

2022年11月15日

# 第26回鹿児島市域糖尿病医療連携体制講習会

## 症例に基づいた経口剤選択の方法

(その2)

慈愛会 いづろ今村病院 糖尿病内科 上久保 定一郎



# 日本糖尿病学会 COI 開示

**発表者名：上久保 定一郎**

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

## 2型糖尿病の血糖降下薬の特徴

機序	種類	主な作用	単独投与による低血糖 のリスク	体重への 影響	主な副作用	禁忌・適応外	使用上の注意	主なエビデンス
インスリン分泌非促進系	$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬( $\alpha$ -GI)	腸管での炭水化物の吸収分解遅延による食後血糖上昇の抑制	低	なし	胃腸障害、放屁、肝障害	経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①低血糖時にはブドウ糖などの単糖類で対処する ②1型糖尿病患者において、インスリンとの併用可能	
	SGLT2阻害薬	腎臓でのブドウ糖再吸収阻害による尿中ブドウ糖排泄促進	低	減少	性器・尿路感染症、脱水、皮疹、ケトosis	経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①1型糖尿病患者において、一部の製剤はインスリンとの併用可能 ②eGFR30未満の重度腎機能障害の患者では、血糖降下作用は期待できない	①心・腎の保護効果がある ②心不全の抑制効果がある
	チアゾリジン薬	骨格筋・肝臓でのインスリン抵抗性改善	低	増加	浮腫、心不全	心不全例、心不全既往例、膀胱癌治療中の例、1型糖尿病例、経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①体液貯留作用と脂肪細胞の分化を促進する作用があり、体重増加や浮腫を認める ②閉経後の女性では骨折のリスクが高まる	HDL-Cを上昇させ、TGを低下させる効果がある
	ピグアナイド薬	肝臓での糖産生抑制	低	なし	胃腸障害、乳酸アシドーシス、ビタミンB <sub>12</sub> 低下	透析例、eGFR30mL/分/1.73m <sup>2</sup> 未満例、乳酸アシドーシス既往例、大量飲酒例、1型糖尿病例、経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①eGFRごとのメトホルミンの最高用量の目安(30 $\leq$ eGFR<45:750mg、45 $\leq$ eGFR<60:1,500mg) ②eGFR30~60の患者では、ヨード造影剤検査の前あるいは造影時にメトホルミンを中止する。ヨード造影剤投与後48時間はメトホルミンを再開せず、腎機能の悪化が懸念される場合にはeGFRを測定し腎機能を評価した後に再開する	肥満2型糖尿病患者に対する大血管症抑制効果がある
インスリン分泌促進系	イメグリミン	血糖依存性インスリン分泌促進 インスリン抵抗性改善作用	低	なし	胃腸障害	1型糖尿病例、 経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①eGFR<45の患者には推奨されない ②メトホルミンとの併用で消化器症状の頻度増加	
	DPP-4阻害薬	GLP-1とGIPの分解抑制による血糖依存性のインスリン分泌促進とグルカゴン分泌抑制	低	なし	SU薬との併用で低血糖増強、胃腸障害、皮膚障害、膵炎発症	1型糖尿病例、 経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①SU薬やインスリンとの併用は、低血糖の発症頻度を増加させる可能性があるため、SU薬やインスリンの減量を考慮する	
	GLP-1受容体作動薬	DPP-4による分解を受けずにGLP-1作用増強により血糖依存性のインスリン分泌促進とグルカゴン分泌抑制	低	減少	胃腸障害、注射部位反応(発赤、皮疹など)	1型糖尿病例、 経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①SU薬やインスリンとの併用は、低血糖の発症頻度を増加させる可能性があるため、SU薬やインスリンの減量を考慮する	心・腎の保護効果がある
血糖非依存性	スルホニル尿素(SU)薬	インスリン分泌の促進	高	増加	肝障害	1型糖尿病例、 経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①高齢者では低血糖のリスクが高いため少量から投与開始する ②腎機能や肝機能障害の進行した患者では低血糖の危険性が増大する	
血糖非依存性	速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)	より速やかなインスリン分泌の促進・食後高血糖の改善	中	増加	肝障害	1型糖尿病例、 経口糖尿病薬に共通する禁忌例*	①SU薬とは併用しない	

非促進系  
インスリン分泌

- ビグアナイド薬 ——— 肝臓からの糖放出抑制 First line
- チアゾリジン薬 ——— 肝臓・筋肉でのインスリン感受性亢進
- α-GI ——— 食後血糖上昇を抑制
- SGLT-2阻害薬 ——— 尿糖排泄を増やす

単独では  
低血糖  
リスク(-)

促進系  
インスリン分泌

血糖依存性

- イメグリミン
  - DPP-4阻害薬
  - GLP-1受容体作動薬
- 血糖値に応じた  
インスリン分泌

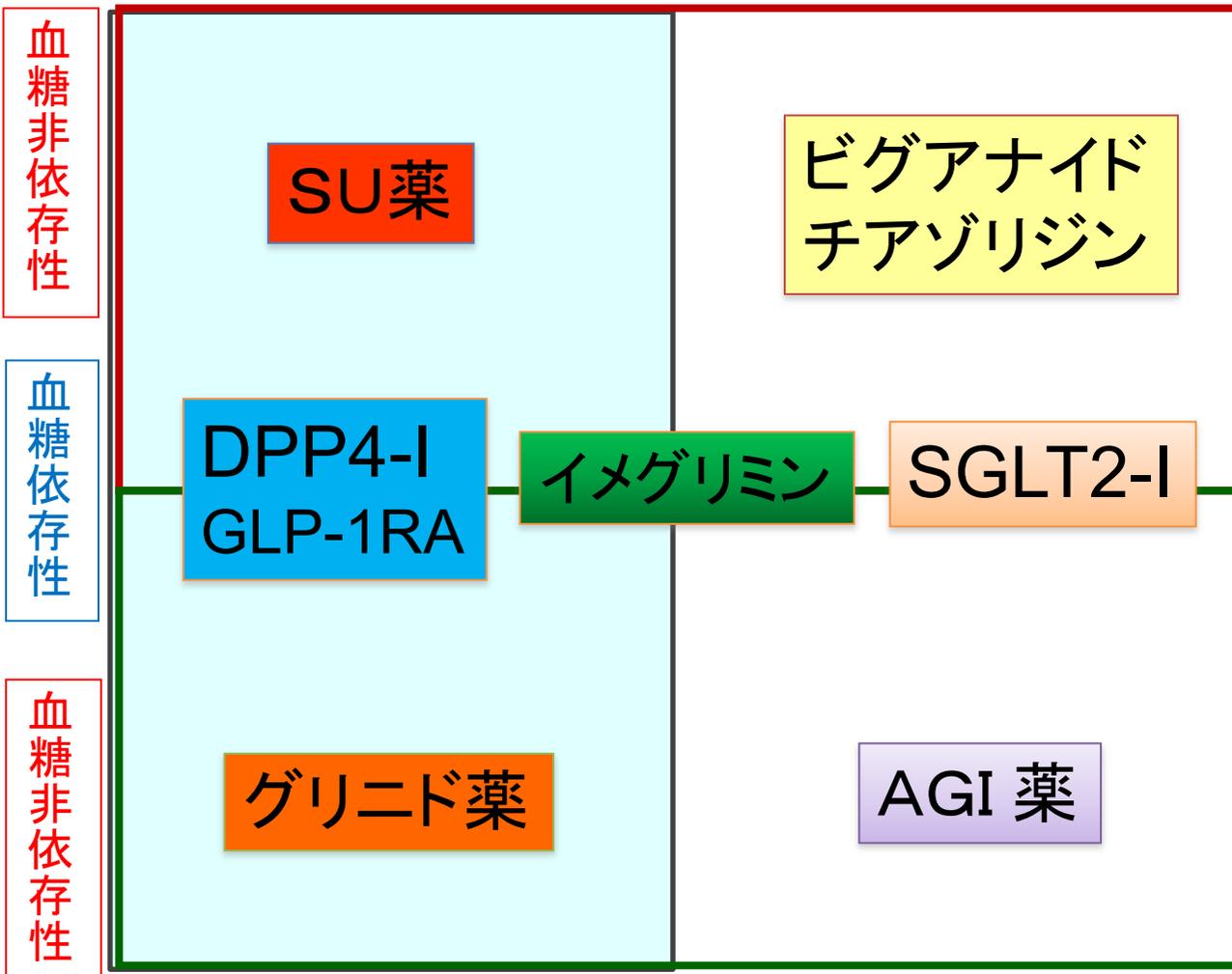
血糖非依存性

- SU薬
  - グリニド薬
- 血糖値と無関係に  
インスリン分泌 = 低血糖  
リスク(+)

血糖降下剤  
の考え方

空腹時血糖を下げる効果が高い薬剤

インスリン分泌系



インスリン分泌系以外

食後血糖を下げる効果が高い薬剤

# インスリンの絶対的・相対的適応

いいえ ↓

はい →

インスリン治療

## 目標HbA1c値の決定

年齢への配慮

「熊本宣言2013」・「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c値)」を参照

## 2型糖尿病治療アルゴリズム コンセンサスステートメント

薬剤の並び (優先度) はエビデンスの強さと  
処方実態等を勘案し、決定

エビデンスや使用実績の蓄積とともに適宜修正を行い、  
よりよい2型糖尿病治療を目指す

### Step 1

## 病態に応じた薬剤選択

インスリン分泌不全? 抵抗性?

### 非肥満

[インスリン分泌不全を想定]

DPP-4阻害薬, ビグアナイド薬,  
α-グルコシダーゼ阻害薬\*, グリニド薬\*, SU薬,  
SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬†, イメグリミン

推奨薬剤は青字で記載

\*: 食後高血糖改善 †: やせの患者では体重減少に注意

インスリン分泌不全、抵抗性は、糖尿病治療ガイド  
にある各指標を参考に評価し得る

### 肥満

[インスリン抵抗性を想定]

ビグアナイド薬, SGLT2阻害薬,  
GLP-1受容体作動薬, DPP-4阻害薬, チアソリジン薬,  
α-グルコシダーゼ阻害薬\*, イメグリミン

■日本における肥満/非肥満の定義

肥満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>以上

非肥満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>未満

日本糖尿病学会(2022.9)

### Step 2

## 安全性への配慮

(低血糖、副作用)

別表の考慮すべき項目で赤に該当するものは避ける

- 例1) 低血糖リスクの高い高齢者にはSU薬, グリニド薬を避ける
- 例2) 腎機能障害合併者にはビグアナイド薬, SU薬, チアソリジン薬, グリニド薬を避ける  
(高度障害ではSU薬, ビグアナイド薬, チアソリジン薬は禁忌)
- 例3) 心不全合併者にはビグアナイド薬, チアソリジン薬を避ける(禁忌)

### 注記

・およそ3ヶ月毎に治療法の再評価と  
修正を検討する

### Step 3

## Additional benefitsを考慮すべき併存疾患

### 慢性腎臓病\*

SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬

\*: 特に顕性腎症 †: 一部の薬剤には適応症あり

### 心不全

SGLT2阻害薬†

### 心血管疾患

SGLT2阻害薬, GLP-1受容体作動薬

合併症に効果ある薬剤を

・目標HbA1cを達成出来なかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習改善を促すと同時に、Step1に立ち返り、薬剤追加を検討する

### Step 4

## 考慮すべき患者背景

服薬状況/コスト

別表の服薬継続率およびコストを参照に薬剤を選択

**Table 1** 安全な血糖管理達成のための糖尿病治療薬の血糖降下作用・低血糖リスク・禁忌・服薬継続率・コストのまとめ—本邦における初回処方頻度の並びで比較—

考慮する項目	DPP-4阻害薬	ビグアナイド薬	SGLT2阻害薬	SU薬	α-グルコシダーゼ阻害薬	チアソリジン薬	グリニド薬	GLP-1受容体作動薬	イメグリミン
血糖降下作用	中	高 (用量依存性あり)	中	高	食後高血糖改善	中 (肥満者では効果大)	食後高血糖改善	高	中
低血糖リスク (単剤において)	低	低	低	高	低	低	中	低	低
体重への影響	不変	不変～減	減	増	不変	増	増	減	不変
腎機能	一部の腎排泄型薬剤では減量要	腎障害例では減量要 重篤な腎機能障害では禁忌	重篤な腎機能障害では効果なし	要注意 (低血糖)		重篤な腎機能障害では禁忌	要注意 (低血糖)	エキセナチドは重篤な腎機能障害では禁忌	eGFR45ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 未満には非推奨
肝機能	ビルダグリブチンは重篤な肝機能障害では禁忌	重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌	要注意 (低血糖)		重度肝機能障害のある患者での臨床試験なし
心血管障害		心筋梗塞など循環動態不安定な症例では禁忌		重症低血糖のリスクに特別な配慮が必要					
心不全	一部の薬剤では心不全リスクを高める可能性あり	禁忌				禁忌			
服薬継続率	高 (特に週1回製剤)	中 (消化器症状など)	中 (頻尿、性器感染症など)	中 (体重増加、低血糖など)	低 (服用法、消化器症状など)	中 (浮腫、体重増加など)	低 (服用法、低血糖など)	中 (注射、服用法、消化器症状など)	中 (消化器症状)
コスト	中	低	中～高	低	中	低	中	高	中

