

ステロイドと糖尿病

ステロイドを使用されている
糖尿病のある方への
支援について



ステロイド治療薬は、強力な抗炎症作用、免疫抑制作用などから様々な疾患に使用されていますが、副作用の1つに耐糖能異常や糖尿病の発症・悪化があるため、適切なマネジメントが必要となります。本企画では、さいしゅ糖尿病クリニック院長の税所芳史先生にステロイドの投与に伴う血糖マネジメントの悪化とそれに対する治療や対策について解説していただきます。また、ステロイドを使用されている糖尿病のある方への治療支援のポイントやチーム医療における各職種の役割や注意点について、同クリニック看護師の嶋貫久美子先生と慶應義塾大学病院管理栄養士の別府悦男先生にご紹介いただきます。

亀山亜希夫(川崎市立井田病院)

この記事では、JADEC(日本糖尿病協会)の情報誌『月刊 糖尿病ライフ さかえ』で紹介されたトピックを医療従事者向けに解説します。『さかえ』とあわせてお読みいただくことで、CDEの業務に欠かせない糖尿病医療の専門知識を学ぶことができます。

今回は『月刊 糖尿病ライフ さかえ』Vol.64 No.4(2024年4月号)の「ステロイドと糖尿病」(執筆者:鈴木佐和子先生 千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学)との連動企画です。



Topic 1

ステロイド糖尿病の特徴と治療の注意点



さいしょ糖尿病クリニック 院長(医師)

税所 芳史 [さいしょ よしふみ]

ステロイドは様々な疾患の治療に使用される薬剤であり、その副作用として高血糖の誘発・増悪があります。ステロイドは種類によって効果の強さや作用時間が異なります。また投与方法も内服、静脈投与、外用、吸入、局所注射(筋肉内、関節内、眼内など)などがあり、それぞれが血糖に与える影響も異なります。ステロイド使用中に生じた糖尿病をステロイド糖尿病と呼びますが、もともと糖尿病のある患者さんがステロイドを使用することで血糖マネジメントが悪化することもよく経験します。本稿では医療スタッフとして必要なステロイド糖尿病の特徴と治療についての基礎知識を概説します。

ステロイド糖尿病とは

ステロイドとは、副腎皮質ホルモンであるヒドロコルチゾン(コルチゾール)を基に合成された糖質コルチコイドの総称です(表1)。強力な抗炎症・免疫抑制作用を持つことから、関節リウマチ・膠原病、間質性肺炎、気管支喘息、糸球体腎炎、臓器移植後、悪性腫瘍、皮膚疾患など多くの疾患で使用されます(表2)。

一方で、ステロイドには多くの副作用があります(表3)。満月様顔貌や中心性肥満といったクッシング徴候が有名ですが、そのほかにも易感染性、消化性潰瘍、骨密度低下などの副作用に注意する必要があります。また、糖質コルチコイドはグルカゴン、カテコラミンと並ぶインスリン拮抗ホルモンであり、血糖上昇作用があります。そのためステロイド治療を行っている患者さんでは高血糖の発症にも注意が必要です。

表1 主なステロイドの特徴

ステロイド	半減期(時間)		コルチコイド作用(力価比)		概算同等用量(mg)
	血中	生物学的	糖質	鉱質	
ヒドロコルチゾン(コルチゾール)	1.2	8~12	1	1	20
コルチゾン	1.2	8~12	0.8	0.8	25
プレドニゾン	2.5	12~36	4	0.8	5
メチルプレドニゾン	2.8	12~36	5	<0.01	4
トリアムシロン	3~5	12~36	10	<0.01	4
デキサメタゾン	3.5	36~72	25	<0.01	0.75
ベタメタゾン	3.3	36~72	25	<0.01	0.75

