

日本慢性疾患重症化予防学会 サマーセミナー 2019

糖尿病透析予防と薬剤選択

令和元年8月4日 エッサム神田ホール2号館
大館市立総合病院 内分泌・代謝・神経内科 池島 進

COI 開示

発表者名：池島 進

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。

5大疾病

医療計画における記載すべき疾病及び事業について

(医療法第30条の4第2項第4号)

生活習慣病その他の国民の健康の保持を図るために特に広範かつ継続的な医療の提供が必要と認められる疾病として厚生労働省令で定めるものの治療又は予防に係る事業に関する事項

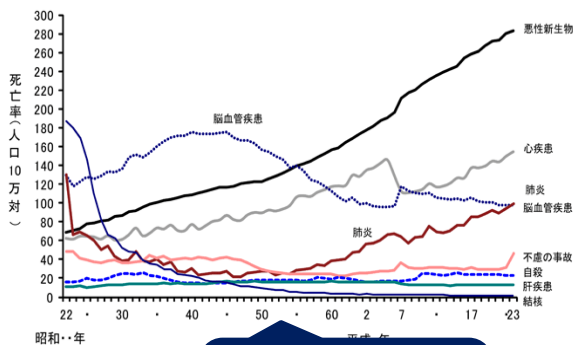
(医療法施行規則第30条の28)

疾病は、がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病及び精神疾患とする。

疾病・事業ごとの医療体制について(平成19年7月20日付 医政指発 0720001号)

疾病・事業のそれぞれについて、内容として次の事項を記載することとした。

- ①「必要となる医療機能」
- ②「各医療機能を担う医療機関等の名称」
- ③「数値目標」



• がん

• 脳卒中

• 急性心筋梗塞

• 糖尿病(平成19年～)

• 精神疾患(平成25年～)

不慮の死を
回避=救命

患者の個別最適

全体最適

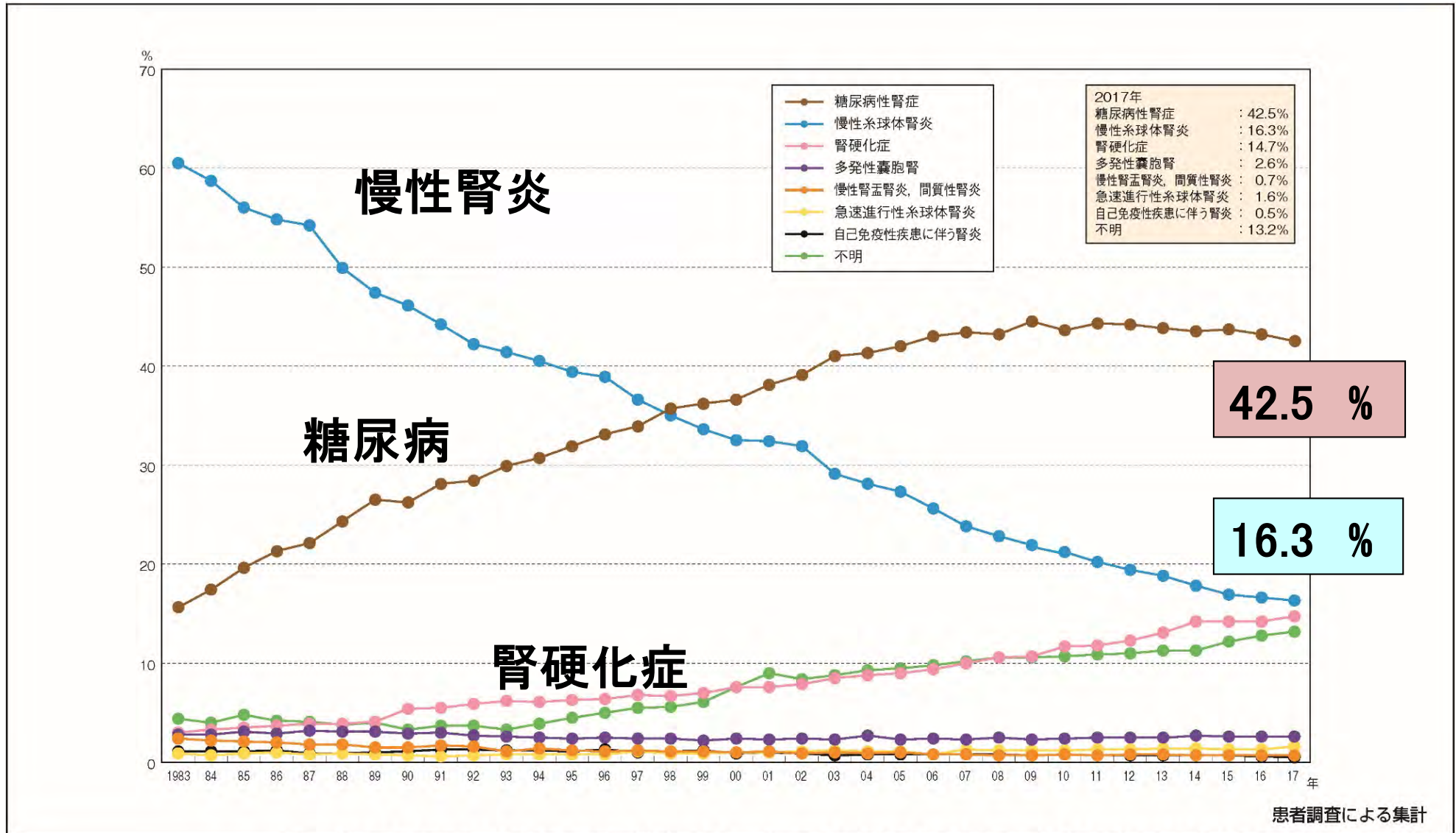
国民皆保険制度を
救命する為の指定
(医療経済)

透析開始原因の1位は **糖尿病性腎症 43.7%**

某県 H27国保総医療費ベスト10

	疾患名	費用額(円)	費用割合
1位	高血圧症	5,366,678,340	6.3%
2位	統合失調症	5,359,880,540	6.3%
3位	糖尿病	4,647,944,630	5.5%
4位	慢性腎不全	3,490,417,220	4.1%
5位	脂質異常症	3,125,378,950	3.7%
6位	関節疾患	2,768,407,830	3.3%
7位	うつ病	2,519,282,100	3.0%
8位	不整脈	1,762,864,940	2.1%
9位	大腸がん	1,593,984,200	1.9%
10位	狭心症	1,524,726,880	1.8%

透析導入の原因となる病気



『一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況（2017年12月31日現在）」』

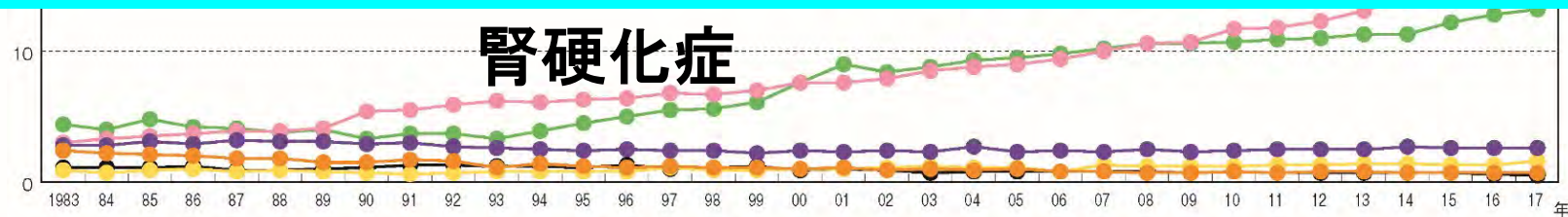
透析導入の原因となる病気



糖尿病性腎症による

新規透析導入患者数を減らすことが

国家戦略になりました！

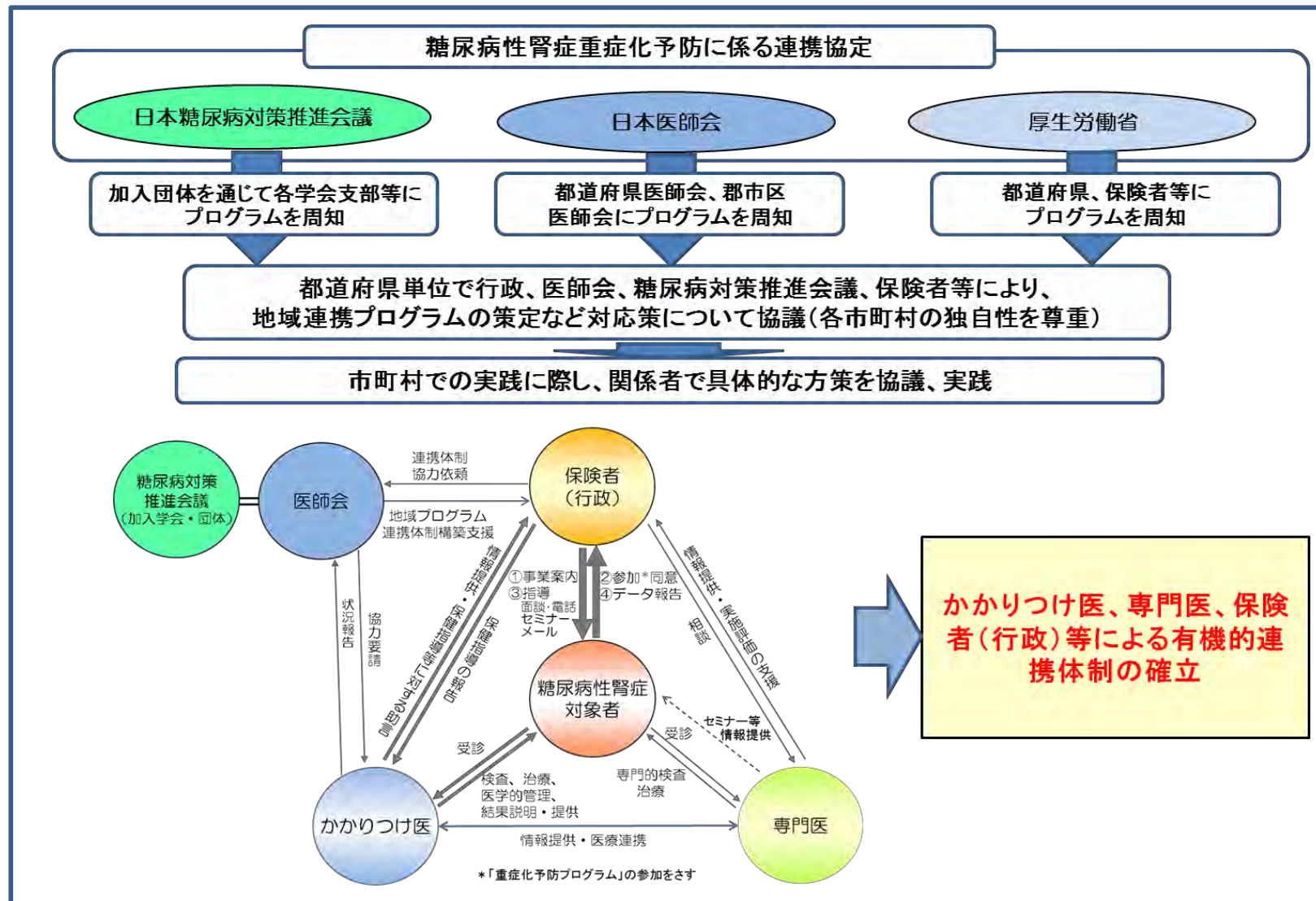


患者調査による集計

『一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況 (2017年12月31日現在)」』

厚生労働省において「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を策定

28年4月20日



重症化予防の取組の推進①

進行した糖尿病性腎症に対する運動指導の評価

- 糖尿病性腎症の患者が重症化し、透析導入となることを防ぐため、進行した糖尿病性腎症の患者に対する質の高い運動指導を評価する。

糖尿病透析予防指導管理料

(新) 腎不全期患者指導加算 100点

[算定要件]

腎不全期(eGFR (ml/分/1.73m²)が30未満)の患者に対し、専任の医師が、当該患者が腎機能を維持する観点から必要と考えられる運動について、その種類、頻度、強度、時間、留意すべき点等について指導し、また既に運動を開始している患者についてはその状況を確認し、必要に応じてさらなる指導を行った場合に、腎不全期患者指導加算として100点を所定点数に加算する。

[施設基準]

次に掲げる②の①に対する割合が5割を超えていること。

- ① 4月前までの3か月間に糖尿病透析予防指導管理料を算定した患者で、同期間内に測定したeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys} (ml/分/1.73m²)が30未満であったもの(死亡したもの、透析を導入したもの、腎臓移植を受けたものを除き6人以上の場合に限る。)
- ② ①の算定時点(複数ある場合は最も早いもの。以下同じ。)から3月以上経過した時点で以下のいずれかに該当している患者。
 - ア) 血清クレアチニン又はシスタチンCが①の算定時点から不変又は低下している。
 - イ) 尿たんぱく排泄量が①の算定時点から20%以上低下している。
 - ウ) ①でeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を測定した時点から前後3月時点のeGFR_{Cr}又はeGFR_{Cys}を比較し、その1月あたりの低下が30%以上軽減している。

- 糖尿病透析予防指導管理料の算定要件に、保険者による保健指導への協力に関する事項を追加。

現行

(糖尿病透析予防指導管理料の算定要件)

(新設)

改定後

(糖尿病透析予防指導管理料の算定要件)

本管理料を算定する患者について、保険者から保健指導を行う目的で情報提供等の協力の求めがある場合に、患者の同意を得て、必要な協力を行うこと。

重症化予防の取組の推進①

進行した糖尿病性腎症に対する運動指導の評価

➤ 糖尿病性腎症の患者が重症化し、透析導入となることを防ぐため、進行した糖尿病性腎症の患

平成28年4月の診療報酬改定で、
介入したハイリスク患者（腎症4期）の過半数で、
eGFR低下率の改善等のアウトカムを出した
医療機関が腎症進展阻止医療機関として
国から位置づけられ、350点＋100点、
すなわち450点の算定ができる！

(新設)



本管理料を算定する患者について、**保険者から**保健指導を行う目的で情報提供等の協力の求めがある場合に、**患者の同意を得て**、必要な協力を行うこと。

地域の中核病院

糖尿病透析予防指導管理料
(350点)

