

特集

糖尿病 ～その合併症と併存疾患について～

三浦 絵美 梨^{*1} 神谷 英 紀^{*2}

はじめに

糖尿病の合併症には急性と慢性のものがあり、さらに糖尿病患者では多くの併存疾患も認める。合併症と併存疾患の分類は文献により異なるが、本章では「糖尿病治療ガイド2024」「糖尿病診療ガイドライン2024」及び「糖尿病専門医研修ガイドブック(改訂第9版)」に準拠し、項目を整理・解説する。

1. 急性合併症

1. 糖尿病性ケトアシドーシス

高度のインスリン作用欠乏と拮抗ホルモン増加により、高血糖(250 mg/dL超)、ケトosis(β ヒドロキシ酪酸の増加)、アシドーシス(動脈血pH 7.30以下、 HCO_3^- 18 mEq/L以下)を呈する状態である。SGLT2阻害薬投与下では高血糖を伴わない正常血糖糖尿病性ケトアシドーシスを呈することもあり、服薬状況には注意が必要である。

1型糖尿病の初発症状のほか、1型糖尿病患者において、感染症や心血管疾患の併発時、摂食不良時のインスリン減量・中止時などに認められ

る。2型糖尿病では、清涼飲料水の多飲が原因になることがある。

治療は生理食塩水を中心とした十分な輸液と電解質の補充、速効型インスリンの少量持続静注が基本となる。アシドーシスの補正は原則行わない。正常血糖糖尿病性ケトアシドーシスの場合は、ブドウ糖を含む輸液を併用する。

2. 高浸透圧高血糖状態

著明な高血糖(600 mg/dL超)と浸透圧利尿に基づく高度の脱水、高浸透圧(有効浸透圧^{*} 320 mOsm/kg超)を呈する状態である(^{*}有効浸透圧 = 血清Na (mEq/L) \times 2 + 血糖(mg/dL) / 18)。インスリンの欠乏は相対的なため、ケトosisは認めても軽度で、著しいアシドーシスは認めない。

主にインスリン分泌の保たれている2型糖尿病患者において、感染症や心血管疾患の併発時、手術や高カロリー輸液、ステロイド投与などの医療行為を契機に発症しやすい。

治療の基本は脱水の補正と電解質の補正に加え、適切なインスリンの投与である。通常は脱水の補正のみである程度の血糖降下が見込まれる。十分な脱水補正によっても血糖低下が50 mg/dL/時未満であれば、インスリンの少量持続静注を開始する。

死亡率は高く⁴⁾、低カリウム血症など電解質異常や肺炎、消化管出血、動脈血栓症などの合併、大量輸液による肺水腫をきたしやすいため、意識状態やバイタルサイン、電解質などの経時的

—Key words—
急性合併症, 慢性合併症, 併存疾患

^{*1}Emiri Miura: 愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科講師

^{*2}Hideki Kamiya: 愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科教授

なモニタリングが必要である。

3. 低血糖

血糖値 55 mg/dL 程度で冷汗、動悸、手の震えなどが、50 mg/dL 未満で異常行動や意識障害などが出現する。さらに 30mg/dL 程度まで低下すると痙攣や意識消失、昏睡などの重篤な症状を呈する。反復する低血糖により自律神経応答が障害され、インスリン拮抗ホルモン(カテコラミンなど)の分泌が高度に低下・減弱して無自覚性低血糖を生じる危険があるため、低血糖の予防と低血糖時の速やかな対応が重要である。重症低血糖は認知症発症のリスクを高めるため、特に高齢者では個々の病態や薬剤特性、薬物相互作用を十分考慮して治療を行う。

低血糖症状がある、または血糖値 70 mg/dL 未満の場合、低血糖と診断して対応する。可能であれば血糖値を確認する。経口摂取が可能な場合はブドウ糖を中心とした糖質を摂取させるが、 α -グルコシダーゼ阻害薬服用中の患者では必ずブドウ糖を摂取させる。経口摂取が不可能な場合は、グルカゴン投与(筋注または経鼻)やブドウ糖の静脈内投与を行う。

4. 乳酸アシドーシス

糖尿病では明らかな組織の循環不全を伴わない乳酸アシドーシスになりやすいと考えられている。ビグアナイド薬に関連した乳酸アシドーシスの大半は、投与禁忌や慎重投与となっている症例に投与された場合であり、適正使用が求められる。

