特集

糖尿病治療の思わぬ落とし穴！

取材協力／佐倉 宏教授・東京女子医科大学東医療センター内科
取材・文／松沢 実・医療ジャーナリスト

飲み薬＝経口血糖降下薬などによる
軽度の無自覚性低血糖＝隠れ低血糖

思わぬ落とし穴＝飲み薬による軽度の無自覚性低血糖

現在、全国各地の病院やクリニックなどの医療機関にかかり、医師の治療を受けている糖尿病の患者さんは約270万人。食事療法や運動療法の指導を受けると同時に、薬を用いながらの上手な血糖コントロールで、血液中のブドウ糖濃度（血糖値）の異常な上昇を抑え、高血糖状態の改善に励む方も少なくありません。しかし、そうした患者さんでも、長期にわたる治療を受けるうちに、思わぬ落とし穴に陥ることもあります。

「飲み薬の経口血糖降下薬などによる、軽度の無自覚性低血糖＝隠れ低血糖もその1つです。患者さんの生活の質（QOL）の低下を招く一方、誤った対応によりさらに重篤な低血糖や、患者さんの治療からの離脱を引き起こしかねません」

こう警鐘を鳴らすのは、わが国を代表する糖尿病の診断と治療のエキスパート、東京女子医科大学東医療センターの佐倉 宏教授（内科）です。

健康人の空腹時血糖値は100mg／dl未満

私たちが食事から摂取する炭水化物（糖質）は、小腸から吸収され、最終的にブドウ糖となって血流に乗り、生命を維持するエネルギー源として活用されます。

「しかし、血液中のブドウ糖＝血糖を細胞のなかへエネルギー源として取り込むインスリン（ホルモンの一種）が、①膵臓から必要なだけ十分に分泌されなくなったり、②膵臓から十分に分泌されていたとしてもインスリンの効き＝作用が不十分であったりすると、血液中にブドウ糖が溢れて糖尿病を発症させてしまいます」

健康な人の血液中のブドウ糖濃度＝血糖値は通常100mg／dl未満（空腹時血糖値）です。食後でも140mg／dl（食後血糖値）を超えることは滅多にありません。しかし、空腹時血糖値が126mg／dl以上か、食後血糖値が200mg／dl以上に上がったり、ヘモグロビンA1c（過去1～2カ月間の血糖の平均値）の値が6・5％以上にのぼったりしたときは糖尿病と診断されます。

「普段の生活状況などを率直に主治医に話してください」

上手な血糖コントロールで慢性的な高血糖状態などを改善

糖尿病と診断されたときは、いうまでもなく治療が求められます。

「糖尿病は、①インスリン分泌が枯渇してしまう1型糖尿病と、②食べすぎや運動不足、肥満など生活習慣の悪化から生じる2型糖尿病の2つのタイプに大きく分けられます。わが国で爆発的に増えているのは後者で、糖尿病患者さんの9割以上が2型糖尿病です」

糖尿病の治療は食事療法や運動療法、そしてインスリン注射や飲み薬（経口血糖降下薬）などを用いる薬物療法で上手に血糖をコントロールし、日ごろから血糖値の異常な上昇を抑えると同時に、慢性的な高血糖状態を改善させるのが基本です。

「糖尿病が発病しても、初期のうちはほとんど自覚症状がありません。しかし、次第に高血糖の悪影響が全身の細い血管や太い血管などに及び、糖尿病特有の変化をもたらし、血管などを傷つけていきます」

過剰に血糖を抑えすぎ軽度の無自覚性低血糖に陥ってQOLを低下させることも……

糖尿病をそのまま放置していると眼の網膜や腎臓の糸球体、神経の周囲などの毛細血管が冒され、①糖尿病網膜症や②糖尿病性腎症、③糖尿病神経障害など、糖尿病の三大合併症と呼ばれる細小血管障害を発症させてしまいます。

「糖尿病網膜症で失明したり、糖尿病性腎症で尿毒症などに陥り人工透析を受けざるを得なくなったり、糖尿病神経障害で突然死に至るケースなどが後を絶ちません」

一方、脳や心臓などの血管にも変

血糖コントロール目標

目 標	コントロール目標値 注4) 血糖正常化を目指す際の目標 注1)	合併症予防のための目標 注2)	治療強化が困難な際の目標 注3)
HbA1c(%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注1）適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。
注2）合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dℓ未満、食後2時間血糖値180mg/dℓ未満をおおよその目安とする。
注3）低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。
注4）いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

日本糖尿病学会編・著：糖尿病治療ガイド2014-2015. p. 25. 文光堂. 2014.

