

内分泌疾患の維持・管理 7

猫の糖尿病に関する最新情報

竹内和義（たけうち動物病院，日本臨床獣医学フォーラム）

はじめに

「猫は小さな犬ではない」という言葉はよく耳にする
が、糖尿病はまさにこの言葉が当てはまる病気のひとつ
である。完全な肉食動物の猫と、雑食の犬では糖の基本
的な代謝機能が大きく異なるため、糖尿病の発病メカニ
ズムも治療概念も異なるのが当然である。日常臨床にお
いては、犬に対する治療概念を猫にそのまま応用できる
場合も多いが、糖尿病の治療に関してはその相違点を十
分考慮して治療にあたる必要がある。本稿では、多くの
臨床獣医師がこのような相違点を理解して猫の糖尿病に
対処できるよう、猫の糖尿病の概要および治療理念と今
話題のインスリンゲラルギンに関する最新情報を含めて
解説する。

猫の糖尿病発症のメカニズム

犬の糖尿病は主に遺伝的素因と免疫学的なメカニズム
が関与したヒトのⅠ型糖尿病に非常に類似した病理発生
を示し、動物病院で初めて診断される段階で、多くの場
合は既に膵β細胞は予備能力を失い、外因性のインスリ
ン療法が不可欠なインスリン依存性糖尿病(IDDM)に発展
している。ところが猫の糖尿病はヒトのインスリン非依
存性の糖尿病(NIDDM)に類似した病態を示すことが多く、
動物病院で診断される時点では、まだおよそ50～60%

がインスリン分泌能を残存している。したがって、初め
て糖尿病と診断された猫では、初期にインスリンによる
血糖コントロールが必要であっても、インスリン療法か
ら離脱可能となる症例があることを念頭において治療
を開始しなければならない。また、ヒトのⅡ型糖尿病の治
療に用いられている食餌療法や血糖降下剤なども視野に
入れた治療法の検討が必要となる。

肥満はヒトのインスリン抵抗性の重要なリスク因子と
なっているように、猫でも最も重要視されている因子の
ひとつである。猫の糖尿病発症のメカニズムは、まず肥
満に起因したインスリン抵抗性が発現し、これとともに
血清中のアミリンが上昇し、膵β細胞にアミロイドが沈
着することでさらにβ細胞のインスリン分泌能が低下し
て発症すると考えられている。体重増加(> 6.8 kg)以外で
は、去勢雄猫は雌猫より1.5倍糖尿病の発生率が高く、高
齢(> 10歳)も同時にリスク因子として加算される(図①
参照)。

猫に対するインスリン製剤の選択肢

猫の糖尿病は、従来から外因性インスリンに対する反
応を予測するのが難しいとされてきた。インスリンを1
日2回に分けて注射しても、良好に血糖をコントロール
できるようなよい製剤がなかったのである。例えば、ウ
ルトラレンテは長時間作用型の製剤であるが、他の中時
間作用型のインスリン製剤と比較して作用が弱く、長時

