

猫の糖尿病



たけうち動物病院
竹内和義（神奈川県）



小田原 2021年8月8日

猫の糖尿病の特徴

- ◎ 50-60%はNIDDM
 - ・ インスリン分泌能の低下
 - ・ 末梢インスリン感受性の低下
 - ・ ヒトの糖尿病に類似
- ◎ 肥満が最も重要な発病因子
- ◎ 血清IAPPの上昇（膵島アミロイドポリペプチド）
 - ・ 慢性的に膵ベータ細胞を刺激
 - ・ I A P Pはインスリンの副産物で同時に生産される
 - ・ インスリン分泌障害が膵島のアミロイド症に発展
 - ・ 膵島細胞壊死とアミロイドの細胞外への放出



リスクファクター

- ◎ 去勢オスは1.5倍の発症率
- ◎ 体重 > 6.5kg
- ◎ 年齢 > 10歳



臨床症状

- ◎ 多食→12%
- ◎ 慢性胃腸障害
- ◎ 歩様異常
- ◎ 非ケトン性糖尿病
 - 一般的な身体検査所見
 - 嗜眠、興奮しやすい、沈うつ、脱水
 - 被毛粗剛、筋肉の虚脱
 - 35%は初診時に肥満（NIDDMが多い）
 - 不顕性のニューロパシー（EMGで発見）



診断基準

- ◎ ストレス性高血糖を必ず考慮
 - 300-400mg/dl まで上昇
- ◎ 腎性糖尿
 - ファンコニー症候群、尿細管障害
- ◎ 3基準
 1. 臨床症状
 2. 空腹時（絶食時）高血糖
 3. 尿糖
 - － フルクトサミン
>350μmol/L も有用



猫は本当の肉食動物

- ◎ 高繊維
 - 吸収の平均化、血糖変動を最小に
- ◎ 高蛋白、低炭水化物
 - 猫のインスリン分泌のトリガー
 - アルギニン（アミノ酸）
 - 高炭水化物食の猫
 - 糖尿病を発病しやすい
 - ヒト（犬）のトリガー
 - グルコース



NIDDM治療

- ◎ 肝臓での糖新生の抑制
- ◎ 消化管からの糖吸収の抑制
- ◎ 末梢インスリン感受性増強
- ◎ 膵β細胞のインスリン分泌を促進
- ◎ グルコース中毒症の改善
 - 経口血糖降下剤の前にインスリン療法
 - 30日程度
 - 血糖降下剤への反応性改善される



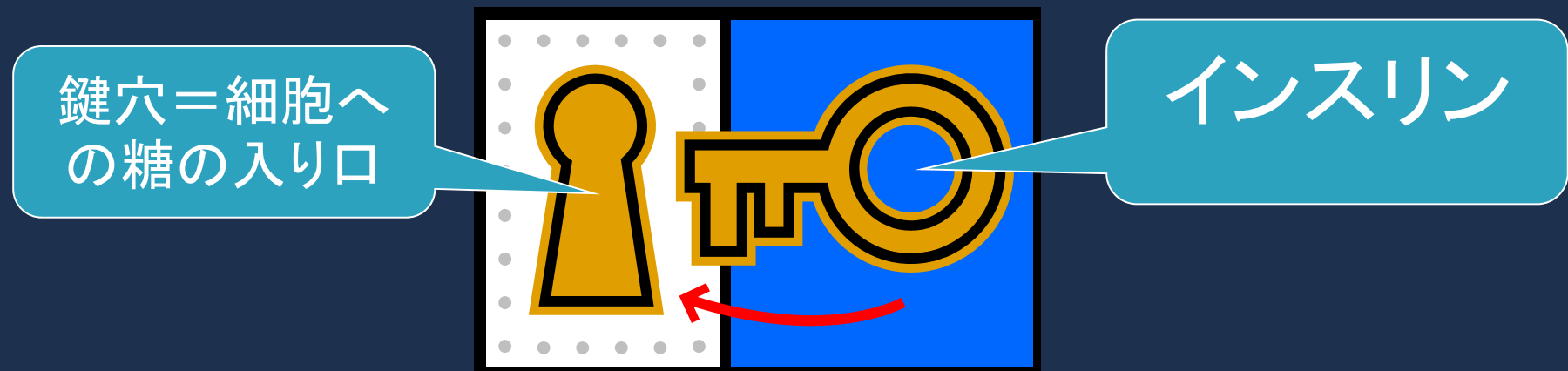
糖尿病治療の最終目標

1. 臨床症状の緩和
2. 医源性低血糖の防止

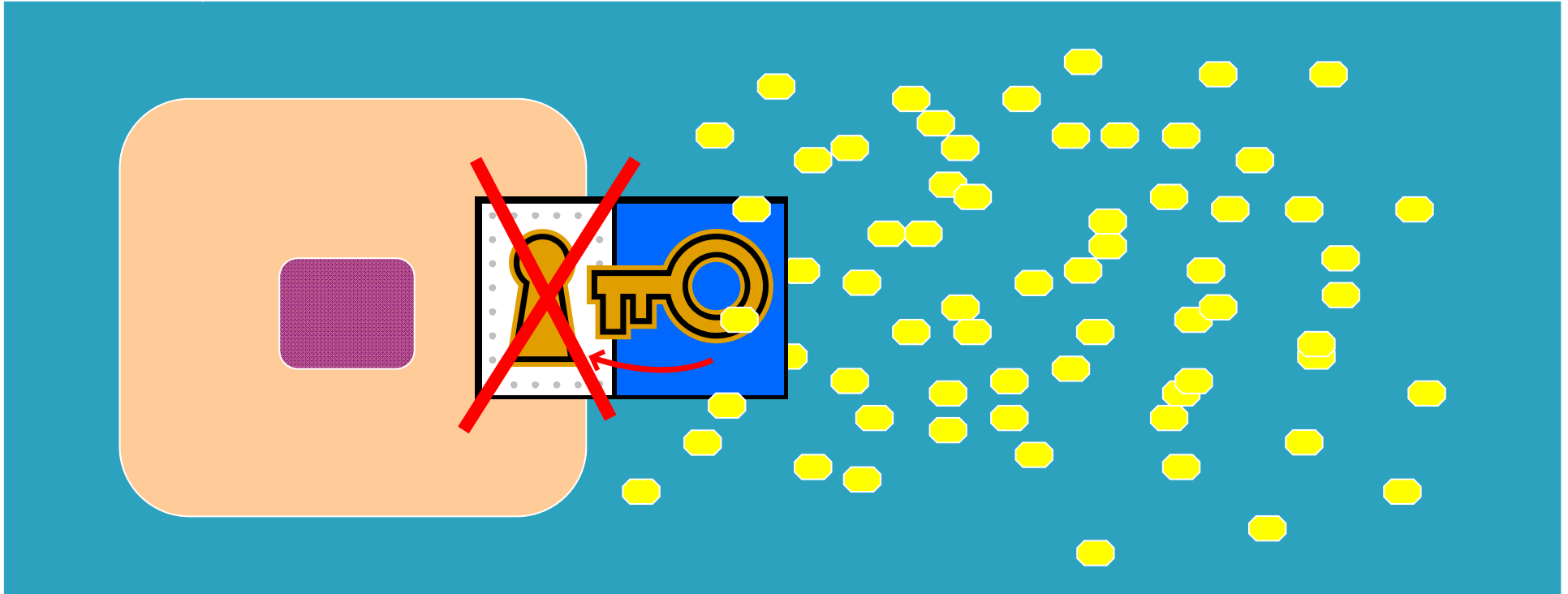
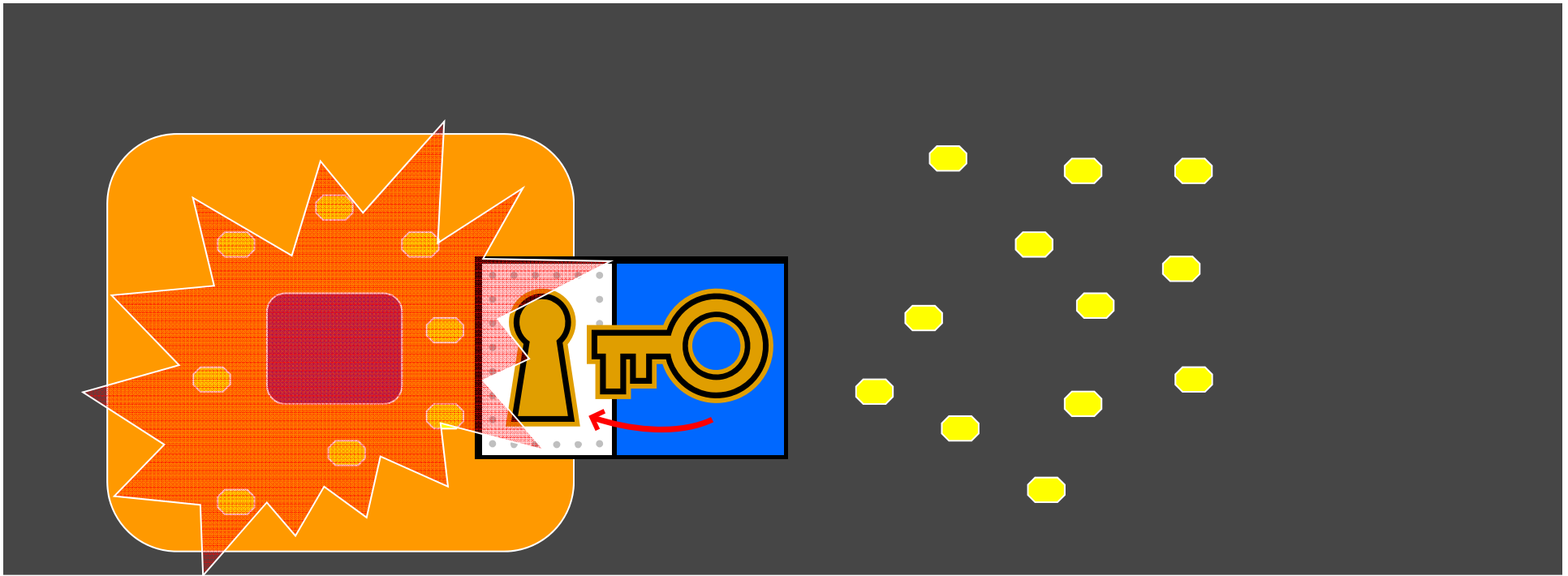
理想的な血糖値の
維持は
低血糖を起こす危
険高い



糖尿病のメカニズム



- 細胞のエネルギー源＝**糖**
 - － 血中の糖が細胞内に入らないと利用されない
 - － 糖が細胞内に入る**鍵＝インスリン**
 - － インスリンによってはじめて糖が利用される



インスリン製剤の種類

- PZI・NPH
 - 魚由来の蛋白質と亜鉛
- 人遺伝子組み換え
 - 牛・豚混合
 - 米国アイデックスPZI(中止)
 - 豚精製 NPH
 - Vetsulin, Caninsulin
 - FDAで警告(2009年11月)
 - ヒト PZI
 - **Prozinc**
 - 2009年11月米国発売



don't compound the problem

Compounded insulin can vary in potency and purity, making it difficult to regulate diabetic cats. Successful therapy requires the consistent, manufactured quality found in PZI VET® Insulin—the only insulin clinically proven effective in the treatment of feline diabetes*.

Long-acting PZI VET® Insulin is formulated and manufactured specifically for the treatment of diabetes mellitus in cats. Made from naturally derived animal insulin—PZI VET® Insulin has a formula proven to be effective in regulating cats. In fact, 90% of cats in one study showed improvement in 45 days or less of initiating treatment.*

And because PZI VET® Insulin is manufactured to strict pharmaceutical standards in a U-40 concentration, you can trust its consistency and quality for your patients—dose after dose, day after day.

Call 800-374-8006 for more information.

* Nelson et.al.; JAVMA 2001; 218:38-42.

PZI VET® (protamine zinc insulin)



- Now available from IDEXX distributors
- Manufactured in an FDA-inspected plant to ensure quality and consistency from vial to vial
- Each batch tested to assure sterility, purity and potency
- 3-year shelf life with proven stability

3年間室温で安定性

猫インスリン製剤で唯一臨床的に効果が証明されているもの！

IDEXX
LABORATORIES





豚由来インスリン 亜鉛製剤

犬は人ではないので、人間用のインスリンは使うべきではありません。

Dogs aren't human. You shouldn't have to treat them with human insulin.

Introducing the first and only FDA-approved insulin for dogs.

It's about time you had a better match for dogs. Vetsulin™ (porcine insulin zinc suspension) provides effective regulation of a diabetic dog's blood glucose—because Vetsulin has an amino acid sequence that is the same as canine insulin. In U.S. clinical trials, one-third of dogs were well-regulated on a single dose per day. And the product has been proven internationally for more than 10 years.*

Vetsulin should not be used in dogs known to have a systemic allergy to pork or pork products, and is contraindicated during periods of hypoglycemia. Keep out of the reach of children. Animals presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia are essential to attain and maintain adequate glycemic control and associated complications. Overdosage can result in profound hypoglycemia and death. Please refer to the package insert for complete product information.

