

GLP-1受容体作動薬による腎保護治療中に認められた 夜間無自覚遷延性低血糖とその解決



すながわ内科クリニック
管理栄養士 宮城 翔太

当院の紹介

- **内科・糖尿病内科・腎臓内科**

栄養指導・療養指導・運動療法フットケア
禁煙指導・特定健診・二次検診・保健指導

- **人工透析内科** 外来維持透析患者141名

透析機器52台（最大収容人数156）

- **リハビリテーション科**

運動器リハビリテーション・運動療法

【通院患者】一日平均150名

【職員】

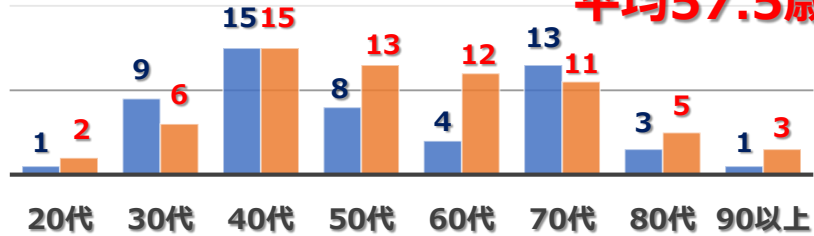
医師3（非4） 看護師31（非3） 管理栄養士5
理学療法士3 健康運動指導士2（非1）
臨床検査技師2 放射線技師2（非2） 臨床工学技士5



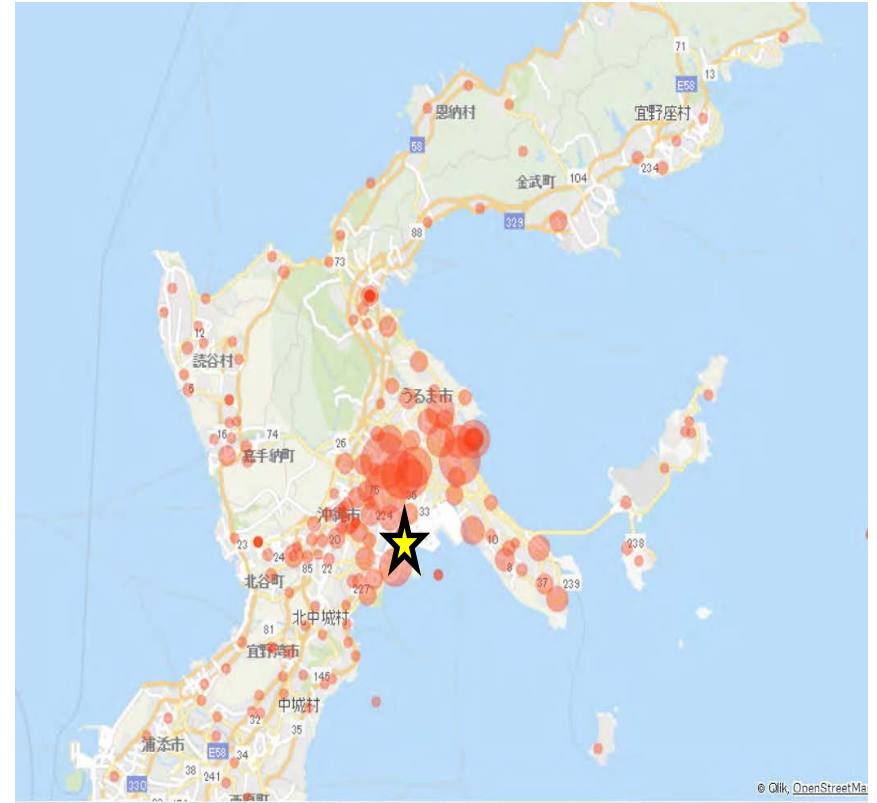
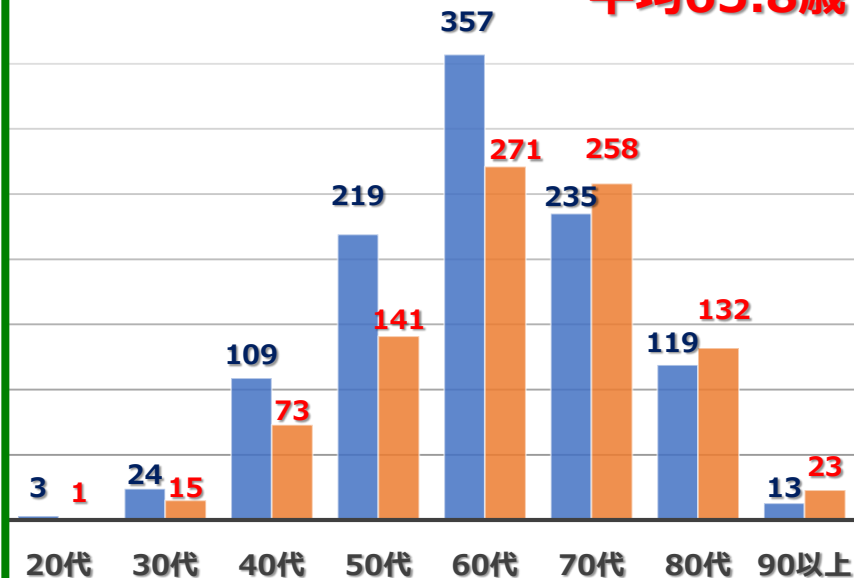
日本糖尿病療養指導士（CDEJ） 看護師5 管理栄養士2 臨床検査技師1
地域糖尿病療養指導士（LCDE） 看護師5 管理栄養士2 臨床工学士4
理学療法士3 クラーク4

2019年1月1日現在 当院糖尿病患者2,117名の内訳

1型糖尿病 121名
平均57.5歳



2型糖尿病 1,996名
平均65.8歳



在宅自己注射
424名

2019年1月1日現在
424名の注射製剤使用例

		総数	男	女	年齢 (平均)
CSII		8	3	5	43.3
GLP-1		136	70	66	63.8
インスリン	超速効型	179	74	105	60.3
	速効型	2	1	1	47.5
	持効型	209	103	106	56.4
	中間型	1	0	1	67.0
	混合型	65	28	37	70.6

当院のCGM解析結果報告書

CGM解析結果報告書

検査期間：2014年（4）月（22）日～（4）月（27）日 解析日（5）月（1）日 解析者（宮 里 幸 代/仲 間 千 賀 子）主治医（砂 川 博 司）

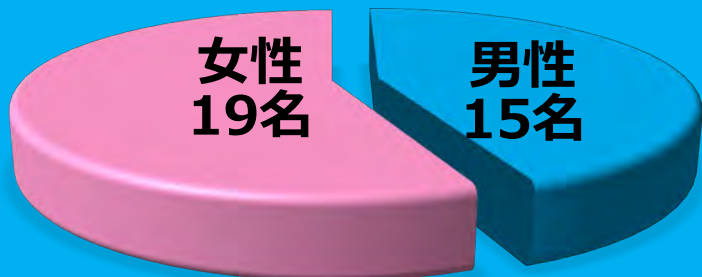
個人データ	ID	****	氏名	*****様
	検査目的	<input type="checkbox"/> 頻回低血糖の要因 <input type="checkbox"/> 夜間低血糖の要因 <input type="checkbox"/> 高血糖の要因 <input type="checkbox"/> CSI導入予定 <input type="checkbox"/> インスリン導入与予定 <input type="checkbox"/> 経口薬への変更 <input checked="" type="checkbox"/> 妊娠希望 <input type="checkbox"/> 他（ ）		
	過去3回	1月22日	3月5日	4月16日
	HbA1c	6.5	6.3	6.5
処方内容	BMI	36.2	35.9	36.2
	必要エネルギー	(1.57)m × (1.57) × 22 × 作業量 ● 25 (1.60)		
	検査目的	検査目的 HbA1c値 必要エネルギー量 食事療法 処方内容		
	インスリン注射薬	配合錠 () <input type="checkbox"/> 朝() <input type="checkbox"/> 昼() <input type="checkbox"/> 夕() <input type="checkbox"/> 超速効型 * ヒューマログ ●朝(16~20) ●昼(24~26) ●夕(24~26) 速効型 * <input type="checkbox"/> 朝() <input type="checkbox"/> 昼() <input type="checkbox"/> 夕() <input type="checkbox"/> 混合型 * <input type="checkbox"/> 朝() <input type="checkbox"/> 昼() <input type="checkbox"/> 夕() <input type="checkbox"/> なし 中間型 * <input type="checkbox"/> 朝() <input type="checkbox"/> 昼() <input type="checkbox"/> 夕() <input type="checkbox"/> なし 持効果型 * レベミル ●朝(10) ●昼() ●夕() ●眠前(10)		
備考				