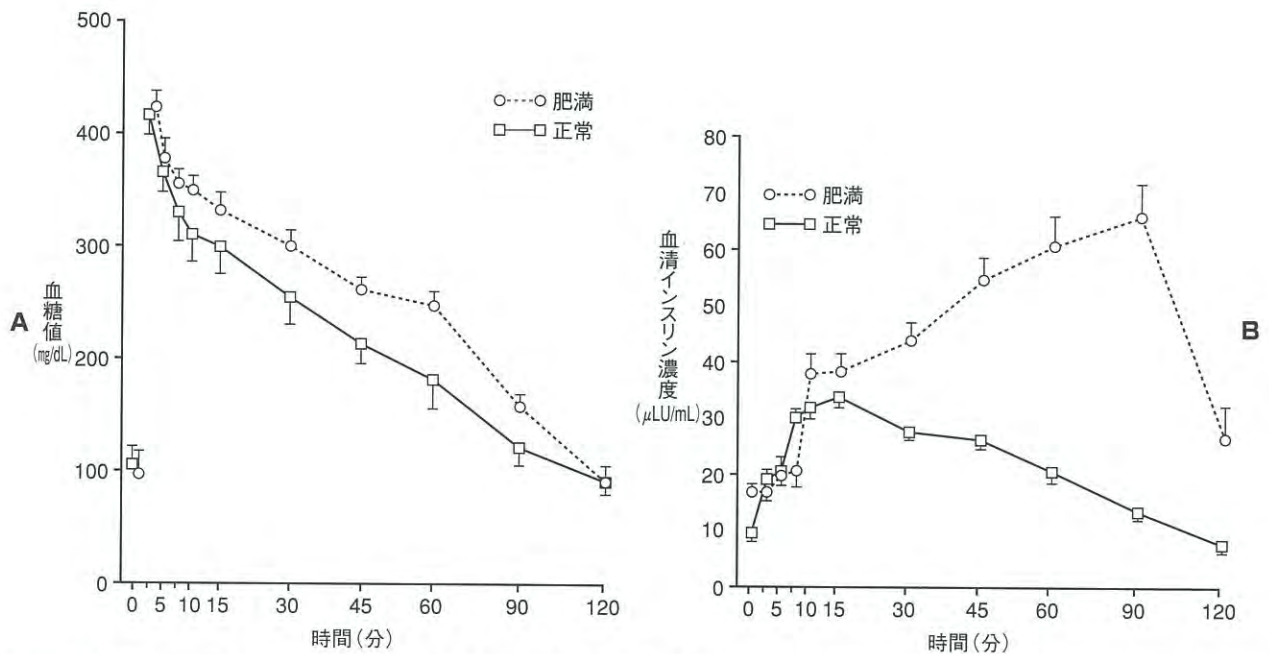


図1 9頭の正常猫と6頭の肥満猫に0.5 g/kgのブドウ糖を静脈投与した後の血糖値(A)および血清インスリン濃度(B)の推移を示したグラフ。肥満猫は健康猫に比べ内因性のインスリン必要量が異常に高いことが分かる 出典：Canine and Feline Endocrinology and reproduction 3rd ED, 2004, Saunders.

間作用型ではあるが、多くの場合1日2回の投与が必要であり、統計的にはほぼ25%の猫で吸収性の問題により血糖値コントロールが不安定であった(図2)。一方、ウシ由来の長時間作用型PZIはウルトラレンテより吸収性が安定し、NPHより持続性が安定しているため猫のインスリンとして非常に使いやすい製剤であったが、現在入手可能なインスリン製剤はすべてヒト遺伝子組み換え型に変更され、動物由来(ウシ・ブタ)インスリン製剤が入手不可能になったため、残念ながら利用できなくなってしまった。したがって、日本の現状では、猫の糖尿病の治療は、ヒト遺伝子組換え型のNPHまたはレンテなどの中間作用型を利用するか、今話題のヒト遺伝子組換え型インスリンアナログ製剤インスリングラルギン(ランタス/アベンティスファーマ)を利用するかの二者択一となっている。

インスリンアナログ製剤とは、遺伝子組換え技術をさらに発展させ、インスリンのアミノ酸配列を人為的に変更することで、理想的な作用を実現させた製剤の総称である。この技術によって、それまでの亜鉛や魚由来の蛋白質を結合させて作用時間を調節することによる限界を超えた作用を持つインスリン製剤の利用が可能となった(図2, 図3)。

インスリングラルギンは長時間作用型のインスリンアナログ製剤で、このインスリングラルギンを注射すると非常に低いpH(3.5~4.5)と皮下の中性に近いpHとの相互作用



図2 各種インスリン製剤の作用の比較図。図の上端と下端はインスリンアナログ製剤で、上端のグラルギンは作用時間が長く作用は弱い。下端のアスパートおよびリスプロは超短時間型のインスリンアナログ製剤で従来のレギュラーインスリンよりさらに作用時間が短く作用は強い。どちらの製剤もヒト遺伝子組換え型のインスリンをさらにアミノ酸配列を操作することで理想とする作用に近づけた製剤である(表1参照)

により、その部位で微小の沈殿物が形成され、インスリンがゆっくり少量ずつ溶解・吸収される仕組みとなっている。インスリングラルギンはヒトでは基礎分泌を補充するインスリン製剤として使用され(すなわち、肝臓のグルコース生成抑制を目的とした持続性長時間作用型インスリン)、就寝前に1日1回注射し、毎食時の食後高血糖

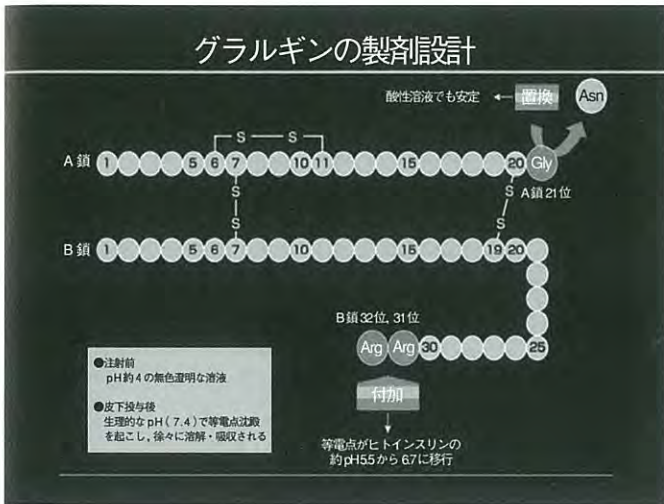


図3 インスリンアナログ製剤の遺伝子配列変更

は超短時間作用型のインスリンアナログ製剤(リスプロ、アスパートなど)でコントロールすることにより、正常なインスリン分泌に非常に近いインスリン補充パターンを実現できるようになった。このような強化療法と呼ばれるインスリン療法が現在ヒトのI型糖尿病の治療の主流となっている(図4)。

