

第27回 鹿児島市糖尿病治療連携講習会
座長 鹿児島大学医学部 糖尿病・内分泌内科
教授 西尾善彦先生

専門医が考える ”かかりつけ医が困っている症例”への対応

その①

いづろ今村病院・糖尿病内科
慈愛会糖尿病センター
鎌田 哲郎



日本糖尿病学会 COI開示

- 講演者: 鎌田哲郎

講演に関連し、開示すべきCOIはありません

ファーストラインの薬剤は、合併症の有無、各患者の事情(コスト、アクセス、必要な管理)に基づいて検討するが、一般的には
メトホルミン+生活習慣の改善(体重管理、身体活動増加)を含むこと



動脈硬化性心血管障害・CKD・心不全あり？

NONE

ベースラインや目標のHbA1c、Metformin使用の有無に関係なく 下記を検討

Incorporate agents that provide adequate EFFICACY to achieve and maintain glycemic goals
Higher glycemic efficacy therapy: GLP-1 RA; insulin; combination approaches (Table 9.2)
• Consider additional comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs in choice of therapy, as below:

ASCVD(+)/high risk

EITHER/OR

- GLP-1 RA with proven CVD benefit¹
- SGLT2i with proven CVD benefit¹

IF A1C ABOVE TARGET

- For patients on a GLP-1 RA, consider incorporating SGLT2i with proven CVD benefit and vice versa¹
- TZD²

心不全

SGLT2i with proven benefit in this population¹

CKD

CKD and albuminuria (e.g., ≥200 mg/g creatinine) CKD without albuminuria (e.g., eGFR <60 mL/min/1.73 m²)

PREFERABLY

SGLT2i with primary evidence of reducing CKD progression

OR

SGLT2i with evidence of reducing CKD progression in CVOTs

OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ if SGLT2i not tolerated or contraindicated

For patients with CKD (e.g., eGFR <60 mL/min/1.73 m²) without albuminuria, recommend the following to decrease cardiovascular risk

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ EITHER/OR SGLT2i with proven CVD benefit¹

低血糖を起こさない

No/low inherent risk of hypoglycemia: DPP-4i, GLP-1 RA, SGLT2i, TZD

For SU or basal insulin, consider agents with lower risk of hypoglycemia^{3,4}

IF A1C ABOVE TARGET

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

体重増加抑えたい 減量を行いたい

PREFERABLY

GLP-1 RA with good efficacy for weight loss

OR

SGLT2i

IF A1C ABOVE TARGET

For patients on a GLP-1 RA, consider incorporating SGLT2i and vice versa

- If GLP-1 RA not tolerated or indicated, consider DPP-4i (weight neutral)

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

コストが主問題

Available in generic form at lower cost:

- Certain insulins: consider insulin available at the lowest acquisition cost
- SU
- TZD

IF A1C ABOVE TARGET

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

Standards of Medical Care in Diabetes ADA • EASD 2022

本日の症例

- 1) SU剤を中止し、SGLT2iへ変更したところ、想定外の体重減少があり、SGLT2iを中止し血糖コントロールが悪化して紹介となった症例

注) 提示症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。また、当該医薬品の有効性や安全性を強調・保証するものではありません。

症例 66歳男性 T2DM

主訴: 体重減少が続いており、血糖コントロール悪化

病歴: 50歳代後半、T2DM指摘→経口薬開始。メトホルミン、DPP4i、SU剤にて、HbA1c6%台を維持。

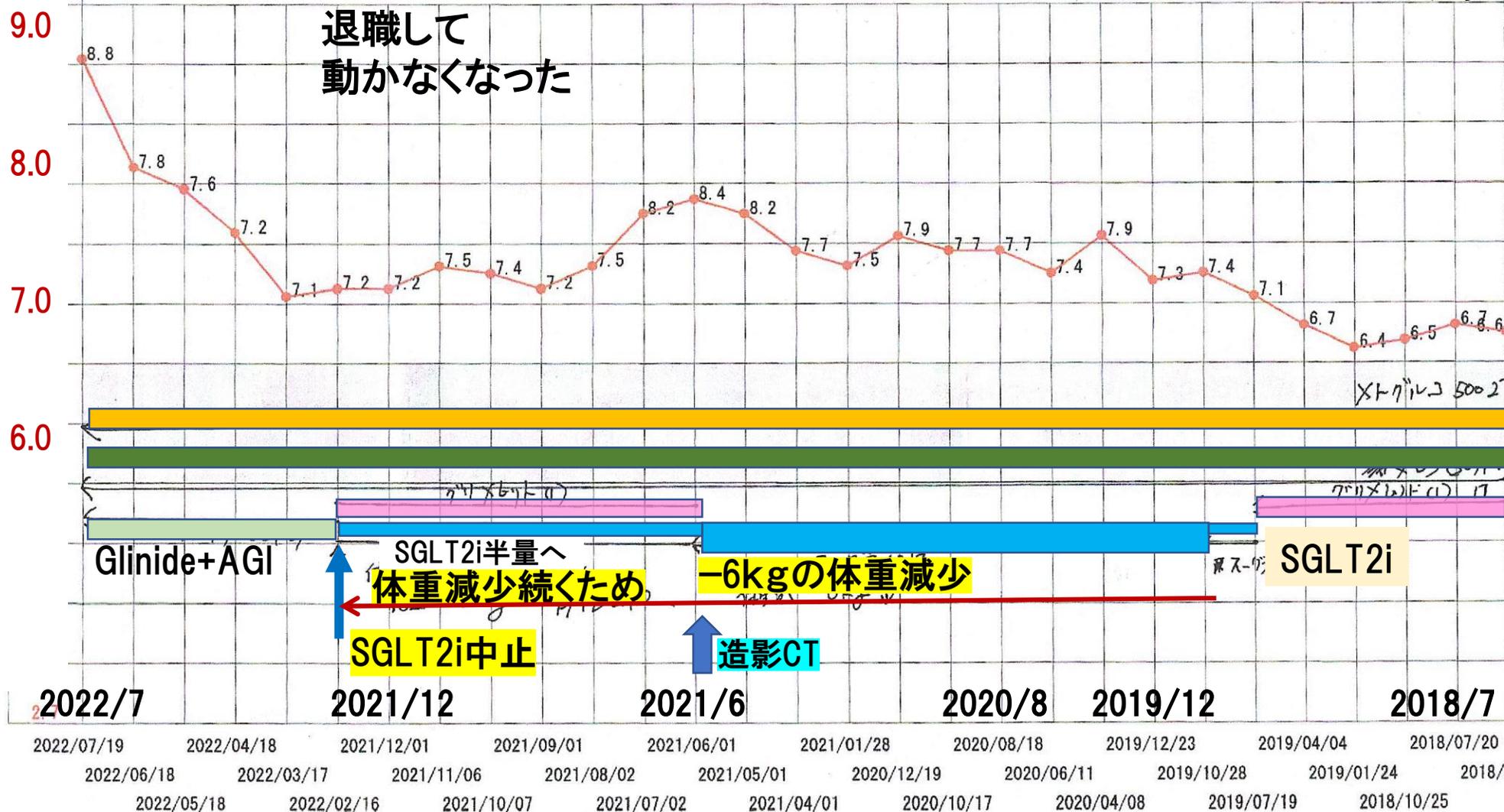
X-2年、SU剤中止しSGLT2iへ変更したところ、想定外の体重減少(-6kg/年)があり、悪性疾患の合併を疑い造影CT検査を施行。COPD合併が見つかった。

X年、その後SGLT2i減量したが体重減続くため、SGLT2i中止し、グリニド+AGIへ変更したところ血糖コントロール不良となり紹介

* 1年前に定年退職し、その後はほとんど動かない生活になっている

No: 37

66歳男性 T2DM



Metformin1000mg
DPP4i
SU

【 Problem list 】 66歳男性 T2DM

#1 T2DM HbA1c9.1%、血糖267mg/dl、keton(-), 血中CPR5.6ng/ml
BMI:21.8

眼底:NDR、腎症stage1、末梢神経障害:軽度(+)

#2 COPD: 2021/6 CTで気腫性変化, 喫煙歴:20本/日(46年間)
肺機能検査:中程度以上のCOPD疑い

#3 体重減少:-6kg/年(SU薬→SGLT2iへ変更後)
・造影CT他で明らかな悪性腫瘍(-),

#4 高血圧症: BP:90/50mmHg ARB+CCB

#5 骨粗鬆症:

