

GLP1受容体作動薬単独でも低血糖?!

千葉県循環器病センター
糖尿病看護認定看護師
西原晴美



はじめに

当院では、H30年4月~12月のCGM装着件数は401件であり、自己注射指導にも活用されている。

今回、腎保護の為に本来単独では低血糖を起こさないとされている**GLP1受容体作動薬単独療法**において**遷延する低血糖**が確認され、**低血糖対策支援方法として新たな知見**が得られたので報告する。

CGMワークフロー

ローテーションシートに注射日時を記載説明

装着の説明と同意

皮膚かぶれ外れた時の対応

自己注射指導

装着時の注意

CT

ローテーションシートに注射禁止部位の記載

取り外し

CGMによる評価

状況確認

注射部位・方法
うち忘れ食事・運動・

CGMによる夜間遷延性低血糖の定義



International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring

Diabetes Care 2017;40:1631–1640 | <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>

- A second hypoglycemic event outcome of prolonged hypoglycemia is considered when CGM levels are <54 mg/dL (3.0 mmol/L) for consecutive 120 min or more.

Thomas Danne,¹ Revital Nimri,²
Tadej Battelino,³ Richard M. Bergenstal,⁴
Kelly L. Close,⁵ J. Hans DeVries,⁶
Satish Garg,⁷ Lutz Heinemann,⁸ Irl Hirsch,⁹
Stephanie A. Amiel,¹⁰ Roy Beck,¹¹
Emanuele Bosi,¹² Bruce Buckingham,¹³
Claudio Cobelli,¹⁴ Eyal Dassau,¹⁵
J. Doyle III,¹⁵ Simon Heller,¹⁶
Hovorka,¹⁷ Weiping Jia,¹⁸
es,¹⁹ Olga Kordonouri,¹
ovatchev,²⁰ Aaron Kowalski,²¹
fel,²² David Maahs,¹³
. Murphy,²³ Kirsten Nørgaard,²⁴
opher G. Parkin,²⁵ Eric Renard,²⁶
Saboo,²⁷ Mauro Scharf,²⁸
V. Tamborlane,²⁹
A. Weinzimer,²⁹ and Moshe Phillip²

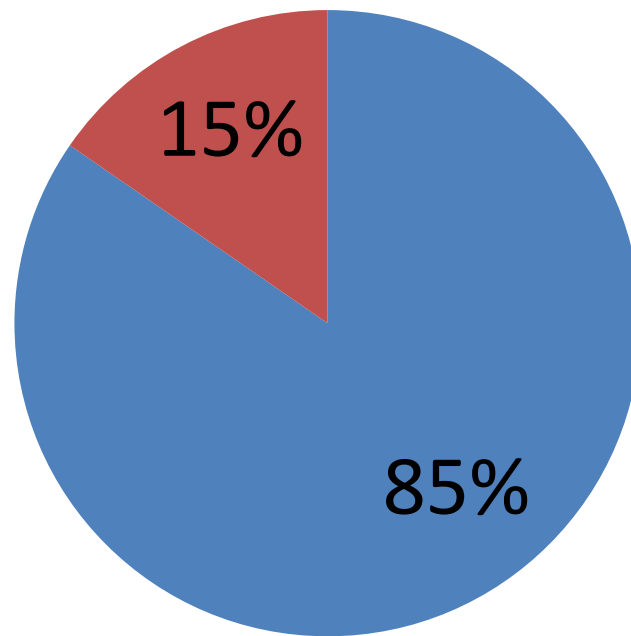
lications. Continuous glucose monitoring (CGM), either from real-time use (rtCGM) or intermittently viewed (iCGM), addresses many of the limitations inherent in HbA_{1c} testing and self-monitoring of blood glucose. Although both provide the means to move beyond the HbA_{1c} measurement as the sole marker of glycemic control, standardized

¹Diabetes Centre for Children and Adolescents, Children's and Youth Hospital "Auf Der Bult"