Vetsulin can make diabetes easier for everyone to handle. Access technical and educational materials at www.vetsulin.com. Or call 800-441-8272.

vetsulin™
(porcine insulin zinc suspension)

- 豚インスリンは犬のインスリンのアミノ酸配列と非常に近い。
- 米国では1/3の犬でVetsulinにより1日1回でコントロールできている。
- この製品は世界中で10年以上使用されてきて、効果的であることが証明されている。



Animal & Veterinary

[Share](#) [Print this page](#) [Change Font Size](#) [Home](#) > [Animal & Veterinary](#) > [News & Events](#) > [CVM Updates](#)

FDA's Center for Veterinary Medicine Alerts Veterinarians About Problems with Vetsulin® to Treat Diabetes in Dogs and Cats

November 2, 2009

The Food and Drug Administration's (FDA) Center for Veterinary Medicine (CVM) and Intervet/Schering-Plough Animal Health are alerting veterinarians and pet owners that Vetsulin®, a porcine insulin zinc suspension used to treat diabetes in animals, may have varying amounts of crystalline zinc insulin in the formulation. Because this Intervet/Schering-Plough Animal Health product is out of specification it could cause a delay in insulin action and an overall longer duration of insulin activity. Products having significant problems with stability can affect the management of chronic diseases. Unstable insulin products can result in unpredictable fluctuations in the glucose levels of diabetic patients. Intervet/Schering-Plough Animal Health is unable to assure FDA that each batch of their product is stable.

FDA and Intervet/Schering-Plough Animal Health request that veterinarians closely monitor their patients receiving Vetsulin® for any changes in onset or duration of activity, or for any signs of hyperglycemia or hypoglycemia. The classic signs of hyperglycemia include increased thirst, increased urination, weight loss and lethargy. The classic signs of hypoglycemia would include disorientation, unsteadiness, weakness, lethargy, and seizures.

While Intervet/Schering-Plough is working with FDA on resolving this issue, supplies may be limited. Therefore, veterinarians should consider transitioning their diabetic patients to other insulin products. In addition, FDA encourages veterinarians to report any adverse events with the Intervet/Schering-Plough Animal Health product to the company through the Technical Services Department at 1-800-224-5318.

AAHA U.S. Medical Alert Regarding Vetsulin®

In response to the recent FDA product alert regarding Vetsulin®, the American Animal Hospital Association (AAHA) has consulted with three expert veterinary members of the AAHA Diabetes Guidelines Task Force and Intervet/Schering-Plough Animal Health about how to best serve the health needs of diabetic pets. Vetsulin® is the trade name of porcine insulin zinc suspension in the United States, and is marketed in Canada and other countries under the trade name Caninsulin®. Every country has its own regulatory agency that governs product alerts such as this. Currently, no other country's agency has issued a product alert. It is important to note that the product has not been recalled.

November 2, 2009

Vetsulin®に対するAAHA米国よりの警告情報

AAHAはVetsulin(ベッツリン)に対する米国FDAによる製品警告への対応を、AAHA糖尿病ガイドライン検討委員会の3名の専門獣医師およびインターベット／シェーリングプラウアニマルヘルスとの間で、糖尿病動物に対する治療に関してどのように対応したら良いか協議した。Vetsulin®(ベッツリン)は豚由来亜鉛懸濁インスリン製剤の米国内での製品名で、カナダおよびその他の国ではCaninsulin®(キャンンスリン)という製品名で販売されている。それぞれの国に於いて独自のこのような管理基準や警告基準が設置されているが、現段階では米国以外の国でこの製品に関する警告は発せられていない。また重要なことは、この製品はまだ「リコール」の対象にはなっていないことである。



Predictable control just for cats

PROZINC has answers. Welcome to PROZINC insulin, a new product for controlling diabetes in cats. In fact, PROZINC was designed specifically for diabetic cats.

Diabetes is relatively common among feline diseases. Diabetes in a cat isn't curable, but with good care, kittens and cats with diabetes live long, happy lives. Understanding feline diabetes is important, so use this website to learn about feline diabetes treatment, how exercise and a feline diabetes diet may enhance diabetic cat health, and feline diabetes symptoms or signs, such as excess water consumption.

Call your veterinarian or Boehringer Ingelheim Technical Support at 1-866-638-2226 with questions about cats and diabetes.

Learn how to
INJECT PROZINC

WATCH DEMO
VIDEOS NOW!



PROZINC
Diabetes Care Kit

CLICK FOR DETAILS



PET OWNER GUIDE [PDF](#)

WHY PROZINC

どうしてPROZINCなの？

How PROZINC will help

PROZINCはどのように作用するの？

Treating diabetes in cats can be challenging at first

Managing blood glucose and clinical signs in feline diabetes patients is a constant challenge for veterinarians and pet owners, for two main reasons.

Feline diabetes is unpredictable

Cats display diabetes signs and may react to treatment with greater variation than other species that are susceptible to diabetes, like dogs or humans. These variations can make diabetes even more difficult to control.

猫の糖尿病は治療反応の予測が難しい

Not all insulins were made for cats

PROZINC was created specifically with cats in mind

猫に適したインスリン製剤は少ない

PROZINC makes it easier

PROZINC provides predictable, lasting control

- PROZINC is a protamine zinc insulin, a type of long-acting insulin that is ideal for your cat's condition.
- Protamine zinc insulin formulations have a typical duration of effect in the cat of 10-14 hours.
- PROZINC insulin releases slowly over time to help maintain a stable, consistent blood glucose level throughout the day.

PROZINCは作用持続時間が予測可能

PROZINC was made for cats

- PROZINC is the first long-acting protamine zinc insulin with FDA approval for diabetic cats.
- In fact, PROZINC was specifically designed for feline diabetes and is based on extensive clinical studies in diabetic cats.
- 176 cats were treated with PROZINC in the efficacy trial,² making it the largest prospective study conducted in diabetic cats to date.

PROZINCは猫用に開発されたインスリン

PROZINC works:

- Quickly and effectively, with just two doses a day.
- To regulate blood glucose regardless of whether a cat is new or old.
- For newly diagnosed diabetic cats who have never been on insulin before.²
- For diabetic cats who haven't responded well to other treatments, including other insulin products.²

1日2回の注射で良好にコントロール可能



INTRODUCING THE PROZINC Diabetes Care Kit

During this promotional period, you will be eligible to receive a PROZINC Diabetes Care Kit including 100 PROZINC U-40 insulin syringes, a syringe disposal container, and the PROZINC brochure.

Ask your prescribing veterinarian for more information.



PROZINC is a trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.
© 2009 Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.



ProZinc™
(protamine zinc recombinant human insulin)



インスリン注射の仕方

ProZinc™
(protamine zinc recombinant human insulin)

**How to Fill
the PROZINC Syringe**



インスリン注射の準備

ProZinc™
(protamine zinc recombinant human insulin)

**The Easy Way To Give
PROZINC**



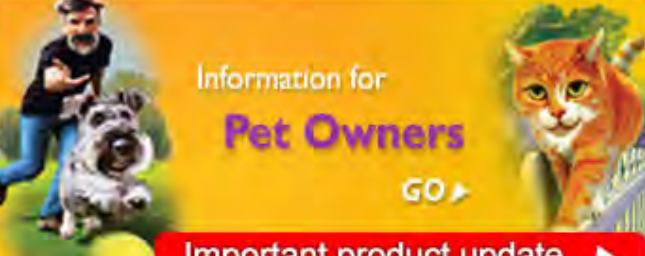
vetsulin
(porcine insulin zinc suspension)



Information for
Veterinarians

[GO ▶](#)

Important product update ▶



Information for
Pet Owners

[GO ▶](#)

Important product update ▶

The only veterinary insulin **FDA-approved** for both dogs and cats.

Vetsulin® (porcine insulin zinc suspension) is an insulin developed specifically for veterinary use in both dogs and cats with diabetes. Vetsulin has been used successfully by veterinarians in over 30 countries worldwide for more than 15 years.

In addition to the security of this proven track record, Intervet/Schering-Plough Animal Health offers veterinary professionals and pet owners unparalleled support to help them use Vetsulin effectively to manage the needs of diabetic dogs and cats.

Important Safety Information

Vetsulin should not be used in dogs or cats known to have a systemic allergy to pork or pork products, and is contraindicated during periods of hypoglycemia. Keep out of the reach of children. Animals presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia are essential to attain and maintain adequate glycemic control and prevent associated complications. Overdosage can result in profound hypoglycemia and death. Please refer to the package insert for complete product information.



▶ About Vetsulin

▶ Vetsulin Dosing and Administration

▶ About Diabetes Mellitus

▶ Diagnosis and Treatment of Diabetes Mellitus

▶ Monitoring and Controlling Diabetes Mellitus

▶ Tools and Materials

▶ FAQs

▶ Other Companion Animal Products

SEARCH

[OK]

Vetsulin® Product Alert

Dear Doctor,

Intervet/Schering-Plough Animal Health, as a responsible manufacturer of quality veterinary products, would like to inform you that we have determined that serials of

Vetsulin® porcine insulin zinc suspension have stability test results that are above specific limits. We are working diligently with the FDA Center for Veterinary Medicine and our Quality Control and Research Departments to determine the significance of this finding and permanently address this issue.

製品安定検定試験の結果、結晶インスリンの比率が基準量を超えていた。

Vetsulin contains two insulin components: crystalline insulin, the longer acting component, and amorphous insulin, the shorter acting component. A finding regarding the crystalline insulin component is that it is experiencing a delay in the onset of action, a delay in peak activity, and an overall extension of the duration of activity, although at this time, this occurrence has not been documented.

無結晶インスリン：速効型インスリン成分
結晶インスリン：持効性インスリン成分

We take all out of specification results very seriously and deemed it appropriate to notify you of this finding. Based on our stability studies respectively evaluating glucose levels in dogs and because Intervet/Schering-Plough Animal Health has not documented an increase in either adverse event rates or efficacy issues with the product, it is our initial assessment that this finding should not adversely affect either the efficacy or the safety of Vetsulin, but we urge you to closely monitor your patients in any event. We request that you report any of the above clinical signs or concerns with efficacy or safety, and direct any questions, to our Technical Services Department at 1-800-224-5318. If any of your clients have any questions, please direct them to the Pet Owner section of the website or to 1-800-224-5318.

結晶インスリン成分が過剰に含有されることで、インスリン作用時間の遅延が起こり、低血糖や高血糖などのインスリン作用の不安定が起こる可能性があるため、しばらくの間、販売を自粛し、Vetsulin以外のインスリン製剤を使用することをお願いする。

