

原 著

## QOL向上のためのインシュリンからの離脱 当院における症例について

松本 朋子\*<sup>1)</sup> 羽 深 剛\*<sup>1)</sup> 倉 茂 了\*<sup>1)</sup> 青 木 一 秀\*<sup>1)</sup>  
竹ノ内 秀行\*<sup>1)</sup> 根 津 勝\*<sup>1)</sup> 川 嶋 紳 史\*<sup>2)</sup>

インシュリンの自己注射は、簡単な手技法に改良されつつあるものの、手技の手間等が完全になくなるわけではない。この中で、インシュリンの分泌が充分でインシュリン抵抗性の高い糖尿病患者の場合、薬物の経口投与など他の簡便な方法に切り替える手段が見つかれば、自己注射からの解放が可能となる。こういった点を考えると、治療においては、簡便な投与剤形の検討も重要なことと言える。

今回、患者個々の体質、生活習慣等、検討しなければならない要因もあるが、インシュリンからの離脱を試み、治療の一目的であるQOL向上を検討した症例を紹介する。

キーワード：インシュリン抵抗性、糖毒性、トログリダゾン（ノスカル<sup>®</sup>）、QOLの向上

### はじめに

インシュリン非依存性糖尿病（以下NIDDM）は、インシュリン抵抗性と、インシュリン分泌不全の両方が関与している。

この両者により、インシュリン作用が不足すると、肝臓では糖の放出が亢進し、骨格筋などの末梢組織では、糖の取り込みが低下する。

この結果、高血糖が引き起こされ、この状態が長く続くことによりブドウ糖毒性が発生し、インシュリン抵抗性や、インシュリン分泌不全をさらに悪化させる。

昨年三共株式会社から、世界初のインシュリン抵抗性改善剤として発売されたトログリダゾン（ノスカル<sup>®</sup>）は、インシュリン抵抗性を改善することにより、肝臓の糖放出を抑制し、骨格筋など末梢組織の糖取り込みを促進する。結果高血糖が改善され、糖毒性の低下と、膵臓の負担の軽減を期待することが出来る。

インシュリン分泌は充分あるにもかかわらず、インシュリン製剤の使用を余儀なくされていた、インシュリン抵抗性が大きいNIDDM患者では、トログリダゾンとインシュリン製剤を一時的に併用することにより、血糖値を下げ、糖毒性を低下させるため、速やかなインシュリン抵抗性改善を期待することが出来る。

また、このことは、インシュリン製剤の使用を中止

し、スルフォニル尿素剤（以下SU剤）のような内服剤に切り替えられる可能性のあることを意味している。

トログリダゾンとインシュリン製剤の併用は、残念ながら現在保険適用外だが、当院において短期間の併用によって、トログリダゾンとSU剤という内服剤のみで、血糖コントロールが可能になった症例があったので、報告する。

### 症例報告

患者背景として罹病期間、CPR（尿中C-ペプチド排泄量/日）、インシュリン基礎分泌量、BMI、当時のインシュリン量、医師のコメントをもらった。また併用してからの経過を見るために検査値として、外来診察時の食後血糖、HbA<sub>1c</sub>、フルクトサミン、血圧、体重を測定した。

#### 症例1：改善

N. I 女性。罹病期間10年。インシュリン基礎分泌量15.1と高く、CPRが16.5から36.5。BMI28.2と肥満で当時のインシュリンは28単位と大量。

医師からのコメントとして、10年と経過の長い糖尿病であるが、インシュリン基礎分泌量が高いためインシュリン抵抗性が大きい患者ではないかということだった。（表1-1）

\*<sup>1)</sup>〒944-8501 新潟県新井市田町2丁目4番7号  
頸南病院薬剤部

\*<sup>2)</sup> 同 内科

表 1-1 改善：N-I 女性

処方	併用開始時の状況
1 ノスカール(200)	27ab 2x1
2 ベラトルールR	27ab 2x1
3 ランザル(20)	27ab
4 コルメール(100)	27ab 2x1
4 デパス(0.5)	27ab
5 モオール(10)	27ab 2x1
6 ノル(150)	27ab
6 コルメール(100)	2x1
8 ナトリル(5)	1x1
7 コルメール(100)	27ab
デパス(0.5)	27ab
8 オオール(50)	27ab 2x1
8 ノル(150)	27ab 2x1
8 ナトリル(5)	17ab
9 オイグルコン(1.5)	17ab 1x1
10 オイグルコン(1.5)	17ab
11 ノスカール(100)	17ab 1x1
11 アトレック	17ab 1x1
12 カルゼラン(1)	17ab 1x1
11 ノスカール(100)	17ab
グリミクロン(10)	17ab 1x1

