

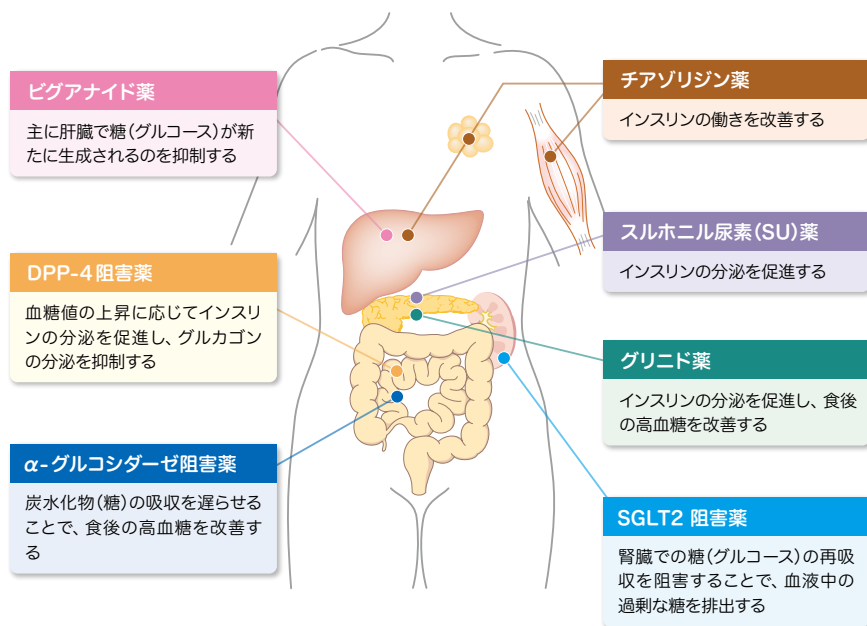
糖尿病 薬物療法

- 治療の最終目標は、合併症や総死亡のリスクを低減することと、QOLを最大化することである。
- どの薬剤も細小血管症のリスクを低下させる。
- しかし、大血管症リスク・総死亡リスク・低血糖リスク・体重への影響は薬剤ごとに異なる。
- 以上のファクターや薬価を勘案すると、メトホルミンが第1選択薬。
- ただし、インスリンの適応があればどの段階でもインスリンが第1選択薬となる。

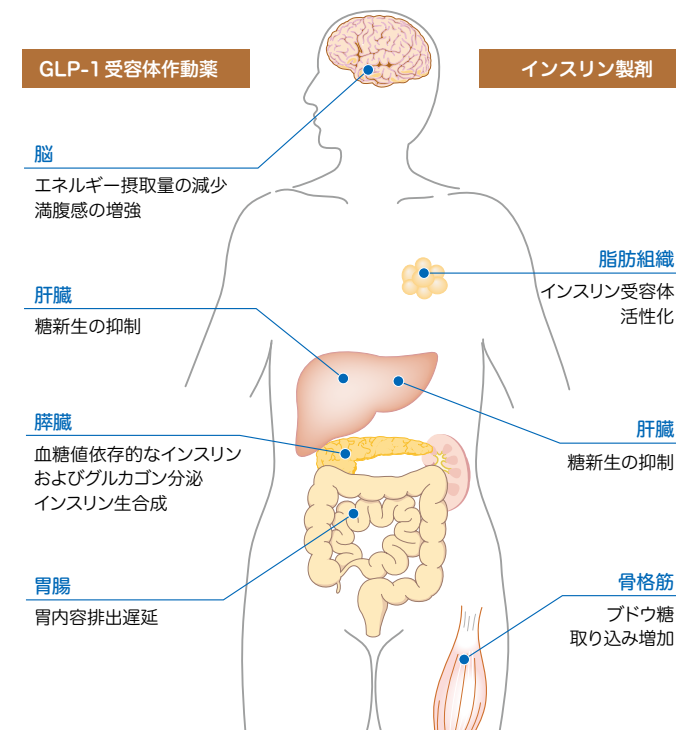
治療薬の作用

- ◆ 大別すると、インスリン抵抗性改善薬、インスリン分泌促進薬、食後高血糖改善薬、ブドウ糖排泄促進薬、注射薬があります。

経口糖尿病治療薬の主な作用部位と作用



注射糖尿病治療薬の主な作用部位と作用



薬物療法の実際

- ◆ 糖尿病の経過に伴って薬物治療およびその強化が必要となることが非常に多いのが現状です。
- ◆ 3～6ヵ月ごとに患者さんの状態によって目標値や薬剤の効果を見直します。
- ◆ 2型糖尿病の病態は、インスリン抵抗性とインスリン分泌能低下ですが、薬物療法の効果は理論だけでは予測がつかないことが多く、臨床アウトカムのエビデンスを重視して薬剤を選択します。
- ◆ 細小血管症のリスクを低下させるためにはどの薬剤でも構いません。血糖低下が主要なファクターだからです。
- ◆ しかし、大血管症リスク・総死亡リスク・低血糖リスク・体重への影響は薬剤ごとに異なります。
- ◆ 以上のファクターや薬価を勘案すると、**メトホルミン**が第1選択薬です。