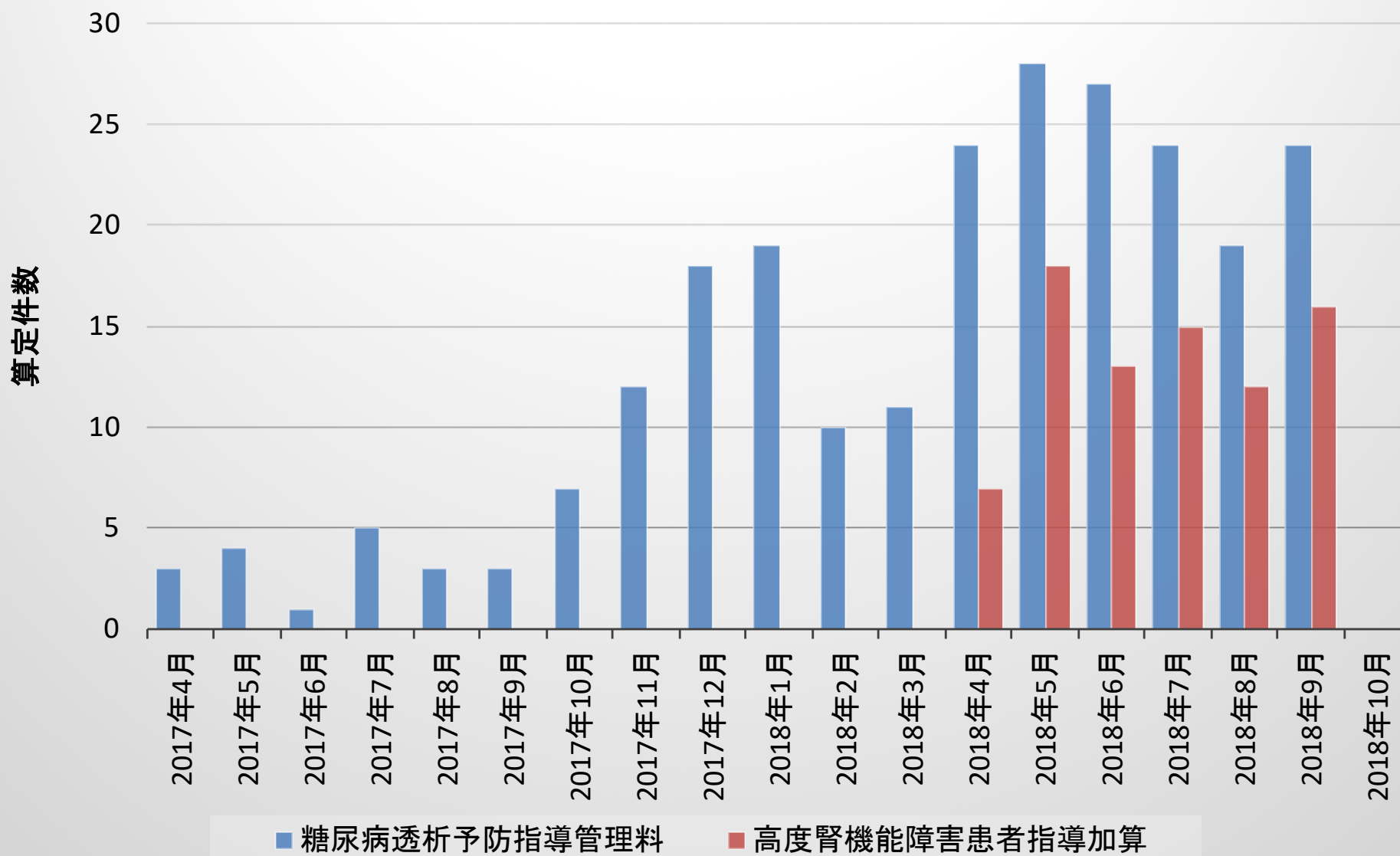
+

高度腎機能障害患者指導加算
(+100点)



腎保護治療の供給体制

当院糖尿病透析予防指導管理料算定件数



糖尿病性腎症透析予防への取り組み

- ① eGFRの低下速度により、糖尿病腎症患者のハイリスク症例を抽出
- ② 減塩、脱水予防、薬剤選択の見直し（GLP-1製剤、SGLT-2阻害薬など）を中心とした積極的介入
- ③ 保健師を含めた多職種による介入

方法

ハイリスク症例の抽出

- ① 79歳以下
- ② eGFRを3回以上測定
- ③ 5年以内に透析導入が予想される
- ④ eGFR低下が $-0.4/\text{月}$ 以上 ($-4.8/\text{年}$)

多職種による積極的介入

介入前後のeGFRの低下速度、透析導入予想時期の比較

ハイリスク患者の抽出（初回平成28年度）

抽出基準	抽出人数
大館市立総合病院 2013年12月～2016年02月当科の予約外来通院患者	2080名
79歳以下	1908名
eGFR3回以上測定	1040名
5年以内 に透析導入が予想される	137名
Δ eGFRが -0.4/月 以上	119名



119名を1例ずつ検討



22名 が指導患者

透析予防への取組み

- ① **糖尿病透析予防指導管理料**
- ② 定期的なeGFR、尿蛋白定量・尿中Alb定量、**推定塩分摂取量**（スピッツを渡して早朝尿を持参）

③薬剤選択 (ARB、GLP-1製剤、SGLT-2阻害薬、利尿薬含む)見直し、塩分摂取量、水分摂取量の指導

④診察前に、塩分交換表を利用して、外来待合室で栄養指導。

⑤1回/月に1回

チームカンファレンス

⑥**保健師**の介入（協会けんぽ
国保（市役所 健康課））



糖尿病性腎症透析予防への取り組み

- ① eGFRの低下速度により、糖尿病腎症患者のハイリスク症例を抽出
- ② 減塩、脱水予防、薬剤選択の見直し（GLP-1製剤、SGLT-2阻害薬など）を中心とした積極的介入
- ③ 保健師を含めた多職種による介入