それぞれの薬剤のメリット・デメリットを把握しておく必要あり

【日本糖尿病学会 コンセンサスステートメント(2022.9)】

# 症例 1

初回薬剤投与例  
肥満なし、合併症なし

症例：52歳 男性

現病歴：数年前より検診で尿糖、血糖高値を指摘されるも  
放置していた。今回職場からの指導もあり、受診。

現症：HT 163.8 cm, BW 60.1 kg, BMI 22.4

Labo data：FBS 240mg/dl, HbA1c 12.5%, 尿中微量アルブミン 25.4mg/g・Cr  
尿ケトン(-)、BUN 17.2 mg/dl, Cr 0.71mg/dl, eGFR 90.8

nephropathy stage 1 (G1, A1), neuropathy (-), DR(-)

# インスリンの絶対的・相対的適応

いいえ

はい

インスリン治療

## 目標HbA1c値の決定

「熊本宣言2013」・「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)」を参照

Step 1

## 病態に応じた薬剤選択

### 非肥満

[インスリン分泌不全を想定]

DPP-4阻害薬, ビグアナイド薬,  
**α-グルコシダーゼ阻害薬\***, グリニド薬\*, SU薬,  
SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬†, イメグリミン

推奨薬剤は青字で記載

\*: 食後高血糖改善 †: やせの患者では体重減少に注意

インスリン分泌不全、抵抗性は、糖尿病治療ガイド  
にある各指標を参考に評価し得る

### 肥満

[インスリン抵抗性を想定]

ビグアナイド薬, SGLT2阻害薬,  
GLP-1受容体作動薬, DPP-4阻害薬, チアゾリジン薬,  
α-グルコシダーゼ阻害薬\*, イメグリミン

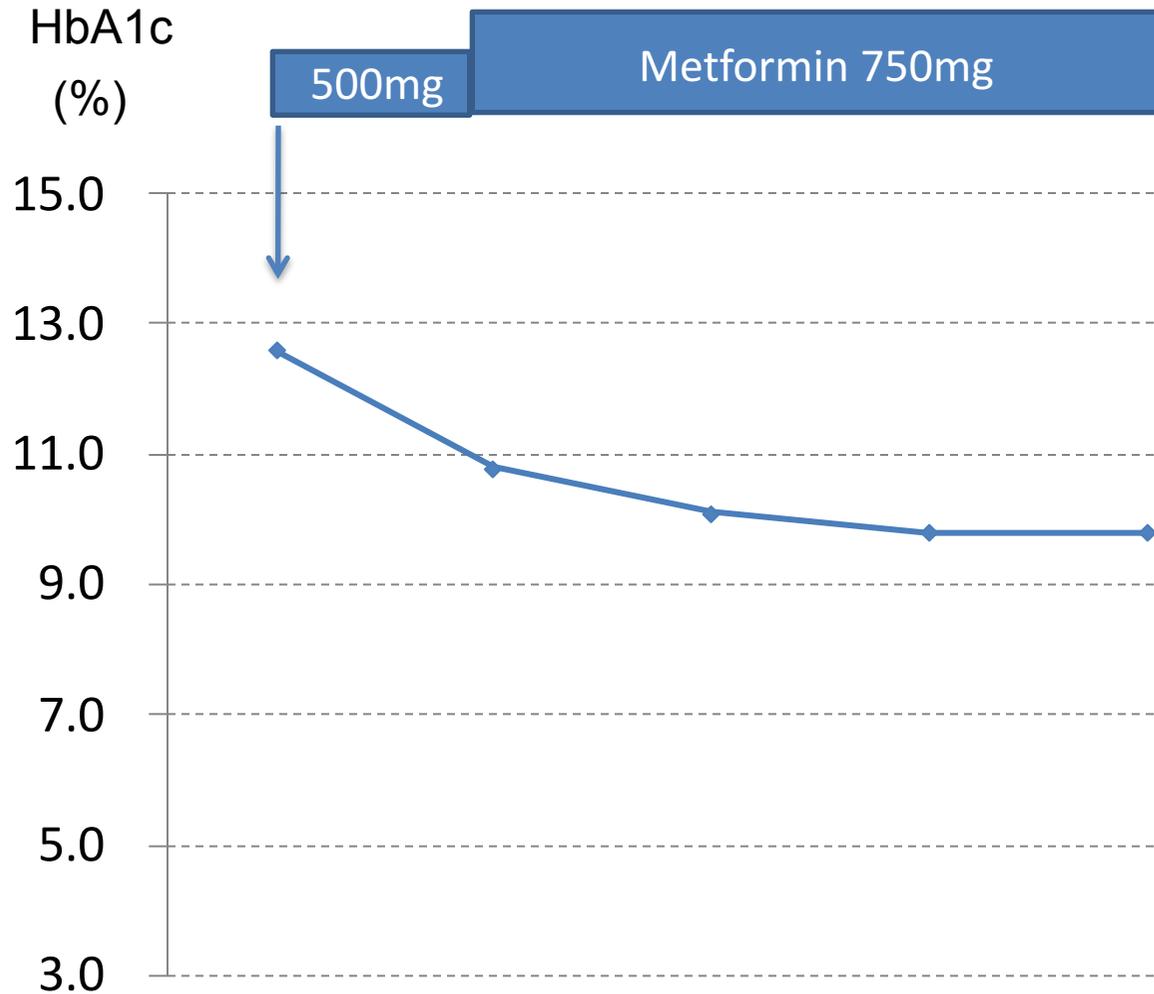
■日本における肥満/非肥満の定義

肥 満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>以上

非肥満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>未満

# 症例 1

初回薬剤投与例  
肥満なし、合併症なし



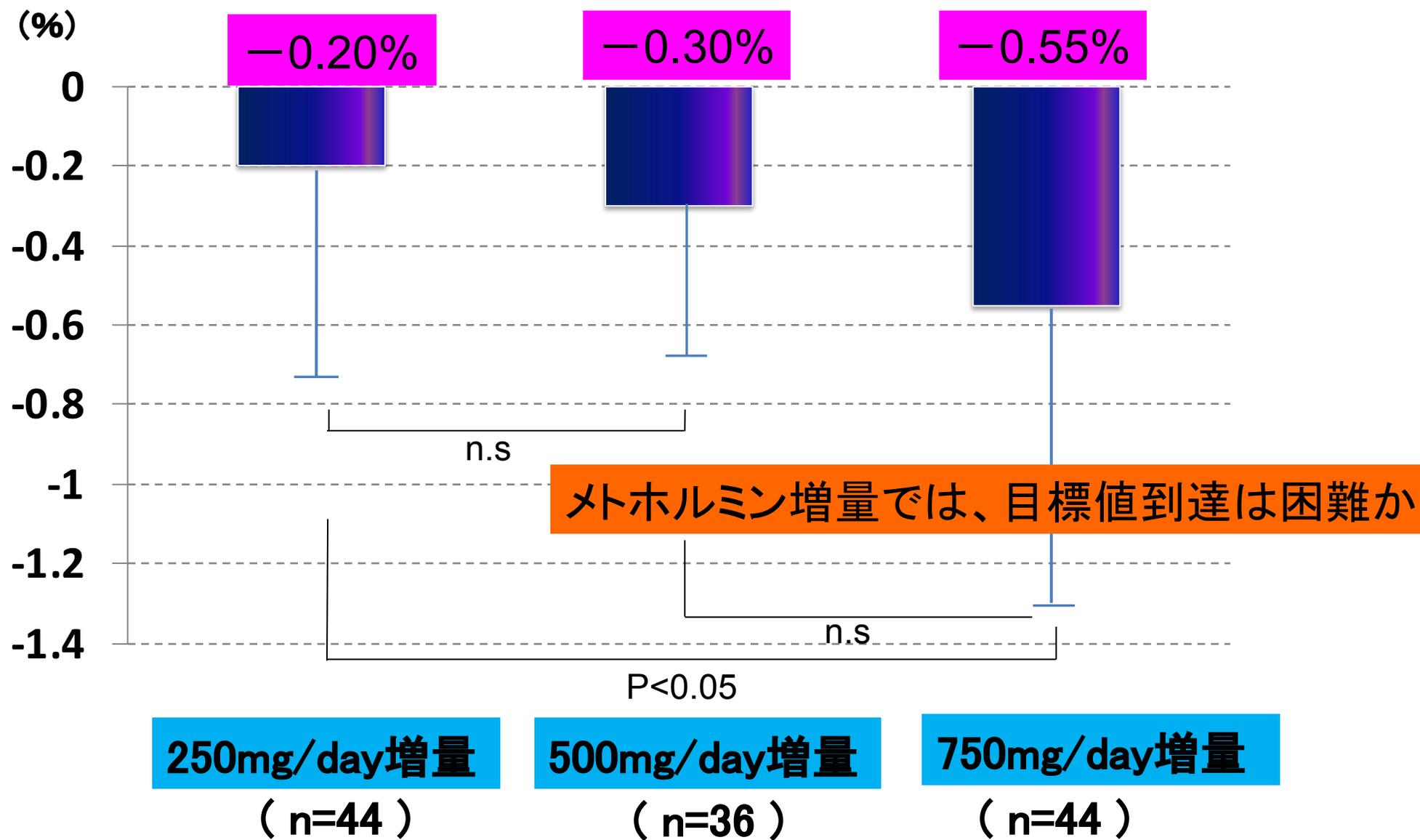
HbA1c 9%台まで改善するも  
下げ止まり  
( FBS 180, 2hr BS250mg/dl )

次の一手は？

薬剤増量 or 併用？

(紹介する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。)

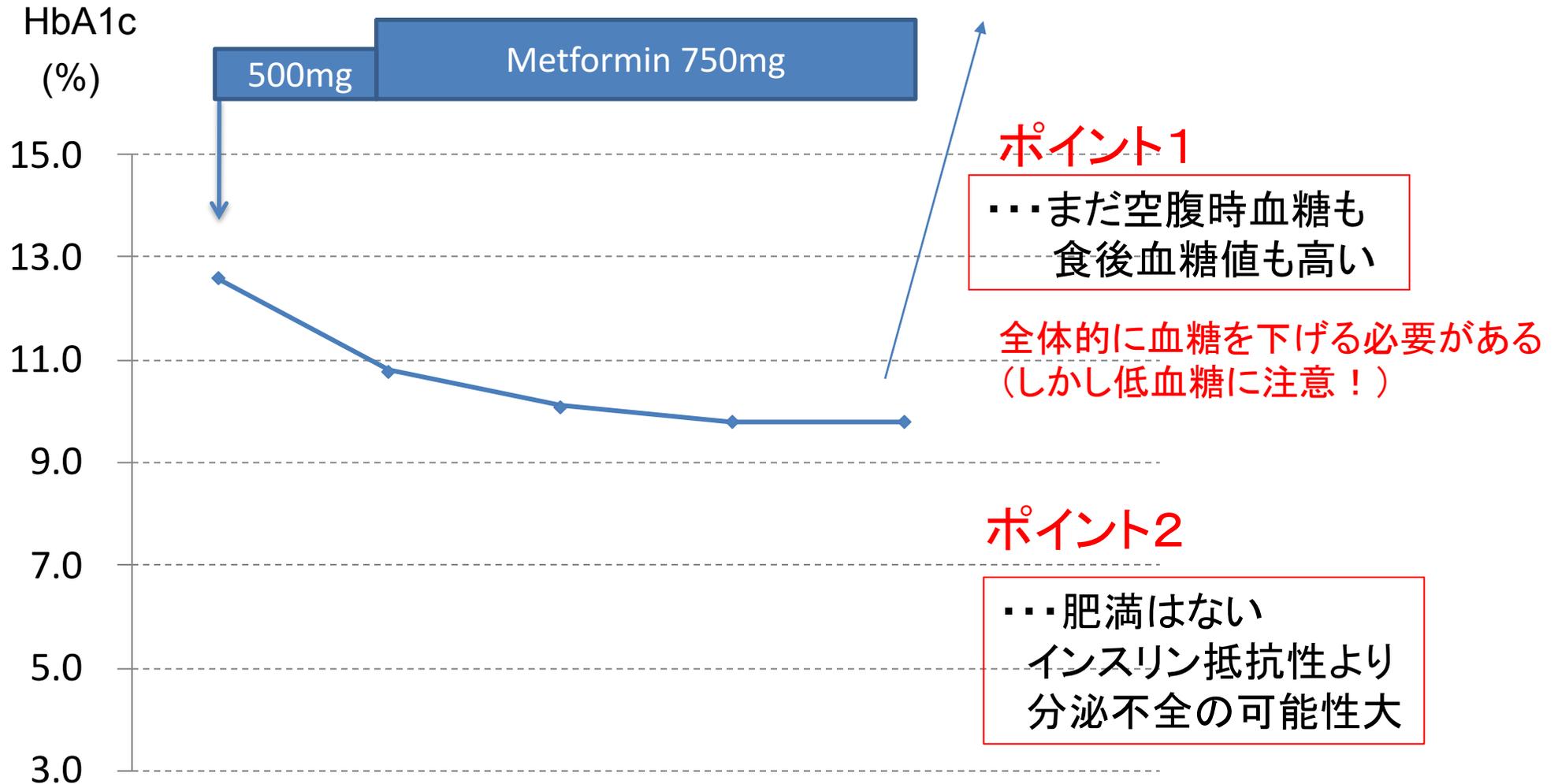
# 【 Metformin 増量別 HbA1c 改善度比較 】



# 症例 1

FBS 182, 食後2hr 250mg/dl

BMI 22.4



(紹介する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。)