①高齢者DM患者で想定外の体重減少で考えることは？

- ・悪性腫瘍の合併
- ・甲状腺機能亢進
- ・食事摂取量減
- ・ストレス

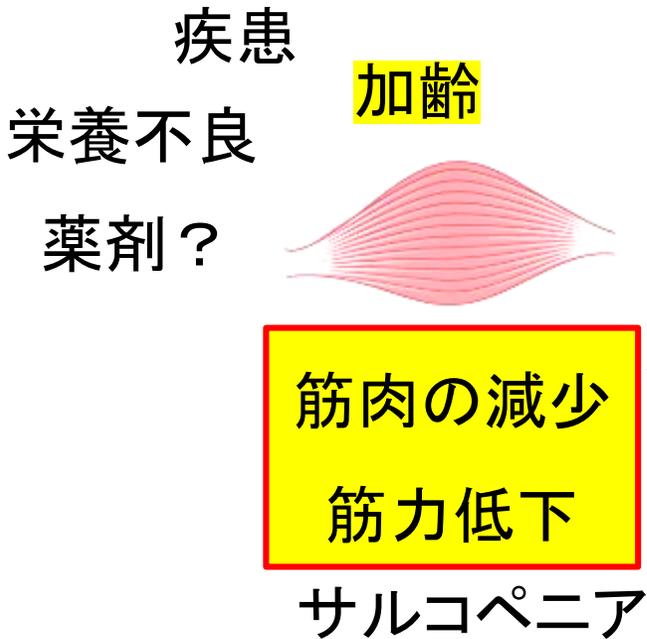
体重減は良いことなのか？ 悪さをしているのか？

→フレイルを進行させていないか？

→サルコペニアの有無が重要

②血糖コントロールの改善のためには、次の手は？

筋力が減ると何が起こるか？



死亡率に影響
する独立変数

Leong DP et al., Lancet, 2015
Studenskie, S JAMA, 2011

高齢者糖尿病の特徴

食後高血糖

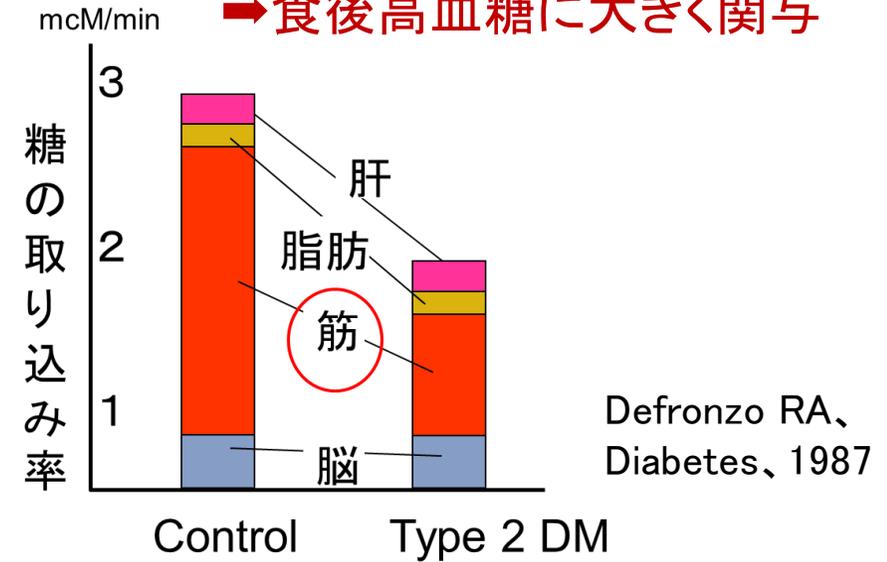
フレイル

転倒による骨折

要介護の大きな原因
生命予後に影響

糖尿病があると、
下肢筋力が低下
(-14~21%) (Andersonら
Diabetes, 1996, 2004)

* 筋肉は糖を処理する主臓器
→ 食後高血糖に大きく関与



SGLT2iは、サルコペニア
に影響するのか？

一般の診療所や地域での評価

- 症例の抽出**
- 下腿周囲長(CC) (男性 < 34cm, 女性 < 33cm)
 - SARC-F ≥ 4 点
 - SARC-CalF^{注1)} ≥ 11 点

- 評価**
- 筋力**
 - 握力 ● 男性 < 28kg
 - 女性 < 18kg
 - or
 - 身体機能**
 - 5回椅子立ち上がりテスト (≥ 12 秒)

ペットボトルの蓋を開けられますか？



サルコペニアの可能性 紹介

生活習慣(食事・運動)の改善

設備ある医療施設や研究目的の評価・診断

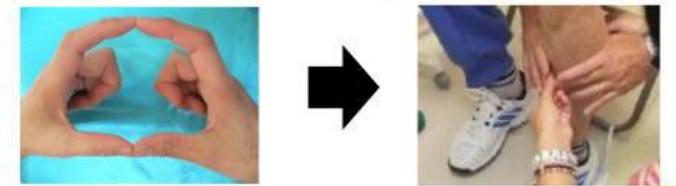
- 症例の抽出**
- 身体機能低下または制限, 意図しない体重減少
 - 抑うつ気分, 認知機能障害
 - 繰り返す転倒, 栄養障害
 - 慢性疾患(例: 心不全, 慢性閉塞性肺疾患(COPD), 糖尿病, 慢性腎臓病など)
 - 下腿周囲長(CC) (男性 < 34cm, 女性 < 33cm)
 - SARC-F ≥ 4 点
 - SARC-CalF^{注1)} ≥ 11 点

- 診断**
- 筋力**
 - 握力 ● 男性 < 28kg
 - 女性 < 18kg
 - 身体機能**
 - 6m歩行速度 (< 1.0m/秒)
 - or 5回椅子立ち上がりテスト (≥ 12 秒)
 - or SPPB^{注2)} (≤ 9 点)
 - 骨格筋量^{注3)}**
 - DXA (男性 < 7.0kg/m², 女性 < 5.4kg/m²)
 - BIA (男性 < 7.0kg/m², 女性 < 5.7kg/m²)

- サルコペニア**
 - 骨格筋量低下+筋力低下
 - または
 - 骨格筋量低下+身体機能低下
- 重度サルコペニア**
 - 骨格筋量低下+筋力低下+身体機能低下

指輪っかテスト: ふくらはぎの自己評価

- 手順①親指と人差し指で「指輪っか」をつくる
- 手順②ふくらはぎの一番太い部分に当ててみる



Tanaka T et al. Geriatr Gerontol Int 18, 2018



➤ 横断歩道は1mを1秒で歩いたら渡りきるようにつくられてある

信号が赤になる前に渡り切れますか？

AWGS2019 によるサルコペニアの診断アルゴリズム

(Asian working group of sarcopenia)

設備のある医療施設や研究目的の評価・診断

2つの組み
合わせで
サルコペニア

● **筋力低下:** 握力・男性 < 28kg
・女性 < 18kg

● **身体機能:** 下記のどれか
・6m 歩行速度 (< 1.0m/秒)
・5回椅子立ち上がりテスト (≧ 12秒)
・SPPB (≦ 9点)

● **骨格筋量:** ・DXA (男性 < 7.0kg/m²,
女性 < 5.4kg/m²)
・BIA (男性 < 7.0kg/m²
女性 < 5.7kg/m²)

3つともあれば
重症の
サルコペニア

AWGS2019 による
サルコペニアの
診断アルゴリズム

(Asian working group of sarcopenia)



二重エネルギーX線吸収測定法 (DXA)



生体インピーダンス解析法 (BIA)

症例1 66歳男性 T2DM

BMI21.8、**体重減少-6kg/年**

①ペットボトルの蓋を開けるのに困りませんか？

②横断歩道は、赤になる前に渡り切れますか？

①筋力 握力：右**22.8kg**/左：**21.7kg** ↓
(男性<28kgはサルコペニア)

②身体機能 5回立ち座りテスト：**12秒** ↓



≥12秒：サルコペニア
(男性・女性とも)

③骨格筋量

BIA法による評価

骨格筋量(SMM)