低血糖	夜間	朝	昼	夕	所見
なし	2	4	4	4	#1低血糖が頻回である。夜間の低血糖
低血糖の有無 出現の時間帯と頻度 低血糖の要因と症状 無自覚低血糖の有無 予防法・対処法の評価					
対処	あり	適切			#1「さしみ」「プチゼリー」「カップケーキ」「アーモンドキャラメル」
		不適切	1	1	
		なし	4	3	3
		不明			
高血糖	夜間	朝	昼	夕	所見
高血糖出現の有無 出現の時間帯と頻度 高血糖の要因 シックデイ・ステロイド					

総合所見	時間帯	5	4	3	●	2	1
	食事量	5	4	3	●	2	1
	食事・運動 薬物療法に関する 総合所見						
	相関性	HbA1cとCGM ●あり ○なし ○不明					
	食事記録とCGM ●あり ○なし ○不明						
指導箋	5：非常に良い 4：やや良い 3：ふつう 2：やや悪い 1：非常に悪い 5：非常に多い 4：やや多い 3：ふつう 2：やや少ない 1：非常に少ない						
	#1 低血糖が高頻度にある為、低血糖の予防が重要です。 ⇒糖質量が少ない場合があります。食事時間、食事量（糖質量）を一定化することで、低血糖が予防できます。 ⇒眼前血糖120mg/dlの場合は、1単位の補食が必要です。 ⇒糖質が少ない場合のインスリン減量が不十分です。カーボカウントについて、再確認が必要です。 #2 低血糖時の自覚症状がない場合が多く見られました。 ⇒体調がいつもと異なる場合は、血糖自己測定にて血糖値を確認し、適切な対処につなげる必要があります。 #2 低血糖時の補食が適切ではありません。						
	課題解決のための 助言と指導						
	⇒糖質量の一定化、糖質に合わせたカーボカウントの方法について、再度確認が必要です。 #6 妊娠に向けてバランスの良い食事内容を心がけましょう ⇒妊娠前の母体の栄養状態は胎児にとって大変重要です。 野菜・きのこ類等を取り入れた偏りのない食事を心がけて下						
すながわ内科クリニック SUNAGAWA MEDICAL CLINIC 2014年3月外来CDEJ部作成							

2012年8月～2015年10月
CGM実施者34名の背景

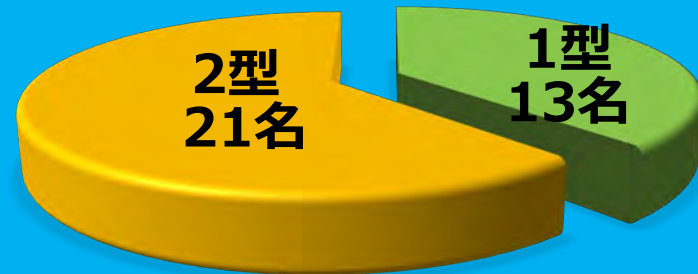
性別 全体57.5歳



女性6.6歳

男性8.5歳

病型

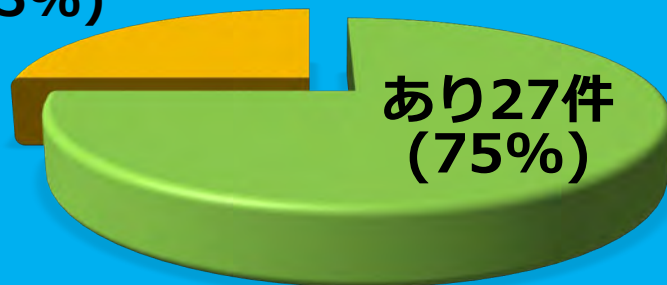


2型62.1歳

1型50歳

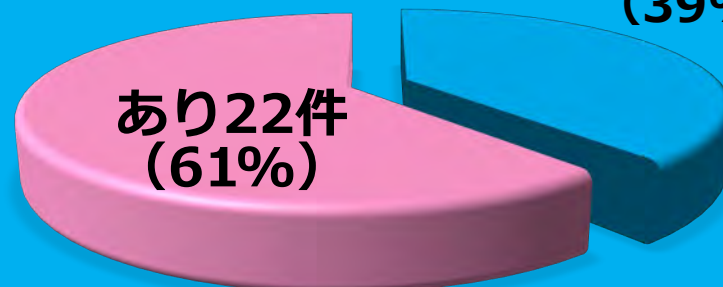
低血糖

なし9件
(25%)



夜間低血糖

なし14件
(39%)