血糖降下剤  
の考え方

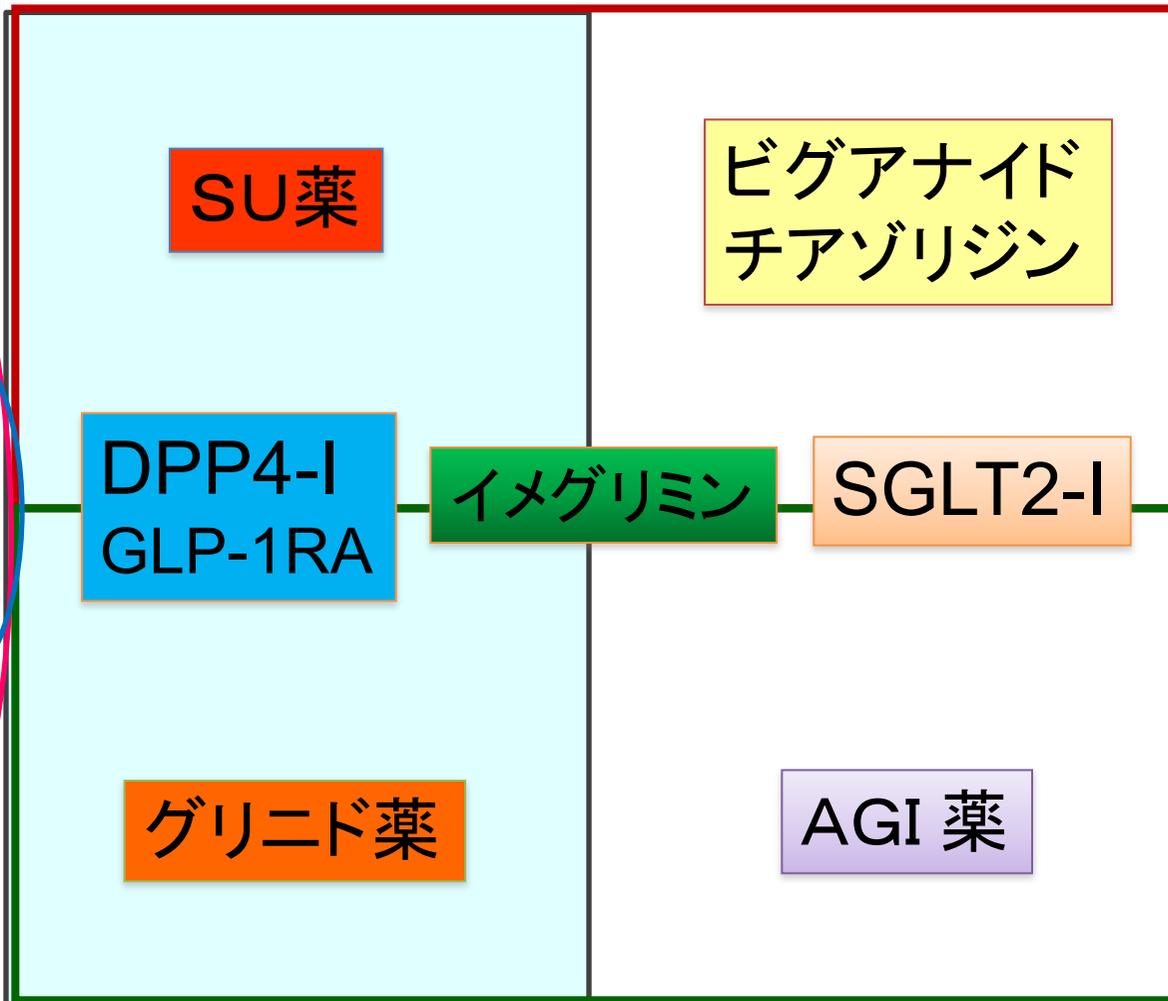
空腹時血糖を下げる効果大きい薬剤

インスリン分泌系

血糖非依存性

血糖依存性

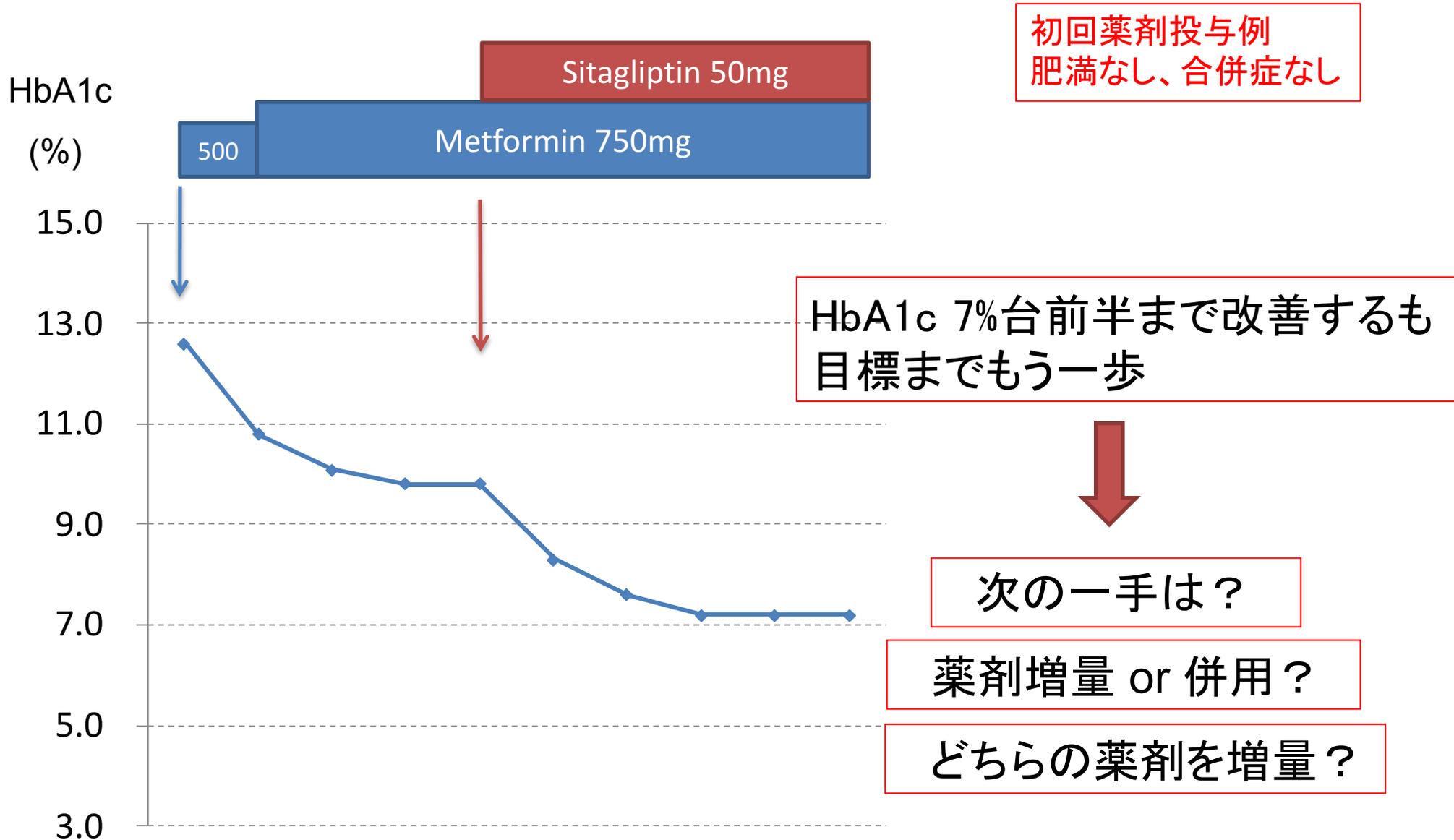
血糖非依存性



インスリン分泌系以外

食後血糖を下げる効果大きい薬剤

# 症例 1



(紹介する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。)

# 用量依存性は薬剤によって異なる

## 17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（単独療法）

### \* (1) 第Ⅱ相プラセボ対照二重盲検比較試験

食事/運動療法を実施しても十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者（363例）を対象に、シタグリプチン25、50、100、200mg又はプラセボを1日1回12週間経口投与（朝食前）した。シタグリプチンはHbA1c値（JDS値）を初回測定時点の投与2週間後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与12週時の結果〔50、100mg（臨床用量）及びプラセボ〕は表1の通りであった。低血糖症の副作用発現割合は、シタグリプチンとプラセボとの間で有意差はなかった。<sup>15)</sup>〔11.1.3参照〕

表1 プラセボ対照二重盲検比較試験（12週時）の結果

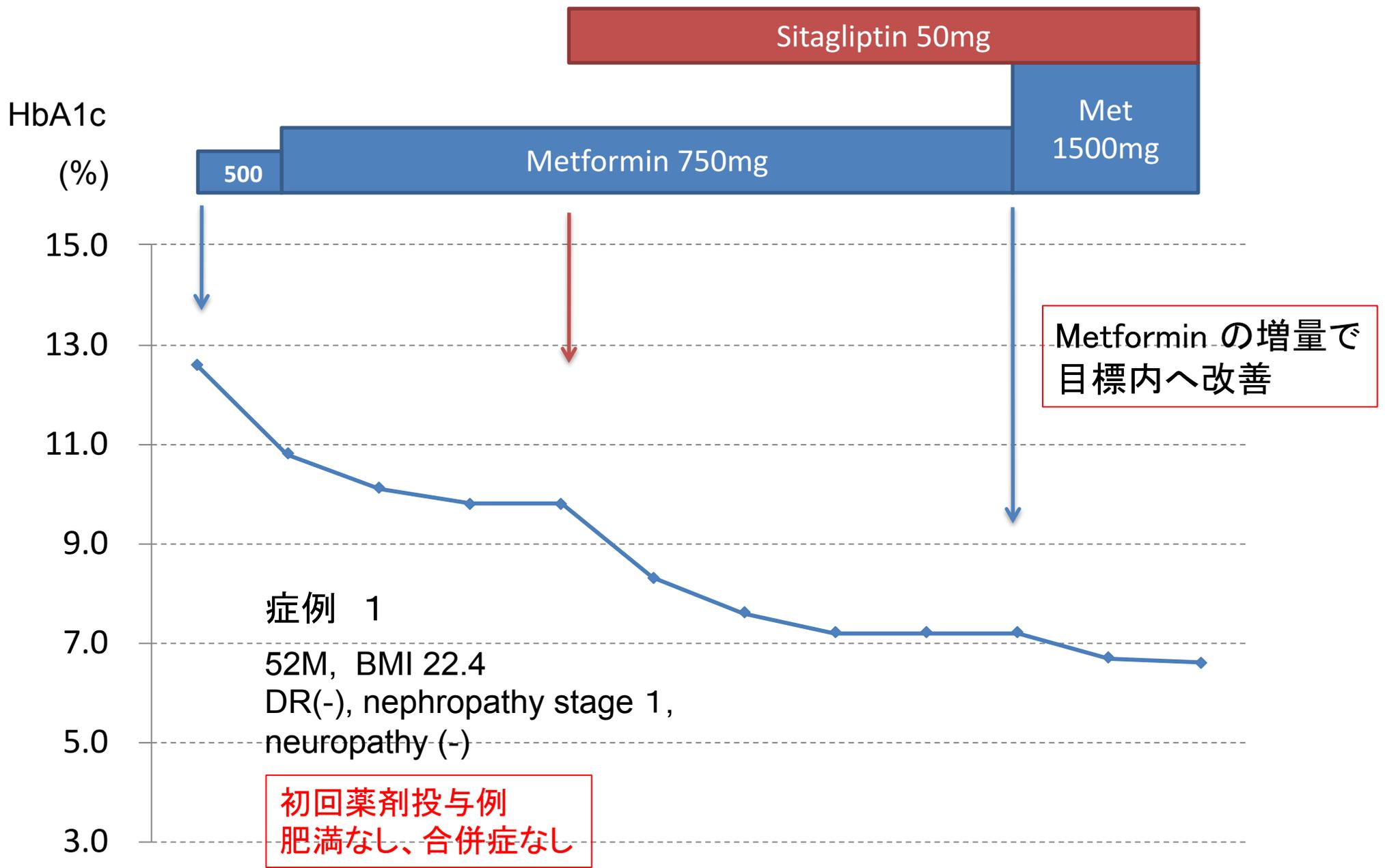
	HbA1c (JDS 値) (%)	
	投与前からの 変化量	プラセボとの差
プラセボ	0.3	—
シタグリプチン 50mg	-0.7	-1.0*
シタグリプチン100mg	-0.7	-1.0*