透析導入の遅延または回避につながる可能性が示唆された。



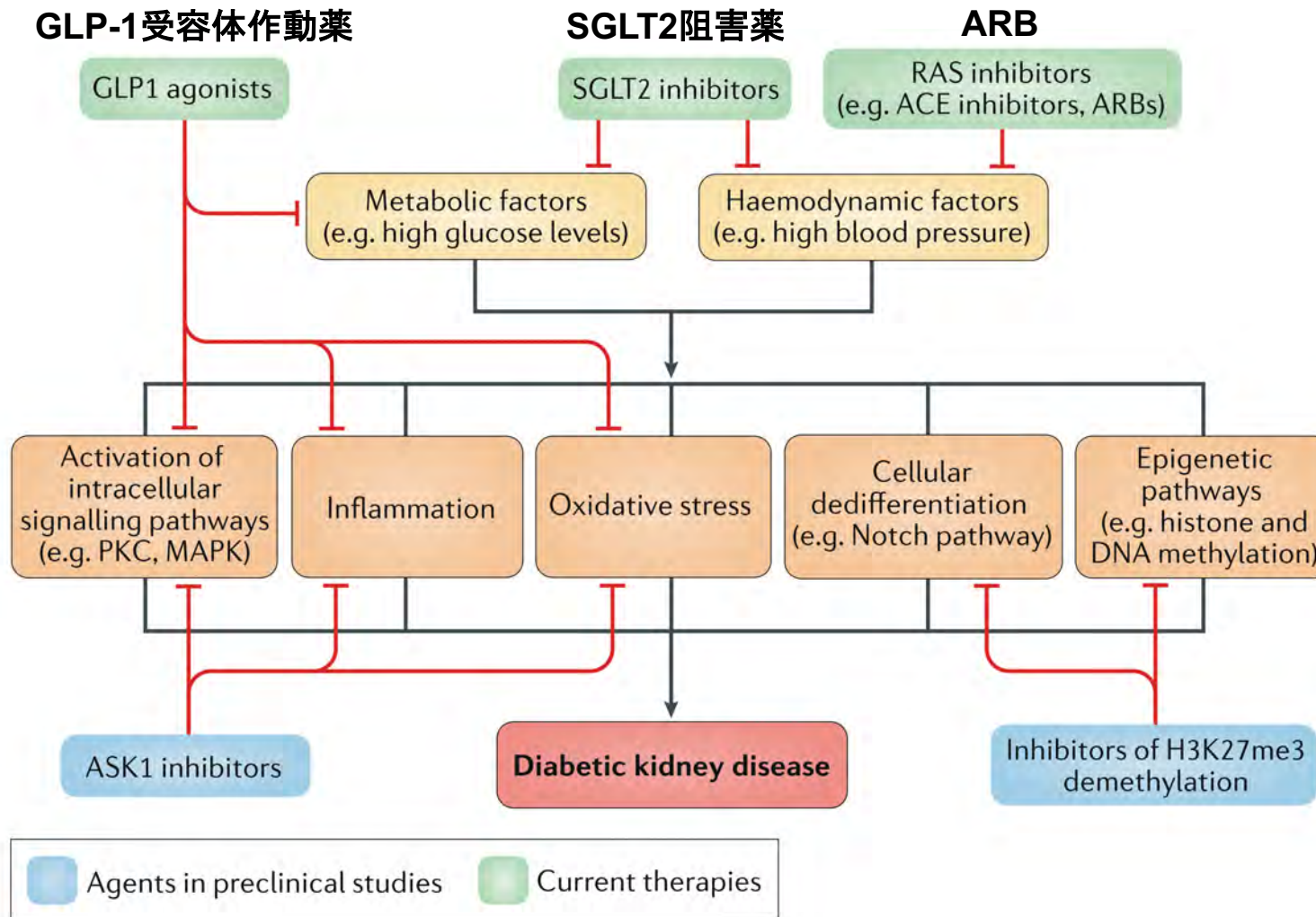
定期的抽出を継続。
月1回、累計65名抽出、計32回カンファレンス施行。

③**薬剤選択** (ARB、GLP-1製剤、SGLT-2阻害薬、利尿薬含む)見直し、
塩分摂取量、水分摂取量の
指導

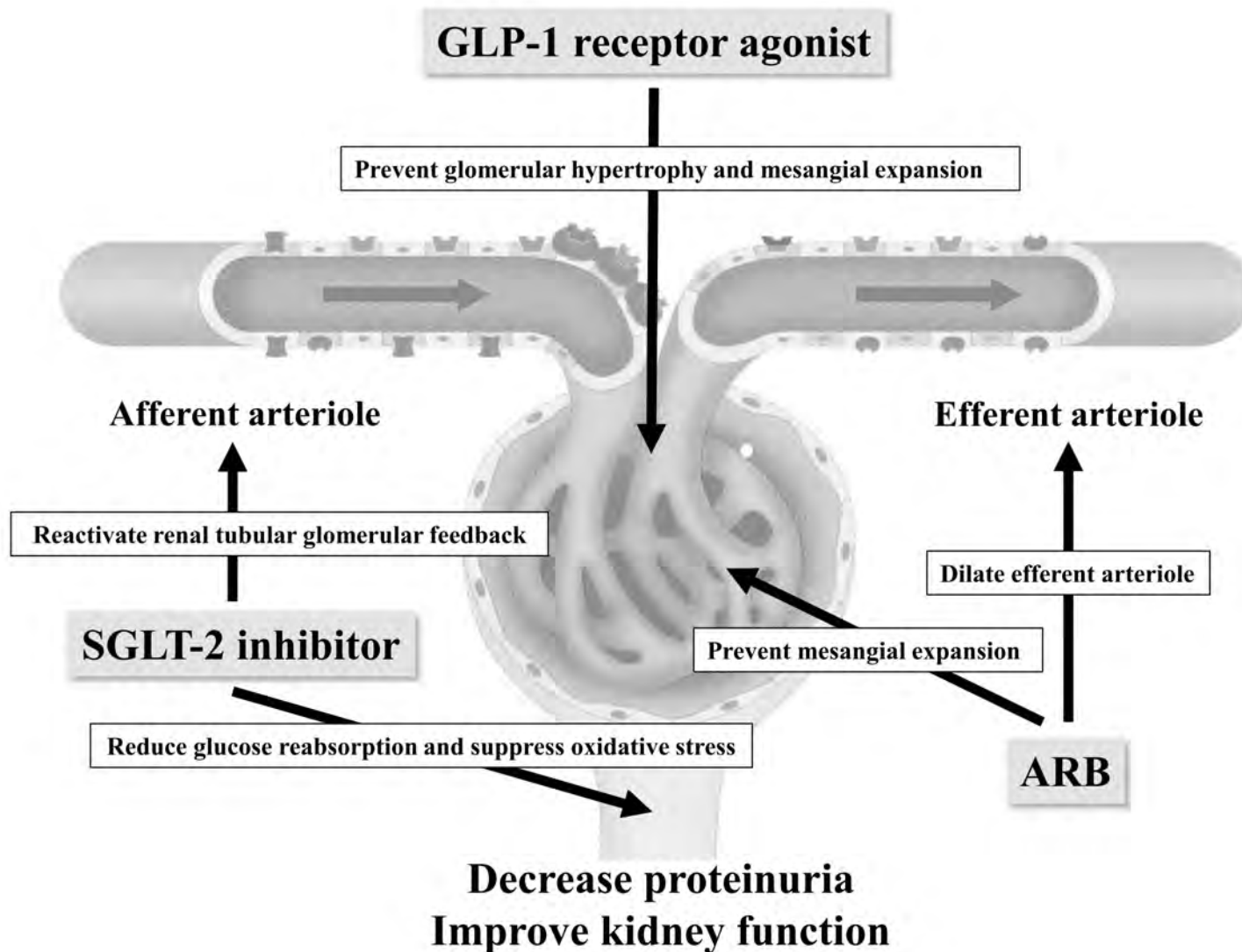
④診察前に、塩分交換表を利用
して、外来待合室で栄養指導。

ARB、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬による腎保護の機序

■ Nat Rev Nephrol 2019;15:68-70



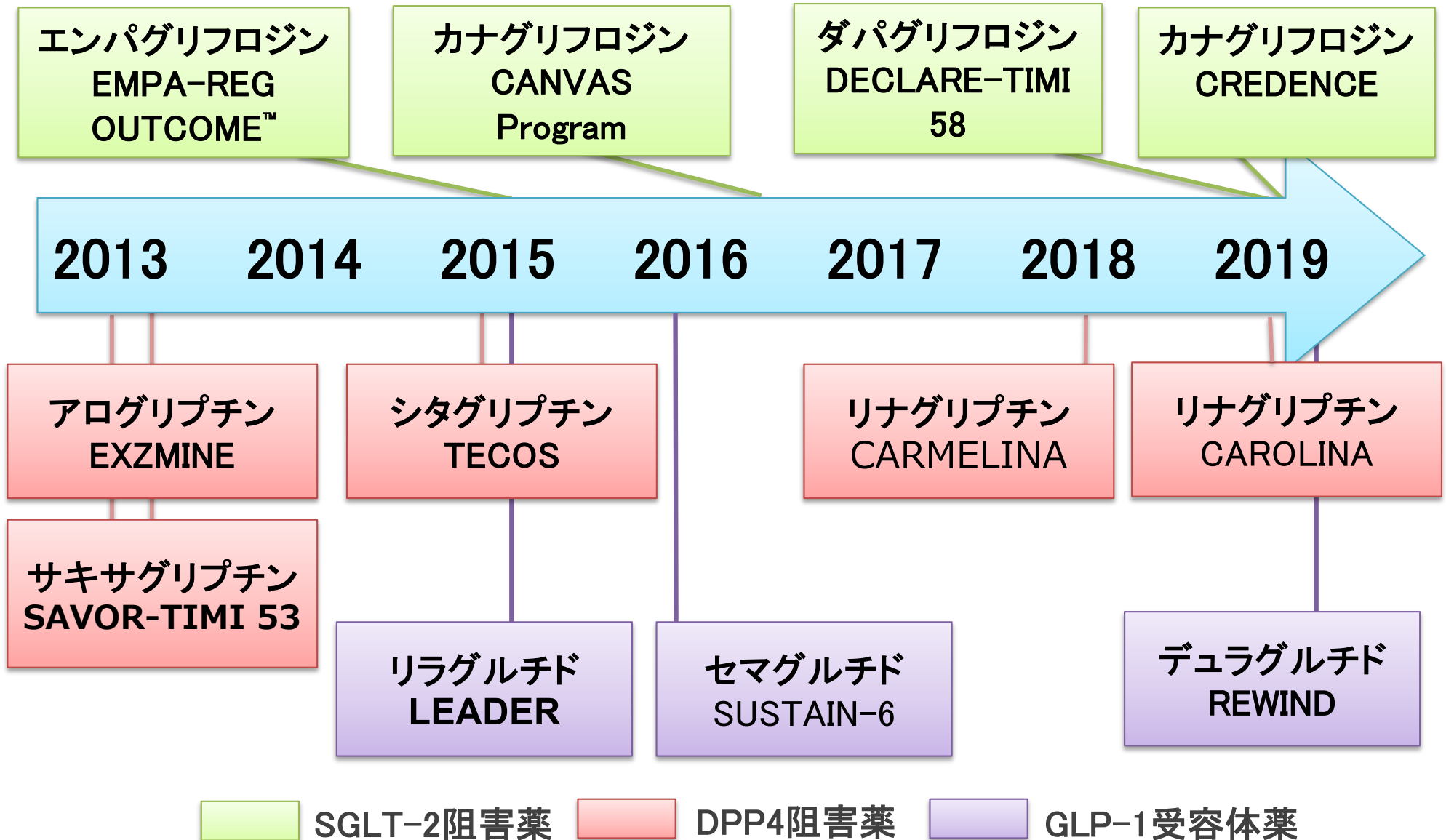
Triple therapy (ARB, GLP-1 receptor agonist, SGLT2 inhibitor) の作用機序



GLP-1 受容体作動薬

SGLT2阻害薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬 心血管アウトカム試験 (FDA承認要件)

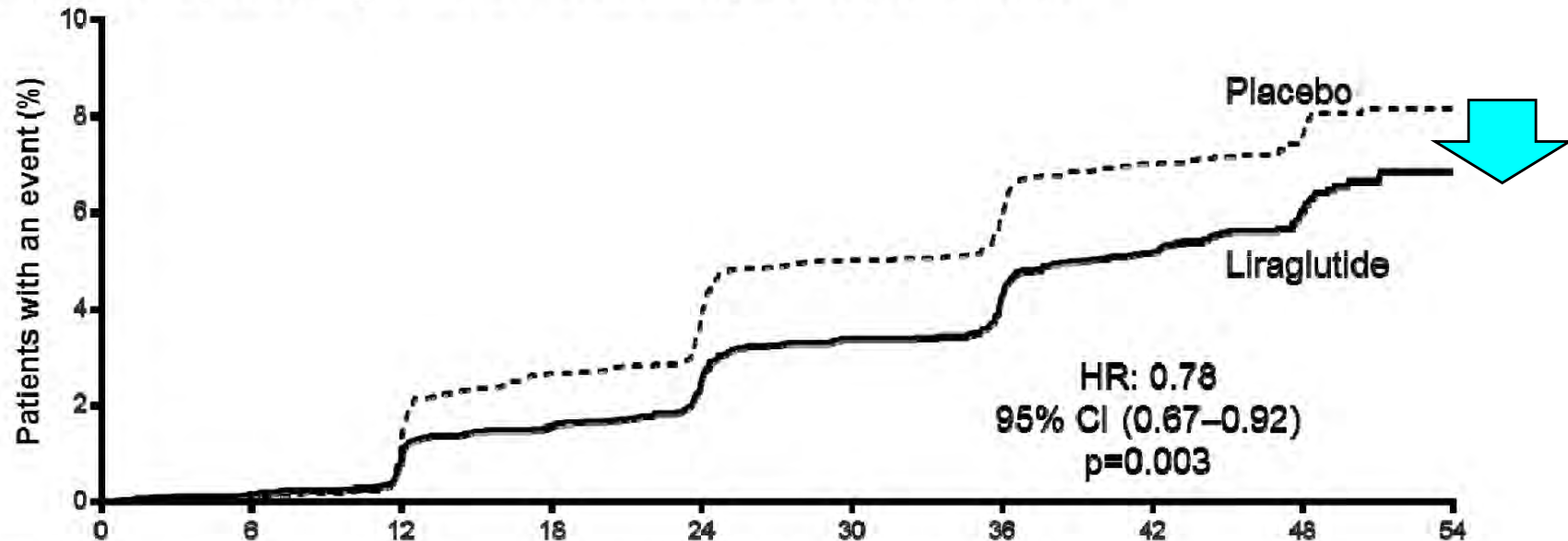
新規糖尿病治療薬は心血管リスクを増加させないことを証明するために、心血管アウトカム試験の実施を義務付けられている。



リラグルチド投与群で 糖尿病腎症イベントが有意に減少

Time to first renal event

Macroalbuminuria, doubling of serum creatinine, ESRD, renal death



Patients at risk

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Liraglutide	4668	4635	4561	4492	4400	4304	4210	4114	1632	454
Placebo	4672	4643	4540	4428	4316	4196	4094	3990	1613	433

LEADER
Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome results

The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan–Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox proportional-hazard regression model. The data analyses are truncated at 54 months, because less than 10% of the patients had an observation time beyond 54 months. CI: confidence interval; ESRD: end-stage renal disease; HR: hazard ratio.

Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

ビクトーザは腎機能悪化速度を有意に抑制($p=0.003$)

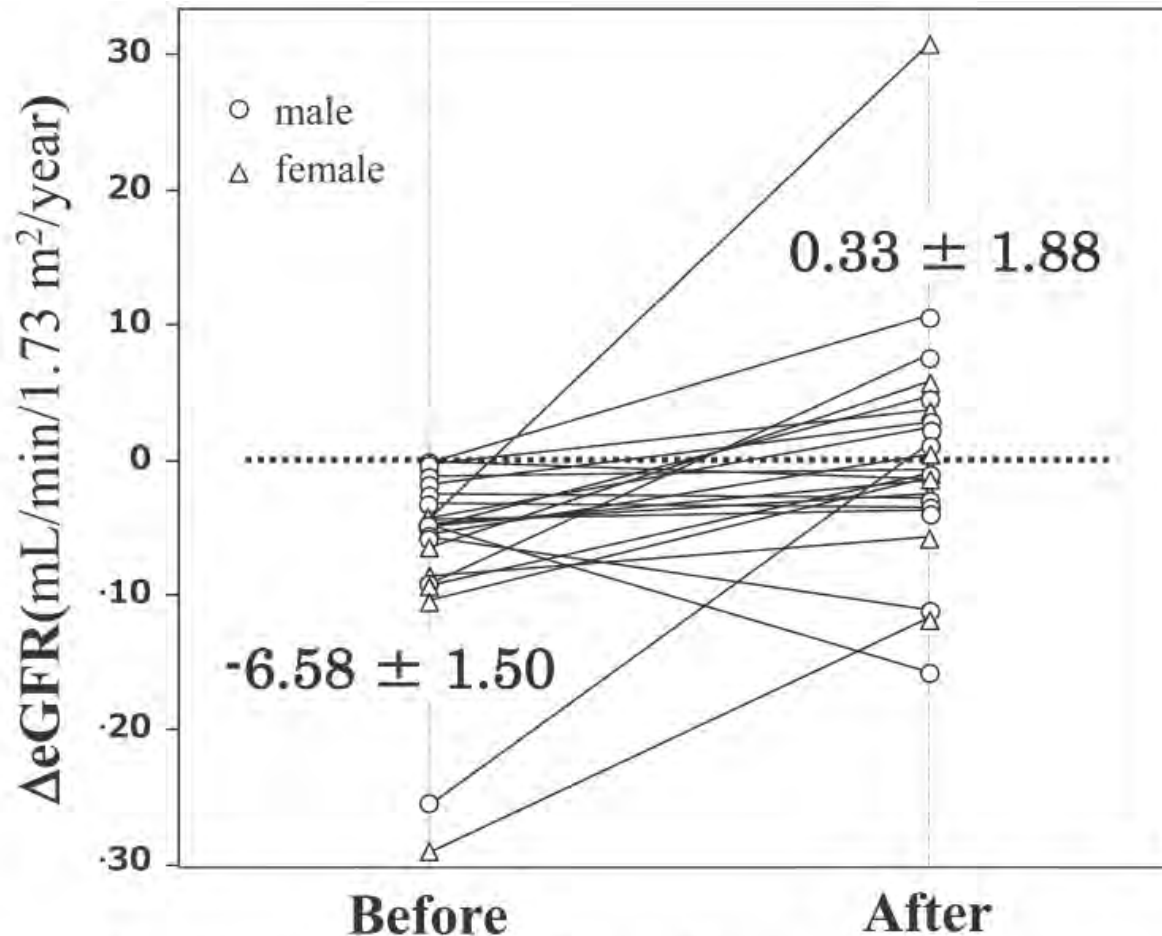


Fig. 2. Effect of 12-month administration of liraglutide on the rates of change in eGFR. Shown are the rates of change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($\Delta eGFR$; mL/min/1.73 m²/year) before and after 12 months administration of liraglutide in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy ($n = 23$). means \pm SEM, $p < 0.01$. \circ : male, \triangle : female.