脂質異常症

- 空腹時採血が基本。
- 検査値だけでなく、家族歴・生活習慣・身体所見も重視する。
- 治療方針が異なるため、原発性と続発性を鑑別することが重要。
- 家族性高コレステロール血症を見落とさないようにする。

代謝の概要

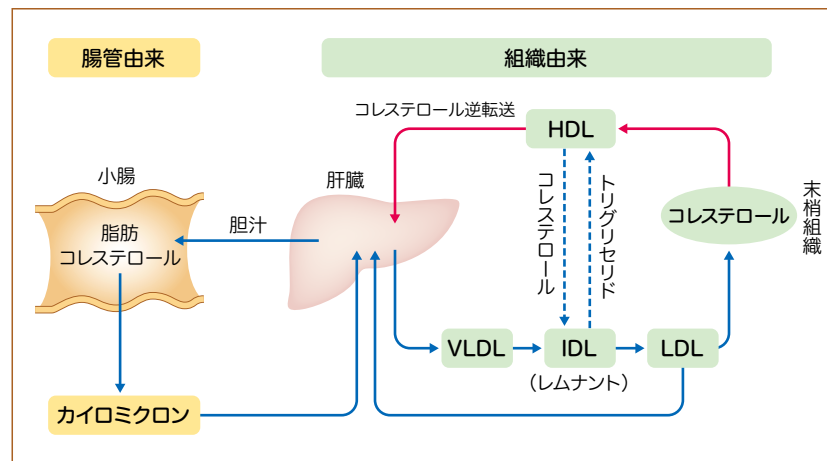
- 標的臓器として小腸、肝臓、末梢組織の3つをおさえましょう。
- **LDL-C** は肝臓由来で、末梢組織で利用されたり動脈硬化を惹起したりします。
- **HDL-C** は肝臓へ脂質を輸送します（コレステロール逆転送）。
- 脂質の測定は空腹時採血が基本です。LDL-C は元来、トリグリセリド（中性脂肪）が 400mg/dL 未満であれば

$$\text{総コレステロール} - \text{HDL-C} - (\text{トリグリセリド} \div 5)$$

の式で推算されてきましたが、実測値でも臨床的には構いません（トリグリセリド高値でも測定できます）。

- LDL-C だけでなくトリグリセリドにも動脈硬化作用が少なからずあるため、近年では **non-HDL-C**（総コレステロール - HDL-C）も使用されます。

脂質代謝経路



能登洋・林直子（編）：看護学テキスト、病態・治療編 [5] 内分泌・代謝疾患、p.45、南江堂、2019

疾患・病態の概念

- 高 LDL-C 血症、低 HDL-C 血症、高トリグリセリド血症のうち 1 つ以上を認めた場合に脂質異常症と診断します。
- 脂質異常症は単独または複数組合せのパターンがあるので、「高 LDL-C 血症」などのように具体的な型を記載しましょう。
- non-HDL-C 値は LDL-C 値に 30mg/dL 足した値が基準値です。
- **原発性**と**続発性**の鑑別をしましょう。治療方針が異なるからです。

脂質異常症の診断基準

高 LDL コレステロール血症	LDL コレステロール (悪玉コレステロール)	140mg/dL 以上
低 HDL コレステロール血症	HDL コレステロール (善玉コレステロール)	40mg/dL 未満
高トリグリセリド血症	トリグリセリド(中性脂肪)	150mg/dL 以上

原発性脂質異常症の分類

- 1. 原発性高カイロミクロン血症**
 - ① 家族性リポ蛋白リパーゼ (LPL) 欠損症
 - ② アポリポ蛋白 C II 欠損症
 - ③ 原発性 V 型高脂血症
 - ④ その他の原因不明の高カイロミクロン血症
- 2. 原発性高コレステロール血症**
 - ① 家族性高コレステロール血症
 - ② 家族性複合型高脂血症
- 3. 内因性高トリグリセリド血症**
 - ① 家族性 IV 型高脂血症
 - ② 特発性高トリグリセリド血症
- 4. 家族性 III 型高脂血症**
- 5. 原発性高 HDL コレステロール血症**

