

糖尿病外来診療の五年



島尻キンザー前クリニック

島尻 佳典

【はじめに】

糖尿病の治療は継続的な外来通院を基本とする。しかし通院患者の辿る転機についての報告は少ない。そこで糖尿病専門のクリニックとして開業後約5年間の患者動態を調べ、昨年県医学会で報告した。今回その結果をもとに概説したい。

【方法及び対象】

2010年9月から2015年3月までに糖尿病で初診し、当院糖尿病カルテに登録された患者678名を対象に横断的および後方視的に調査した。

【結果】

糖尿病カルテには678名登録されているが、転勤、転医、自己中断などにより2015年3月末時点には469名の患者が定期あるいは非定期(薬が切れた時や予約以外の日など)に通院していた。このうち調査時点から遡り1年以上受診していない者も22%(104/469名)いたため、これらを除く78%の患者(365/469名)を当院かかり

つけとして継続的に通院している者と考えた。

把握している限りで死亡は10名、内訳は癌6例(転移性肝癌(結腸癌原発)、肝細胞癌、肝内胆管細胞癌、膵癌、胆嚢癌、肺小細胞癌)、急性心筋梗塞1例、感染症1例(中耳炎から敗血症併発)、間質性肺炎1例、突然死1例であった。死亡平均年齢は77.7歳(男71.4歳、女84歳)であり、癌死が全死亡の6割と最多であった。突然死の原因は不明だが降圧薬の内服が不規則であった。従って、これを含めると循環器系(大血管障害)による死亡は2割と推定された。経過中に脳梗塞・出血を併発した患者もいたが死亡には至っていない。

細小血管障害の全体頻度は不明である。現在失明者はなく、足壊疽による下肢切断1名、人工透析導入のための他院紹介は1名であった。認知症患者は10名で、内訳は脳血管型5例、アルツハイマー型3例、その他(レビー小体型疑い)2例であった。

表1に継続通院患者の臨床像を示す。患者は16歳から最高齢90歳に及び、平均年齢は59.6±13.9歳、うち75歳以上の後期高齢者は54名(14.8%)であった。全体像は、軽度肥満、発見時年齢50歳前後(7~82歳)、推定罹病期間約10年(0~60年)、平均HbA1c 7.6%(5.1~13.8%)であった。

表1. 糖尿病外来継続通院患者の臨床像

患者数	365名(男230/女135)
年齢	59.6±13.9歳(16~90歳) 75歳以上の後期高齢者54名(全体の14.8%)
BMI	26.4±4.4 kg/m ²
発見時年齢	49.1±13.2歳(7~82歳)
推定罹病期間	9.9±9.3年(0~60年)
A1c	7.6±1.6%(5.1~13.8%)
治療方法	
・食事・運動療法	65名(17.8%)
・経口薬物療法	233名(63.8%)
・注射療法	67名(18.4%)
インスリン	: 64名(17.5%)
GLP-1受容体作動薬	: 3名(0.8%)
*調査対象:平成27年3月末日現在継続受診している患者	

表2に患者の臨床的分類を示す。分類の難しい1型(B)やその他の症例もみられたが、2型が314名(86.0%)と最多であった。

表3に最も多い2型糖尿病患者の治療方法を示す。非薬物療法の者は17.8%存在し、コントロールも良好であった。メトホルミンを49.3%が内服し、DPP4阻害薬は41.1%であった。SU薬使用は31.8%、インスリン治療者は12.1%で、いずれも年齢層がやや高い傾向にあった。SGLT2阻害薬は当時長期解禁となっておらず使用例が少ない。3剤以上使用している者は17.8%存在したが、それでも血糖コントロールは不良であった。メトホルミンもしくはSU薬をベースにDPP4阻害薬を上乗せしている患者でのHbA1cはSU薬群が低値であった。

図に2010年から原則月1回定期的に通院している患者88名を対象にした年間HbA1cの推

移を示す。ライフスタイルや季節変動を考慮し、1年平均HbA1cをみると、初診1年目は8.1±1.9%であったが、4年目で初めて有意差をもって7.4±1.2%に低下していた(P<0.01)。