血糖値とヘモグロビンA1cの基準値

	空腹時血糖値	食後血糖値	ヘモグロビンA1c
正常値	100mg/dl 未満	140mg/dl 未満	6.2%未満
正常高値	110mg/dl 未満		
境界型糖尿病	100～126mg/dl 未満	140～200mg/dl 未満	検査を推奨
糖尿病	126mg/dl 以上	200mg/dl 以上	6.5% 以上

化をもたらし、動脈硬化を促進させ、狭心症や心筋梗塞、脳梗塞などの大血管障害を招く原因となります。

「心筋梗塞や脳梗塞などを発症し、生死の境をさまよう糖尿病患者さんも急増しています」

幸いなことに、いまや医学の進歩により糖尿病そのもので亡くなるということはほとんどありません。網膜症などの細小血管障害をはじめ、心筋梗塞や脳梗塞などの大血管障害の予防が糖尿病の治療目標です。そのため食事療法や運動療法、薬物療法などで高血糖などをきちんと抑えねばなりません。ただし、ときには先述したような飲み薬（経口血糖降下薬）などで過剰に血糖を抑えすぎ、軽度の無自覚性低血糖＝隠れ低血糖に陥り、患者さんのＱＯＬの低下などを招くケースもあることに注意しなければなりません。

血糖値が70mg／dℓ前後で軽度な低血糖の症状が出現

健康な人の場合、一般的に血糖値は90～130mg／dℓで安定して推移します。ところが、糖尿病の患者さんの場合、薬で血糖を過剰に抑えたりすると血糖値が下がりすぎてしまうこともあります。70mg／dℓ前後まで下がると、その段階で軽度な低血糖の症状に襲われます。

「最初に出るのは動悸や冷や汗、手の震えなどの症状です」

これらは、血糖値を上げて低血糖から脱するための、自律神経（交感神経）によって起こされる体の防御反応の一種です。

「しかし、何回も低血糖を繰り返している患者さんや、糖尿病神経障害から自律神経の働きを低下させている患者さんなどは、交感神経による動悸や手の震えなど低血糖の初期症状が現れにくくなります」

そうなると、低血糖に気づかず無自覚なまま血糖値がさらに低下し、気持ちの落ちこみや全身倦怠感、脱力感などといった隠れ低血糖の症状を招き、日常生活に重大な支障をきたすこともあります。

より過剰な治療を後押しする患者さんの回避行動

厄介なのは、気持ちの落ちこみや全身倦怠感など軽度の無自覚性低血糖の症状に襲われた患者さんが、それを避けるため主治医に相談することなく回避行動をとってしまうことです。すなわち食事を多めに摂ったり、経口血糖降下薬の服用量を減らしたり……。その結果、治療で改善しつつあった血糖値やヘモグロビンＡ１ｃの値が再び悪化し始めます。

「一方、主治医の側は『薬が効いていないのでは……』と誤解しかねません。より強い治療が必要と判断し、経口血糖降下薬の増量や新たな薬の追加などでますます過剰治療に陥り、適正な治療が難しくなってしまうのです」

より過剰な治療で血糖値が50mg／dℓくらいまで下がると、脳の機能も落ちてきます。体を思うように動かせなくなったり、突然、意識を失ったりするなど、さらに重篤な低血糖症状を引き起こしたりしますからとても危険です。

最悪なのは患者さんが治療から離脱してしまうこと

最悪なのは、無自覚性低血糖の症状を呈する糖尿病の患者さんが主治医に不信感を持ち、医療機関への通院などをやめて治療から離脱してしまうことです。

「ぜひ常日ごろから、普段の生活状況などを主治医に率直に話してください。些細なことでも何か体調の変化などがあったら、かならず報告してください。そのなかに軽度の無自覚性低血糖の症状が潜んでいるかもしれません。糖尿病の治療は、医師と患者さんが一緒になって取り組むことが不可欠なのです」