(厚生省特定疾患原発性高脂血症調査研究班)

続発性脂質異常症の分類

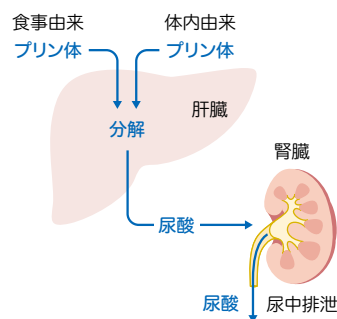
- 1. 高コレステロール血症**
 - ① 甲状腺機能低下症
 - ② ネフローゼ症候群
 - ③ 原発性胆汁性肝硬変
 - ④ 閉塞性黄疸
 - ⑤ 糖尿病
 - ⑥ クッシング症候群
 - ⑦ 薬剤 (利尿薬、β ブロッカー、コルチコステロイド、経口避妊薬、シクロスポリンなど)
- 2. 高トリグリセリド血症**
 - ① 飲酒
 - ② 肥満
 - ③ 糖尿病
 - ④ クッシング症候群
 - ⑤ 尿毒症
 - ⑥ SLE
 - ⑦ 血清蛋白異常症
 - ⑧ 薬剤 (利尿薬、非選択性 β ブロッカー、コルチコステロイド、エストロゲン、レチノイドなど)

高尿酸血症

- 尿酸値 > 7.0mg/dL を高尿酸血症という。
- 男性に多く、食事・飲酒の影響が多である。
- 治療の基本は生活習慣の改善である。
- 痛風関節炎または痛風結節があれば尿酸降下薬の適応となるが、痛風発作時には投与は開始しない。
- 腎障害・尿路結石がある場合も薬物療法を考慮する。

代謝の概要

- 食事由来と体内由来のプリン体が肝臓で分解されて尿酸となり、腎臓から尿中へ排泄されます。
- 尿酸の産生亢進(プリン体の過剰摂取・産生)や排泄低下によって高尿酸血症が引き起こされます。



高尿酸血症の原因

- 尿酸の産生亢進：プリン体摂取過多、白血病、腫瘍崩壊、横紋筋融解症、遺伝性代謝疾患
- 尿酸の排泄低下：腎機能低下、利尿薬
- 尿酸産生亢進と排泄低下の混合：肥満、飲酒、運動負荷、熱傷、ニコチン酸

疾患・病態の概念

- 尿酸値 > 7.0mg/dL を高尿酸血症といいます。

問診・診察のポイント

- 関節：痛風発作
- 腎：腎結石、尿路結石、腎機能低下
- 皮膚：痛風結節

診断へのアプローチ

- 痛風発作は足の第1 MTP 関節や足関節に好発します。
- 発作時には必ずしも血清尿酸値は高くはありません。
- 尿の酸性度が強いほど尿酸結晶・結石が生成されやすくなります。

- 化膿性関節炎や偽痛風、蜂窩織炎との鑑別が重要です。特に化膿性関節炎は重篤化しやすいため慎重に鑑別する必要があります(関節穿刺で診断します)。

治療ガイド

- 生活習慣改善が治療の基本です。
- 誘因薬剤の変更も考慮します。
- 痛風関節炎または痛風結節があれば尿酸降下薬の適応となります。
- 腎障害・尿路結石がある場合も薬物療法を考慮します。
- 治療薬には尿酸生成抑制薬と排泄促進薬があります。第1選択は前者です。尿路結石がある場合は後者の投与は避けます(結石増大のリスクがあるため)。

尿酸生成抑制薬	アロプリノール、フェブキソスタット、トピロキソスタット
尿酸排泄促進薬	プロベネシド、ベンズブロマロン、プロコーム

処方例 アロプリノール 100mg 分1～300mg 分3

診療上の注意点

急性痛風関節炎(痛風発作)の治療

- NSAID、コルヒチンを投与します。腎障害併発時や疼痛管理が困難な時はステロイドを併用します。

処方例 インドメタシン 50mg 分2

- 急性期に尿酸降下薬を投与すると症状が悪化するので注意。炎症が消失して数週後に少量から投与開始します。尿酸降下薬服用中に発作が起きた場合は、服薬を中止せず継続します。
- 痛風発作の再発予防のためにはコルヒチンを少量投与します。

専門医へのコンサルト

- 腎機能障害が重度の場合や急速進行の場合
- 急性関節炎の鑑別が困難な時

高尿酸血症と他疾患の関連性

- 高尿酸血症は高血圧、冠動脈疾患、糖尿病、メタボリックシンドローム、CKDとの関連があります。高尿酸血症の症例ではこれらの発症・管理にも留意します。ただし、尿酸値を低下させることでこれらの発症リスク低減を実証したエビデンスはありません。