GLP1受容体作動薬単独における 低血糖の割合

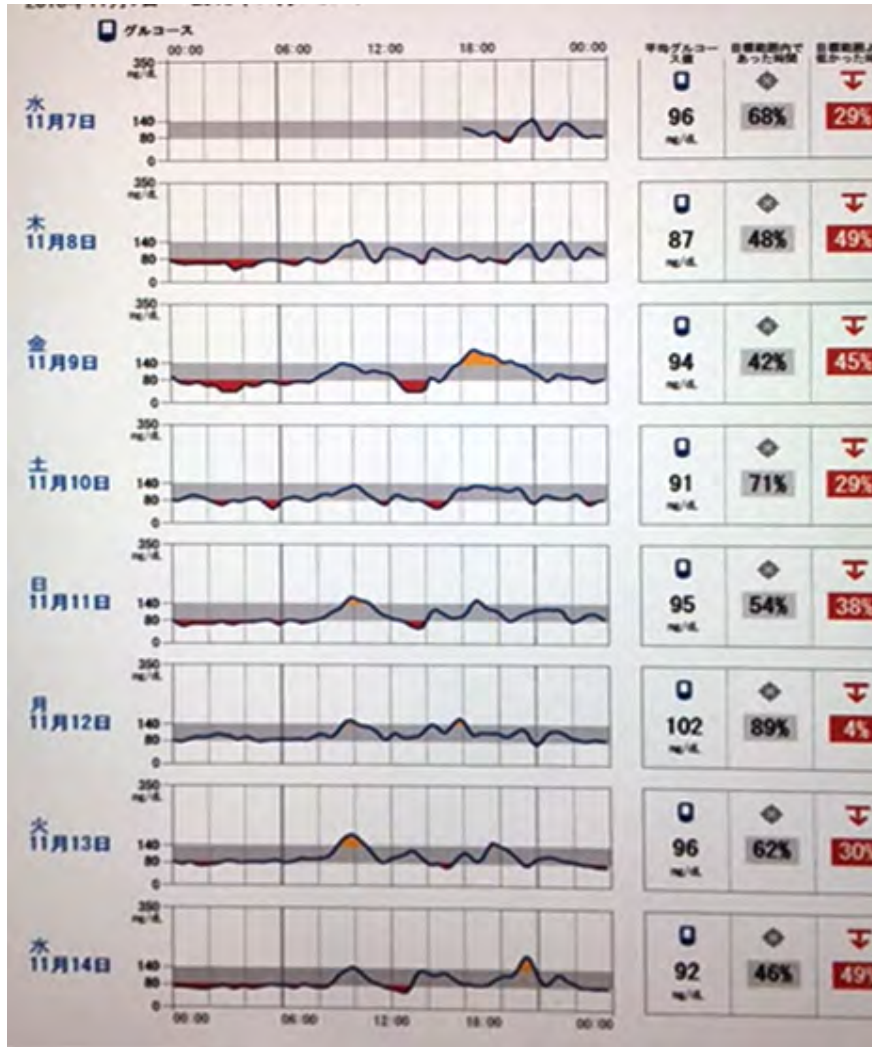
N=14

■ 有 ■ 無し



症例提示

A氏60歳代男性



2011年糖尿病精査で紹介

5~6年前肝機能障害
飲酒について栄養指導を受けている

HbA1c 5.7% ↓

eGFR 25.8 ↓

CKDステージ: G4A3

% Δ eGFR -1

InBody右下肢 89.8% ↓

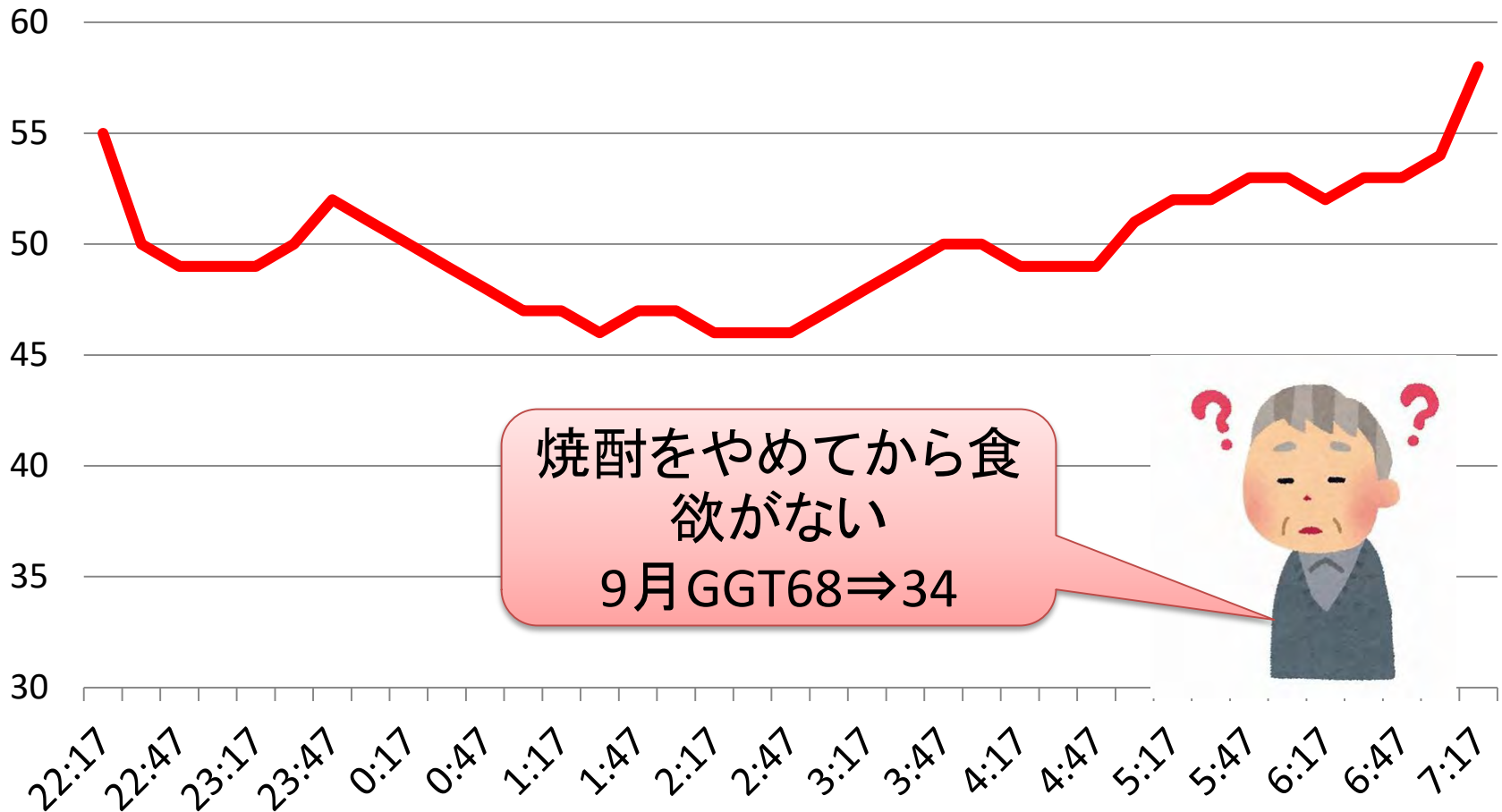
使用薬剤

- ユリノーム25mg
- フェブリック20mg
- カルブロック16mg
- アテック10mg2錠
- オルメテックOD錠
- ランアプラゾールOD
- フラビックス75mg
- アルドメット250mg
- ビオフェルミン
- ダイアート
- ビクトーザ0.3mg



