

JMAPサマーセミナー 2019

シンポジウム④

透析予防の新たな課題：夜間無自覚遷延性低血糖
～その成因と病態、診断と治療、今後の展開～

夜間無自覚遷延性低血糖はこうして見つかった

透析予防外来のCGM導入とその成果

埼玉医療生活協同組合 皆野病院
看護部 小泉 千秋



今日お話しすること

1. 透析予防外来の立ち上げとその成果
2. 透析予防の展開(1)フレイル予防
3. 透析予防の展開(2)CGMの導入と活用
4. 最初の夜間無自覚遷延性低血糖の症例

今日お話しすること

1. 透析予防外来の立ち上げとその成果

秩父地域

秩父郡市人口	12.1万人
内 皆野町	1.1万人
長瀬町	0.9万人



埼玉県

皆野町の群馬県との県境にある日野沢地区の重木耕地は、幕末から明治初期、秩父自由党のリーダーとなった村上泰治や中庭蘭溪らを輩出し、秩父自由民権運動発祥の地として広く知られている。

皆野病院 紹介

- 病床数 **150**床 (一般**60**床・医療療養**40**床・介護療養**50**床)
- 診療科目 内科(循環器科、消化器科)・神経内科・外科など**15**科
- 外来 **150**~**200**人/日 二次救急病院群輪番担当病院

常勤医師

総合診療医	1名
内科医	1名
外科医	3名
皮膚科医	1名
婦人科医	1名



平成25年1月から毎月糖尿病重症化予防勉強会を開催

平成 25年 皆野病院 糖尿病勉強会 第一回

糖尿病の重症化予防の実践を目指して (1)

実際の患者

平成 25



皆野糖尿病実践カンファ

第 60回

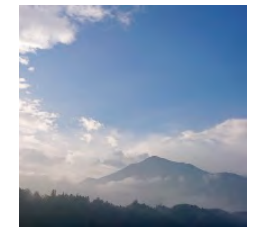
平成 30年 2月 8日



皆野糖尿病実践カンファ

第 76回

令和元年 6月 21日



平成30年2月に第60回

月例の糖尿病重症化予防勉強会



地域の医療関係者：病院スタッフ、歯科医師、行政保健師、保健所長、介護施設スタッフ、国保連スタッフ、時に患者さん

糖尿病性腎症重症化防止に向けた 当院と地域自治体との連携・協働

自治体（皆野町など）

皆野病院

KDB

層別抽出の
連携・協働

疾病管理MAP

エリア内で治療中の
全糖尿病患者を把握

腎症Ⅱ期の一部

腎症Ⅲ期以降の
在宅指導

透析予防指導
の連携・協働

当該機関で治療中の
全糖尿病患者の
腎症ステージを確定

腎症Ⅱ期の一部

腎症Ⅲ期以降の
外来指導

ベクトル
の揃った
指導

患者

保健師 → 病院看護師 栄養士の情報共有ツール

患者ID	氏名	性別	年齢	糖尿病	腎症	治療状況	担当

連携ツール

病院看護師・栄養士 → 保健師の情報共有ツール

患者ID	氏名	性別	年齢	糖尿病	腎症	治療状況	担当

連携ツール

町(保険者)と医療機関連携 (3次予防)



医療機関

急速腎症進行+ 生活習慣 行動変容困難



本人の同意有り
情報提供



町保健師の訪問指導



多職種でカンファレンス



情報提供



腎保護トリプルセラピーを構成する





3つの腎保護作用薬剤

ARB (A II 受容体拮抗薬)

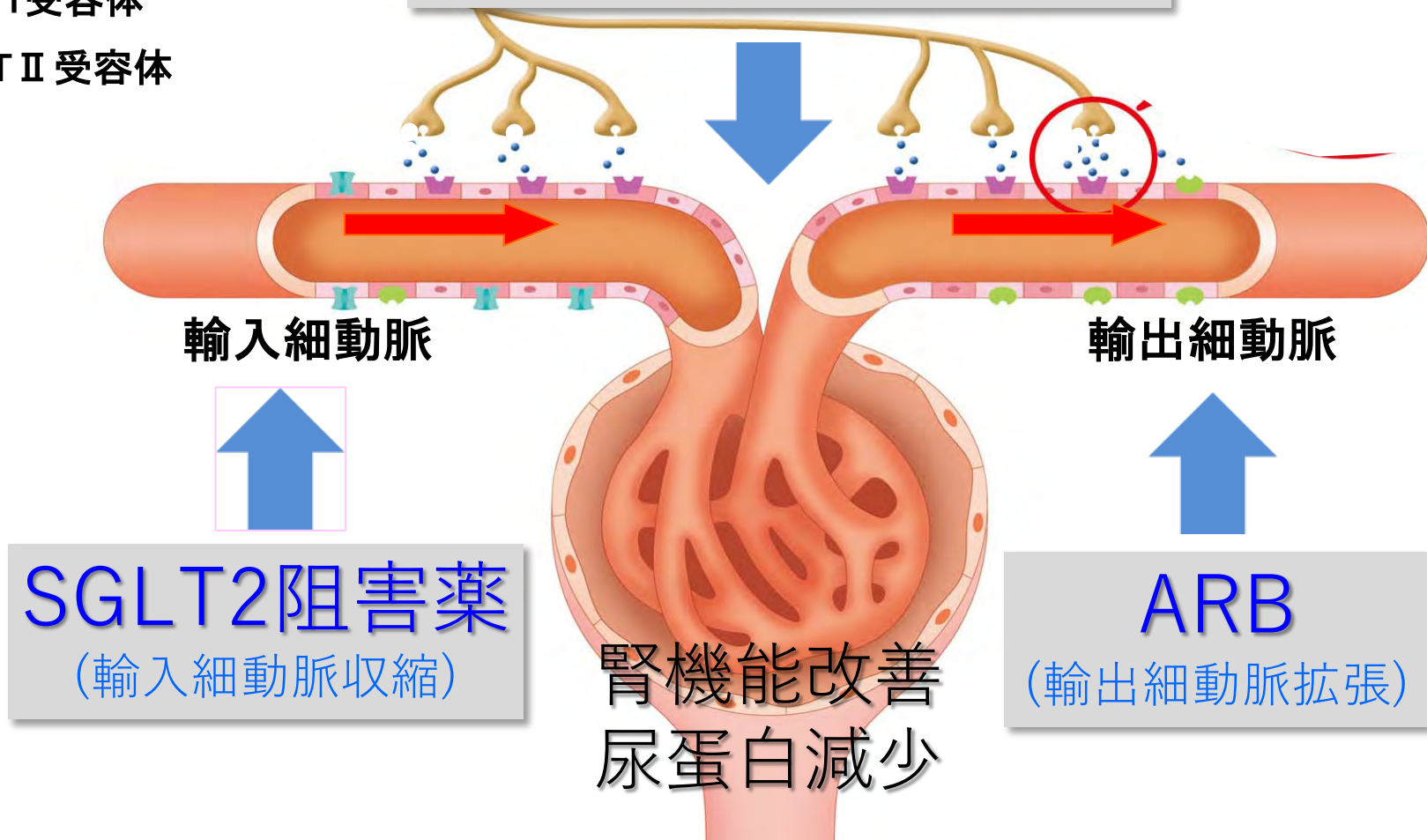
GLP-1 受容体作動薬

SGLT2 阻害薬

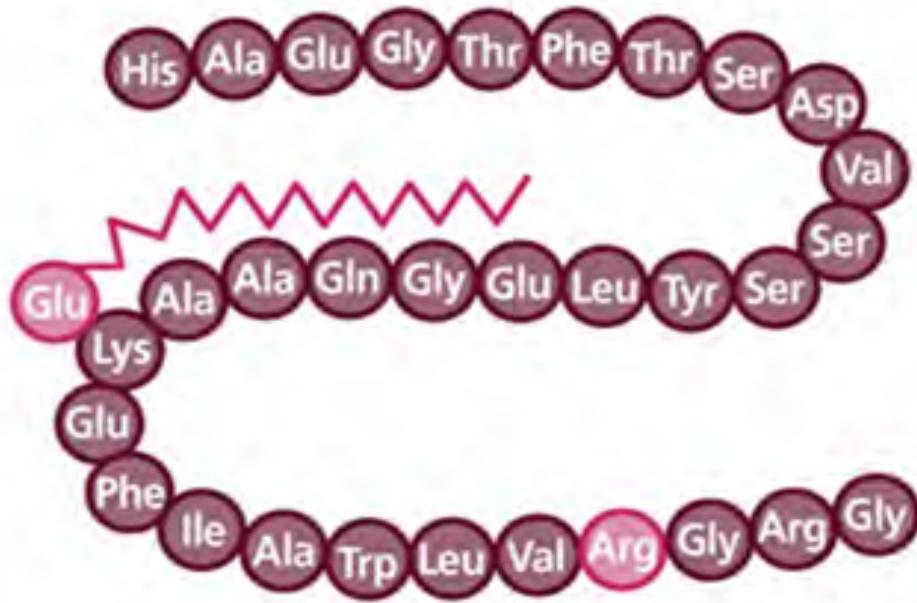
ARB、GLP-1受容体作動薬、SGLT2 阻害薬による腎保護の機序

-  N型カルシウムチャネル
-  L型カルシウムチャネル
-  $\alpha 1$ 受容体
-  AT II 受容体

GLP-1受容体作動薬
(内皮細胞・たこ足細胞の保護)