低ナトリウム血症

- 症状の有無と経過によって緊急性を判断する。緊急の場合には治療を優先する。
- まずは血漿浸透圧を測定する。低張性の場合は治療を急ぐ。
- 急性か慢性か、症状があるかないかによって治療が決まる。
- 急速に補正しないこと。

ナトリウム・水バランスの概要

- ナトリウムバランスは細胞外液量の状態で変わります。**有効循環血漿量**に反映されます。
- 血清ナトリウム値自体は細胞外液量や体内ナトリウム量の指標にはならず、身体所見が指標になります。
 - **起立性低血圧**：細胞外液量減少・ナトリウム喪失
 - **浮腫**：細胞外液量増加・ナトリウム貯留
- 水バランスは口渴感、抗利尿ホルモン、腎臓の水濃縮能で調整され、血漿浸透圧として反映されます。(p.107 参照)

疾患・病態の概念

低張性の場合

- 水とナトリウムのバランスによって細胞外液量変動します。細胞外液量を評価し、さらに各群で尿中ナトリウム濃度を測定し細分類します。
- また、一般に水中毒や low dietary solute intake (コラム参照) では尿浸透圧が 100mOsm/kg 未満になり、SIADH では 300mOsm/kg 以上となります。

等張性の場合

- 著明な高トリグリセリド血症 (> 1500mg/dL) や高蛋白質血症 (> 8.0g/dL) などにより測定系に影響が及んだ偽性低ナトリウム血症です。

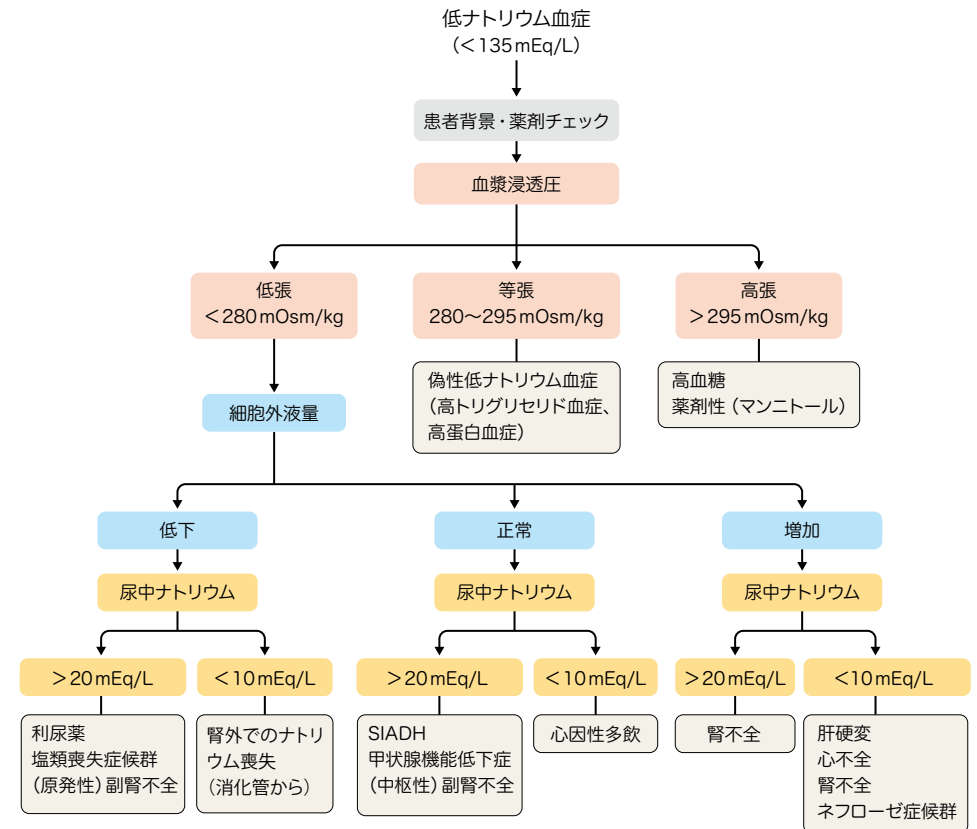
高張性の場合

- 高血糖やマンニトールなどの高張薬剤に起因します。高血糖の場合、血清ナトリウム値は次の式で概算調整します。

$$\text{調整ナトリウム値} = \text{実測ナトリウム値} + (\text{血糖値} - 100) \times 0.016 \text{ [mEq/L]}$$