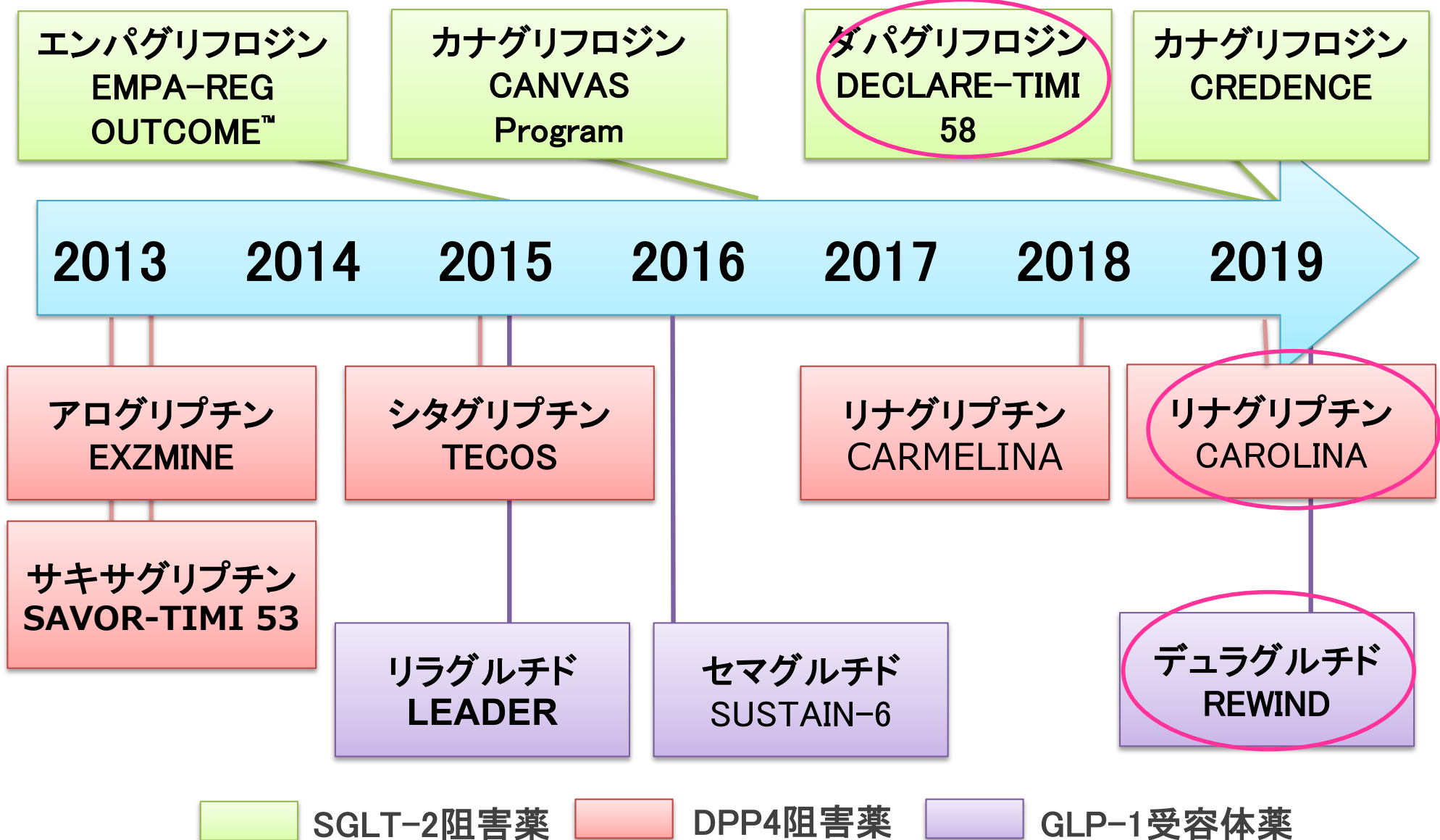
79th American Diabetes Association

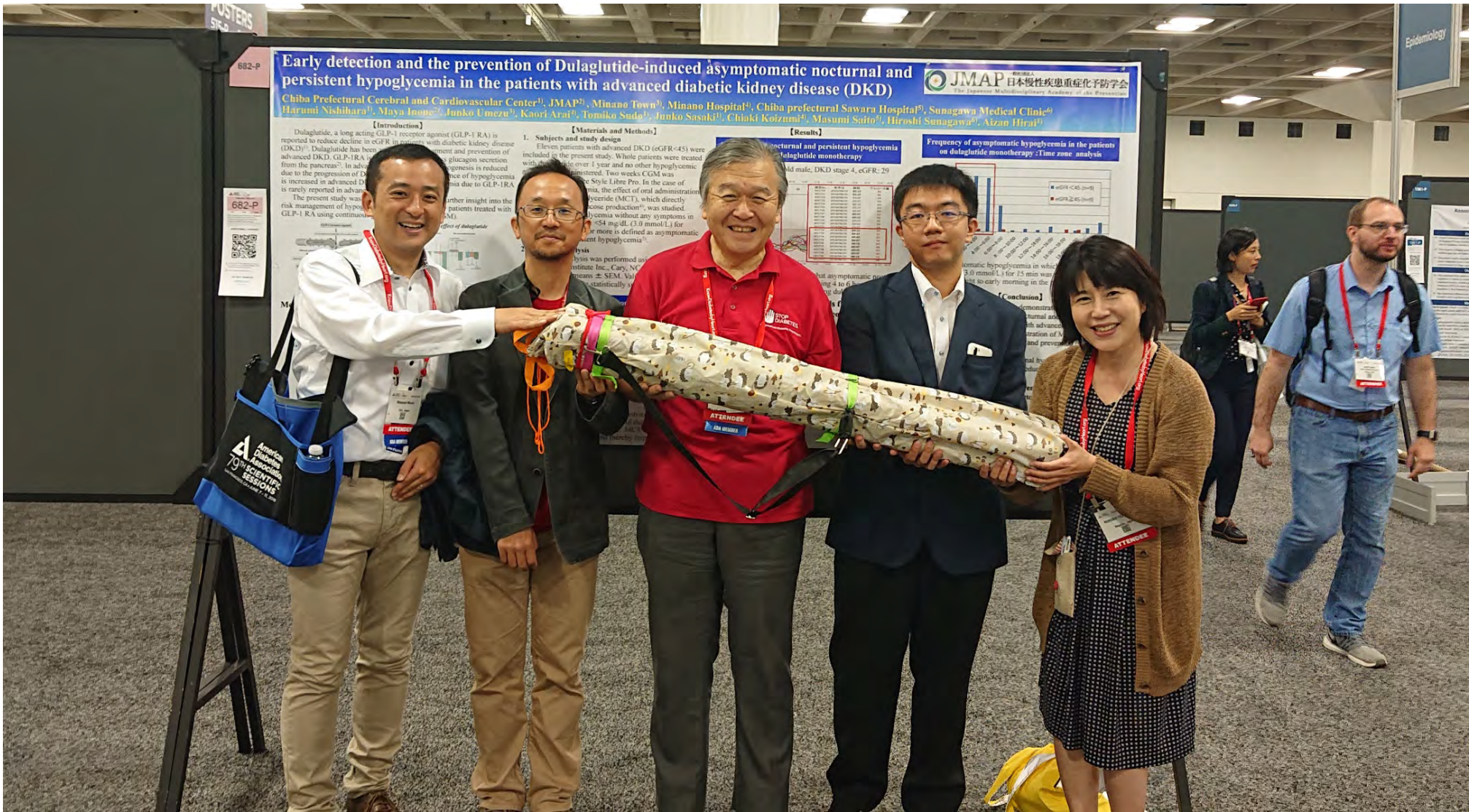
June 7-11, 2019, San Francisco, California



SGLT2阻害薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬 心血管アウトカム試験 (FDA承認要件)

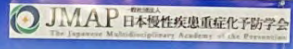
新規糖尿病治療薬は心血管リスクを増加させないことを証明するために、心血管アウトカム試験の実施を義務付けられている。





Early detection and the prevention of Dulaglutide-induced asymptomatic nocturnal and persistent hypoglycemia in the patients with advanced diabetic kidney disease (DKD)

Chiba Prefectural Cerebral and Cardiovascular Center¹⁾, JMAP²⁾, Minano Town³⁾, Minano Hospital⁴⁾, Chiba Prefectural Sawara Hospital⁵⁾, Sunagawa Medical Clinic⁶⁾, Harumi Nishihara¹⁾, Maya Inoue²⁾, Junko Umezaki³⁾, Kaori Arai⁴⁾, Tomiko Suda⁵⁾, Junko Sasaki¹⁾, Chiaki Koizumi¹⁾, Masumi Saito²⁾, Hiroshi Sunagawa⁶⁾, Aizan Hirai¹⁾



[Introduction]
Dulaglutide, a long acting GLP-1 receptor agonist (GLP-1 RA) is reported to reduce decline in eGFR in patients with diabetic kidney disease (DKD). Dulaglutide has been reported to suppress glucagon secretion from the pancreas¹⁾. In advanced DKD, glucagon secretion is reduced due to the progression of DKD. Asymptomatic hypoglycemia is increased in advanced DKD. Asymptomatic hypoglycemia due to GLP-1 RA is rarely reported in advanced DKD. The present study was designed to further insight into the risk management of hypoglycemia in patients treated with GLP-1 RA using continuous glucose monitoring (CGM).

[Materials and Methods]
1. Subjects and study design
Eleven patients with advanced DKD (eGFR <45) were included in the present study. Whole patients were treated with dulaglutide over 1 year and no other hypoglycemic agents were administered. Two weeks CGM was performed using the Style Libre Pro. In the case of hypoglycemia, the effect of oral administration of MCT²⁾, which directly increases glucose production³⁾, was studied. Hypoglycemia without any symptoms in the morning (4 to 6 AM) or more is defined as asymptomatic nocturnal hypoglycemia.

[Results]
Asymptomatic nocturnal and persistent hypoglycemia on dulaglutide monotherapy was observed in 10/11 (91%) male, DKD stage 4, eGFR: 29 mL/min/1.73 m². The frequency of asymptomatic hypoglycemia in the patients on dulaglutide monotherapy: Time zone analysis is shown in Figure 1.

[Conclusion]
The present study demonstrated that asymptomatic hypoglycemia in patients with advanced DKD is increased on dulaglutide monotherapy. The administration of MCT in the morning and prevention of asymptomatic hypoglycemia in patients with advanced DKD is suggested.

682-P

682-P



682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P

682-P



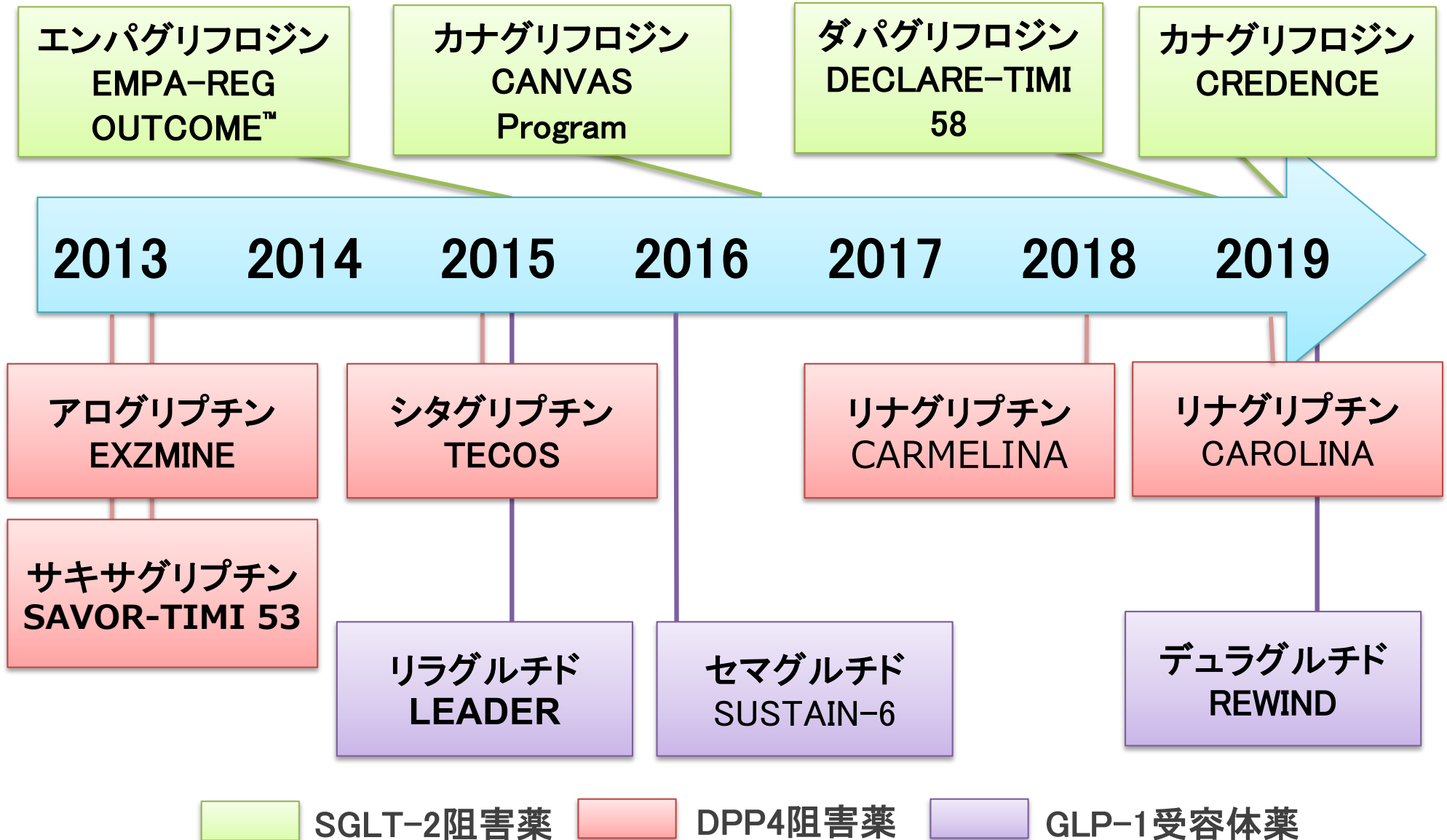
GLP-1受容体作動薬と腎アウトカム

	LEADER	SUSTAIN-6	REWIND
N	9340	3297	9901
薬剤名	Liraglutide	Semaglutide	Dulaglutide
平均年齢	64y	54y	66y
患者背景	心血管疾患 72% CKD 25%	心血管疾患 かつCKD 83%	心血管疾患 32% CKD 22%
観察期間	3.8y	2.1y	5.4y
罹病期間	12.8y	13.9y	10.5y
開始時HbA1c	8.7%	8.7%	7.3%
開始時eGFR (ml/分/1.73m ²)	3期以上は24%	3期以上は70%	77.2
腎機能悪化評価項目	顕性蛋白尿 Crの2倍化 透析導入	顕性蛋白尿 クレアチニンの2倍 化 CrC <45 透析導入	顕性蛋白尿 30%以上のeGFR ↓ 透析導入か腎移植
腎機能悪化(複合) HR.	0.78*	0.64*	0.77*

SGLT-2阻害薬

SGLT2阻害薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬 心血管アウトカム試験 (FDA承認要件)

新規糖尿病治療薬は心血管リスクを増加させないことを証明するために、心血管アウトカム試験の実施を義務付けられている。



ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes

Christoph Wanner, M.D., Silvio E. Inzucchi, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,
David Fitchett, M.D., Maximilian von Eynatten, M.D.,
Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D.,
Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Bernard Zinman, M.D.,
for the EMPA-REG OUTCOME Investigators*

N ENGL J MED NEJM.ORG

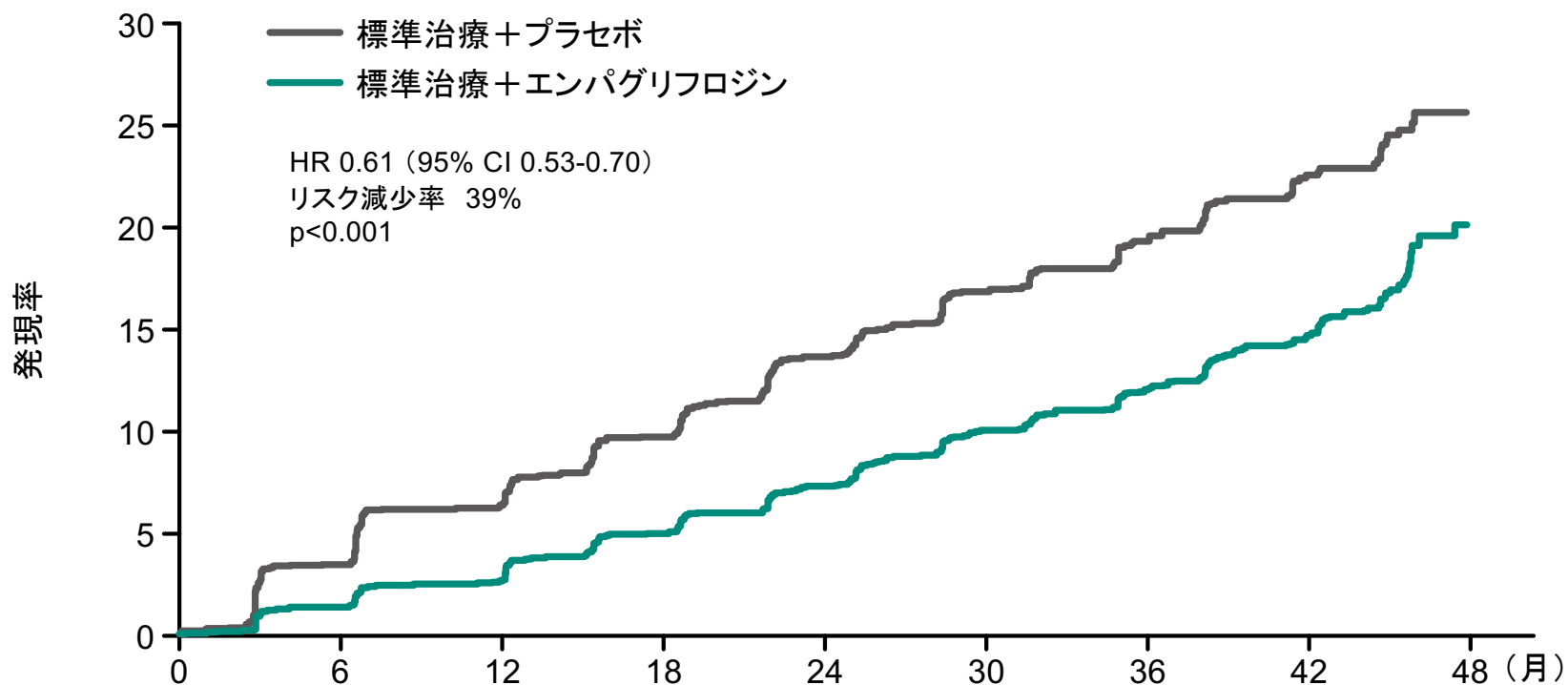
The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org on June 14, 2016. For personal use only. No other uses without permission.