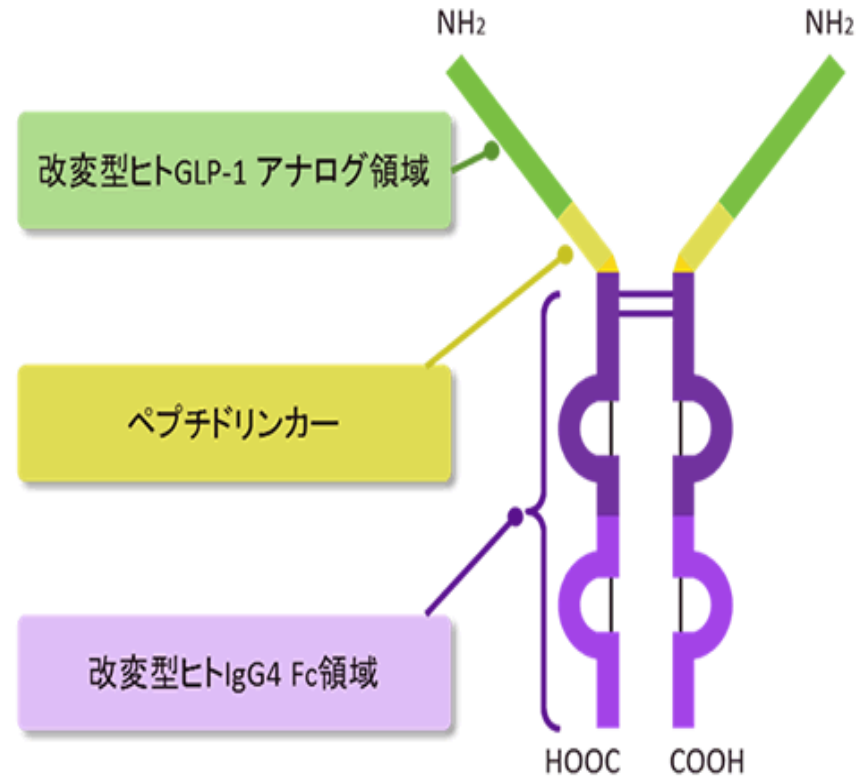


リラグルチドの構造



一日一回投与

デュラグルチドの構造

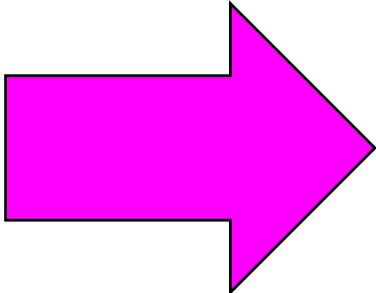


週一回投与

急速進行性糖尿病腎症に、GLP-1受容体作動薬を用いた腎保護療法と医療行政連携による減塩指導で透析導入を回避した症例

- 60代 女性
 - 2型糖尿病
 - **糖尿病性腎症3期**
 - 単純網膜症
 - 7人暮らし
- (処方内容)
- **リラグルチド: 自己注射の腎保護治療薬**
 - α -グルコシターゼ阻害薬
 - ビグアナイド薬
 - 速効型インスリン分泌促進薬

介入前後の臨床指標の変化

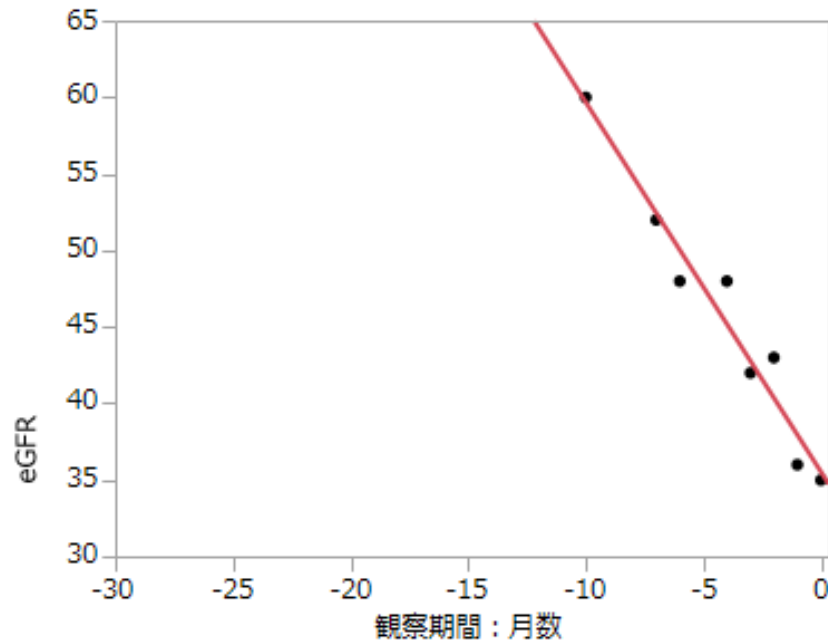
		介入前 _{H25.11.18}		直近 _{H28.5.7}	
収縮期血圧	mmHg	178		140	↓ ↓
拡張期血圧	mmHg	93		77	↓ ↓
体重	kg	58.9		57.0	↓
BMI		23.9		23.1	↓
eGFR	ml/min/1	35		36	→
摂取食塩量	g/day	15		10.1	↓ ↓
尿中ALB(Cr)	mg/g.cre	1454.6		144.4	↓ ↓
尿中蛋白 (Cr)	g/g.cre	1.72		0.22	↓ ↓

減塩指導の結果、**尿蛋白が大幅に減少**。(血圧は家庭血圧安定)

腎症進展阻止療法のアウトカム

介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の $\Delta eGFR$ の変化

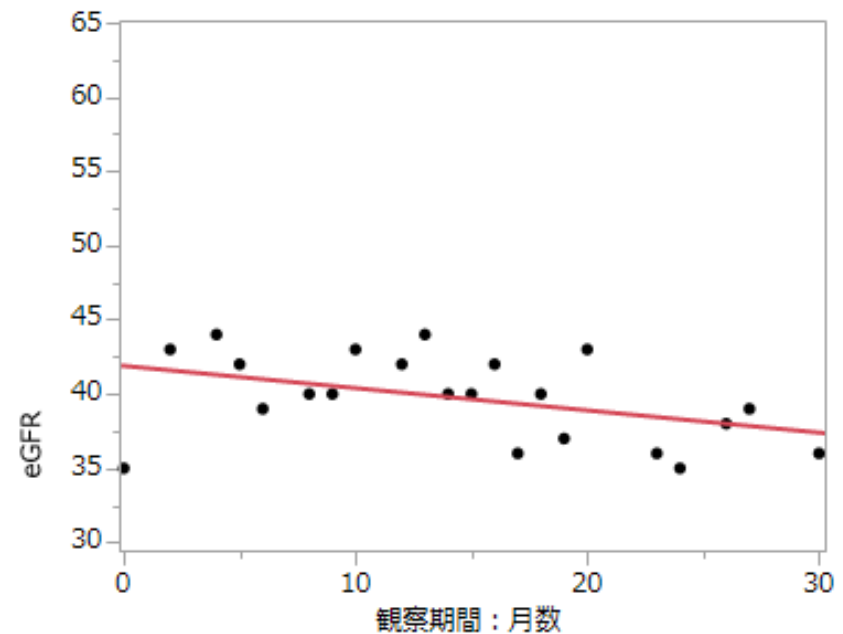
介入前



$\Delta eGFR: -28.6 / \text{年}$

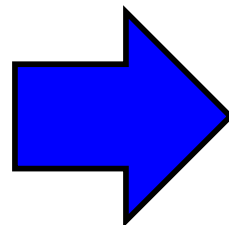
導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
1年4ヶ月後
(平成27年1月)

介入後



$\Delta eGFR: -1.8 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
試算不可
(透析を回避)



新規透析導入者原因別疾患推移

年度	新規申請者数	糖尿病性腎症	慢性腎不全	腎炎	急性腎不全	高血圧性腎症	腎硬化症	急速進行性腎炎の疑い	IgA腎症	薬剤性腎機能障害
H19	5	2	0	3	0	0	0	0	0	0
H20	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
H21	4	1	0	1	0	0	2	0	0	0
H22	5	3	0	2	0	0	0	0	0	0
H23	3	2	0	1	0	0	0	0	0	0
H24	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
H25	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0
H26	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0
H27	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0
H28	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0
H29	3	0	1	0	0	0	1	0	1	0
H30	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1

平成25年度から重症化予防の取り組みを開始

皆野町糖尿病性腎症重症化予防 治療費助成制度(H28.4.1施行)

1. 対象者 ①～③すべてに該当する者

- ①現在、糖尿病の治療を受けている医療機関で、「**糖尿病透析予防指導**」を受けている者
- ②**GLP-1受容体作動薬(町が指定する薬剤)**を用いた糖尿病性腎症進展阻止療法を受けている者
- ③**町保健師等による保健指導**を受け、生活習慣の改善を行うことに同意する者、ただし、治療若しくは指導を中断した者は対象としない。

2 助成金額

糖尿病性腎症進展阻止に関する治療費用の**自己負担額(消費税を含む)の2分の1**。(上限1年度当たり**12万円**)

皆野町国保総医療費ベスト5

	H25	H26	H27	H28	H29	H30
1位	統合失調症	統合失調症	慢性腎不全 (透析あり)	肺がん	糖尿病	糖尿病
2位	慢性腎不全 (透析あり)	糖尿病	統合失調症	統合失調症	統合失調症	統合失調症
3位	高血圧症	慢性腎不全 (透析あり)	糖尿病	糖尿病	関節疾患	関節疾患
4位	糖尿病	高血圧症	関節疾患	慢性腎不全 (透析あり)	肺がん	高血圧症
5位	関節疾患	関節疾患	高血圧症	高血圧症	高血圧症	脂質異常症