ところが、このインスリングラルギンを健康猫に注射すると、PZIに非常に類似した薬物動態および薬理作用特性を示すことが判明したため、現在は猫のインスリン療法としてウシ由来PZIに準じた1日2回注射療法で血糖をコントロールすることが推奨されている。インスリングラルギンは糖尿病の猫においては10~16時間の持続性を持つと考えられる(図5)。

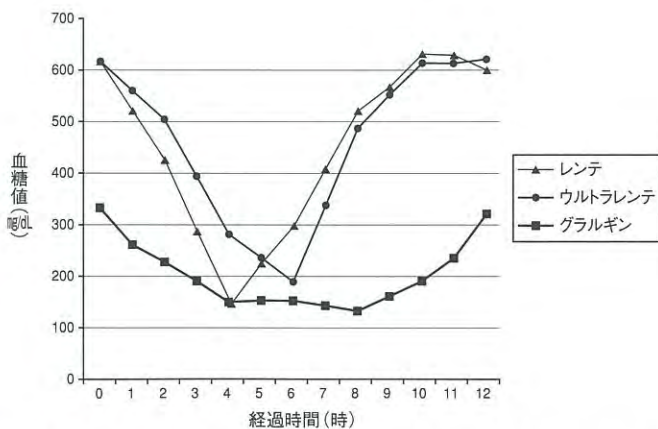


図5 糖尿病猫に対して、レンテ、ウルトラレンテ、インスリングラルギンを投与した場合の典型的な血糖値の推移 出典：参考文献¹⁾

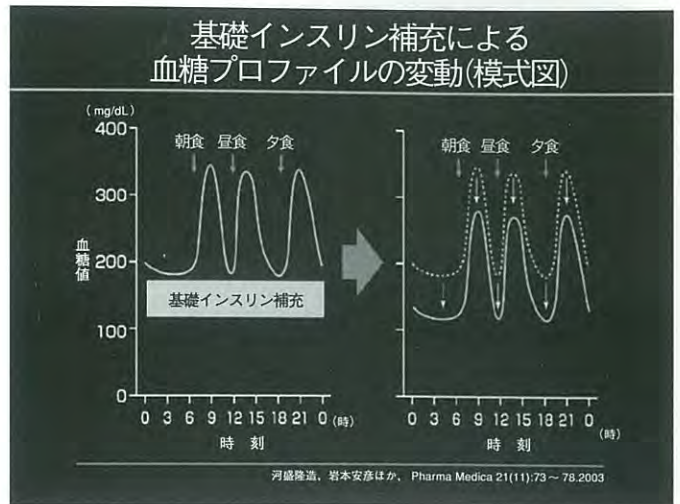


図4 ヒトのインスリン強化療法

インスリングラルギンの概要

猫の糖尿病をインスリングラルギンで治療する場合は、従来のインスリン製剤(PZI, NPH, レンテ, ウルトラレンテなど)と異なる概念を持って、製剤の管理や治療のモニタリング、用量の調節などを行う必要がある。以下に従来のインスリン製剤と異なる注意すべきポイントを紹介する。

インスリングラルギンの基本情報

- ▶ インスリングラルギンによるインスリン療法は1日2回注射法が基本となる(ヒトでは1日1回法が基本である)
- ▶ 缶詰タイプの高蛋白・低炭水化物の療法食を同時に開始することが治療成功の重要な要素となる
- ▶ 猫は1回の注射量が1から4単位と非常に低用量のため、専用ペン型注射器(オプチックリックなど)ではなく、ベクトンデキンソン社製の0.3cc・100単位のマイクロドーズシリンジを使用することをお勧めする(図6)
- ▶ マイクロドーズシリンジで注射する場合は、現在市販されているランタスカートリッジを分解してゴム栓から直接吸引する(図7, 図8)
- ▶ インスリングラルギンの作用の持続性はpHに依存しているため、どんな場合も絶対に希釈や混合をしないこと
- ▶ インスリングラルギンの安定した効力を持続させるため、必ず冷蔵保存すること
- ▶ 一度開封したインスリングラルギンは室温に保存しても

製品名	容量	インスリン製剤	針サイズ
プラスチックバック	1cc	U100	29G × 12.7mm
			30G × 8.0 mm
ロードーズ	1/2cc		29G × 12.7mm
			30G × 8.0 mm
	3/10cc		29G × 12.7mm
			30G × 8.0 mm

