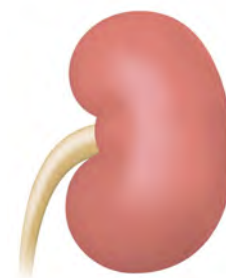


第5回日本慢性疾患重症化予防学会
シンポジウム②

DKDと低血糖

大阪市立大学大学院医学研究科
腎臓病態内科学

森 克仁



兵庫医科大学 教育研究棟

2019年2月24日

森 克仁

COI 開示

発表に関連した企業などとして、

講演料:

田辺三菱製薬(株)、日本イーライリリー(株)、小野薬品工業(株)
アストラゼネカ(株)、日本ベーリンガー・インゲルハイム(株)、MSD(株)

受託研究、研究契約金など:

小野薬品工業(株)

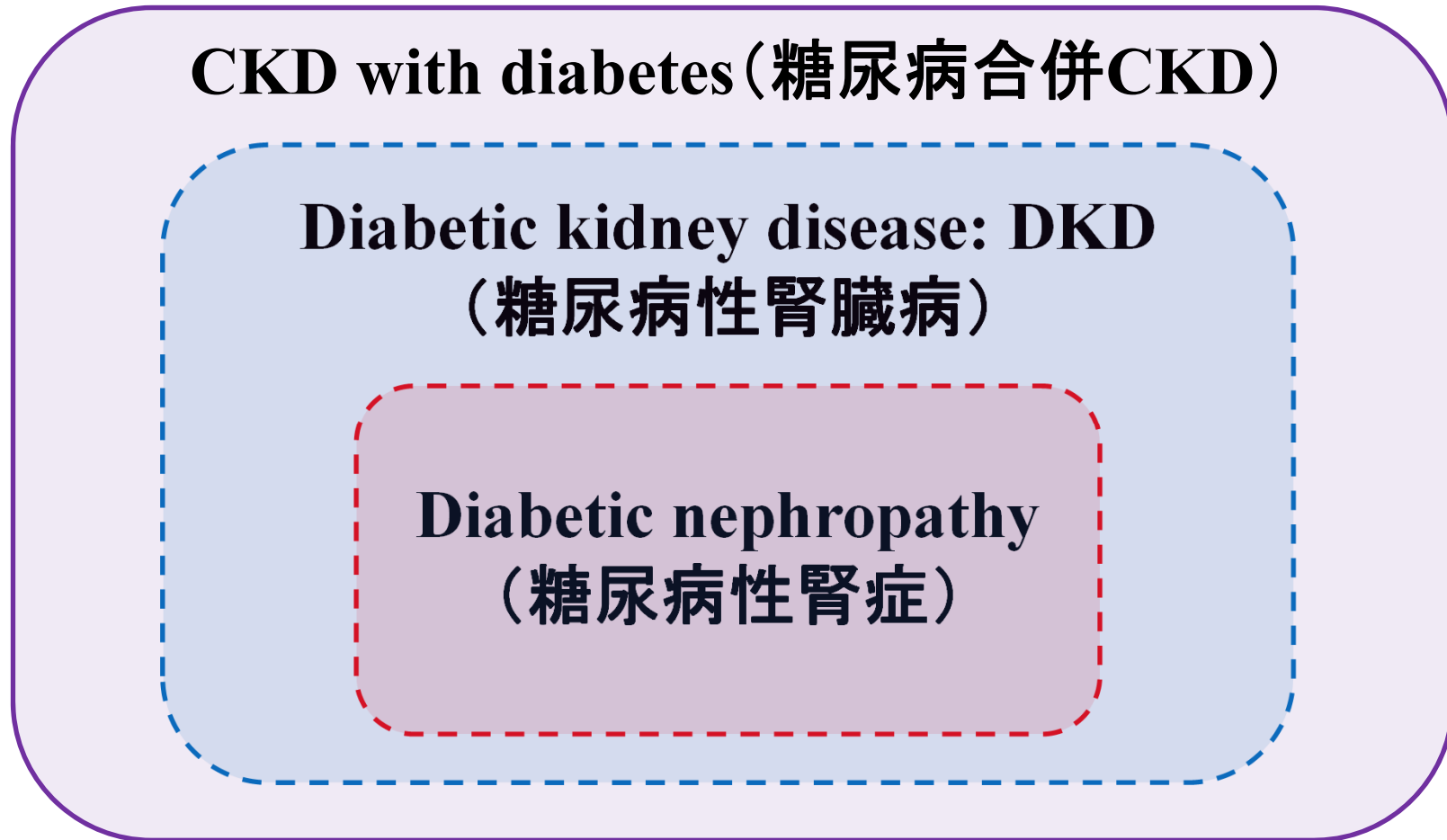
奨学寄附金:

中外製薬(株)、旭化成ファーマ(株)、小野薬品工業(株)、(株)陽進堂、キッセイ薬品工業
(株)、大正富山医薬品(株)、田辺三菱製薬(株)、第一三共(株)、武田薬品工業(株)、

大日本住友製薬(株)、日本イーライリリー(株)、ノバルティスファーマ

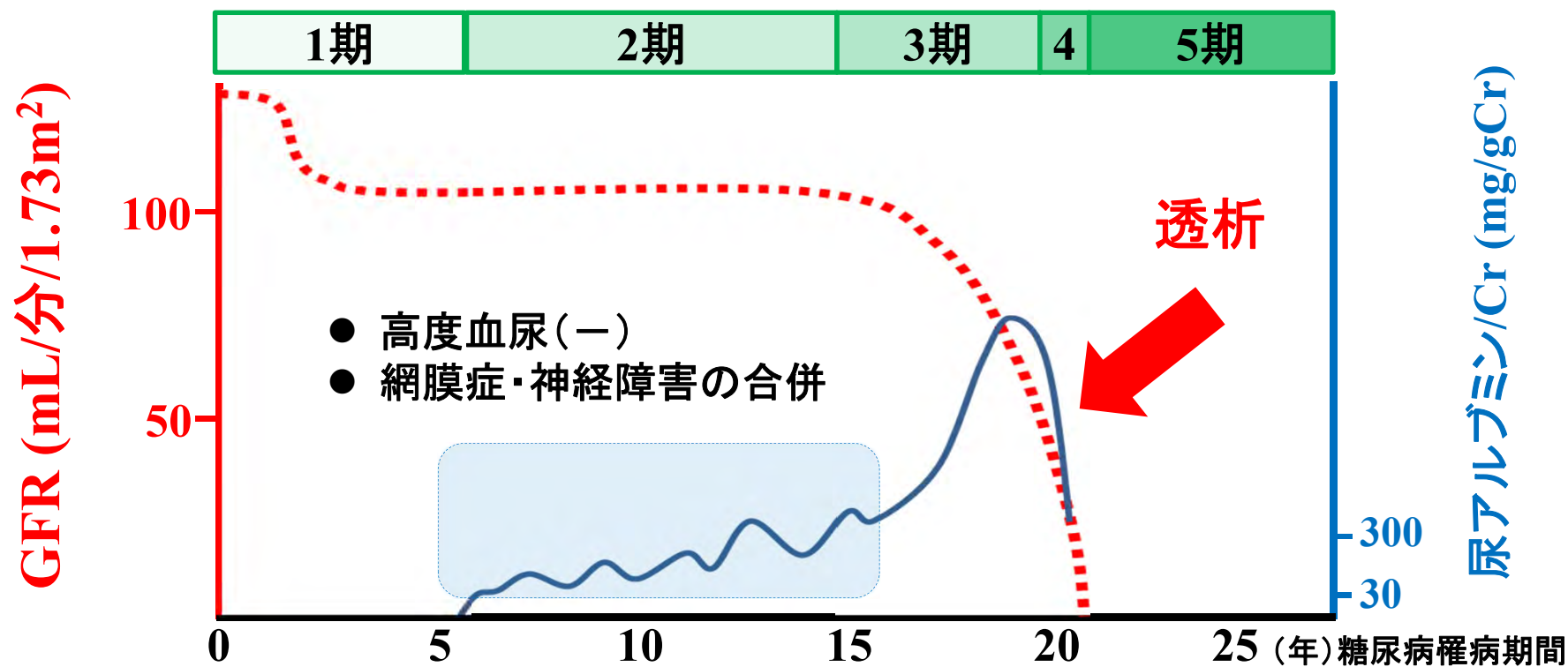
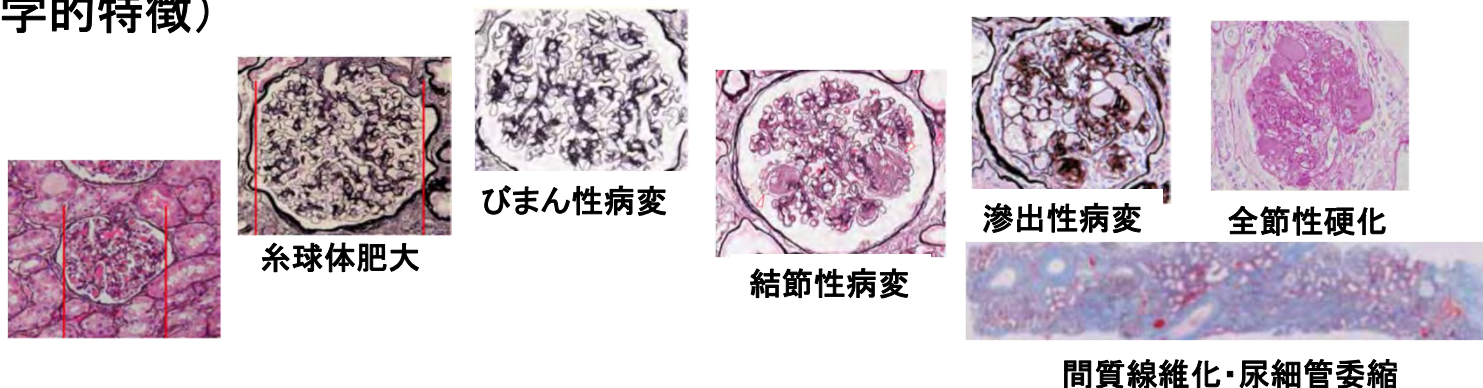
(株)、バイエル薬品(株)、協和発酵キリン(株)、MSD(株)、鳥居薬品(株)、アステラス(株)、
エーザイ(株)、帝人ファーマ(株)、興和創薬(株)

