

部会報告

旭川市医師会研修会報告

旭川市医師会女性医師部会

部会長 長谷部 千登美

女性医師部会の令和元年度研修会が、令和2年2月12日に、星野リゾート OMO7 旭川にて開催されました。ご講演いただいたのは、旭川厚生病院代謝内分泌内科部長の本間玲子先生で、『高齢化社会を見据えた糖尿病治療～知っておきたい最新のあれこれ～』というテーマのお話をうかがいました。

日本の糖尿病の現状として、近年では特に高齢者における糖尿病疑い症例が著しく増加している傾向が認められます。糖尿病が強く疑われる、あるいはその可能性が否定できない者の割合は、男女とも高齢になるにつれて上昇するというデータが示されています。高齢化社会を迎えた本邦で今後さらに糖尿病症例の増加が懸念されるということになります。

従来は、糖尿病治療の基本として「標準体重」を目指すとされてきましたが、近年では「目標体重」という概念が重要視されるようになってきました。年齢の要因を加味した目標体重を目安にすることにより、極端なカロリー制限を避けてサルコペニア予防という方針にギアチェンジすることが重要ということです。そのためにはタンパク量の摂取と適度な運動が重要で、血糖コントロール目標に関しても高齢者用の基準が提唱されるようになってきています。

また、高齢者糖尿病症例においては骨折のリスクが高まっていることも注目されており、骨密度よりもむしろ骨質の低下をきたしやすいことが指摘されています。各種抗糖尿病薬と骨折リスクとの関係や、骨粗しょう症治療薬の骨密度・骨質に対する影響など、多くのデータが提示されているので、治療薬選択の参考になるものと思われます。

近年、経口血糖降下薬が各種開発され、日本糖尿病学会からは各種病態に合わせた経口血糖降下薬の選択基準も示されています。頻用されている薬剤は、DPP-4阻害薬とビッグアナイド薬であるといわれていますが、最近はGLP-1受容体作動薬が注目されるようになりました。これは、低血糖のリスクが少なく、膵保護作用を持ち、他臓器にも保護的に作用することから、特に高齢者の糖尿病症例に対しての効果が期待されています。副作用としては、他剤との併用時における低血糖や、嘔気・便秘異常などの消化器症状、急性膵炎などの可能性が指摘され

ています。このような点に注意して使用すると、大変有用な糖尿病治療薬の一つと考えられます。

最後に、本間先生の私見として、GLP-1受容体作動薬の適する症例・インスリンとの併用に関する考え方をまとめていただきました。

ご講演のあとで懇親会を開催しましたが、参加いただいた多くの部会員から、本間先生にいろいろなお質問がされていたようです。女性薬剤師会の皆さんも多数参加していただき、さまざまな情報交換をして楽しいひと時を過ごすことができました。

旭川市医師会研修会

Diabetes & Incretin seminar

高齢化社会を見据えた糖尿病治療
～知っておきたい最新のあれこれ～



2020年2月12日
星野リゾートOMO7

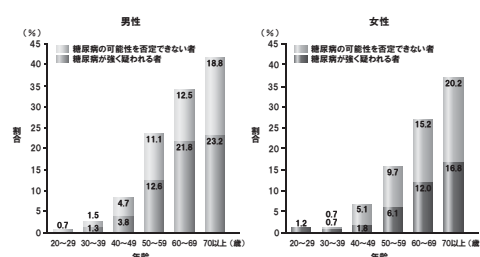
座長:長谷部 千登美先生

旭川厚生病院代謝内分泌内科
本間玲子

本日の講演の内容

- 日本の糖尿病の現状
- 高齢者糖尿病と栄養
- 糖尿病とサルコペニア
- 糖尿病と骨粗鬆症
- 糖尿病治療薬の現状
- インクレチン関連薬の有効性

「糖尿病が強く疑われる者」、
「糖尿病の可能性を否定できない者」の割合(2016年)
(20歳以上、性・年齢別)



※「糖尿病が強く疑われる者」は、HbA1cの測定値がある者のうち、HbA1cが5.5%以上、又は「糖尿病治療の有効」が「上昇」した者。
「糖尿病の可能性を否定できない者」は、HbA1cの測定値がある者のうち、HbA1cが5.0%以上、6.5%未満で、「糖尿病が強く疑われる者」以外の者。
平成20年国民健康・栄養調査結果の概要、より作成(厚生労働省) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houou/00001721898.html>