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

腎複合イベント：腎症の初回発現もしくは悪化

- 顕性アルブミン尿への進展
- 血清クレアチニン値の倍増*
- 腎代替療法（透析など）の開始
- 腎疾患による死亡



症例数	0	6	12	18	24	30	36	42	48 (月)
エンパグリフロジン	4,124	3,994	3,848	3,669	3,171	2,279	1,887	1,219	290
プラセボ	2,061	1,946	1,836	1,703	1,433	1,016	833	521	106

*eGFR[MDRD]≤45mL/min/1.73m²に伴う

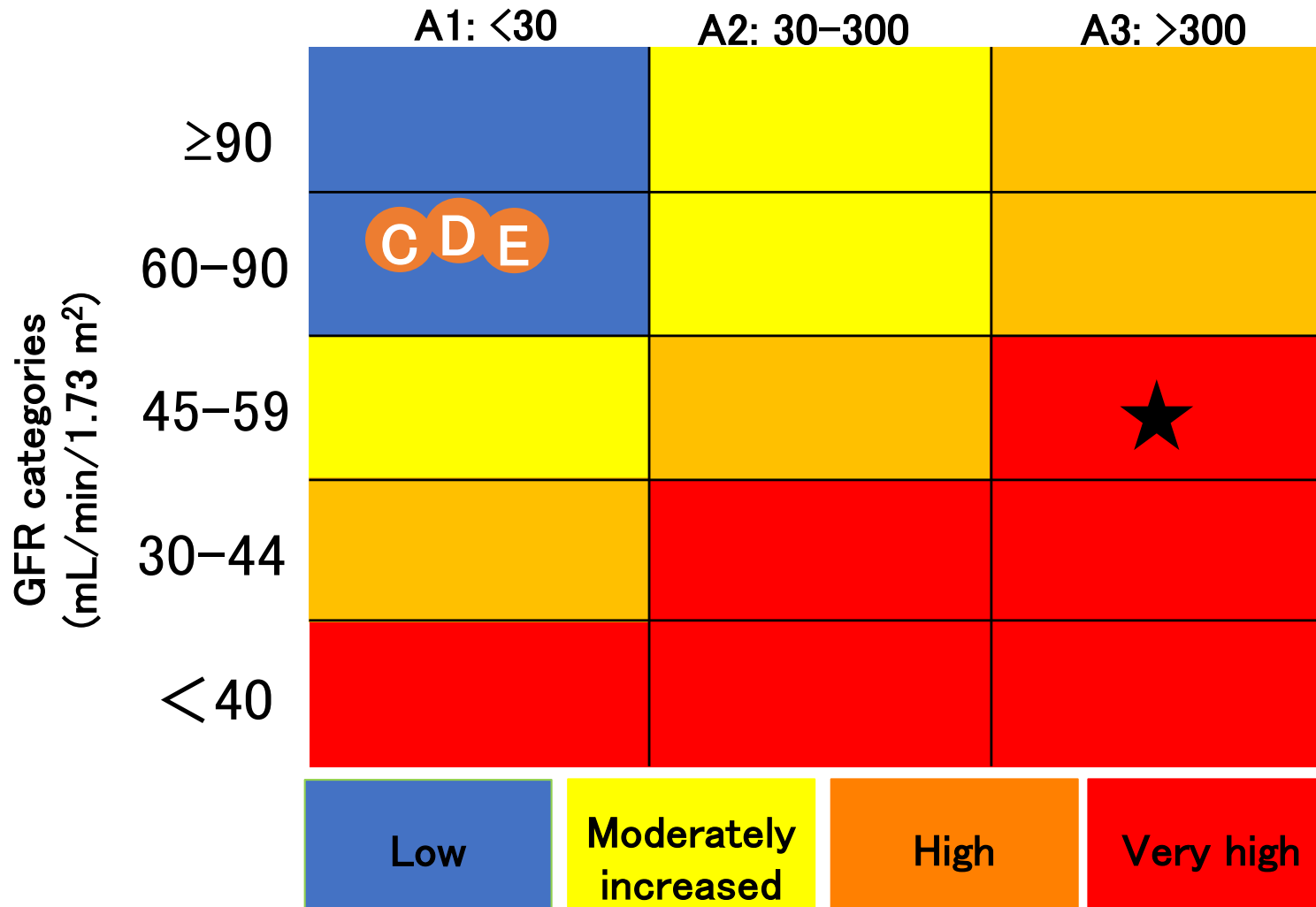
治験薬を1回以上投与された患者におけるKaplan-Meier推定値
 Cox回帰分析、HR: ハザード比、CI: 信頼区間

Wanner C. et al.; *N Engl J Med.* 2016 Jun. Epub ahead of print. 改変

SGLT-2と腎アウトカム

	EMPA-REG outcome	CANVAS	CREDENCE	DECLARE -TIMI 58
N	7020	10142	4401	17160
薬剤名	Empagliflozin	Canagliflozin	Canagliflozin	Dapagliflozin
平均年齢	63y	63y	63y	64y
患者背景	心血管疾患 100% CKD 26%	心血管疾患 66% DN 30%	心血管疾患 50% eGFR 30-60 60%	心血管疾患 41% CrC \geq 60
観察期間	3.1 y	2.1 y / 5.7 y	2.62 y	4 y
罹病期間	10 y 以上 57%	13.5 y	15.5 y	11 y
開始時HbA1c	8.7%	8.7%	7.3%	8.3%
開始時eGFR (ml/分/1.73m ²)	48.4 / 83.1	76.7	56.3	85.4
腎機能悪化評価項目	顕性蛋白尿 Crの2倍化 透析導入、腎死	尿アルブミン↑ 40%以上の eGFR↓ 透析導入、腎死	Crの2倍化 ESRD (eGFR<15, 透析、腎移植/死)	40%以上eGFR↓ ESRD、腎死
腎機能悪化(複合) HR.	0.61*	0.60*	0.66*	0.76*

Albuminuria categories (mg/g)

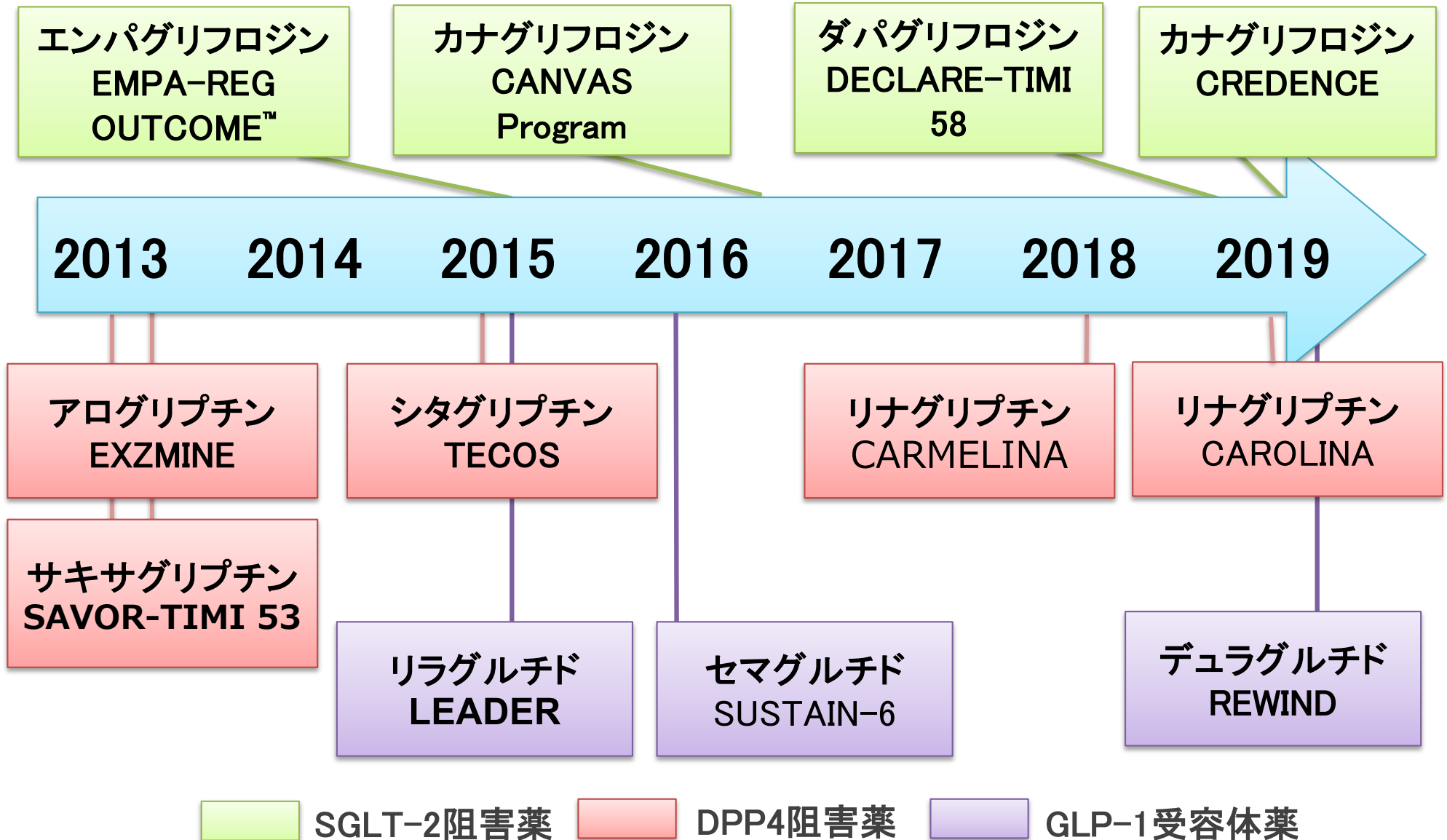


	Mean eGFR (mL/min/1.73 m ²)	Median U-ACR (mg/gC)
D DECLARE	85	13
C CANVAS Program	76	12
E EMPA-REG OUTCOME	74	18
★ CREDENCE	56	927

DPP4阻害薬

SGLT2阻害薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬 心血管アウトカム試験 (FDA承認要件)

新規糖尿病治療薬は心血管リスクを増加させないことを証明するために、心血管アウトカム試験の実施を義務付けられている。



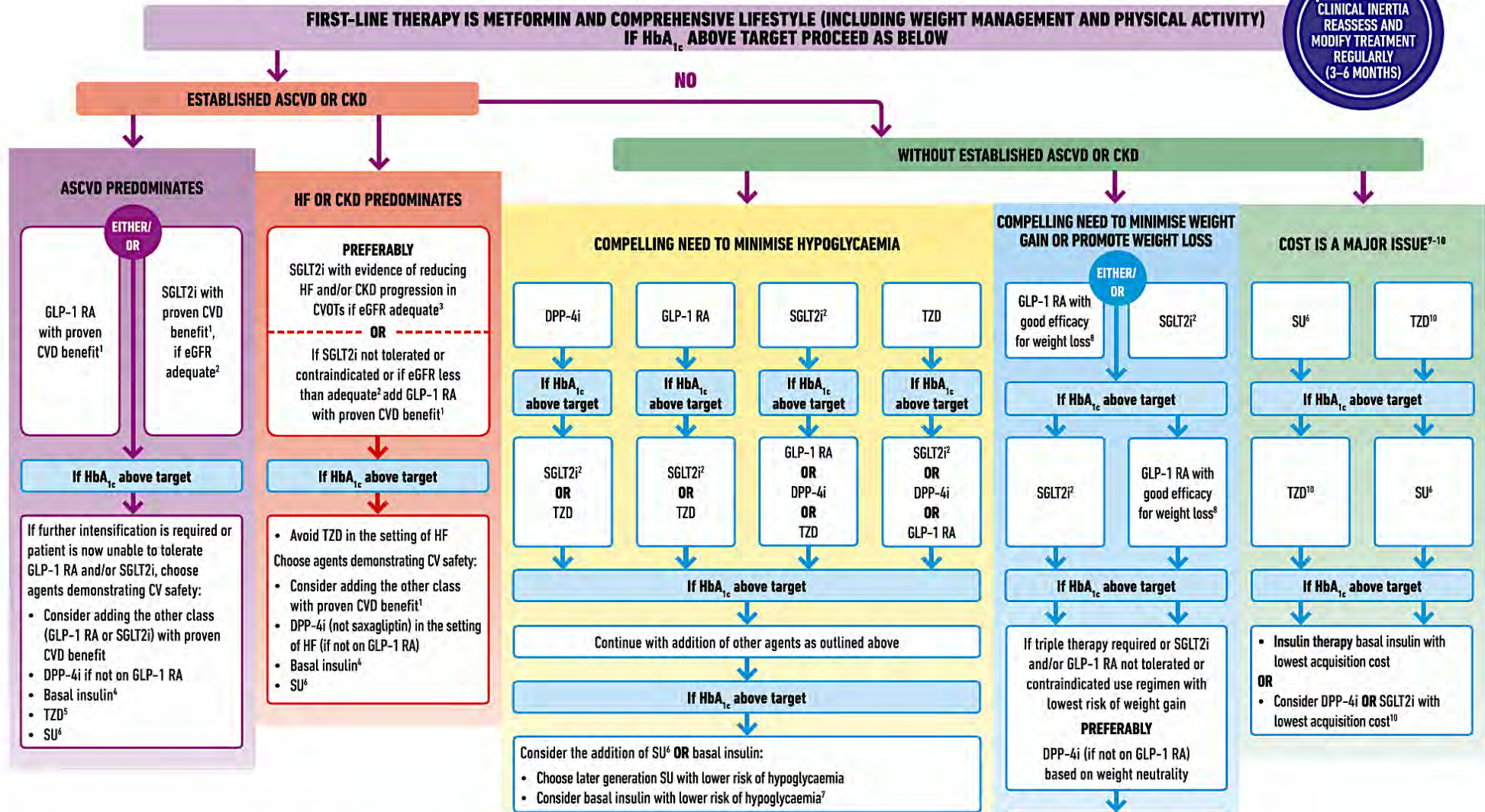
Cardiovascular risks associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors monotherapy compared with other antidiabetes drugs in the Japanese population: A nationwide cohort study.