\* p<0.001

（シタグリプチンリン 添付文書）

シタグリプチンリン酸塩錠では50mgと100mgで変化量に有意差はない

⇒ ビグアナイド薬との違い



(紹介する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。)

## 症例 2

高度肥満男性、合併症進行  
眼科レーザー治療例

症例：58歳 男性

現病歴：15年程前指摘の2型糖尿病。近医にて治療を受けていたが、転勤に伴い当院を受診。

これまで DPP4 阻害薬を投与されていたが、不定期受診で徐々に悪化していた。また眼科受診で、両眼の増殖型網膜症を指摘され レーザー治療が開始されている。

現症：HT 161.7 cm, BW 85.0 kg, BMI 32.5

FBS 158mg/dl, HbA1c 8.8%, 尿中微量アルブミン 305.8mg/g・Cr  
BUN 20.1mg/dl, Cr 1.20mg/dl, eGFR 49.6

nephropathy stage 3 (G3a, A3), PDR, neuropathy (+)

# インスリンの絶対的・相対的適応

いいえ

はい

インスリン治療

## 目標HbA1c値の決定

「熊本宣言2013」・「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c値)」を参照

Step 1

## 病態に応じた薬剤選択

### 非肥満

[インスリン分泌不全を想定]

DPP-4阻害薬, ビグアナイド薬,  
 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬\*, グリニド薬\*, SU薬,  
SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬†, イメグリミン

推奨薬剤は青字で記載

\*: 食後高血糖改善 †: やせの患者では体重減少に注意

インスリン分泌不全、抵抗性は、糖尿病治療ガイド  
にある各指標を参考に評価し得る

### 肥満

[インスリン抵抗性を想定]

ビグアナイド薬, SGLT2阻害薬,  
GLP-1受容体作動薬, DPP-4阻害薬, チアゾリジン薬,  
 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬\*, イメグリミン

■日本における肥満/非肥満の定義

肥満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>以上

非肥満: Body mass index 25kg/m<sup>2</sup>未満

# ビグアナイド薬とチアゾリジン薬の使い分け

本症例の場合、どちらが better ?

ポイント **性別とBMI**

## 1. ビグアナイド薬

肥満患者で有効性高いが、やせ型でも効果あり。

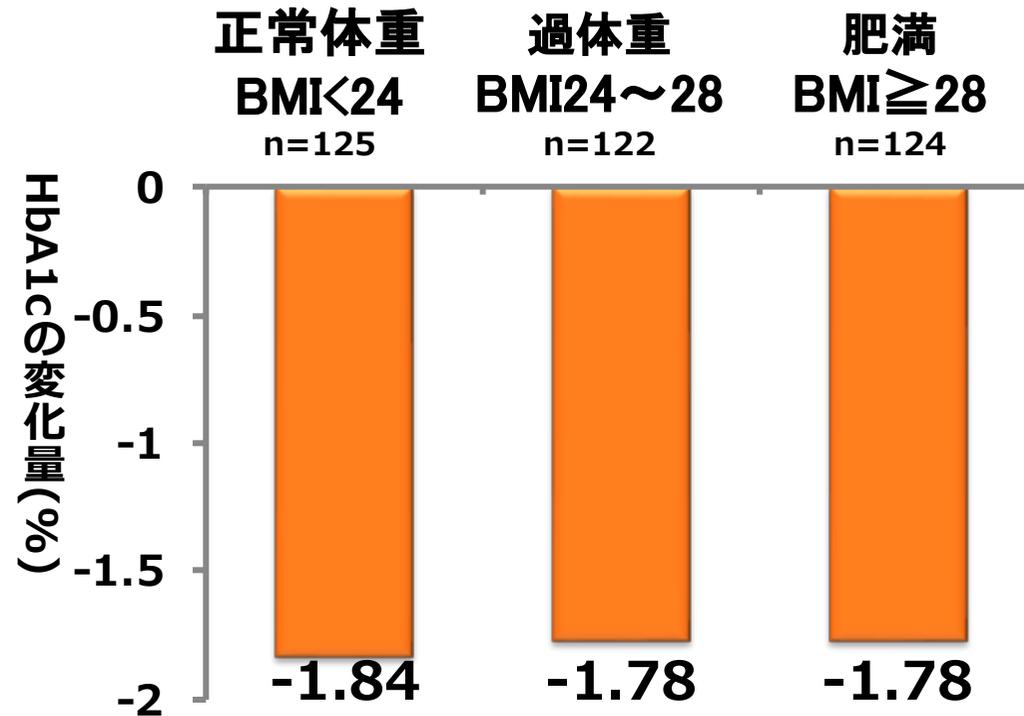
- ①インスリン抵抗性改善
- ②グルカゴンの作用を抑えて肝の糖新生抑制など、多面的な作用

## 2. チアゾリジン薬

肥満女性患者で有効性が高い。(やせ型、男性の有効性は低い)

体重増加や浮腫にも注意

## メトホルミン血糖降下 肥満でなくても効果あり



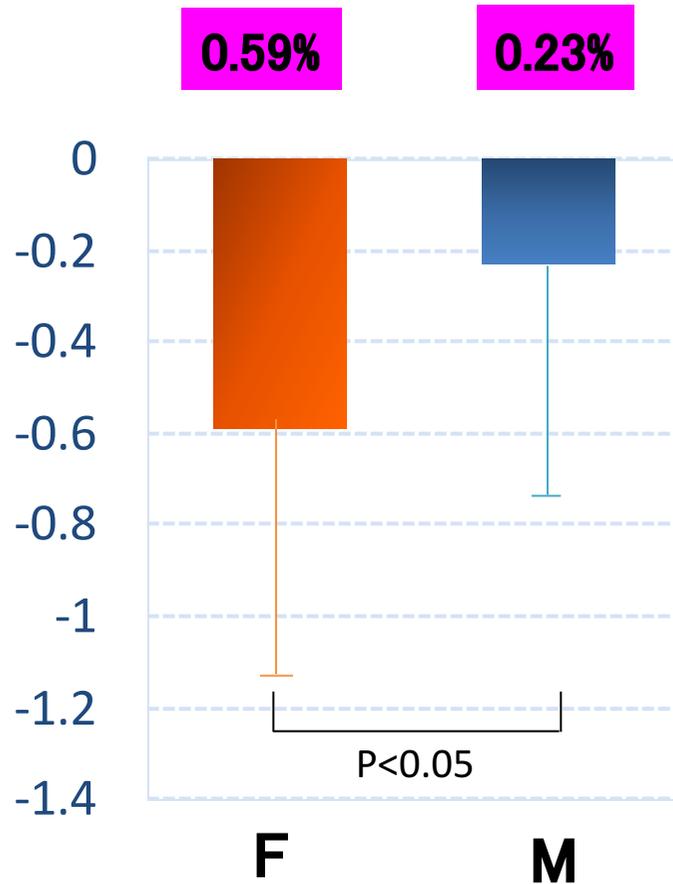
対象: 2型糖尿病診断された血糖降下薬未治療患者 371名

方法: ベースラインのBMIにより3群に分け、前向きにメトホルミン(初期用量500mgとしその後血糖コントロールに応じて2000mgまで増量)を16週間投与し、その効果の違いを検討した。各診察時に食事、生活習慣に関するアドバイスをを行った。

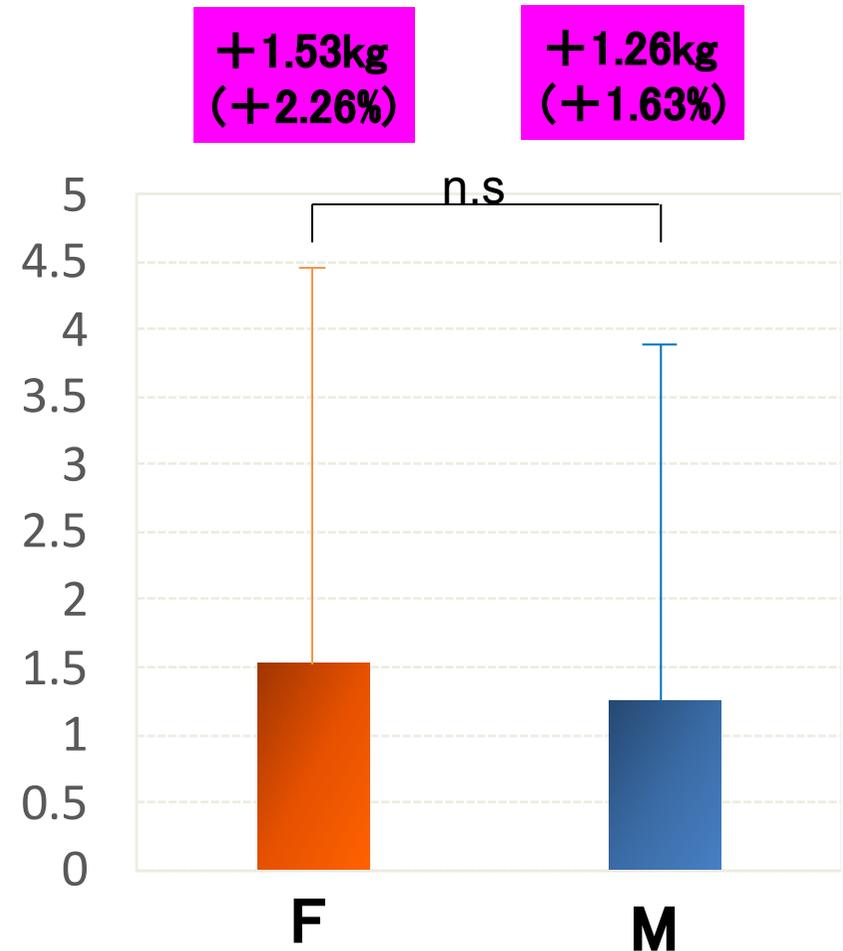
# チアゾリジン薬の有効性、男女比較

( pioglitazone 平均11.3mg, 投与6M、BMI >25, n = 25 )