6種類の注射器の中からニーズに合わせて選択できます

針サイズ

容量

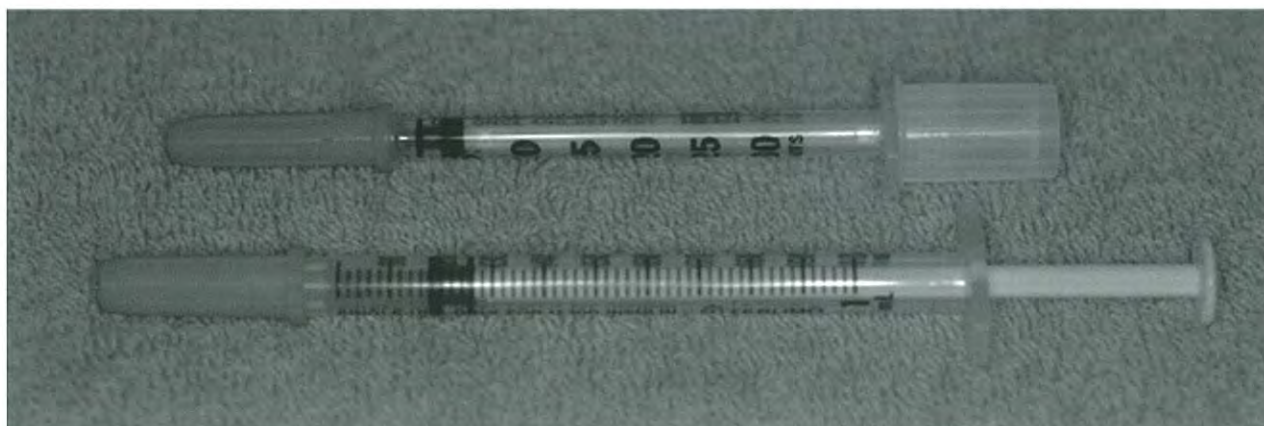
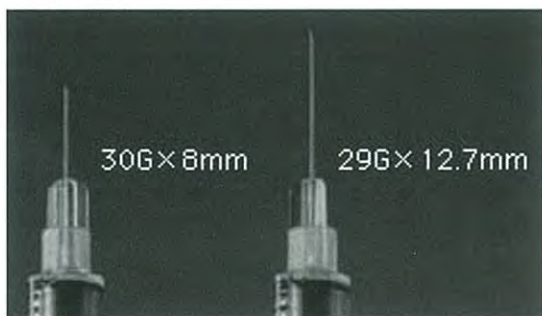


図6 ベクトンデキソン社製 100単位/0.3mL ロードーズ インスリン用注射器(上)

下は、一般的な100単位/1mLのシリンジ。インスリン用シリンジはすべて100単位用になった。小型犬や猫は用量が少ないので、このロードーズシリンジを使用する必要がある



図7 新しいランタス注 オプテクリック300のカートリッジ
このカートリッジの先端のゴム栓から、ロードーズシリンジで直接吸引することができる。旧型(図8)に比べ、余分な部品が附属している



図8 旧型オプテペンプロ1用のカートリッジ。ランタス注カート300

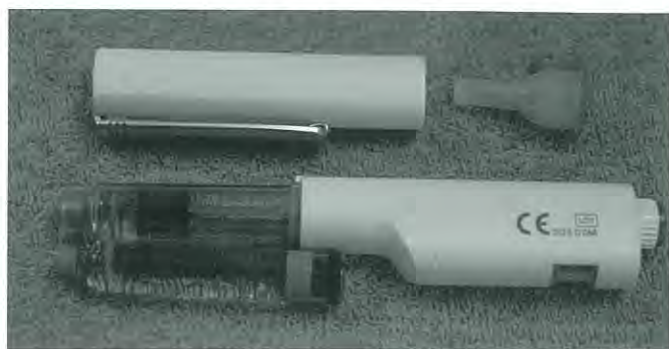
4週間品質が保持される。開栓したバイアルは冷蔵保存することで6カ月以上使用可能である

- ▶猫の場合1回のインスリン使用量が非常に少ないため、1本のバイアルを長期間使用する傾向があり、バイアル内に沈殿物が認められたり、空気の混入(マイクロドーズシリンジによる)などによる変質の可能性が高くなるため、残っていても2週間程度で新品に交換することが推奨される
- ▶ペン型のカートリッジ式注射器(オプチペン)は現在その不具合が問題となっていて改良型(オプチクリック)が発売されたばかりであるが、この新型注射器も不具合の報告が多く再度の回収騒動があり、2005年12月現在、動物病院では入手不可能な状態である(図⑨)
- ▶ペン型カートリッジを使用する場合、メーカーは冷蔵せずに室温で保存することを推奨しているが、猫の治療に際しては1本のバイアルを長期間使用するため冷蔵保存が推奨される
- ▶血糖曲線を描出する場合の採血間隔は、12時間の血糖曲線作成であれば4時間ごとで十分である(例:0時間(朝の注射直前)、および朝の注射後4時間、8時間、12時間)
- ▶用量の変更はインスリン注射前の血糖値、最低血糖値、フルクトサミン値、日々の飲水量、尿糖などを総合的に判断して実施する必要がある

グラルギンによるインスリン療法の始め方

糖尿病の猫が動物病院に来院する場合は、かなり以前から発症している場合が多く、糖尿病性のケトアシドーシスに発展しているケースも多い。糖尿病は多食傾向が初期にあり、一般の飼い主は病気と認識しにくいためである。以下の基準はケトアシドーシスを併発していない猫の糖尿病をインスリリングラルギンで治療をするときの目安である。