Maki Komamine, Kazuhiro Kajiyama, Chieko Ishiguro, Yoshiaki Uyama
Pharmacoepidemiology and drug safety. 2019 Jul 23; doi: 10.1002/pds.4847.

わが国の糖尿病患者270万人のコホート研究で、**DPP-4阻害薬の単剤治療**に関連した、入院を要する心筋梗塞および心不全のリスクは、**ビグアナイド** (BG)より高く、**スルホニル尿素** (SU)より低く、 **α -グルコシダーゼ阻害薬** (α -GI)と同等であったことを、医薬品医療機器総合機構の駒嶺 真希氏らが報告した。

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

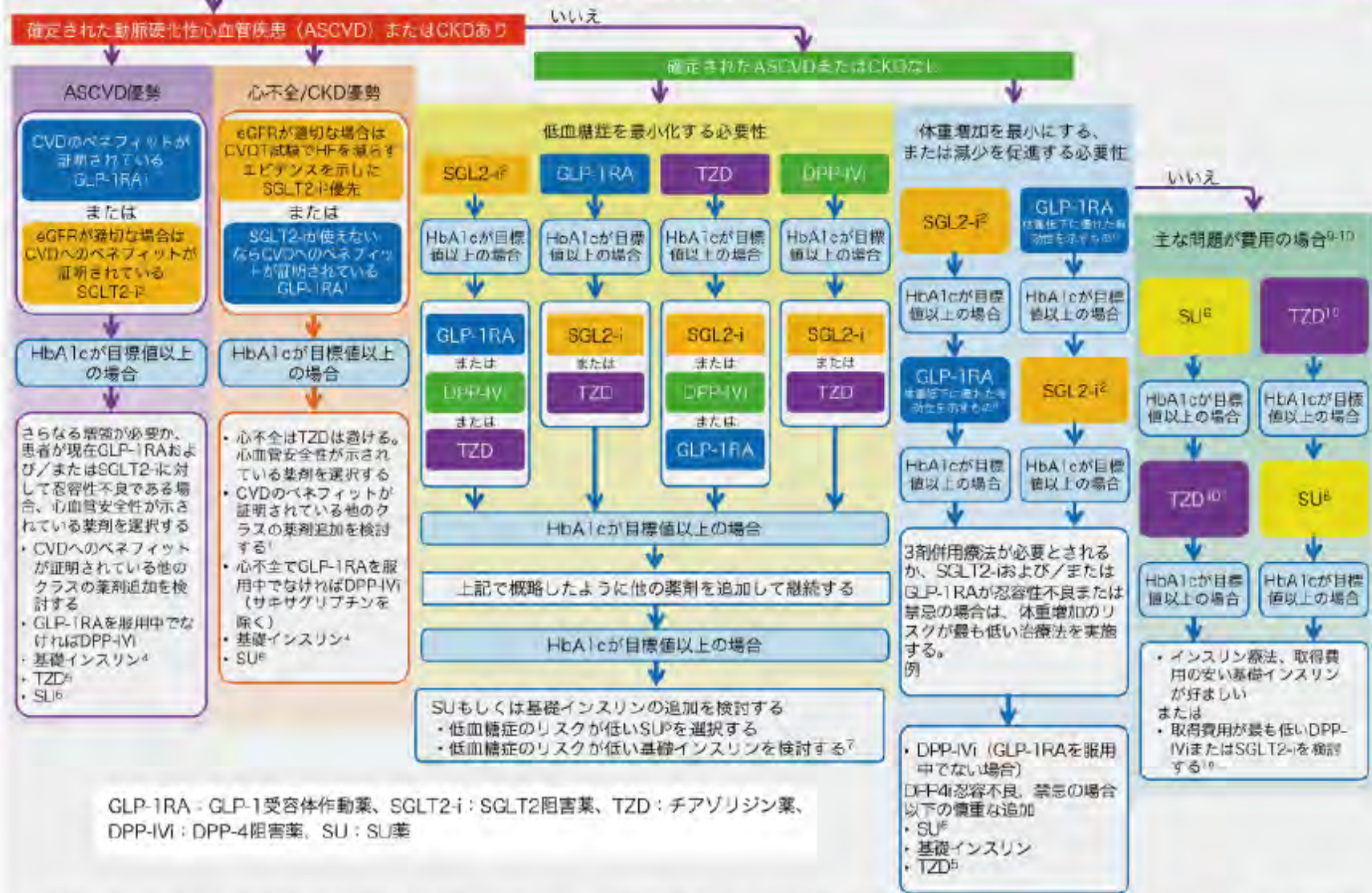
TO AVOID CLINICAL INERTIA REASSESS AND MODIFY TREATMENT REGULARLY (3-6 MONTHS)



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs
4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety

5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

Fig. 2 Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: overall approach



GLP-1RA : GLP-1受容体作動薬、SGLT2-i : SGLT2阻害薬、TZD : チアゾリジン薬、DPP-4i : DPP-4阻害薬、SU : SU薬

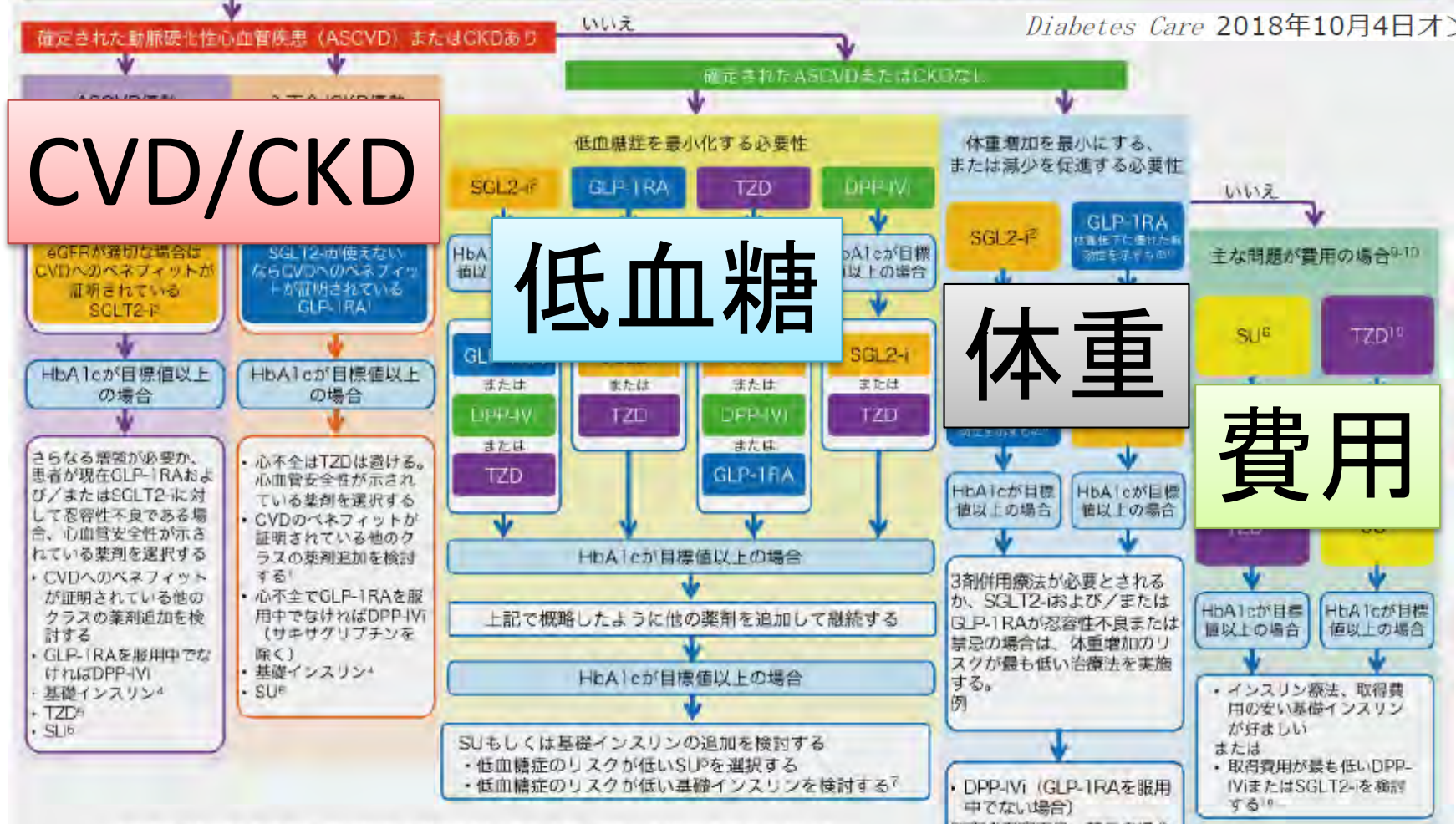
- CVDへのベネフィットが証明されているというのは、CVDリスク減少の適応を取っていることを意味する。エビデンスはGLP-1受容体作動薬では、リラグルチド>セマグルチド>エキセナチドQWの順に強く、SGLT2阻害薬では、エンバグリフロジン>カナグリフロジンの順に強い
- SGLT2阻害薬は、使用開始および継続的使用のためのeGFRの適応レベルが地域および各薬剤によって異なるので注意すること
- エンバグリフロジンおよびカナグリフロジンは、いずれも心不全とCKD進行を減らすことがCVOT試験で示されている
- テグルテックまたはグラルギンU 100は、CVDの安全性が示されている
- 低用量は忍容性がより良好である可能性があるが、CVDへの効果については試験があまり実施されていない
- 低血糖症のリスクがより低い、より新しい世代のSUを選択する
- テグルテック/グラルギンU 300<グラルギンU 100/テテムル<NPHインスリン
- セマグルチド>リラグルチド>テュラグルチド>エキセナチド>リキシセナチド
- 特定の合併症の罹患がない場合(すなわち、確定されたCVDがない、低血糖症のリスクが低い、体重増加の回避の優先性が低い、または体重関連合併症がない場合)
- 国および地域による薬剤の特定費用を検証すること。一部の国ではチアゾリジン薬が比較的高価で、DPP-4受容体作動薬が比較的安価である

CVD/CKD

低血糖

体重

費用



GLP-1RA：GLP-1受容体作動薬、SGLT2-i：SGLT2阻害薬、TZD：チアゾリジン薬、DPP-4i：DPP-4阻害薬、SU：SU薬

- CVDへのベネフィットが証明されているというのは、CVDリスク減少の適応を取っていることを意味する。エビデンスはGLP-1受容体作動薬では、リラグルチド>セマグルチド>エキセナチドQWの順に強く、SGLT2阻害薬では、エンパグリフロジン>カナグリフロジンの順に強い
- SGLT2阻害薬は、使用開始および継続的使用のためのeGFRの適応レベルが地域および各薬剤によって異なるので注意すること
- エンパグリフロジンおよびカナグリフロジンは、いずれも心不全とCKD進行を減らすことがCVOT試験で示されている
- テグルテックまたはグラルギンU 100は、CVDの安全性が示されている
- 低用量は忍容性がより良好である可能性があるが、CVDへの効果については試験があまり実施されていない
- 低血糖症のリスクがより低い、より新しい世代のSUを選択する
- テグルテック/グラルギンU 300<グラルギンU 100/テテムル<NPHインスリン
- セマグルチド>リラグルチド>テラグルチド>エキセナチド>リキシセナチド
- 特定の合併症の罹患がない場合（すなわち、確定されたCVDがない、低血糖症のリスクが低い、体重増加の回避の優先性が低い、または体重関連合併症がない場合）
- 国および地域による薬剤の特定費用を検討すること。一部の国ではチアゾリジン薬が比較的高価で、DPP-4受容体作動薬が比較的安価である



心血管疾患
またはCKD

BGと包括的生
活習慣改善



動脈硬化性
心疾患
GLP-1
または
SGLT-2

心不全・CKD
SGLT-2
⇒
GLP-1

低血糖を
最小化する
必要性

Living Standards of Medical Care in Diabetes

Please scroll to the bottom of this screen for information on viewing the Living Standards of Care annotations

Updates to the *Standards of Medical Care in Diabetes*

Jump to:

[July 31, 2019 Updates](#) (Liraglutide labeling change, Tamborlane et al., REWIND, Battelino et al.)