低血糖あり (27件) の81%(22件)において夜間低血糖確認

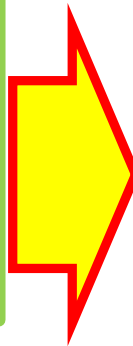
CGM活用にて糖尿病薬を減量した結果 低血糖を回避できた一例

【症例】 拳児希望の45歳女性

2型糖尿病 罹病歴15年 BMI 36.2 Cre 0.6 eGFR 84

＜介入前＞

メトフォルミン(500mg) 3T/3
デテミル 朝10 眠前10
インスリンリスプロ
朝16~20 昼24~26 夜24~26



＜介入後＞

メトフォルミン(500mg) 3T/3
デテミル 朝6 夕8
インスリンリスプロ
朝8 昼10 夜4

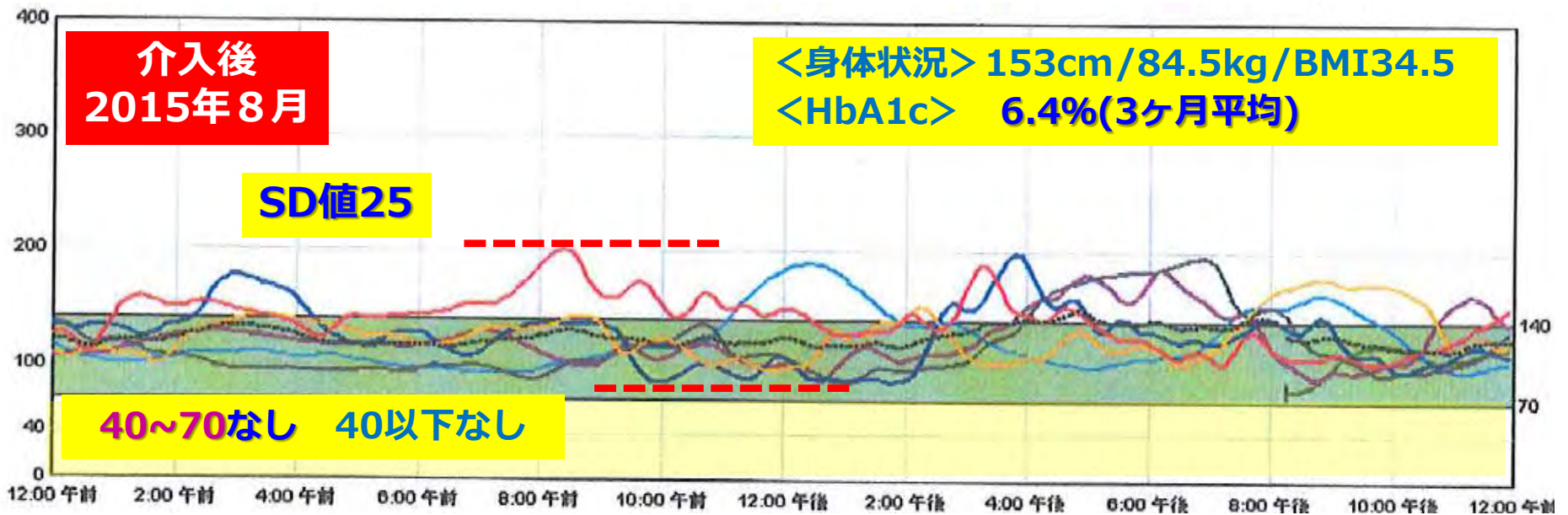
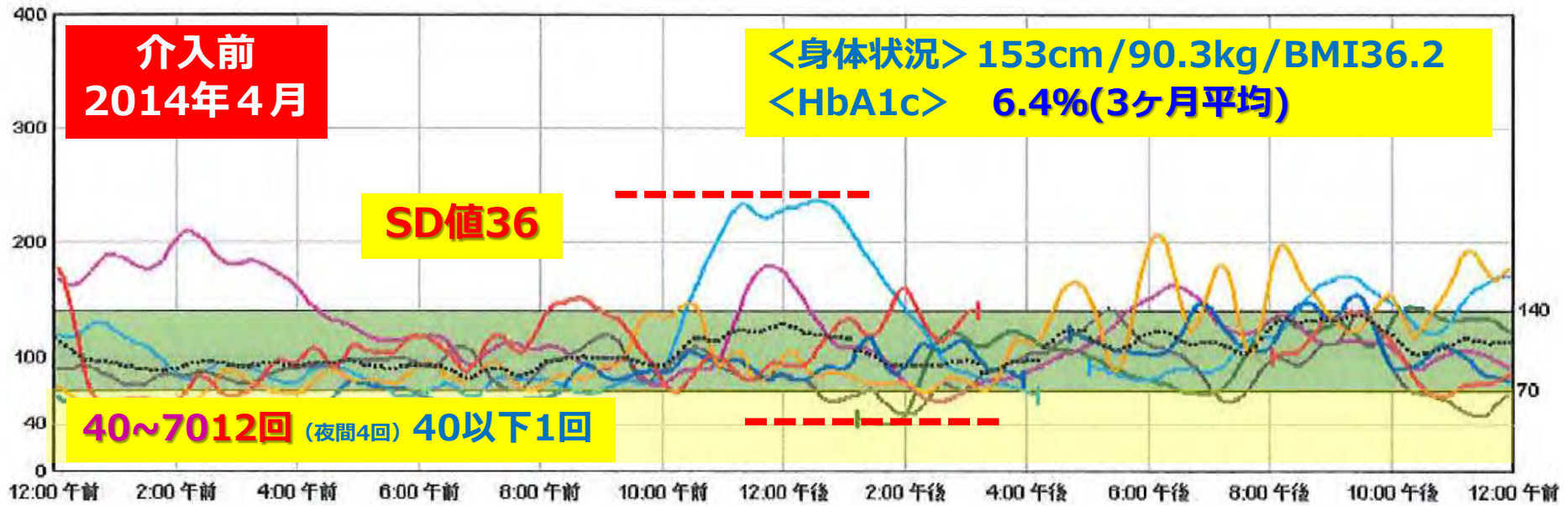
インスリン総量84~92単位
(追加打ちあり)
1.03単位/kg/day

インスリン総量36単位
(追加打ちなし)
0.4単位/kg/day

低血糖40~70 12回
(うち夜間4)
低血糖40以下 1回

低血糖出現回避

介入前後の血糖日内変動



症例紹介

**GLP-1受容体作動薬による腎保護治療中に
夜間無自覚遷延性低血糖を認めた症例**

【症例】61歳男性

2型糖尿病 糖尿病性腎症4期

陳旧性心筋梗塞（PCI済） 陳旧性脳梗塞

【現病歴】

平成19年に糖尿病と診断され、他院でインスリン導入となる。

平成29年12月、腎機能の低下が進行し透析導入の可能性が高くなったため、透析回避のため当院紹介となる。

【既往歴】

平成13年7月（44歳）急性心筋梗塞（一回目） 以後重篤な狭心症発作を含め10回以上の入院加療あり。PCIは3カ所に実施。

平成25年7月、脳梗塞で右半身麻痺となり1年間入院加療。

【家族歴】

父：大酒家、肝硬変 59歳で死亡