- ▶治療開始当初の血糖値が360 mg/dL以上の時は、インスリリングラルギンを0.5U/kg(理想体重として)の1日2回投与で開始する
- ▶治療開始当初の血糖値が360 mg/dL以下の時は、0.25U/kgの1日2回投与で開始する
 - ・4時間ごとに採血して12時間の血糖曲線を描出(測定)する



図⑨ オプチペンプロ1
現在このオプチペンプロ1は不具合が問題となり製造中止され、オプチクリック300に変わっているが動物病院では入手不可能で、ヒトの1型糖尿病患者に優先的に配布されているらしい

- ・最初の1週間は決して用量を増量しないこと
- ・生化学検査的または臨床的に低血糖症状が認められた場合は用量を減じる
- ・猫は最初の3日間は入院させ、グラルギンの初期投与量への反応をよく観察することが推奨されている(入院できない場合は、飼い主に注意深く観察させ、低血糖の症状を見逃さないように指導する)
- ・再検診は猫が退院後1, 2, 3, および4週目に行い、その後は必要に応じて決定する
- ・多くの猫は最初の3日間は軽微な血糖降下作用しか示さないが(決して用量を増量しないこと)、投与開始後10日目頃よりほとんどの猫が良好な血糖コントロールが得られるようになる

- ケトアシドーシスを示す猫の場合は、インスリリングラルギンではなく短時間作用型のインスリン(レギュラーインスリン)を使い、まずはケトアシドーシスの改善を図る
- ケトアシドーシスが改善し、臨床症状も安定したらインスリリングラルギン投与を開始する

インスリン用量の調整法

初めて糖尿病と診断された猫の多くは、ヒトのⅡ型糖尿病と非常に類似した病理発生を示すため、インスリン療法から離脱可能となる症例がかなり存在する。特にインスリリングラルギンを使用する場合は、このインスリン製剤の特性として日内変動が非常に少ない安定した血糖コントロールが実現可能となるため、従来のインスリン療法よりさらに離脱率が高くなっていることを十分認識しておく必要が

ある。また、インスリングルルギンの用量は猫のグルコース中毒の改善に伴い徐々に減量させる必要があるため、治療初期の4～5週間は毎週必ず血糖曲線の評価を行いインスリン用量の調節を行う。これを無視して、長期間初期用量を継続すると、突然低血糖を引き起こして生命にかかわることも考えられるので注意が必要である。従来のインスリン製剤は、インスリン療法を開始しても、血糖値を安定させる持続時間が短かったために、血糖値の日内変動が300～400 mg/dL以上あることが珍しくなく、早期にグルコース中毒が改善しなかったため、真のIDDMに発展してしまう確率が高かったのである。猫は血糖曲線の評価は犬に比べ非常に難しいとされている。これは、猫がストレス性高血糖を引き起こしやすい動物であるためである。極言すると、猫の血糖曲線はあてにならないといっても過言ではないのであるが、下記に列記した要点を基準として血糖曲線を元に、フルクトサミンや尿糖およびケトン体の有無、体重の増減、食欲、飲水量、排尿量などを総合的に評価して用量調節を実施する必要がある。言い換えれば数値的に用量変更の要素として評価できる基準は、猫がストレス性高血糖を強く現すとしても他にはないからである。

1. グルルギンの用量を増量する場合の指標

- ▶インスリン注射前の血糖値が360 mg/dL以上の場合1回の注射ごとに0.5単位増量する
- ▶最低血糖値が180 mg/dL以上である場合は1回の注射毎に0.5単位増量する

2. グルルギンの用量を変更しない場合の指標

- ▶インスリン注射前の血糖値が240～360 mg/dLの場合
- ▶最低血糖値が90～180 mg/dLの間の場合

3. グルルギンの用量を減量する場合の指標

- ▶インスリン注射前の血糖値が180 mg/dL以下であった場合0.5単位減量する
- ▶最低血糖レベルが54 mg/dL以下であった場合は1単位減量する
- ▶低血糖の臨床症状が認められた場合は用量を50%減量する

4. インスリンの用量を、飲水量、尿糖、臨床症状、インス

リンの投与を受けている期間などの要素を加味して、不変とするか減量するか検討しなくてはならない場合の指標

- ▶インスリン注射前の血糖値が198～252 mg/dLの場合
- ▶最低血糖値が54～72 mg/dLの場合

グルルギン療法でインスリン療法から離脱したと判断するための基準

最低2週間のインスリン療法を実施した後に血糖曲線の評価を行う場合、以下のような基準でグルルギンの用量を調整する。ただしこれらの基準も猫のストレス性高血糖や臨床症状などを十分加味して評価する必要がある。