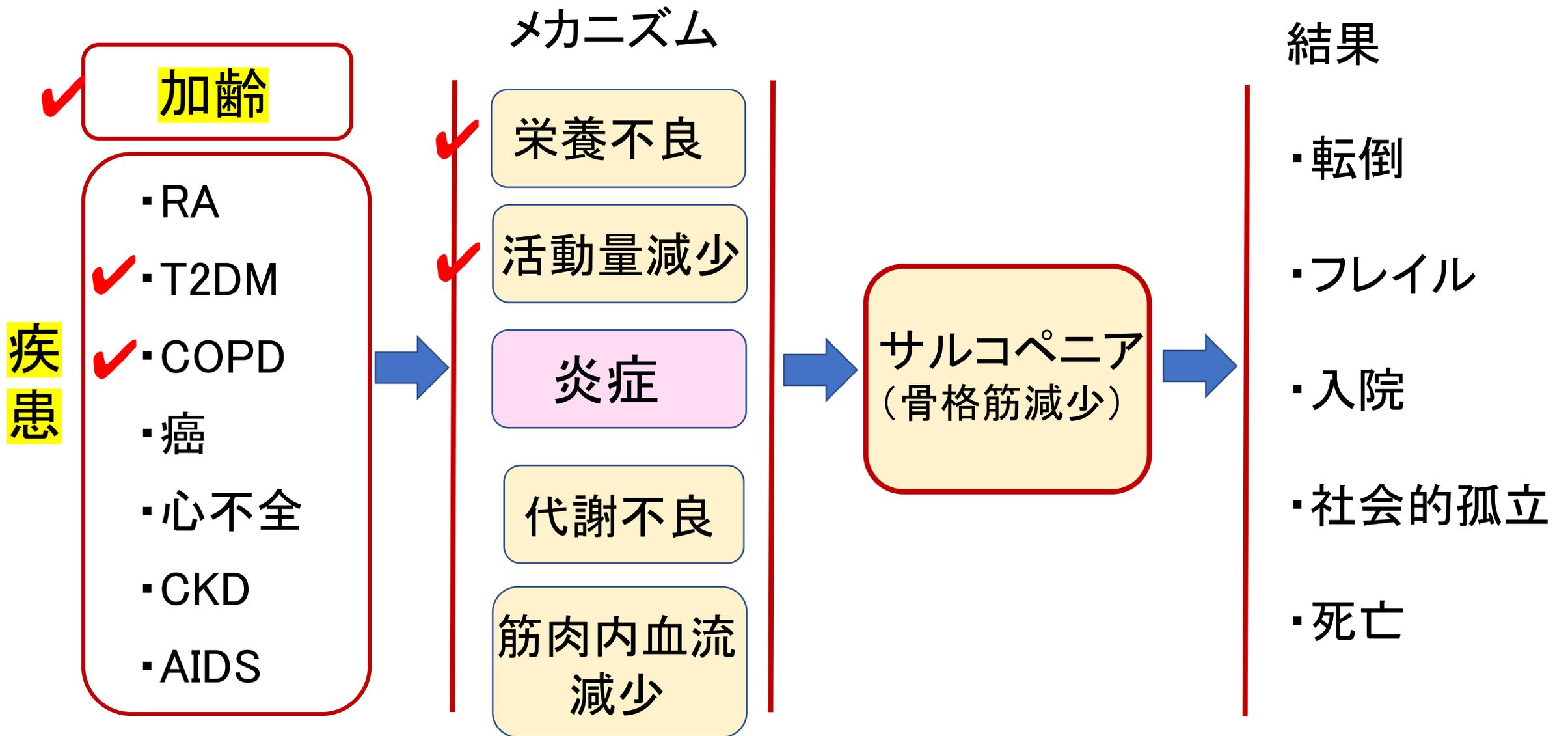
19.82kg

ASMI:6.49kg/m²
(男性<7.0:サルコペニア)



研究項目：ASMIはDXA法を基に算出した四肢骨格筋量（四肢の除脂肪軟組織量）を身長²で割った骨格筋指数です。

➡ 重症のサルコペニアあり



サルコペニアを来す疾患、メカニズムとその結果

食事聞き取りと指導

10年以上前に七波CLで指導を受けたが内容はあまり覚えておらず。今年の1月に仕事（工場）をリタイアし、動かないため食欲が落ちたとのこと。

聞き取り 作り手：奥様

【朝9時】食パン1枚+バター

【昼13時】昨日）インスタントラーメン半分（汁残す）+焼き飯150g

【夕】ご飯150g、汁、メイン（肉1u>魚1~2u 揚1回/週）、カット野菜+ドレ大1、青汁、果物0.5u

表1 11 ほぼOK

表2 1 -1~-0.5

表3 4.5 -2.5~-1.5

表4 1.7 -1.7

表5 2.4 OK~+0.5

表6 1.2 朝昼不足

嗜好品 リタイア後から16時菓子パン1個/日、時々ヤクルト1本

飲酒量 ビール350*1/日

〈アドバイスと目標〉

①ヤクルト（便秘のため）→プレーンヨーグルト、菓子パン→0kcalの物へ

②朝昼の食事のバランスを整え、野菜から食べる習慣を。麺+ご飯は控え、芋類や揚げ物の衣がある時はご飯を2~3口減らす

①朝昼のタンパク質不足

④炭水化物へ偏り

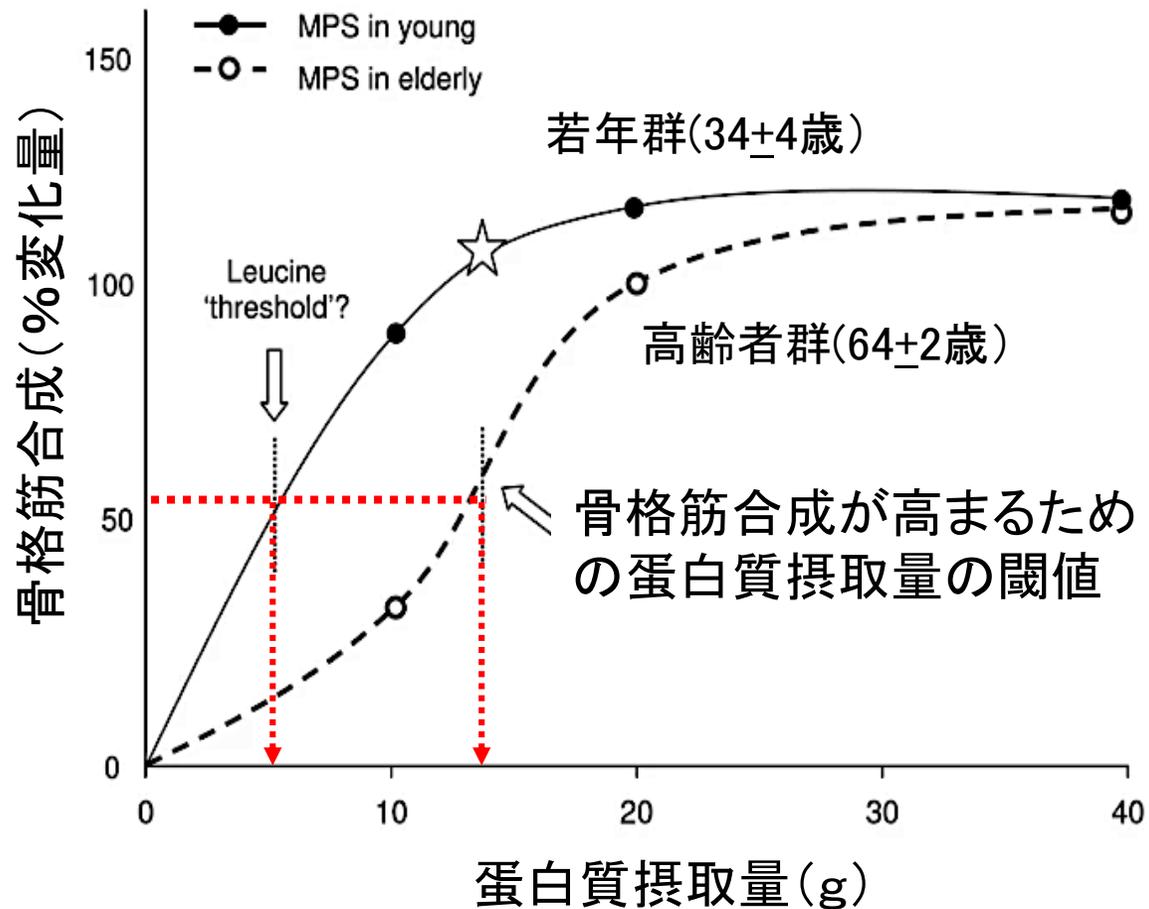
②全体のタンパク質、乳製品不足

③嗜好品 ↑

指示：1800kcal

摂取：1400kcal

高齢者では若い人よりも蛋白摂取を増やす必要がある



* 筋肉の合成能を高めるタンパク質の摂取量は、高齢者で若齢者の約2倍が必要

(高齢者:0.4g vs 若齢者:0.24g /体重/1食)

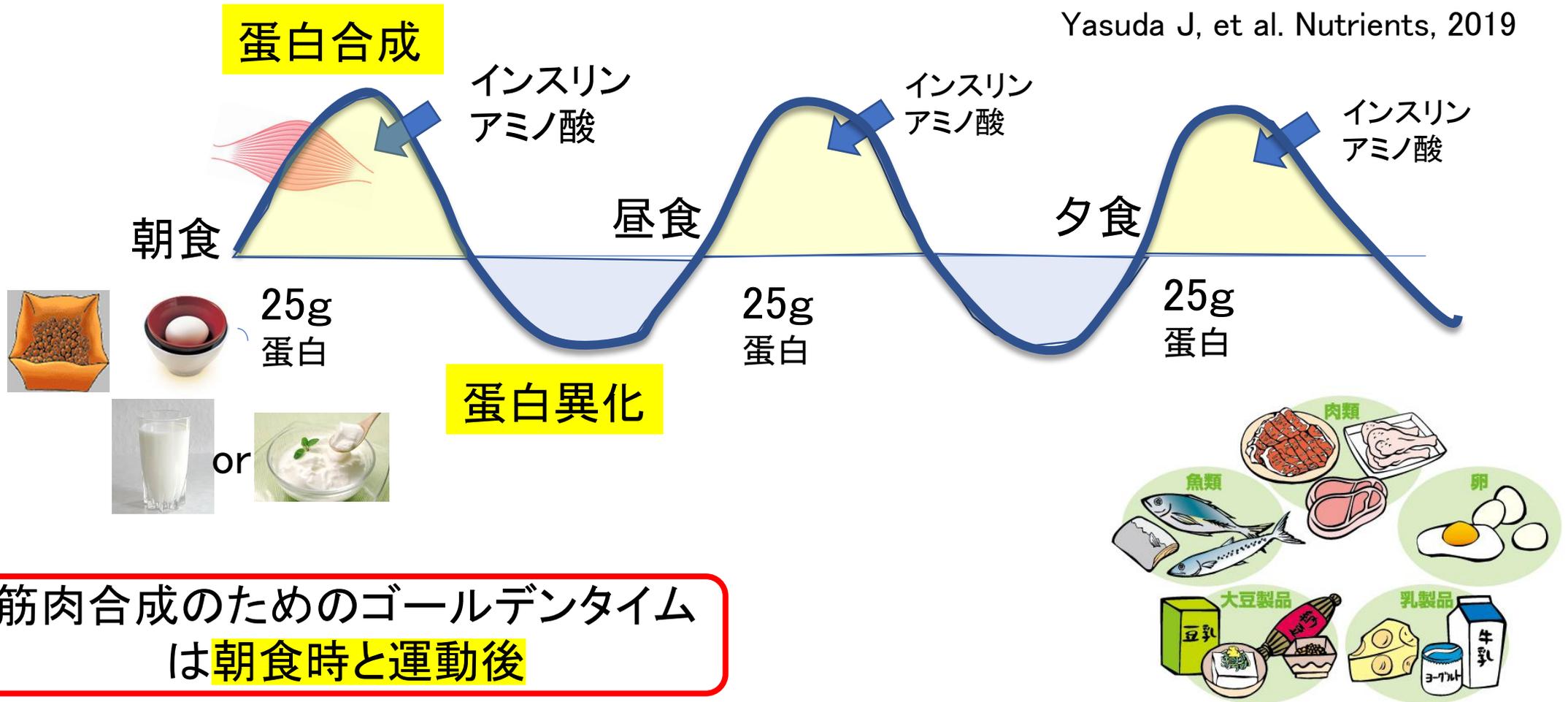
高齢者では良質な蛋白質
25-30g/食が必要
=75g/日以上の蛋白質
摂取が必要