今日お話しすること

1. 透析予防外来の立ち上げとその成果
2. 透析予防の展開(1)フレイル予防

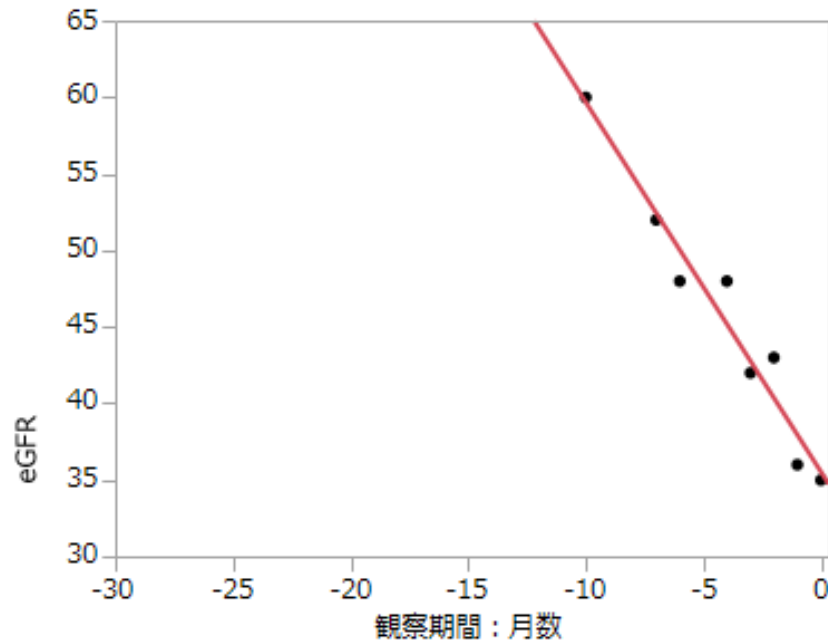
急速進行性糖尿病腎症に、GLP-1受容体作動薬を用いた腎保護療法と医療行政連携による減塩指導で透析導入を回避した症例

- 60代 女性
 - 2型糖尿病
 - **糖尿病性腎症3期**
 - 単純網膜症
 - 7人暮らし
- (処方内容)
- **リラグルチド: 自己注射の腎保護治療薬**
 - α -グルコシターゼ阻害薬
 - ビグアナイド薬
 - 速効型インスリン分泌促進薬

腎症進展阻止療法のアウトカム

介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の $\Delta eGFR$ の変化

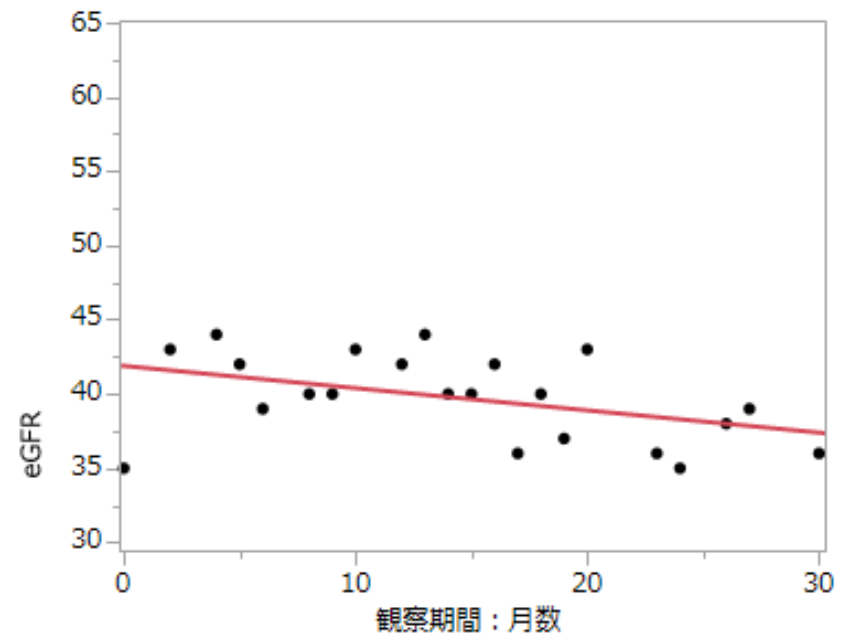
介入前



$\Delta eGFR: -28.6 / \text{年}$

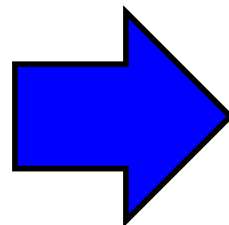
導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
1年4ヶ月後
(平成27年1月)

介入後



$\Delta eGFR: -1.8 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
試算不可
(透析を回避)



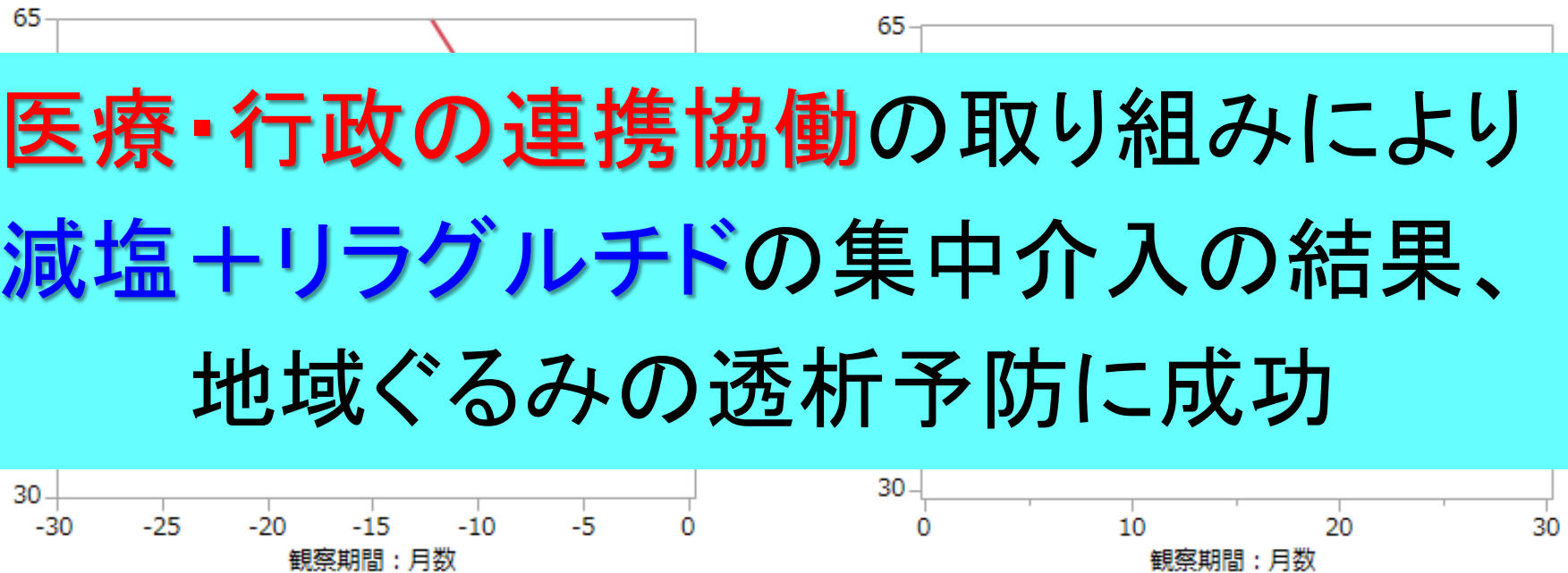
腎症進展阻止療法のアウトカム

介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の $\Delta eGFR$ の変化

介入前

介入後

医療・行政の連携協働の取り組みにより
減塩＋リラゲルチドの集中介入の結果、
地域ぐるみでの透析予防に成功



$\Delta eGFR: -28.6 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
1年4ヶ月後
(平成27年1月)

$\Delta eGFR: -1.8 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
試算不可
(透析を回避)