[June 3, 2019 Updates](#) (CREDESCENCE and CANVAS Trials)

[April 18, 2019 Updates](#) (Nutrition Therapy Consensus Statement)

[March 27, 2019 Updates](#) (DECLARE-TIMI 5 and REDUCE-IT)

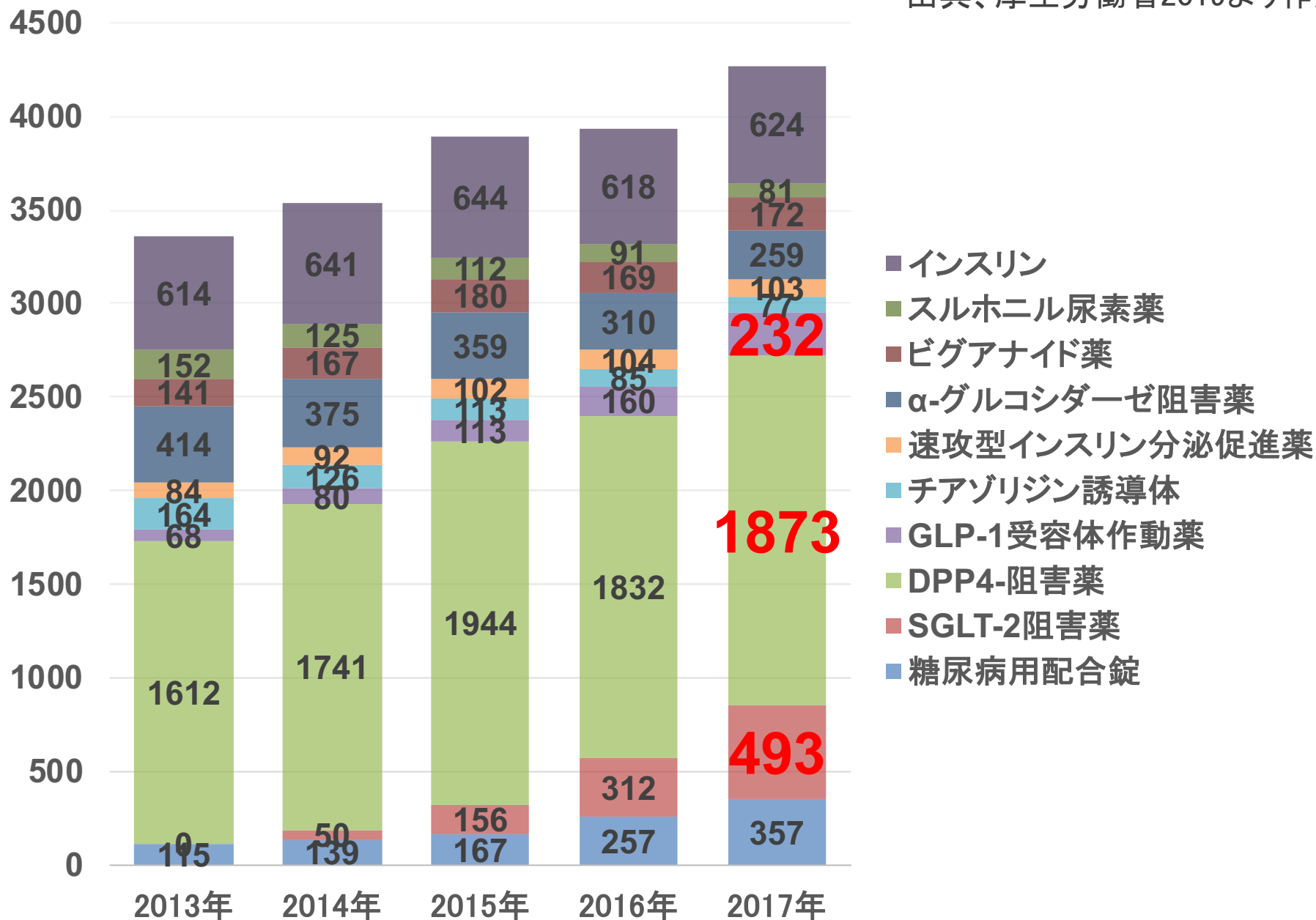
[2018 Updates](#) (2018 updates incorporated into the 2019 Standards of Care)

The American Diabetes Association's (ADA's) *Standards of Medical Care in Diabetes* (Standards of Care) provide the latest in comprehensive, evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of children and adults with type 1, type 2 or gestational diabetes; strategies to prevent or delay type 2 diabetes; and therapeutic approaches that reduce complications and positively affect health outcomes. The Standards of Care is a "living" document where notable updates are

糖尿病薬の使用状況

血糖降下薬の薬剤料の推移

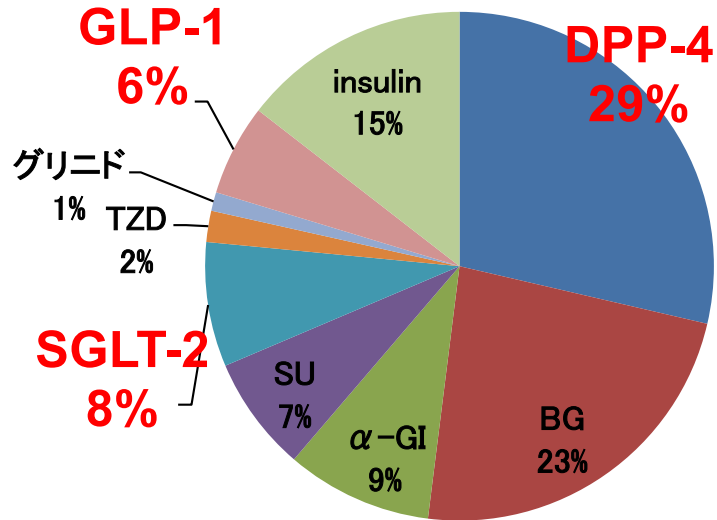
出典、厚生労働省2019より作成



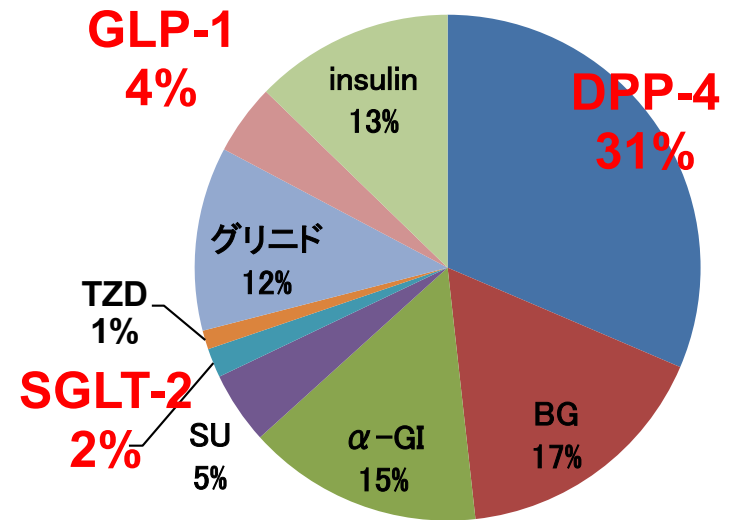
注)「薬剤料」とは、調剤報酬明細書の「処方」欄に記録された用量、「調剤数量」欄に記録された調剤数量及び薬価から算出した薬剤料である。

JMAP関連施設の糖尿病処方薬における各薬剤の処方割合(%)

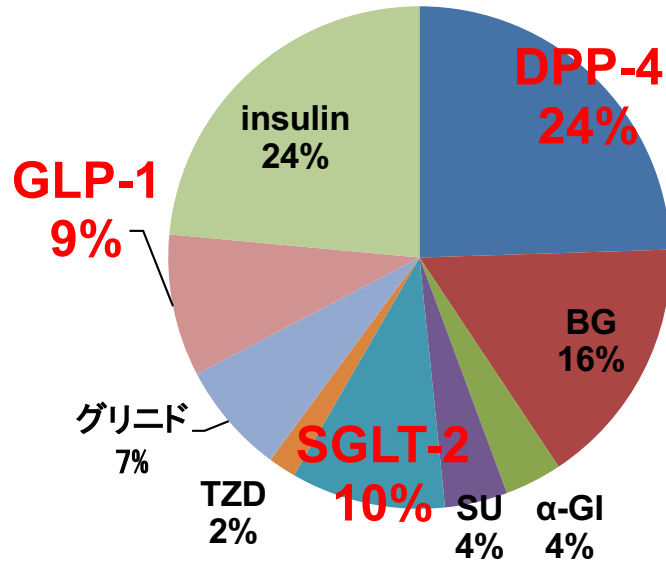
大館



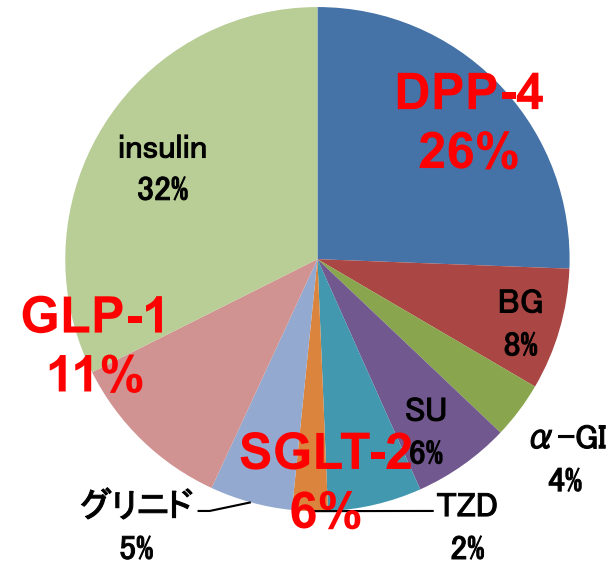
A病院



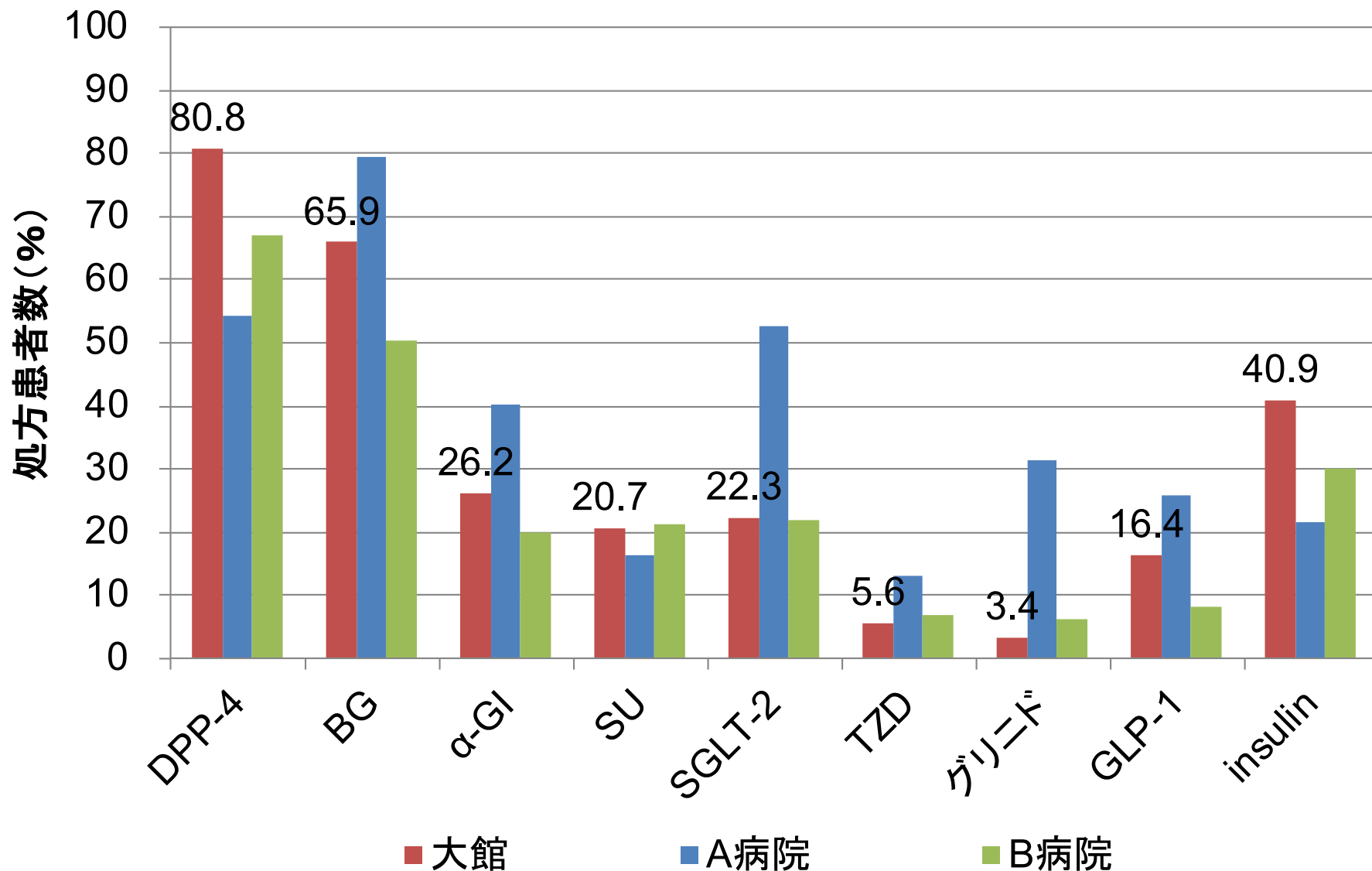
B病院



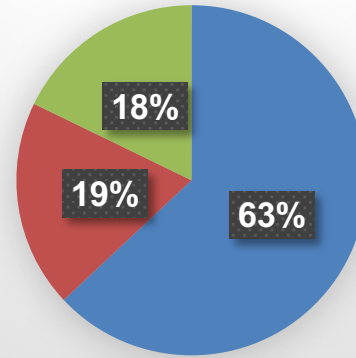
C病院



JMAP関連施設の糖尿病患者への各糖尿病薬の処方割合(%)

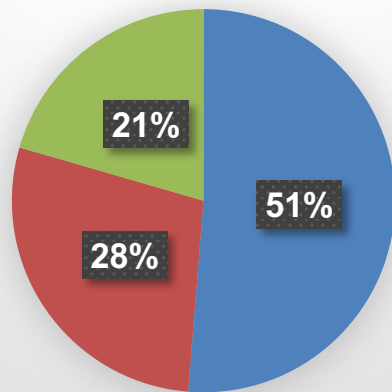


透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率
(n=73)



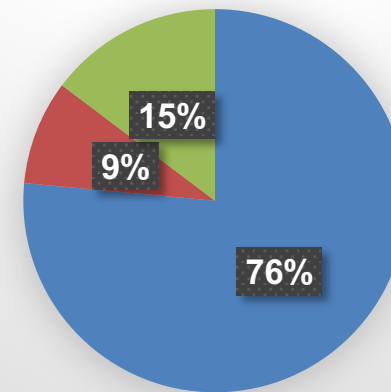
■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし

透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率 (eGFR 30以上)(n=39)



■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし


透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率 (eGFR 30未満)(n=34)