例 実測ナトリウム値 129mEq/L、血糖値 482mg/dL の場合
調整ナトリウム値 = 129 + (482 - 100) × 0.016 = 135 [mEq/L]

低ナトリウム血症の原因と診断のアプローチ



問診・診察のポイント

- 重症度や血清ナトリウム低下速度によって症状は多様です。
- 身体所見で細胞外液量の状態や神経症状を評価します。頻度が高いのは**意識障害、けいれん**など精神神経症状です。
- 原発性副腎不全では高カリウム血症を合併しますが、中枢性副腎不全では一般に血清カリウム値は正常です (血清カリウムは局所的なレニン・アルドステロン系の影響もあるため)。

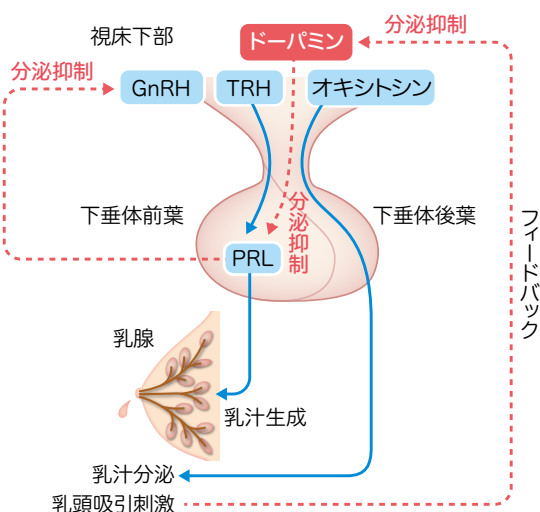
重症度	主な症状
中等度	吐き気、頭痛
重症	嘔吐、呼吸障害、循環障害、傾眠、けいれん、意識障害、昏睡

プロラクチノーマ (PRL 産生腫瘍)

- まずは高 PRL 血症の鑑別をする。「高 PRL 血症=プロラクチノーマ」ではない。
- 治療は薬物療法が第 1 選択である (手術が治療の第 1 選択でない唯一の機能性下垂体腺腫)。

疾患・病態の概念

- プロラクチン (PRL) 産生腫瘍から PRL が自律的に分泌されます。
- PRL は標的器官である乳腺を刺激するだけでなく、LH・FSH 分泌を低下させることで続発性性腺機能低下症もきたします。(※ p.104 参照)



問診・診察のポイント

- 乳腺増殖・刺激作用により乳腺増大、女性化乳房、乳汁漏出をきたします。
- ゴナドトロピン (LH・FSH) 分泌が抑制されるため、**続発性性腺機能低下症**をきたします。

PRL 過剰による主な症状・所見

全身状態	無月経、男性機能低下
乳房症状	乳汁分泌、女性化乳房
血液検査	性ホルモン低下

診断へのアプローチ

- まずは高 PRL 血症の鑑別をします。
- プロラクチノーマの診断には、PRL 高値の持続性 (200ng/mL の場合はほぼ確定) と下垂体腺腫 (径 1 cm 以上) の存在を確認します。

高 PRL 血症の鑑別

- プロラクチノーマ
- 下垂体腫瘍による圧排 (視床下部から下垂体へのドーパミン伝達が阻害され、PRL 分泌抑制が解消される)
- 薬剤性 (ドーパミン受容体拮抗薬、ドーパミン合成阻害薬、抗精神病薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、H2 受容体拮抗薬、エストロゲン製剤)
- 原発性甲状腺機能低下症
- 慢性腎不全
- 妊娠
- 胸壁疾患 (外傷、火傷、湿疹など)

治療ガイド

- 薬物療法 (ドーパミン作動薬である **カベルゴリン** または **プロモクリプチン**) が第 1 選択です。
- 原疾患があればその治療を優先します。
- 薬剤性の場合、可能な限り起因薬剤を中止・変更します。
- プロラクチノーマでなくても、ドーパミン作動薬は PRL 低下に有効です。
- 無症状の microadenoma の場合は経過観察します。