医療機関に通院し、医師の治療を受けている限りは、突然、糖尿病網膜症で失明したり、糖尿病性腎症から人工透析を受ける羽目に陥ったりすることなどはほとんどありません。

医師と二人三脚で食事療法や運動療法、薬物療法などに取り組み、上手に血糖をコントロールしていけば、糖尿病網膜症などの合併症はもちろん、心筋梗塞や脳梗塞など重大な病気の発症もきちんと抑えられ、健康な人と変わらない生活を送ることは十分に可能です。

佐倉 宏（さくら・ひろし）**教授**

1982年東京大学医学部卒業後、同大医学部附属病院へ。83年三井記念病院、84年東京大学医学部附属病院第3内科、91年同大学附属病院第3内科助手、94年英国オックスフォード大学生理学研究室研究員、98年東京女子医科大学糖尿病センター糖尿病・代謝内科助手、99年同大学同センター講師、2007年同大学同センター准教授、2012年から現職。日本糖尿病学会専門医・指導医・評議員、日本内分泌学会内科専門医・指導医、日本内科学会認定医・専門医。共著に『カラー版 糖尿病学―基礎と臨床』（西村書店）、『カラー版 糖尿病学 ― 基礎と臨床 アップデート版』（西村書店）、『糖尿病の治療マニュアル 第6版』（東京女子医科大学糖尿病センター編、医歯薬出版）など多数。患者の側に立った懇切丁寧な診療姿勢をはじめ、わかりやすい説明が多くの患者の信頼を集めている。

東京女子医科大学東医療センター内科 http://www.twmu.ac.jp/DNH/

〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10 TEL 03-3810-1111

軽度の無自覚性低血糖に気づきにくいのは飲み薬のみの患者さん

実は、低血糖を起こす頻度は、インスリン自己注射を行っている患者さんのほうがずっと多いといえます。しかし、インスリンを打っている患者さんは自身も医師も常に低血糖に注意を払い、普段から血糖自己測定器で血糖値を測っているため、軽度の無自覚性低血糖にも適切に対応しやすいのです。

「問題は飲み薬（経口血糖降下薬）のみを処方されている患者さんです。血糖値を測るのは医療機関への受診時だけなので、軽度の無自覚性低血糖に気づきにくいのです」

ちなみに経口血糖降下薬のなかで強力に血糖を引き下げ、低血糖を招きやすい薬は「アマリール」などのＳＵ薬（スルフォニル尿素薬）と、「グルファスト」などの速効型インスリン分泌促進薬の２つです。

「近年、チアゾリジン薬やα-グルコシダーゼ阻害薬、ＤＰＰ-４阻害薬、ＳＧＬＴ-２阻害薬（商品名「スーグラ」）など低血糖を起こしにくい糖尿病の薬が数多く出てきました。しかし、そうした薬に加え、ＳＵ薬などを併用し服用している患者さんは少なくないのです」

求められるのは1人ひとりの患者さんに即した個別治療

では、軽度の無自覚性低血糖を回避し、質の高い血糖コントロールを実現するには、どうすればよいのでしょうか。

「なによりも自ら服用中の薬のなかに、低血糖を起こしやすいＳＵ薬などが含まれているのであれば、低血糖の危険性についてきちんと自覚しておくことです」

加えて、先のような軽度の無自覚性低血糖による症状に気づいたら、かならず主治医に報告し相談することです。

２０１３年、日本糖尿病学会は血糖コントロールの新たな目標値を①ヘモグロビンＡ１ｃ６・０％未満、②７・０％未満、③８・０％未満の３段階に集約しました。そして、患者さんの年齢や罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮し、１人ひとりの患者さんごとに個別に血糖コントロールの目標値を決定することが決められました。

「糖尿病の治療は一律なものではありません。個々の患者さんに即した個別治療、患者中心医療の実現が求められているのです」

糖尿病は患者さんと医師がお互いに相談しながら、一緒になって上手に質の高い血糖コントロールに励むことが必要とされているのです。