* 高齢者では、タンパク質を先に食べることを勧める

筋肉合成と異化は食事のサイクルとともに繰り返される

➔ *蛋白合成には、アミノ酸とインスリンが必要

Yasuda J, et al. Nutrients, 2019



筋肉合成のためのゴールデンタイム
は**朝食時と運動後**

運動後に筋肉修復される時、アミノ酸の取り込みが増加

Malafarina V, J Am Med Dir Assoc, 2013

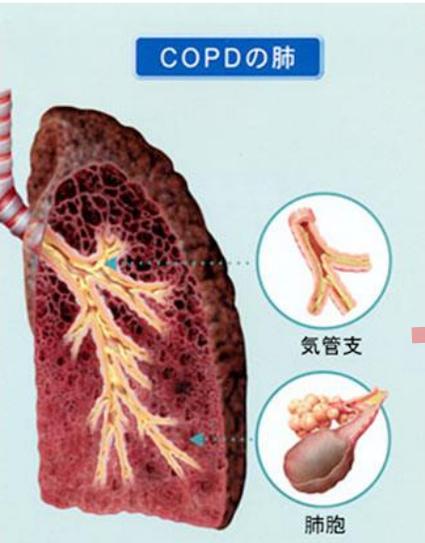
COPDとサルコペニア・糖尿病

①糖尿病患者の10%以上にCOPDあり

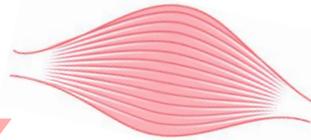
Minakata Y et al. Intern Med.2008

早期発見:呼吸機能検査、CT

COPDは全身の
炎症疾患



炎症性サイトカイン
TNF α IL-6など



血流低下 インスリン抵抗性
サルコペニア

②喫煙歴あるCOPD患者での
糖尿病発症リスクR:2.2(95%CL:1.1-4.4)

Rena JS et al. Diabetes Care,2004

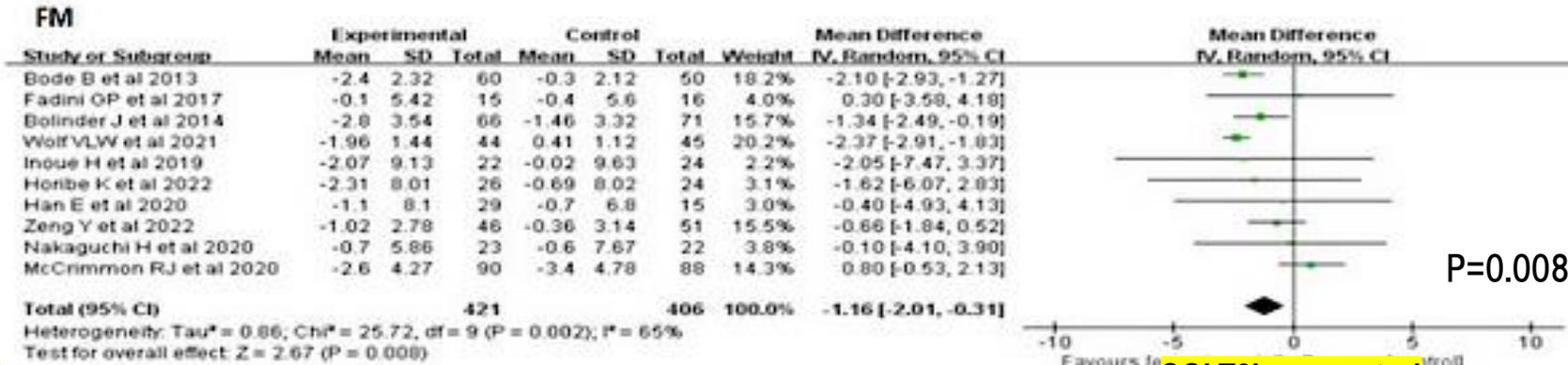
③外来COPD患者14.5%
にサルコペニア合併 Jones SE Thorax,2015

食事:COPDでは、呼吸商を低く抑えるために、総カロリーを多くし、高蛋白食が推奨される
(呼吸商=吸入O₂量/排泄CO₂量:ATP産生効率)

薬剤:インスリンを積極的に使用(BOT療法)

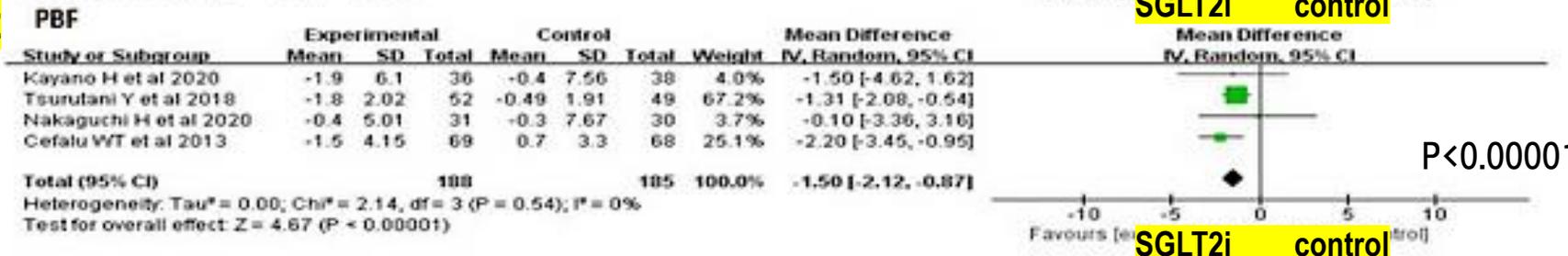
COPD診断と治療のための
ガイドラインより

Fat mass



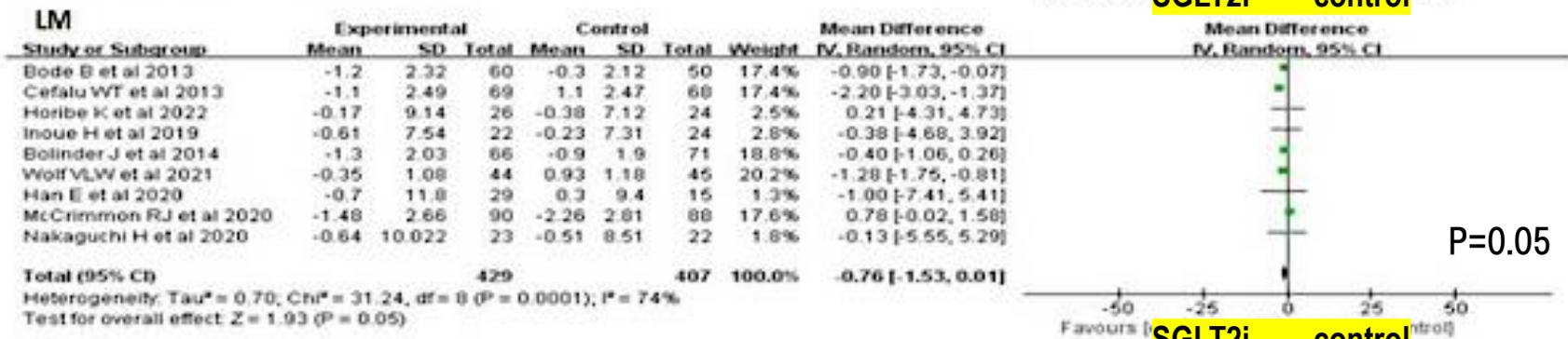
T2DMにおける
SGLT2iの体組成
に関する影響
Meta-analysis of
RCT