兄：43歳で急性心筋梗塞（一回目） 以後重篤な狭心症発作を含め10回以上の入院加療あり。59歳で心筋梗塞のため死亡。

【職業歴】

平成7年～25年：遠洋漁業の漁師（小笠原沿岸部のマグロ漁）

初診時所見

<身体所見> 身長170cm 体重98kg BMI 32 血压140/70

<血算>

WBC 8400/ μ L
Neu 66.1%
Lymp 27.9%
Mon 6.0%
Eosino 2.4%
Baso 1.5%
Hb 14.3g/dL
Ht 42.7%
P l t 16.8×10^4 / μ L

<一般尿>

PRO 2+
GLU 1+
TP/Cr比 5.38 g / g Cr

<生化学>

TP 5.9g/dL
Alb 2.8g/dL
T-Bil 1.2mg/dL
AST 22IU/L
ALT 28IU/L
LDH 218IU/L
CK 70IU/L
 γ GTP 18IU/L
ALP 177IU/L
BUN 23mg/dL
Cr 2.48 mg/dL
eGFR 28mL/分
Na 130mEq/L
K 4.3mEq/L
Cl 101mEq/L
Ca 9.1mg/dL

T-Chol 248 mg/dL
LDL-C 162mg/dL
HDL-C 50 mg/dL
TG 182mg/dL
UA 5.7 mg/dL
BS 205mg/dL
HbA1c 8.5 %

<血清学的検査>

PCSK 9 438ng/mL

治療方針

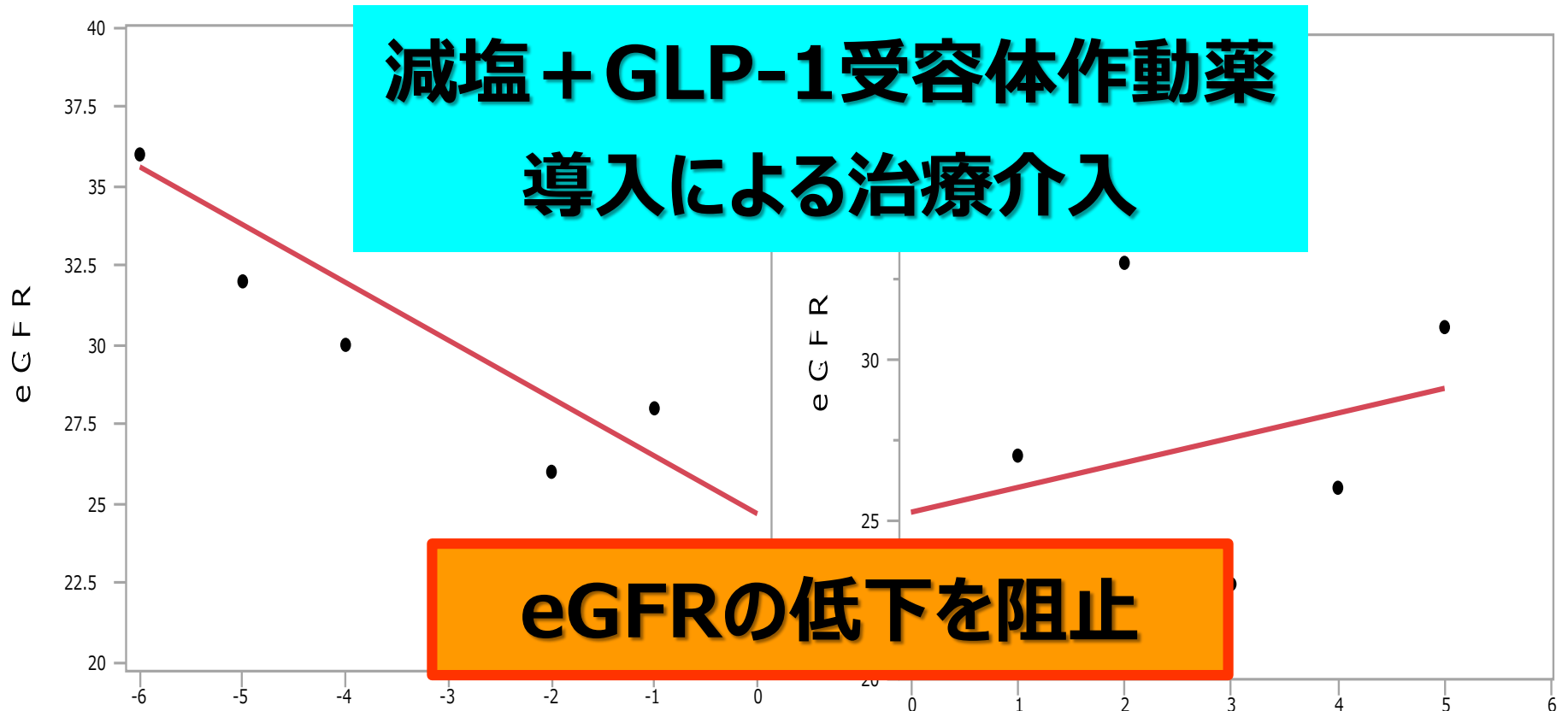
- ジャヌビアをトルリシティ[®]皮下注週1回へ変更
- クレストール[®] 2.5mgをクレストール[®] 5mgに増量
- アムロジン[®] 10mgをアテレック[®] 20mgに変更
- オルメテック[®]10mg継続
- 減塩実践継続の栄養指導の開始
- 週6日の通院リハビリの開始