DKD (糖尿病性腎臓病) の概念図



2型糖尿病性腎症の臨床経過

(組織学的特徴)



糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き, 東京医学社より引用・改変
 日本腎臓学会編:CKD診療ガイド 2012, 東京医学社より引用・改変

症例：68歳 男性

糖尿病罹病期間：7年

前投薬：グリメピリド 2.5 mg

FPG 145 mg/dl
HbA1c 6.9%

Cr 1.26 mg/dl
eGFR 44.9 ml/min
ACR 2 mg/gCr

高血圧罹病期間：25年
腎エコー：萎縮腎

糖尿病性腎症病期分類

病期	尿アルブミン・尿蛋白	eGFR
第1期	正常アルブミン尿	30以上
第2期	微量アルブミン尿	30以上
第3期	顕性アルブミン尿・ 持続的蛋白尿	30以上
第4期	問わない	30未満
第5期	透析療法中	

糖尿病腎症
第1期

CKD重症度分類
腎硬化症G3bA1

糖尿病患者数

1000万人

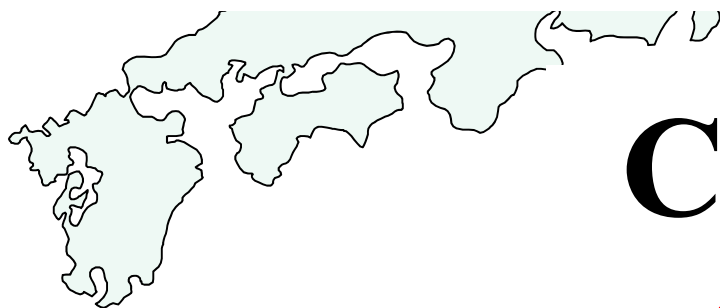
可能性が否定できない

+1000万人

厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査」



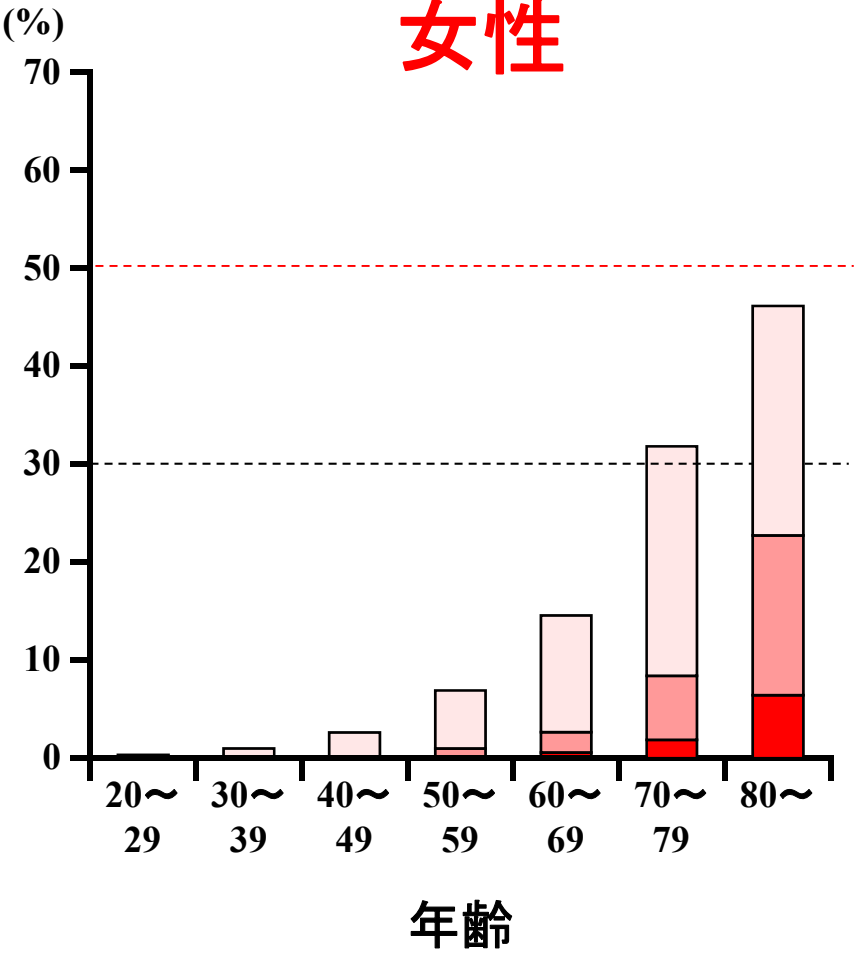
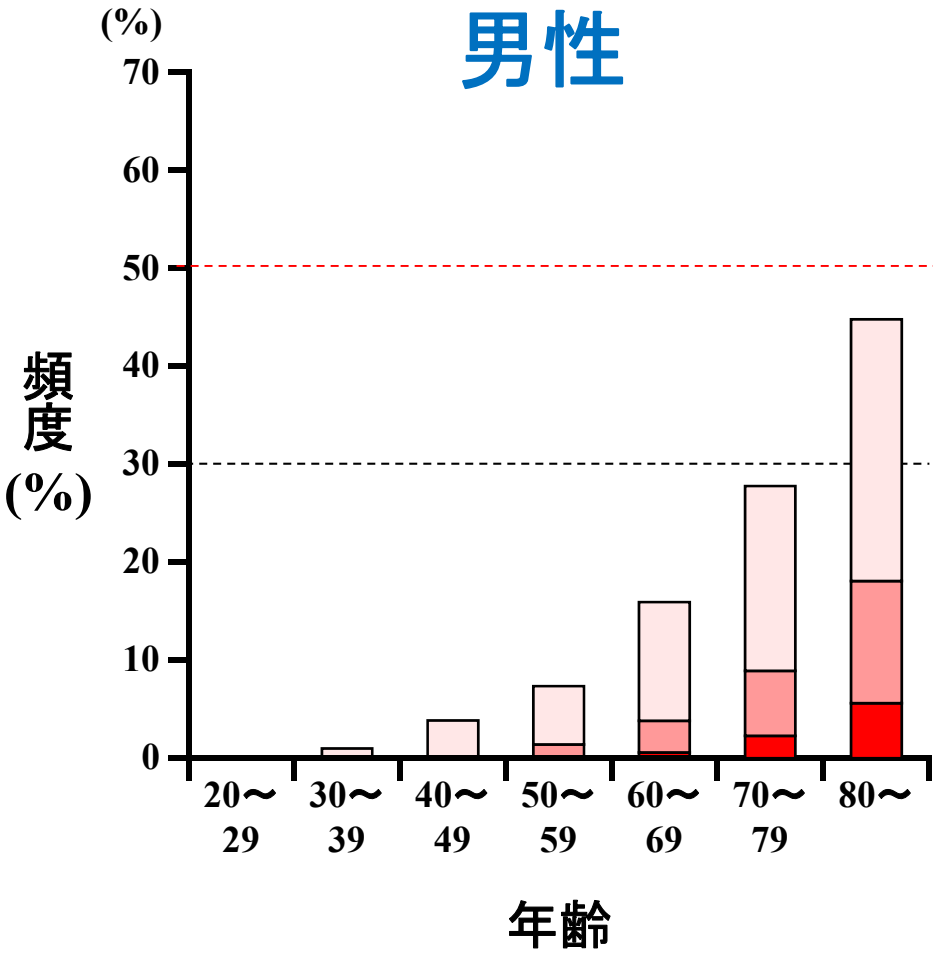
高齢化!