2型糖尿病の危険因子



4

科学的根拠に基づいた糖尿病診療ガイドライン2012 日本糖尿病学会 編
ACE Diabetes Care Plan Guidelines, Editor: Pract. 2013;75(増刊2): 2より引用、改変

標準体重から目標体重へ

BMI(体格指数)22というのは、前述のように、中年男女を対象に肥満を意図した研究であったため、高齢者にそのまま当てはまるのでしょうか？

最近のさまざまな研究で、年齢によって最も死亡率の低いBMIが異なり、高齢者においてはBMIが22-25の人が最も長生きすることがわかってきました。¹⁾

【目標体重(kg)の目安】

65歳未満: (身長(m))² × 22

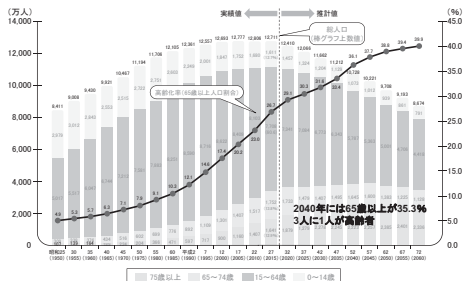
65歳から74歳: (身長(m))² × 22~25

75歳以上: (身長(m))² × 22~25 *

*75歳以上の後期高齢者では現体重に基づき、フレイル、合併症、体組成、身長、短縮、摂食状況、代謝状態の評価を踏まえ、適宜判断する。

1: 藤田明、佐々木敏 監修、日本人の食事摂取基準2015年版、第1出版、2014、p49-54.

高齢化の推移と将来予測



2010年までは総務省「総務調査」、2015年は総務省「人口推計(平成27年推計)」、2015年以降は総務省「人口推計による人口推計(平成27年10月1日現在推計)」、2020年以降は国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成24年1月推計)」の出生率・死亡率・中位推計による推計結果

メタボ予防からサルコペニア予防へ

【目標体重(kg)の目安】

65歳未満: (身長(m))² × 22

65歳から74歳: (身長(m))² × 22~25

75歳以上: (身長(m))² × 22~25 *

*75歳以上の後期高齢者では現体重に基づき、フレイル、合併症、体組成、身長、短縮、摂食状況、代謝状態の評価を踏まえ、適宜判断する。

【エネルギー摂取量の求め方】

これまでの食事療法開始時の目安となるエネルギー摂取量の算出法
(標準体重を目標した方法)

エネルギー摂取量 = 標準体重(kg) × 身体活動量

新しいガイドラインによる食事療法開始時の目安となるエネルギー摂取量の算出法
(目標体重を目標した方法)

エネルギー摂取量 = 目標体重(kg) × 身体活動量

高齢者糖尿病 と 栄養 と サルコペニア

サルコペニアとは？

1989年にRosenberg IHが加齢に伴い骨格筋量の減少が起こることの重要性を主張し、「サルコペニア」という造語を提唱しました。¹⁾

サルコペニアの語源はギリシャ語で

サルコ(sarco):「筋肉」+ペニア(penia):「欠乏」を意味します

そこから、高齢で筋肉の量、筋力もしくは身体機能(歩行速度)等が落ちた状態を指すようになりました。

1)Rosenberg IH; Summary comments. Am J Clin Nutr. 1989;50:1231-1233

標準体重をめざしてきたこれまでの糖尿病治療

これまでは、糖尿病の発症予防や合併症の進展防止のために、患者さんに対して、「適正な体重」を目指すように指導してきました。

この場合の、「適正な体重」というのは「標準体重」を意味しています。

標準体重(BMIが22となる体重) kg: (身長(m))² × 22

このBMI22というのは、90年代前半に30-59歳の日本人男女5000人の健康診断の結果を調べた研究で、病気の合併が最も少なかった人のBMIが22だったためなのです。¹⁾

1: Tokunaga K, Matsuzawa Y, et al. Ideal body weight estimated from the body index with the lowest morbidity. Int J Obesity. 1991; Jan;15(1):1-6.