プロラクチノーマの治療

	治療法 (適応)	目的
根治療法	ドーパミン作動薬	下垂体腺腫の縮小・消失
	手術 (薬物療法が効果不十分の時)	残存腫瘍の摘出

専門医へのコンサルト

- ホルモン精査 (測定項目・測定条件を確認)
- 下垂体腺腫による視神経圧排の精査 (眼科)
- 治療適応時

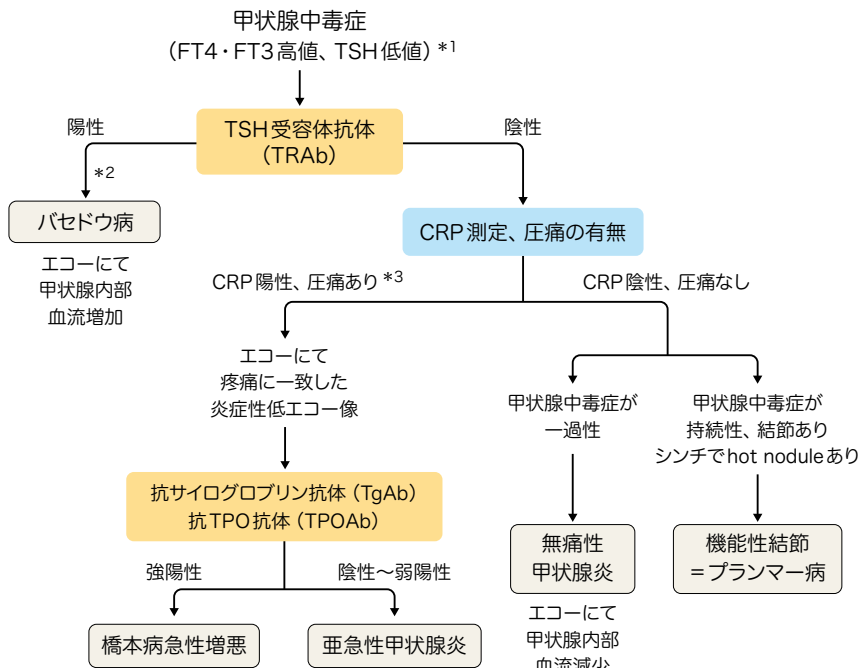
甲状腺中毒症

● 原発性、中枢性、薬剤性を鑑別する。

診断へのアプローチ

- まずは原発性か中枢性かを鑑別します。
- 原発性では FT4・FT3 高値となり、TSH は抑制されます。
- 中枢性では FT4・FT3 高値となり、TSH は抑制されません (高値または正常)。中枢性甲状腺中毒症は主に TSH 産生下垂体腺腫 (TSHoma) に起因する甲状腺機能亢進症ですが、頻度はまれです。
- 薬剤性の場合には主に原発性のパターンとなります。起因薬剤としてはアミオダロン、レボチロキシン、ヨード (造影剤など)、免疫チェックポイント阻害薬があります。

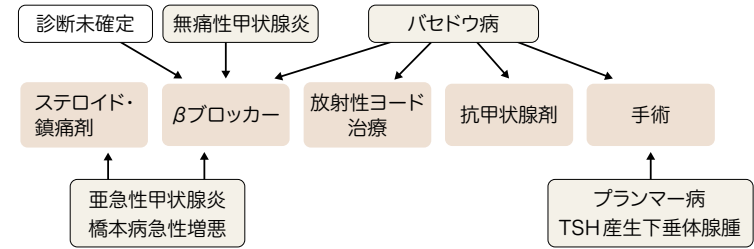
原発性甲状腺中毒症の鑑別



*1 下垂体 TSH 産生腫瘍による中枢性甲状腺機能亢進症では FT4・FT3 高値、TSH 正常～高値
 *2 TRAb 陰性のバセドウ病もある (シンチではびまん性の高摂取率)
 *3 圧痛による鑑別診断 (嚢胞への出血、急性化膿性甲状腺炎、未分化がん)

治療ガイド

• 治療薬は病態と目的に応じて選択します。



- 気管支喘息や重度心不全でβブロッカーが使用できない場合は、代わりにジルチアゼムかベラパミルを投与します。
- 心房細動が遷延する場合は抗凝固薬の投与も考慮します。

甲状腺機能亢進症の治療

	治療法 (適応)	目的
根治療法	チアマゾール、プロピルチオウラシル	甲状腺ホルモン産生抑制 抗体価低下
	ヨウ化カリウム	甲状腺ホルモン産生抑制
	アイソトープ	甲状腺組織破壊
	甲状腺切除 (バセドウ病、プランマー病)	病巣摘出
対症療法	βブロッカー	代謝抑制
	ステロイド	T4 → T3 変換抑制
	ソマトスタチンアナログ (TSH 産生下垂体腺腫)	TSH 分泌抑制

- 薬剤性甲状腺中毒症の場合は、可能であれば起因薬剤を中止します。
- アミオダロンによる甲状腺中毒症にはバセドウ病と甲状腺炎の2種類あります。前者の場合には抗甲状腺剤、後者の場合にはステロイド (T4 → T3 変換抑制) を投与しますが、鑑別困難なことも多く、その場合は両剤を投与します。