% of Body fat



Pan R, et al.
PLOS ONE(2022)

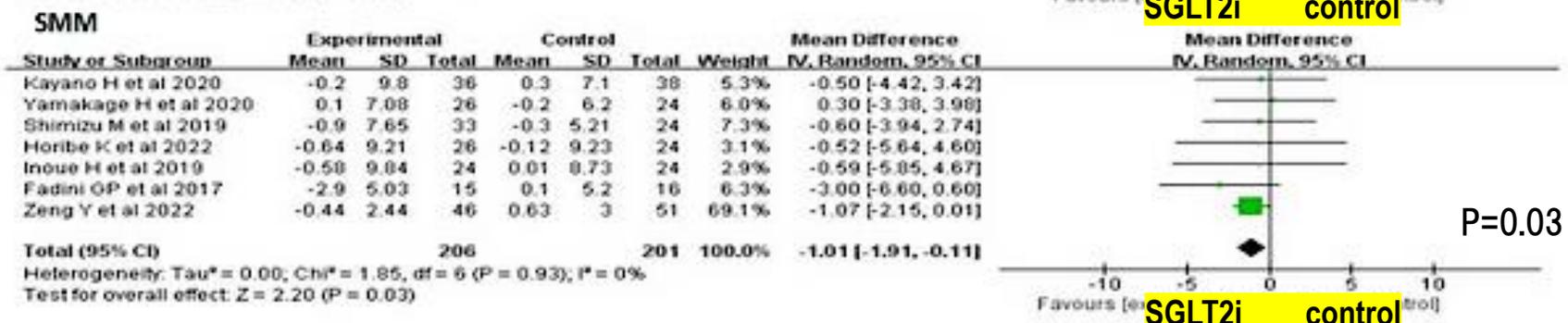
Lean mass



脂肪の減少

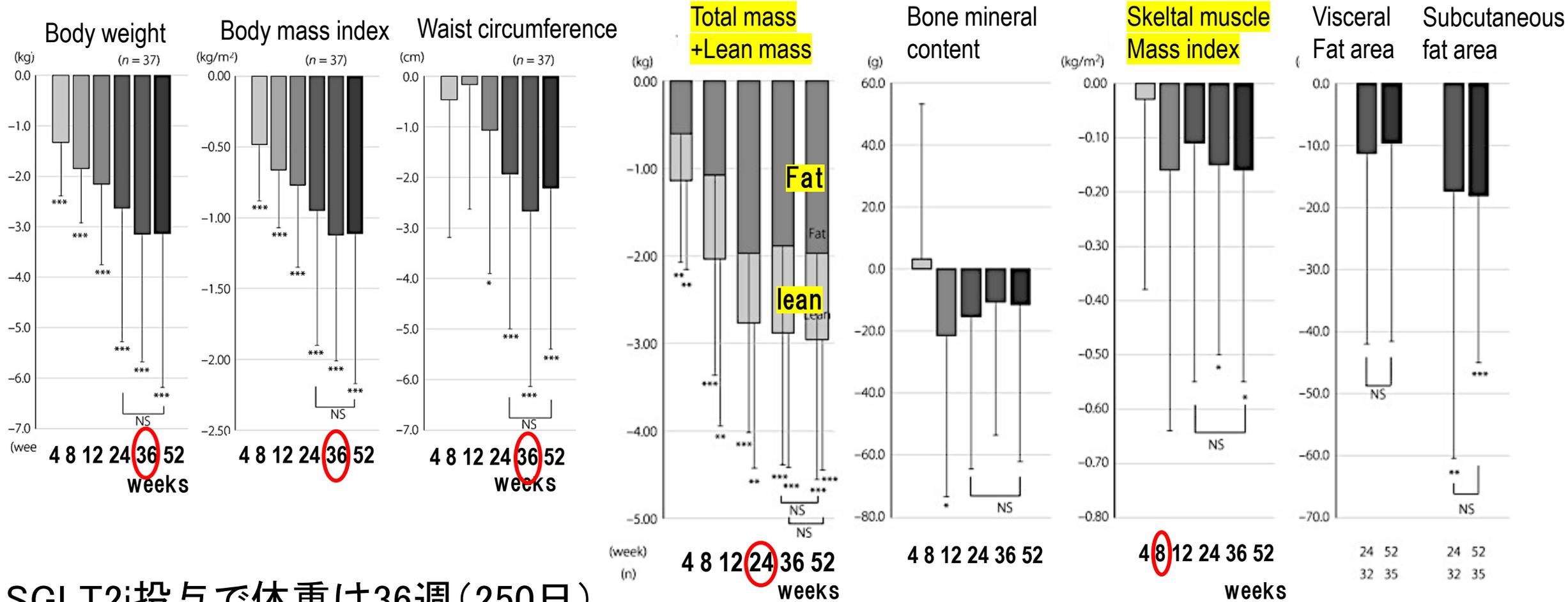


**Skeletal
muscle
mass**



筋肉の減少

LIGHT (Luseogliflozin: the Components of Weight Loss in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus) Study

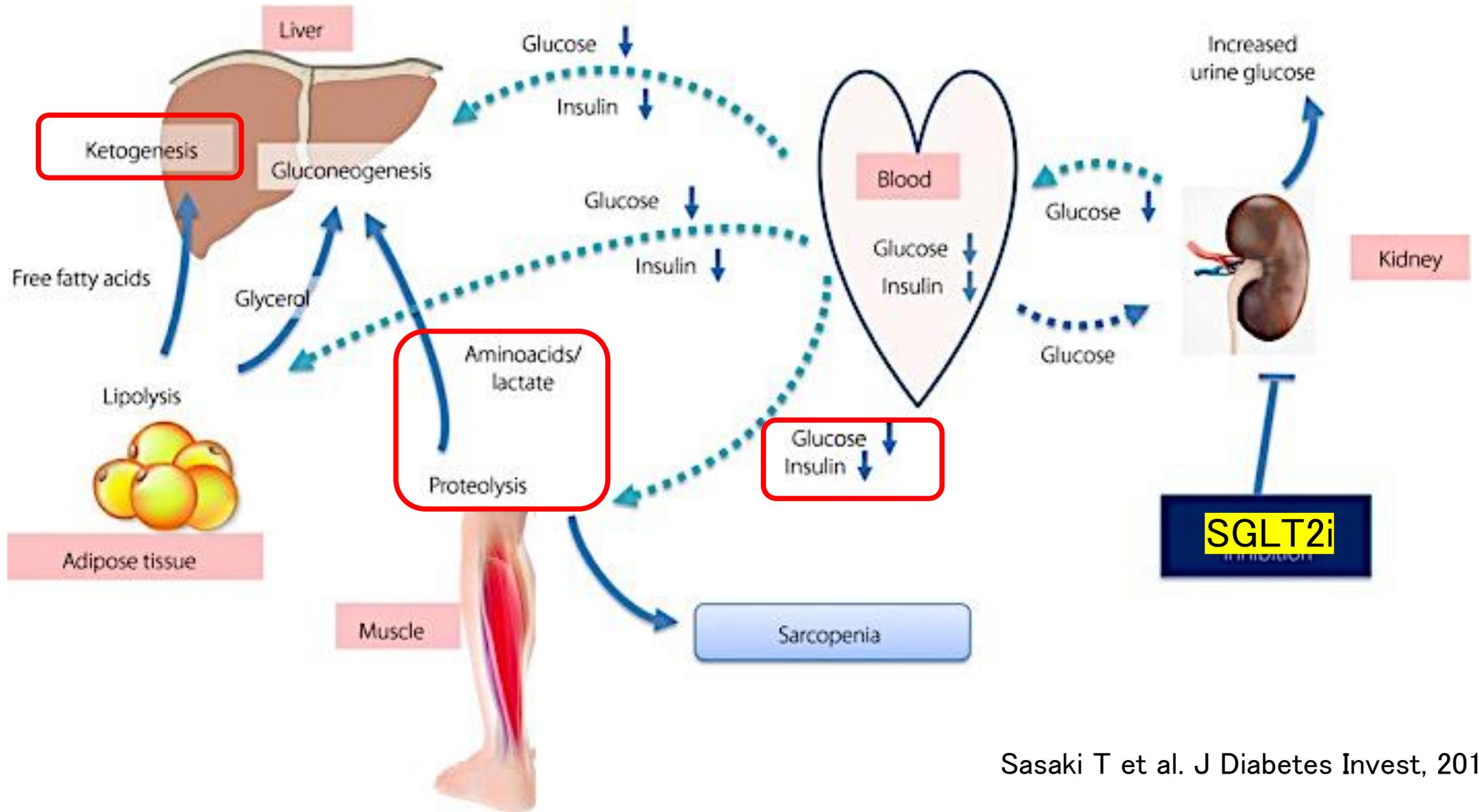


SGLT2i投与で体重は36週(250日)の間減り続け、360日も維持

脂肪は時間をかけて減り続ける

筋肉減少は2ヶ月でnadirに

SGLT2i使用では、血糖もインスリン分泌も低下している



①高齡者で想定外の体重減少で考えることは？

- ・悪性腫瘍の合併
- ・甲状腺機能亢進

体重減は良いことなのか？ 悪さをしているのか？

→フレイルを進行させていないか？

→サルコペニアの有無が重要

②血糖コントロールの改善のためには、次の手は？

グルコース値の統計値と目標値

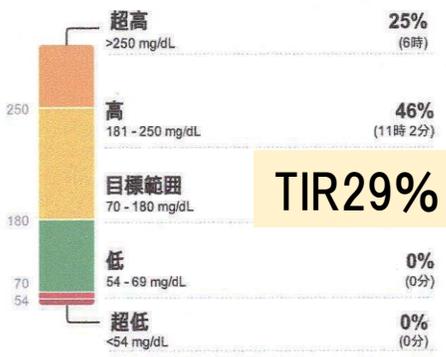
2022年8月18日 - 2022年8月24日 7日
 センサーの有効時間% 94%