併用開始時の状況	10年
罹病期間 インシュリン 基礎分泌量 (3~12ヶ月/4ヶ月)	15.1
CPR (28~127mg/4ヶ月)	16.5~36.5
BMI (23)	28.2
インシュリン 量	28単位

医師のコメント  
10年と経過の長い糖尿病ではあるが、インシュリン基礎分泌量が高いため、インシュリン抵抗性の強いタイプなのではないだろうか

に増え始め、当初66.0kgだった体重が、インシュリンをやめた約半年後には76.5kgと10kg以上増加してしまった。(表 1-2)

症例 2：やや改善

S.S 男性。罹病期間6年。BMI24.6と過体重。インシュリン基礎分泌量とCPRは測定しておらず。当時のインシュリン量は14単位だった。

医師からのコメントとして、患者は農業を営んでおり、季節や労働条件により1日の運動量が異なってくる。従って血糖値の変動が大きいと予測されるためインシュリンによるシビアな血糖コントロールは危険を伴うのではないかとのことだった。また、本人も簡便な内服薬への変更を強く希望していたとのことだった。(表 2-1)

表 2-1 やや改善：S-S 男性

処方	併用開始時の状況
1 ノスカール(200)	27ab 2x1
2 インスリン(0.2)	27ab 3x1
3 オイグルコン(1.5)	17ab 1x1

併用開始時の状況	6年
罹病期間 BMI (23)	24.6
インシュリン 量	14単位

医師のコメント  
職業柄(農業)運動量が日によってまちまちであるため、インシュリンによる厳密な血糖コントロールは難しい  
また簡便さからも内服薬が希望であった

トログリダゾンとインシュリンの併用は、平成9年7月3日から開始した。測定時間がまちまちなため、食後血糖に多少のばらつきがあったものの、HbA1cは、開始前(6月)の10.6%から9月には6.5%まで下がった。10月9日には、HbA1cが5.4%となったためインシュリンを中止して、SU剤に処方変更(オイグルコン1錠)した。その後もHbA1cは5%台に落ち着き平成10年2月26日には、SU剤をグリミクロン1錠に変更した。

ただ、インシュリンを中止したあたりから体重が徐々

表 1-2 検査値、薬、その他

検査項目	H9. 6. 9	H9. 7. 3	H9. 8. 21	H9. 9. 4	H9. 9. 18	H9. 10. 9	H9. 11. 6	H9. 12. 4	H9. 12. 25	H10. 1. 29	H10. 2. 26
食後血糖 mg/d	-	144	118	101	-	123	101	98		144	92
正常値 1hr<140		PM18:15	PM18:35	PM15:55	-	PM12:30	PM16:30	PM16:25			
2hr<110											
HbA1c %	10.8	9.2	7.0	6.6	-	5.4	5.2	5.4		5.9	5.2
正常値 4~6											
フルトザミン mmol/l	3.81	2.66	2.41	2.44	-	2.65	2.51	2.51		2.32	2.71
正常値 2.1~2.8											
B. P mmHg	-/-	160/100	180/90	184/100	174/90	184/100	150/90	164/100	144/84		
Wt. Kg	-	68.0	65.8	66.8	66.6	68.4	69.8	70.8	78.5	70.8	72.8

処方名	ヒューマリンN(40)										
インシュリン量 単位	28	12	12	8	6	中止	中止	中止	中止	中止	中止

処方薬(番号)	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,4,5	1,4,5,9	1,7,8,9	1,7,8,9	6,7,10,11,12	6,7,10,11,12	6,7,10,11,12	6,7,10,11,12	6,7,11,12,13
								ノスカール減				