もともと糖尿病がなかった人に、ステロイド治療により糖尿病が発症した場合にステロイド糖尿病と呼びますが、もともと糖尿病がある人にステロイド治療が始まると血糖マ

ネジメントが悪化することも多く、そうした場合も広い意味でステロイド糖尿病となります。

ステロイド糖尿病の患者さんは、ステロイド治療を必要

とする併発疾患の種類や状態が様々であるだけでなく、ステロイドの投与量・種類・投薬スケジュールも様々であり、さらにもととの耐糖能(糖尿病)の状態も異なることから、その治療も一人ひとりの患者さんに合わせた個別化治療が求められます。

表2 ステロイド全身投与の適応となる主な疾患

分野	疾患
リウマチ・膠原病	RA、SLE、GCA、PMR、サルコイドーシス
腎臓	血管炎/糸球体腎炎
消化器	IBD、自己免疫性肝炎
血液・腫瘍	悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、白血病
神経	多発性硬化症、重症筋無力症候群
感染症	髄膜炎、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)
呼吸器	間質性肺炎、気管支喘息
内分泌	亜急性甲状腺炎
救急	アナフィラキシー/アレルギー反応
皮膚	天疱瘡、類天疱瘡
外科系	臓器移植後

RA：関節リウマチ、SLE：全身性エリテマトーデス、GCA：巨細胞性動脈炎、PMR：リウマチ性多発筋痛症、IBD：炎症性腸疾患

ステロイド糖尿病の病態

ステロイドは全身の様々な臓器に作用して血糖値を上昇させます(図1)^{1,2)}。ステロイドは肝臓からの糖産生を促進し、骨格筋や脂肪組織での糖の取り込みを阻害します。また骨格筋や脂肪組織からアミノ酸や遊離脂肪酸・グリセロールを血中に放出させ、肝臓での糖新生の材料を提供します。ステロイドのこのような作用によりインスリン抵抗性が亢進します。膵β細胞はそれに対し代償性にインスリン分泌を増加させ血糖値を正常に保ちます。しかしステロイドにはインスリン分泌抑制作用もあり、やがてインスリン分泌が代償できなくなると高血糖が生じます³⁾。

ステロイド糖尿病の特徴

ステロイド治療中の患者さんは、約2割かそれ以上の割合でステロイド糖尿病を発症するとされます。発症の危険因子を表4に示します。ステロイドの投与量が多いほど、また投与期間が長いほどステロイド糖尿病の発症リスクは高まります。ステロイドの外用でも、強いステロイドを全身に塗り

表3 ステロイドの主な副作用

● 特に注意すべき副作用(高頻度かつ重症化)

感染症(全身性及び局所)の誘発・増悪
骨粗鬆症・骨折、幼児・小児の発育抑制、骨髄無菌性壊死
動脈硬化病変(心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤、血栓症)
副腎不全、ステロイド離脱症候群
消化管障害(食道・胃・腸管からの出血、潰瘍、穿孔、閉塞)
糖尿病の誘発・増悪
精神神経障害(精神変調、うつ状態、痙攣)