メタボ予防からサルコペニア予防へ ~求められるギアチェンジ~

- 筋肉量を減らさないためには、適正なエネルギー摂取に加え、重要なのがタンパク質の摂取です。
- 筋肉は食後に合成され、空腹時には分解され、合成と分解を繰り返していることが知られています。そこで、毎回の食事でしっかりとタンパク質をとることが重要となります。

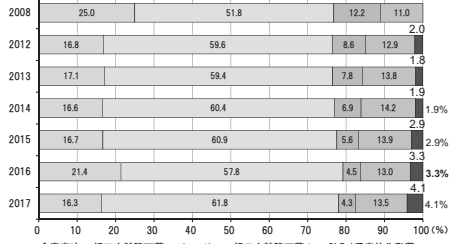
通常の高齢者ではタンパク質 1-1.2g/体重1kg

低栄養の高齢者はタンパク質 1.2-1.5g/体重1kg

毎食20-25g程度のタンパク質の摂取が理想とされています。

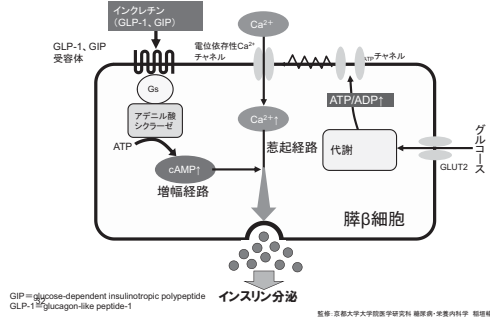
* 進行した腎臓病や非代償期の肝硬変は個別対応が必要

JDDM基礎集計資料(2017年度) 2型糖尿病の治療法の変化



JDDM研究 (Japan Diabetes Clinical Data Management study)
糖尿病治療の実態の把握と改善を目的とした多施設共同研究。2017年度の参加施設は55施設、登録患者は54,346例。
JDDM研究 2017年度基礎集計資料 (https://jddm.jp/data/index-2017.html)

インクレチンによるインスリン分泌のメカニズム



インクレチンとは

食事摂取に伴って膵臓から分泌されるペプチドホルモン
グルコース濃度依存的に膵β細胞からのインスリン分泌を増強するとともに膵α細胞からのグルカゴン分泌を調整する
(近年、マウスの実験においては、膵島細胞からの分泌も証明されている)

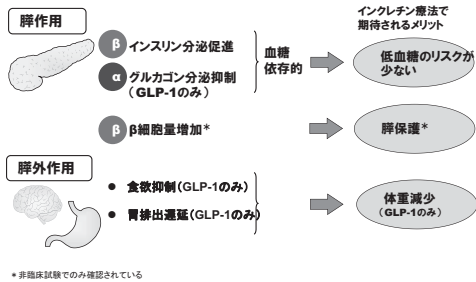
GLP-1 (glucagon-like peptide-1) はプログルカゴンに存在するグルカゴンとよく似た配列をもつペプチドとして命名され、今ではインスリン分泌を促進することで、血糖を改善することが判明。
GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) もインスリン分泌を促進する作用を有することが判明

短時間作用型および長時間作用型GLP-1受容体作動薬の比較

薬剤	短時間作用型 GLP-1受容体作動薬		長時間作用型 GLP-1受容体作動薬
	バイエッタ	リクシアミ	ビデリオン トルリシティ
作用時間	8時間		15時間
効果	空腹時血糖値	わずかな低下作用	強い低下作用
	食後血糖値	強い低下作用	わずかな低下作用
	空腹時インスリン分泌	わずかに促進	強く促進
	食後インスリン分泌	低下 (分泌の必要性が)	わずかに促進
	グルカゴン分泌	低下	低下
	胃排出への影響	強い	弱い
	血圧	低下	低下
	心拍数	なし、または少ない上昇	中程度の上昇
	体重減少	1~5kg	2~5kg
	悪心の発現	20~50%	20~40%

糖尿病専門医協会の「インクレチン」2014年6月改訂版
Meier, J.J.; Nat. Rev. Endocrinol. 8 (12), 728-742, 2012. 一部改定
糖尿病治療ガイド2014-2015

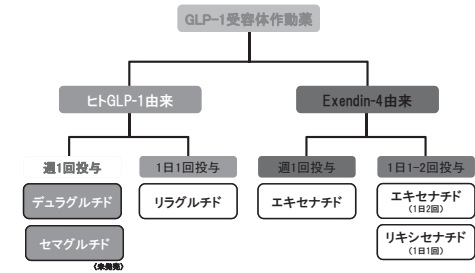
インクレチン作用の特徴 1,2)