表2-2 検査値、薬、その他

検査項目	H9. 6. 19	H9. 7. 17	H9. 8. 14	H9. 9. 11	H9. 10. 9	H9. 11. 6	H9. 12. 4	H10. 1. 7
食後血糖 mg/d	149	240	208	158	219	188	137	231
正常値 1hr<140	PM16:10	PM16:50	PM15:40	PM16:25	-	PM15:30	PM15:30	PM14:30
2hr<110								
HbA1c %	6.7	7.0	7.3	7.5	7.7	7.6	7.3	7.6
正常値4~6								
フルクトサミン mmol/l	3.01	3.40	3.29	3.16	3.52	3.42	3.18	3.18
正常値2.1~2.6								
B. P mmHg	130/76	120/74	126/70	120/80	120/72	116/70	100/74	116/80
Wt. Kg	70.0	70.0	70.0	69.4	69.0	70.0	72.7	73.6

薬剤名	ベンフィル3OR			ベンフィルN					
インシュリン量 単位	14	14	8	10	6	中止	中止	中止	

ノスカル開始									
処方薬(番号)	2	2	1	1	1	1, 3	1, 3	1, 3	

HbA1cは、6.7%から7.7%と多少高いがこれはインシュリンの量を減らしていったためだと思われる。平成9年8月14日に併用を開始してからインシュリンを漸減し、11月6日にはインシュリンを中止しオイグルコン1錠に処方変更した。その後もHbA1cは7%台半ばとやや高めに落ち着いた。

またこの患者も体重は約70.0kgからインシュリン離脱後2ヶ月で73.6kgと約4kg増加した。(表2-2)

症例2：改善見られず

M.N 女性。罹病期間10年。CPR67.8と正常。BMI39と高度の肥満。インシュリン基礎分泌量は測

定せず。当時のインシュリン量は20単位。

医師のコメントとして、この患者のインシュリン量を少し減らしたいが、摂食障害による高度の肥満のうえに狭心症もあり、運動療法を行えないためこの方法を試してみたいとの事だった。(表3-1)

しかし、ノスカルとインシュリンの併用を試みたものの、HbA1cが9%台から10%と効果が上がらず、約1ヶ月半で併用をやめ、インシュリン注射のみに戻した。この症例では、食事療法と運動療法が行えなかった影響が大きいと考えられた。(表3-2)

結果

3症例のHbA1cの推移をグラフにした(表4)。効果のあった人となかった人で、1ヶ月目からHbA1c値にして約3%の差がでた。またインシュリン離脱出来るかどうかの判断は、HbA1cが正常値に近くなった約2~3ヶ月頃に行われた。また、インシュリン製剤を中止した頃から体重の増加が認められた。この3症例については、罹病期間、BMIはあまり関係がないようだった。

表3-1 改善せず：M-N 女性

処方	17ab	17ab	17ab	17ab	17ab	17ab	17ab	17ab	17ab
1 ラシックス(40)	17ab								
アルダトロンA	17ab								
タナトール(10)	17ab	17ab							
1 ランタール(10)	27ab								
カタプレス(0.016)	27ab	27ab	27ab						
2 プロマック	1.0g								
エンタロノンH	0.0g								
カマ	0.8g	27ab							
4 ニトログーメT7B	1g	17ab							
5 ノスカル(400)	27ab	27ab	27ab						
6 アイソール(30)	27ab	27ab	27ab						
7 ベイスタ(0.2)	27ab	27ab	27ab						