CKD患者数

1330万人

年齢別の慢性腎臓病 (CKD) 患者の頻度

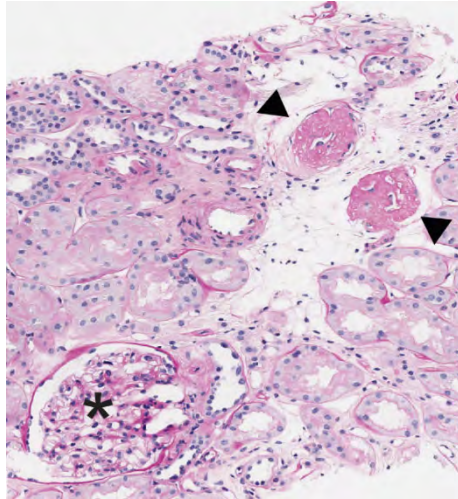


GFR(mL/分/1.73m²) 50~59 40~49 <40

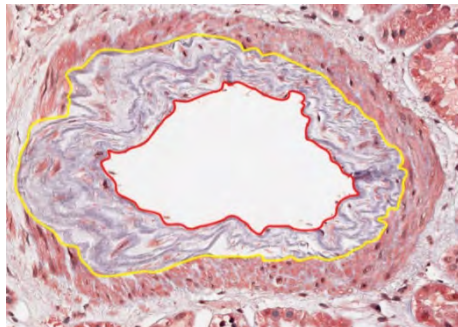
日本腎臓学会編:CKD診療ガイド 2012, 東京医学社より引用・改変

腎の加齢性変化(腎硬化)

- 全節性硬化

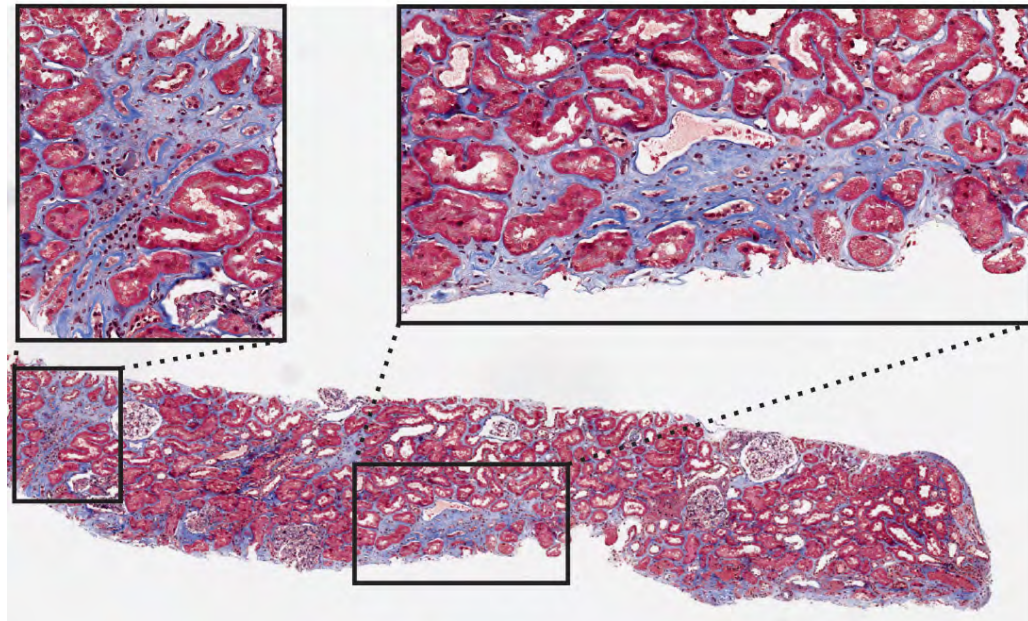


- 動脈硬化



(線維性内膜肥厚)