CSV結果

一夜にわたる8時間の遷延する低血糖



疑問



①GLP1の**グルコース応答性インスリン分泌**...は？

②Aさんは、長年飲酒。

肝機能からの**糖新生**も含めての影響はないのか？

Aさんは、GGTは時折上昇するが、

肝機能の数値は、問題ないか

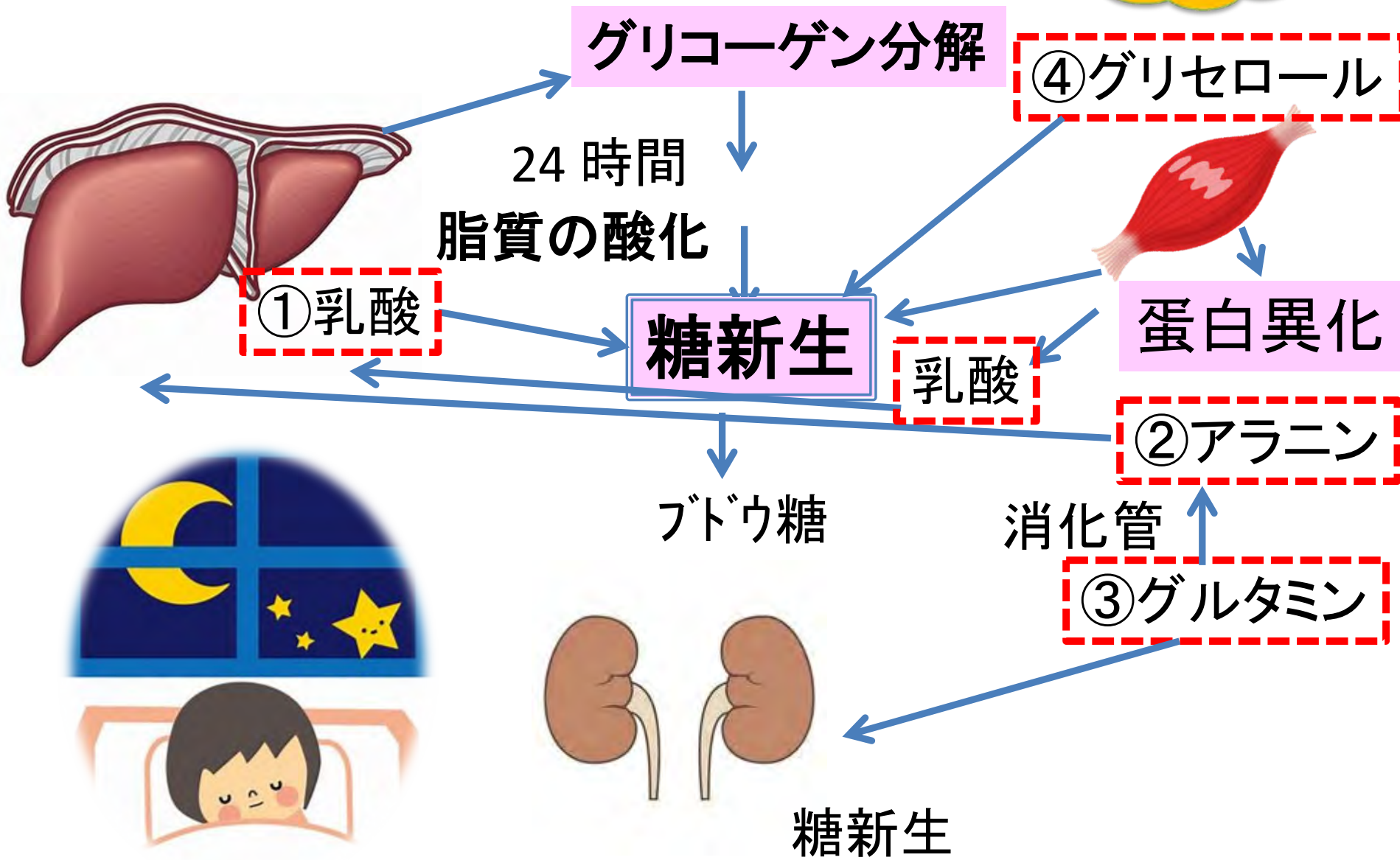
肝臓にアラニンを供給するのは筋肉と腎臓。

③**腎臓の糖新生**は？AさんのeGFR25.8

④GLP1の**グルカゴン分泌抑制作用**が遷延に繋がっている？

絶食時の血糖調節

脂肪



CGMを行ったGLP-1受容体作動薬単独療法患者一覧

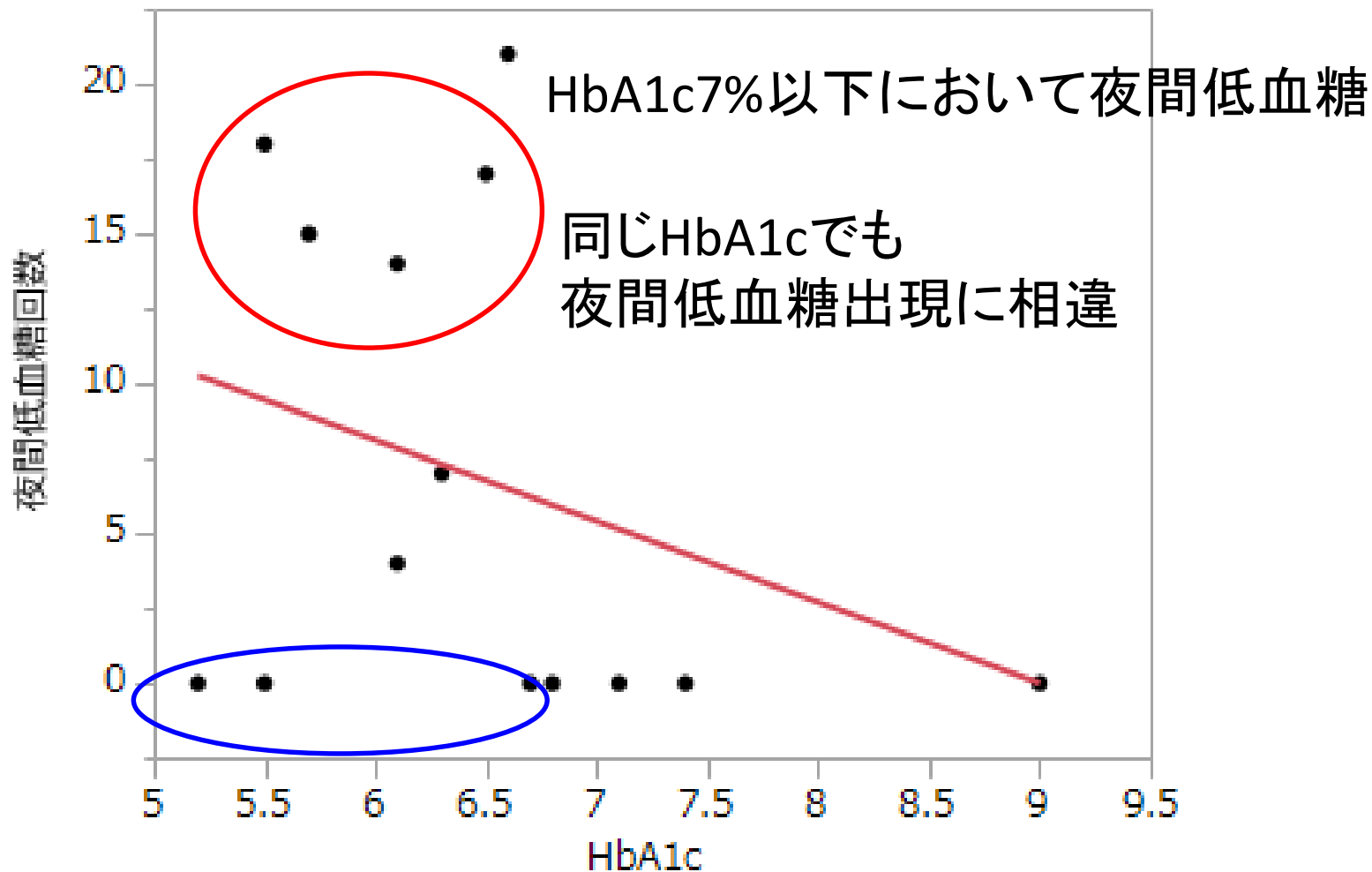
連番	年齢	性別	GLP-1受容体作動薬	BMI	HbA1c	eGFR
1	67	男性	ビクトーザ	25.7	6.1	24
2	68	男性	ビクトーザ	24	5.7	29
3	73	男性	ビクトーザ	27.5	6.8	30
4	70	女性	トルリシティ	46.7	5.5	35.9
5	80	男性	トルリシティ	28.9	6.6	36.7
6	71	男性	トルリシティ	21.1	6.5	41.4
7	76	男性	トルリシティ	26.8	5.5	42.4
8	75	男性	トルリシティ	20.8	6.1	48.7
