

始後貧血は改善したものの、同年10月HbA1c 9.5%まで上昇したためLH-RH誘導体が中止され、術前血糖コントロール目的に入院し、インスリンにて血糖コントロールされた。本症例ではLH-RH誘導体によって偽閉経状態が作られたことで、脂質異常症が悪化しており、インスリン抵抗性が増大した可能性がある。また、HbA1cが、慢性の不正出血と鉄剤による貧血治療によってみかけ上低値を示し、実際の血糖値を過小評価していたが、不正出血が治療されたことで赤血球寿命が延長し、HbA1cは実際の血糖値を反映するようになったと考えられた。

13 Diazoxide が有効であった、高齢者インスリノーマの2例

松林 泰弘・原 正雄・佐々木英夫
厚生連新潟医療センター糖尿病・
内分泌内科，糖尿病センター

インスリノーマは、インスリン過剰産生から低血糖を来し、意識消失などの症状を呈する。インスリノーマの多くは良性腫瘍であり、治療の基本は手術療法となるが、手術不能例では薬物療法検討の適応となる。今回、高齢であり、重度の認知症、慢性心不全等の合併症を有し、患者・家族ともに手術療法を希望されなかったケースで、Diazoxideを投与し、血糖コントロールが可能になった症例を経験した。若干の文献的考察も含め、報告する。

症例は、85歳、男性と87歳、女性。2例ともに主訴は低血糖に起因する意識消失であった。入院後も低血糖発作を繰り返し、ブドウ糖投与により意識消失は改善した。血液検査では、著明な高インスリン性低血糖を認め、Fajan index, Taminato指数もインスリノーマに矛盾しない所見であった。腹部造影CT、血管造影検査、選択的カルシウム動注負荷試験で、膵頭部のインスリノーマと診断した。高齢であり手術を希望しないことから、インスリン分泌を抑制し、低血糖発作を予防する為Diazoxide投与による薬物療法を開始。その後、軽度の心拡大増悪、両下肢のpitting edemaを認

め、Diazoxideの副作用と考えられたが、利尿剤の投与により速やかな改善が認められた。他に重篤な副作用は出現せず、血糖値も安定した。手術不能なインスリノーマの症例に対し、Diazoxide投与は血糖維持に有用であると考えられた。

14 透析導入後に発見されたCushing病の一部例

細島 康宏・山崎 肇・吉田 一浩
皆川 真一・木村 慶太・鴨井 久司
長岡赤十字病院内科

症例は61歳、女性。平成19年9月25日、腎不全のため血液透析に導入され、他院で維持透析中であった。平成20年9月頃から下肢の筋力低下が出現し、コルチゾール $53.8\mu\text{g/dl}$ 、ACTH 364pg/ml と高値を認めたため入院予定であった。しかし、右視床出血および肺炎を発症し、10月15日に緊急入院した。難治性胃潰瘍を併発しており、出血のため12月30日に死亡した。経過中にガストリンの高値を認めたため腹部CT、カルシウム負荷試験を行ったが、ガストリノーマは否定的であった。また、CRH負荷試験を行ったが、ACTHおよびコルチゾールともに持続高値で変動に乏しく、頭部MRIでも微小腺腫とは判断できず、Cushing病とは診断できなかった。中心静脈栄養を開始後に著明なインスリン抵抗性から高血糖を認め、速効型インスリンを60U/日使用し、ようやくコントロールを得た。剖検にてCushing病と判明した。

15 内因性インスリン分泌能が保たれていたにもかかわらず慢性腎不全と多彩な大血管合併症を併発した抗GAD抗体陽性肥満1型糖尿病(SPIDDM)の症例

緒方 明貴・荻原 智子・濱 ひとみ
山口 利夫・津田 晶子・矢田 省吾
本戸病院内科

症例は46歳、女性。父方に糖尿病、母方に高血圧の家族歴有。小児期より肥満。喫煙習慣有。33

歳で心筋梗塞を発症し初めて糖尿病と脂質異常症を診断。オイグルコン 5 mg で良好な血糖コントロールを得られたが翌年妊娠を契機にインスリン治療に切替。妊娠中毒症を併発し大学病院に入院。自然分娩し退院後治療中断。約 10 年間放置し風邪症状で近医を受診した際、高血糖を指摘され紹介にて当科外来初診。この時 GAD 抗体陽性、高血圧、脂質異常症と腎機能障害を指摘。入院後精査にて DQB1* 0302, DRB1* 0802 の 1 型糖尿病疾患感受性遺伝子を有することが判明。インスリン分泌能は比較的保たれており超速効型インスリン 3 回注射のみで良好な血糖コントロールが得られた。しかし糖尿病性腎症に加え無症候性多発性脳梗塞、無痛性心筋梗塞、頸動脈狭窄などの大血管合併症も判明。冠動脈バイパス術を実施。動脈硬化症進展に関与すると考えられる既知の因子について検索したが有意な変化を同定できなかった。現在、血糖コントロールを行いつつ腎機能モニターし合併症の進展防止のため厳格な血圧、脂質管理を行っている。肥満合併例でも若年で発症した糖尿病患者では 1 型糖尿病のスクリーニングを行うべきと考えられる。また、リスクを複数有する糖尿病患者では治療中断は合併症を著しく促進することになる定期的な通院を欠かさないことが重要と考えられる。複数のリスクを有する糖尿病患者でも本症例のように合併症が進展するケースと比較的穏やかに経過するケースを我々は経験的に知っているが何がその両者を分けているのかということは不明な点が多く、動脈硬化促進因子として未知の因子の発見を含めこの分野の解明が待たれる。

16 CSII におけるインスリンリスプロからグルリジンへ変更後の血糖変動を検討し得た不安定型糖尿病の 1 例

小原 伸雅・鴨井 久司・植村 靖行
長岡赤十字病院糖尿病内分泌代謝
センター

症例は 60 歳、女性。

【現病歴】1991 年（41 歳）に 1 型糖尿病を発症し、ペンフィル 30R[®] を 1 日 2 回のインスリン注射を開始。2001 年 1 月以降は、ヒューマログ[®] による CSII ミニメド 508 にて、HbA1c 6.5 ~ 7.5 % で推移。2009 年 5 月から HbA1c 8 % が持続のため 8 月入院。

【経過】HbA1c 8 %、抗インスリン抗体 1280nU/ml、結合率 4.1 %、同量のインスリン（基礎量 8.7 単位/日、ボーナス 21 単位/日）で CSII を継続し、更に頻回注射（ヒューマログ[®] と レベミル[®]）に変更し、血糖変動を観察した。3 日間のアピドラ[®]、ヒューマログ[®] による CSII、ヒューマログ[®] による頻回注射の MAGE は 86, 131, 168mg/dl、M 値は 10.6, 27.8, 44.1、MODD は 40.7, 65.7, 531mg/dl であった。

【結論】血糖変動は、CSII の方が頻回注射よりも安定し、グルリジンのほうが、リスプロに比べ、より安定した。CSII ではインスリン製剤と使用機器に含有される Zn により、皮下から血中へのインスリンの放出が障害されやすいことを考えると、血糖変動の違いには、前者の Zn を含まないことの関与が示唆された。

II. 特別講演

1 型糖尿病の成因・病態・治療：遺伝子からのアプローチ

近畿大学医学部
内分泌・代謝・糖尿病内科 教授

池上 博司