インスリン注射前の血糖値が200 mg/dL以下であった場合

- ▶インスリン療法を中止して再度12時間の血糖曲線測定を実施する
- ▶次の注射予定時間になって血糖値が200 mg/dL以上なら
 - ・1単位1日2回法でインスリン療法を続ける
- ▶次の注射予定時間になって血糖値が200 mg/dL以下なら
 - ・インスリン療法はそのまま中止し、退院させて1週間後に再検査する

2週間以内にインスリン注射前の血糖値が200 mg/dL以下になる猫が時々いるが、インスリン療法はβ細胞がグルコース中毒症から改善するためには2週間は必ず続ける必要があるため、0.5～1単位1日2回または1日1回で投与を継続(2週間が過ぎるまで)する必要がある¹⁾。

尿糖の評価

犬の糖尿病の場合、家庭内での尿糖のモニタリングは尿糖が連続して陰性を示す場合が、低血糖を示唆する危険信号として重要視される。したがって、尿糖は1+から3+の間に常にあることが普通である。しかし、インスリングルルギンは作用時間が長く安定した血糖コントロールが得られるため、2～3週間以上インスリン療法を続けている猫の血糖値が240 mg/dL以上になっている時間が短いので、良好にコントロールされている猫の尿糖は常に0または1+である必要がある。2+以上が認められる場合はインスリンの用量を増量する必要がある¹⁾。

また、猫のIDDMでは尿糖が持続的に陰性になることが少ないため、膀胱炎を併発することが従来は多かったが、インスリングルルギンによってコントロールされている猫

では膀胱炎の発生率が非常に低いことも認められている。

糖尿病の猫に推奨される食事療法

肥満の解消および食後の高血糖を最小限に抑えることが、糖尿病猫の治療を成功させる重要な鍵となる。肥満はインスリン抵抗性を引き起こす最も重要な因子であるが、早期に肥満を解消すれば可逆的に改善される。肥満を解消すると糖尿病の猫はしばしば症状が改善され、完治するものから、無症状の糖尿病の状態に戻る確率も高い。しかし、運動によってカロリー消費を促進させることが困難な猫の肥満の修正はヒトに比べ困難である。猫用の減量用特別療法食がいくつか出回っているが、高繊維・高蛋白の療法食が猫の糖尿病に対しても有効性が高い。さらに最近の研究では、缶詰のフードで高蛋白食であればさらに効果的であることが判明している^{3), 4)}。

猫は肉食動物で、食事にはヒトや犬のような雑食動物と比べ、より高蛋白を必要とする。肝臓に糖を貯蔵するためにはグルコースをグリコーゲンに変換(グリコーゲンシンターゼ)する必要があるが、猫は雑食化した肉食動物に比べて、これらの肝酵素活性が低いため、食事の糖新生、アミノ酸や脂肪を、炭水化物より優先して利用する傾向がある。糖尿病の猫が高炭水化物食を摂取すると、糖質利用能が低いため食後高血糖に発展しやすく、その反対に低炭水化物食を摂取すれば、食後の高血糖症を予防することができる。したがって、現在猫の糖尿病に最も適した食物として、高蛋白、低炭水化物で繊維を増量した療法食が推奨されるのである。

併発症の認識とコントロール

初めて糖尿病と診断される多くの猫は、併発疾患の存在やインスリン拮抗性の薬物(コルチコステロイドなど)を投与されていることが多い。これらの存在は組織のインスリン反応性を妨害する。組織感受性の低下は、インスリン抵抗性に発展するが、軽度でインスリンの用量を増加するだけで克服可能な場合と、どんなタイプのインスリンを投与しても、用量を増加させても、重度で著明な高血糖を引き

起こす場合がある。

肥満やインスリン拮抗性薬剤の投与などは糖尿病診断時に明らかであるが、それ以外のインスリン抵抗性因子を明確にするには詳しい診断的評価が必要となる。一般的に、炎症、感染、ホルモン、あるいは腫瘍性疾患などがインスリン抵抗性を示し、インスリン療法の効果を妨害する。しかし、日常臨床で最も注目すべき猫のインスリン抵抗性因子は口内炎・歯肉炎・下部尿路疾患などである。糖尿病猫の治療成功の鍵は歯周病コントロールと感染症の治療が最重要課題であるといっても過言ではない。

経口血糖降下薬

経口血糖降下薬は主に NIDDM の治療に使用される。猫の NIDDM は一般的であるが犬ではまれである。これらの薬は、膵臓のインスリン分泌を刺激したり、組織の感受性を増強させたり、食後の消化管からのグルコース吸収を遅延させることなどにより効果を発揮する。一方、クロム、バナジウムなどの微量元素は組織のインスリン感受性を増強させる作用がある。猫の糖尿病に対する経口血糖降下薬の中では、スルフォニル尿素が最も広く評価されている。