- 尿細管萎縮

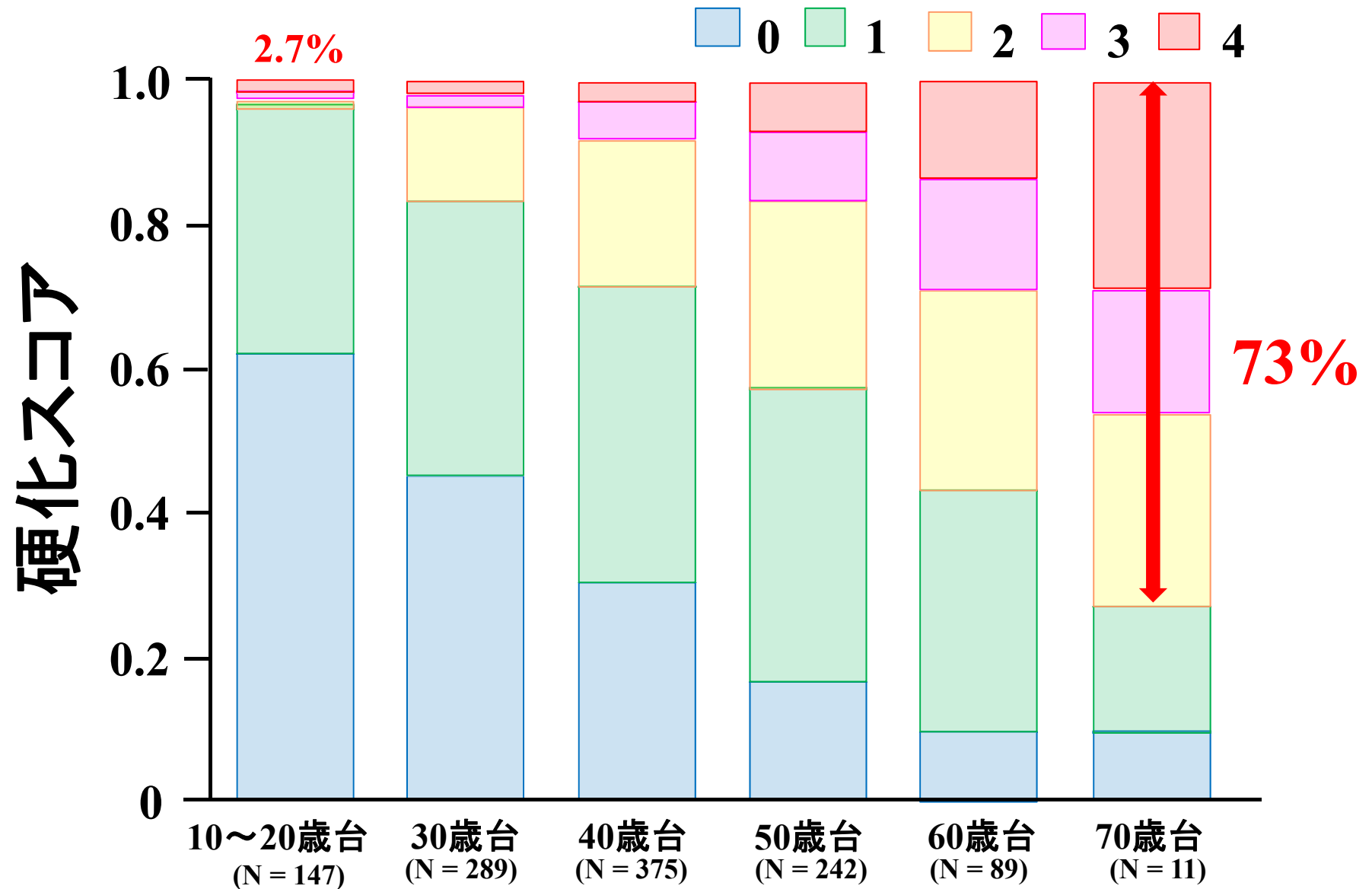


- 間質線維化 > 5%

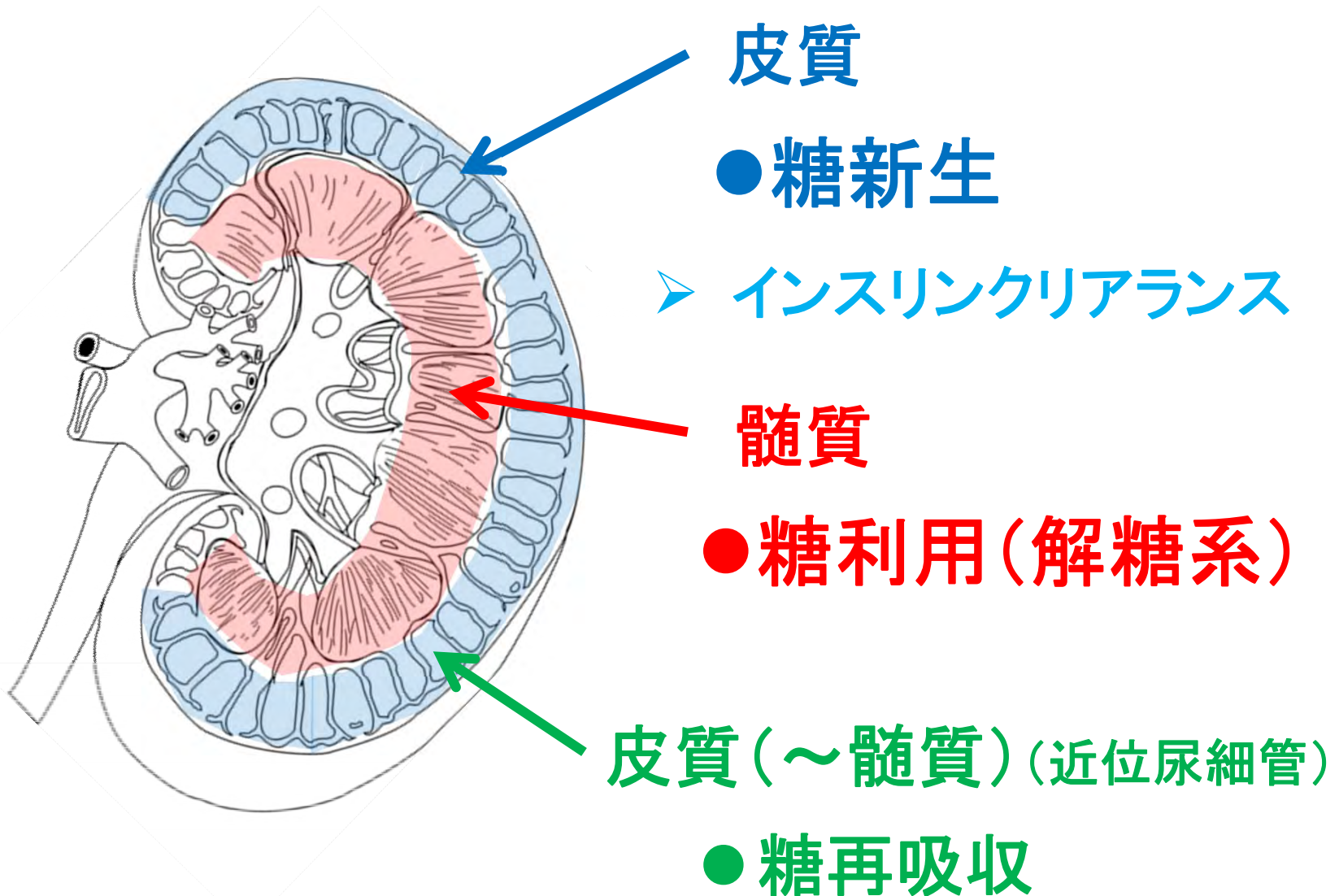
硬化スコア: 0 ~ 4

加齢による硬化スコアの変化

(N = 1203: 腎移植ドナー)

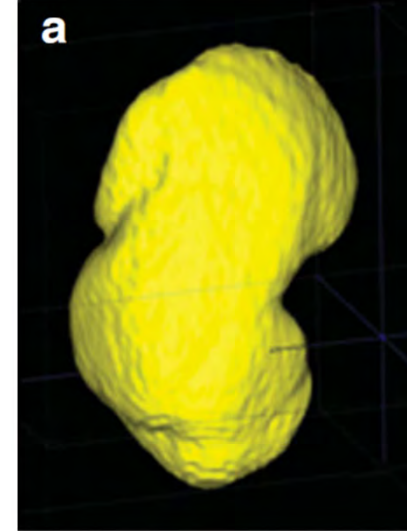


腎の糖代謝における役割

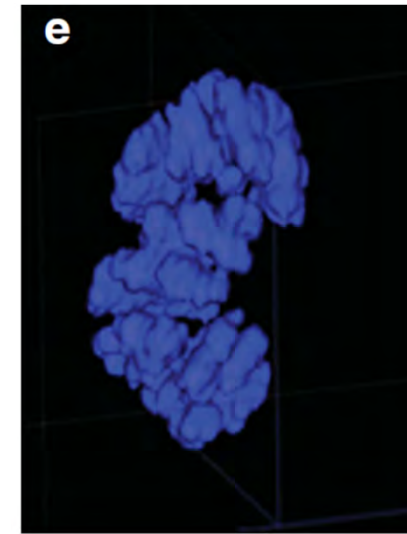
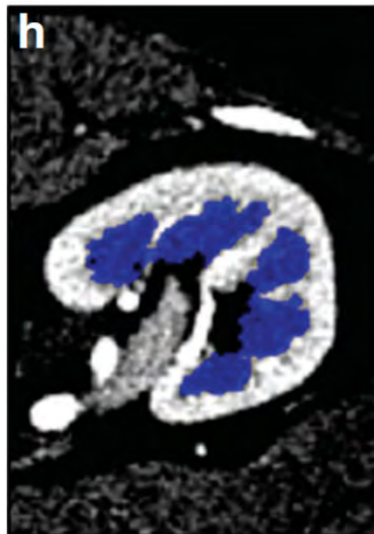
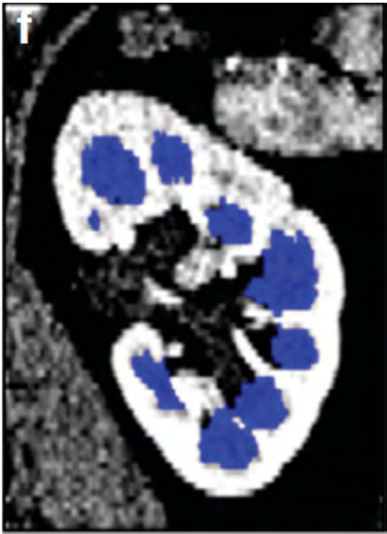


造影CTによる腎の皮質・髓質の容積評価

皮質
(黄色)



髓質
(青色)