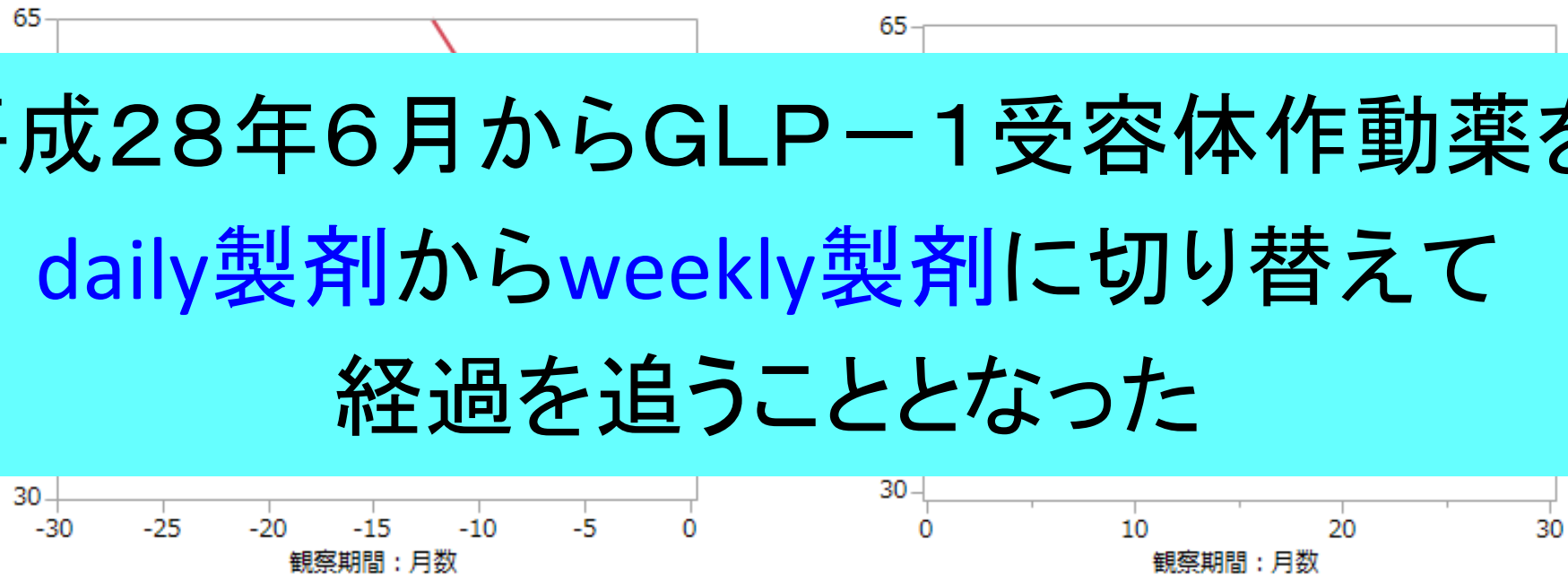
腎症進展阻止療法のアウトカム

介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の $\Delta eGFR$ の変化

介入前

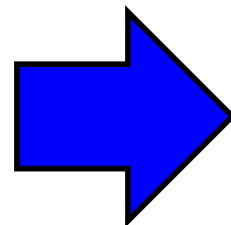
介入後

平成28年6月からGLP-1受容体作動薬を
daily製剤からweekly製剤に切り替えて
経過を追うこととなった



$\Delta eGFR: -28.6 / \text{年}$

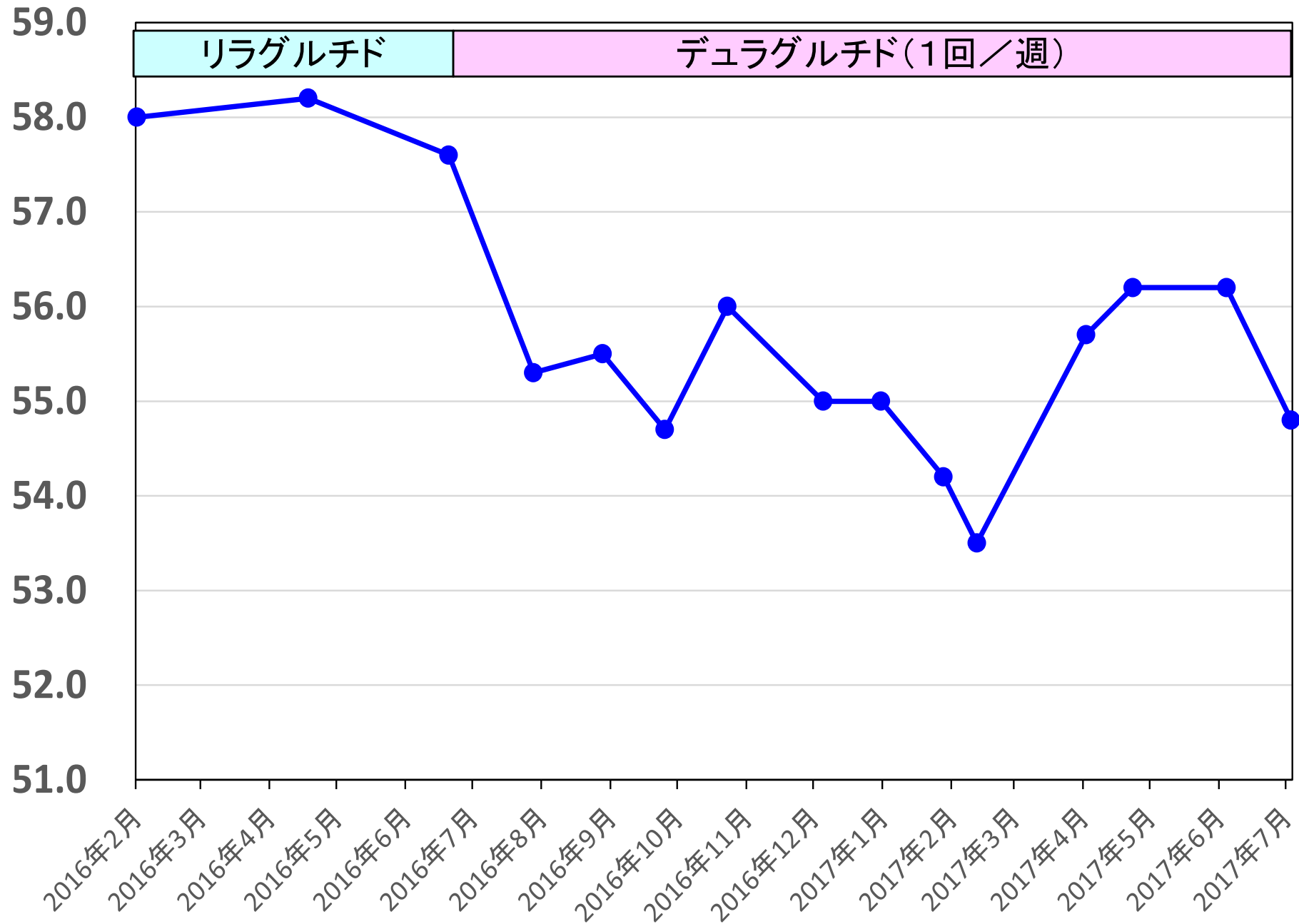
導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
1年4ヶ月後
(平成27年1月)



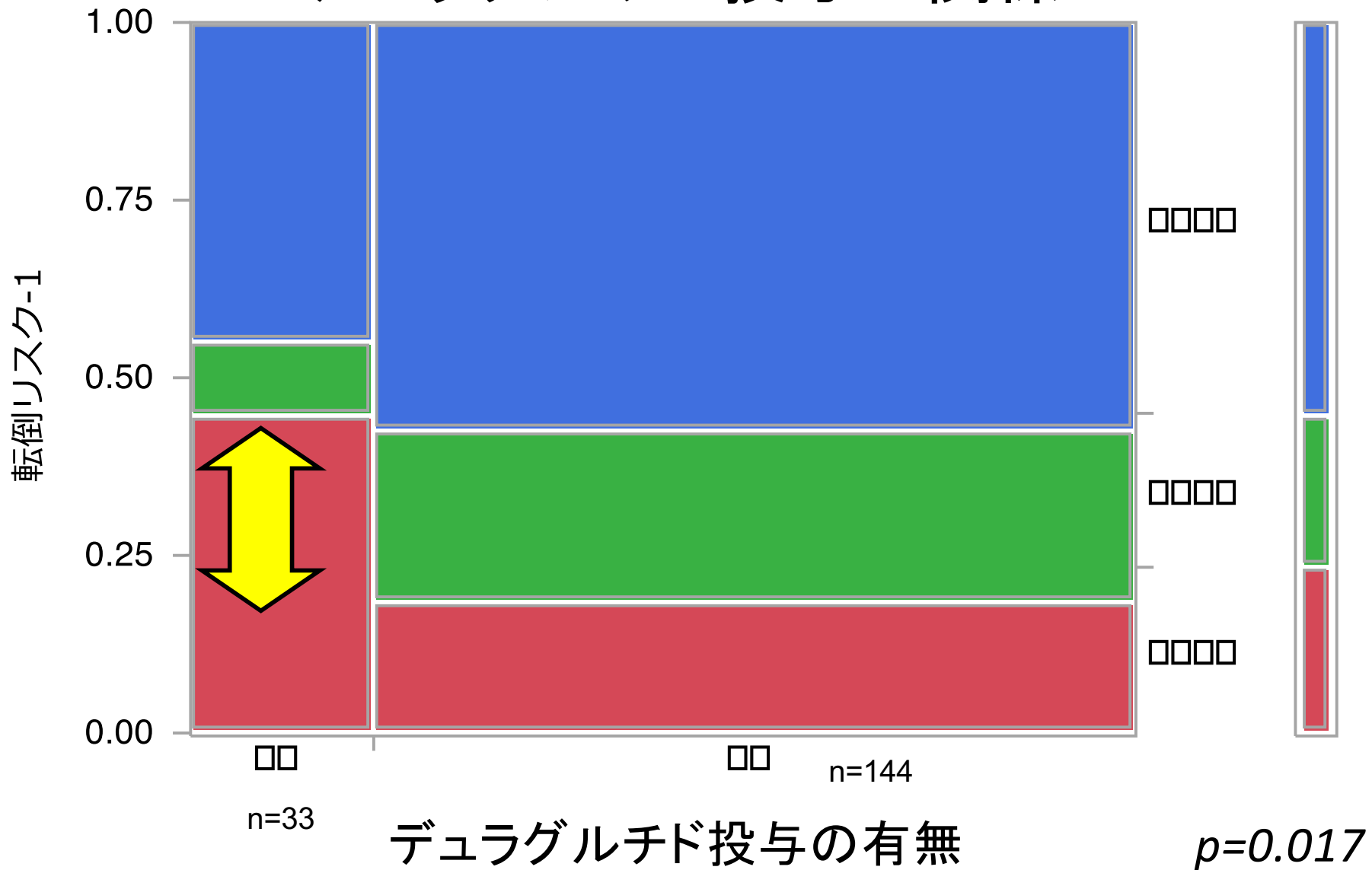
$\Delta eGFR: -1.8 / \text{年}$

導入時のeGFR: 35
eGFRが6になる時:
試算不可
(透析を回避)