併用開始時の状況	
罹病期間	10年
CPR	67.8
(2.2-1.27mg/dL)	
BMI	39
(22)	
インシュリン量	20単位

医師のコメント  
インシュリン量を少し減らしたいが高度の肥満の上に狭心症もあり運動療法行えない。

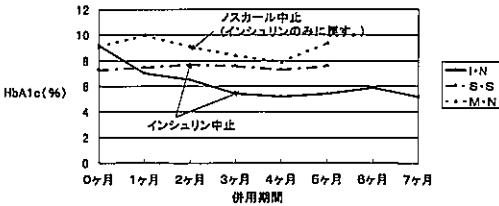
表 3-2 検査値、薬、その他

検査項目	H9. 8. 7	H9. 8. 14	H9. 8. 21	H9. 9. 4	H9. 9. 19	H9. 10. 2	H9. 10. 30	H9. 11. 27	H9. 12. 25
食後血糖 mg/d	240			263		185	227	280	339
正常値 1hr<140	PM16:10			PM17:10		PM15:50	PM16:15	PM14:30	PM16:10
2hr<110									
HbA1C %	9.1			10.0		9.1	8.4	7.9	9.4
正常値 4~6									
フルクトミン mmol/l	3.77			3.75		3.45	3.28	3.87	3.39
正常値 2.1~2.8									
B. P mmHg	160/90	136/84	160/94	154/84	134/72	126/80	164/88	170/100	150/88
Wt. Kg	82.0	79.8	81.0	81.8	83.0		86.0	88.4	87.0

製剤名	ノボレット30R					ノボレットN				
インシュリン量 単位	20	24	28	28	26	30	30	32	32	

	ノスカル開始					ノスカル中止				
処方薬(番号)	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,5	1,2,3,5	1,2,3,6	1,2,3,6	1,2,3,6	1,2,3,6	
	7									

表 4 併用開始からのHbA1cの変化



ま と め

今回の症例では、約3ヶ月の両剤の併用によってインシュリン抵抗性の改善が見られ、インシュリン製剤離脱後内服薬に処方変更できた例(2例)があった。

- インシュリン離脱後の体重の増加については
1. インシュリン抵抗性の改善により体内での糖利用がうまく行くようになった
  2. SU剤の食欲増進作用
  3. 注射から解放された安堵感や、糖尿病が直ったのではないかという気持ちからか食事を多くとりすぎたため

によるものではないだろうか。

少ない症例の中でのまとめであるが、この療法は罹

病期間の長さやBMIとは関係なく、食事療法、運動療法をきちんと行えた上で、インシュリン基礎分泌量が高く、CPRが高い場合に有効であると言えるのではないだろうか。

患者にとって、注射薬から内服薬に処方変更できる可能性のあるこの療法は、毎日の痛みや煩わしさからの解放という点で、生活面、精神面からも非常にプラスになりQOL向上にかなり貢献できるのではないだろうか。

文 献

- 1) 菅原和信、工藤正純 SU剤の適正使用；薬局Vol. 47No. 9
- 2) 荒木栄一、水流添寛、七里元亮 インスリン抵抗性改善剤を使うにあたって；臨床と薬物治療第15巻第3号
- 3) 中埜幸治、梶山静夫 インスリン抵抗性改善剤の使い方；医薬ジャーナルVol.33No.10
- 4) 後藤光良、仁位澄代；薬剤師が知っておきたい基礎知識
- 5) 長沢紘一、村田正弘、吉岡優子、哲翁弥生；カルテの読み方と基礎知識

## Freedom from insulin from the standpoint of QOL: Cases in our hospital

Tomoko Matsumoto\*<sup>1)</sup>, Tsuyoshi Habuka\*<sup>1)</sup>, Ryo Kurashige\*<sup>1)</sup>, Kazuhide Aoki\*<sup>1)</sup>,  
Hideyuki Takenouchi\*<sup>1)</sup>, Masaru Netsu\*<sup>1)</sup>, and Shinji Kawashima\*<sup>2)</sup>

The insulin self-injection procedure is becoming simpler and being improved, however, the labor required by the technical procedure will never be eliminated. Diabetics who are highly resistant to insulin because of sufficient insulin secretion can become free of the need for self-injection, if other, simpler methods, such as oral drug therapy, become feasible. In view of this, it seems important to investigate simple drug forms to be administered. In this study, an attempt was made to free patients from insulin self-injection as a means of improving of QOL (the first aim of treatment), although individual predisposition, lifestyle habits, etc. remain to be resolved. Cases are presented below.

Key words: insulin resistance, glucose toxicity, troglitazone (Noscal), improvement of QOL

---

\*<sup>1)</sup> Department of Pharmacy, Keinan Hospital  
Tamachi2-4-7, Arai, Niigata944-8501

\*<sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, Keinan Hospital