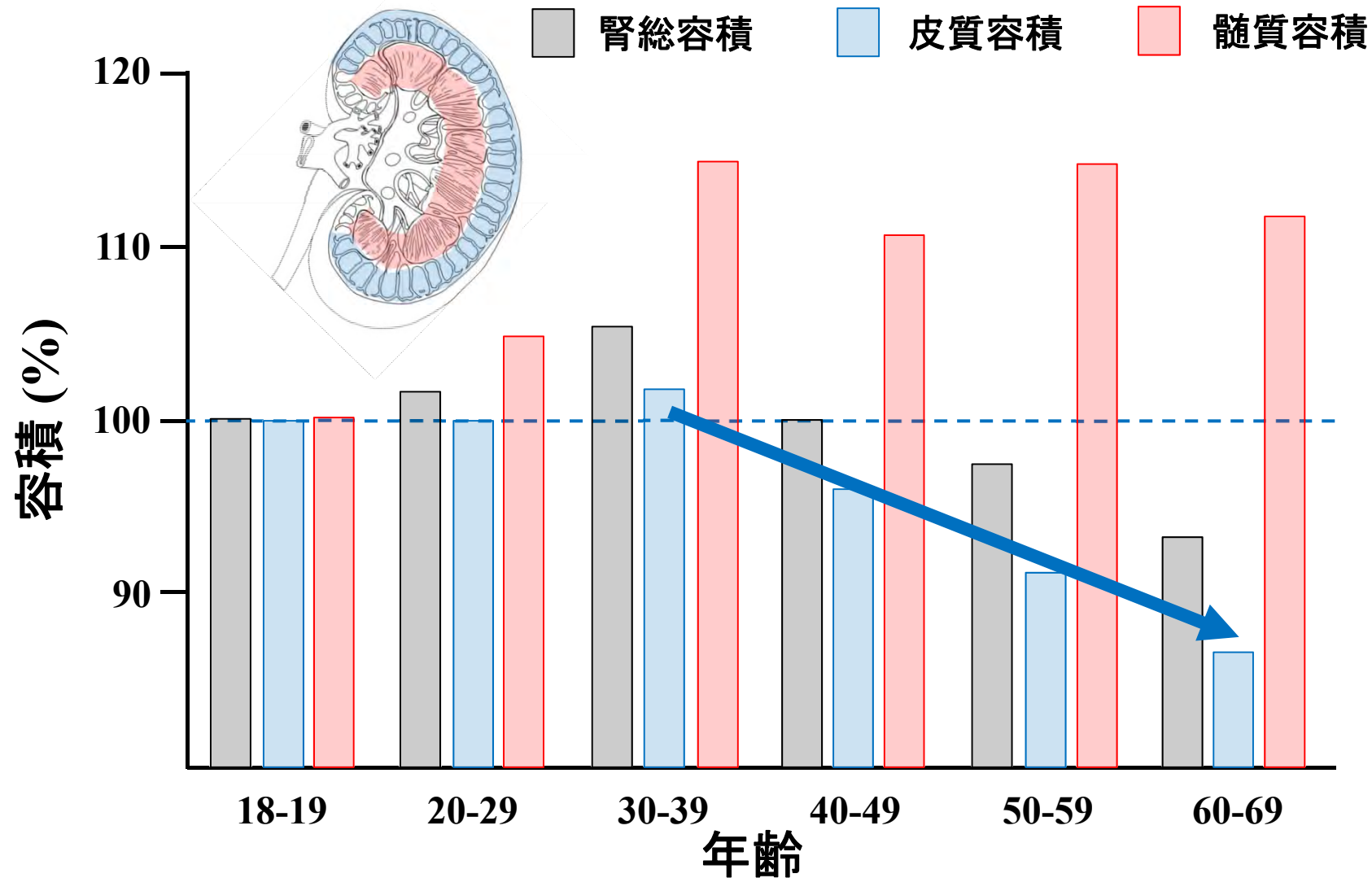


矢状断

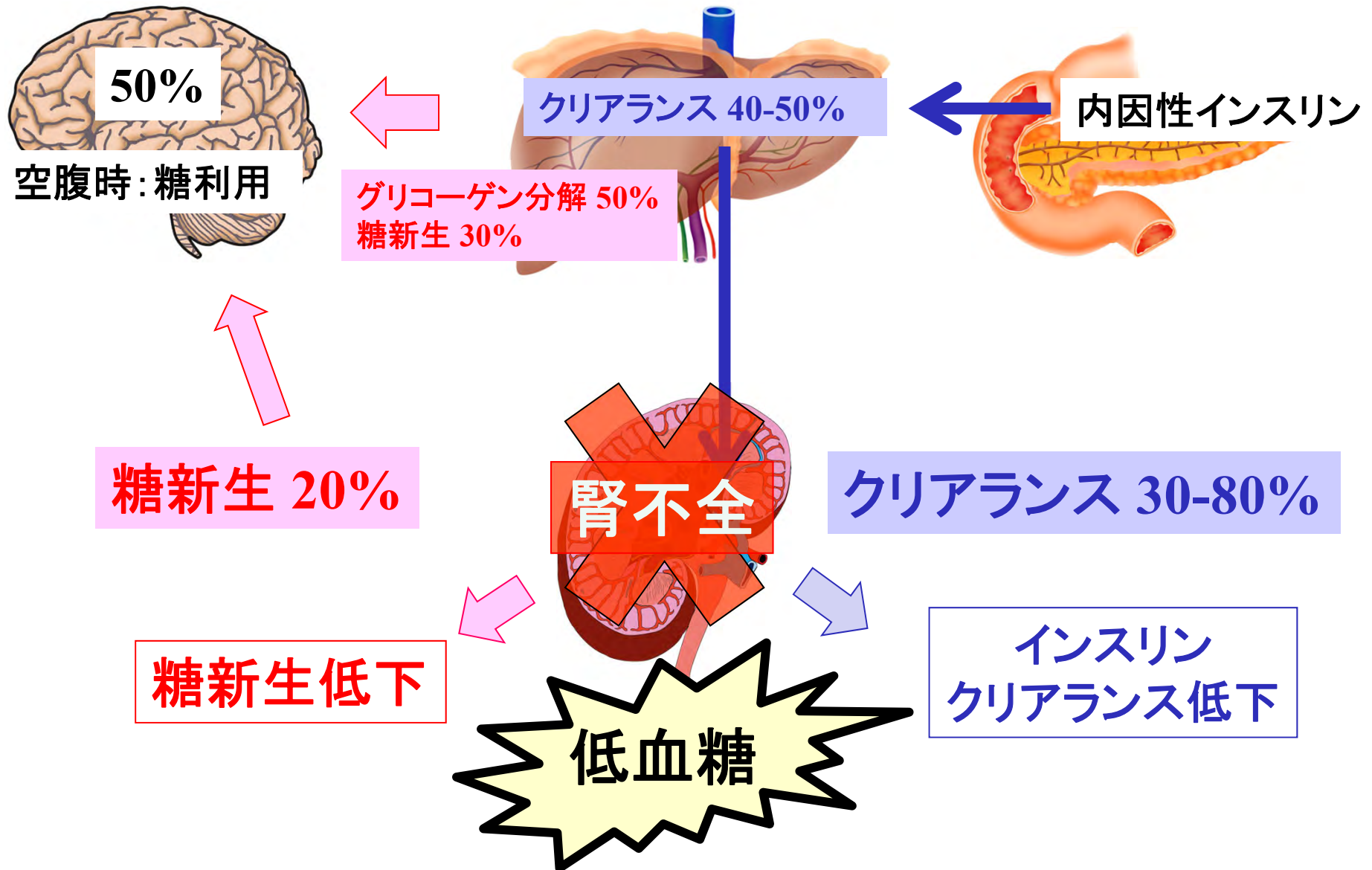
横断

加齢による腎容積への影響

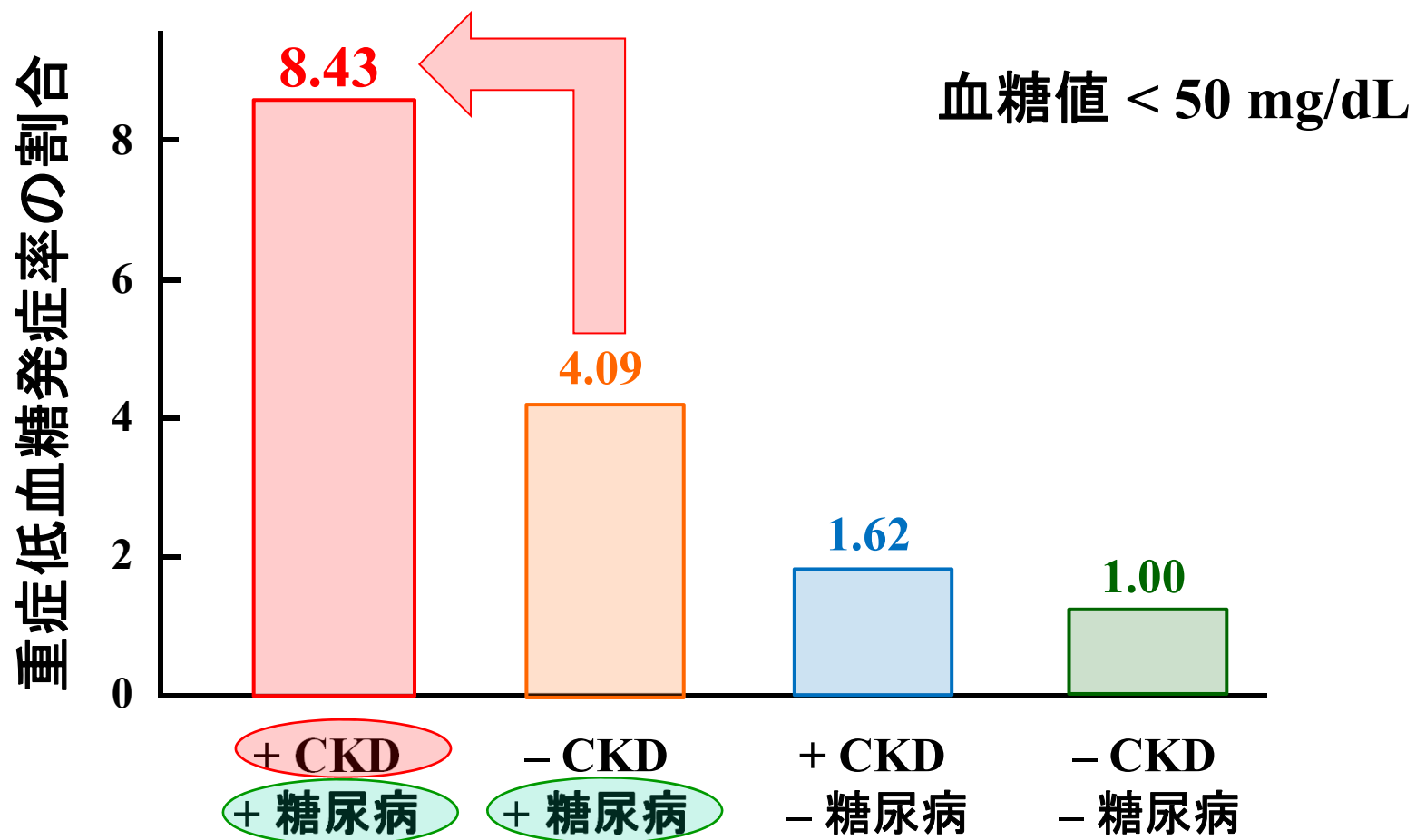
(N = 1281: 腎移植ドナー)