9	69	女性	トルリシティ	22.8	6.7	49.5
10	69	女性	トルリシティ	25.7	5.2	65.1
11	69	女性	トルリシティ	26.7	9	71.5
12	70	女性	トルリシティ	45.7	7.1	76.9
13	65	女性	トルリシティ	27.1	6.3	80
14	69	女性	トルリシティ	24.5	7.4	80.2

今回評価した動態検査項目



測定項目	評価基準	
握力 (kg)	左右の握力測定 男性26kg以上 女性18kg以上	上肢筋力
開眼片足立ち (秒)	左右20秒間 5秒以下は易転倒リスク状態	下肢筋力 バランス
立ち上がり時間 (秒/10回)	椅子からの立ち上がり運動にかかる時間	下肢筋力
ビー玉はこび (個/15秒)	足趾の把持力・可動域評価	足趾把持力
ぱ (回/秒)	口を閉じる動作評価 (4回/秒以下は運動低下)	オーラル フレイル
た (回/秒)	舌前方1/2の動作評価 (4回/秒以下は運動低下)	
か (回/秒)	舌後方1/2の動作評価 (4回/秒以下は運動低下)	

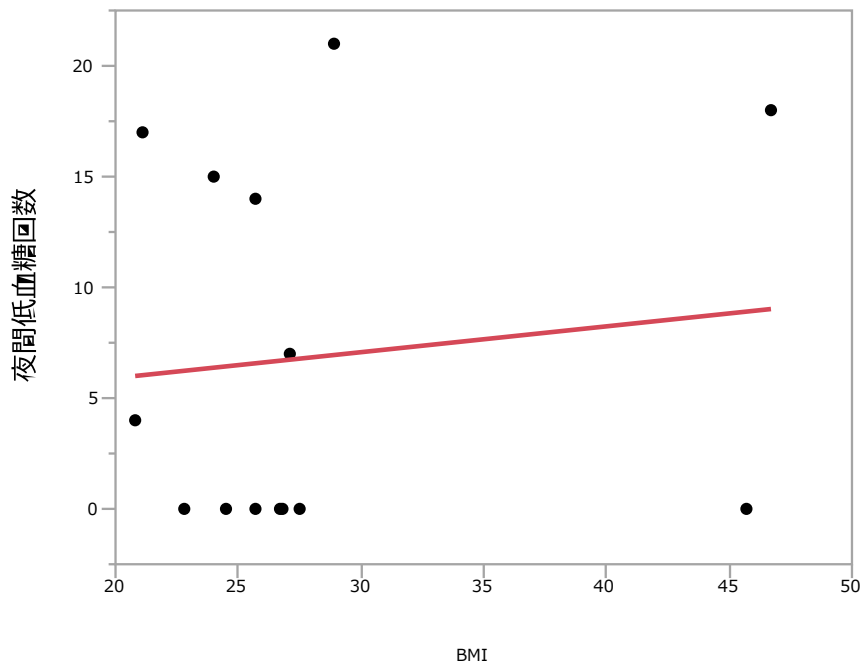
夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と 各種指標との相関(1)