作用が弱い

グラルギン

作用時間が長い

ウルトラLENTE

PZI

LENTE

NPH

R30 NPH

R50 NPH

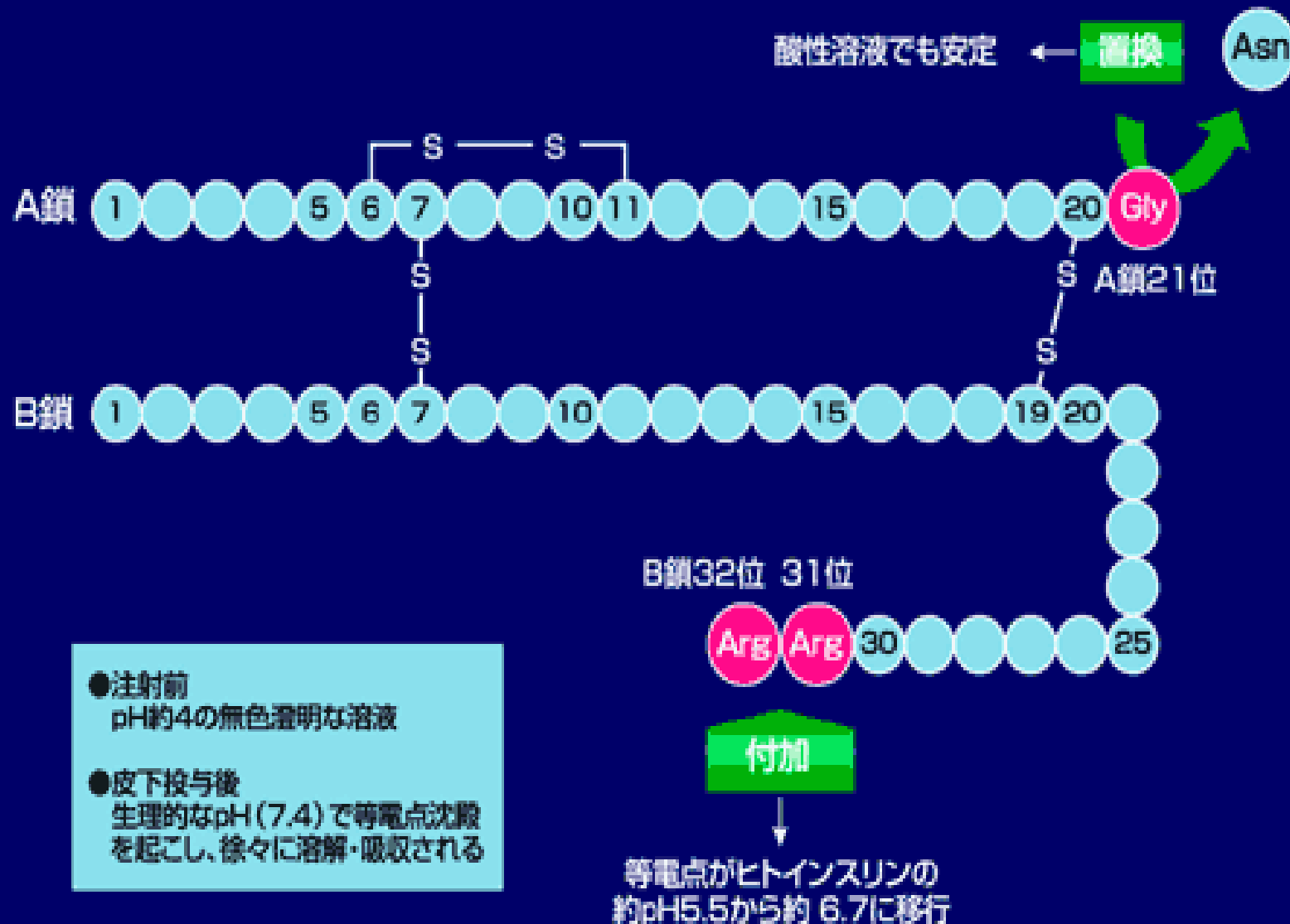
レギュラー

作用が強い

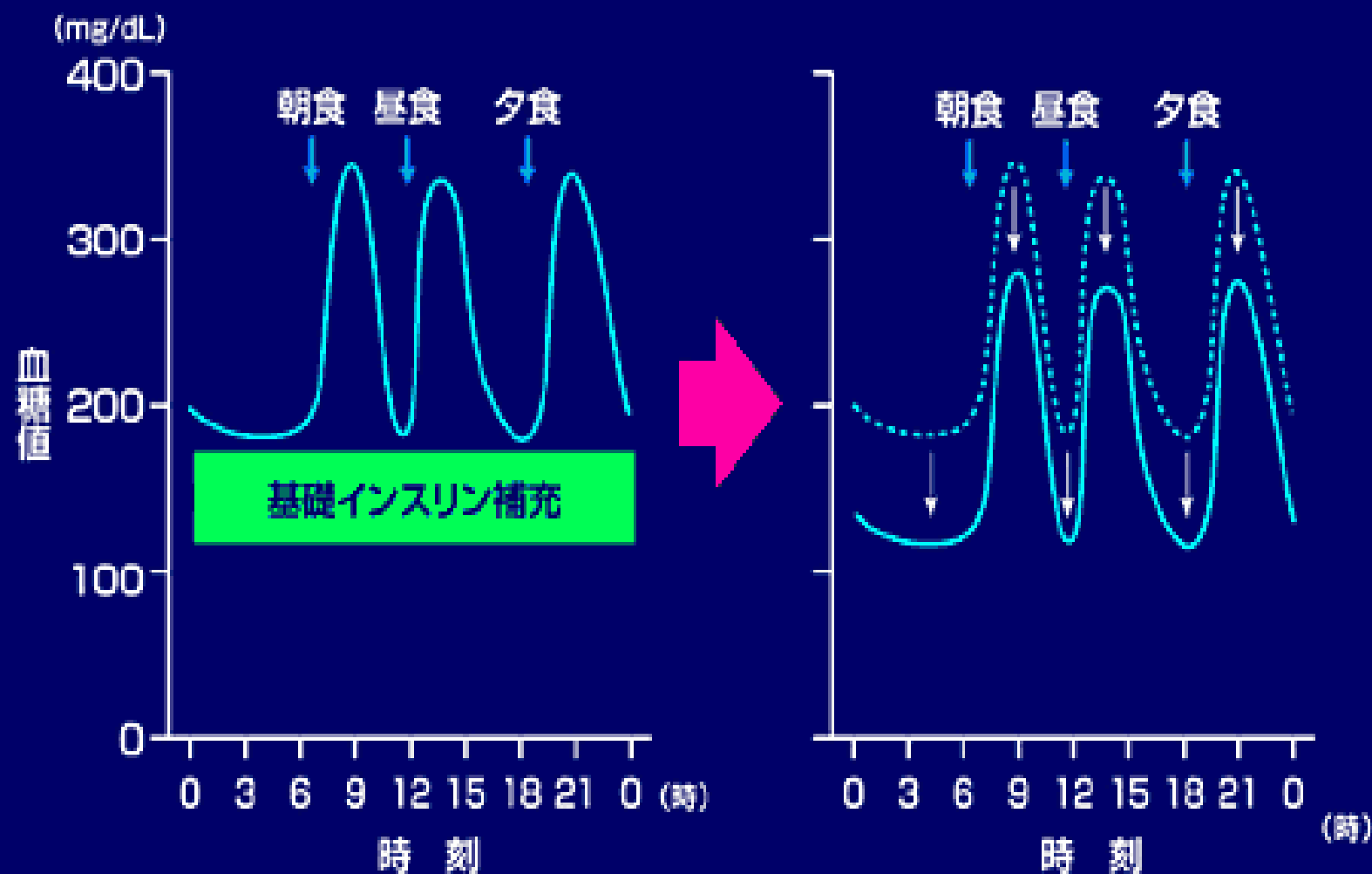
ラピット (アスパート:リスプロ)

作用時間が短い

グラルギンの製剤設計



基礎インスリン補充による 血糖プロファイルの変動(模式図)

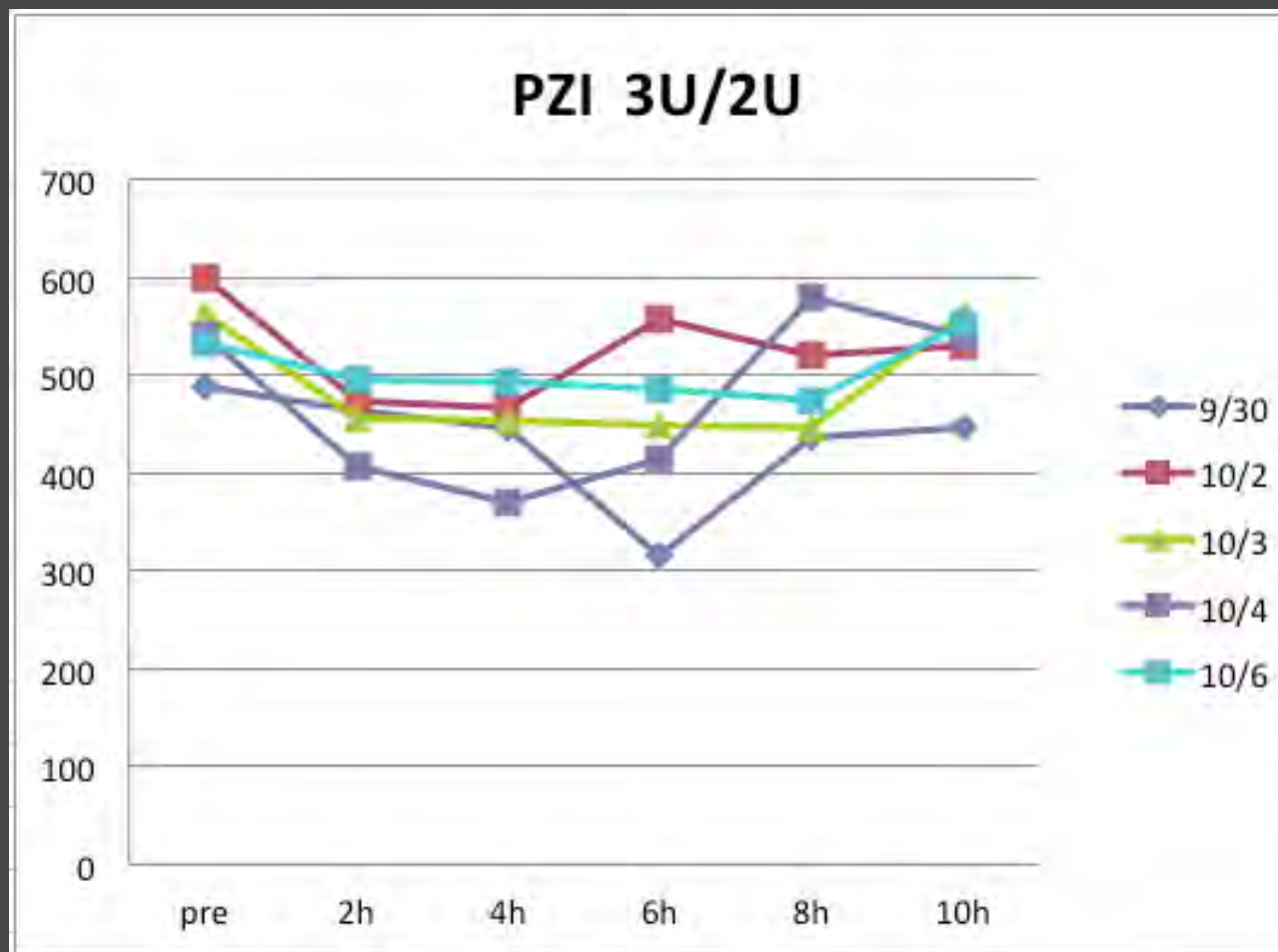


猫のインスリングルギン療法

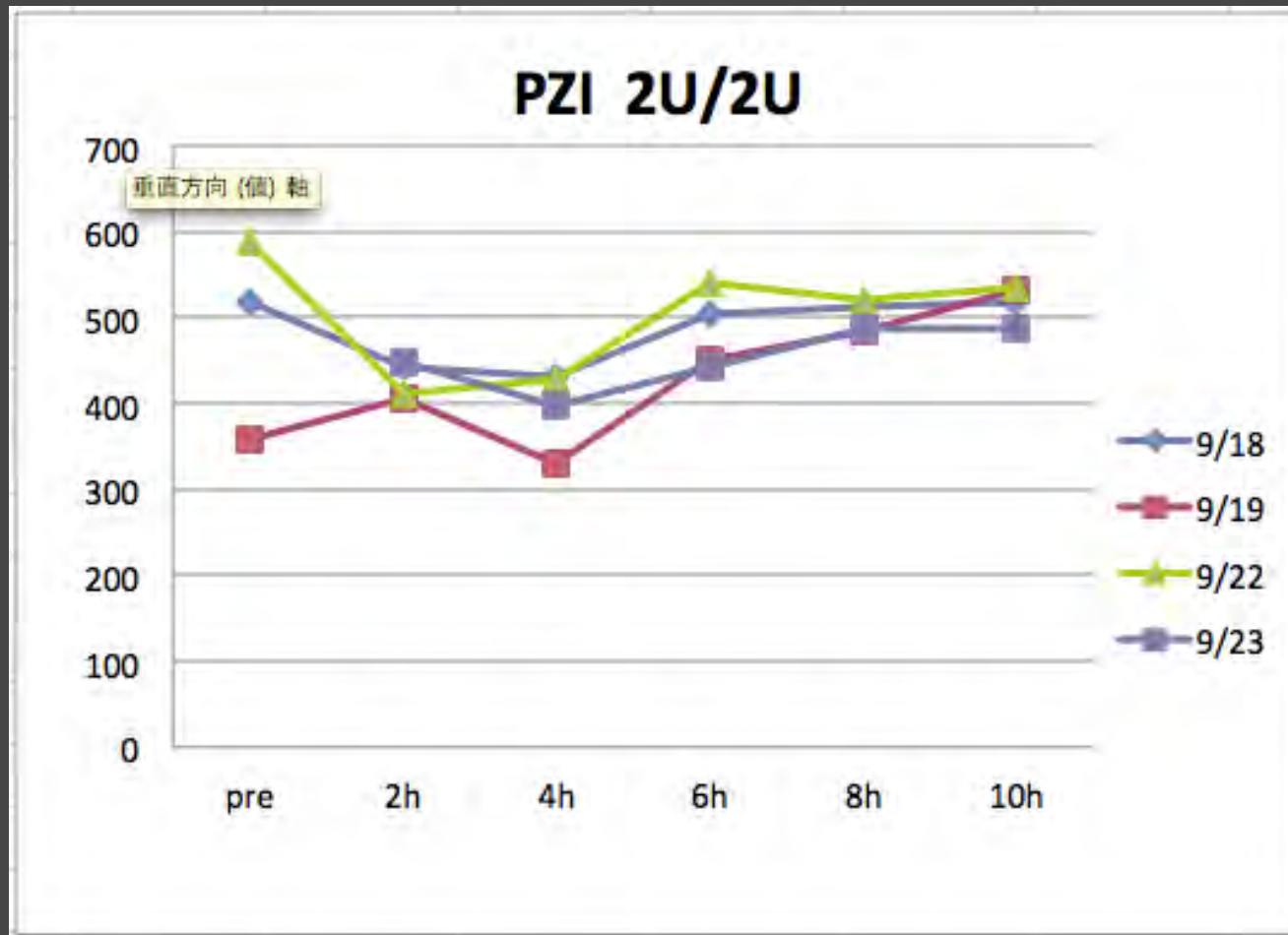
- ◎ 1日2回法が、猫に最も適する
- ◎ 初めて糖尿病になった猫
 - 早期にグルコース中毒が改善
 - インスリン療法から離脱出来る