● 他の注意すべき副作用

白内障、緑内障
高血圧
脂質異常症
低カリウム血症

● 高頻度の軽症副作用

異常脂肪沈着(中心性肥満、満月様顔貌、野牛肩)
ざ瘡(にぎび)、多毛症、皮膚線条、皮膚萎縮、皮下出血
月経異常
食欲亢進、体重増加
白血球増加

図1 ステロイドによる血糖上昇の作用機序

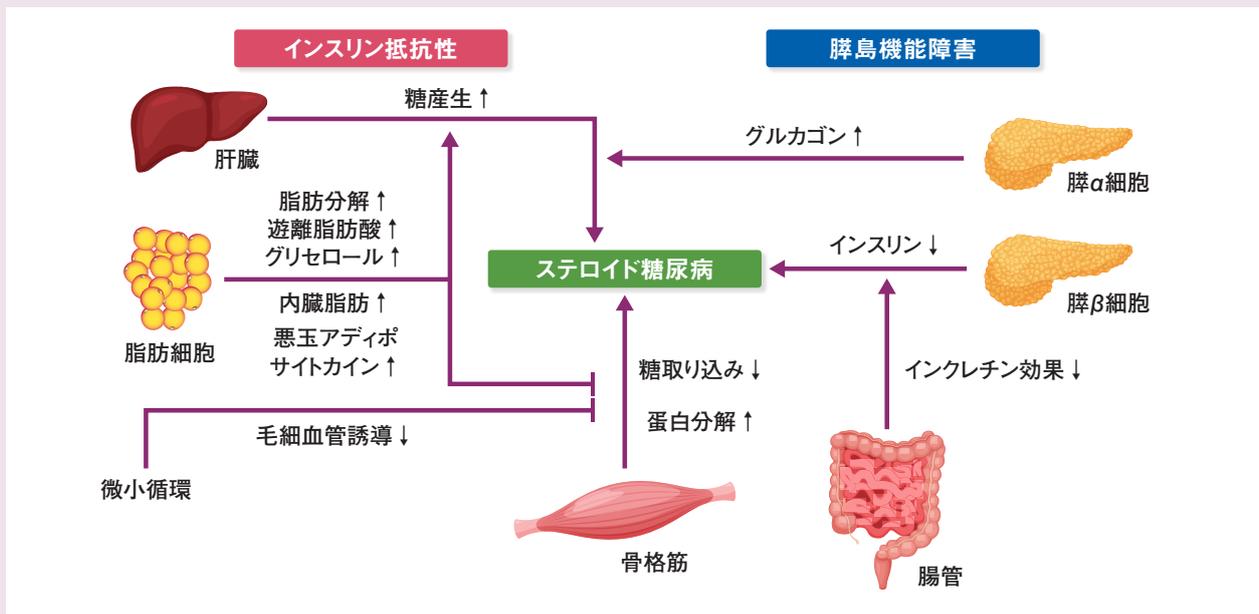


図2 プレドニゾロン30~60mg/日投与中の患者さんの1日血糖プロフィール

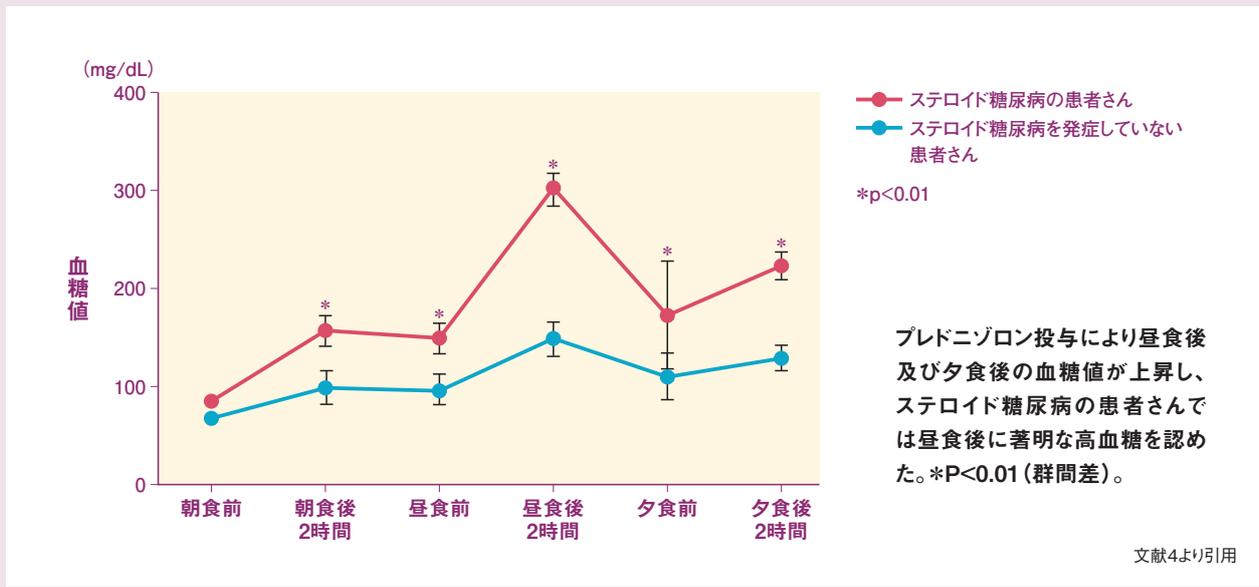


表4 ステロイド糖尿病のリスク因子

- ステロイドの投与量 ●ステロイドの投与期間
- 高齢 ●肥満 ●糖尿病の家族歴
- 耐糖能異常 ●HbA1c高値
- カルシニューリン阻害薬(タクロリムス)投与
- Mycophenolate mofetile(MMF)投与
- 喫煙 ●糸球体濾過率(GFR)低値
- 低マグネシウム血症 ●C型肝炎