専門医へのコンサルト

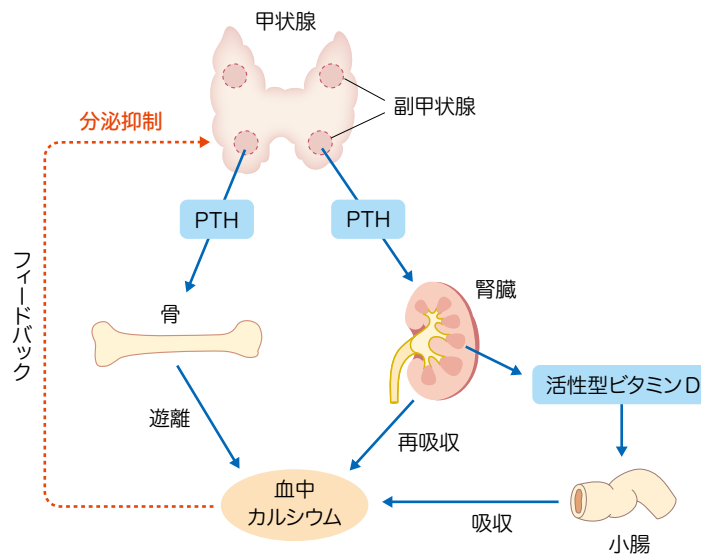
- ホルモン精査・負荷試験時 (測定項目・測定条件を確認)
- 薬剤性甲状腺ホルモン異常の場合
- 治療適応時 (アイソトープ治療、手術も検討)
- 中枢性甲状腺中毒症の場合
- 妊娠中の場合 (投薬量の調節が必要となることが多い)

副甲状腺疾患 総論

- 副甲状腺ホルモンの標的器官は骨と腎である。
- 一般に副甲状腺ホルモンの作用で血中カルシウム値は上昇し、リン値は低下する。
- カルシウム、リン、intact PTH をセットで測定する。
- 原発性副甲状腺機能亢進症（大半は無症状）の頻度が最も高い。

副甲状腺ホルモンの概要

- ◆ 副甲状腺ホルモン（PTH）は骨に作用して骨融解を促進します。
- ◆ PTH は腎にも作用し、尿中カルシウムの再吸収を促進します。また、25-水酸化ビタミン D を 1,25-水酸化ビタミン D に活性化し、腸管からのカルシウム吸収を促進します。
- ◆ PTH は以上の機序で血中カルシウム値を高めます。
- ◆ 血中カルシウムが高値になると副甲状腺に負のフィードバックがかかり、PTH 分泌が抑制されます。
- ◆ PTH は腎から尿中へのリン排泄を促進するため、血中リン値を低下させる作用も有します。



疾患・病態の概念

- ◆ PTH 値とカルシウム値は必ずしも連動しないことに気をつけましょう。
- 例) **腎不全**：低カルシウム血症 ⇒ PTH 高値（正のフィードバック）
原発性副甲状腺機能亢進症：高カルシウム血症 ⇐ PTH 高値（自律的分泌）
- ◆ 一般に、PTH 関連疾患ではカルシウムとリンは逆方向に変動し、ビタミン D 関連疾患では同方向に変動します。

代表的な副甲状腺疾患

	機序	カルシウム	リン
原発性副甲状腺機能亢進症	腺腫、過形成、がんによる PTH 過剰分泌	↑	↓
二次性副甲状腺機能亢進症	腎機能低下に伴う代償的 PTH 過剰分泌	↓	↑
副甲状腺機能低下症	特発性、続発性（低マグネシウム血症、免疫チェックポイント阻害薬など） PTH 産生低下	↓	↑
偽性副甲状腺機能低下症	PTH に対する感受性低下（PTH は代償的に高値）	↓	↑

問診・診察のポイント

- ◆ 骨への直接作用と血中カルシウム値の異常によって症状・所見が引き起こされます。

PTH 異常値の分類

PTH 高値をきたす疾患	<ul style="list-style-type: none"> ● 原発性副甲状腺機能亢進症（過形成、腺腫、がん） ● 二次性副甲状腺機能亢進症（腎不全、ビタミン D 欠乏） ● 偽性副甲状腺機能低下症
PTH 低値をきたす疾患	<ul style="list-style-type: none"> ● 副甲状腺機能低下症 ● 副甲状腺摘出後 ● ビタミン D 過剰症 ● 悪性腫瘍による PTHrP 産生

副腎疾患 総論

- ACTH-コルチゾールは、早朝にセットで測定する。
- レニン-アルドステロンは、安静にてセットで測定する。
- カテコールアミンはメタネフリンとともに 24 時間蓄尿で測定する。