## HbA1c 改善度

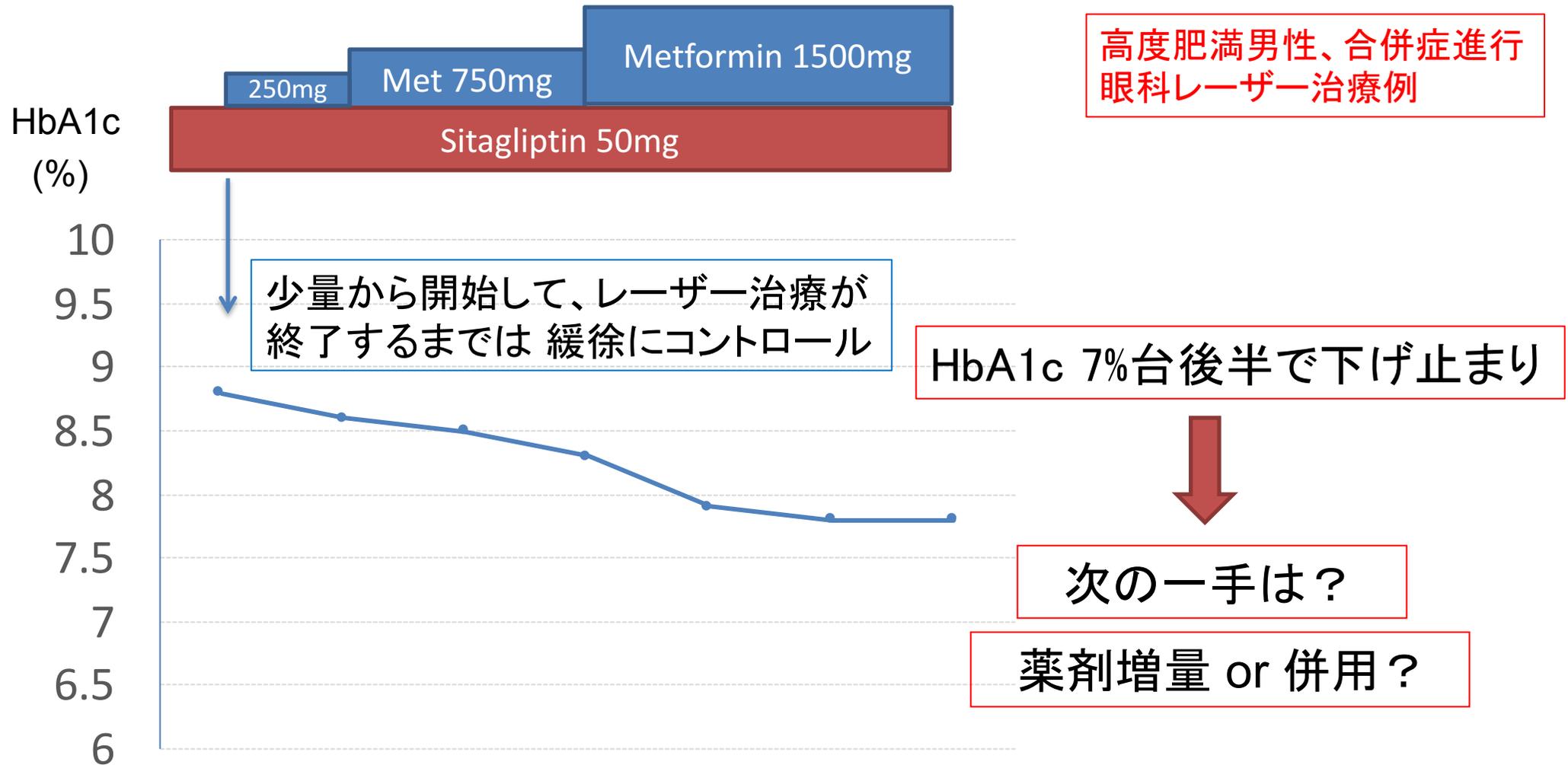


## 体重変化



( 慈愛会 七波クリニック データ )

## 症例 2



(紹介する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。)  
(承認外(メトホルミン 250mg)の情報を含みますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

## Step 2

### 安全性への配慮

別表の考慮すべき項目で赤に該当するものは避ける

- 例1) 低血糖リスクの高い高齢者にはSU薬、グリニド薬を避ける
- 例2) 腎機能障害合併者にはビグアナイド薬、SU薬、チアゾリジン薬、グリニド薬を避ける  
(高度障害ではSU薬、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬は禁忌)
- 例3) 心不全合併者にはビグアナイド薬、チアゾリジン薬を避ける(禁忌)

## Step 3

### Additional benefitsを考慮すべき併存疾患

慢性腎臓病\*

SGLT2阻害薬<sup>†</sup>、GLP-1受容体作動薬

心不全

SGLT2阻害薬<sup>†</sup>

心血管疾患

SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬

\*: 特に顕性腎症 †: 一部の薬剤には適応症あり

## Step 4

### 考慮すべき患者背景

別表の服薬継続率およびコストを参照に薬剤を選択

薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、Step1に立ち返り、薬剤の追加等を検討する

# SGLT2 阻害薬

## ポイント

- ①体重減少効果がある
- ②心血管系と腎保護作用に関するエビデンスを有する
- ③脂肪肝改善効果が期待出来る
- ④インスリン分泌に依存しない作用のため、単剤では低血糖のリスクが少ない
- ⑤脱水症、尿路・性器感染症、正常血糖ケトアシドーシスに注意

# 経口 GLP-1 受容体作動薬

## ポイント

- ①体重への影響
- ②PIONEER 6 試験で心血管死、全死亡リスクへの影響
- ③単剤では低血糖のリスクが少ない
- ④注射薬に比べ患者が受け入れやすい
- ⑤絶食空腹下にて 120ml 以下の水で服用し、内服後 30分以上の空腹継続が必要
- ⑥増殖型網膜症を有する症例についてのエビデンスは不十分  
(増殖型網膜症を有する症例には慎重に判断)

## 症例 2

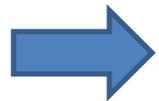
高度肥満男性、合併症進行  
眼科レーザー治療例

症例：58歳 男性

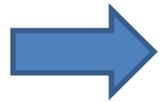
現症：HT 161.7 cm, BW 85.0 kg, BMI 32.5

FBS 158mg/dl, HbA1c 8.8%, 尿中微量アルブミン 305.8mg/g・Cr  
BUN 20.1mg/dl, Cr 1.20mg/dl, eGFR 49.6

nephropathy stage 3 (G3a, A3), PDR, neuropathy (+)



SGLT2-I or GLP-1 RA ?



肥満強度で腎症、増殖網膜症などあり

本症例は朝の出勤時間が不規則で朝食の摂取も不定  
⇒ SGLT2-I を選択

# 症例 2

HbA1c

(%)

10

9.5

9

8.5

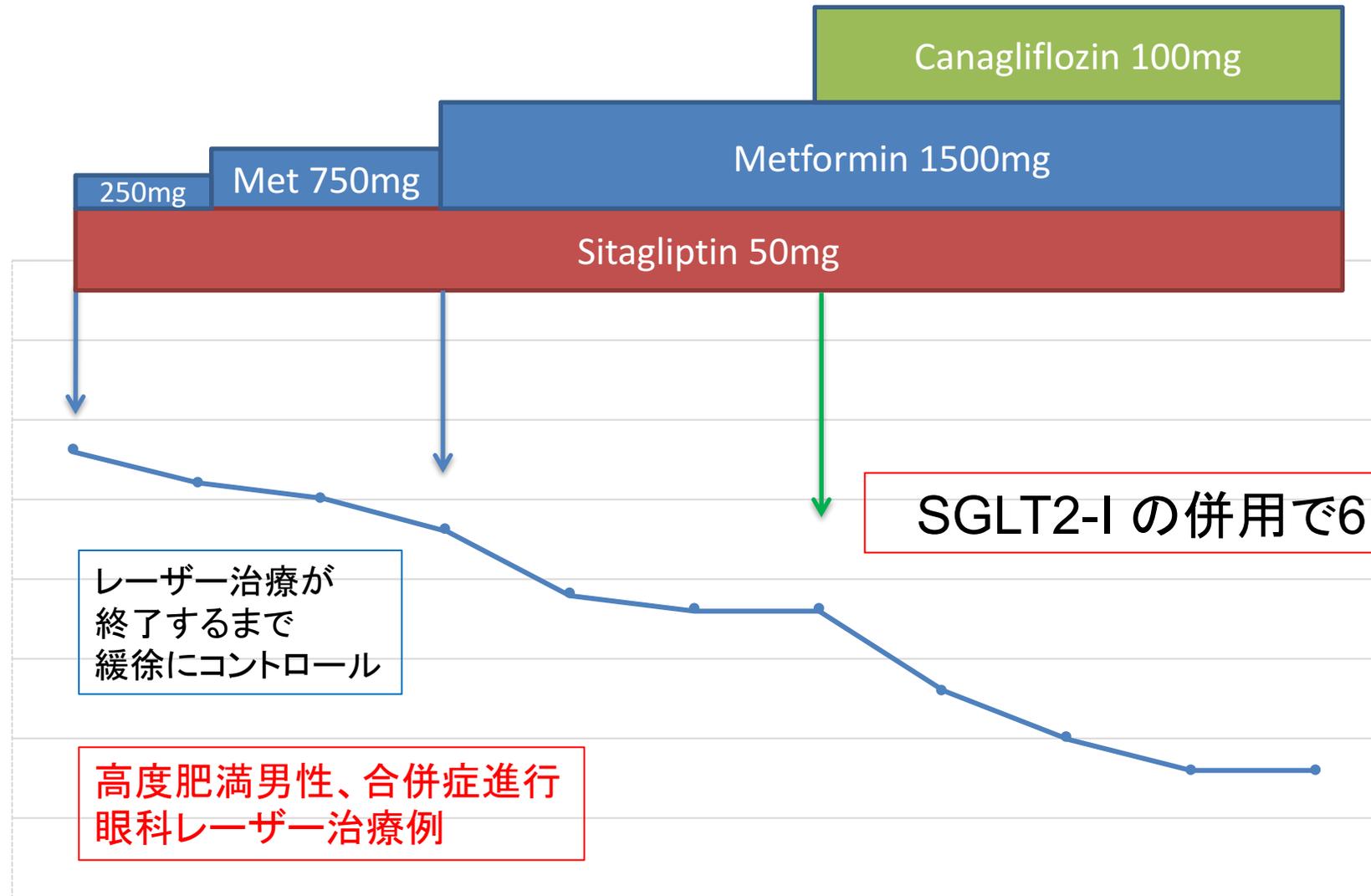
8

7.5

7

6.5

6



(紹介する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。)

(承認外(メトホルミン 250mg)の情報を含みますが、承認外の使用を推奨するものではありません。)

薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

## 症例 3

長期コントロール不良  
肥満女性、合併症進行  
心筋梗塞発症例

症例：63歳 女性

現病歴：15年程前指摘の2型糖尿病。近医にて内服多剤併用されていたが、血糖コントロールは不良であった。

本年、**心筋梗塞**を発症。PCI 治療施行後、当院での血糖コントロールを勧められ受診となる。

現症：HT 156.3 cm, BW 76.1 kg, **BMI 31.2**

**FBS 201mg/dl, HbA1c 9.0%, 尿中微量アルブミン 310.5mg/g・Cr**

BUN 20.5mg/dl, Cr 0.95mg/dl, eGFR 46.2

nephropathy stage 3 (G3a, A3), simple DR, neuropathy (+)

(リナグリプチン5mg, メトホルミン1500mg, ピオグリタゾン 15mg,  
グリメピリド 3mg 内服中)

## Step 2

### 安全性への配慮

別表の考慮すべき項目で赤に該当するものは避ける

- 例1) 低血糖リスクの高い高齢者にはSU薬、グリニド薬を避ける
- 例2) 腎機能障害合併者にはビグアナイド薬、SU薬、チアゾリジン薬、グリニド薬を避ける  
(高度障害ではSU薬、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬は禁忌)
- 例3) 心不全合併者にはビグアナイド薬、チアゾリジン薬を避ける(禁忌)

## Step 3

### Additional benefitsを考慮すべき併存疾患

慢性腎臓病\*

SGLT2阻害薬<sup>†</sup>, GLP-1受容体作動薬

心不全

SGLT2阻害薬<sup>†</sup>

心血管疾患

SGLT2阻害薬, GLP-1受容体作動薬

\*: 特に顕性腎症 †: 一部の薬剤には適応症あり

## Step 4

### 考慮すべき患者背景

別表の服薬継続率およびコストを参照に薬剤を選択

薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、Step1に立ち返り、薬剤の追加等を検討する

## 症例 3

心血管疾患、慢性腎臓病を考慮し、SGLT 2 阻害薬の併用を開始の方針

### SU薬と SGLT2阻害薬併用時の注意事項

①SU薬にSGLT2阻害薬を併用する場合には、DPP-4阻害薬の場合に準じて、以下の通りSU薬の減量を検討することが必要である。

- ・グリメピリド2mg/日を超えて使用している患者は2mg/日以下に減じる
- ・グリベンクラミド1.25mg/日を超えて使用している患者は1.25mg/日以下に減じる
- ・グリクラジド40mg/日を超えて使用している患者は40mg/日以下に減じる