続けると高血糖を生じることがあります。気管支喘息で使用するステロイドの吸入では全身性の副作用は少ないとされますが、高用量のステロイド吸入では血糖値が上昇するという報告もあります。

ステロイドによる高血糖の特徴は食後の高血糖です。プレドニゾロンの朝1回投与の場合、図2のように特に昼食後と夕食後の血糖値が上昇します⁴⁾。一方で空腹時の血糖値は上がりにくいいため、ステロイド治療中の患者さん

では空腹時血糖だけを測定しているとステロイド糖尿病を見落とす可能性があります(表5)。

ただしプレドニゾロンの1日2回投与や作用時間の長いデキサメタゾンなどの投与では1日を通して血糖値が上がりやすくなります。また、デキサメタゾンを投与している場合、投与を中止した後も数日は血糖上昇作用が持続するため注意が必要です。

表5 各時間帯の血糖値によるステロイド糖尿病の診断感度

測定時間	感度 (%)
空腹時	0
朝食後2時間	31
昼食後2時間	100
夕食後2時間	77

文献4より引用

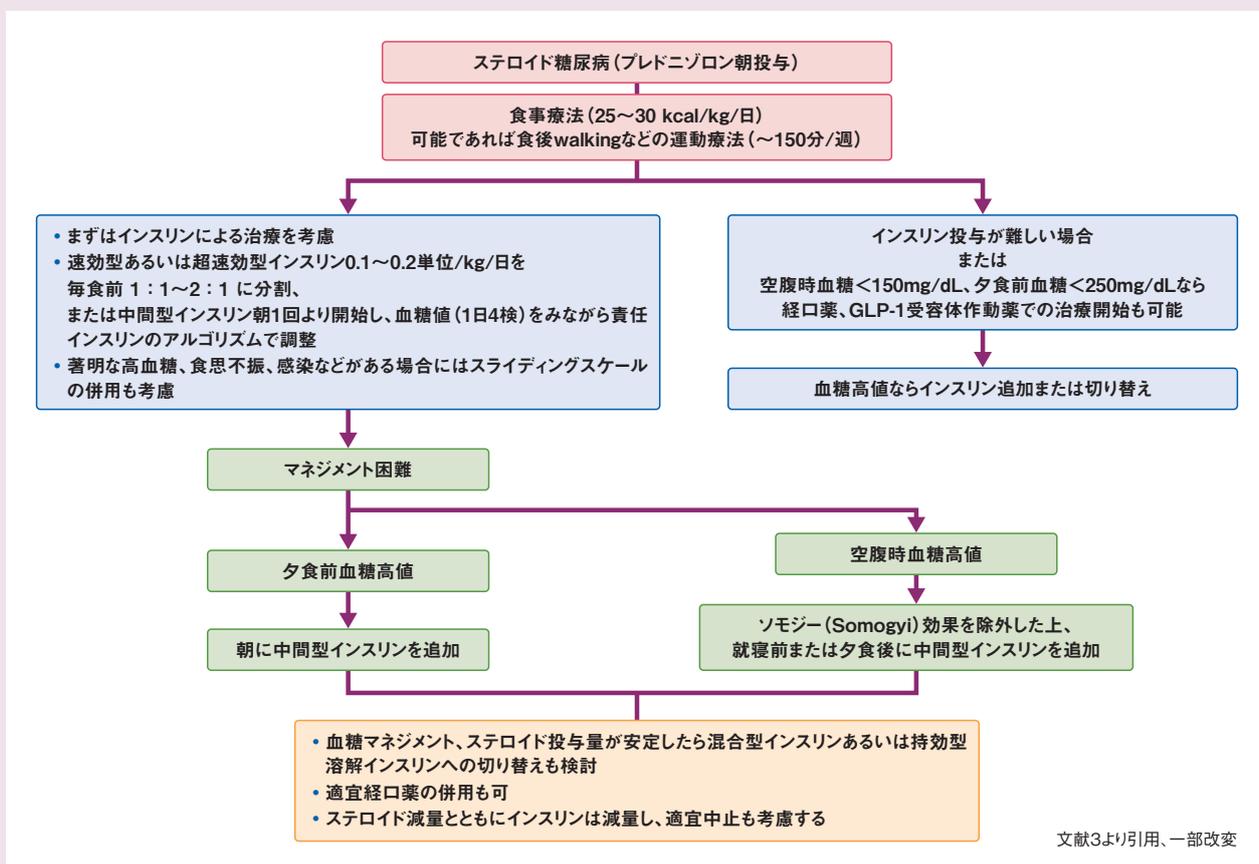
血糖マネジメント目標

ステロイド糖尿病の患者さんの血糖マネジメント目標は、他の糖尿病の患者さんと同様、年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮してHbA1c 6~8%の範囲で個別に設定します⁵⁾。特にステロイド糖尿病の患者さんは年齢や基礎疾患の状態が様々であることから、個別の対応が必要となります。高齢の患者さんや悪性腫瘍で生命予後が限られている患者さんなどでは低血糖の回避を念頭に、厳格な血糖管理は行わないこともあります。ただしステロイド糖尿病の患者さんは易感染性であることから、感染リスクを高める著しい高血糖の持続はできるだけ避けることも必要です。

ステロイド糖尿病の治療

ステロイド糖尿病の治療は、原則としてインスリン療法

図3 ステロイド糖尿病に対する治療の考え方



文献3より引用、一部改変

の適応となります(図3)。食事療法も併せて行いますが、ステロイドには食欲亢進作用もあり順守が難しい場合があります。また腎機能や心機能、基礎疾患の状況を踏まえて個々の患者さんに合わせた食事内容を考える必要があります。運動、特に食後の運動は食後高血糖の改善が期待できますが、運動療法を行う前には基礎疾患を考慮