範囲と目標値: 1型または2型の糖尿病	
グルコース値の範囲	目標 測定値(時間/日)%
目標範囲 70-180 mg/dL	70%を超過 (16時 48分)
70mg/dLより下	4%未満 (58分)
54mg/dLより下	1%未満 (14分)
180mg/dLより上	25%未満 (6時)
250mg/dLより上	5%未満 (1時 12分)

(70-180 mg/dL)範囲で時間内に5%ごとの上昇は臨床的に有益です。

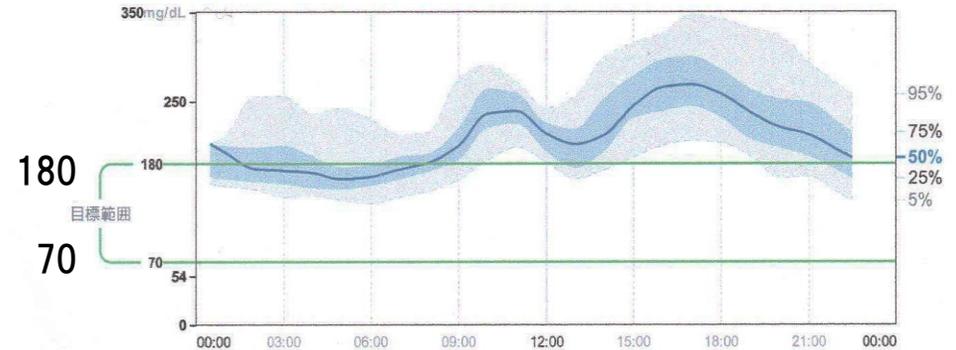
平均グルコース値 214 mg/dL
 グルコース値管理指標 (GMI) 8.4% または 69 mmol/mol
 グルコースの変動 23.1%
 パーセント変動係数(%CV)として定義される

目標範囲内であった時間



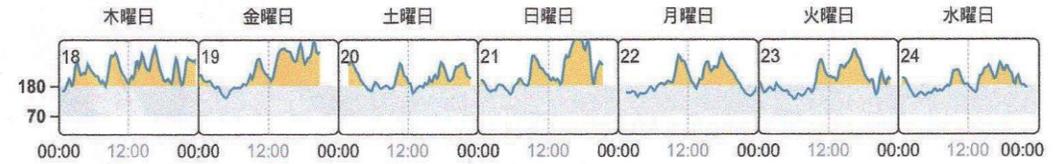
アンピュラトリーグルコースプロフィール (AGP)