GLP-1製剤変更後の体重の推移



通院糖尿病患者の転倒リスク3段階 —デュラグルチド投与の関係—



片足立ち時間 低リスク: ≥ 20 秒 中リスク: 20秒未満で > 5 秒

高リスク: ≤ 5 秒

GLP-1受容体作動薬による薬剤性サルコペニア



転倒ハイリスク

時間 ≤ 5秒

開眼片足立ち時間

転倒中リスク

5秒 < 時間 < 20秒

転倒低リスク

20秒 ≤ 時間

3m往復歩行時間

≥ 13.5秒

< 13.5秒

介入なし・通常診療

介護保険申請
通所リハビリ

イスの立ち上がり検査 (秒/10回)
≥ 15~16秒 (下肢筋力評価) < 15~16秒

下肢筋力プログラム・栄養指導

ビー玉検査 (15秒で何個)

5個未満

5個以上

足趾把持力プログラム
・栄養指導

体幹(背筋)プログラム
・栄養指導

今日お話しすること

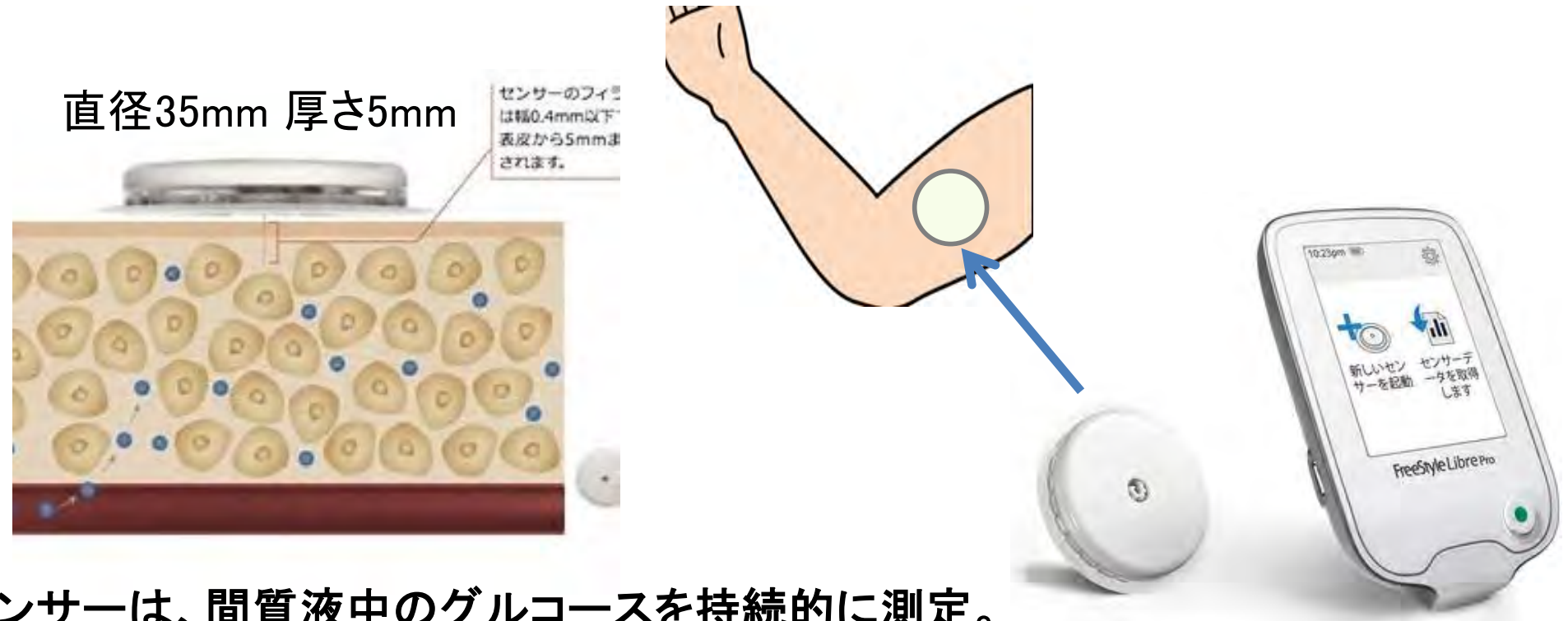
1. 透析予防外来の立ち上げとその成果
2. 透析予防の展開(1)フレイル予防
3. 透析予防の展開(2)CGMの導入と活用

糖尿病治療の評価指標として、昭和50年代に導入された糖化ヘモグロビン(HbA1c)は、採血時からさかのぼって**4週間の血糖コントロールの指標**として長年活用されてきた。しかし、HbA1cは4週間の血糖値平均値の指標であることから、

- ① **認知症の発症進展のリスクとして注目されている夜間の無自覚低血糖が把握できないこと、**
- ② **低血糖と高血糖を繰り返し、心血管合併症が重症化するリスクが高い血糖変動の大きい状態が把握できない等の課題があった。**

近年グルコースセンサー技術の著しい進歩により、皮下5mmの細胞間質のグルコース値の変動を2週間にわたって連続的にモニターする持続グルコースモニター法が確立され、HbA1cの限界を打ち破る新たな血糖コントロールの評価方法として臨床応用がはじまっている。

FreeStyleリブレプロ



センサーは、間質液中のグルコースを持続的に測定。

- 厚さ4cm以内の衣服の上からReaderで読み取り可能。
- 出荷時較正済、血糖自己測定による較正は必要なし。
- 最長14日間にわたって、グルコースデータを提供。
- アクティブな生活が可能になる耐水性設計
- 水深1メートルで最長30分間の耐水性試験実施済。

FreeStyleリブレPro検査実施の施設要件

FreeStyleリブレPro	
保険適応	Reader : D231-2 皮下連続式グルコース測定
	センサー : 158 皮下グルコース測定電極
施設制限	以下の施設基準に適合し、地方厚生局長等に届け出た保険医療機関に限り算定できる <施設基準> <ul style="list-style-type: none">● 糖尿病の治療に関し、専門の知識及び少なくとも5年以上の経験を有する常勤の医師が1名以上配置されていること● 持続皮下インスリン注入療法を行っている保険医療機関であること

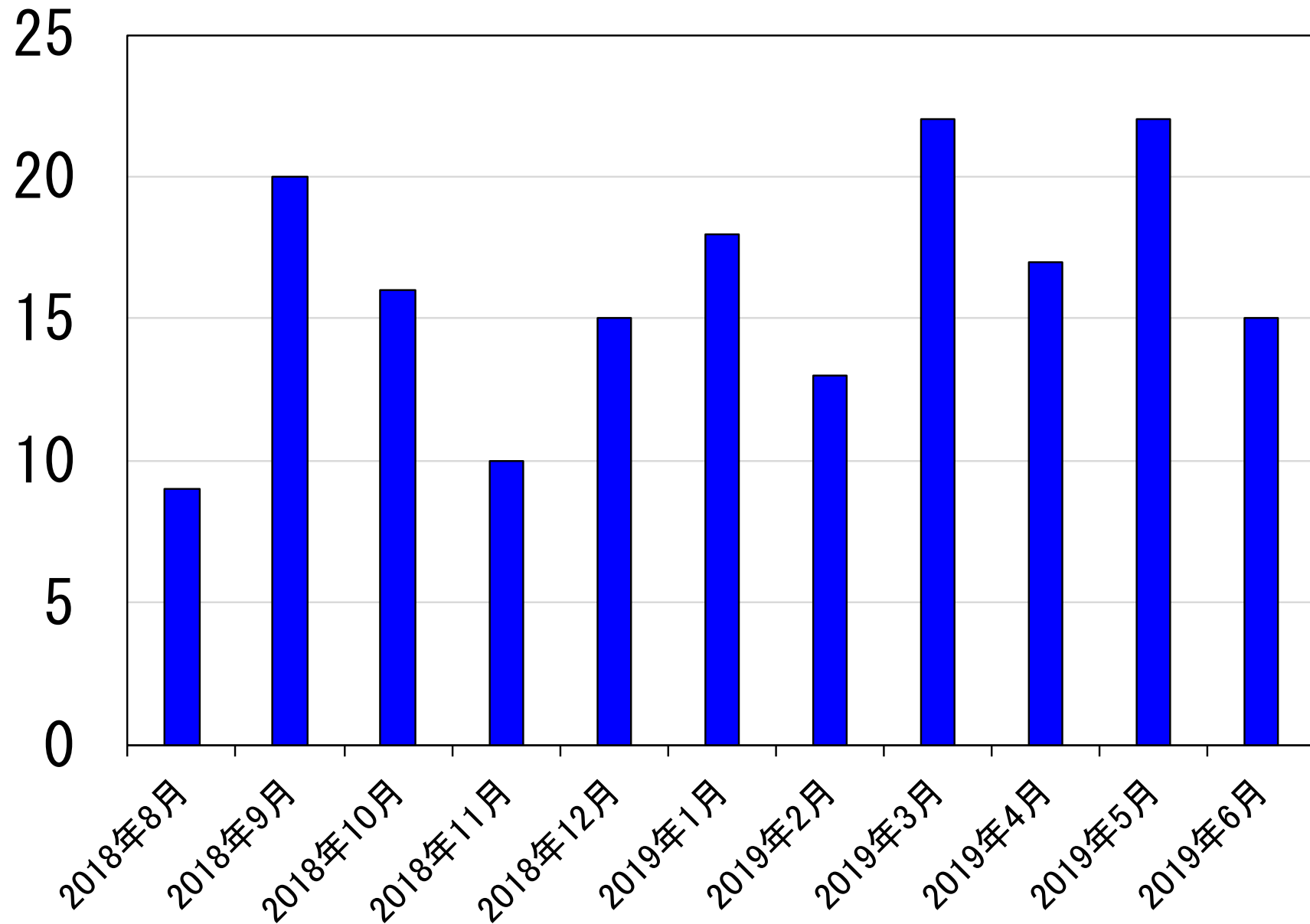
特定保険材料 158 皮下グルコース測定電極	保険償還価格 6,310円
関連技術料 D231-2皮下連続式グルコース測定	保険点数 700点