腎症進展阻止療法のアウトカム

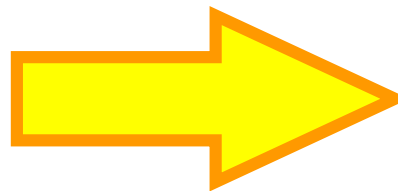
介入前後の急速進行性糖尿病腎症患者の Δ eGFRの変化

介入前

介入後

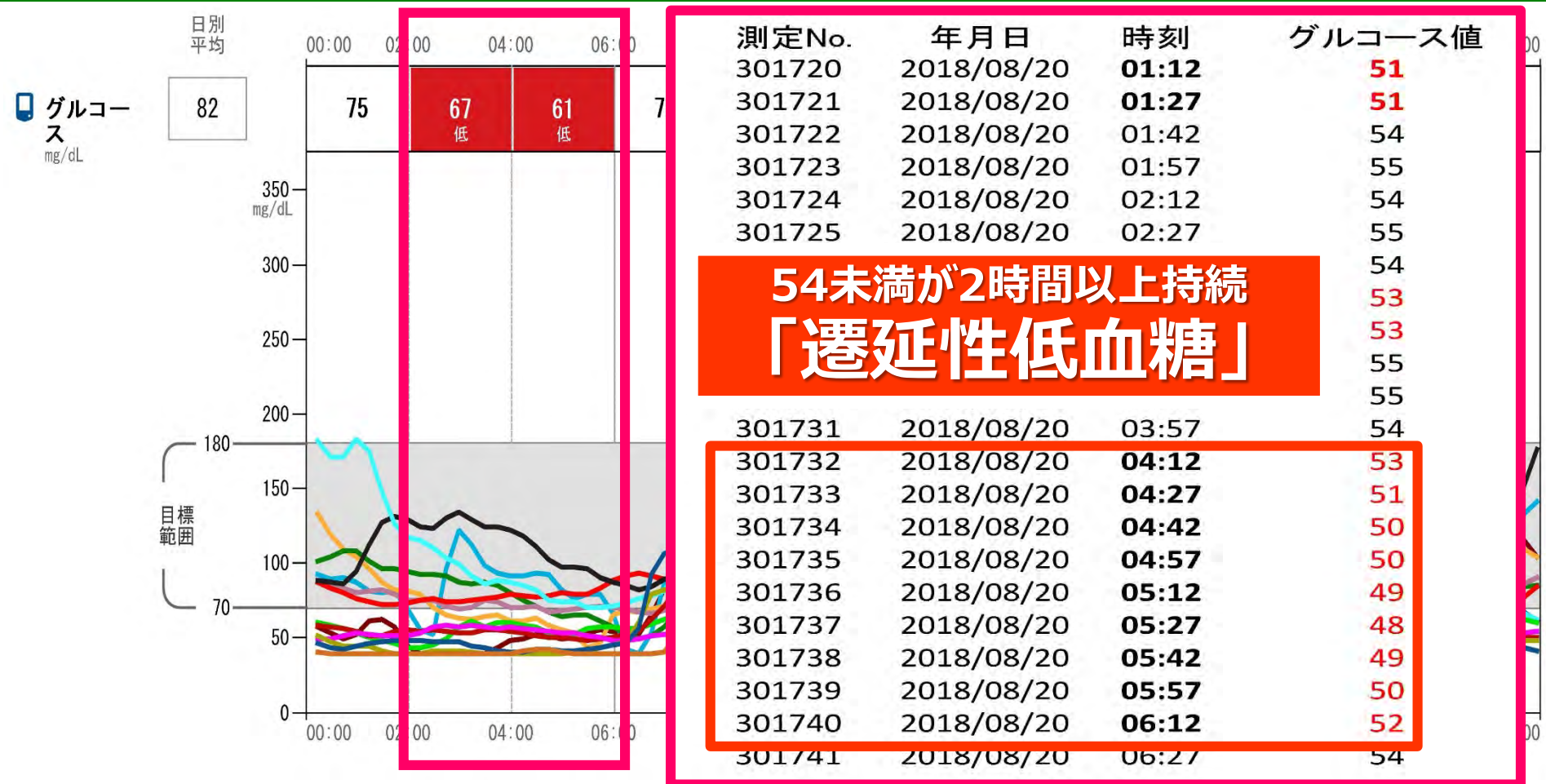


Δ eGFR
-21.6/年



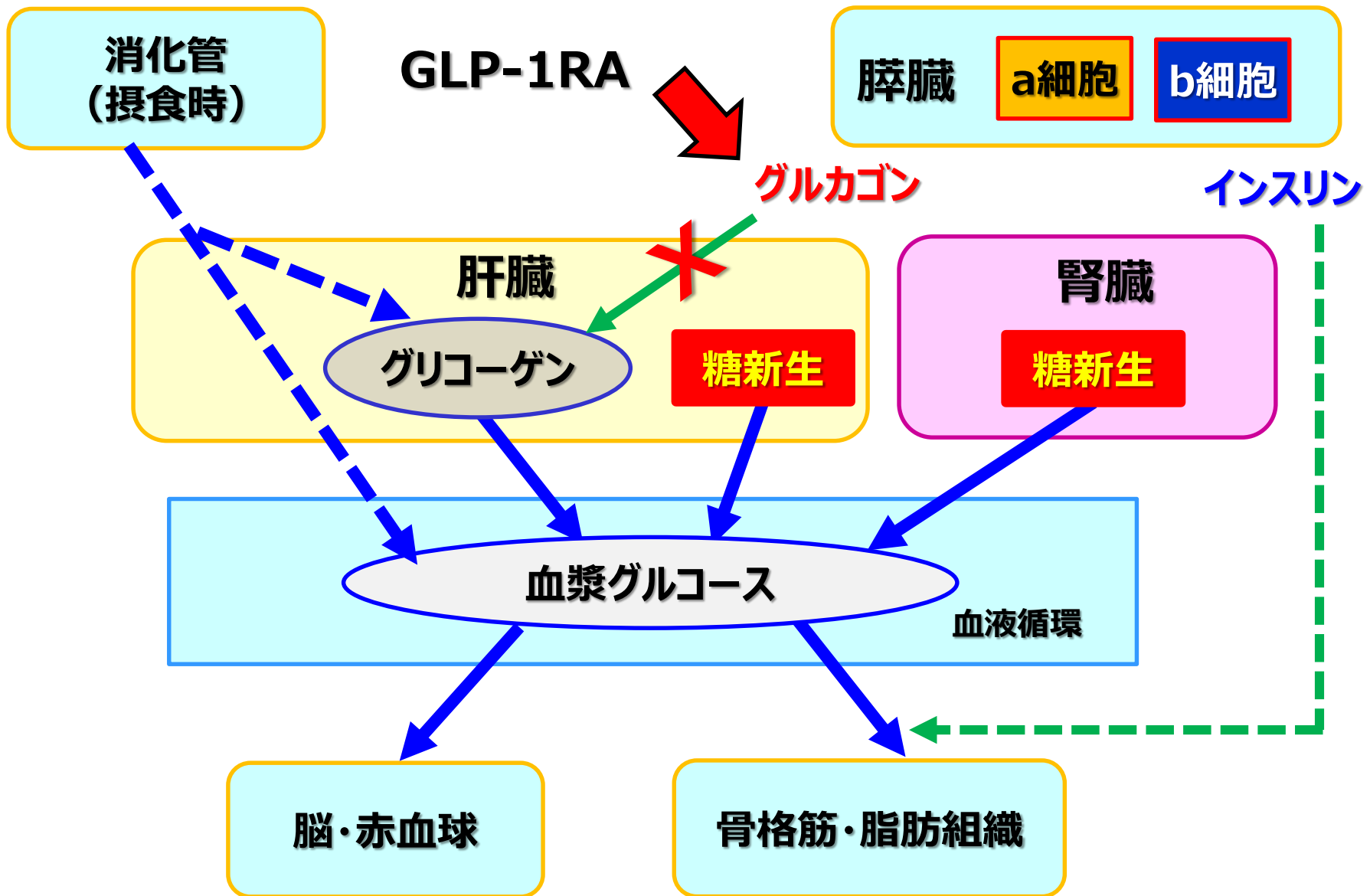
Δ eGFR
9.2/年

FreeStyleリブプロ®を用いた 二週間の持続血糖測定の結果



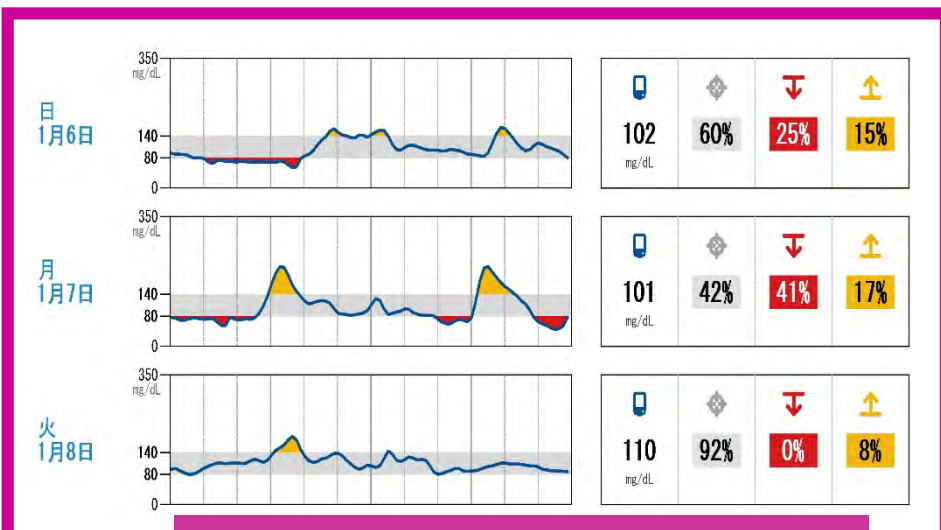
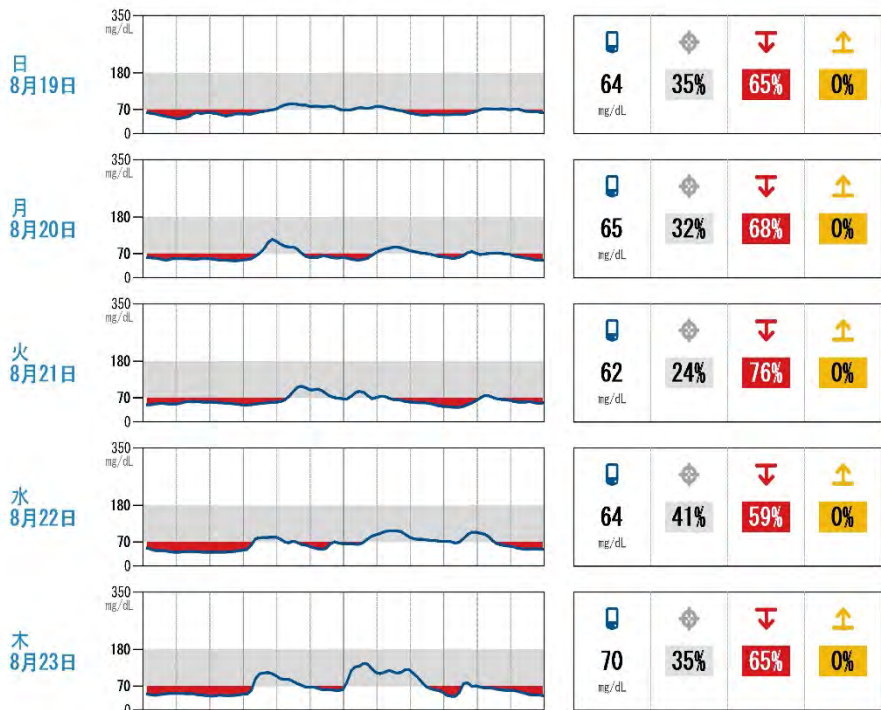
トルリシティ単独投与中、夜間から早朝未明（0:00～6:00）にかけて平均値が40台の持続する低血糖が見られた。
この間、低血糖の自覚症状は、全く見られなかった。