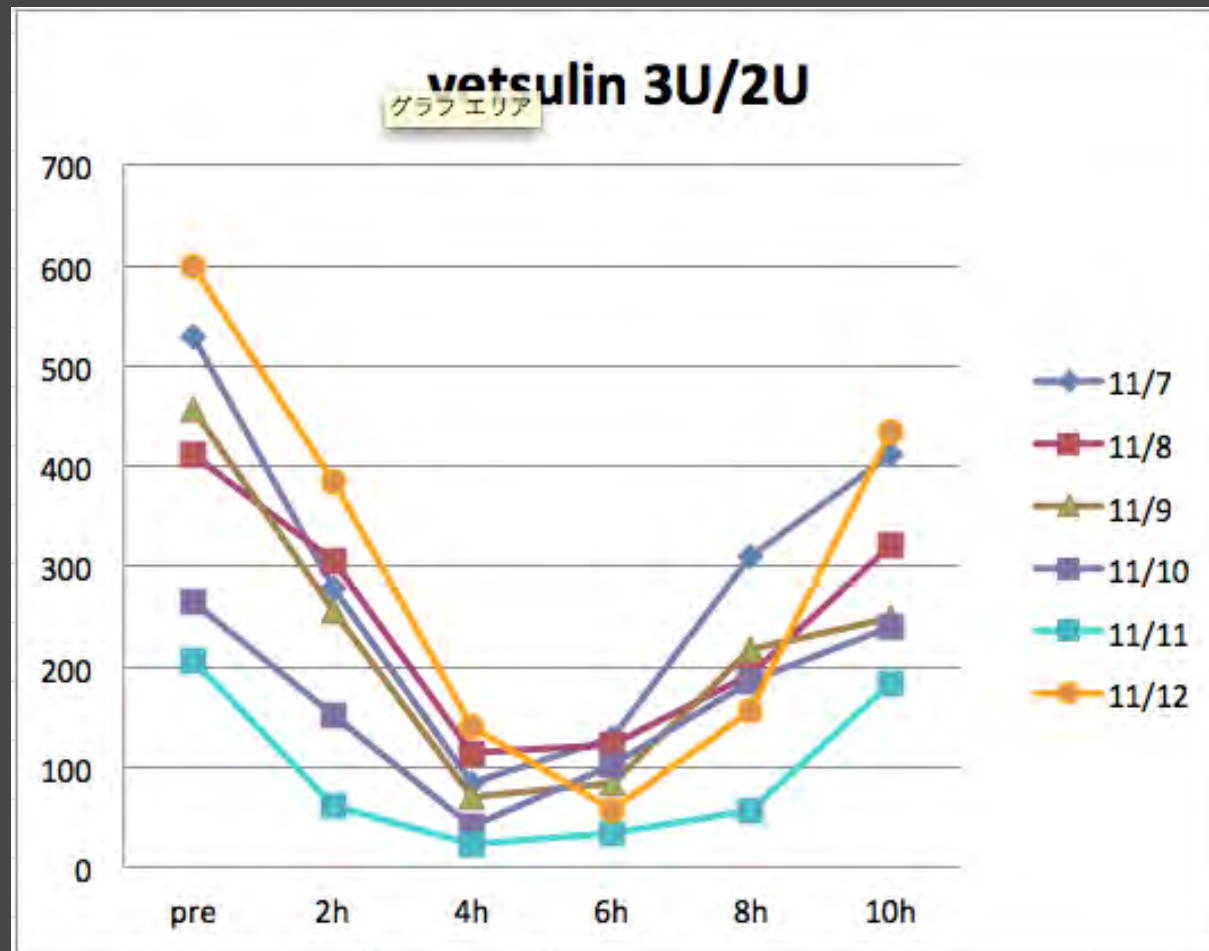
PZI 朝3U, 夕2U



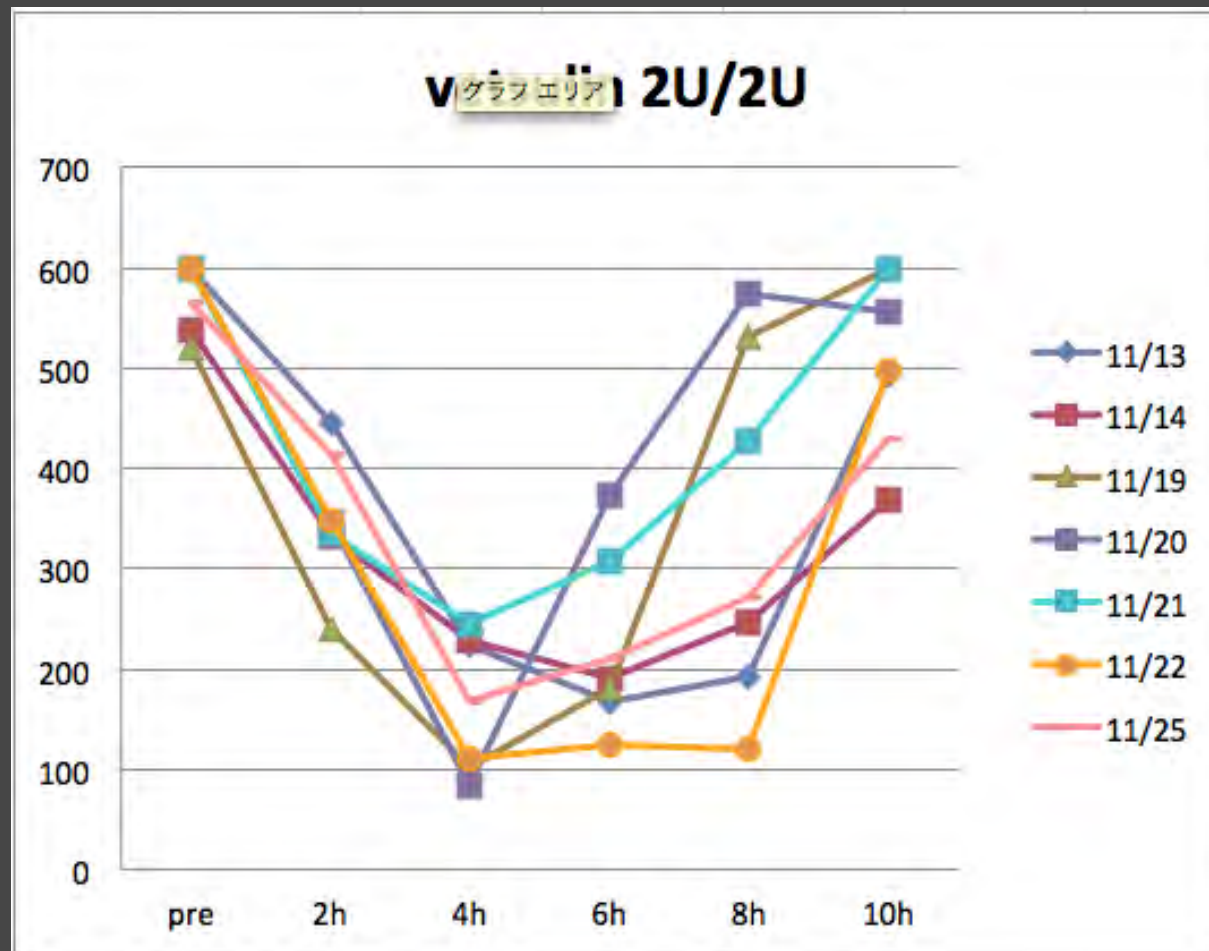
PZI 2U / 2U



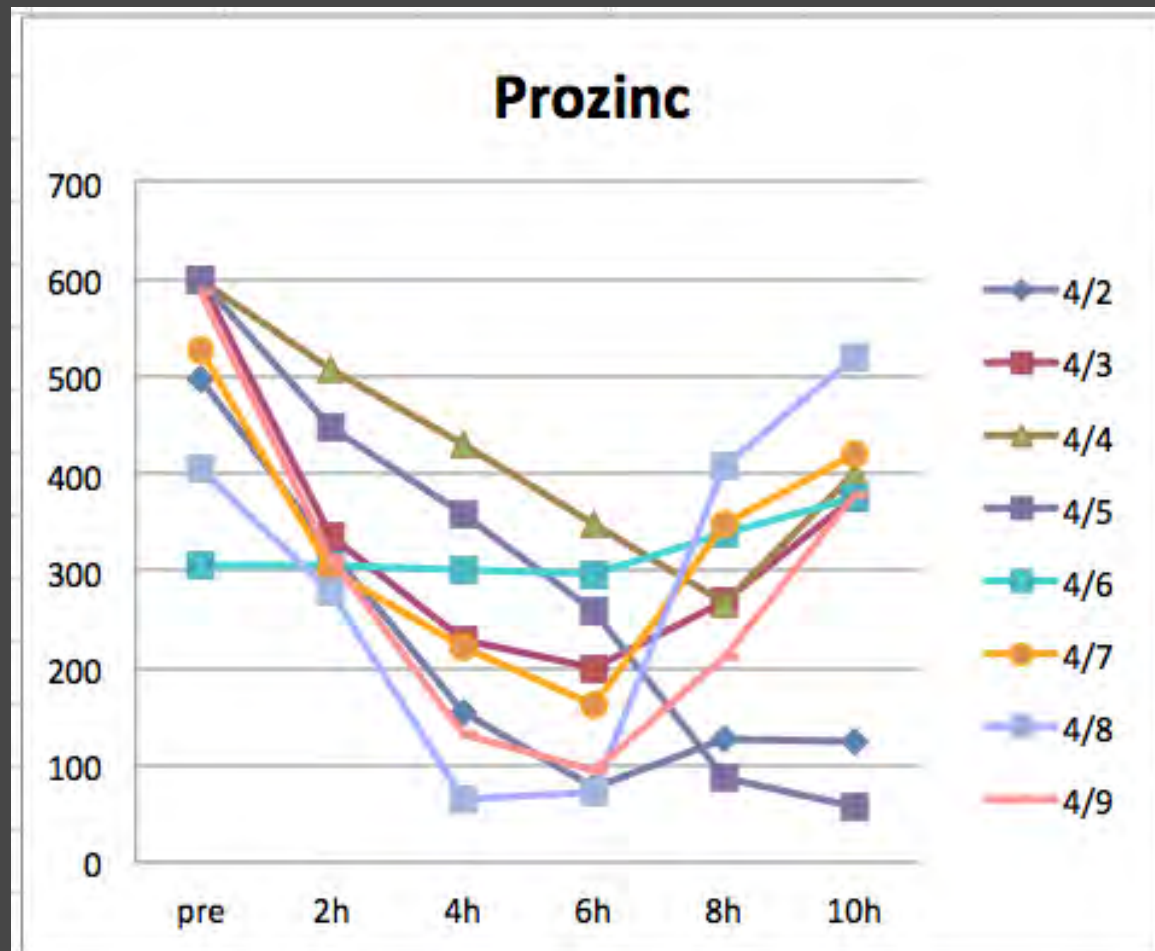
Vetsulin 3U / 2U



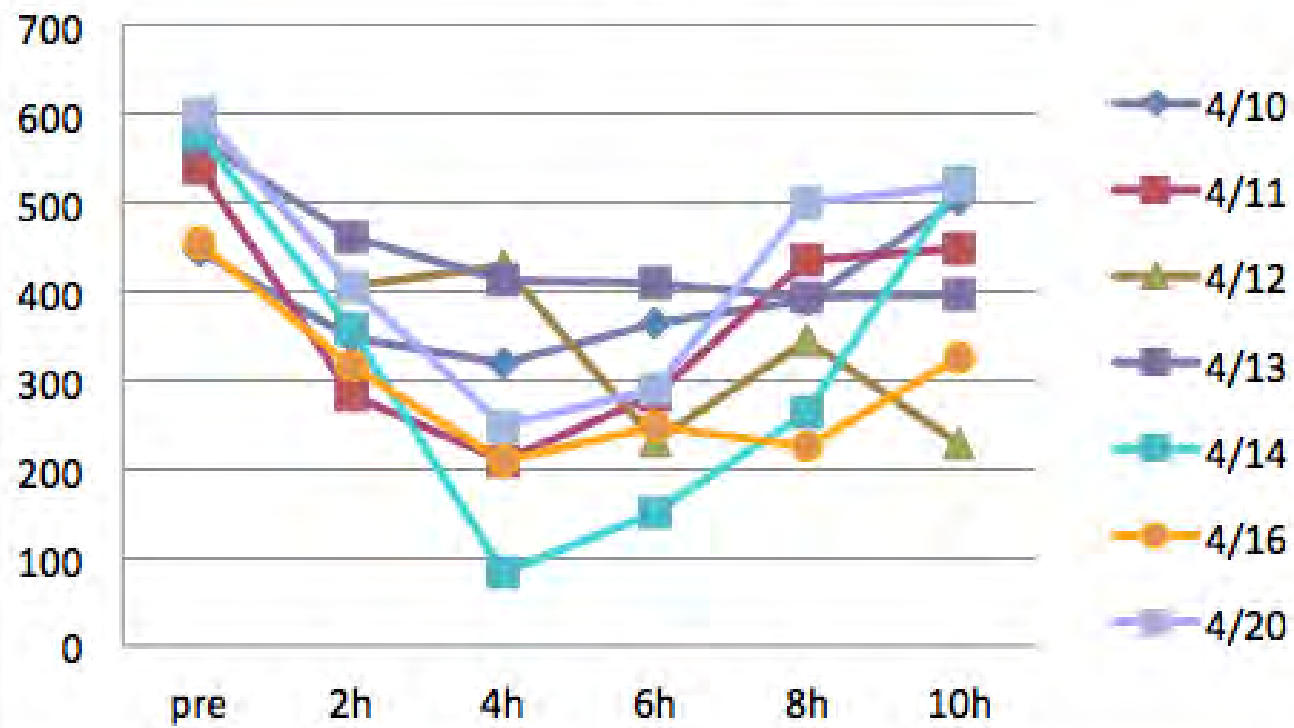
Vetsulin 2U / 2U



Pro Zinc



Prozinc



prozinc 4/2 – 4/9

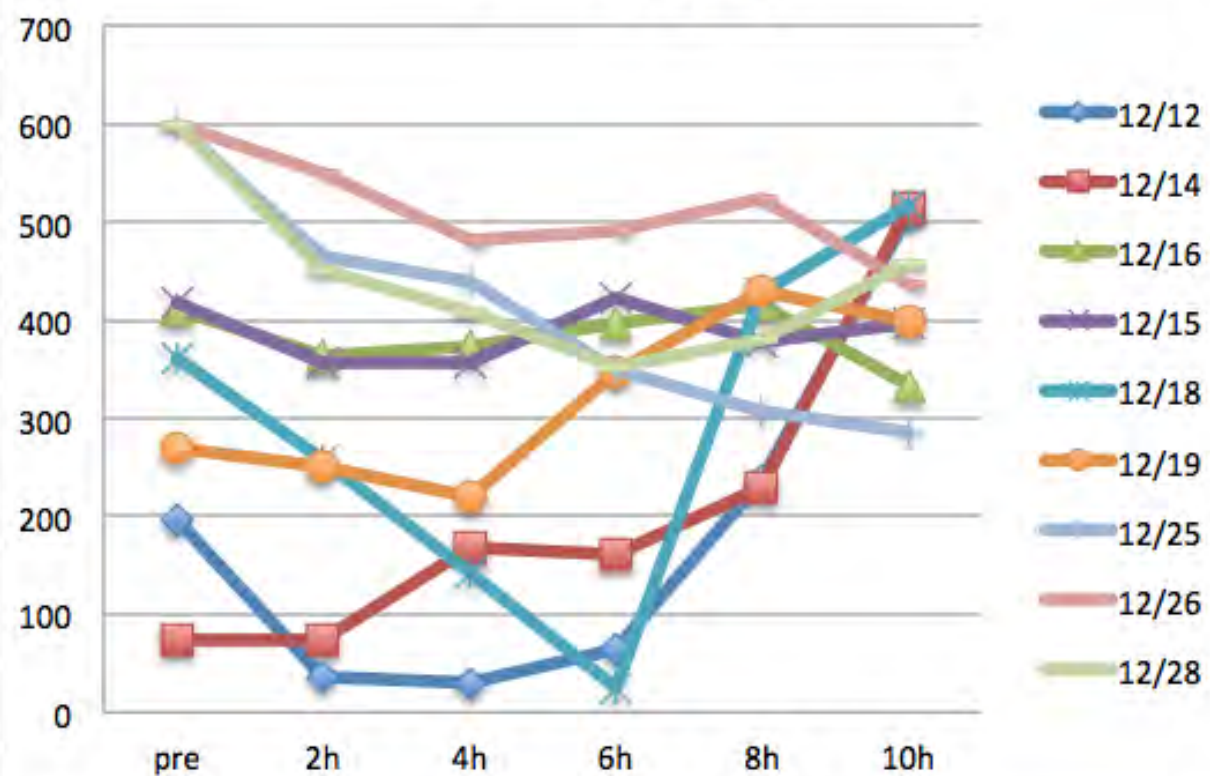
	pre	2h	4h	6h	8h	10h	単位	飲水量	糖
4/2	498	321	155	77	126	125	1U/1U	370ml	2+
4/3	600	336	228	200	269	376	1U/1U		3+
4/4	600	508	430	349	267	399	1U/1U	300ml	3+
4/5	600	448	359	258	88	56	1U/なし	400ml	3+
4/6	306	305	300	297	338	375	1U/1U	320ml	1+
4/7	528	300	222	162	349	420	1U/1U	350ml	3+
4/8	404	279	65	71	408	519	1U/1U	310ml	3+
4/9	586	314	131	94	211	377	1U/1U	370ml	3+



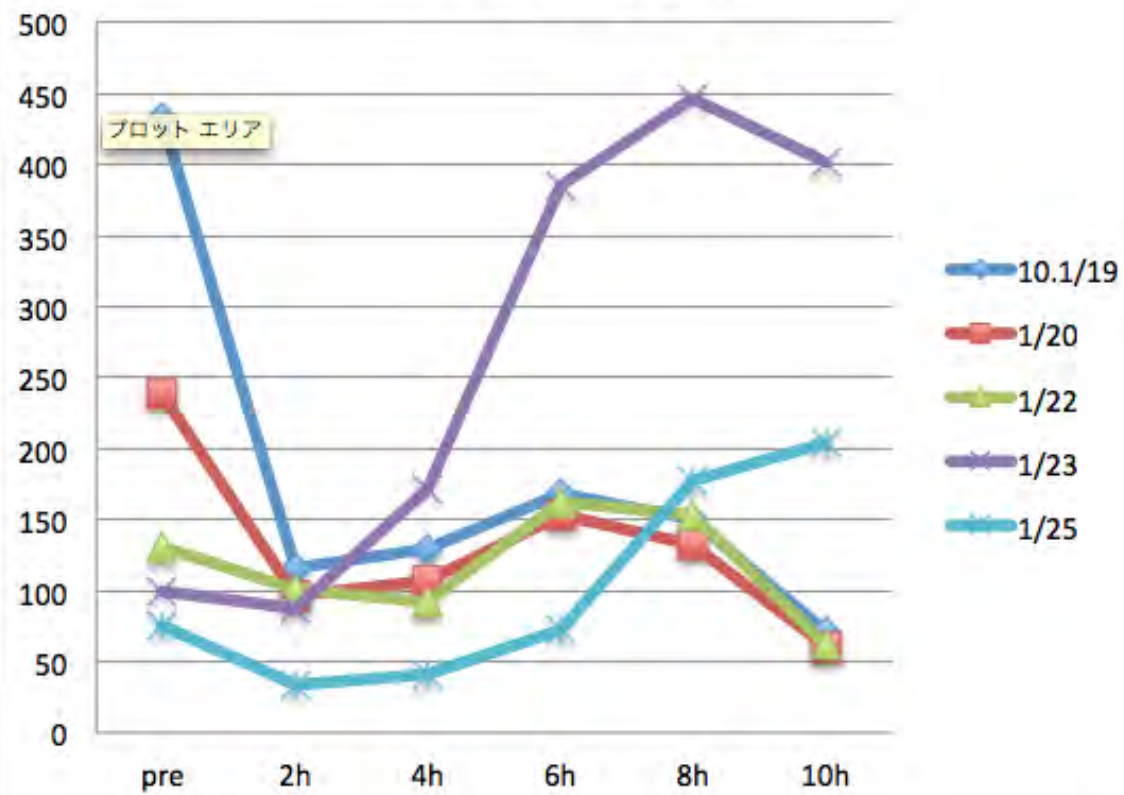
	pre	2h	4h	6h	8h	10h	単位	飲水量	糖
4/10	446	348	319	363	391	503	1U/1U	310ml	3+
4/11	539	285	209	285	437	450	1U/1U	350ml	3+
4/12	600	407	430	232	345	227	1U/1U	340ml	3+
4/13	573	460	413	411	393	397	1U/1U		3+
4/14	578	357	82	151	265	522	1U/1U		3+
4/16	454	315	208	248	225	325	1U/1U		3+
4/20	600	408	249	291	499	519	1U/1U		3+
9月16日	495	415	381	363	295	205	1.5U/1.5U		
	600	438	352	361	394	538	1.5U/1.5U		



Lantus(1/1)



ランタス(2/2)



猫のインスリン療法 およびモニター法

- ◎ インスリン療法開始時
 - 24-48時間入院させてモニターを行う
- ◎ PZI（ノボリンN）
 - 1-3U/catで朝一番に注射
- ◎ 血糖曲線：pre, (1hr) ,3hr, 6hr, 9hr
 - 血糖値を少しでも下げているか？
 - 下げすぎていないか？