AGPは、ある1日に発生したと仮定した、レポート期間における中央値(50%)などのパーセンタイル値を示すグルコース値サマリです。

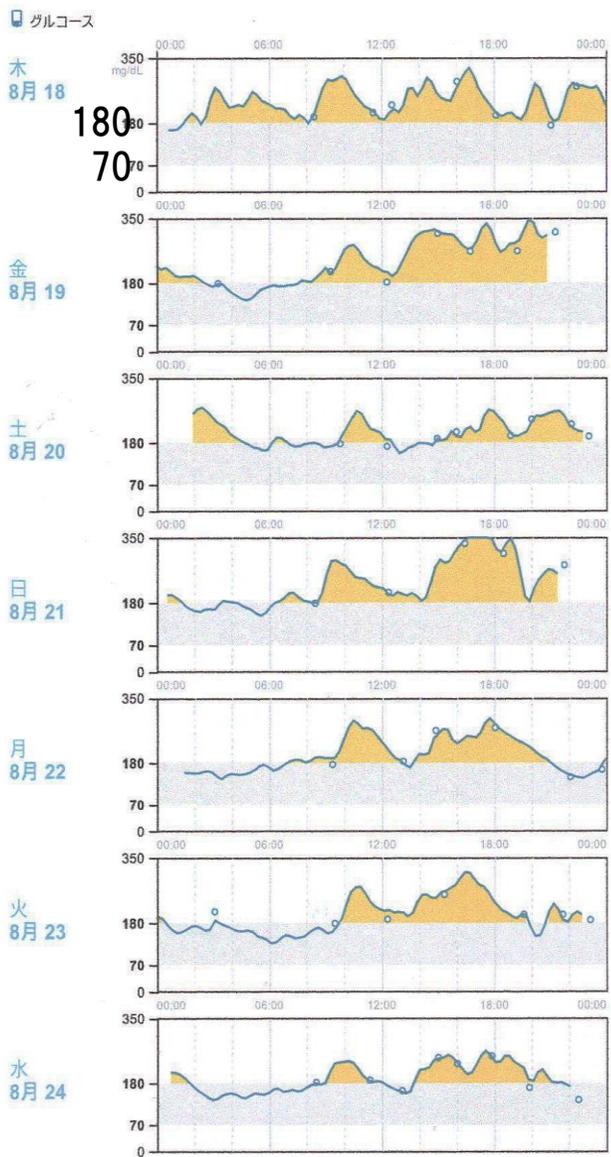


日別グルコースプロフィール

日別プロフィールは、左上に日付を表示して、午前零時から翌午前零時までの期間を示します。



外来で持効型インスリン導入、
 →リブレfreeでフォロー



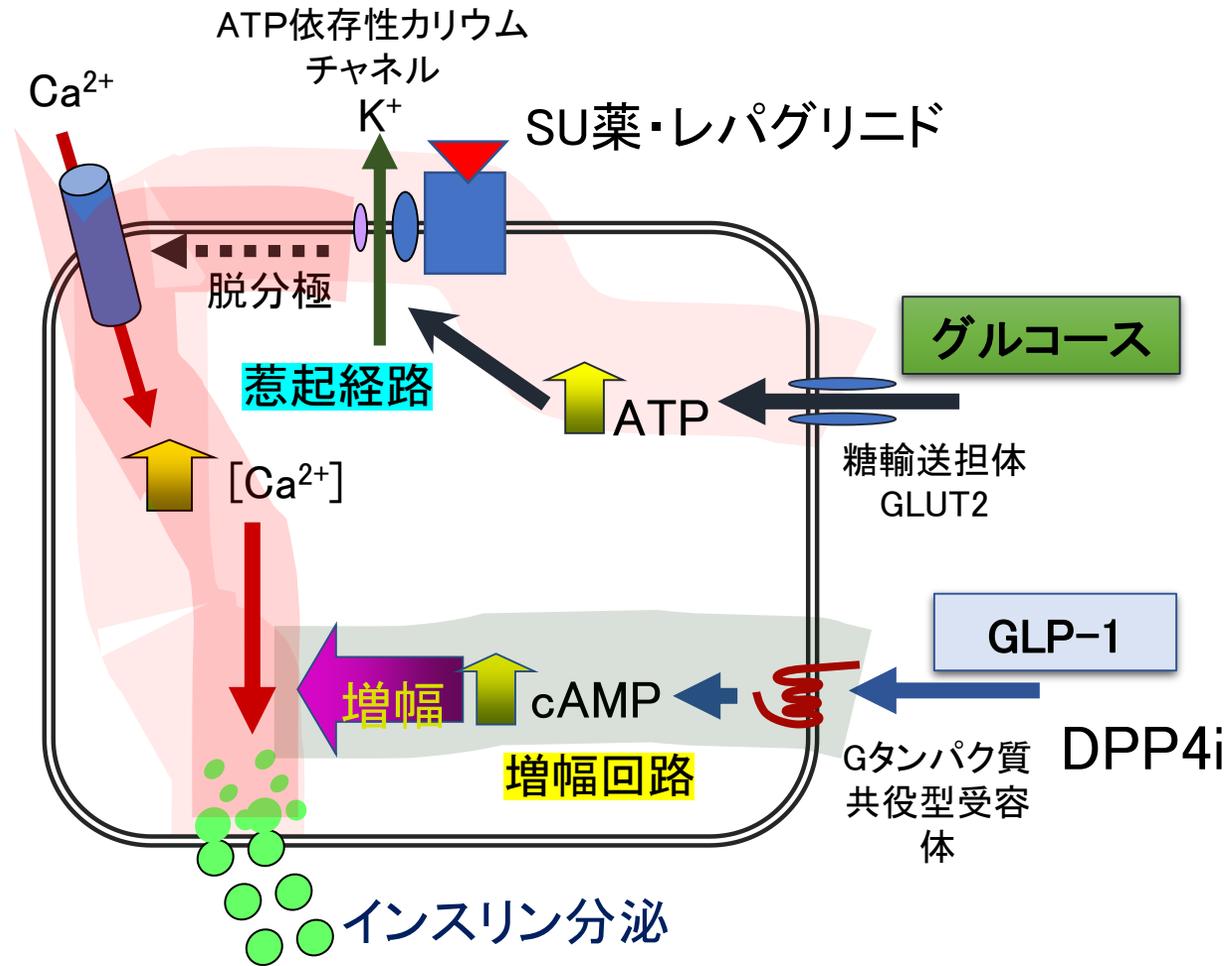
ランタスXR
 5Uから開始

メトグルコ1000mg
 グラクティブ50mg
 1x朝

グリニド+AGI
 3T 3x

グリクラジド20mg
 2x朝夕*
 へ変更

* グリクラジド20mg2x朝夕
 は承認外用法・用量



DPP4iやGLP1RAで食後血糖の抑えが充分でないとき

ごく少量の短時間作用SU剤を併用すると、低血糖なくGLP1の作用を増強し、食後を抑える事が出来る



低血糖が起こってきたらSU剤を中止していく

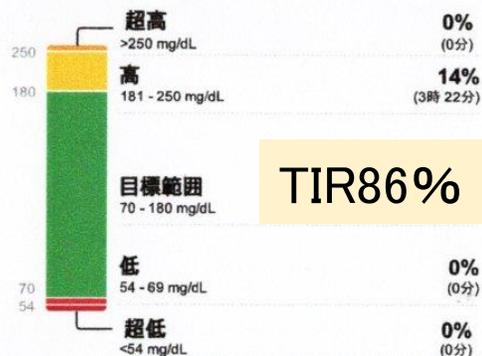
* SU剤使用している場合、DPP4i併用に当たっては、SU剤減量など低血糖の発現に注意が必要

DPP4i使用に関するrecommendation
2011 日本糖尿病学会

グルコース値の統計値と目標値

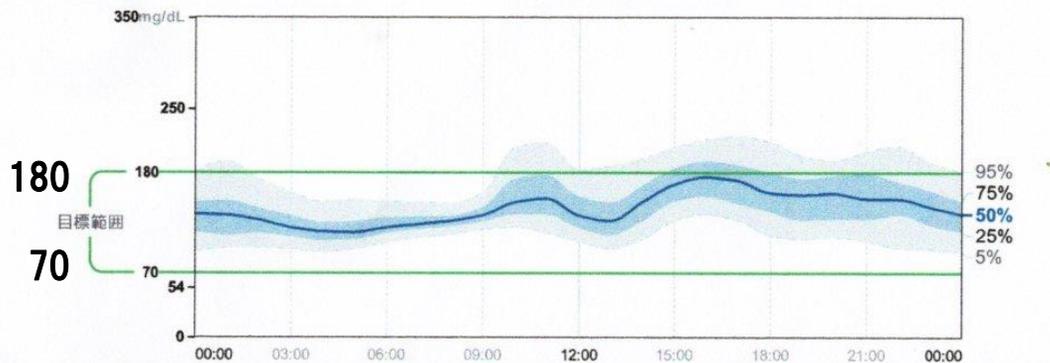
2022年11月17日 - 2022年12月14日	28日
センサーの有効時間%	70%
範囲と目標値: 1型または2型の糖尿病	
グルコース値の範囲	目標 測定値(時間/日)%
目標範囲 70-180 mg/dL	70%を超過 (16時 48分)
70mg/dLより下	4%未満 (58分)
54mg/dLより下	1%未満 (14分)
180mg/dLより上	25%未満 (6時)
250mg/dLより上	5%未満 (1時 12分)
<small>(70-180 mg/dL)範囲で時間内に5%ごとの上昇は臨床的に有益です。</small>	
平均グルコース値	144 mg/dL
グルコース値管理指標 (GMI)	6.8% または 50 mmol/mol
グルコースの変動	22.0%
<small>パーセント変動係数(%CV)として定義される</small>	

目標範囲内であった時間



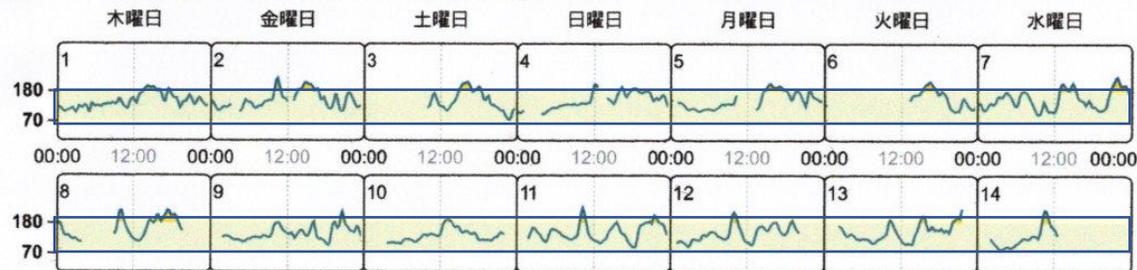
アンビュラトリーグルコースプロフィール (AGP)

AGPは、ある1日に発生したと仮定した、レポート期間における中央値(50%)などのパーセンタイル値を示すグルコース値サマリです。



日別グルコースプロフィール 最近14日間。その他の日のレポートは毎週のサマリを参照。

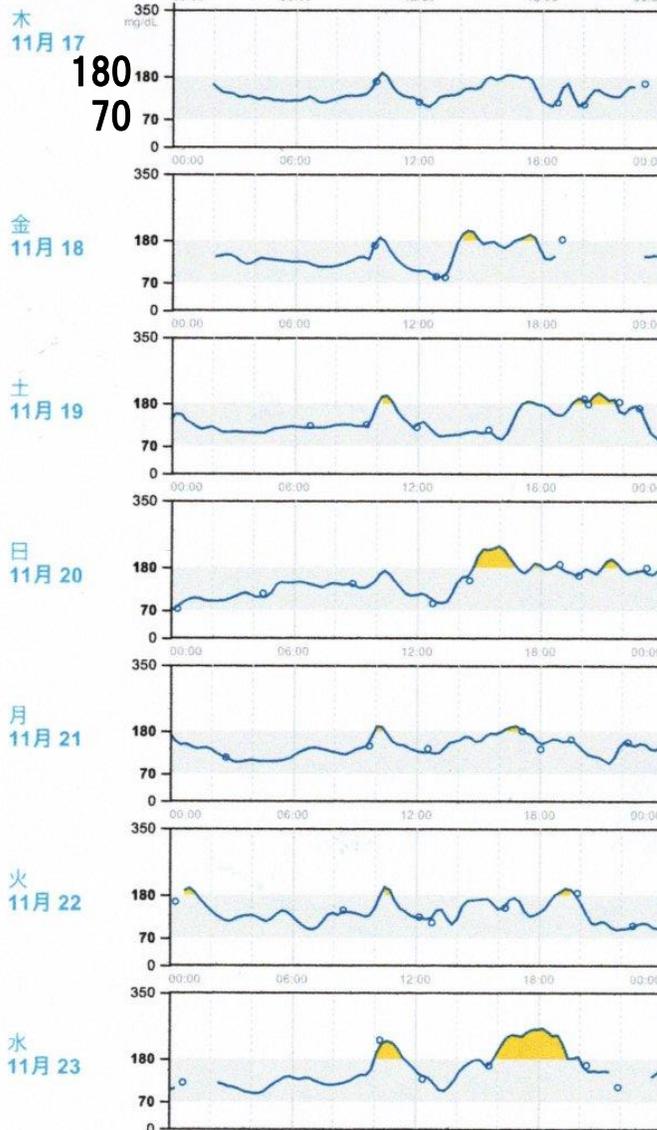
日別プロフィールは、左上に日付を表示して、午前零時から翌午前零時までの期間を示します。



2022年11月17日 - 2022年12月14日 (28日)