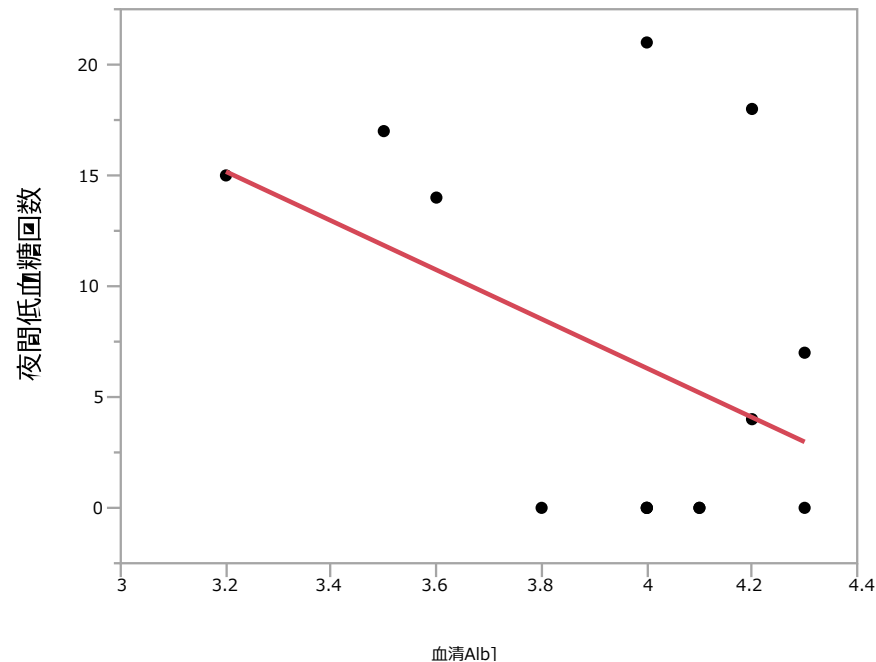
$$\text{夜間低血糖回数} = 24.3 - 2.7 * \text{HbA1c}$$

p 値=0.2672

夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と各種指標との相関(1)



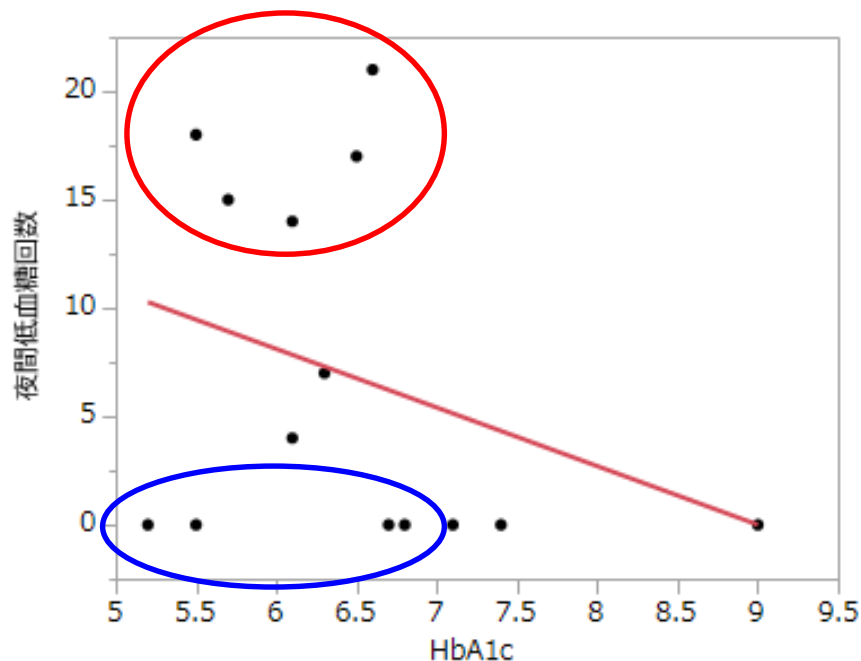
$$\text{夜間低血糖回数} = 3.57 + 0.11 * \text{BMI}$$



$$\text{夜間低血糖回数} = 50.6 - 11.08 * \text{血清Alb}$$

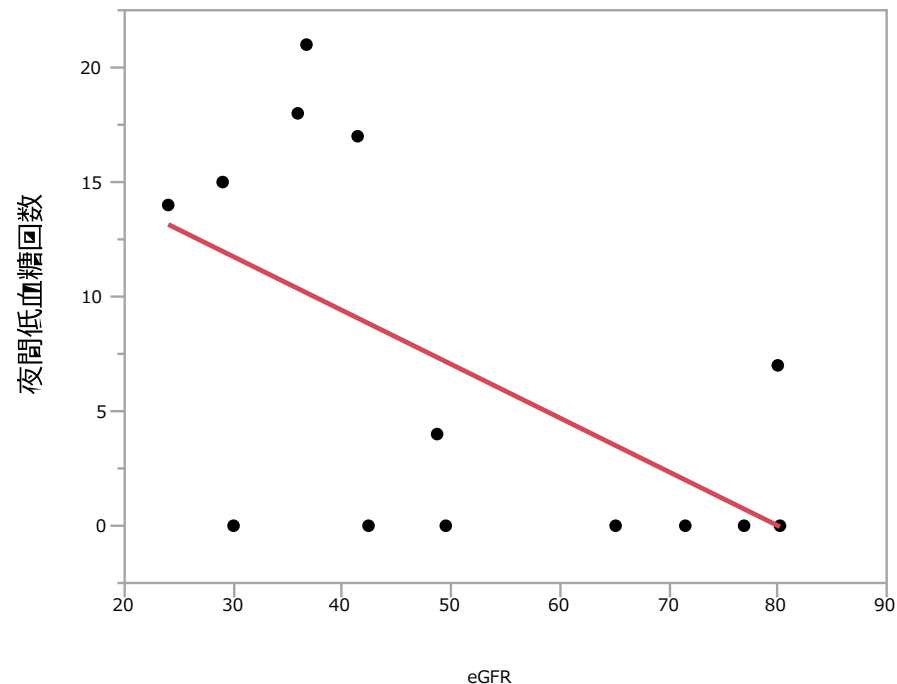
BMI 血清Albは夜間低血糖と相関しない

夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と各種指標との相関(2)