病院では、月一回の算定が可能であり、施設要件のポイントは、5年以上の糖尿病診療経験の常勤医とCSII実施施設であることの2点。

当院のCGM導入と算定開始の経過

- 平成30年6月 算定なしでCGM導入を決定し、FreeStyleリブレプロの運用を開始する。
- 平成30年10月 1型糖尿病患者でCSII(ミニメド640G)導入、CSII算定開始(秩父地域第一号)
- 平成30年12月 FreeStyleリブレプロの算定開始(秩父地域第一号)

CGM算定件数 (件/月)の推移



当院のCGM(FreeStyleリブレプロ)運用実績

CGM 実施回数	人数	基礎 インスリン	追加 インスリン	GLP-1受容体 作動薬
1回	10	2	1	3
2回	9	5	1	6
3回	10	8	3	6
4回	2	2	1	1
5回	13	9	4	7
6回	3	3	0	3
7回	1	0	0	1
8回	2	1	1	2
9回	0	0	0	0
10回	2	1	1	2
合計	52	31	12	31

埼玉県下の医療機関におけるリブレPro使用状況

【リブレPro: 月20枚以上】

- ・皆野病院
- ・A総合病院

【リブレPro: 月10枚以上】

- ・T総合病院
- ・Nクリニック

【リブレPro: 月10枚未満】

- ・A大学病院
- ・S協同病院
- ・K総合病院
- ・Oクリニック
- ・Mクリニック
- ・I医院
- ・Fクリニック
- ・M診療所

令和元年6月:アボット社調べ

今日お話しすること

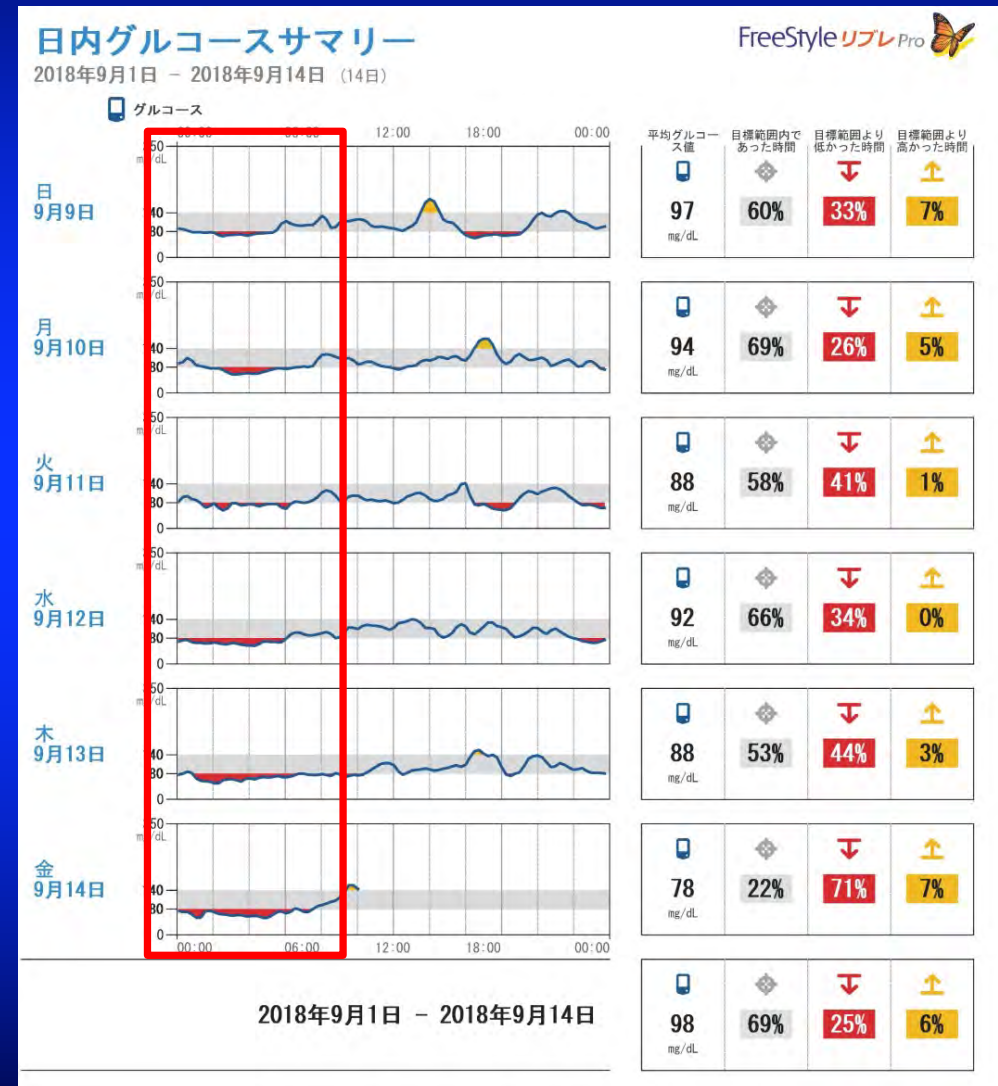
1. 透析予防外来の立ち上げとその成果
2. 透析予防の展開(1)フレイル予防
3. 透析予防の展開(2)CGMの導入と活用
4. 最初の夜間無自覚遷延性低血糖の症例

当院でCGM検査で最初に見つかった 夜間無自覚遷延性低血糖の症例

症例 T. N. 64歳 男性

2型糖尿病
腎症 4期

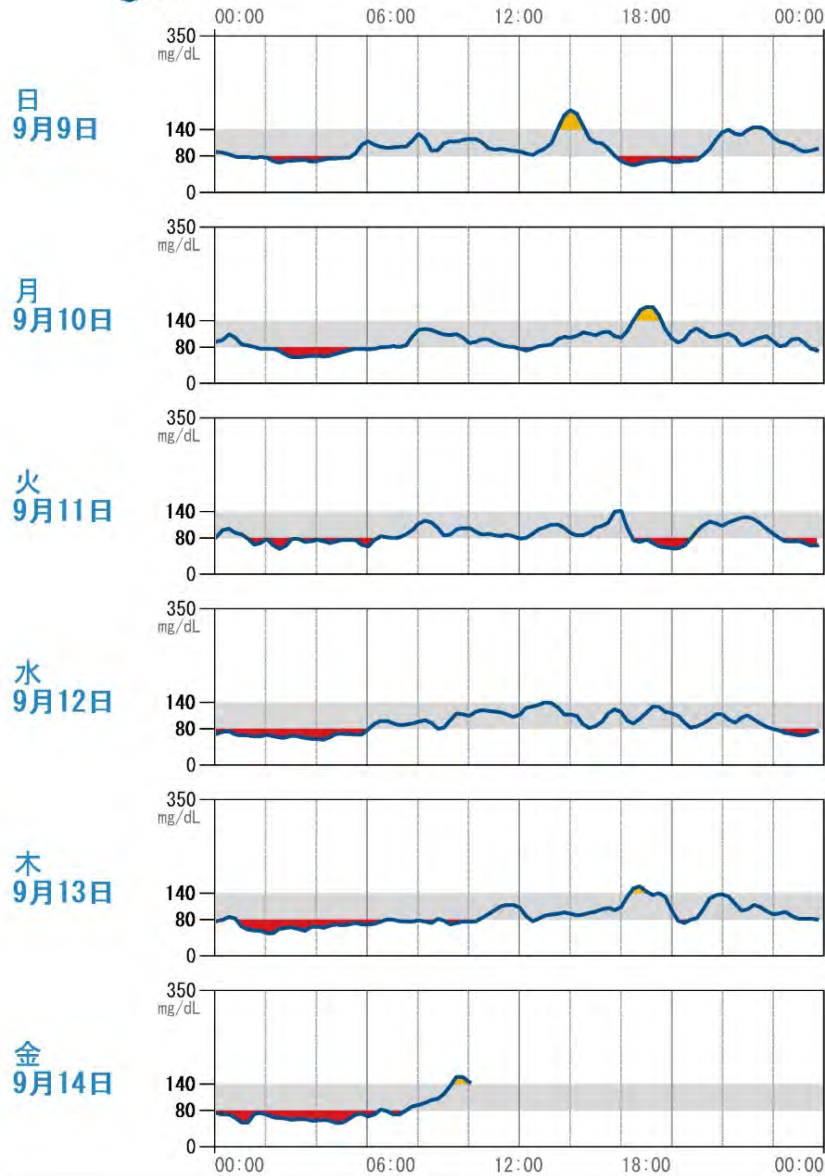
デュラグルチド 週1回
フェブリック 20mg
アイトロール 3錠
エパデールS 900 2包
シルニジピン 10mg