 - 理想的な血糖値曲線が得られなくともよい
 - 1日目あるいは2日目まで確認を続ける
 - 効果があり危険がなければ
 - 早めに家庭での注射法を指導して家に帰す



最初の退院後の目標

◎ ここからの約1週間

- 動物の体をインスリンに慣らす
- 代謝異常を改善する
- 飼い主が慣れる
 - 注射法と規則正しい食事療法
 - 注射療法は家庭で行う
 - とくに厳密な血糖値の測定は必要ない



4-7日後に再度検査入院

- ◎ インスリン量の本当の調節はここから
- ◎ 安定するまでは
 - 約1カ月の期間
 - 週1回ずつの入院検査が必要
- ◎ 検査当日
 - 早朝に家庭で食事を済ませる
 - インスリン注射用のセットを持参させる
 - 病院で飼い主にインスリンを注射させ
 - 2時間毎に血糖値を測定
- ◎ 12-24時間の血糖値曲線を作る



血糖曲線の評価法

- ◎ 血糖値の変化を評価
 - 高血糖に変化がなければインスリン無効
 - 低血糖が起こっていればインスリン過剰
 - 夜間の高血糖があればインスリン不足
- ◎ インスリンの量
 - 6U以下は用量不足を考慮
 - 8U以上はインスリン抵抗性を考慮
- ◎ 猫は入院のストレスが強い
 - 飲水量，尿量，動物の健康状態を家庭で評価
 - 病院では、採血、身体検査，体重測定
 - 定期的なフルクトサミンの評価が長期安定性の目安

- 4U以下なら不足
- 5U以上なら抵抗性. 過剰

- 入院中は，食欲が家庭内より低下
- インスリン用量は自宅に帰ると，不足傾向



フルクトサミンの評価

状態	フルクトサミン値 ($\mu\text{mol/l}$)	平均
健康猫	221-341	284
一過性高血糖	204-305	313
糖尿病	226-835	487

概して $<450(\mu\text{mol/l})$
を良いコントロール



インスリン療法のゴール

- ◎ 血糖値が常に**100-300mg/dl（猫）**の範囲を維持
- ◎ 临床上健康でストレスが無い
- ◎ 飼い主および獣医師が治療経過に満足
- ◎ **よいコントロールの基準**
 - ・ 活動性がある
 - ・ 多飲多尿・多食がない
 - ・ 低血糖症状がない
 - ・ 体重が安定
 - ・ 身体検査所見が正常
 - ・ 朝の空腹時血糖値150-300mg/dl（尿糖陰性）は信頼性が高い
- ◎ **悪いコントロールを示唆する所見**
 - ・ 嗜眠／無気力
 - ・ 多飲多尿／多食
 - ・ 身体検査異常所見
 - 体重減少→高血糖気味
 - 体重増加→低血糖気味
 - 朝の空腹時血糖値高値（尿糖陽性）

70～400mg/dl



Shinozaki Megu

PZIの症例

猫の糖尿病症例



プロフィール

- ◎ チンチラ
- ◎ 避妊雌
- ◎ 12歳2カ月
- ◎ 体重 4.56kg
- ◎ 既往歴
 - リン酸塩尿、膀胱炎
 - 定期的尿検査、健康診断（1年3カ月前実施済）