スルフォニル尿素

スルフォニル尿素は、猫の糖尿病の治療に最も一般的に使用される経口血糖降下薬である。スルフォニル尿素の主な効果は、膵臓のβ細胞のインスリン分泌を直接刺激する作用である。スルフォニル尿素が血糖値の改善効果を発揮するためには、少量でもインスリン分泌能が残っている必要がある。スルフォニル尿素剤である、グリメピリド(アマリール 1 mg/錠/アベンティスファーマ)は、健康状態良好で、初めて糖尿病と診断された猫に対して効果的に使用されている(1~2 mg/cat SID)。しかし、インスリンの分泌を促進させることで膵臓へのアミロイド沈着を促進させることも考えられる。

ビグアナイド

この分類の経口血糖降下薬で最も一般的な薬剤が塩酸メトホルミン(グリコラン/日本新薬)である。メトホルミンはβ細胞機能に直接作用せずに、主に肝臓および末梢組織

のインスリン感受性を増強し、インスリン依存性に血糖コントロールを改善する。メトホルミンは、肝臓の糖新生と糖原分解を阻害し、筋肉のインスリン感受性を増強して筋肉の糖代謝を促進する。これらの主な作用は、低血糖を起こさずに血糖値を低下させることにある。猫のいくつかの研究で、25～50 mg/catの用量で血漿メトホルミン濃度はヒトの治療レベルに到達し、投与後12時間で基準値に戻ることが示された。残念ながら、メトホルミンを糖尿病猫に25～50 mgを1日2回投与すると、食欲不振や嘔吐の副作用が多発するため、臨床応用上の反応は思わしくない。

サイアゾリジネジオン

サイアゾリジネジオンは新しい分類の抗糖尿病薬で、膵β細胞のインスリン分泌を直接刺激しないで、標的組織のインスリンへの感受性を高める。サイアゾリジネジオンは肝臓、筋肉、脂肪組織でのインスリン感受性を増強して、肝臓の糖新生を阻害、筋肉の糖代謝を刺激、および循環中の遊離脂肪酸を減少させる。塩酸ピオグリタゾン(アクトス/武田薬品)は、ヒトの糖尿病患者で、単独療法またはスルフォニル尿素剤、メトホルミン、インスリンなどと併用して使用される。

バナジウム

バナジウムは、どこにでもある微量元素で、生体内でインスリン様の作用を発揮する。この活性のメカニズムは解明されていないが、バナジウムは受容体以降に作用して糖代謝を刺激すると考えられる。バナジウムは血清インスリン濃度を上昇させない。猫を使った未発表の研究では、初期のNIDDMの血糖コントロールを改善する効果があることが示唆されている。バナジウムの用量は、0.2 mg/kg/day 1日1回を食事または水に混ぜて投与する。猫での副作用は食欲不振と嘔吐である。長期投与の毒性は、この金属の骨、肝臓、腎臓などの臓器への蓄積に関連する。バナジウムの治療を1年間受けた猫で、急性腎不全の報告が1例報告され、この腎不全はバナジウムの治療を中止することで回復した。

クロム

クロムは生体内でインスリン様の作用を発揮する微量元素である。作用のメカニズムは解明されていないが、クロ

ムの総体的な効果はインスリン感受性を増強することで、おそらくインスリン受容体以後への作用である。クロムはインスリン濃度を上昇させない。クロムはインスリン機能の必須共同因子で、クロム欠乏症ではインスリン抵抗性になる。猫のグルコース耐性におけるクロムトリピコリネート補充療法は、肥満猫では無効だが、非肥満猫にはわずかに有効で、有意な用量依存性糖耐性の改善が非肥満猫で認められたが、まだ議論の余地がある。クロムトリピコリネートの経口補充療法は、IDDMの犬の血糖コントロールを改善しない。糖尿病猫における、経口クロムピコリネート補充療法の効果に関する報告はまだない。

アカルボース

アカルボースは膵臓アミラーゼおよび腸粘膜刷子縁のグルコシダーゼを競合的に阻害し、炭水化物とジサッカラーゼ複合体の消化を遅延させて消化管のグルコース吸収を遅らせる。猫の糖尿病にはアカルボースより炭水化物を制限した療法食を投与することが推奨される。

血清フルクトサミン濃度

フルクトサミンは糖化蛋白で、血清蛋白に糖が非可逆性に結合したものである。血清フルクトサミン濃度は、循環中の蛋白質の寿命に相当する期間の平均血糖値の指標となり、2～3週間からの血糖値に比例する。したがって猫の血糖コントロールが悪化すると上昇し、改善すると低下するが、ストレスや興奮に誘発された高血糖のような急激に上昇した血糖値には影響されず、潜在的な問題が何であるかはこの検査からは分からない。

- ▶ 正常猫の基準参考範囲：190～360 μmol/L
- ▶ 糖尿病の良好なコントロール：300～450 μmol/L
- ▶ 血糖コントロールが不適切：500 μmol/L以上
- ▶ コントロールに重大な問題：600 μmol/L以上
- ▶ 重度の低血糖を起こした可能性：<300 μmol/L