【糖尿病治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関する Recommendation: 日本糖尿病学会】

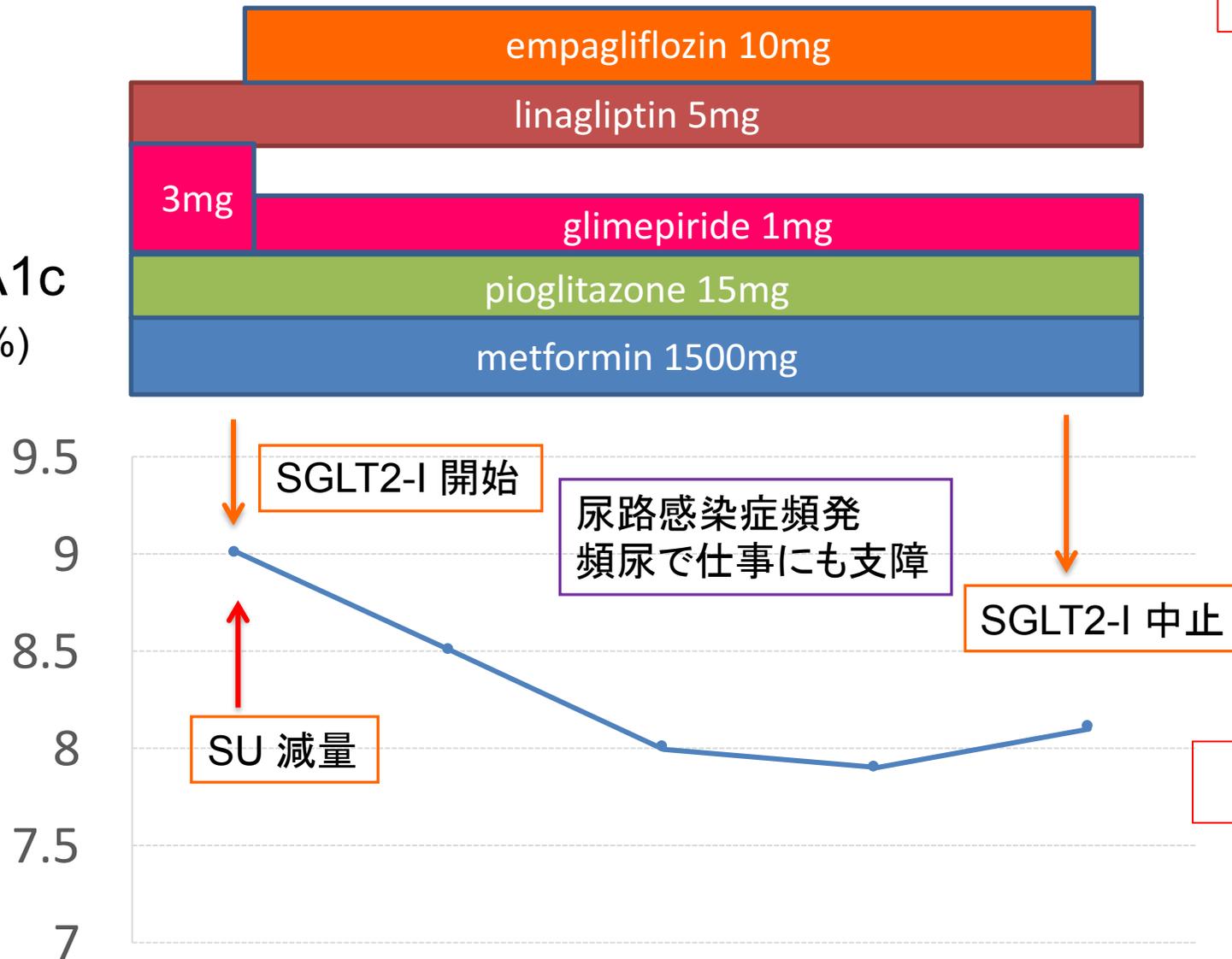


グリメピリド3mg→1mg/日へ減量して、エンパグリフロジン10mgを開始

# 症例 3

長期コントロール不良  
肥満女性、合併症進行  
心筋梗塞発症例

HbA1c (%)



(紹介する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。)

次の一手は？

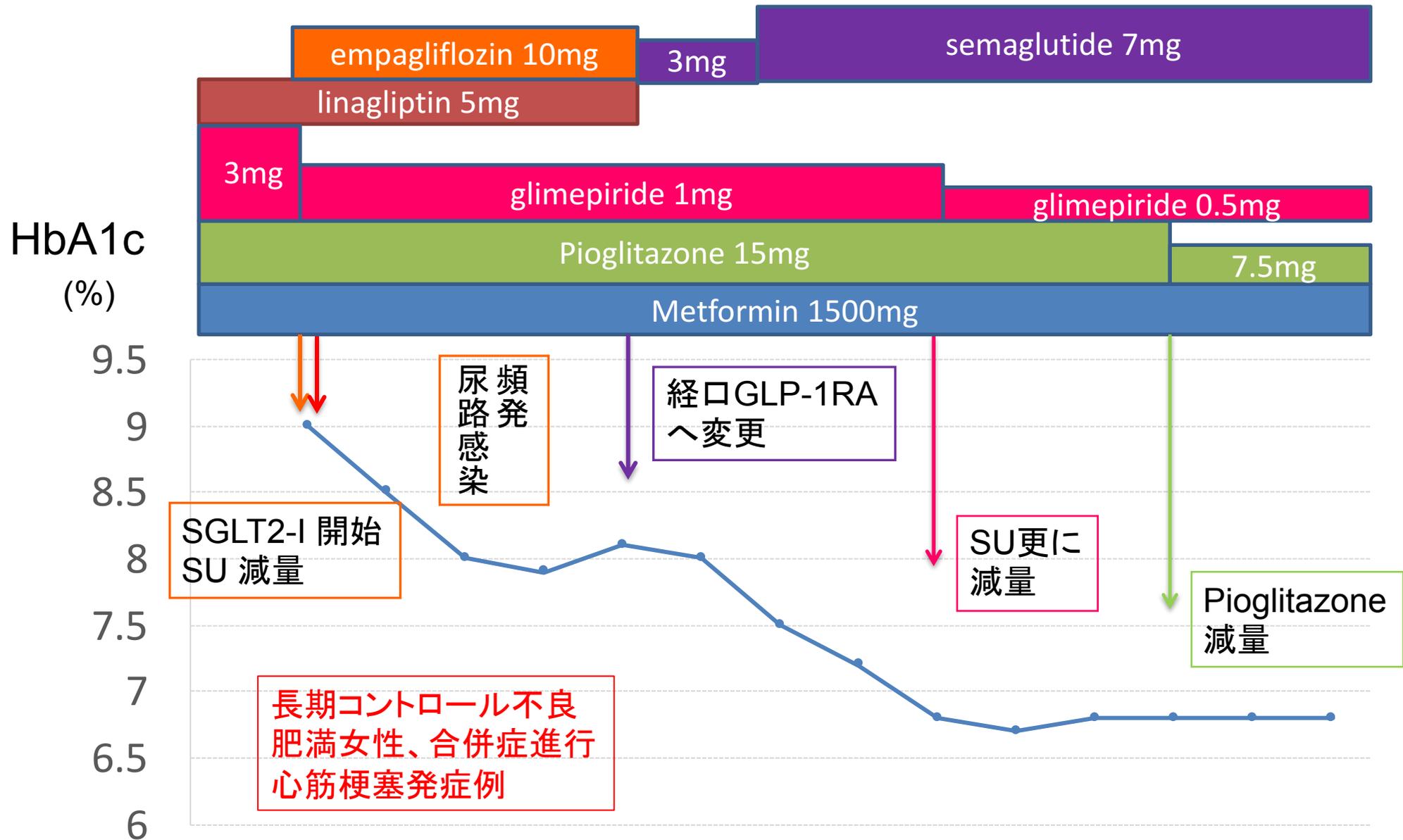
## 症例 3

SGLT 2 阻害薬併用を開始して、血糖コントロールは改善傾向となったが、尿路感染症を頻発。また頻尿で仕事にも支障が生じ、内服中断。



経口GLP-1 受容体作動薬へ変更（DPP4 阻害薬中止）  
本症例では起床時の内服、内服後30分以上の空腹継続には問題がなく、セマグルチド 3mg から開始して、その後 7mgへ増量した。

# 症例 3



(紹介する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。)

## 症例 4

多剤併用のコントロール不良例  
肥満女性、合併症は軽度

症例：55歳 女性

病歴：10年程前指摘の2型糖尿病。内服多剤併用されていたが、  
血糖コントロールは HbA1c 8~9% 前後で推移。  
weekly GLP-1 作動薬の導入などを勧めるも拒否していた。

( シタグリプチンリン50mg 1T1X, メトホルミン500mg 2T2X,  
ピオグリタゾン 15mg 1T1X, ミチグリニド 10mg 2T2X 内服中 )

\* 仕事が多忙で昼食時間は不定。ほとんど休み時間がないこともある。

現症：HT 158.5 cm, BW 72.1 kg, **BMI 28.7**

**FBS 170mg/dl**, **HbA1c 8.1%**, 尿中微量アルブミン 32.5mg/g・Cr

BUN 20.5mg/dl, Cr 0.95mg/dl, eGFR 46.2

nephropathy stage 2 (G2, A2), NDR, neuropathy (-)

( 承認外(ミチグリニド 10mg2T2x)の情報を含みますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

## 症例 4 (経過)

SGLT2 阻害薬の併用を提案したが、職場の状況から頻尿になる薬剤は無理と。(多忙時はトイレにも行けない…)

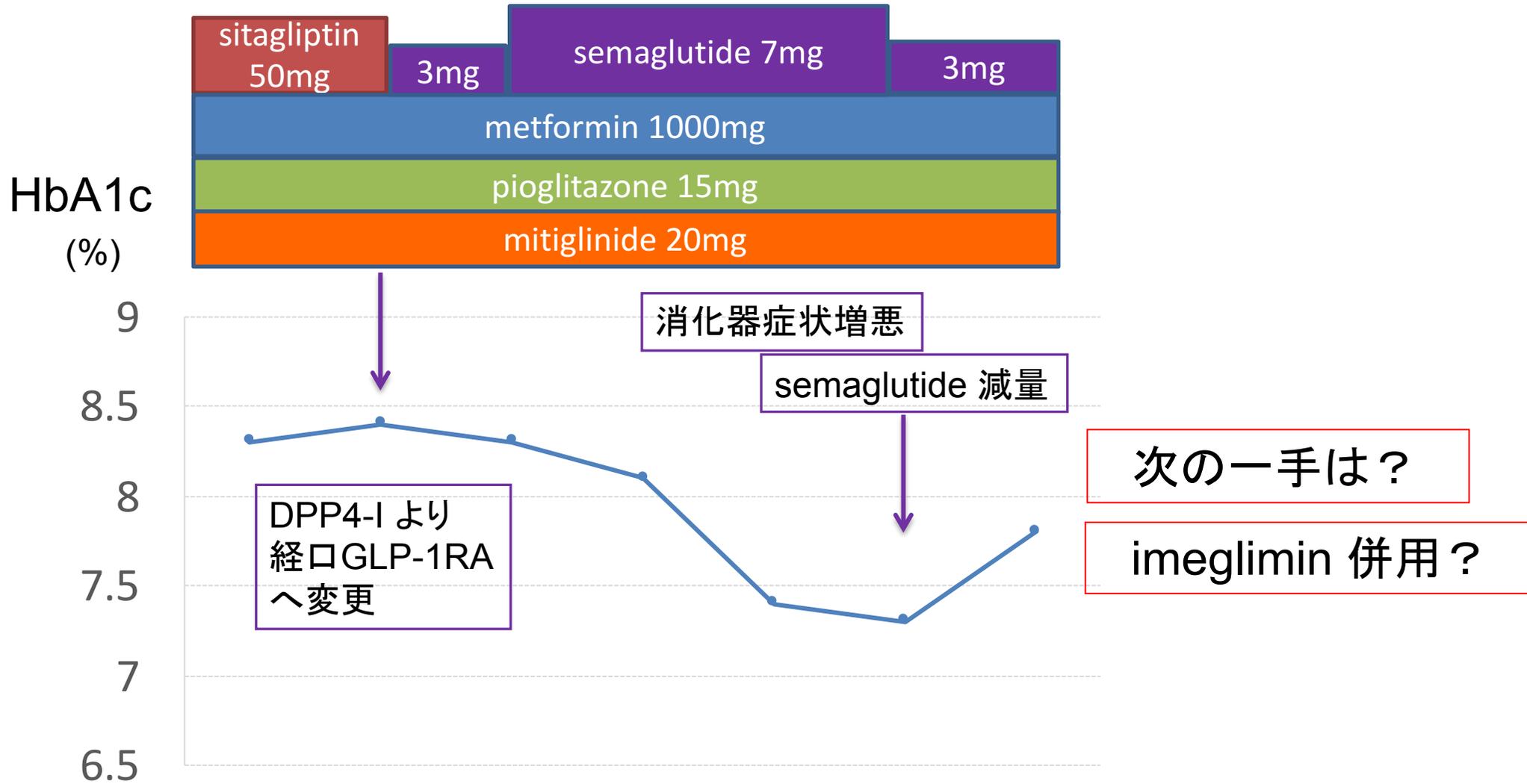
注射薬には抵抗感があったが、起床時の内服、30分間の空腹継続などは可能とのことでDPP4 阻害薬を中止して経口GLP-1受容体作動薬へ変更した。