したメディカルチェックが必要です。

ステロイド糖尿病では食後の血糖値が上がりやすいため、超速効型あるいは速効型インスリンの毎食前投与を検討します。また最近はあまり使われない中間型(NPH)インスリンですが、朝1回投与によってステロイドによる昼から夕にかけての血糖上昇を抑えることができるの

表6 ステロイド糖尿病に対する各糖尿病治療薬の利点と欠点

薬剤名	利点	欠点
インスリン	確実な血糖降下作用 血糖値に合わせた細かな調節が可能	低血糖 自己注射
メホルミン	インスリン抵抗性を改善 低血糖リスクが少ない	空腹時>食後血糖改善作用 消化器症状が出やすく少量より漸増が必要 腎不全や呼吸不全などでは禁忌
スルホニル尿素薬	速やかな血糖降下作用	作用時間が長く(24時間)、空腹時低血糖を起こしやすい 細かな用量調節が困難
グリニド薬	食後血糖改善作用 作用時間が短い(4~6時間) 低血糖リスクは比較的少ない	血糖降下作用は強くない
α-グルコシダーゼ阻害薬	食後血糖改善作用 低血糖リスクは少ない	消化器症状の副作用 血糖降下作用は強くない
チアゾリジン薬	インスリン抵抗性の改善 低血糖リスクが少ない	作用発現まで時間がかかる(4~6週) 空腹時>食後血糖改善作用 体液貯留による下腿浮腫、心不全リスク 骨折リスクの増加 体重増加
DPP-4阻害薬	速やかな効果発現 食後血糖改善作用 低血糖リスクが少ない	血糖降下作用は限定的 まれに急性膵炎、間質性肺炎、類天疱瘡発症の報告
GLP-1受容体作動薬	速やかな効果発現 食後血糖改善作用(特に短時間作用型) 食欲抑制、体重減少作用 低血糖リスクが少ない	自己注射(内服もあり) 消化器症状の副作用 まれに急性膵炎発症の報告
SGLT2阻害薬	速やかな効果発現 低血糖リスクが少ない 心不全、CKD合併例では使用を考慮	空腹時>食後血糖改善作用 尿路・性器感染症のリスク ケトアシドーシスのリスク 使用経験が少ない
イメグリミン	食後血糖改善作用 インスリン分泌促進効果に加えてインスリン抵抗性改善効果あり 低血糖リスクが少ない	消化器症状(特にメホルミンとの併用で) 使用経験が少ない
チルゼパチド	速やかな効果発現 強い血糖降下作用 食欲抑制、体重減少作用 低血糖リスクが少ない	自己注射 消化器症状の副作用 使用経験が少ない