GLP1受容体作動薬投与時の糖新生の機序

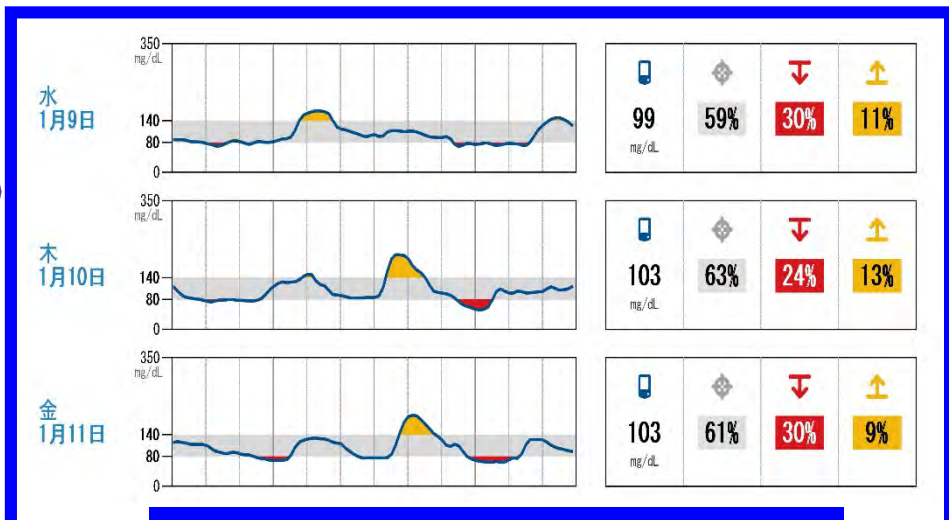


Freestyleリブレプロによる 無症候性低血糖の把握とMCT投与の効果

トルリシティ 0.75mg /週



MCT10g 午後10時摂取



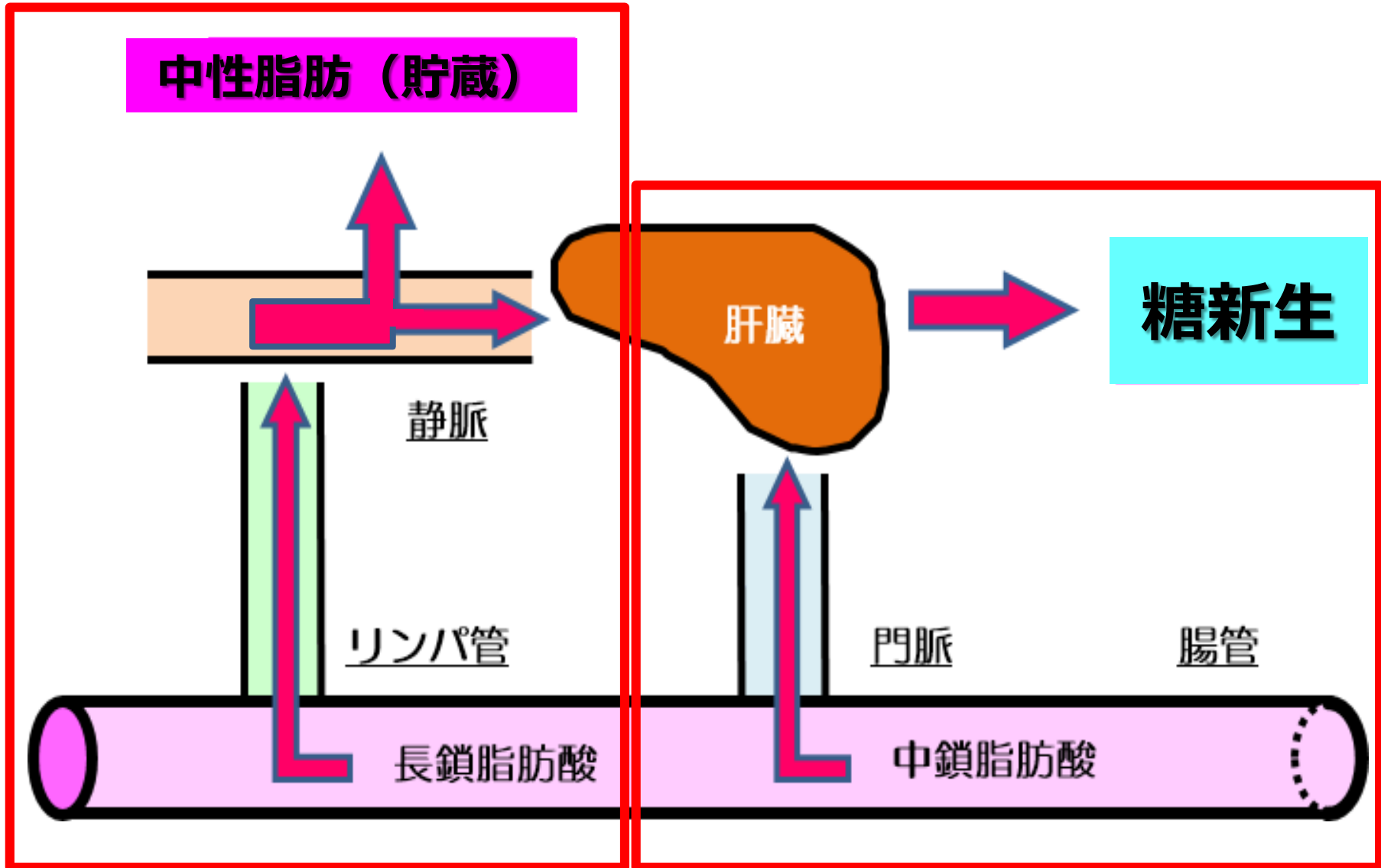
MCT15g 午後10時摂取

MCT : 中鎖脂肪酸

Medium Chain Triglyceride

「ココヤシ」「アブラヤシ」等ヤシ科植物の種子に多く含まれる

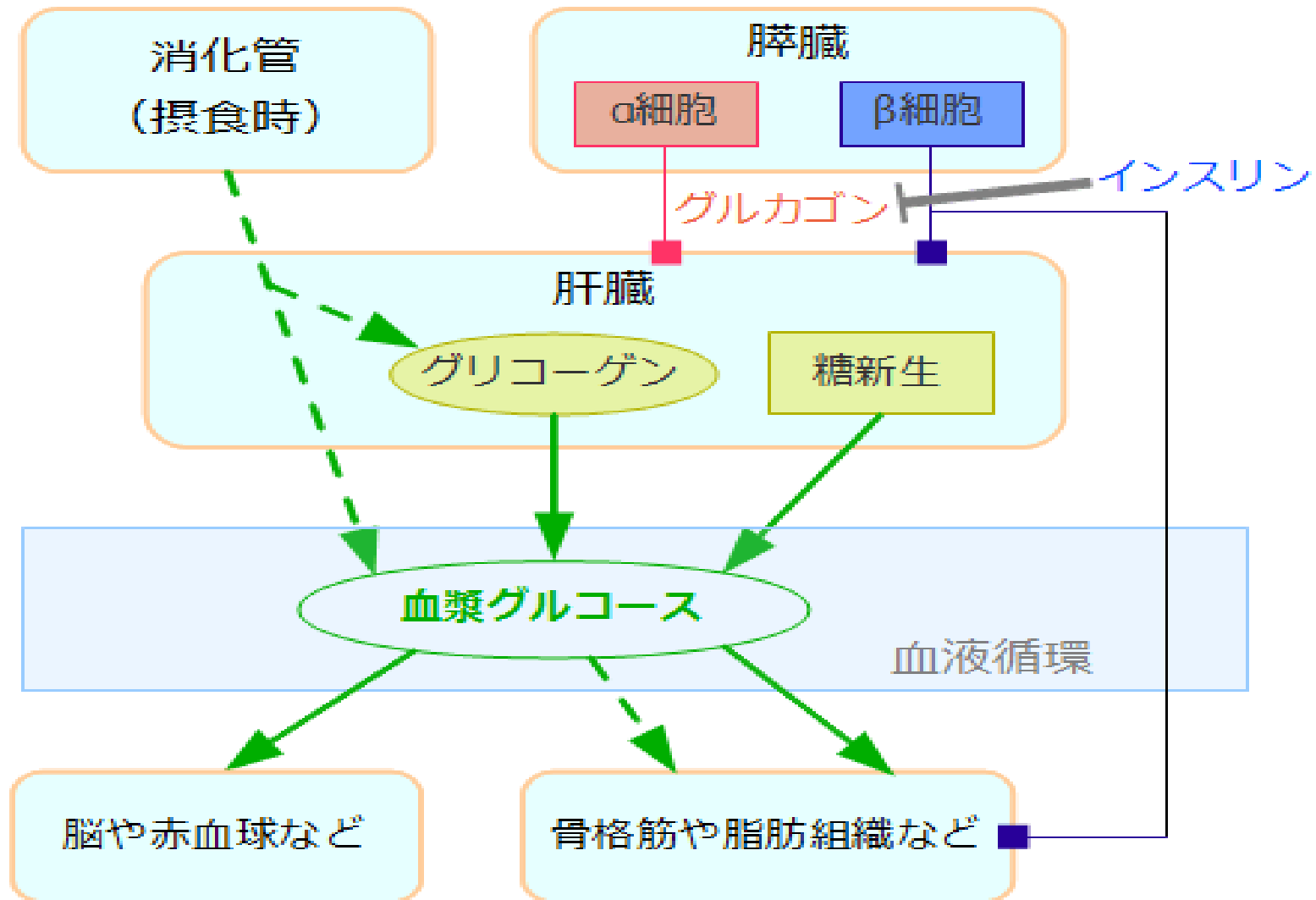
消化管からの吸収・肝臓への取り込み・糖新生 中鎖脂肪酸と長鎖脂肪酸のちがい

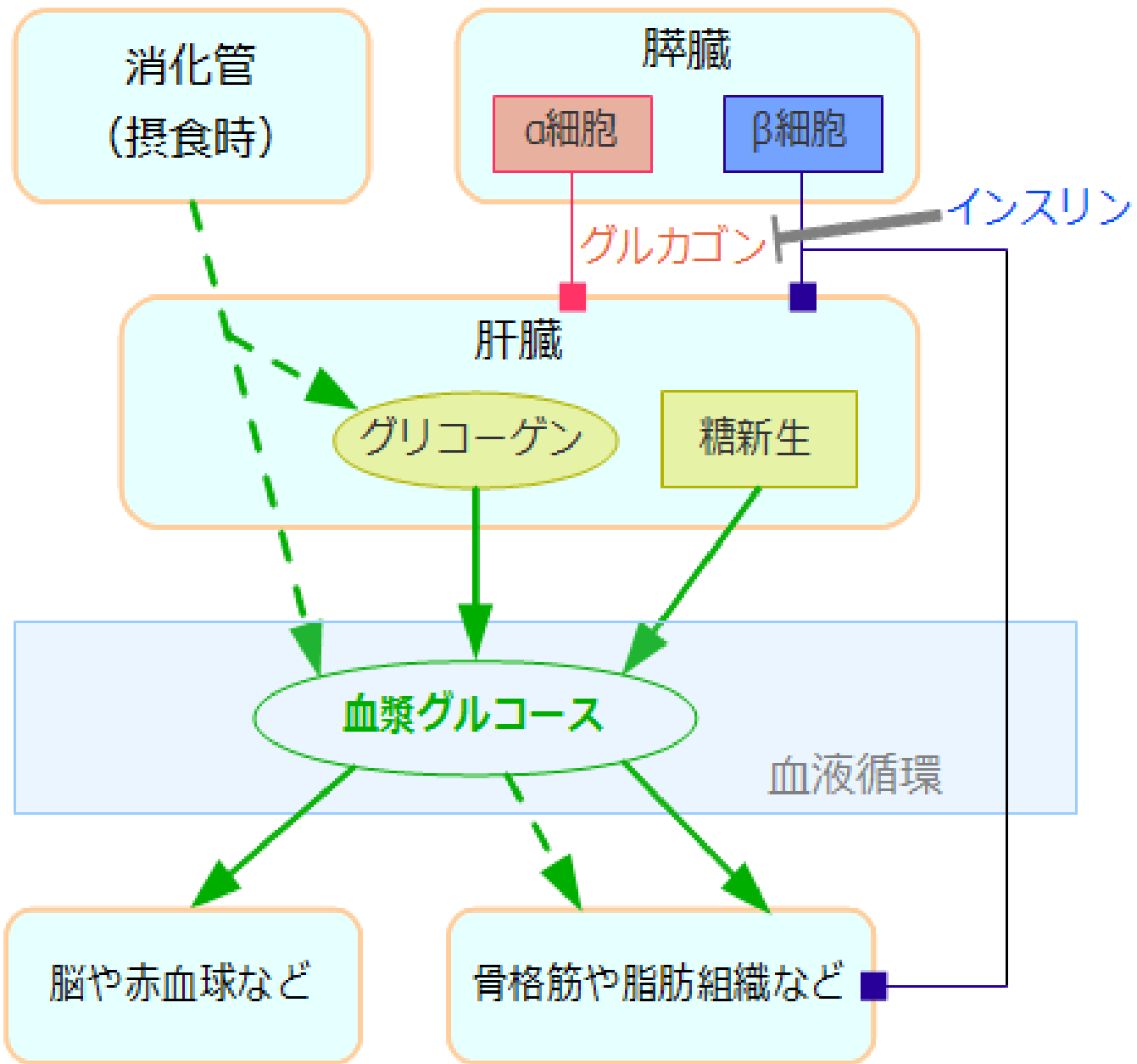


まとめ

- **透析導入回避目的で当院紹介となった、急速進行性糖尿病腎症患者に対して、減塩実践継続の栄養指導とGLP-1受容体作動薬による腎保護治療を開始した結果、eGFRの低下を阻止することができた。**
- **GLP-1受容体作動薬単独投与による腎保護治療中に夜間無自覚遷延性低血糖を認めた。**
- **GLP-1受容体作動薬による夜間無自覚遷延性低血糖の解決には、MCTの摂取が有効であることが示唆された。**

FreeStyleリブレプロによる 無症候性低血糖の把握とMCT投与の効果





夜間低血糖あり21名の背景

性別