治療の中心は基礎疾患の是正で、ビグアナイド薬に関連した乳酸アシドーシスでは血液透析が有効であるとの報告がある。

II. 慢性合併症

持続的な高血糖を中心とした種々の代謝異常と、高血圧などの血管障害因子によって生じる。細小血管症である網膜症、腎症および神経障害と、大血管症である冠動脈疾患、脳血管障害および末梢動脈疾患に分類され、さらにそれらが複合

して糖尿病性足病変の原因となる。

1. 糖尿病網膜症

高血糖による網膜の血管障害や血流障害、血液成分の漏出が原因となり発症する。進行すると新生血管が生じ、硝子体出血や網膜剥離を起こして視力低下を来す。発症・進展の抑制には、血糖コントロールや降圧治療が推奨される。

進行するまで自覚症状がない場合もあり、定期的な眼科受診を指導する。また、急激な血糖コントロールは網膜症を進行させうるため、眼科医と連携して治療を進める。

2. 糖尿病性腎症

高血糖により血管周囲の結合組織であるメサングウムが増生し、糸球体構造が破壊され機能障害が起こる。臨床的には eGFR と尿中アルブミン排泄量あるいは尿タンパク排泄量によって評価する。尿中アルブミン排泄量は腎症の進行予測と治療効果判定に有用である。

腎症進展抑制には、肥満是正や禁煙とともに、厳格な血糖・血圧・脂質の管理が重要である。一部の SGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬は腎複合イベントを有意に低下させることが示されている。

3. 糖尿病性神経障害

全身性と局所性に分けられ、主に前者を糖尿病性多発神経障害と呼び、糖尿病性神経障害の大半を占める。糖尿病性多発神経障害はさらに感覚・運動神経障害と自律神経障害に分類される。

発症・進展抑制には厳格な血糖コントロールが推奨され、高血圧、脂質異常、肥満、喫煙などの包括的な管理も必要である。

4. 動脈硬化性疾患

糖尿病は動脈硬化性疾患の主なリスク因子であり、糖尿病発症前の耐糖能異常やインスリン抵抗性もリスクを増加させる。予防のためには、糖尿病だけでなく高血圧、脂質異常症、喫煙、肥満などのリスク因子を包括的かつ早期から厳格

にコントロールすることが推奨される。また、狭心症症状や間欠性跛行、脳虚血前駆症状を確認し、無症候例でも定期的に心電図などを実施して、精査を必要とする症例を見逃さないことが重要である。

1) 冠動脈疾患

日本人糖尿病患者の血管障害による死亡は減少傾向⁵⁾だが、冠動脈疾患のリスクは依然高い。糖尿病患者では無症候性の心筋虚血や多枝病変が多いことに留意する。

急性冠症候群の予防には、血糖、脂質および血圧の管理に加え、生活習慣や肥満の改善が推奨される。また、一部の SGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬が心血管イベントを抑制すると報告されている。糖尿病罹病歴に応じてリスク層別化を行い、リスクに応じて冠動脈疾患のスクリーニング検査を行う⁶⁾。

2) 脳血管障害

脳出血よりも脳梗塞が多く、非糖尿病患者の2～4倍高頻度である。糖尿病は脳梗塞の独立したリスク因子であり、脳梗塞後の出血性変化のリスクを高め、脳梗塞の予後不良因子でもある。

脳血管障害の予防には、早期から血糖コントロールを良好に保つとともに、血圧や脂質異常などの血管リスク因子の厳格な管理が勧められる。

3) 末梢動脈疾患 (Peripheral Artery Disease : PAD)

糖尿病では PAD のリスクは約 1.8～3 倍に増加する。糖尿病のほか、年齢、喫煙、高血圧、脂質異常症もリスク因子である。

ABI (足関節上腕血圧比) や TBI (足指上腕血圧比) はスクリーニングとして、無症候例にも推奨される。

5. 糖尿病性足病変

糖尿病性足病変は、“神経障害や末梢動脈疾患と関連して糖尿病患者の下肢に生じる感染、潰瘍、

足組織の破壊性病変”と定義され、白癬症や足の変形、足潰瘍および足壊疽まで幅広い病態が含まれる。早期診断には、外観の観察、足背動脈拍動の確認、血流障害や神経障害の評価など詳細な診察が必要である。