CKD：慢性腎臓病

でこちらが選択されることもあります。

ステロイド糖尿病では空腹時血糖は上がりにくいいため、空腹時血糖を下げる持効型溶解インスリンは使用しづらいですが、空腹時血糖も上昇している例やもともと糖尿病があった患者さんなどでは使用を検討します。

最近では経口血糖降下薬が選択されることも増えており、特に軽症例では α -グルコシダーゼ阻害薬やグリニド薬、DPP-4阻害薬などが有効な場合があります(表6)。ただステロイド糖尿病の患者さんは、様々な基礎疾患を持っており、肝機能や腎機能、心肺機能が低下している人も多いため、低血糖やその他の副作用に注意して薬剤を選択する必要があります。また、病勢の悪化などでステロイドが急に増量される可能性のある場合や、悪性腫瘍に対する化学療法などで一時的にステロイドが使用される場合などはインスリンによる管理のほうが調整しやすいため、インスリン療法が推奨されます。

一方、ステロイドが減量されると血糖値も改善するため、常に他科と連携しながらステロイドの投与量が減量された場合にはそれに合わせてインスリンや経口血糖降下薬の減量を考慮します。

おわりに

以上、ステロイド糖尿病の特徴と治療について概説しました。ステロイド糖尿病の患者さんは基礎疾患も様々であり、重篤な基礎疾患を有する患者さんでは基礎疾患の治療だけで大きな心的ストレスが生じており血糖値の管理まで気を遣う心の余裕がないこともあります。またステロイド糖尿病は基礎疾患に対するステロイド治療の副作用であり、自分が糖尿病であるということを受け入れることができていない患者さんもいます。そうした患者さんは糖尿病の治療に対して協力的でなかったり、拒否されたりする場合があります。医療スタッフとしてステロイド糖尿病の患者さんに接する際には、血糖値を見るだけでなく、そうした患者さんの病状や心理状態を考慮しながら対話を始めていくことが大切です。我々医療スタッフがステロイド糖尿病の治療の内容や必要性を患者さんと共有し、患者さんが治療に前向きに取り組めるよう支援していくために、本稿が一助となれば幸いです。



スタッフへの ワンポイントアドバイス

ステロイド糖尿病は発見や対応が遅れると、著明な高血糖から糖尿病ケトアシドーシスや高浸透圧高血糖状態を来すこともあり、注意が必要です。そのためステロイド治療が長期になる場合には定期的に血糖値、特に食後血糖をチェックすることが必要です。また、患者さんから口渇、多飲多尿、体重減少などの高血糖症状の訴えがないか、常に気にかけておくことも重要です。

ステロイド糖尿病としての治療が始まった後は、ステロイドの減量による低血糖に注意します。患者さんにステロイドの減量により血糖値が下がりやすくなることを伝え、生活の調整や薬の減量がスムーズに行えるよう医療スタッフが一丸となって支援していきましょう。

参考文献

- 1) van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment? The Netherlands journal of medicine 2014; 72(2): 62-72.
- 2) Li J-X, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. Nature Reviews Endocrinology 2022.
- 3) 税所芳史. 【二次性糖尿病といかに向き合うか】グルココルチコイド(ステロイド)投与に伴う糖尿病. 月刊糖尿病 2017; 9(8): 80-95.
- 4) Iwamoto T, Kagawa Y, Naito Y, Kuzuhara S, Kojima M. Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases. Pharmacotherapy 2004; 24(4): 508-514.
- 5) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2024. 南江堂; 2024.