【考察】

糖尿病患者ではドロップアウトが問題になる。若年者の脱落理由は多忙、金銭的問題、病識の甘さなどが考えられる。死亡により来院しない事も考えられたため、家族や紹介先の病院からの情報提供をもとに死因を解析したところ、癌死が最多であった。今年度の糖尿病学会でも糖尿病患者の死因についての報告があり、同様の結果であった。特に膵癌や胆管癌は検出が難しく、死因の上位を占めるので通院中の腹部画像検査は欠かせない。死亡年齢は男性が71.4歳(55～84歳)、女性が84歳(76～90歳)

表2. 糖尿病患者 365 名の臨床的分類

1型糖尿病：30名（インスリン依存状態 26例／非依存状態 4例）	
1型(A)：	
・自己免疫関与（GADもしくはIA-2抗体陽性）1型DM	8例
・若年発症（20代前半）、家族歴・インスリン分泌もあるGAD弱陽性者	1例
・10代発症、GAD陰性だが既にインスリン枯渇	1例
・45歳以上で測定したGAD陽性DM（いわゆるSPIDDM）	7例
うちGAD抗体高力価	5例
うちGAD抗体弱陽性（5前後）	2例
*GAD低力価陽性だがインスリン非依存状態（内服加療中）の中青年	4例
1型(B)：自己抗体陰性、若年発症だが原因特定できない1型	2例
2型糖尿病：314名	
妊娠糖尿病（糖尿病合併妊娠）：3名	
その他（臨床的に上記と明らかに異なっているもの）：18名	
・OGTT糖尿病型	9例
・膵性糖尿病	1例
・MODY（若年発症（25歳未満）かつ3世代DM）	4例
・多嚢胞性卵巣症候群	1例
・ペットボトル症候群またはKetosis-prone type 2DM	2例
・その他（10代発症、肥満で家族歴のない者）	1例
*頻度は1型（8.2%）、2型（86.0%）、糖尿病合併妊娠（0.8%）、その他（4.5%）	

であり、平均寿命を下げる一因となり得る。

5年という短い観察期間に大血管障害による死亡や細小血管障害に到る例は少なかった。ただ75歳以上の後期高齢者の頻度は約15%と少

なく、当院には若年もしくは罹病期間の短い患者層が通院している印象であった。このことはインスリン治療者の総数が17.5%に留まっていることから示唆され、今後患者の高齢化に

表3. 2型糖尿病患者の治療

	人数(名)	比率(%)	年齢(歳)	A1c(%)
食事・運動	56	17.8	62.8±12.5	6.5±0.6
インスリン抵抗性改善薬				
メトホルミン	155	49.3	57.7±12.0	7.9±1.6
ピオグリタゾン	17	5.4	61.1±13.4	8.3±1.6
インスリン分泌促進薬				
SU薬	100	31.8	62.5±12.5	8.0±1.5
DPP4阻害薬	129	41.1	60.5±13.0	7.9±1.5
その他の薬剤				
α-GI及びグリニド	35	11.1	60.5±13.0	7.9±1.5
SGLT2阻害薬	3	0.96	45.0±14.1	7.3±0.9
インスリン	38	12.1	62.2±14.1	8.4±1.5
GLP-1製剤	4	1.3	52.8±24.8	8.4±1.8

	人数(名)	比率(%)	年齢(歳)	A1c(%)
3剤以上使用者*	56	17.8	61.1±13.2	8.2±1.5
メトホルミンとDPP4阻害薬	24	7.6	56.3±11.2	8.3±1.6
SU薬とDPP4阻害薬	13	4.1	66.7±15.7	7.6±1.0