副腎ホルモンの概要

- ◆ 副腎ホルモンは血圧、体液量、血糖、酸塩基などのバイタル要素を調節します。

【副腎皮質から分泌される主なホルモン】

糖質(グルコ)コルチコイド：コルチゾール

- ◆ 代謝の調節(糖新生を促進して血糖値を上げるなど)、水利尿、抗炎症、抗ストレスなどの作用があります。
- ◆ 下垂体前葉から分泌される **ACTH** により分泌が調節されます。ACTH-コルチゾール系は早朝にホルモン分泌が増加し、夜間に減少する日内変動がみられます。

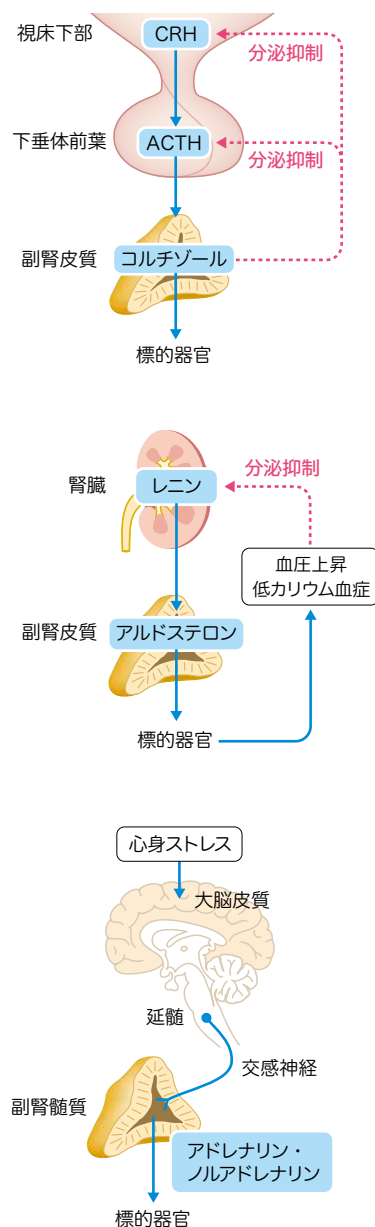
鉱質(ミネラル)コルチコイド：アルドステロン

- ◆ 腎臓でのナトリウム再吸収を促進して体液量を増やし、血圧を上げます。
- ◆ 血中カリウム濃度や血圧(レニン-アンジオテンシン系)によって分泌が調節されますが、ACTHの影響も一部受けます。

【副腎髄質から分泌される主なホルモン】

カテコールアミン：アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン

- ◆ カテコールアミンは血圧・心拍出量・血糖値を増加させ、代謝を亢進させて体温を上げます。
- ◆ 交感神経によって分泌が調節されます。この点でカテコールアミンは内分泌系と神経系伝達機構の両側面を有しています。



疾患・病態の概念

副腎疾患の分類

ホルモン異常をきたす疾患	ホルモン産生過剰	<ul style="list-style-type: none"> ● クッシング症候群(副腎腫瘍、クッシング病、異所性 ACTH 産生腫瘍) ● 原発性アルドステロン症 ● 褐色細胞腫 ● 先天性副腎過形成
	ホルモン産生欠乏	<ul style="list-style-type: none"> ● 副腎不全(原発性、中枢性) ● 副腎出血 ● 先天性副腎過形成
ホルモン異常をきたさない疾患		<ul style="list-style-type: none"> ● 非機能性副腎腫瘍 ● 副腎結核

問診・診察のポイント

- ◆ それぞれのホルモンの作用の過剰または低下による症状・所見が起きます。
- ◆ カテコールアミンに関しては、髄質機能が低下・消失しても他の自律神経系器官でカテコールアミンが産生され代償されるため無症状・無所見です。

コルチゾール異常による主な症状・所見

	コルチゾール過剰	コルチゾール低下
全身状態	体重増加、中心性肥満、水牛様脂肪沈着、易感染、精神症状	全身倦怠感、体重低下、食思不振、精神症状、意識障害
顔貌	赤ら顔、痤瘡、満月様顔貌	浮腫
循環器症状	高血圧	低血圧、ショック
消化器症状		腹痛
皮膚症状	腹壁皮膚線条(幅広・ピンク~紫)、易出血、多毛、創部治癒遅延	浮腫、色素沈着(原発性副腎不全の場合)、体毛脱落
骨・筋症状	近位筋力低下、骨粗鬆症	脱力感、筋力低下、関節痛
月経	無月経、男性化徴候	周期短縮
血液検査	高血糖、低カリウム血症、高ナトリウム血症	低血糖、低ナトリウム血症