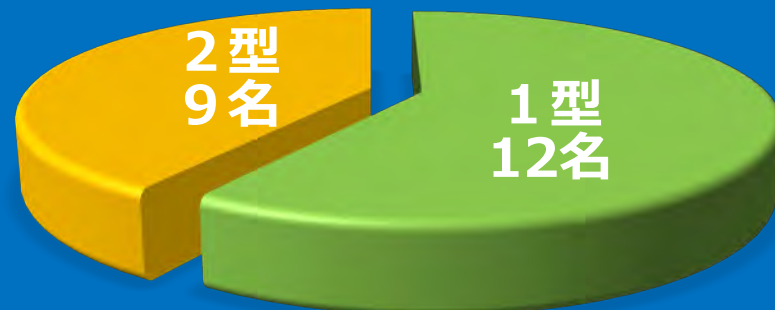
全体52.8歳



女性51.2歳

男性55歳

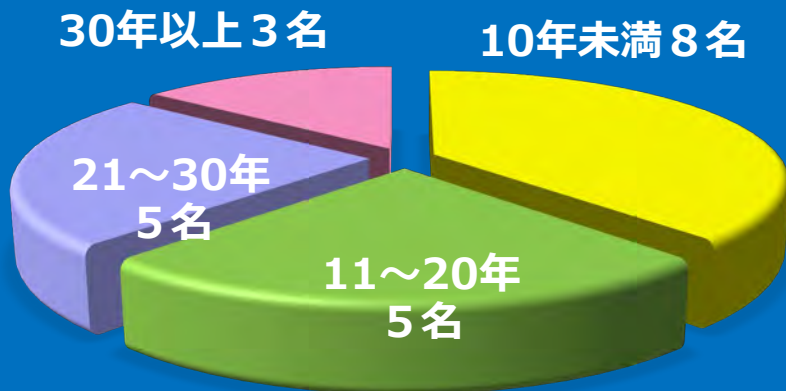
病型



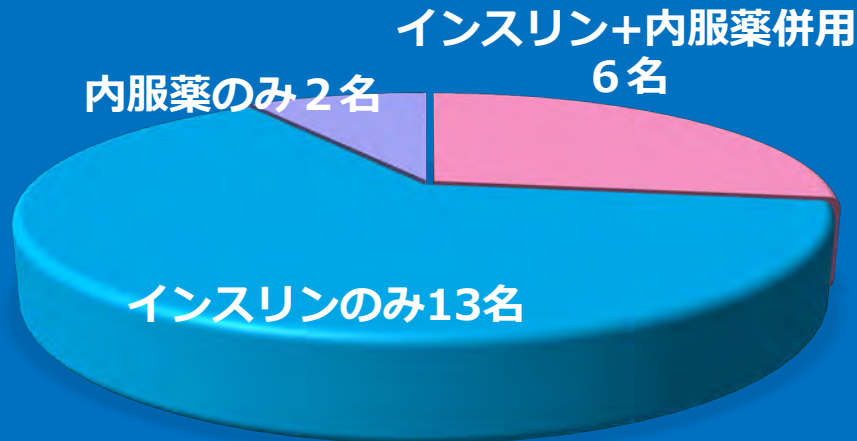
2型56.3歳

1型50歳

罹病歴



治療法



日本慢性疾患重症化予防学会(JMAP)

第5回年次学術集会プログラム

(会期:平成31年2月23・24日)

(会場:兵庫医科大学 教育研究棟 201大講義室)

テーマ

慢性疾患重症化予防のさらなる展開

<http://jmap.or.jp/>

◎日本糖尿病療養指導士認定更新のための研修単位:2単位が取得できます。

2月24日(日) 午前9時～午後4時30分

1. セッションテーマ:透析予防から介護予防へ

(1)9時～10時30分:シンポジウム①:フレイル・サルコペニアと口腔機能低下症の重症化予防

座長:皆野町健康福祉課 梅津 順子、伊勢赤十字病院 村田 和也

① 大館市立総合病院:100点加算とフレイル・サルコペニア重症化予防

② 千葉県循環器病センター:100点加算とオーラルフレイル重症化予防

③ 佐原病院:訪問看護ステーション:在宅医療とオーラルフレイル重症化予防

④ 秩父郡市歯科医師会:地域ぐるみのオーラルフレイル重症化予防の取り組み

(2)10時30分～12時:シンポジウム②:CGM(FreeStyleリブレプロ)でHbA1cの壁を破る!