$$\text{夜間低血糖回数} = 24.3 - 2.7 * \text{HbA1c}$$

$$p\text{値} = 0.2672$$

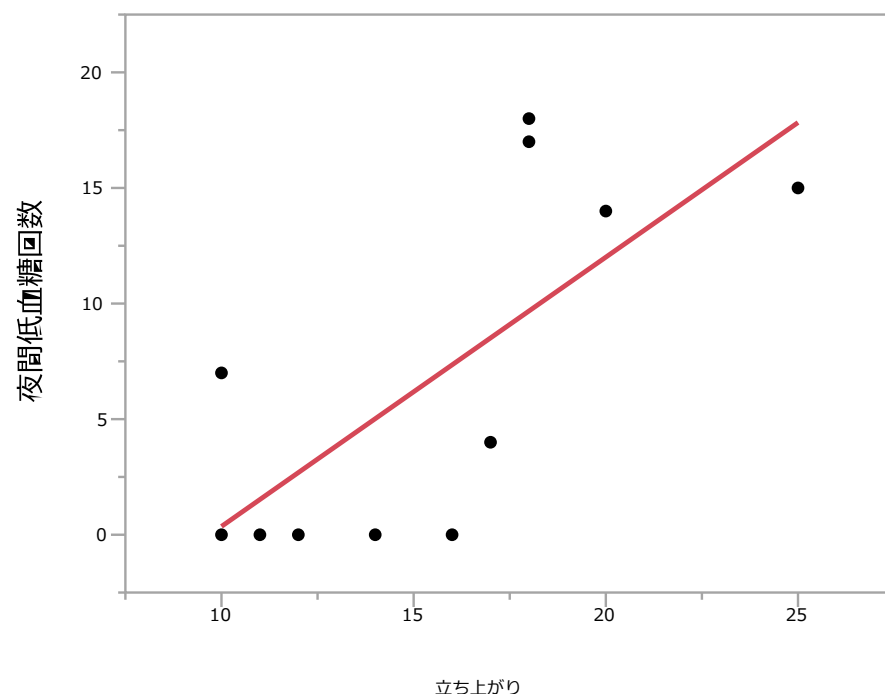
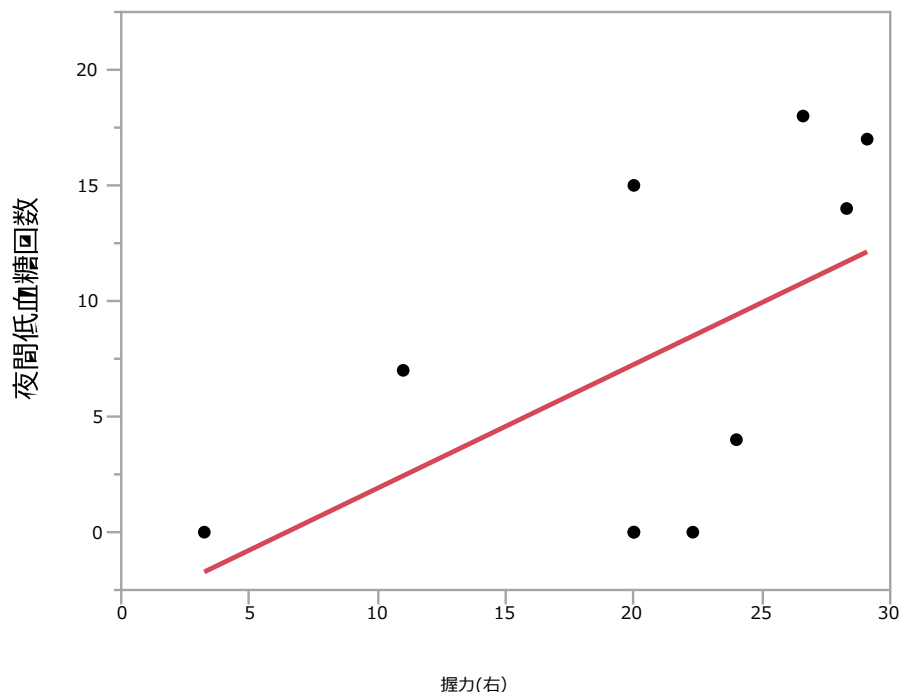


$$\text{夜間低血糖回数} = 18.7 - 0.23 * \text{eGFR}$$

$$p\text{値} = 0.0324$$

eGFRは有意な相関

夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と 各種指標との相関(3) 上肢および下肢筋力との関係