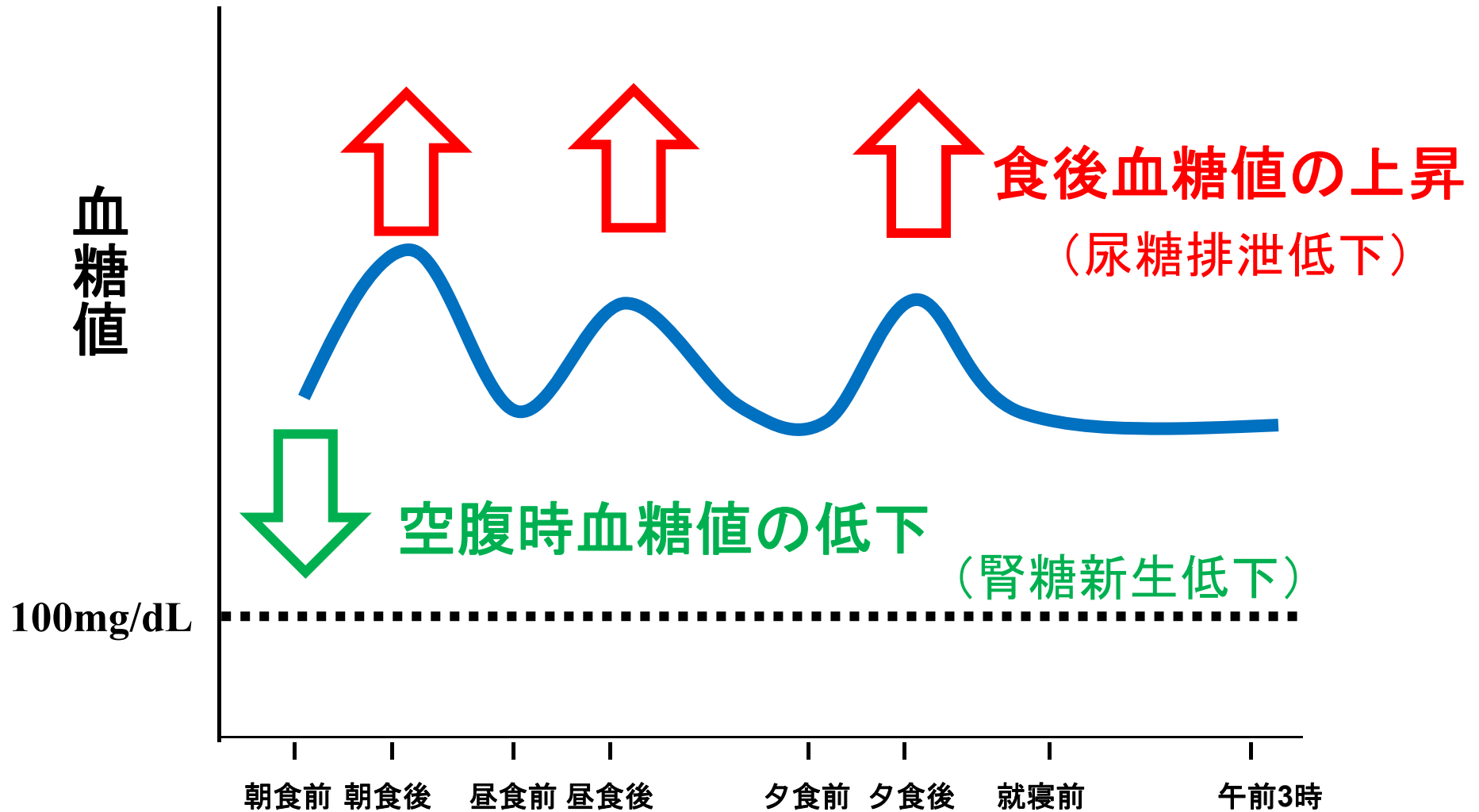
DKDにおける低血糖



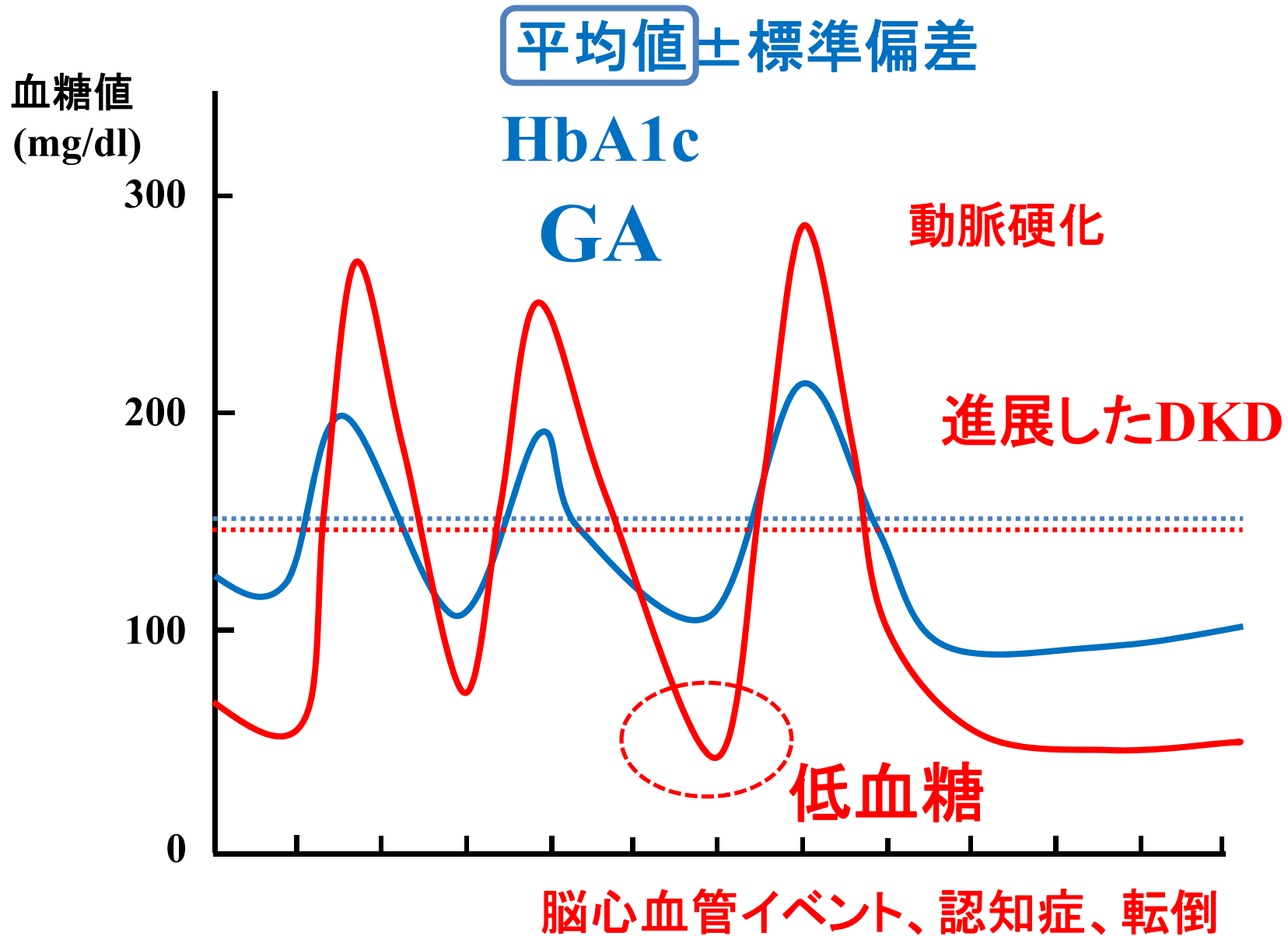
腎機能低下 (CKD stage 3以上)は 重症低血糖のリスクである



DKD進行に伴う血糖日内変動への影響



血糖日内変動と血糖コントロール指標



持続血糖モニター Continuous Glucose Monitoring: CGM



CGMS-GOLD (CGMS[®] System GOLD[™])

皮下に留置したセンサーにより、間質液グルコース濃度を
5分毎(15分毎)に連続的にモニターし、解析可能

一日当たり、288(あるいは96)点の血糖値が測定可能

各種CGM機器

iPro[®]2



FreeStyle
リブレ[®]Pro



FreeStyle
リブレ[®]