経過

◎ 主訴

- 約1週間前よりPU/PDに気づく
- 2日前からPU/PD顕著になる

◎ 臨床症状

- 元気・食欲有り
- 一般臨床所見は良好



初診時 尿検査

- ◎ 尿糖 3+
- ◎ ケトン -
- ◎ 尿比重 >1.040
- ◎ pH 6.9
- ◎ 沈渣 特になし



初診時 臨床検査

◎ Glu (mg/dl) 474

◎ Tcho (mg/dl) 280

◎ ALKP (mg/dl) 207

◎ T4 (umol/l) 4.0

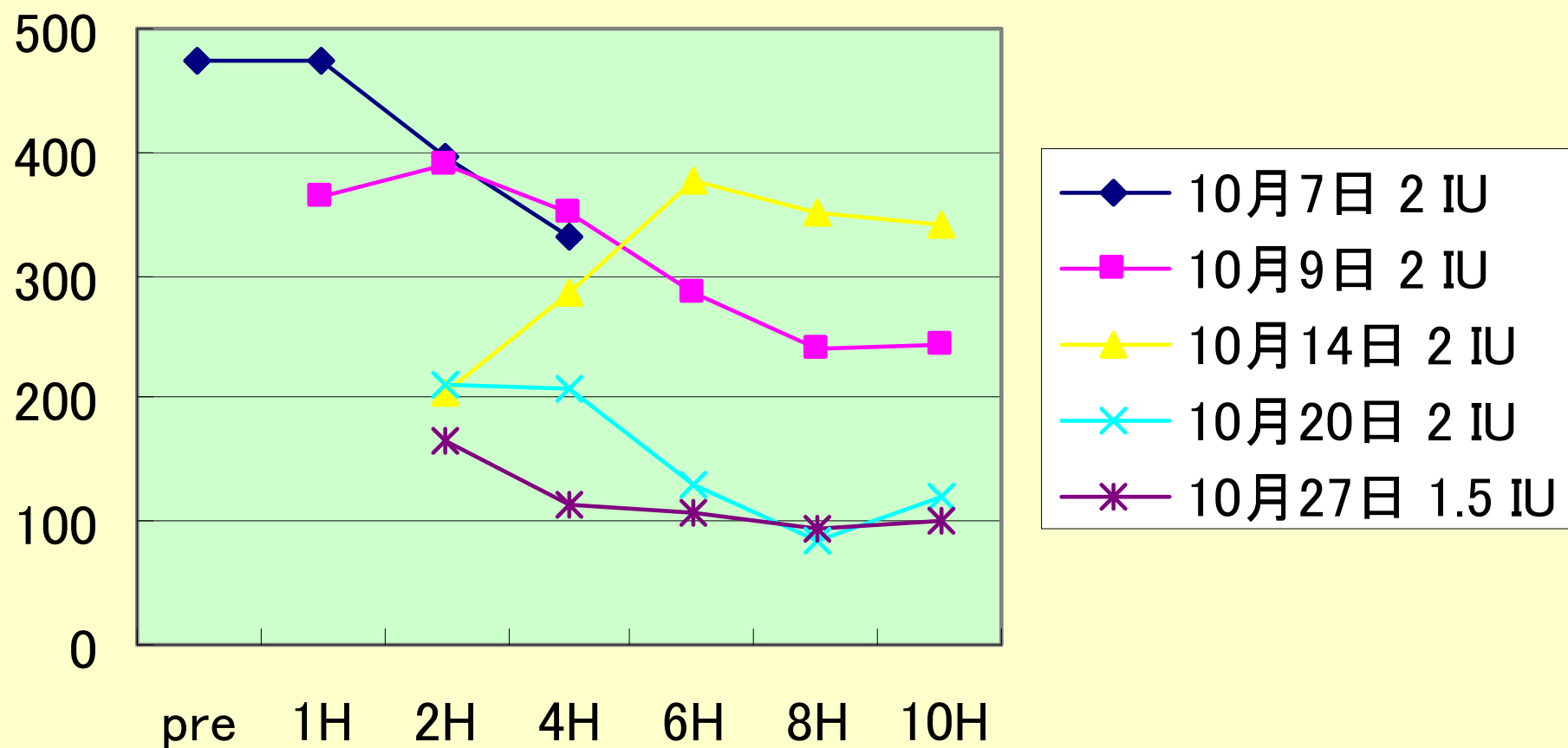
◎ WBC(/ul) 8,200

◎ RBC(10^4 /ul) 881

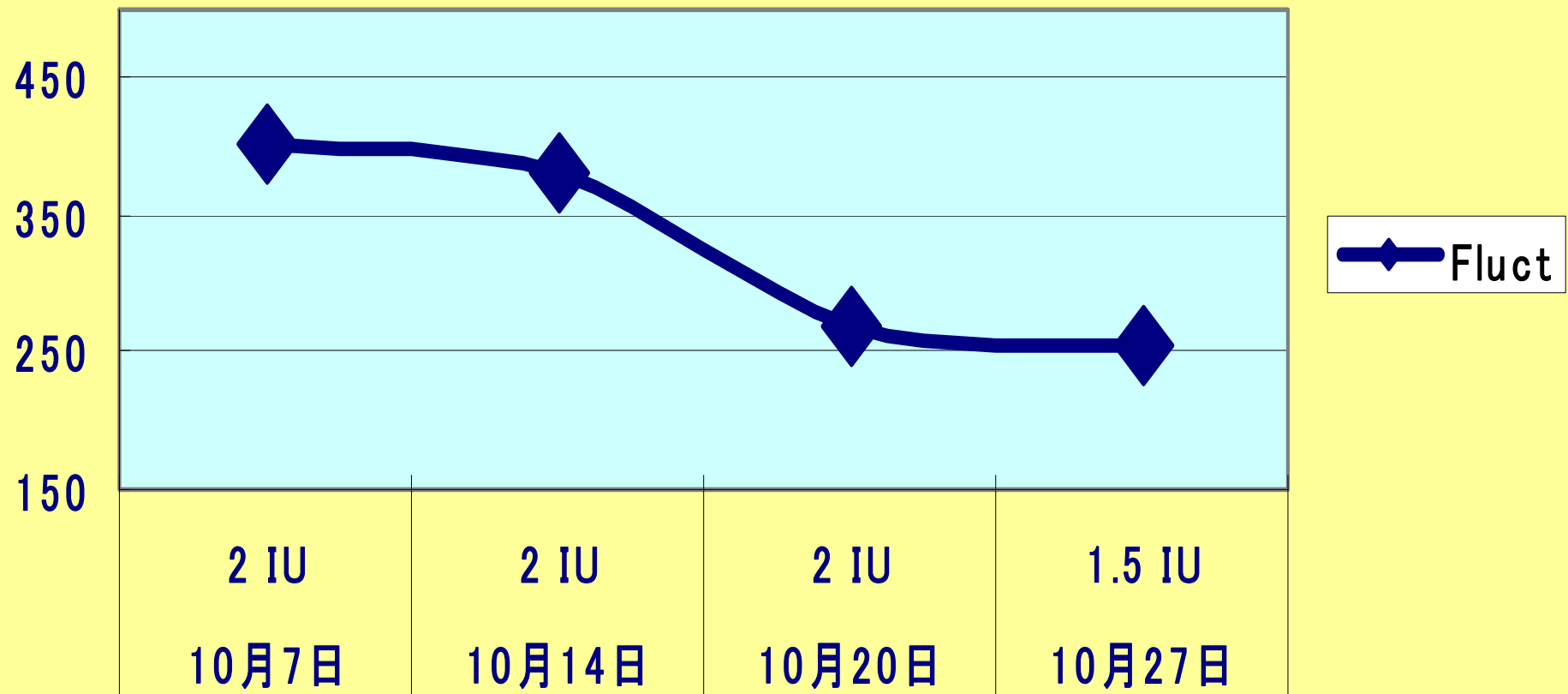
◎ Hb(g/dl) 12.1

◎ PCV(%) 36.7





Fluct



インスリン療法から離脱可能となった
インスリングルーギンの2例



インスリングルルギン

- ◎ 遺伝子組換えヒトインスリンアナログ製剤
 - 持続性で「ピークレス」の作用
 - ヒト
 - 超短時間型のインスリンを併用
 - 自然に近い血糖コントロールを実現



猫のインスリン特性

- ◎ 猫のインスリンは牛と構造に近い
- ◎ 牛由来のPZI
 - 使い易く作用も比較的安定
 - 日本現状
 - 動物由来のインスリン製剤
 - 全て製造販売中止



猫のインスリングルギン療法

- ◎ 1日2回法が猫に最も適している
- ◎ 初めて糖尿病になった猫
 - 早期にグルコース中毒が改善
 - インスリン療法から離脱出来る可能性大



症例1

◎ プロフィール

- 14歳1ヶ月齢 避妊雌 日本猫

◎ 主訴

- 元気消失 食欲廃絶 多飲多尿



ヒストリー

- ◎ 現病歴：一昨日から
- ◎ 既往歴：
 - 内科疾患：膀胱炎
 - 外科疾患：咬傷
- ◎ 予防歴：4種混合ワクチン済み
- ◎ 生活環境：同居猫5頭、室内飼育主体だが外出あり
- ◎ 食餌：市販のドライフード中心
若干ウェットフード



身体検査所見

- 体重 : 4.2kg
- 体温 : 37.2℃
- 脈拍数 : 144回/min
- 呼吸数 : 48回/min
- 飛節着地歩行あり
- 膿性眼脂あり



臨床検査所見

● CBC

PCV(%) 39.3

Hb(g/dl) 12.5

MCHC(g/dl) 31.8

WBC(/ μ l) 27 900

Plat($\times 10^3/\mu$ l) 478



血液生化学検査

● TP(g/dl)	8.07	● BUN(mg/dl)	23.2
● Alb (g/dl)	3.00	● Cre(mg/dl)	1.36
● Glb(g/dl)	5.06	● P(mg/dl)	3.55
● ALT(U/l)	120	● Ca(mg/dl)	8.81
● ALP(U/l)	59	● Amy(U/l)	434
● TCho(mg/dl)	175.0	● Lip(U/l)	501
● TBil(mg/dl)	0.33		
● <u>Glu(mg/dl)</u>	<u>482.7</u>	● Na(mmol/l)	145
		● <u>K(mmol/l)</u>	<u>3.4</u>
		● <u>Cl(mmol/l)</u>	<u>111</u>



マスタープロブレムリスト

- ◎ 高血糖
- ◎ 白血球増多症
- ◎ 低K
- ◎ 低Cl



追加検査

◎ 尿検査

- ブドウ糖+++
- ケトン++++
- ウロビリ0.1
- 潜血－
- ビリルビン－
- 蛋白+
- pH6.0
- 亜硝酸塩－
- 比重1.039

◎ フルクトサミン

- 480 (μmol/l)

◎ T₄

- 2.0 (μg/l)