Column 1

ステロイド使用中の患者さんの支援における注意点



さいしょ糖尿病クリニック(看護師)
嶋貫 久美子 [しまぬき くみこ]

原疾患を理解しよう

ステロイドはその作用から、膠原病・悪性腫瘍・アレルギー疾患など炎症と免疫を抑えなければならない疾患に広く使われています。支援を始めるにあたり、まずは患者さんがどのような疾患で、いつからステロイドを使用して糖尿病の発症に至ったのか、原疾患の特徴は何か、日常生活のセルフケアとして何が必要なのか、などを把握することが重要です。

ステロイドを使用している患者さんは、感染予防などのほかにも、原疾患によって日常生活上の様々な注意点があります。例えば、膠原病のSLE(全身エリテマトーデス)では、外出時は紫外線対策が必要です。レイノー症状がある場合は、手を冷やさないことが求められています。また、関節リウマチでは、関節を保護するために「冷やさない」「正座は避ける」など細かい注意点があります。患者さんは創意工夫してセルフケアを続けており、その困難さを経験しています。これらの状況を踏まえた上で、糖尿病の支援を始めます。

治療支援では、ステロイド糖尿病の患者さんは生活習慣の影響ではなく、原疾患の治療に不可欠な薬剤により発症したことに配慮します。さらに、原疾患に新たに変わった糖尿病をどのように受け止めているのか、無念さや悔しさ、諦めなどその思いを傾聴しながら支援を進めていきます。

基本的には、食事療法・運動療法・薬物療法が主体となりますが、原疾患による食欲不振や、ステロイドの影響

による食欲亢進、骨粗鬆症がある患者さんでは運動強度の制限があり、食事と運動による血糖マネジメントが難しいことがあります。従って、薬物療法が重要となってきます。

当院では医師からインスリン療法や内服薬の指示が出されると、看護師が、薬の服用タイミング、インスリン自己注射やSMBG(血糖自己測定)、CGM(持続皮下グルコース測定)の手技、それに伴う情報を提供します。その際に、原疾患のセルフケアに加わる糖尿病のセルフケアを、患者さんの日常生活にどのように組み込んでいくのかを、共に考え実践できるよう支援しています。

ステロイド治療に対する捉え方を確認

薬物療法の大前提となるのは、血糖値を下げるためにステロイドを自己判断で減量してはいけないことです。そのため患者さんが、糖尿病の発症やステロイドによる治療についてどのように捉えているのか確認しています。

当院では、診察室の一室で患者さんにインスリン自己注射や血糖測定の手技説明をする前に患者さんの気持ちをお聞かせいただいています。「ステロイドの効果を実感しているので糖尿病については受け入れるしかない」と考える方がいらっしゃる一方で、「ステロイドを使った影響でまた病気が増えてしまった」とショックを受けている方もいらっしゃいます。このような方には、つらい気持ちに耳を傾けながらも、血糖値を下げるために自己判断でステロイドを減量したり中止したりすると病気が再燃す