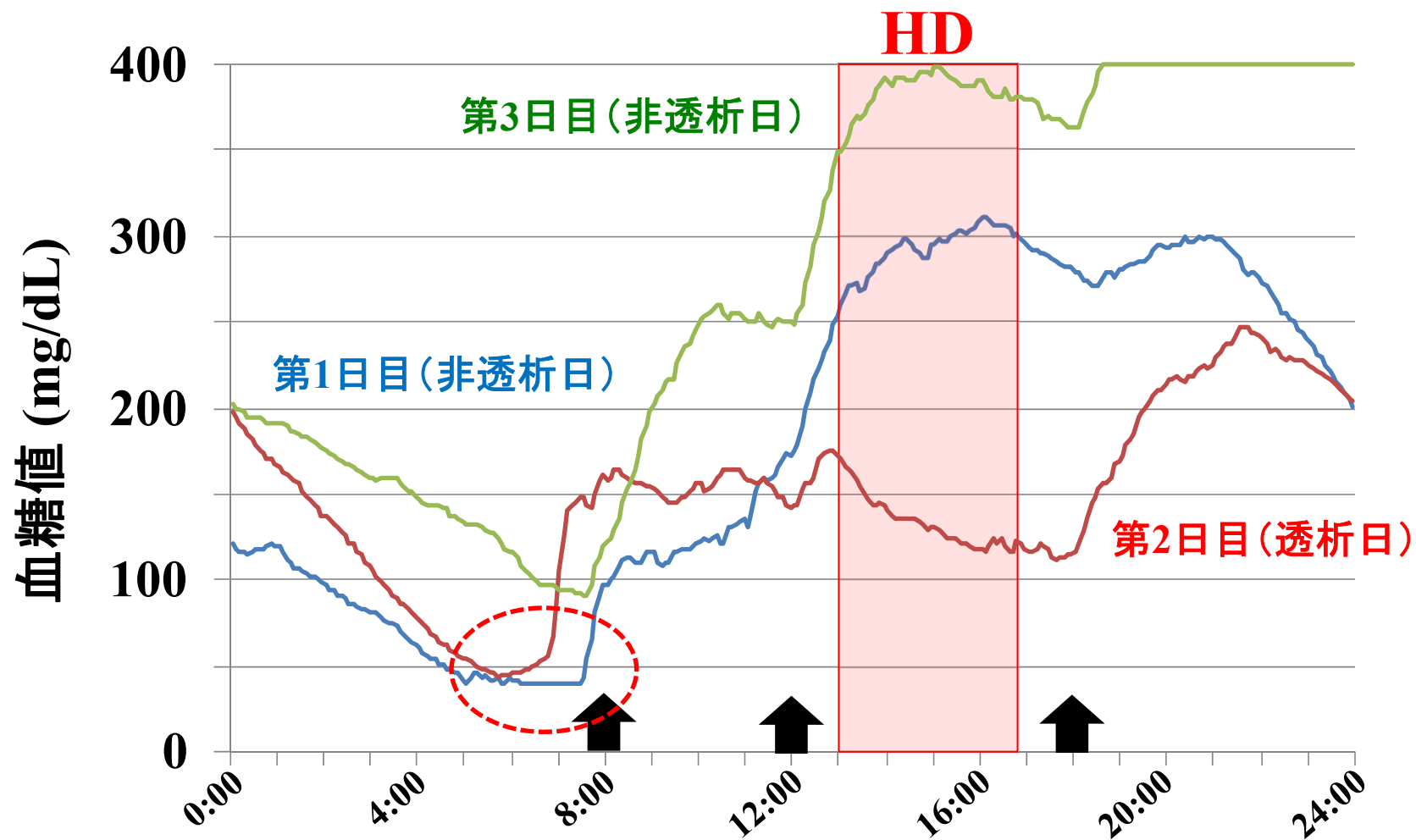
プロフェッショナルCGM

パーソナルCGM

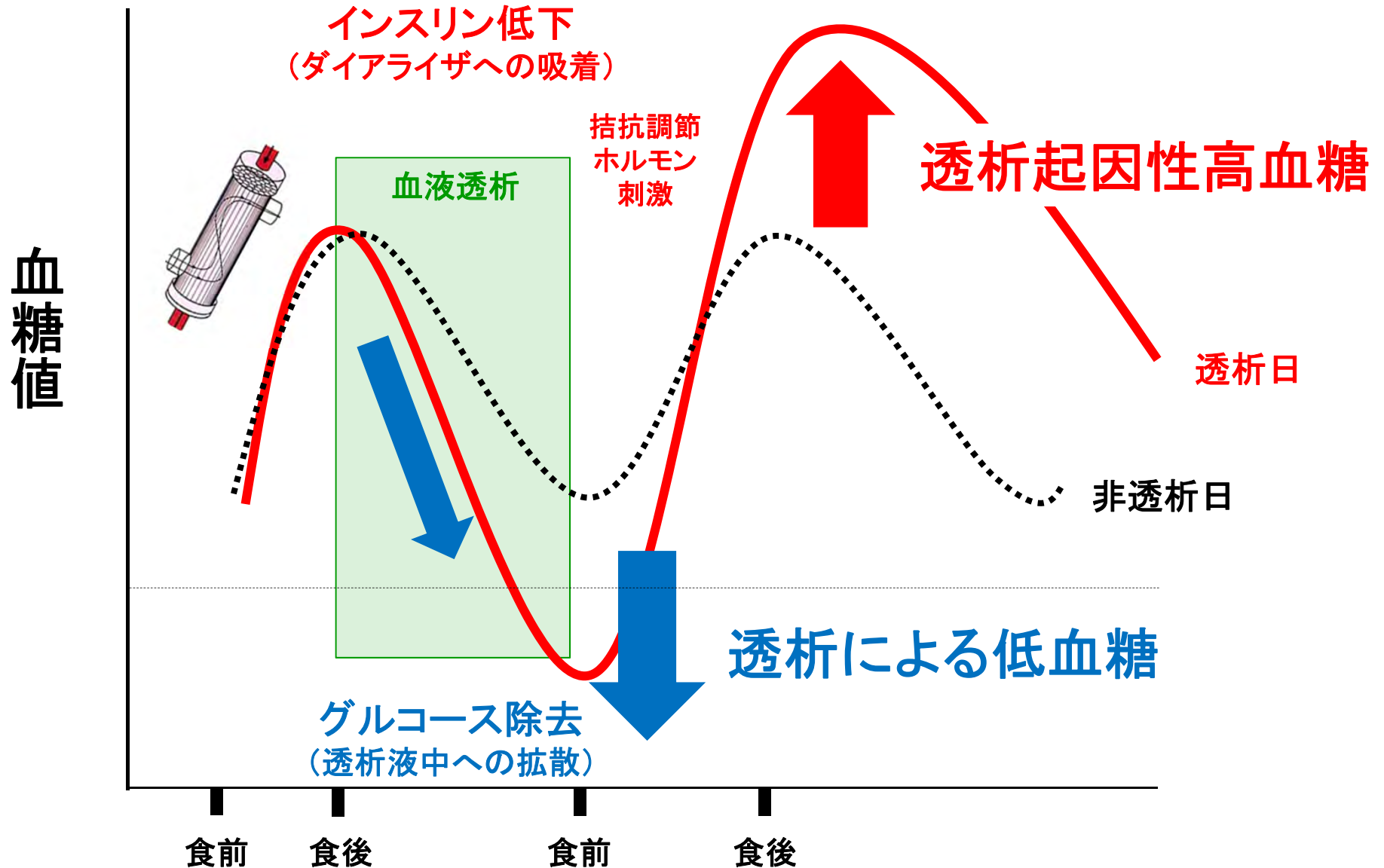
CGMによる血糖日内変動の可視化

51歳・女性 HbA1c 8.9% GA 45.9%

ノボラピッド 50mix^R 朝20単位、夕14単位



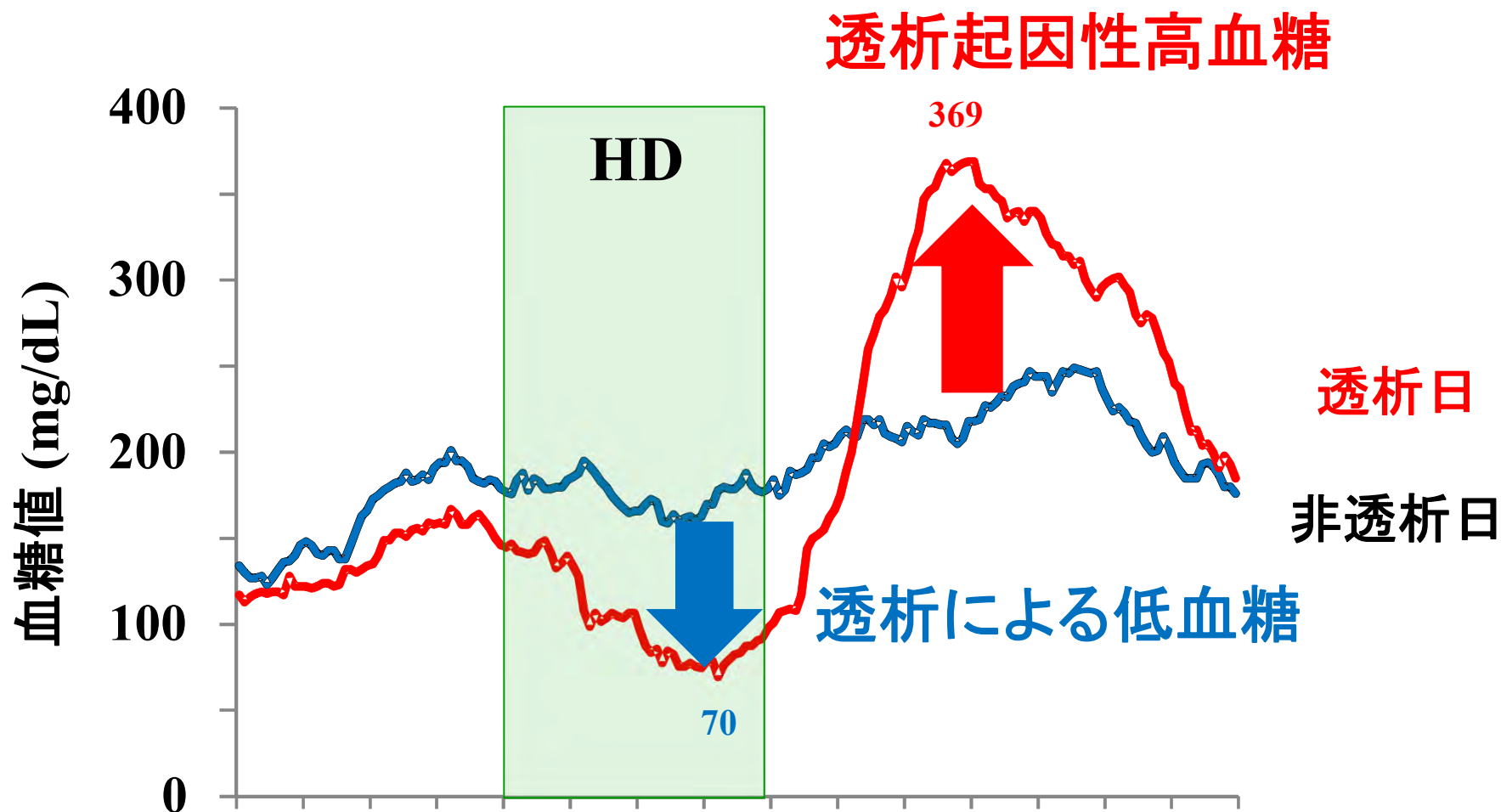
血液透析による血糖値への影響



血液透析による血糖値への影響

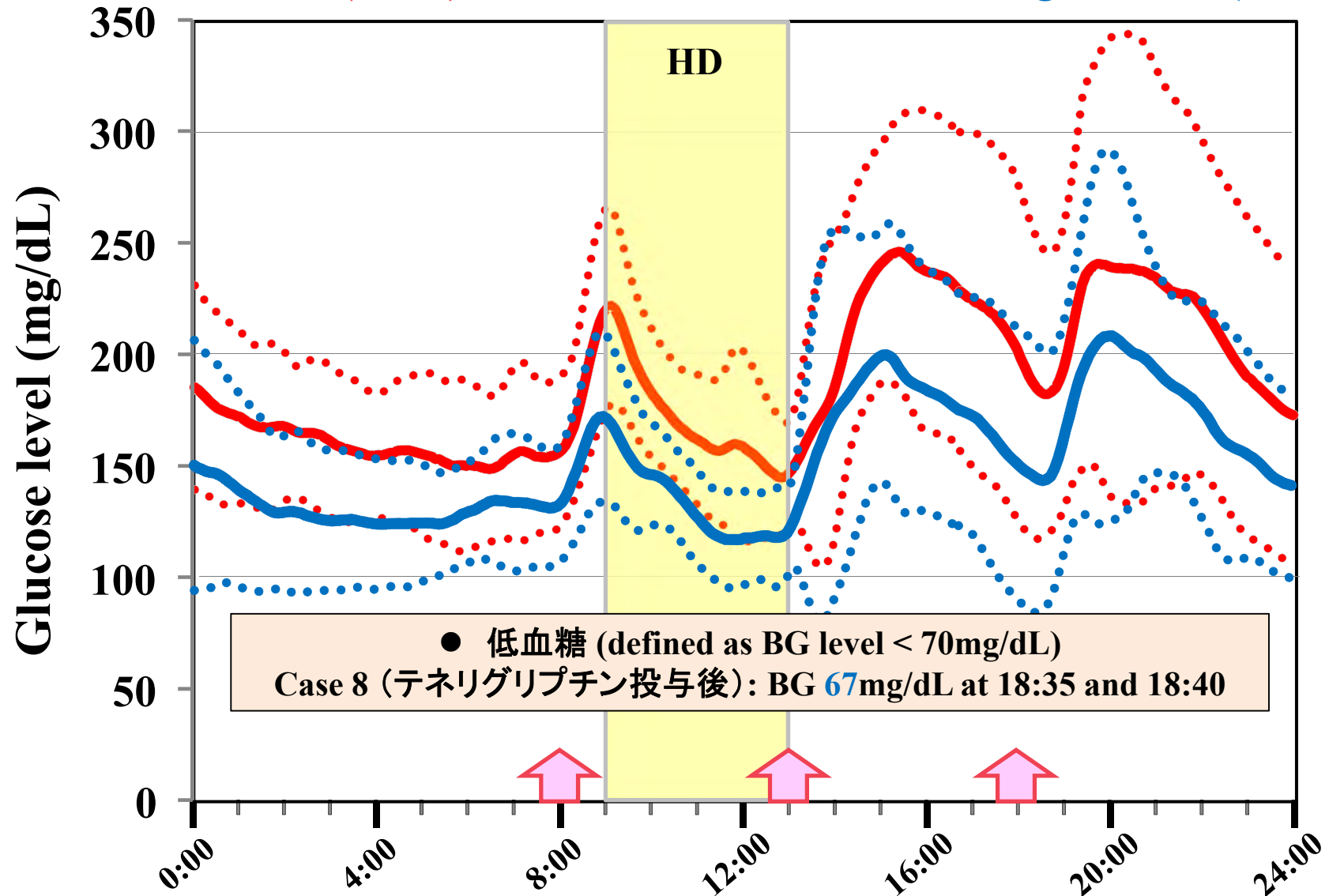