30

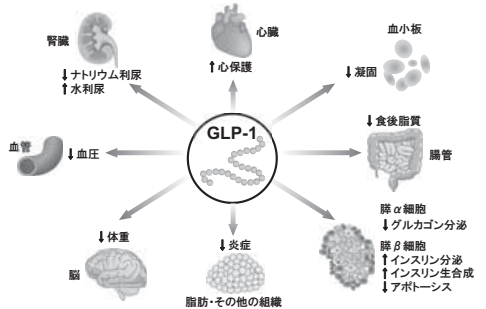
1) Schwartz O. J Clin Endocrinol Metab 93: 375-377, 2008
2) Drucker DJ, et al. Gastroenterology 132: 2131-2137, 2007 (5)作成

GLP-1受容体作動薬の分類



Medicaid S. Diabetes Obs Metab 2011;13:194-197改定

GLP-1の多面的作用(膵内・膵外作用)



GLP-1受容体作動薬の一般的な 注意すべき副作用と危惧されるリスク

●注意すべき副作用

- 低血糖¹⁾**
 - 単独投与では低血糖を来す可能性は低い。
 - SU薬やグリニド、インスリン製剤との併用では単独投与より低血糖の発現頻度が高くなる。
- 胃腸障害²⁾**
 - 投与初期に下痢、便秘、嘔気などの胃腸障害が認められる。
 - 1日1回または2回注射の製剤の場合は、胃腸障害発現のリスクを回避するため、低用量より投与を開始し、用量の漸増を行う。

●その他、危惧されるリスク

- 急性膵炎¹⁾**
 - 膵炎の既往のある患者には慎重に投与する。
 - 胃腸障害が発現した場合、急性膵炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査などによる原因精査を考慮するなど、慎重に対応する。
 - 嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛などの異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。
 - 膵炎と診断された場合には再投与しない。
- 心拍数の増加²⁾**
 - 心拍数の増加が持続的にみられた場合には患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行う。

1) 日本糖尿病学会 (編・著)、糖尿病治療ガイド2014-2015, 文光堂, 2014, p65-6より引用, 改定
2) デュラグルチド、リラグルチド、エキセナチドの添付文書より

SU薬減量の目安






特に高齢者(65歳以上)、軽度腎機能低下者(Cr 1.0mg/dL以上)、あるいは両者が併存する場合、SU薬の減量を必須とする。

グリメピリド
2mg/日を超えて使用している場合 →2mg/日以下
グリベンクラミド
1.25mg/日を超えて使用している場合 →1.25mg/日以下
グリクラジド
40mg/日を超えて使用している場合 →40mg/日以下

- ✓ SU薬にDPP-4阻害薬を併用する場合、専門医へのコンサルトを強く推奨。
- ✓ SU薬にGLP-1受容体作動薬を併用する場合、作用がさらに強く出る可能性があるため、当面は専門医に委ねる。

日本糖尿病学会「インクレチン(GLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬)の適正使用に関する委員会から」より抜粋
(<http://www.jds.or.jp/modules/report/article/index.php?page=article&storyID=7>)

GLP-1受容体作動薬

一般名	リキシセナチド	リラグルチド	エキセナチド		デュラグルチド
商品名	リキスミア	ビクトーザ	バイエッタ	ビデュリオン	トルリシティ
デバイス					
用法	1日1回朝食前	1日1回朝または夕	1日2回朝夕食前	週に1回	週に1回
用量	10µg ↓1週間以上 15µg ↓1週間以上 20µg	0.3mg ↓1週間以上 0.6mg ↓1週間以上 0.9mg 1.8mgまで増量可	5µg×2 ↓1ヶ月以上 10µg×2	2mg(week)	0.75mg(week)
併用薬	2型糖尿病	2型糖尿病	SU±BG SU±TZD	SU、BG、TZD SU+BG、 SU+TZD BG+TZD	2型糖尿病
薬価(1回)	6,562円	10,435円	10,069円	3,647円	3,419円

GLP-1受容体作動薬の適する患者像 (私見)

- 肥満症例
- 低血糖を起こしたくない症例
- 血糖変動幅の大きい症例
- 高齢者でインスリン自己注射困難症例
- 病身連携にも貢献できる可能性の高い薬剤

GLP-1受容体作動薬のインスリンとの 併用に関して (私見)

- 併用によりインスリン単位数の減量が可能
- インスリン注射回数の減量が可能 (予備能、条件があえば切り替え可能な症例も)
- インスリン使用中の体重増加をおさえる効果