日内グルコースサマリー





2018年9月1日 - 2018年9月14日 (14日)





グルコース










平均グルコース値	目標範囲内であった時間	目標範囲より低かった時間	目標範囲より高かった時間
 97 mg/dL	 60%	 33%	 7%

 94 mg/dL	 69%	 26%	 5%
---	---	---	--





 88 mg/dL	 58%	 41%	 1%
---	---	---	--

 92 mg/dL	 66%	 34%	 0%
---	---	---	--

 88 mg/dL	 53%	 44%	 3%
---	---	---	--

 78 mg/dL	 22%	 71%	 7%
---	---	---	--

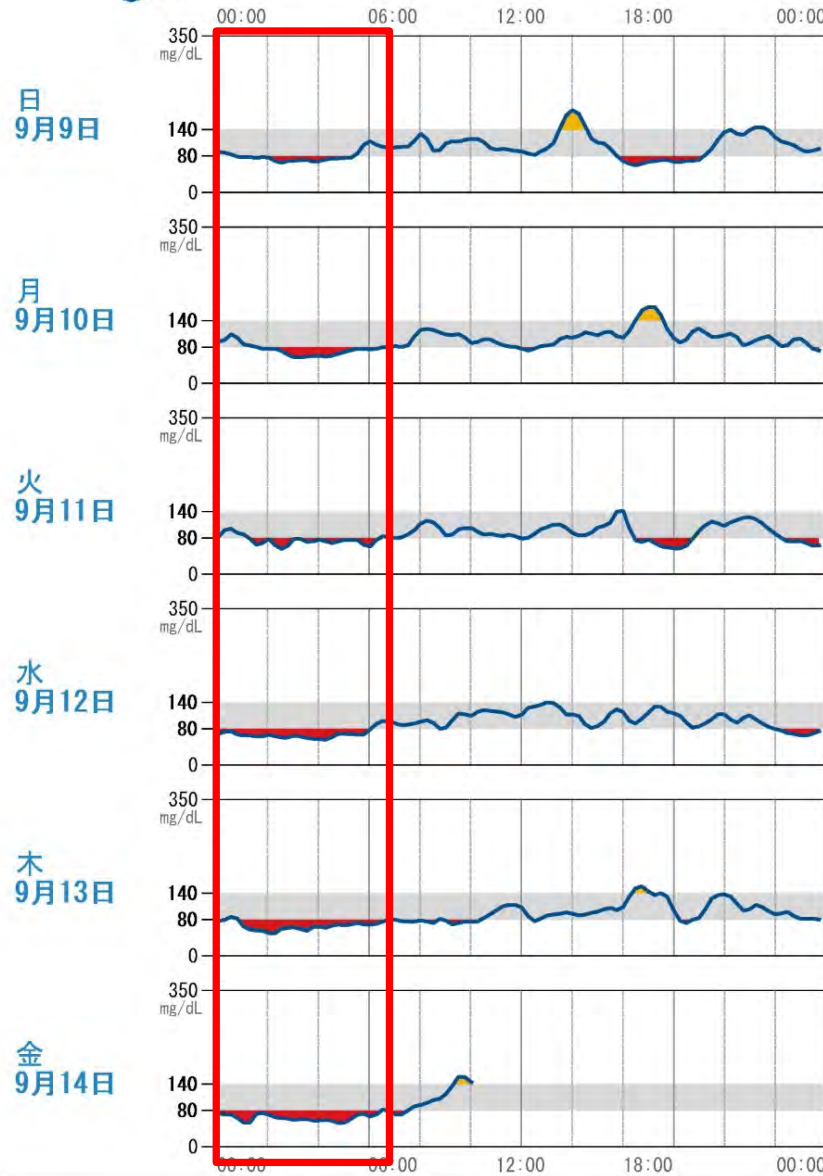
2018年9月1日 - 2018年9月14日

 98 mg/dL	 69%	 25%	 6%
---	---	---	--

日内グルコースサマリー

2018年9月1日 - 2018年9月14日 (14日)

グルコース



平均グルコース値	目標範囲内であった時間	目標範囲より低かった時間	目標範囲より高かった時間
97 mg/dL	60%	33%	7%

94 mg/dL	69%	26%	5%
----------	-----	-----	----

88 mg/dL	58%	41%	1%
----------	-----	-----	----

92 mg/dL	66%	34%	0%
----------	-----	-----	----

88 mg/dL	53%	44%	3%
----------	-----	-----	----

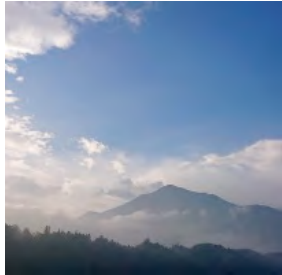
78 mg/dL	22%	71%	7%
----------	-----	-----	----

夜間に50~60台の低血糖が持続、自覚症状はなし

皆野糖尿病実践カンファ

第69回

平成30年12月01日



本日のミッション

透析予防のさらなる進化 : これからのJMAPの4大ミッション

- | | |
|--------------------|---------------|
| ◎地域ぐるみの減塩・脱水予防 | → 透析予防 |
| ◎サルコペニア 転倒骨折予防 | → 転倒骨折予防 |
| ◎腎・心連関からの重症化予防 | → 急性冠症候群の発症予防 |
| ◎口腔機能低下症 認知症の重症化予防 | → 嚥下性肺炎の予防 |

1. 透析予防から介護予防

トリシテイによる夜間遷延性低血糖の回避の方法は？

① **こにぎり+油** オリーブオイル 10g, MCTオイル 10g, エゴマ油 : 10g

② おもちをあげたもの

③ いもに油をまぶす

④ MCTビスケット

→ 2018-12-15 : ご飯+3種類の油試食会

2. グループワーク 地域ぐるみでとりくむ口腔機能低下症重症化予防 (第三回)

① EAT-10を口腔機能低下症の重症化予防スクリーニングツールとして開発する

Aグループは質問 1~5, Bグループ質問 6~10

② 摂食 嚥下障害の質問紙

脂質による夜間無自覚遷延性低血糖の回避(1)

中鎖脂肪酸(MCT)と長鎖脂肪酸(LCT)の比較

中鎖脂肪酸のイメージ図

(炭素8個 カプリル酸の例)



約半分
なのです!

長鎖脂肪酸のイメージ図

(炭素16個 パルミチン酸の例)