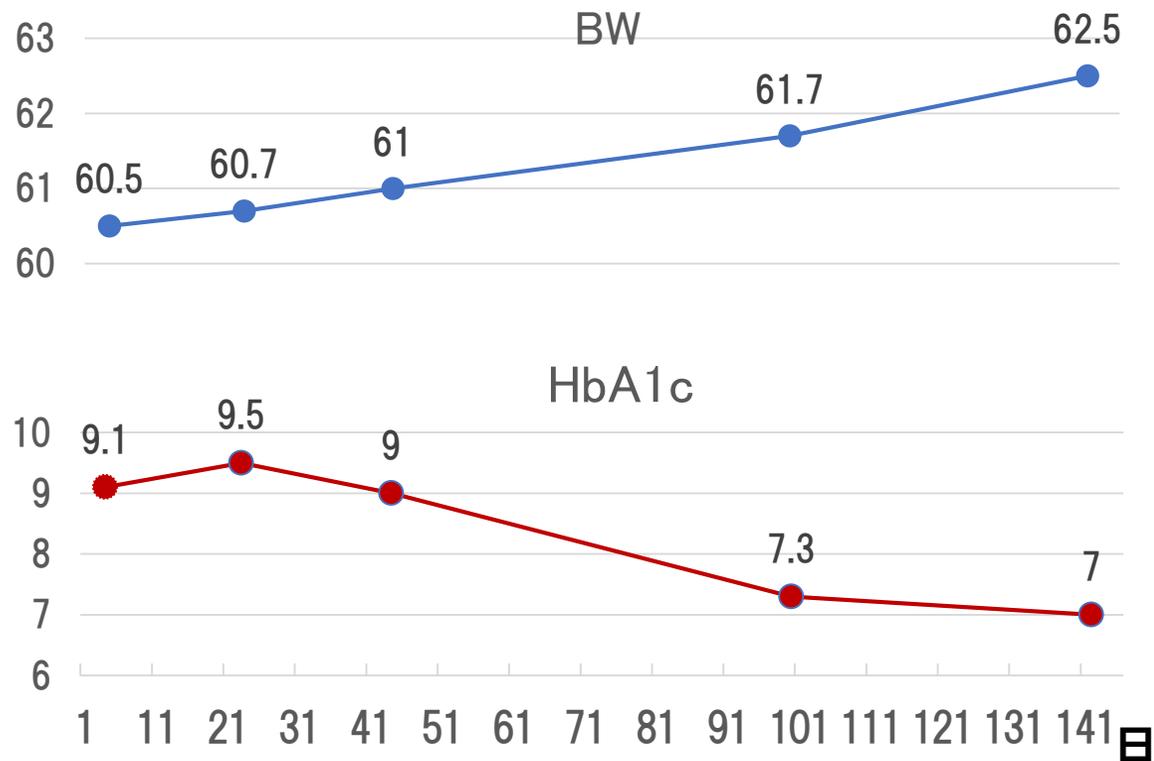
GXR導入3ヶ月後

グルコース



GXR11U

メトグルコ1000mg
グラクティブ50mg
1x朝
グリクラジド20mg
2x朝夕



GXR 5U → 11U

メトグルコ1000mg
 グラクティブ50mg
 1x朝 →
 グリクラジド20mg
 2x朝夕

体重+2kg 増

5回立ち座りテスト: 8秒 ← 12秒



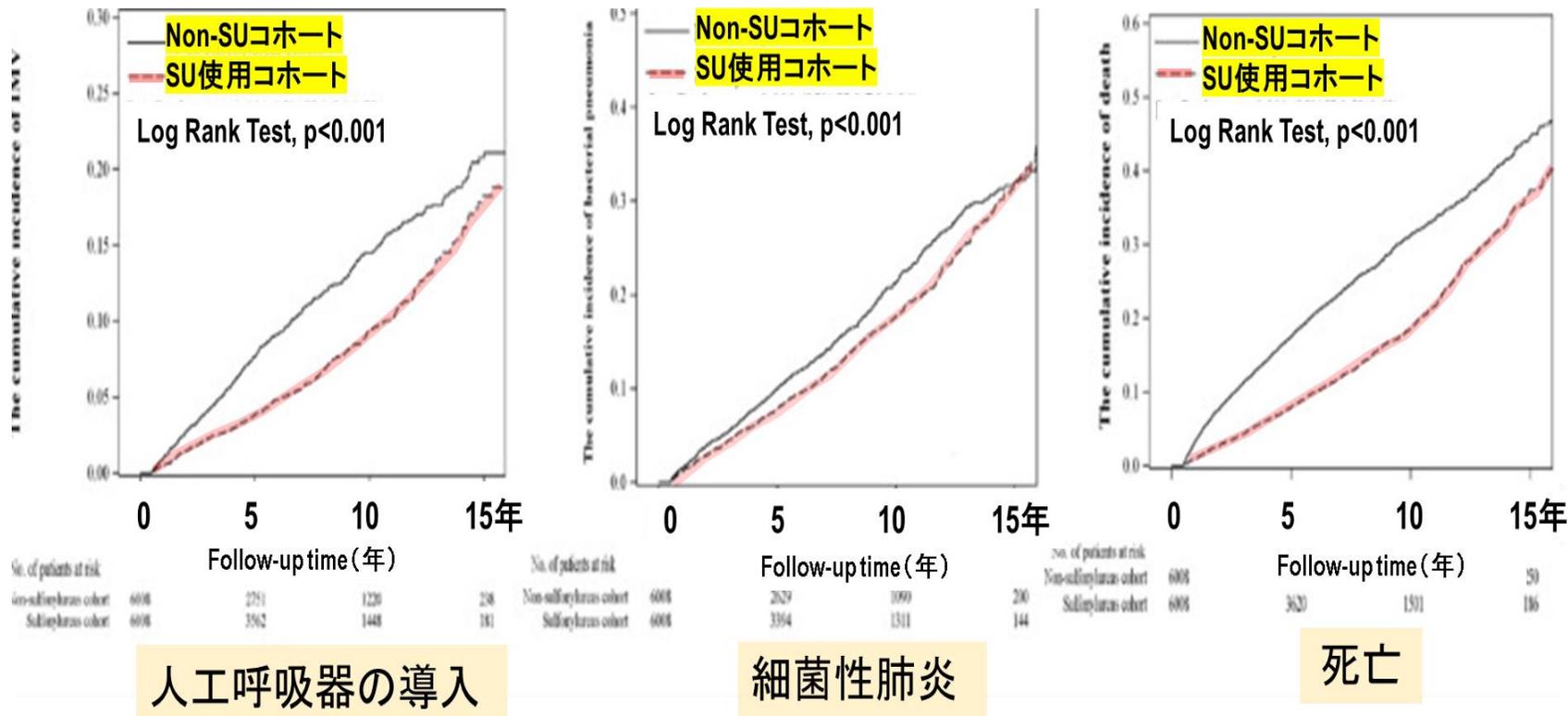
≥ 12秒はサルコペニア
 (男性・女性とも)

➡ かかりつけ医へ

元々サルコペニアを来しやすい状況にあったところに、SGLT2iの使用が、さらにサルコペニアを増悪させた可能性が考えられる

→ インスリン治療により改善

T2DMとCOPD合併患者におけるSU薬使用の影響

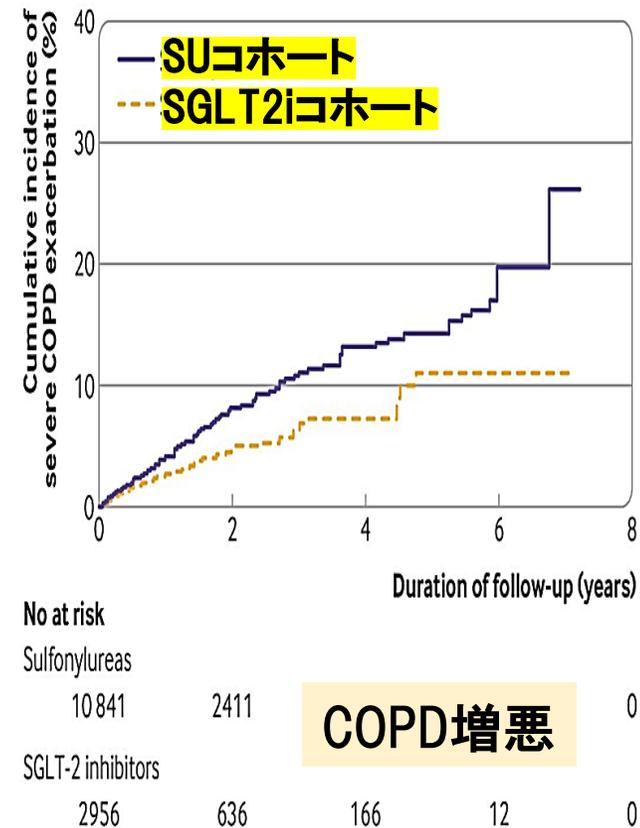


A National wide Population-Based Cohort Study

PSM6,008症例 (台湾) BMI ≥ 30: 2.5vs2.3%

Yen F-S, et al., Int.J.Environment.Res. Public Health, 2022

肥満T2DMとCOPDでのSU薬 vs SGLT2i



SU:14,259名 vs SGLT2i:2,956 (UK Cohort study)

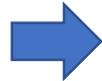
BMI ≥ 30: 78.3%vs55.2%

Pradhan R, et al. BMJ, 2022

症例①

栄養不良サルコペニア
COPD合併

- ・低体重
- ・食欲低下
- ・インスリン抵抗性低い
- ・脂質異常なし



持効型インスリンを早期より導入

=インスリンの蛋白同化作用を利用

サルコペニア肥満
COPD合併

- ・肥満
- ・食欲正常
- ・インスリン抵抗性あり
- ・脂質異常



SGLT2iやGLP1RAで脂肪を減らしつつ

運動・食事(タンパク質増)で筋肉作る

高齢で痩せ型のDM患者さんで、SGLT2iを使用する場合 フレイルやサルコペニアの有無の確認を

①筋力(握力)

最近、ペットボトルの蓋を開けにくい不是吗？



②身体機能

➤ 横断歩道は1mを1秒で歩けたら渡りきるようにつくられてある

信号が赤になる前に渡り切れますか？



5回立ち座りテスト:

≥12秒:サルコペニア
(男性・女性とも)



キーワード②: 森林浴