DKD患者の夜間の無自覚遷延性低血糖をCGMで回避し認知症予防

座長:獨協医科大学内分分泌代謝内科教授 麻生好正、八田内科医院 八田 告

・基調講演:麻生好正教授:20分

・DKDと低血糖:大阪市立大学代謝内分分泌病態内科学講師 森 克仁:15分

・実践事例:①皆野病院、②循環器病センター、③すながわ内科クリニック 各10分

2. 午後0時～午後1時:ランチョンセミナー

心血管病予防における脂質管理の重要性:久山町研究の成績を中心に

座長:和歌山労災病院 院長 南條 輝志男

演者:九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野・教授 二宮 利治

3. セッションテーマ:「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の地域展開

(1)午後1時～3時:シンポジウム:医師会・保険者連携による地域ぐるみの透析予防の取り組み

座長:島根医科大学腎臓内科教授 伊藤 孝史、JMAP理事 松本 洋

① 山梨県富士吉田市の取り組み

富士吉田医師会 会長

刑部 光太郎

② 長崎県大村市の取り組み

長崎県糖尿病対策推進会議 副会長

宮崎 正信

③ 沖縄県中部地区の取り組み

中部地区医師会 会長

中田 安彦

(2)午後3時～4時30分:糖防管100点加算病院ケースカンファ:腎保護トリプルセラピーの成果

座長:宮崎内科医院 宮崎 正信、JMAP代表理事 平井 愛山、

コメンテーター:伊藤 稔、

① 千葉県循環器病センター・自治医科大学さいたま医療センター

② 大館市立総合病院

③ 市立八幡浜総合病院

プレゼン骨格

1. 当クリニックでのCGMの活用 3枚

①医療機関の紹介と診療規模:患者数、注射製剤の患者数

②CGMの活用例:

持効型インスリン製剤の用量調整による夜間低血糖回避
測定;件→低血糖:件

③代表例

2. デュラグルチドを活用した腎保護治療で透析導入を回避したが CGMで夜間遷延性低血糖を認めた一例 6枚

④経過(1)現病歴

⑤臨床上の課題

⑥

⑦

⑧

⑨

3. まとめスライド 1枚

⑩

CGM活用にて糖尿病薬を減量した結果 低血糖を回避できた一例

＜糖尿病薬の減量＞

メトフォルミン(500mg) 3T/3 (変更なし)
デテミル 朝10⇒6 眠前10⇒夕8
インスリンリスプロ 朝16~20⇒8 昼24~26⇒10 夜24~26⇒4



インスリン使用総量36単位(追加打ちなし)
単位体重当りのインスリン使用量=0.4単位/kg/day



2015年8月CGM検査実施
低血糖出現なし

当院の糖尿病患者数

内訳	1型		2型	
	男	女	男	女
20代	1	2	3	1
30代	9	6	24	15
40代	15	15	109	73
50代	8	13	219	141
60代	4	12	357	271
70代	13	11	235	258
80代	3	5	119	132
90以上	1	3	13	23
計	54	67	1,079	914
	121		1,996	

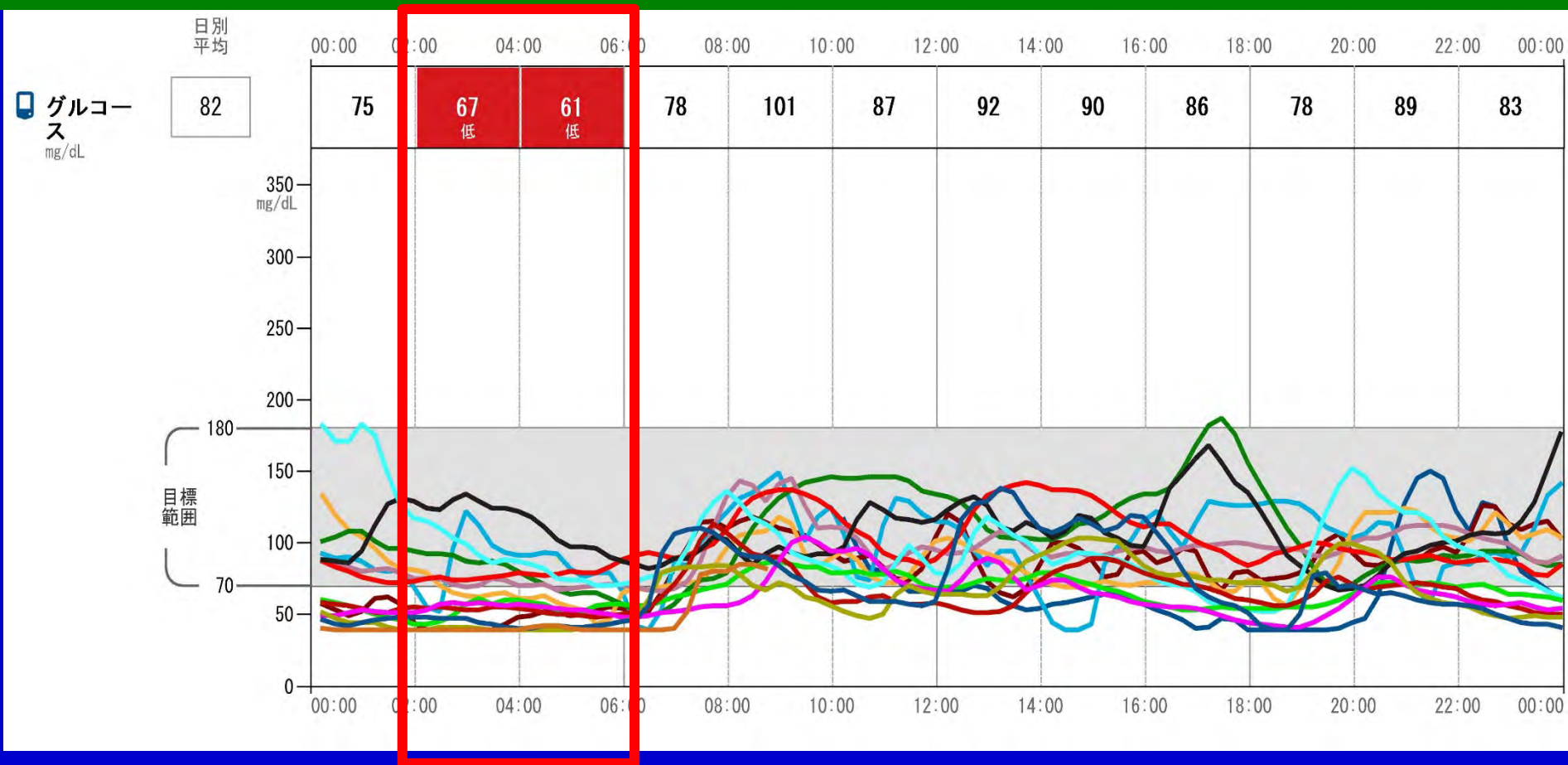
※2018年1月1日から12月31日までの来院者で
でHbA1cが6.0以上の患者(糖尿病疑い除く)

2,117名
2019年1月1日現在



在宅自己注射
424名
2019年1月1日現在

FreeStyleリブレプロ®を用いた 二週間の持続血糖測定の結果



トルリシティ単独投与中、**夜間から早朝未明（0：00～6：00）**にかけて**平均値が40台の持続する低血糖**が見られた。
この間、低血糖の自覚症状は、全く見られなかった。