る可能性があることを説明し、ステロイドの減量は主治医とよく相談して判断していただくよう伝えています。

これまでの経験では、ネガティブな意見を話す方でも、実は、勝手に減量してはいけないことを理解されているこ

とが多いです。患者さんの気持ちに寄り添い、心理プロセスを考えながら関わることで、患者さんがうまく治療に向き合えるよう支援していくことが重要です。

参考文献

- 1) 平野勉、柏崎純子 他: 見てできる臨床ケア図鑑 糖尿病看護 ビジュアルナーシング. p102-105, 学研メディカル秀潤社, 東京, 2015.
- 2) 鶴沢久美子 他: 全身性エリテマトーデス患者のセルフマネジメント獲得における看護師との協働の認識. 順天堂大学医療看護学部 医療看護研究. 2016; 13(1): 24-32.
- 3) 内海香子 他: SLEの治療経過中にステロイド糖尿病を発症した患者の病気の受け止め、セルフケアの実施内容と困難、及びセルフケアのプロセス. 獨協医科大学看護学部紀要 2014; Vol.8: 13-30.
- 4) 公益財団法人 日本リウマチ財団: 関節リウマチ 生活の注意 <https://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/rheuma/dailycare/>

Column 2

ステロイド使用中の患者さんへの栄養指導のポイント



慶應義塾大学病院食養管理室(管理栄養士)

別府 悦男 [べっぶ えつお]

糖代謝異常のある方や糖尿病治療中の方は、ステロイドの使用により血糖状態が悪化することがあるため、食事療法を注意深く行うことが大切です。ステロイド糖尿病の栄養管理の特徴として、(1) 食欲亢進作用による過食や体重増加、(2) 脂質異常症や高血圧を生じやすいこと、(3) 長期服用や高齢者における筋力低下や骨粗鬆症のリスク上昇——などが挙げられます。

ステロイド糖尿病の血糖推移の特徴として、早朝空腹時の血糖は低く、昼から夕方にかけて高血糖を呈することが多いため、食事の摂り方や間食の摂取に注意が必要です。糖質過多や夕食時のまとめ食は高血糖の原因となるだけでなく、中性脂肪の合成を高め、肥満を助長します。ゆっくりよく噛んで食事を摂り、食べ過ぎや食後の急な血糖上昇を予防することが大切です。たんぱく質や野菜類の副食を先に摂り、主食(糖質)を後にする食べ方もお勧めです。ステロイドのナトリウム・水分貯留作用により、高血圧や浮腫を来しやすいため、減塩に配慮します。

またステロイド使用中の患者さんは、易感染性により風邪などの感染症を起こしやすく、身体での炎症はさらなる高血糖につながります。体調不良時はお粥やうどん、ゼリーなど糖質中心の食事になりやすいため、血糖管理が難しくなります。また食思不振が続くと低栄養のリスクが高まり、疾患の回復が遅れます。膠原病や間質性肺炎など消耗性疾患では、エネルギー消費量が増大し体重減少を生じることがあるため、血糖値に配慮しながら適切に栄養量を確保していくことが大切です。

身体に必要なエネルギーやたんぱく質を過不足なく摂取して筋力維持に努めます。骨粗鬆症予防では、骨の材料となるカルシウムやマグネシウム、腸管からのカルシウム吸収を促すビタミンDや、骨へのカルシウム沈着を促すビタミンKなど栄養バランスに配慮した食事が大切です(表1)。

また、体重増加や運動不足はインスリン抵抗性の原因となるため、食事療法と共に運動療法が有効です。しか

し風邪を引いたり、骨折をしたりと運動の継続が困難になることがあるため、日頃からの感染予防対策、低

栄養予防を念頭に、良好な血糖マネジメントを行うことが重要です。

表1 骨粗鬆症予防のために摂りたい食品

カルシウムを多く含む食品	牛乳、乳製品、小魚、干しエビ、大豆製品、小松菜、ひじきなど
ビタミンDを多く含む食品	鮭、さんま、いわし、卵黄、干椎茸、きくらげ など
ビタミンKを多く含む食品	納豆、ほうれん草、小松菜、ブロッコリー、にら、海苔 など
マグネシウムを多く含む食品	アーモンド、魚介類、海藻類、大豆製品 など
たんぱく質を多く含む食品	肉類、魚介類、卵、大豆製品、乳製品 など

参考文献

- 1) 宮本謙一: ステロイド服薬指導のためのQ&A. p52, フジメディカル出版, 2016.
- 2) 宮坂信之: 正しいステロイドの使い方(内用剤編). p23, 医薬ジャーナル社, 2012.