対象：2型糖尿病患者 314名
 人数：他剤内服も含むのべ人数
 比率：314名に対する比率
 *3剤以上使用者にはインスリン、GLP-1製剤使用者も含む

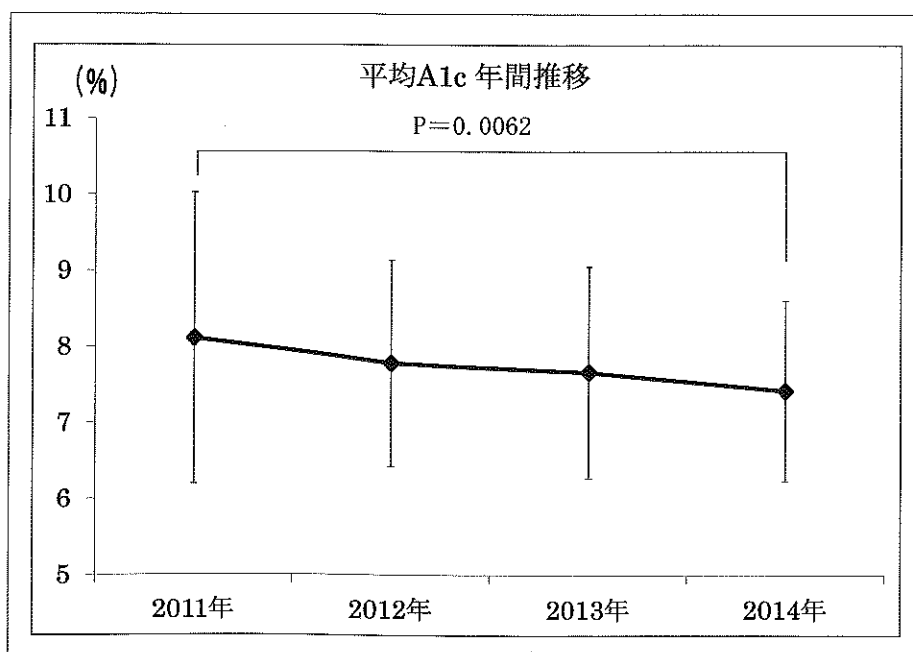


図. 4年間定期通院している患者88名の1年毎の平均HbA1c推移。
 統計は多重比較検定 (Dunnett 検定)、Data: Mean±SD。

伴う合併症の増加に注意を要するものと思われた。また大血管障害の終末像の一つと考えられている認知症のなかでも脳血管性認知症の割合が高く、高齢糖尿病者の問題点となることが予想された。

薬物療法ではメトホルミンとDPP4阻害薬の使用頻度が高かった。DPP4阻害薬は血糖コントロールのアンメットニーズを満たすとされ、ますます使用頻度は高まるであろう。それに比べるとSU薬の使用頻度は減少していたが、DPP4阻害薬との併用でみるとメトホルミン群より優れていた。SU薬は50年以上使用され、安価かつそれ一剤で糖毒性を解除する。β細胞の疲弊や二次無効の問題を踏まえつつ症例を増やして見直す必要があると思われた。

臨床分類上特異な表現型を有している患者が存在していた。例えば、3世代に亘る糖尿病の家族歴を有する若年発症患者、若年発症の糖尿病のうちでも自己抗体が陰性でケトーシスを前面に発症する患者などである。通常と異なる症例から新たな催糖尿病関連因子を同定する糸口が見つかる可能性がある。GAD抗体低力価陽性でインスリン非依存患者は更なる経過観察が必要である。

通院のメリットは合併症の進行を遅らせ、癌の早期発見が可能になることである。内服薬の

追加や変更に抵抗する患者もいるが、粘り強く外来を受診することで主治医との信頼関係も生まれる。継続治療への動機付けのためには、健康教室や患者会など外来の枠を超えたチーム医療で魅力ある診療を心がけることが大切であろう。

【結語】

外来通院糖尿病患者の22%が1年以上受診を中断していた。通院中に悪性疾患をスクリーニングすることは重要である。定期通院により血糖コントロールは必ず改善する。

【終わりに】

沖縄は肥満、高インスリン血症の患者が多く、脂質代謝にも注意を払う必要がある。開業以来、糖質制限、コレステロール制限の解除などが話題となり、栄養学を再考するきっかけになった。度重なる新薬の出現は治療のアプローチが内分泌学よりも代謝学メインに移行しているかのように感じさせる。感傷的にもなるがやり甲斐もある。

患者の転機を知れば出口を見据えた診療ができる。今回の定期通院のメリットを示した成績は患者ばかりでなくスタッフをも勇気づけた。療養指導にお役に立てれば幸甚である。