■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし

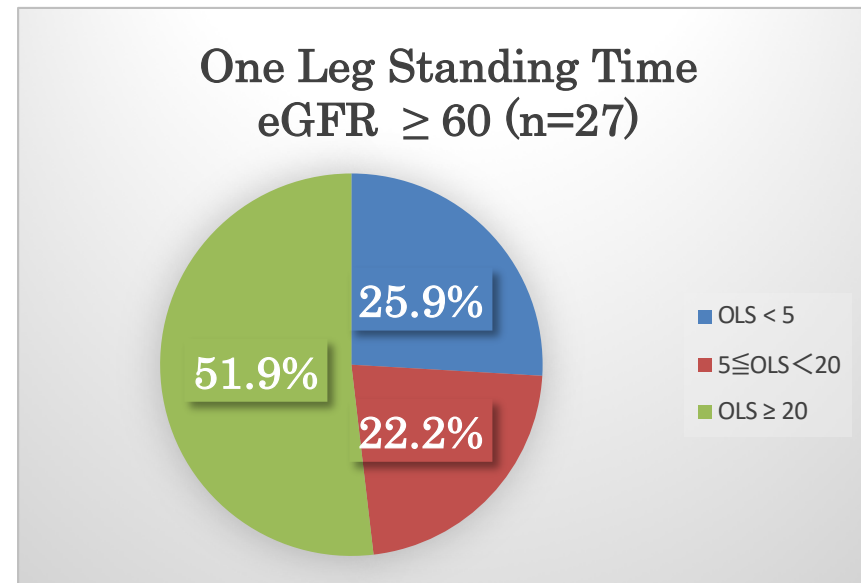
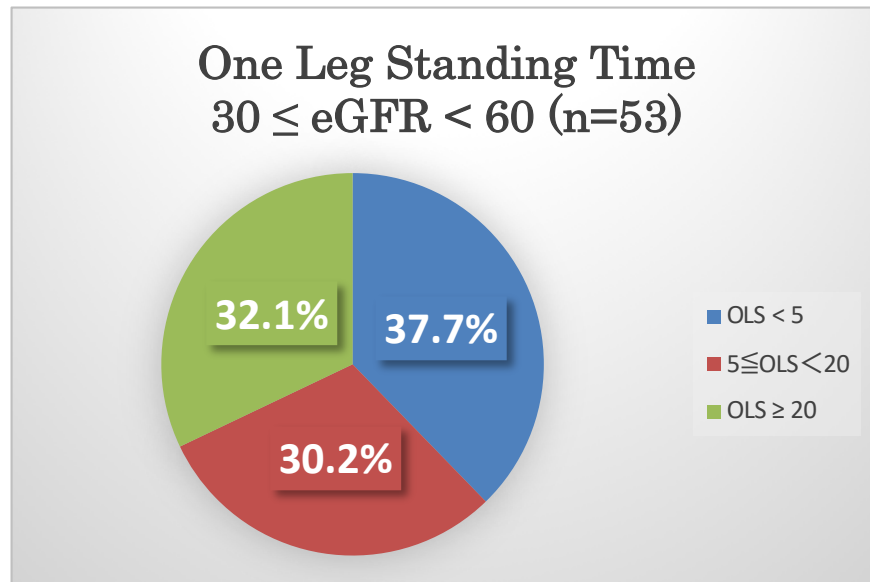
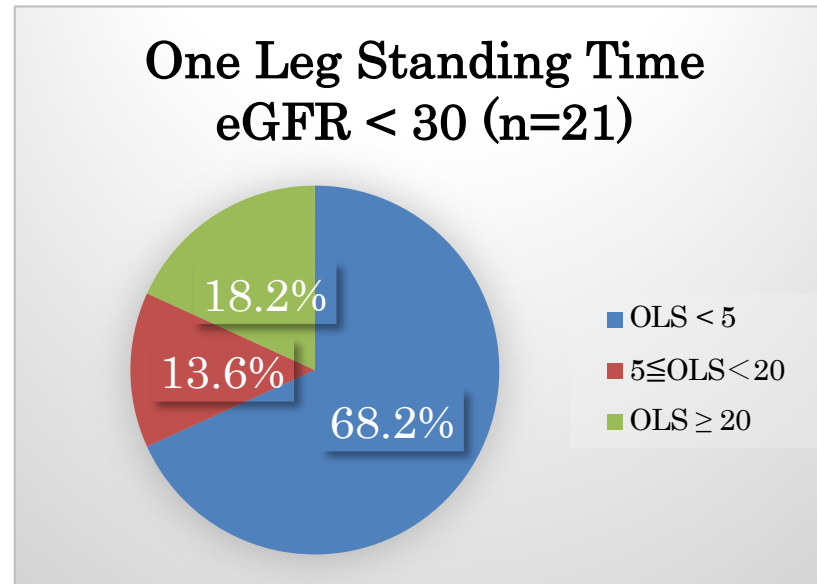
ただし、下記には十分注意！

GLP-1受容体作動薬(+減塩)⇒食欲不振

 サルコペニア・フレイル

SGLT-2阻害薬

 尿路感染症、性器感染症



In patients without renal failure (eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m²), with mild renal failure (30 ≤ eGFR < 60), and with renal failure (eGFR < 30), the prevalence of patients with a high of risk falling was 48.1%, 67.9%, and 81.8 % respectively. The OLS time was significantly shorter in type 2 diabetic patients especially with diabetic kidney disease.

SGLT-2阻害薬

尿路感染症？ 性器感染症

[Study looks at SGLT-2 inhibitor use and UTI risk](#)

Treating type 2 diabetes with SGLT-2 inhibitors was **not associated** with an elevated risk of urinary tract infections over two years compared with use of either GLP-1 agonists or DPP-4 inhibitors, according to a study in the [Annals of Internal Medicine](#). The findings were based on commercial claims data.

[Ann Intern Med](#). 2019 Jul 30

性器感染症は優位に増える。SGLT-2とUTIに関連はないが、高容量ダパグリフロジンではリスクが増加する。

[Acta Diabetol](#). 2018 May;55(5):503-514.

特に**女性**、UTI・性器感染症の**既往歴**がある合は要注意

【症例】:57歳 男性 **【職業】**事務

【現病歴】:平成27年糖尿病性網膜症を認め硝子体手術施行。平成29年5月左下肢蜂窩織炎で当院紹介。

【生活歴】:喫煙(一) アルコール多飲(一)

【理学所見】:身長170cm 体重84kg **BMI 29.0**

【糖尿病検査】空腹時血糖 233mg/dl **HbA1c 9.8%**

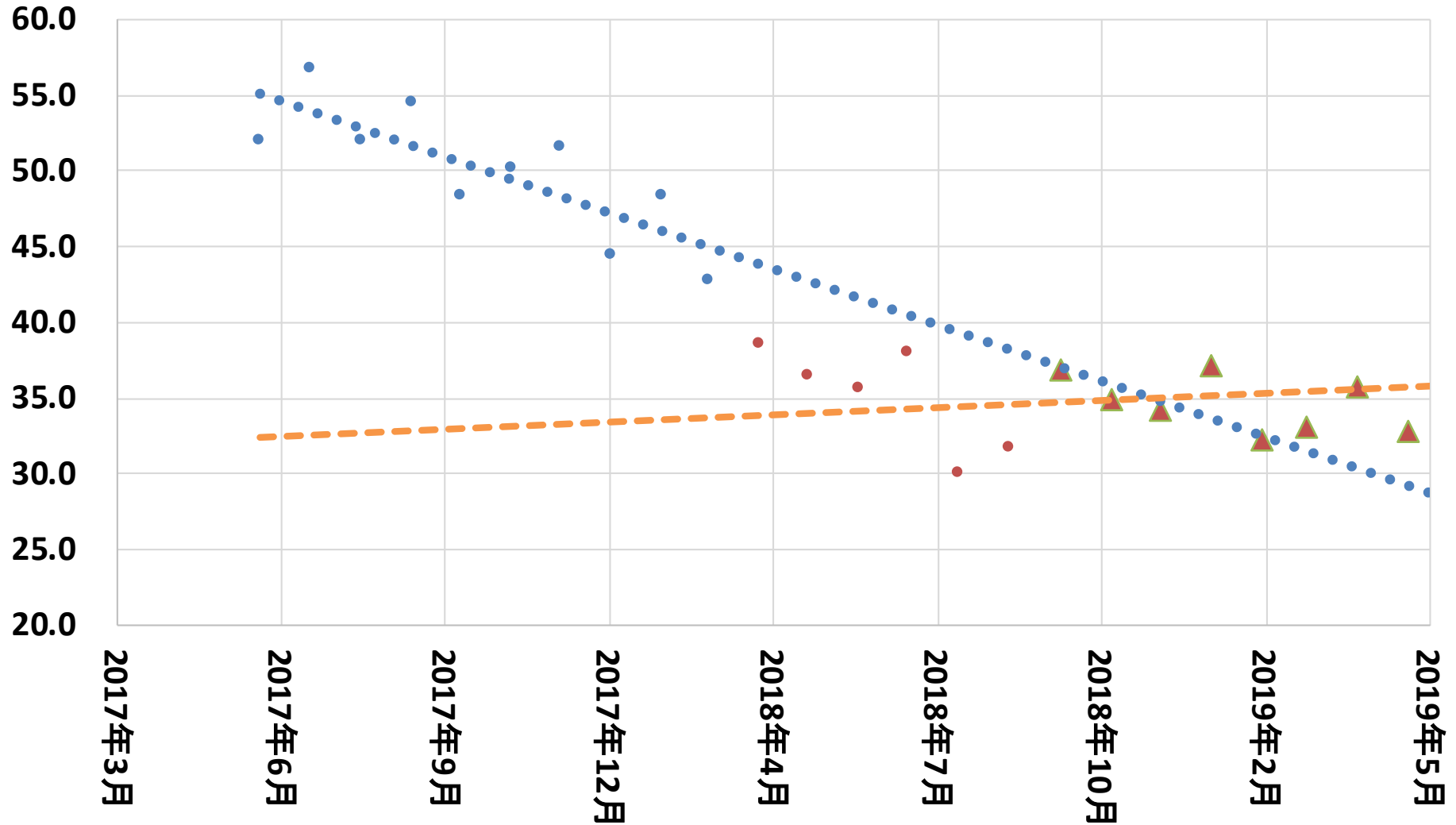
IRI 7.0 μ U/ml **HOMA-R 4.02**

血中CPR 2.37ng/ml **CPRIndex 1.02**

尿蛋白 2.2g/gCr eGFR 37.0⇒腎症3期、G3b A3

【経過】当科外来で、**透析予防指導管理料、高度腎機能障害者指導加算(+100点)**を施行。**GLP-1受容体製剤、SGLT-2阻害薬**を使用してインスリン減量。**協会けんぽ保健師による生活習慣指導**を施行。

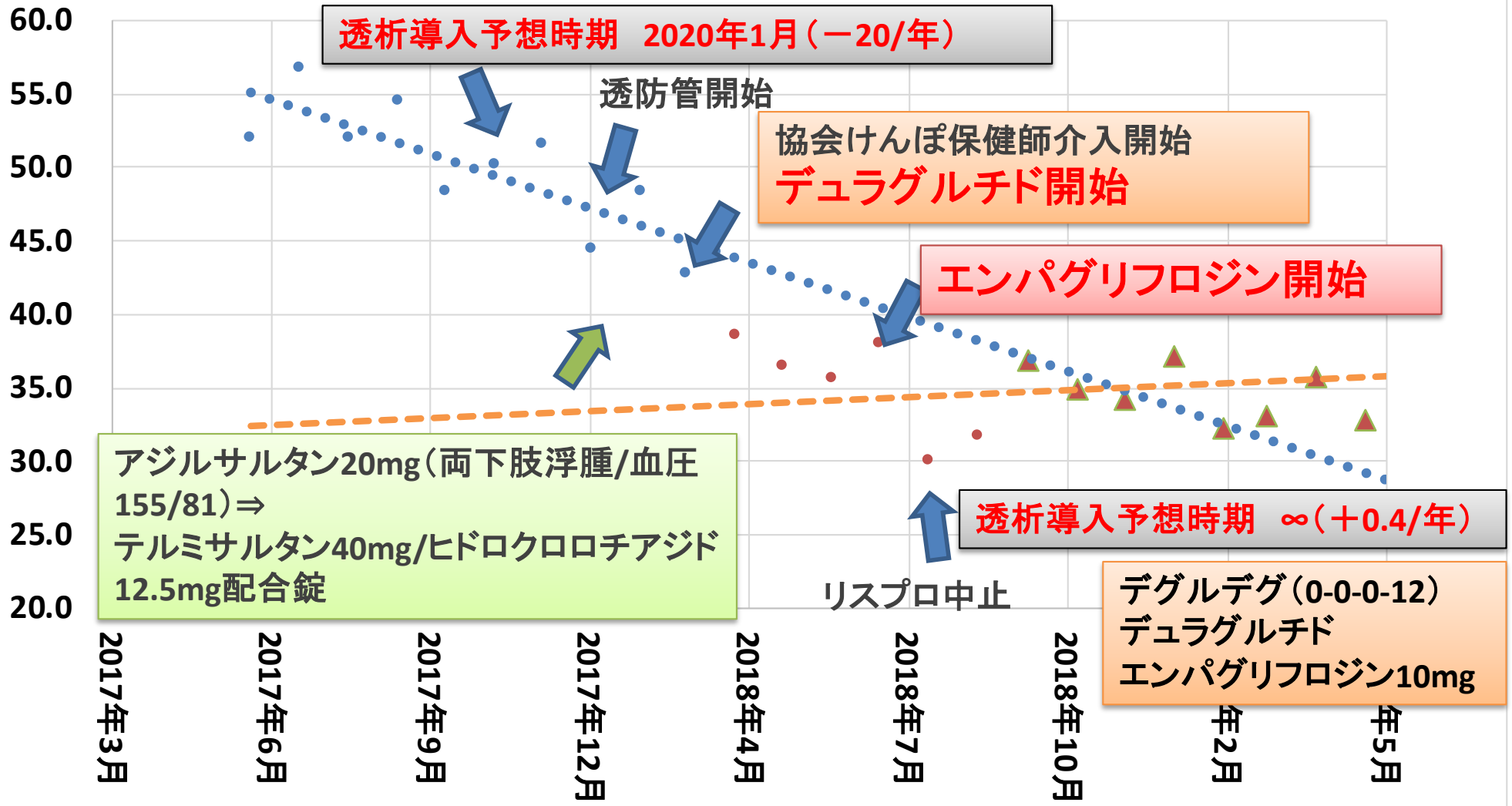
eGFRの推移



HbA1c(%)	6.7	6.9	6.3	6.4	7.0	7.1	7.4	7.4
体重(kg)	87	89.9	85	83	84	84	84	85
推定塩分摂取量(g/日)	11.5	11.4	8.2	8.2	10.7	9.7	10.9	10.3
尿蛋白(g/gCr)	2.4	3.5	0.4	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3

eGFRの推移

リスプロ(12-12-10)
デグルデグ(0-0-0-16)



HbA1c(%)	6.7	6.9	6.3	6.4	7.0	7.1	7.4	7.4
体重(kg)	87	89.9	85	83	84	84	84	85
推定塩分摂取量(g/日)	11.5	11.4	8.2	8.2	10.7	9.7	10.9	10.3
尿蛋白(g/gCr)	2.4	3.5	0.4	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3







糖尿病の合併症重症化予防の中核薬剤 メトホルミン・SGLT2阻害薬・GLP-1受容体作動薬の3剤

米国糖尿病協会(ADA)は、
血糖コントロール最優先から、
メトホルミン・SGLT2阻害薬・GLP-1受容体
作動薬の3剤を中核薬剤として、
糖尿病の合併症の重症化予防
(イベント抑制)を
最優先のミッションとした。

ご清聴ありがとうございました