診断

◎糖尿病性ケトアシドーシス



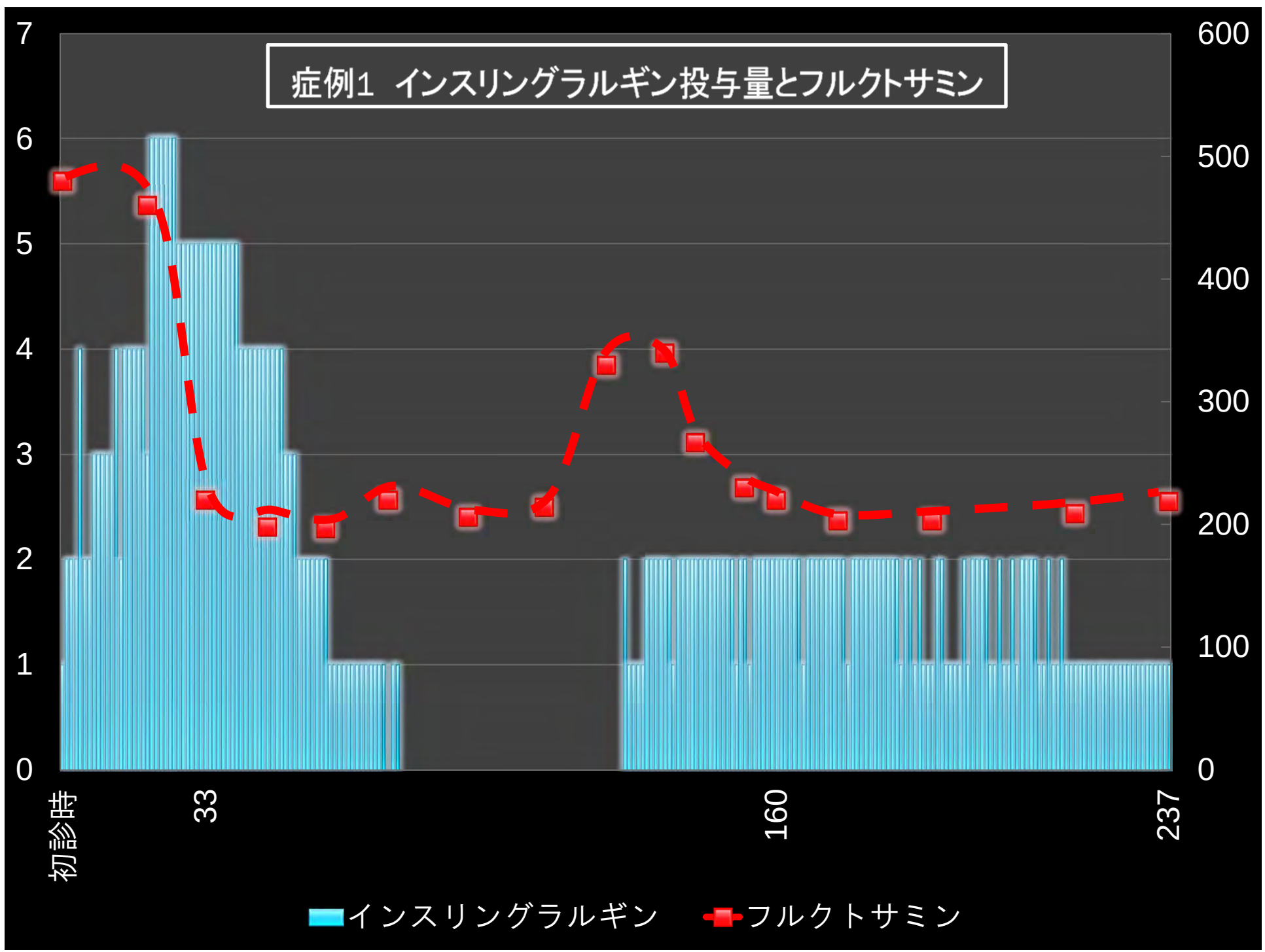
治療と経過

◎ 初期治療

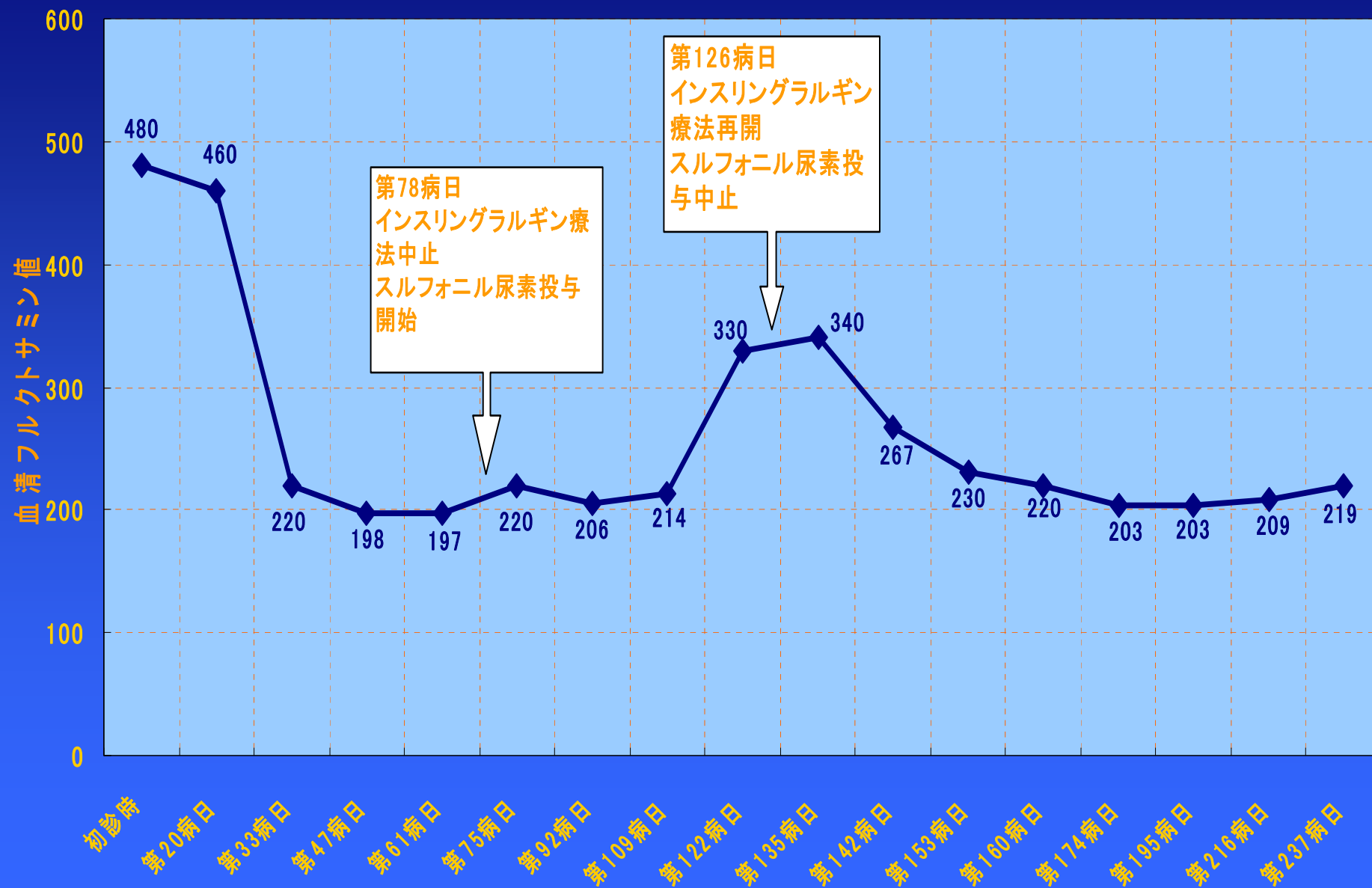
- レギュラーインスリン（R I）
 - 0.5U/headを1時間ごとに5回静脈投与
 - インスリン療法開始から2時間目
 - 0.1U/kg/hour : R I の持続点滴開始（4時間で終了）
 - 第1病日夜よりインスリングルルギン療法開始
 - 第2病日には尿中ケトン体消失



症例1 インスリングルルギン投与量とフルクトサミン



フルクトサミンの変動



インスリン療法からの離脱

- ◎ 第50病日前後
 - ・ フルクトサミンが198（低値）
 - ・ 食欲低下などの低血糖症状
- ◎ 第78病日
 - ・ インスリン療法中止
 - ・ 経口血糖降下薬（スルフォニル尿素）に切換
- ◎ 第120病日
 - ・ 持続的な尿糖の出現と体重の減少
 - ・ 第126病日：インスリン療法再開
 - ・ インスリングラルギンでコントロール



症例 2

◎ プロフィール

- 14歳9ヶ月齢 去勢雄 日本猫

◎ 主訴

- 何となく元気がない
- 食欲低下
- 多飲多尿



ヒストリー

- ◎ 現病歴：今朝から
- ◎ 内科既往歴：慢性口内炎 歯肉炎
- ◎ 外科既往歴
 - ・ 咬傷 右腋窩リンパ節摘出
 - ・ 皮膚潰瘍 糖尿病発症直前に頸背部から肩甲骨間に
 - ・ 予防歴：3種混合ワクチン（最終：1997.9）
- ◎ 生活環境：同居猫1頭 自由生活
- ◎ 食餌：市販のウェットフード中心
若干ドライフード



身体検査所見

- ◎ 体重：3.75kg
- ◎ 体温：38.5℃
- ◎ 脈拍数：176回/min
- ◎ 呼吸数：52回/min
- ◎ 肩甲骨間皮膚の菲薄化



臨床検査所見

● CBC

PCV(%) 36.8

Hb(g/dl) 11.8

MCHC(g/dl) 32.1

WBC(/ μ l) 21700

Plat($\times 10^3$ / μ l) 629



血液生化学検査

● TP(g/dl)	8.21	● Glu(mg/dl)	538.2
● Alb(g/dl)	3.13	● BUN(mg/dl)	24.4
● Glb(g/dl)	5.09	● Cre(mg/dl)	1.42
● ALT(U/l)	40		
● ALP(U/l)	76	● Na(mmol/l)	159.1
● Tcho(mg/dl)	173.2	● K(mmol/l)	3.40
		● Cl(mmol/l)	114.0



マスタープロブレムリスト

- ◎ 高血糖
- ◎ 白血球増多症
- ◎ 肩甲骨間皮膚の菲薄化
- ◎ 重度歯肉と口内炎



追加検査

◎ 尿検査

- ブドウ糖++++
- ケトンー
- ウロビリ0.1
- 潜血+++
- ビリルビンー
- 蛋白+
- pH 6.5
- 亜硝酸塩ー
- 比重 1.040

◎ フルクトサミン($\mu\text{mol/l}$) 387

◎ ウィルス検査

- FeLV 抗原 陰性
- FIV抗体 陰性



診断

●糖尿病
非ケントン性

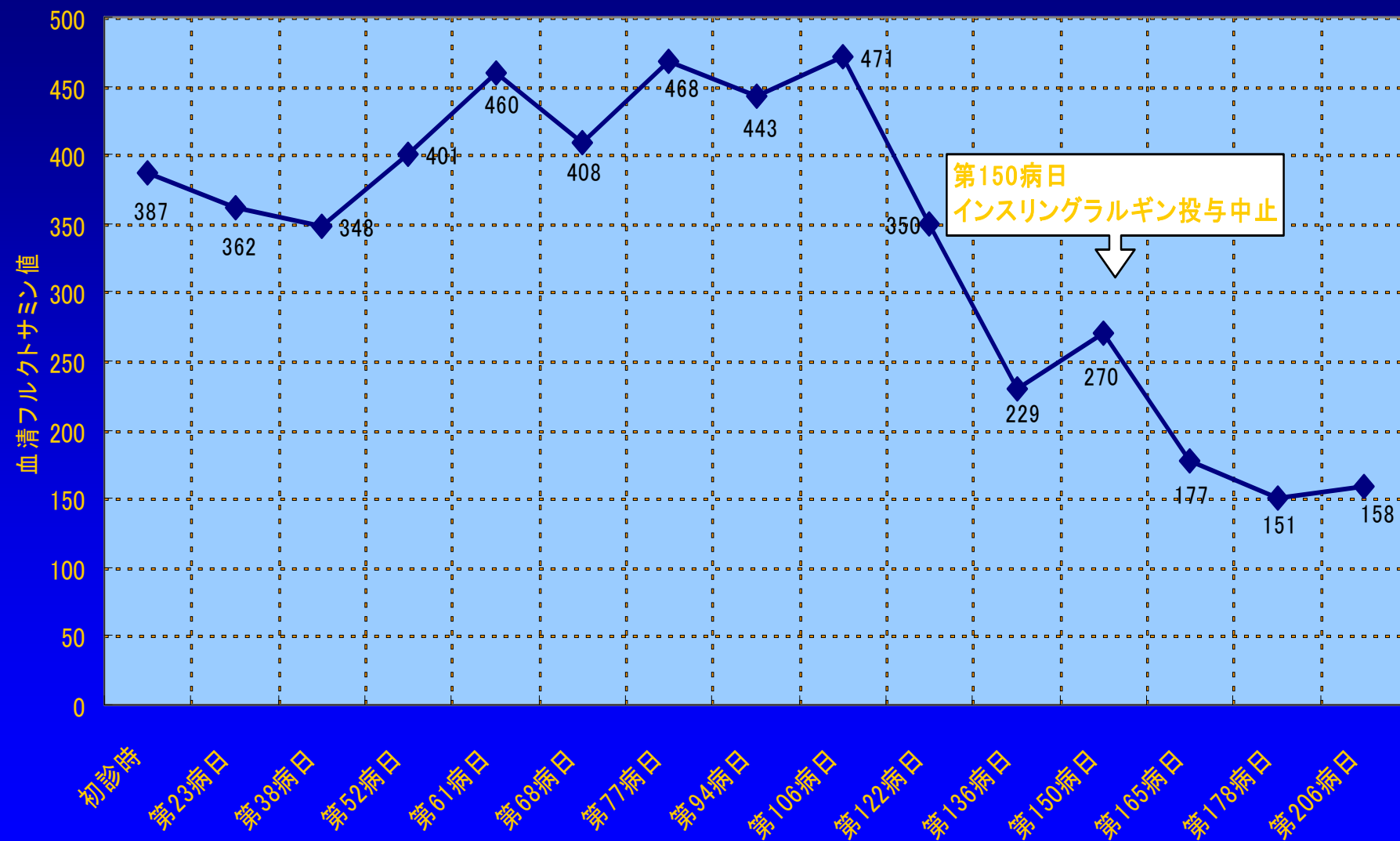


治療と経過

- ◎ 重度の口内炎と歯肉炎
 - 3年前より酢酸メチルプレドニゾロンを間欠的投与
 - 最初は半年～1年に1回投与
 - 発症の4ヶ月前より1ヶ月に1度のペース
- ◎ 初期治療
 - レギュラーインスリン
 - 0.4U/headを1時間ごとに4回静脈投与
 - 第1病日夜よりインスリングルルギン療法開始



症例2 フルクトサミンの変動



インスリン療法からの離脱

- 第150病日でインスリン療法から離脱
- 現在も経過観察中
- インスリンなしで血糖値安定



症例1の評価

- ◎ インスリングルギン療法
 - 約1.5ヶ月のインスリン療法後離脱
- ◎ 内因性インスリン分泌能の残存を示唆
- ◎ その後、再び持続的な尿糖の出現と体重減少等の高血糖症状再発
- ◎ インスリン療法の再開後
 - 投与量を調節
 - 再びインスリン療法離脱の可能性？



症例2の評価

- ◎ 持続型コルチコステロイドの投与
 - 肝臓の糖新生増大
 - 末梢での糖利用率低下
 - 最終的に糖尿病発病を誘発
 - ステロイドは最大のインスリン抵抗因子
- ◎ 早期のインスリングルギン療法
 - グルコース中毒症
 - 内因性高インスリン血症が効果的に改善され
 - インスリン療法から離脱可能となる



考察

- ◎ インスリングルギンの特性
 - ヒト
 - 24時間ほぼ一定の濃度でピークレス
 - ネコ
 - 急激な血糖値の変動を示さない
 - 比較的安定した血糖コントロール
- ◎ 猫への効果
 - 重篤な低血糖発作を起こしにくい
 - 比較的スムーズにインスリン療法から離脱