自宅での連続血糖値曲線測定の実施

ストレス性高血糖が障害になる猫の血糖モニタリングの弱点を補うためには、病院内で猫の血糖値曲線をとるかわりに、飼い主に自宅で測定させる方法がある。この方法では、耳介静脈穿刺法とポータブル血糖測定装置を利用し、オーナーが測定する。ポータブル血糖測定装置によって得

られた結果は、往々にして標準的な測定法によって得られた実際の結果より、低めに出ることが多いが、高めに出る場合もある。ポータブル血糖測定装置によって、自宅で得られた結果を解釈する場合、このような、機械の特性による不可避のエラーがあることを認識する必要がある。米国ではインターネットのウェブサイトがいくつかあり(例：<http://www.sugarcats.net/sites/harry/>)、耳介穿刺テクニックが素人にも分かる言葉で詳しく説明され、オーナーのテクニック上の経験情報や、他の簡易ポータブル血糖測定装置に関する情報などが得られる。しかし、熱心な飼い主は往々にして過度に血糖を測定しすぎ、その測定値に一喜一憂しすぎる傾向があり、さらに勝手にインスリン用量を頻繁に調節してしまう可能性もあるので、実施させる場合はその点を十分考慮する必要がある。

ソモギ効果と血糖のカウンターレギュレーション

ソモギ効果とは、インスリン過剰に起因する急激な低血糖症に対する正常な生体反応である。血糖値が65 mg/dL以下または、最低値に関係なく急激に血糖値が低下した場合、肝臓の糖新生を促す低血糖誘発性の直接刺激作用、カテコラミン(エピネフリンやグルカゴン)の分泌、血糖値の上昇、低血糖症状の改善、および血糖カウンターレギュレーション発生後12時間以内の高血糖症などの様々な一連の現象が起こる。低血糖症の後には必ず著明な高血糖症が起こり、特に十分な内因性インスリンを分泌できない糖尿病猫では、血糖の連続的な上昇を制御することができない。高血糖の翌朝は、血糖値が重度に上昇し(400~800 mg/dL)、不安定なインスリン作用時間の短縮が起こることなどが最も一般的なソモギ効果の特徴である。

このようなインスリン抵抗性が強い時期に連続血糖値曲線を実施すると、低血糖症を確認できないまま、単に高血糖値への対応として不適切にインスリン用量が増量されてしまうことがしばしばあるので注意が必要である。インスリン用量を何度か増量しても血糖値が安定しないで連続血糖曲線の変動幅が大きい場合は、インスリン用量の不足ではなく過剰の可能性が高いことを考慮する必要がある。

発売日	分類	一般名	商品名
H15年12月	二相性プロタミン結晶性インスリンアナログ	インスリンアスパート	ノボラミッド30ミックス性
H15年12月	持効型溶解インスリンアナログ	インスリングルルギン	ランタス注
H13年12月	超速効型インスリンアナログ	インスリンアスパート	ノボラピッド注
H13年6月	超速効型インスリンアナログ	インスリンリスプロ	ヒューマログ注

表① 各種インスリンアナログ製剤の発売時期

おわりに

近年、猫の糖尿病が増加傾向にあることは多くの臨床獣医師が感じていることだと考えられる。4~5年前までは筆者自身も猫の糖尿病への認識が浅く、漠然と猫の糖尿病はコントロールが不安定な症例が多いわりに時折インスリンが必要でなくなる症例にも遭遇したりして非常に混乱していた記憶があるが、当時は犬の糖尿病に準じた治療法で多くの猫が比較的QOLを維持しながらコントロールできたことに対して、何の疑問も抱いていなかったのを覚えている。ところが、インスリングルルギンの出現により、猫の糖尿病の病理発生や各インスリン製剤の特性などを詳しく勉強しなければならない必要性に迫られ、改めて犬と猫では同じ糖尿病でもまったく異なった概念で治療しなくては行けないことを痛感した。各種インスリンアナログ製剤の発売時期の表(表①)を参照して頂ければ分かるように、平成15年12月(現在平成17年12月)とわずか2年前にヒト用に発売されたばかりのインスリン製剤が、小動物医療で欠くことのできないインスリン製剤となっていることを考えると、まさに小動物の糖尿病治療は日進月歩であり、常に最新の情報に注視していないと時代遅れになる可能性があることを示唆している。是非本稿を参考にして猫の糖尿病を適切に治療していただきたいと考える。

参考文献

- 1) Jacquie Rand, Rhett Marshall: Insulin Glargine and the Treatment of Feline DM, ACVIM 2004.
- 2) Feldman and Nelson, Canine and Feline Endocrinology and reproduction 3rd ED, 2004, Saunders.
- 3) Deborah S. Greco, Obesity and Type 2 Diabetes in Cats, 14th ECVIM-CA Congress, 2005
- 4) Bennett N, Greco DS, Peterson ME. Comparison of a high fiber vs low carbohydrate diet for the treatment of diabetes mellitus in cats. (abstract) J Vet Intern Med, 200;15(3):381