:炭素



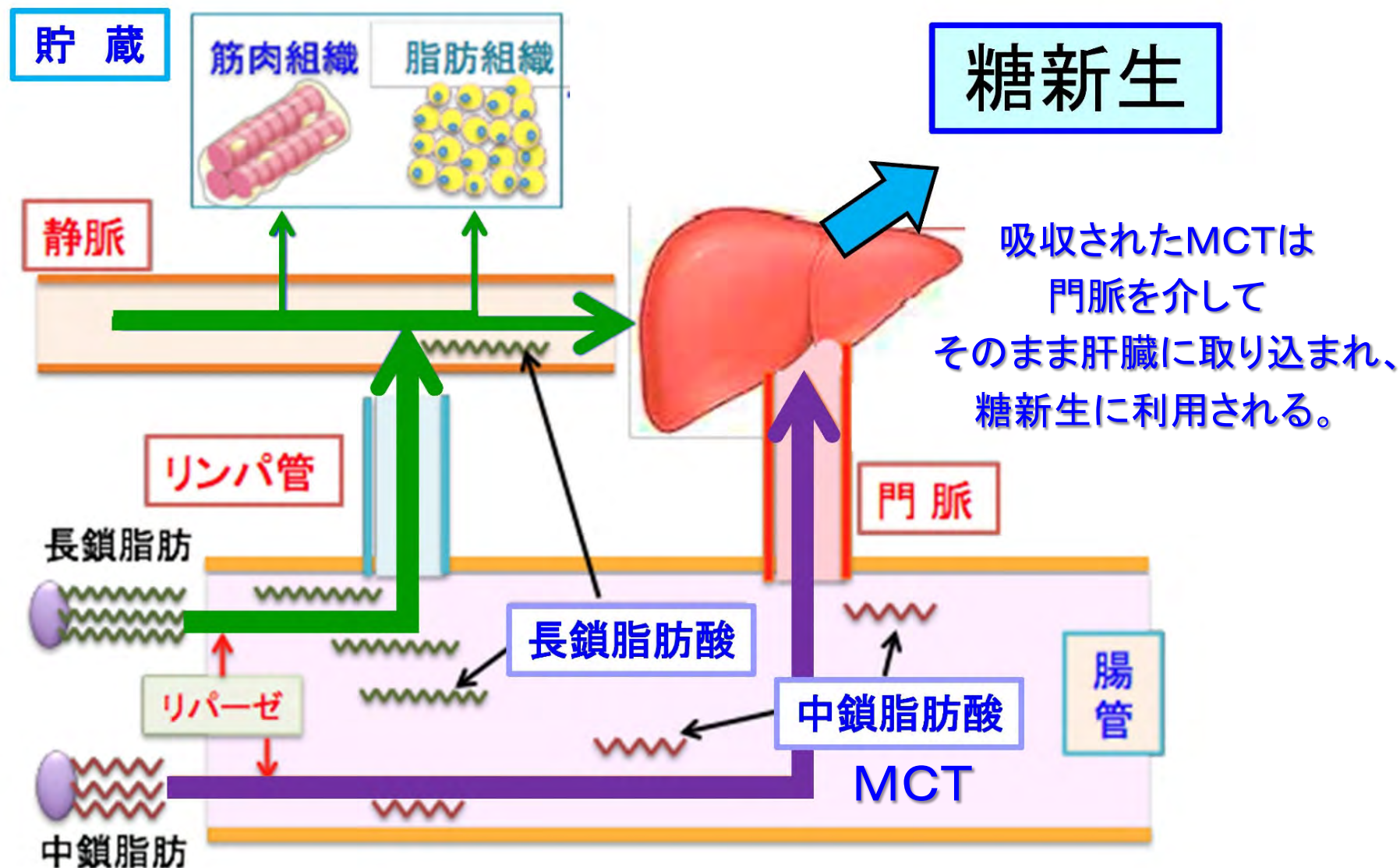
:酸素



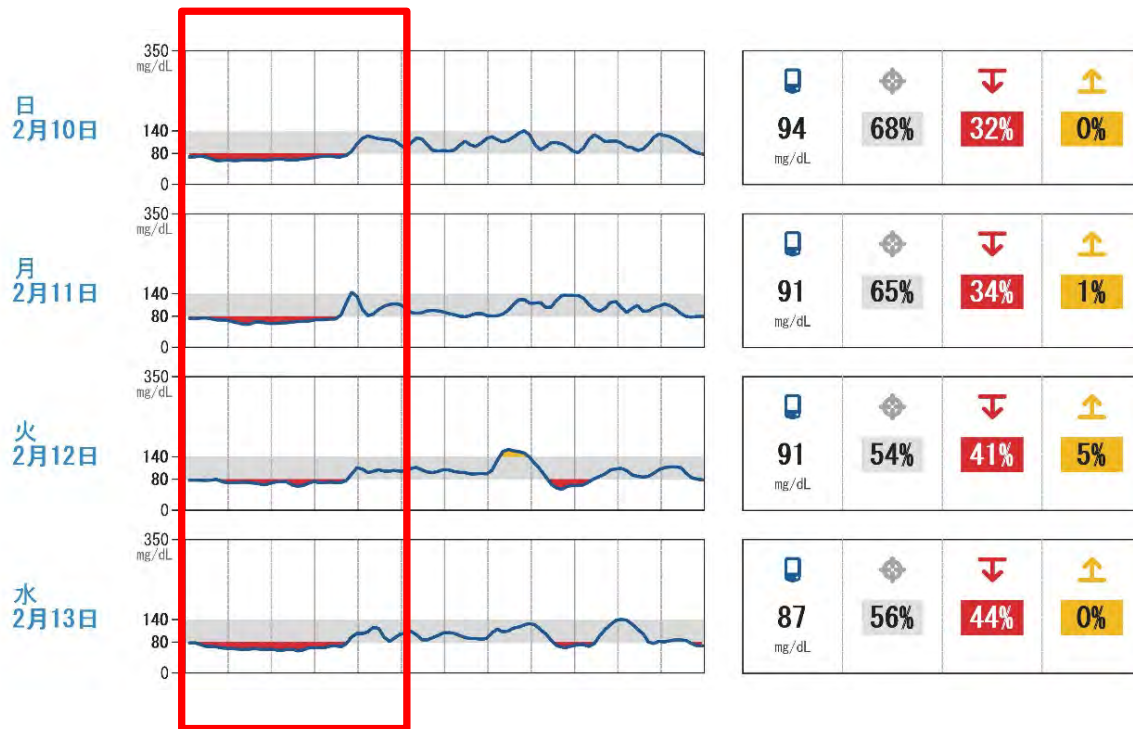
:水酸基

脂質による夜間無自覚遷延性低血糖の回避(2)

脂肪酸の腸管からの吸収と肝臓での糖新生への利用

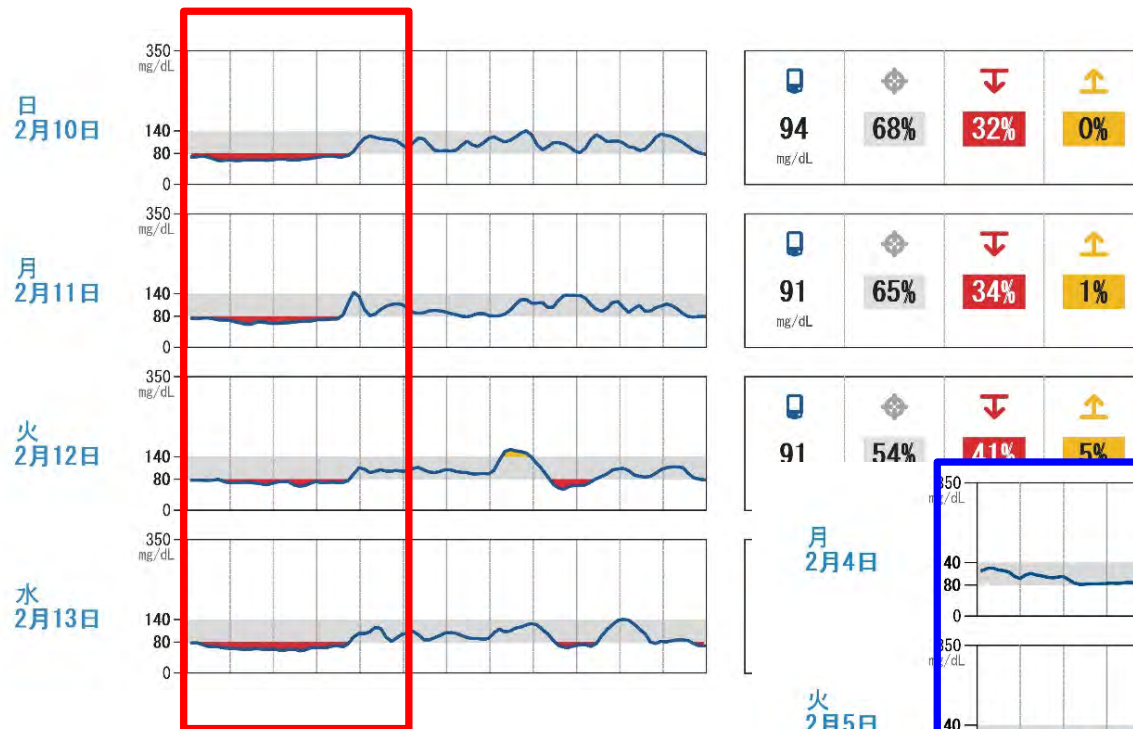


午後10時に牛乳50mlを摂取



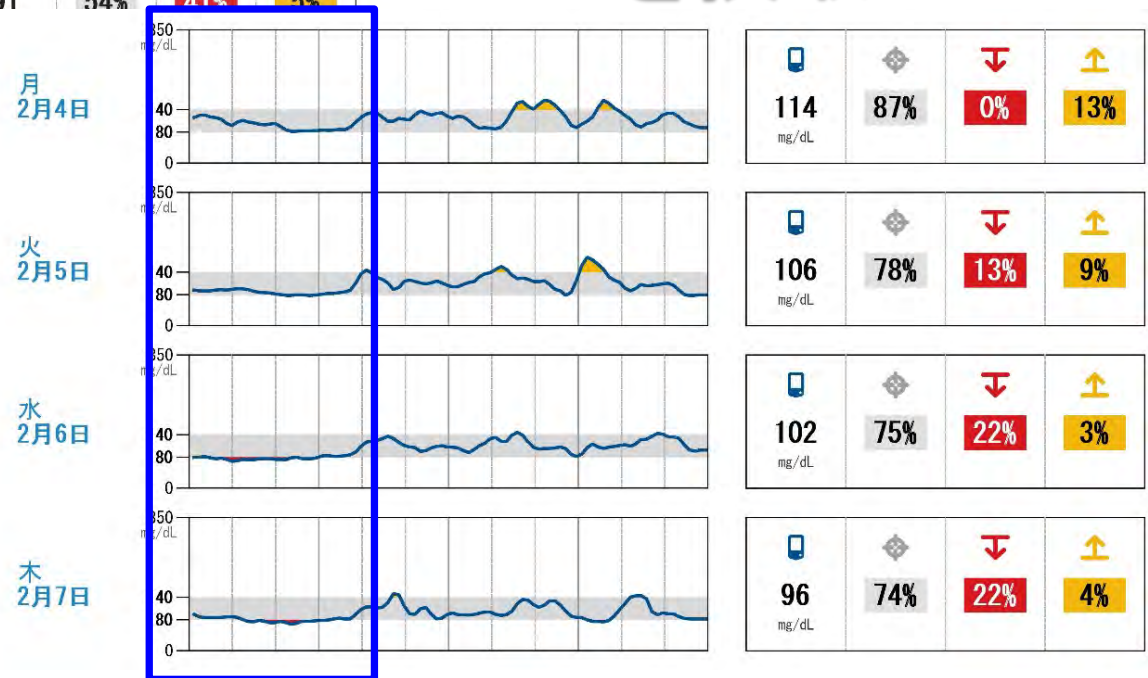
夜間の**50~60台**の
低血糖は依然として
持続している

午後10時に牛乳50mlを摂取



午後10時に
牛乳50mlに
MCTオイル10g
を摂取

夜間の50~60台の
低血糖は消失した。



GLP-1受容体作動薬は夜間無自覚低血糖を起こすことがある。
少量(10~15g)のMCTオイルの摂取で回避できる可能性がある。

透析予防の次の課題

終わりは始まりに過ぎない！

透析予防の次の課題

次の課題は低血糖予防！

御清聴ありがとうございました