セマグルチド 3mgから開始。その後7mg へ増量し血糖は改善傾向となったが、嘔気などの消化器症状が強くなり、内服中断。再び 3mg へ減量。

# 症例 4

多剤併用のコントロール不良例  
肥満女性、合併症は軽度



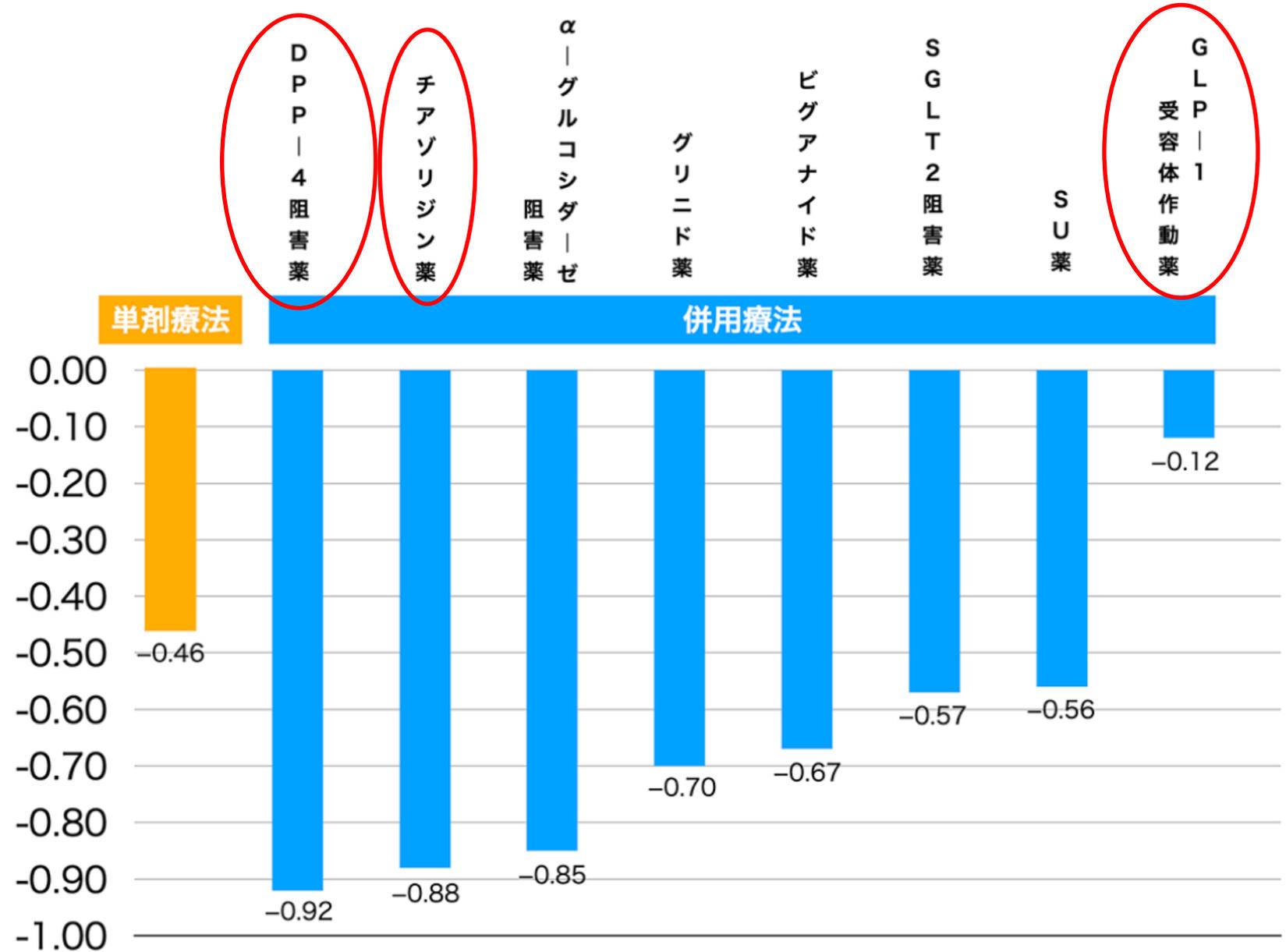
(紹介する症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。)  
(承認外(ミチグリニド 10mg2T2×)の情報を含まれますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

# イメグリミン

## ポイント

- ①ミトコンドリア機能を介したグルコース濃度依存的インスリン分泌作用  
およびインスリン抵抗性改善作用を持つ
- ②単剤では低血糖のリスクが少ない
- ③ビグアナイド薬との併用で消化器症状の頻度が増加する傾向
- ④併用薬によって有効性に差がある可能性  
( GLP-1 RA(注射薬)との併用では有効性が低いデータあり )
- ⑤ eGFR 45ml/分未満の症例への投与は推奨されない

HbA1c変化量

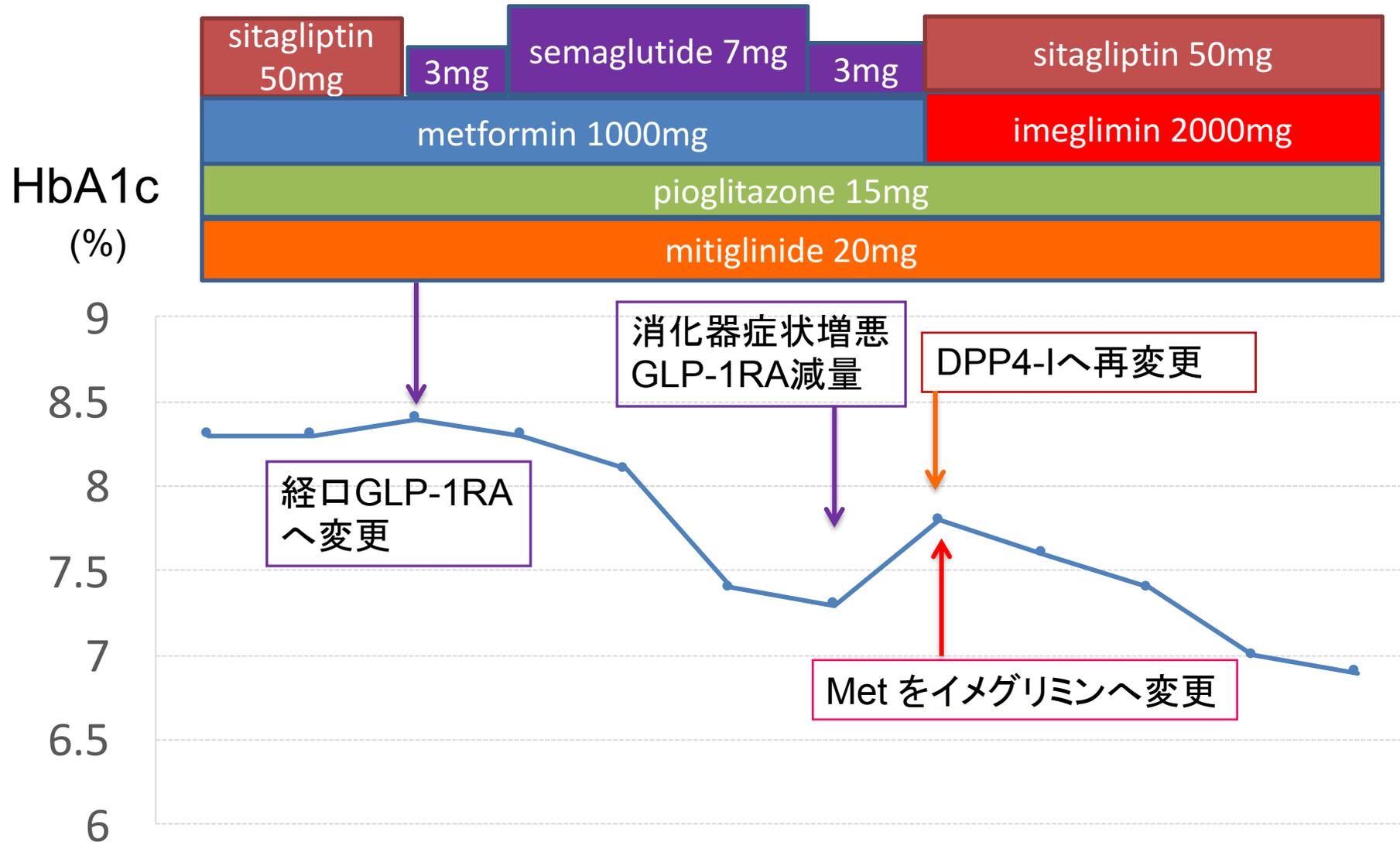


ベースラインからのHbA1c変化量 (52週間後, n=714)

Poxel社公開データをもとに作成

# 症例 4

多剤併用のコントロール不良例  
肥満女性、合併症は軽度



(紹介する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。)  
(承認外(ミチグリニド 10mg2T2×)の情報を含みますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

## 症例 5

急速なコントロール悪化例  
肥満なし、高齢で独居  
合併症は軽度

症例：83歳 男性

現病歴：30年程前指摘の2型糖尿病。近医にて内服治療され、  
血糖コントロールは HbA1c 7~8%前後で安定していたが、  
ここ一年くらいで急速に悪化している。

当院での精査と血糖コントロールを勧められ受診となる。

現症：HT 160.5 cm, BW 53.8 kg, BMI 20.9

FBS 211mg/dl, HbA1c 11.8%, 尿中微量アルブミン 41.5mg/g・Cr

BUN 19.8mg/dl, Cr 1.08mg/dl, eGFR 49.8

nephropathy stage 2 (G3a, A2), simple DR, neuropathy (-)

\* 妻が死去後、2年前より独居生活。(市内に娘が在住)

## 症例 5 (経過)

急速な悪化でもあり、まず悪性疾患の検索から開始



CT、腹部エコー、胃内視鏡、腫瘍マーカーなど異常所見認めず



入院での精査や血糖コントロールを勧めたが、拒否。  
外来で週1回のデュラグルチド注を開始。(家族へ依頼)