リスク因子としては、神経障害、血流障害、足変形が重要である。また、皮膚の状態や外的刺激要因(履物や生活状況など)にも注意する必要がある。発症及び重症化の予防には、リスク因子の管理とともに、足の定期観察が重要である。

Ⅲ. 併存疾患

1. 悪性新生物(がん)

日本人糖尿病患者の死因第1位は悪性新生物で、肺癌、膵癌、肝臓癌の順に多い⁵⁾。糖尿病は特に結腸癌、肝臓癌、膵癌のリスク増加と関連することがわかっている⁷⁾。

血糖コントロールの急激な悪化や体重減少時には、がんを鑑別に挙げる。また、免疫チェックポイント阻害薬による劇症1型糖尿病発症や、がんの薬物療法による糖尿病の発症・増悪にも注意が必要である。

2. 認知症

糖尿病患者ではアルツハイマー型認知症が1.5倍、脳血管性認知症が2.5倍と多く、糖尿病のコントロールを悪化させるとともに療養支援の面でも大きな問題となっている。高齢者糖尿病では、MMSE (Mini-Mental State Examination, ミニメンタルステート検査) や長谷川式簡易知能スケールなどで認知機能の評価を行い、認知症の早期発見に努める。

自己管理が困難な場合は、家族によるサポートに加え医師、薬剤師、看護師の訪問サービスなどの社会資源を活用する。

3. 感染症

感染症は日本人糖尿病の死因第2位で⁵⁾、疫学的に肺炎、尿路感染、皮膚感染のリスクが高く、特に血糖コントロールが不良な場合に重症化しやすい。

高血糖状態では自然免疫および獲得免疫ともに機能が低下し、血管障害や神経障害も易感染性の要因となる。感染症の予防や予後の改善のためには、良好な血糖コントロールによる免疫機能の保持が重要である。

また、肺炎球菌やインフルエンザ、COVID-19 に対するワクチン接種も推奨される。

4. 骨粗鬆症

糖尿病患者では骨密度から予測される骨折リスクより実際の骨折リスクが高く、骨質劣化が関与すると考えられている。

骨折リスクには、糖尿病罹病期間、血糖コントロール、低血糖が関連するとされている。低血糖による転倒も骨折リスク増加に寄与する可能性が示唆されており、症例毎の血糖コントロール目標設定が必要である。

5. 歯周病

糖尿病患者は歯周病罹患率が高く、血糖コントロールの不良は歯周病を重症化させる。また歯周病が重症であるほど血糖コントロールは不良となる。

歯周病治療によって歯周組織の慢性炎症が改善すると、血糖コントロールも改善することが報告されており、糖尿病患者への歯周病治療が推奨される。

おわりに

糖尿病治療の目的は、糖尿病の合併症や併存疾患の発症と進展を防ぎ、糖尿病がない人と変わらない QOL と寿命を実現することである。そのためには、十分な自己管理が行えるよう、適切な情報提供と療養支援を受けながら治療を継続することが重要である。我々医療者は、患者の価値観やニーズを尊重し、適切な支援を提供し続けることで、糖尿病治療を支えていくことが求められる。

利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 日本糖尿病学会 編・著：糖尿病治療ガイド 2024. 文光堂, 東京, 2024.
- 2) 日本糖尿病学会 編・著：糖尿病診療ガイドライン 2024. 南江堂, 東京, 2024.
- 3) 日本糖尿病学会 編・著：糖尿病専門医研修ガイドブック (改訂第 9 版), 診断と治療社, 東京, 2023.
- 4) Emilie V. R, et al : Incidence and characteristics of the hyperosmolar hyperglycemic state : A danish cohort study. *Diabetes Care* 2024 ; 47 : 272-279.
- 5) 中村二郎, 他 : アンケート調査による日本人糖尿病の死因 —2011 ~2020 年の 10 年間, 68,555 名での検討— *糖尿病* 2024 ; 67(2) : 106-128
- 6) 日本循環器学会・日本糖尿病学会合同委員会 編・著：糖代謝異常者における循環器病の診断・予防・治療に関するコンセンサスステートメント. 南江堂, 東京, 2020.
- 7) Shizuka S, et al : Diabetes mellitus and cancer risk : Pooled analysis of eight cohort studies in Japan. *Cancer Sci.* 2013 ; 104 : 1499-1507.