$$\text{夜間低血糖回数} = -3.45 + 0.53 * \text{握力(右)}$$

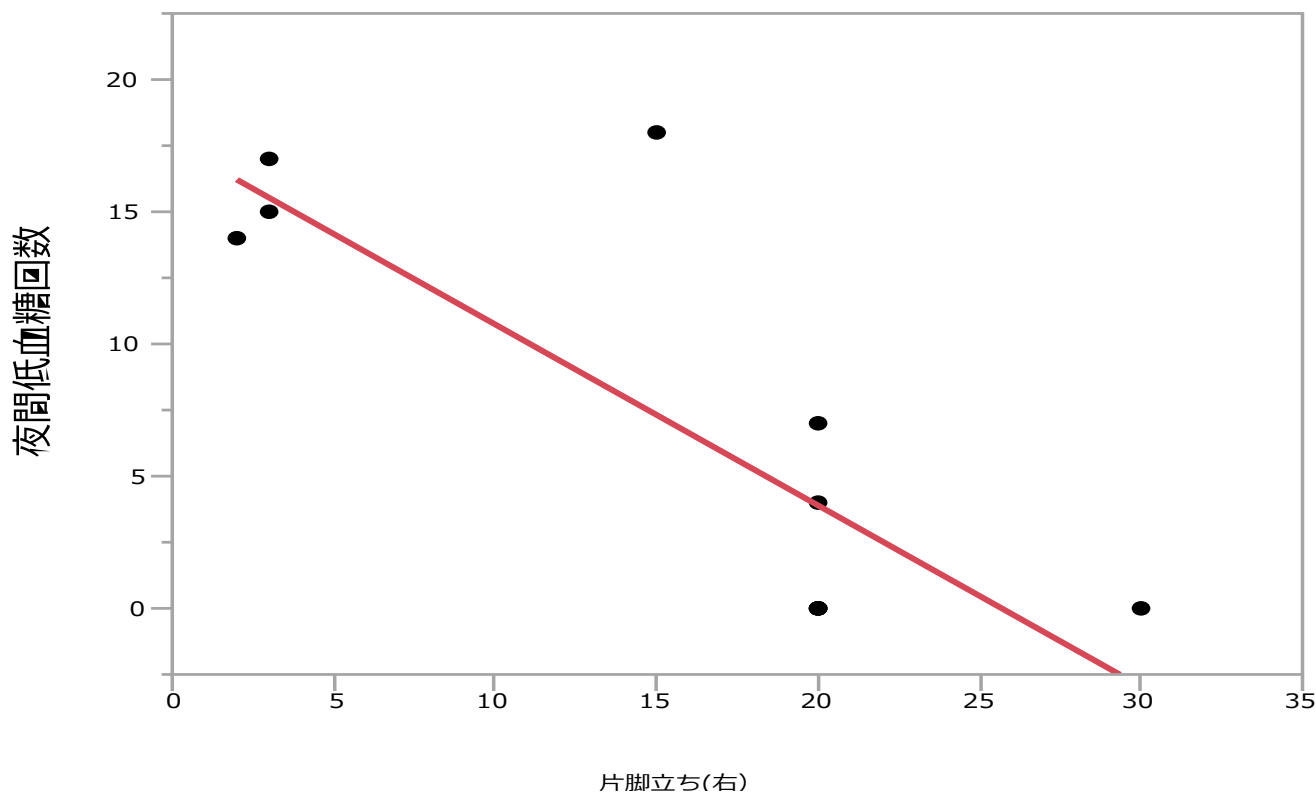
$$p\text{値} = 0.0958$$

$$\text{夜間低血糖回数} = -11.2 + 1.1 * \text{立ち上がり}$$

$$p\text{値} = 0.0136$$

上肢に比べ下肢筋力が有意に相関

夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と 各種指標との相関(4)

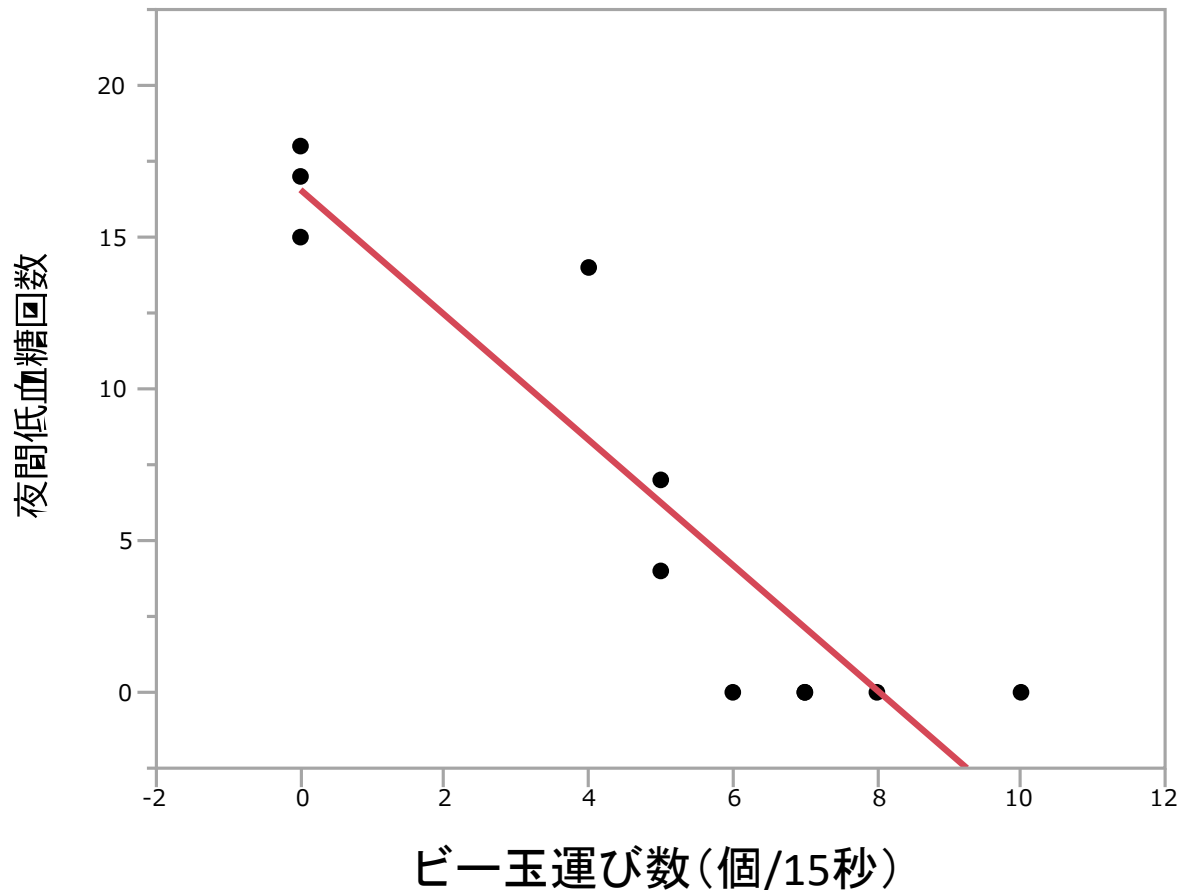


夜間低血糖回数 = $17.5 - 0.6 * \text{片脚立ち(右)}$

片脚立ちは有意に相関

p 値=0.0024

夜間低血糖 (<54mg/dl・15分) の頻度と 各種指標との相関(4)