血糖コントロールは改善したが、家族より情報あり。  
食欲が減退して食事をほとんどとらない。時々嘔吐もある



デュラグルチドの継続は困難と判断

## 症例 5 (経過)

\* デュラグルチドを中止。またその後自宅に残薬が大量にあることが判明。  
詳細は不明だが、昼と夕はほとんど内服出来ていない様子。

MMSE 23点、短期記憶を中心とした認知機能障害が判明

\* 内服処方の変更（内服パターンを出来るだけ簡素化）

ビルダグリプチン50mg 2T2X、メトホルミン 250mg 2T2X

→ イニシンク配合錠（アログリプチン25mg + メトホルミン500mg）1T1X

ボグリボース 0.3mg 3T3X → 中止

レパグリニド 0.5mg 3T3X → 中止

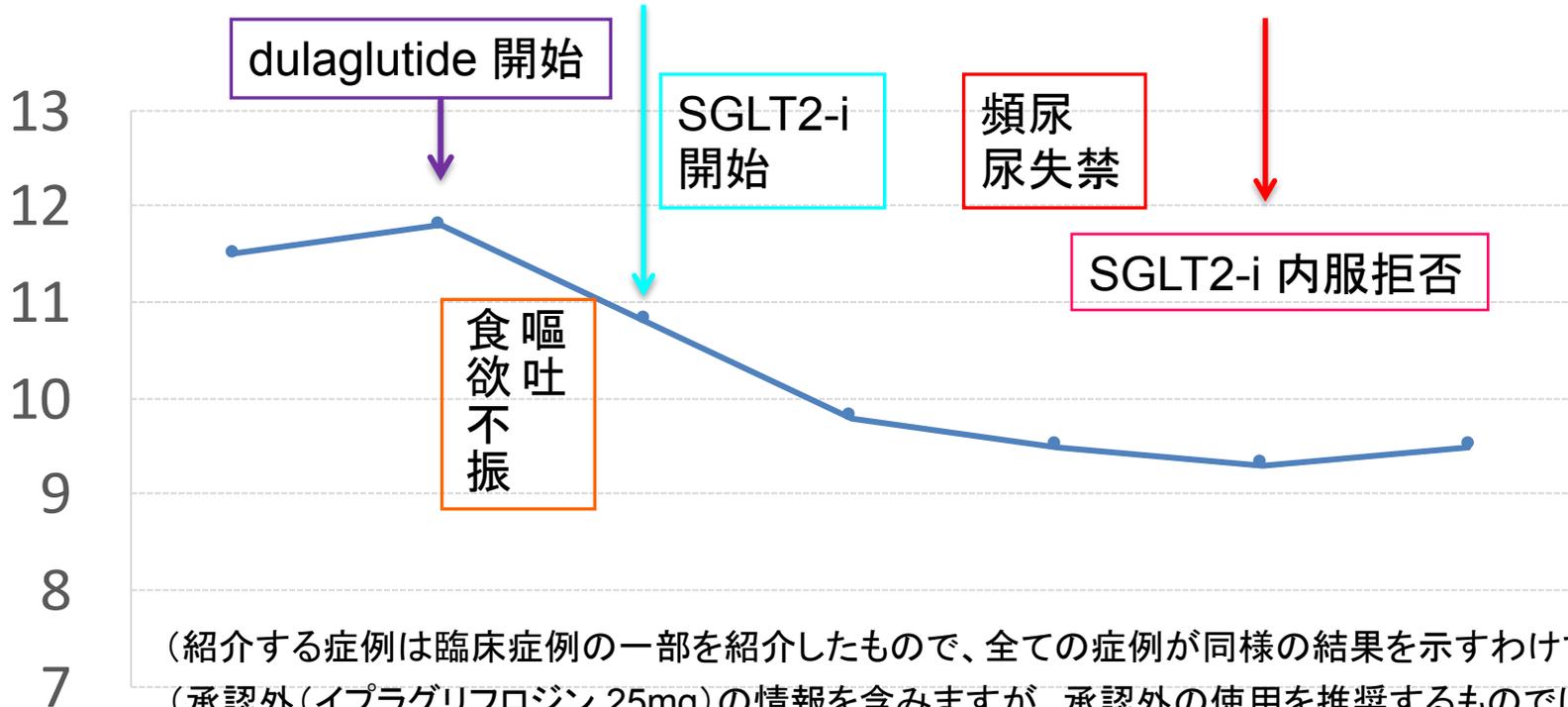
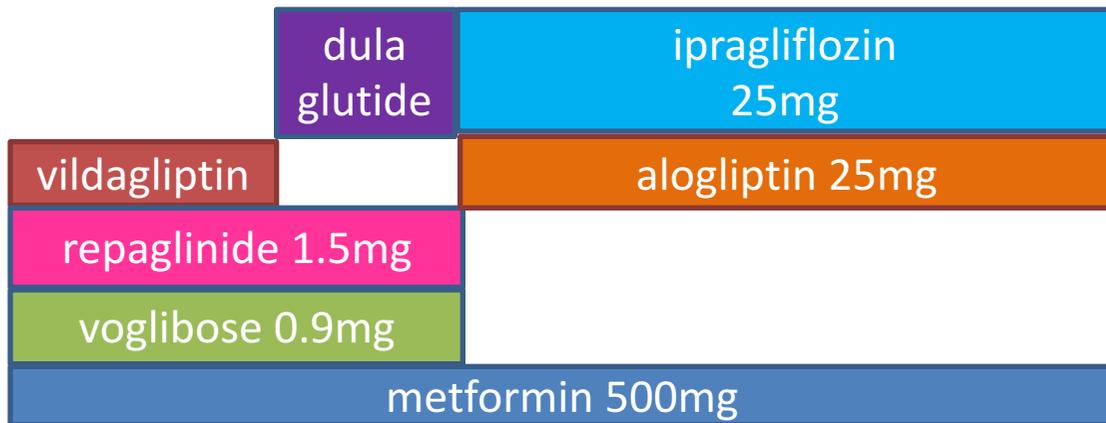
イプラグリフロジン 25mg 1T1X 開始

（承認外（イプラグリフロジン 25mg）の情報を含まますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。）

# 症例 5

急速なコントロール悪化例  
肥満なし、高齢で独居  
認知症、合併症は軽度

HbA1c (%)



(紹介する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。)  
(承認外(イプラグリフロジン 25mg)の情報を含まれますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

急速なコントロール悪化例  
肥満なし、高齢で独居  
認知症、合併症は軽度

## 症例 5 (経過)

イプラグリフロジン開始後に頻尿となり、尿失禁も生じた。  
その後、内服を拒否。  
経過から、SGLT2 阻害薬、GLP-1作動薬とも副作用で不適。



やせ型の症例でもあり、インスリン分泌促進系薬の併用が望ましいが、  
内服回数を出来るだけ減らす必要があり、グリニドやイメグリミンの  
適応も難しい。

一日一回投与のインスリン分泌促進薬

# スルホニル尿素(SU)薬

一般名	商品名	最大用量	高齢者への適応
グリベンクラミド	ダオニール、オイグルコン	10mg	×
グリメピリド	アマリール	6mg	△～×
グリクラジド	グリミクロン	160mg	○

## ポイント

- ①血糖非依存性にインスリンを分泌。血糖降下作用は強力で安価。
- ②高齢者や肝・腎機能障害合併例では低血糖に十分な注意が必要。
- ③グリベンクラミドは最強のSU薬だが、低血糖発症のリスクも高い。
- ④グリメピリドはリナグリプチンとの比較試験で心血管系への安全性が示されている。  
しかし作用時間は長いため、低血糖のリスクは高い(高齢者での使用注意)
- ⑤グリクラジドは比較的作用時間が短く、他剤との比較で低血糖のリスクが低い。  
⇒高齢者などで使用しやすい。
- ⑤最小用量から開始して徐々に増量する。最大でも極量の1/3～1/2 以下に抑える。

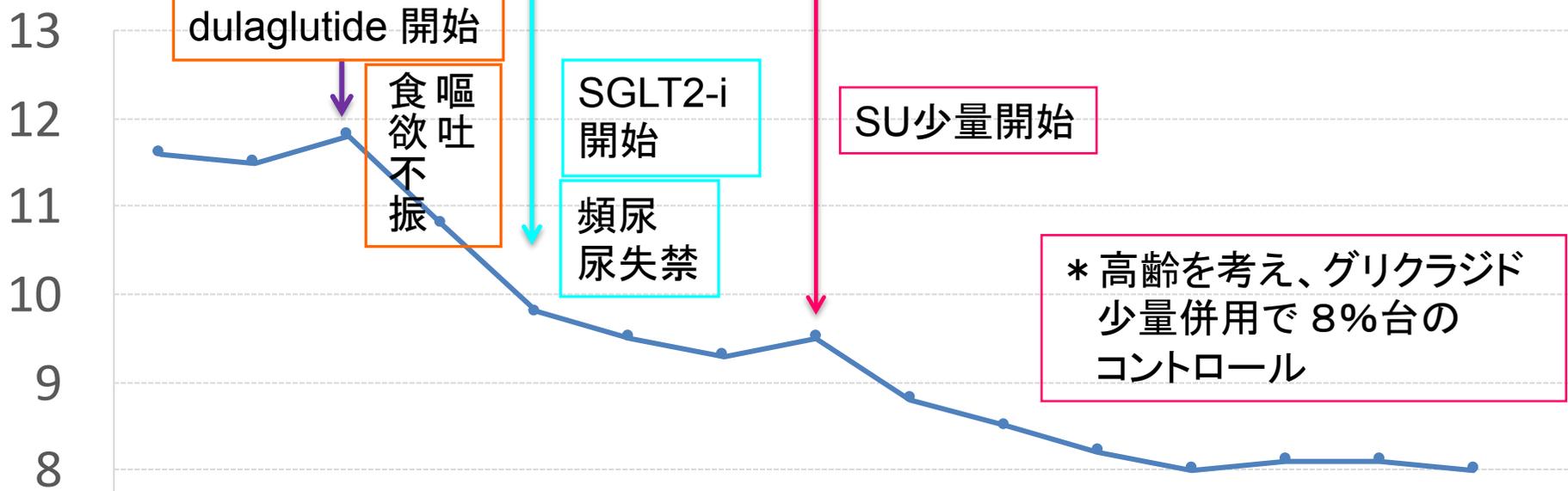
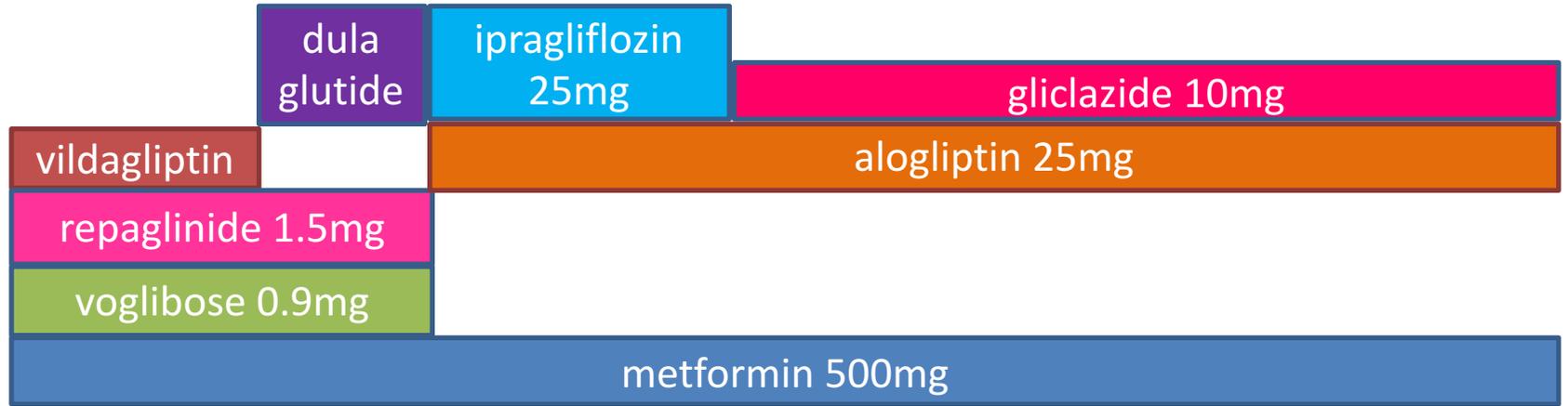
# 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標

患者の特徴・健康状態 <sup>注1)</sup>		カテゴリーI		カテゴリーII	カテゴリーIII
		① 認知機能正常 かつ ② ADL自立		① 軽度認知障害～軽度認知症 または ② 手段的ADL低下, 基本的ADL自立	① 中等度以上の認知症 または ② 基本的ADL低下 または ③ 多くの併存疾患や機能障害
重症低血糖が危惧される薬剤(インスリン製剤, SU薬, グリニド薬など)の使用	なし <sup>注2)</sup>	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり <sup>注3)</sup>	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

# 症例 5

急速なコントロール悪化例  
肥満なし、高齢で独居  
認知症、合併症は軽度

HbA1c (%)



(紹介する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。)  
(承認外(イプラグリフロジン 25mg)の情報を含みますが、承認外の使用を推奨するものではありません。  
薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。)

# まとめ

1. 経口糖尿病薬は、糖毒性の早期解除を念頭に、患者個々の病態、生活状況にあった薬剤を選択する。

- ① インスリン分泌不全 or インスリン抵抗性 どちらが問題？
- ② 空腹時血糖 or 食後血糖 … どちらがターゲットか？
- ③ 合併症の重症度、年齢、職業、生活環境
- ④ 消化器症状、低血糖症などのトラブルの有無とその影響

（ 症例によっては薬剤のコストにも配慮が必要 ）

2. 内服アドヒアランスの確認も大切。

食事や運動の遵守状況の把握と指導も忘れずに。