</p> <p>(4) 薬剤や化学物質によるもの</p> <p>(5) 感染症</p> <p>(6) 免疫機序によるまれな病態</p> <p>(7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの</p> <p>IV. 妊娠糖尿病</p> |
|--|

*一部には, 糖尿病特有の合併症を来すかどうかを確認されていないものも含まれる。

3) グルカゴン負荷試験

内因性インスリン分泌能を評価する検査で, 早朝空腹時に 1mg のグルカゴンを静注し, 血中 CPR を測定する。1型糖尿病で低値を示す。

4) 抗 GAD (glutamic acid decarboxylase) 抗体

GAD はグルタミン酸から神経伝達物質である GABA (γ amino-butyrac acid) の生成に関与する酵素であるが, 1型糖尿病のマーカーとして有用とされている⁵⁾。

5) その他, 抗膵ランゲルハンス島細胞質抗体*, 抗インスリン自己抗体や HLA 抗原系の検索などが有用となることもある。また最近, 遺伝子変異による糖尿病も報告が増えつつあり, インスリン遺伝子変異, インスリン受容体遺伝子変異, グルコキナーゼ遺伝子変異, ミトコンドリア DNA 変異などが知られている。いずれも特殊な検査になるが, ミトコンドリア DNA については, 保険適用はないが商業ベースで測定は可能である。

B. 慢性合併症の診断と評価

糖尿病に特有ないわゆる 3 大合併症として, 糖尿病性腎症, 網膜症, 末梢神経障害がある。糖尿病治療の目標は, これら合併症の発症予防, 進展阻止にあるので, その診断や現状の評価は重要である。

1. 必須の検査

腎症の初発所見はタンパク尿であり, 検尿は重要である。通常は試験紙法で行われるが, より早期の診断には微量アルブミンの測定が有用といわれている。クレアチニン・クリアランスは障害の早期の指標には適さない。網膜症の診断に眼底検査は必須である。末梢

神経障害については, 自覚症状の聴取に加えて, 腱反射(膝蓋腱, アキレス腱)や振動覚の低下がないか検査する。

糖尿病に特有ではないが頻度の高い動脈硬化性疾患の診断と評価も必要である。

2. 必要に応じて実施する検査

必要に応じて, 図2に示すような検査を実施する。

C. 急性合併症の診断と評価

糖尿病は代表的な慢性疾患であるが, 糖代謝異常が高度に破綻すれば, いわば急性合併症として糖尿病性昏睡をきたす。臨床的には, 以下の 3 つの病態に区別される。

ケトアシドーシス性糖尿病性昏睡

非ケトン性高浸透圧性糖尿病性昏睡

乳酸アシドーシス性糖尿病性昏睡

図2に示すように, 病態の鑑別と治療を並行して進めていく。

■ フォローアップのための検査(図3)

コントロール状態や慢性合併症について, 定期的に評価し, フォローしていくことが肝要である。

A. 必須の検査

血糖(空腹時または随時), HbA1c, 尿検査(タンパクやケトン体)などは, 受診の都度チェックする(1×/月)。日本糖尿病学会では HbA1c を血糖コントロールの指標として, 5.8%未満では“優”, 5.8~6.4%で“良”, 6.5~7.9%で“可”, 8.0%以上では“不可”とする評価を示している。眼底検査は症状の有無に拘らず, 少なくとも

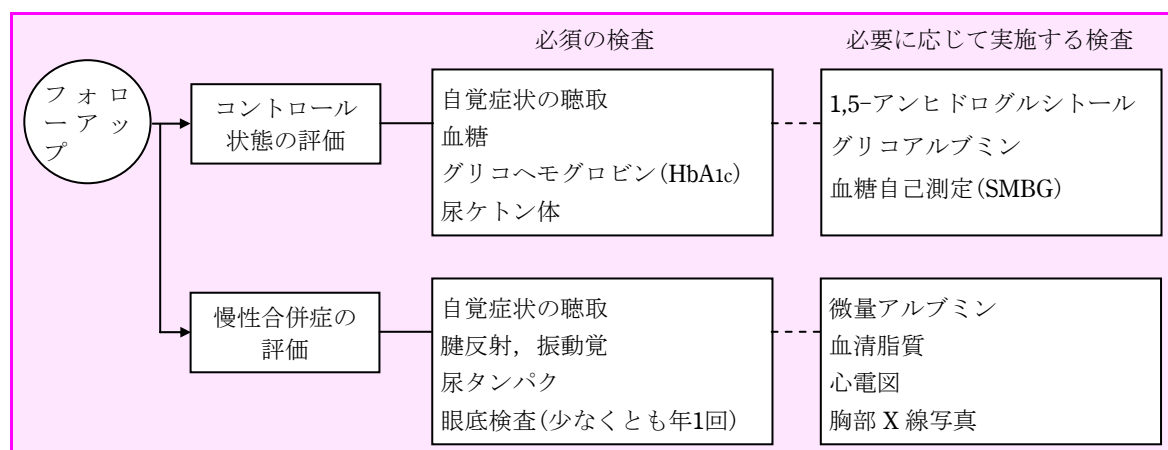


図3 フォローアップ時

年に1回は必要であり，所見があればもっと頻回に実施する。

B. 必要に応じて実施する検査

1,5-AG は直近の血糖コントロール変化や軽度の高血糖を鋭敏に把える目的で有用である。また，血糖の変動が大きな不安定型糖尿病，より厳格な血糖コントロールが必要な糖尿病妊婦などでは，グリコアルブミンが有用である。ただ，アルブミンの血中半減期の延長する疾患(肝硬変，甲状腺機能低下症など)では高値傾向に，また，短縮する疾患(ネフローゼ症候群，甲状腺機能亢進症など)では低値傾向になるので，注意が必要である。血糖自己測定 (SMBG) も有用で，インスリン自己注射を実施の場合は保険適用がある。尿タンパクの検出は通常は試験紙法で行われるが，より早期の診断には微量アルブミンの測定 (1×/3ヵ月) が有用といわれている。

その他，糖尿病は動脈硬化性疾患を併発しやすいので，心電図，胸部 X 線写真，血清脂質(総コレステロール，HDL-コレステロールなど)なども，状況に応じて検査することが望ましい。また，足指の観察(潰瘍や壊疽の有無)を心がけることも大切である。

参考文献

- 1) The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus : Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 20 : 1183～1197, 1997
- 2) Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO consultation : Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabetic Medicine 15 : 539, 1998
- 3) 葛谷 健，他 : 糖尿病の分類と診断に関する委員会報告. 糖尿病 42 : 539～553, 1999
- 4) 老人保健法による糖尿病検診マニュアル. 厚生省老人保健福祉局老人保健課監修，日本醫事新報社，1996. p42～44
- 5) 川崎英二，他 : GAD抗体. Diabetes Frontier 5 : 612～616, 1994

(平成 15 年 7 月脱稿)