夜間低血糖回数 = $16.6 - 2.06 \times$ ビー玉運び数(右)

ビー玉運び数と夜間低血糖頻度に強い負の相関

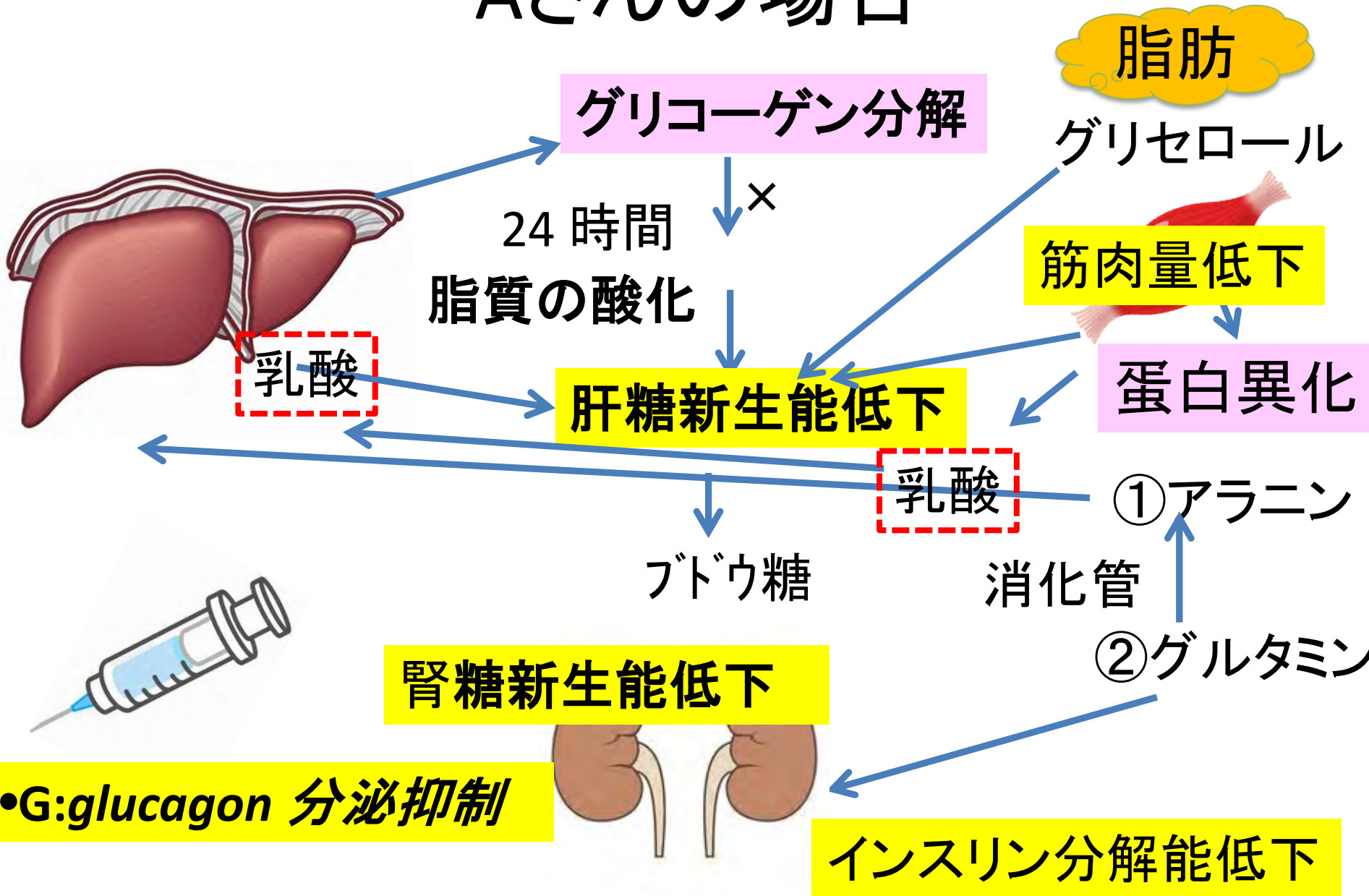
腎臓の糖新生とその特異性

鹿児島大学医学部第2内科 坪内博仁

大阪大学蛋白質研究所代謝部門 中川八郎

「腎臓のPEPCK（ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ）活性は午後2時に最低値,午前2時に最高値をもつ日周リズムを示している2)。
これに対して,肝臓のPEPCK活性は午前8時に最低,午後8時に最高値をもつ日周リズムを示し1),腎臓のそれとは6時間の位相のずれがある」

Aさんの場合



まとめ2

- ◆GLP1受容体作動薬を用いた腎保護治療中の重症DKD患者において一定の確率で夜間無自覚遷延性低血糖を発症する事が明らかになった。
- ◆各種臨床指標との関係性を検討した結果下肢筋力低下との密接な関係が認められた。
- ◆フレイルサルコペニアに伴う筋肉由来の糖新生前駆体の供給不足の可能性が示唆された。

HbA1cのみに着目せず、糖新生の機序も視野にいれた介入が不可欠である！

夜間遷延する低血糖を起こしやすい患者とは！

HbA1c7%未満

eGFR50未満mL/分/1.73m²



立ち上がり15秒以上/10回



片脚立ち15秒未満



ビー玉足趾把持力 以下/15秒

夜間遷延する低血糖が予測される患者には 症状の確認とリブレプロの装着を提案！



動悸



悪い夢



寝汗

夜間の症状



朝の症状



疲労

家族から



不穏

ご清聴ありがとうございました。