要約

- ◎ インスリン療法から離脱可能となった猫の糖尿病の2例
 - 症例1は一定期間離脱可能であったが再びインスリン療法が必要となった
 - 症例2は完全離脱



糖尿病性ケトアシドーシス 治療のポイント



竹内和義
たけうち動物病院(神奈川県)
日本臨床獣医学フォーラム幹事

糖尿病性ケトアシドーシス

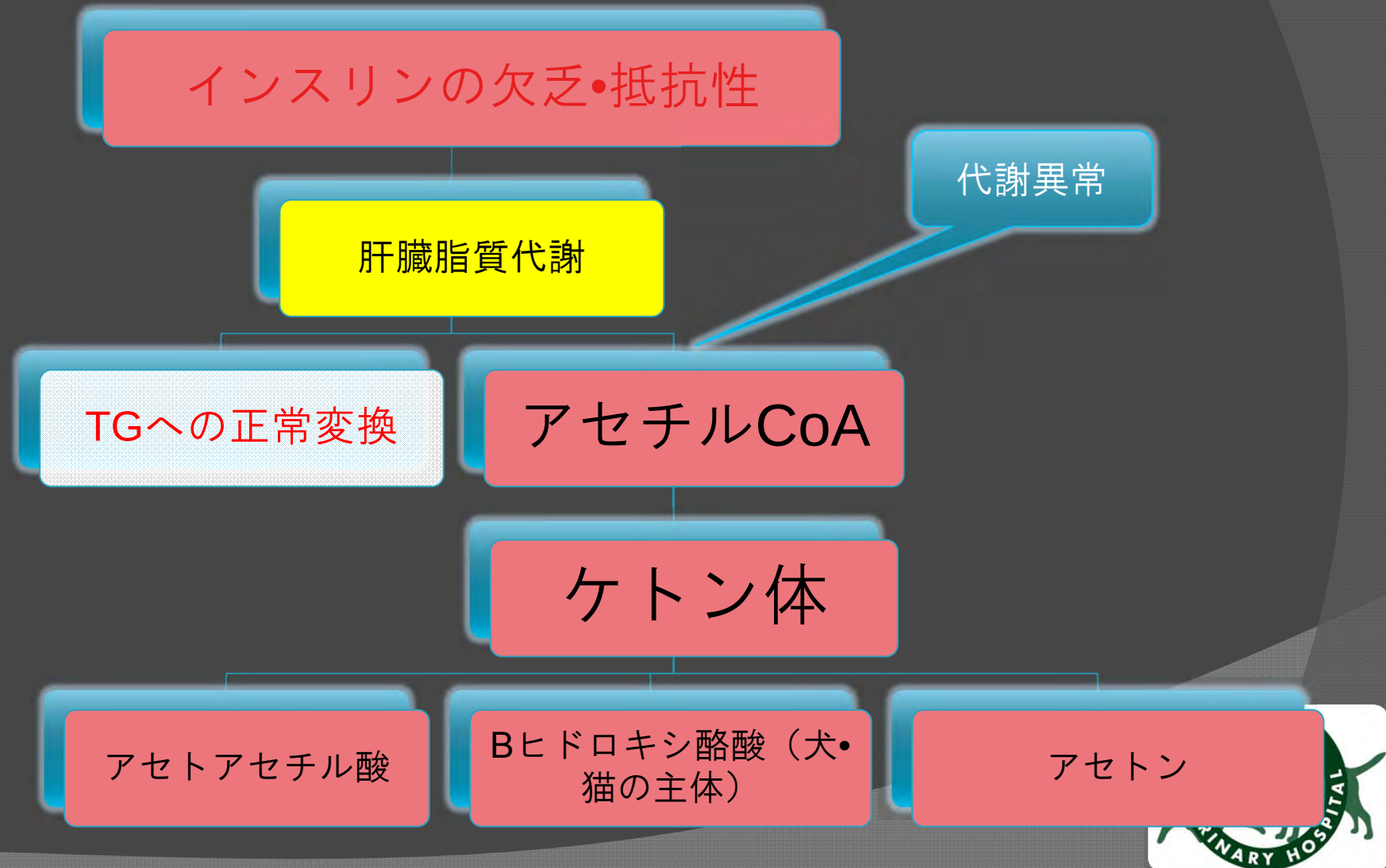
DKA: Diabetic Ketoacidosis

◎ 定義

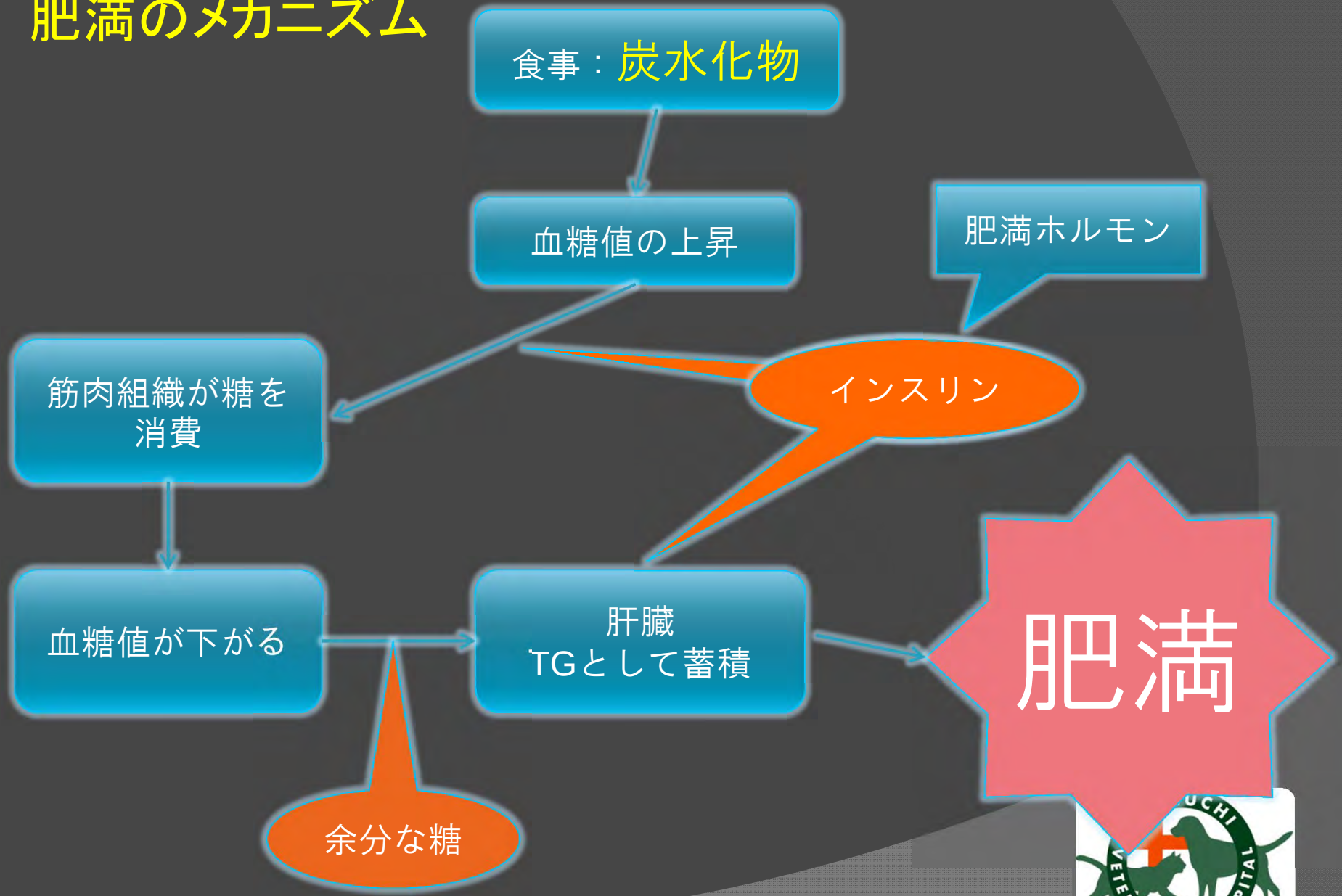
- ケトン体の肝臓への蓄積
- 代謝性アシドーシス
- 重度の脱水(高血糖)
- 最終的に
 - ショック→死亡
 - 人→10%の死亡率



肝臓の脂質代謝



肥満のメカニズム



代謝性アシドーシスへの流れ

インスリン欠乏の長期化

ケトン体・乳酸の蓄積
高浸透圧利尿

電解質(Na,K)・水分喪失

重度脱水

悪心・嘔吐がさらに脱水を加速

循環血液量(Na)減少

腎還流量低下・腎不全に進行

代謝性アシドーシス

ショック・死亡



糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)の初期治療

■輸液剤

■生理食塩水が第一選択

- 糖尿病性ケトアシドーシス→ナトリウムの低下
- 低張液の必要性は通常なし→脳浮腫を促進

■インスリン療法は輸液開始1-2時間後

- 重度高血糖，低血圧，臨床場有意な低Kがある場合
- 血圧改善，GFR改善，インスリン感受性改善が起こるため
- 臨床症状が安定しているDKAは濃厚治療は必要ない

■輸液量

■目安：一日の標準必要量

- 60ml/kg/dayを基準に脱水・喪失による不足量をプラス



持続点滴による低用量インスリン 静脈内輸液療法の調節プロトコール

血糖値 mg/dl	IV 輸液剤	IV 速度 ml/hr *
>250	0.9%生食	10
200-250	0.9%生食, 2.5%ブドウ糖	7
150-200	0.9%生食, 2.5%ブドウ糖	5
100-150	0.9%生食, 5.0%ブドウ糖	5
<100	0.9%生食, 5.0%ブドウ糖	中止

* 犬 2.2U/kg, 猫1.1U/kgのレギュラーインスリンを250mlの0.9%生食に混合

- 通常1時間以内に残りがあっても廃棄
- 1時間に50-75mg/dL以上低下させないこと

Mcintire DK : Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin, J Am Vet Med Assoc 202:1266-1272, 1993.



レギュラーインスリンの 筋肉内注射法 (IVより手間, 急激に低下)

◎ 初期用量

- **0.2U/kg IM** (初回) : **0.1U/kg IM** (2回目以降)
 - 10kg以下の犬は1U/head, 猫は2U/head
- 1時間毎に血糖値測定 (250mg/dLになるまで)
 - 1時間に100mg/dL以上低下する場合は減量
- 血糖値が250mg/dLになったら
 - 1時間毎のインスリン療法を中止
 - 5%Glu濃度になるように輸液を調整
 - インスリン投与を4-6時間毎に0.1U-0.4U/kg SC
 - 1-2時間毎に血糖値測定
 - 血統を200-300mg/dLの間に維持させる



高用量IM,SC法 forDKA

- 簡単で，モニタリングも少なく特別な器具も不必要
- 急激に血糖，Kが低下し低血糖になりやすい
- 短期間に浸透圧が低下（脳浮腫）
- 人手は使用されなくなった。（小動物も）
- 方法
 - レギュラーインスリン **0.25U/kg q4hr IM**を水和されるまで続け
 - その後は**6－8時間毎**に皮下注射
 - **1時間毎**に**50mg**低下させる事が理想
 - **250mg/dL**になったら輸液を**5%Glu**に調整
 - インスリン用量は徐々に減量（25-50%毎）
- どの療法でも正常な食欲が回復したら，中間型，^{長時}間型に換える



輸液量とスピード

◎ 循環血液量とGFRの回復

- 最初の4-6時間で不足量の50%改善
- 12-24時間で100%に近づける
- 尿量, 嘔吐などの付加分を考慮
- 循環器系機能, 乏尿・無尿に注意

◎ モニタリング

- 尿量, 体重推移
- PCV, 電解質, BUN, Creat, Glu
- 乏尿性腎不全がなければ2-4時間で排尿認める



初期治療後状態が安定したら

- ◎ カリウムの補正
 - K補正は尿が生成されないうちは×
- ◎ 同時にグルコースを5%含んだ輸液に変更
 - 5%グルコースではない(50%Glucose)
- ◎ PもKと同時に低下することがある
 - P欠乏がある場合
 - **KCl 50%, KPO4 50%**を混合して補正



インスリンの作用

- ◎ インスリン投与開始
 - 血漿浸透圧が改善すると必要量が急激に減少
 - 組織の感受性の改善, 抵抗因子の減少
- ◎ 電解質代謝の改善
- ◎ アシドーシスの改善
- ◎ Kの細胞内への移動→低K血症
 - $K < 3.5 \text{ mEq/L}$ K補正が完了するまでインスリン療法を中止
- ◎ 低用量インスリン療法の利点
 - 急激な低血糖, 低Kを起こしにくい
 - 急激な血糖の低下は脳浮腫を引き起こす可能性



アシドーシスの補正 (必要な場合)

- 基準投与量の計算式
 - $0.3 \times BW(\text{kg}) \times (24 - \text{HCO}_3^-) \text{ mEq}$
- 実際の投与
 - 上記計算量の1/4-1/6の量を6時間かけて投与
 - 反応を見ながら調整しないと多すぎて危険



ケトン体が体内で代謝されると

- ケトン体自体が重炭酸を生成する
 - 控えめな補正で良い
- 脳細胞はグルコースをソルビトールに変換して利用
- DKAでの輸液療法では脳浮腫に注意が必要
- 脳浮腫になりやすい原因
 - ソルビトールはグルコースに比べ代謝がおそい
 - 脳神経細胞内に高濃度のソルビトールが存在
 - 輸液療法を開始すると細胞外液の浸透圧が低下
 - 脳だけ急速に水分が脳神経細胞内に移動
 - 脳浮腫を引き起こす



血糖値を下げるスピードに注意

- **50mg/dl/hr**位のスピードで低下させる
 - このペースでゆっくり24-36時間かけて血糖値を下げる
- 血糖値は**250-300mg/dl**以下に下げない
 - 初期の血糖値低下目標は**300mg/dl**程度



インスリンの投与経路

- レギュラーインスリン
 - 筋肉注射が初期は望ましい
- 静脈内投与することは推奨されない
 - 静脈経路で投与することは、非常に安定性に疑問があるため
 - 静脈内からの投与の安定性に自身があるなら良いが...
 - 筋肉注射のほうが点滴が詰まって計算量が適正に投与できないような問題が少ない



初期のインスリンの投与

■レギュラーインスリン

■初期：0.2U/kg IM

- ではじめ1時間後に50mg/dl程度低下が理想的

■理想的に低下していれば

- 0.1U/kg IMに減らす

■もし理想的に低下していなければ

- もう一度0.2U/kg IM

■その後

- 1時間ごとに0.05-0.2U/kgの間で適宜調整

■血糖値は治療開始後2-3日は300mg/dl以下には下げない！！！！



ケトアシドーシスの危険性

- ◎ 人では死亡率10%と高い
 - 非常に危険な病態
 - 飼主このことを認識させる必要あり
- ◎ レギュラーインスリンから維持インスリン療法に変更する方法
 - 犬では、NPH
 - 米国ではベッツリン:ブタ製剤)0.3U/kg SID,BIDで開始
 - SIDでもBIDでも同じ用量
 - インスリン療法の基本は1日2回法



猫の推奨インスリン開始量

- 米国では人リコンビナントPZI「**Prozinc^(R)**」
- 日本ではランタス？ 1-2 U/catで開始する
- 重要ポイント
 - 急速に調整しないこと
 - 易しい治療が大切
- 絶対に高用量(1U/kg)で開始しないこと