68歳・男性 HbA1c 6.0% GA 19.5%

ノボラピッド 30mix^R 朝16単位、夕16単位



透析日 におけるテネリグリプチンの血糖改善作用

— ベースライン (± SD) — テネリグリプチン 20mg/日・4週間 (± SD)

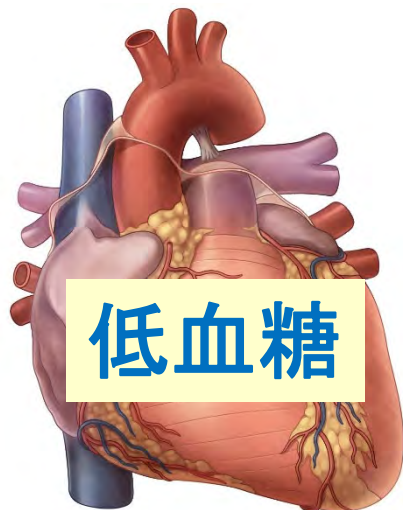


●DKD（糖尿病性腎臓病）とは

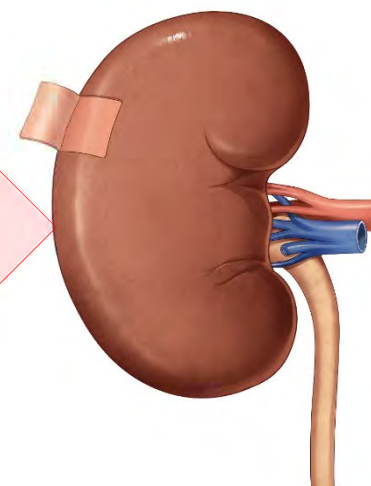
●DKDにおける低血糖

●CGMを用いた血糖日内変動の可視化

重症低血糖による**血圧急上昇** ‘BP surge’ の**腎機能**に対する影響



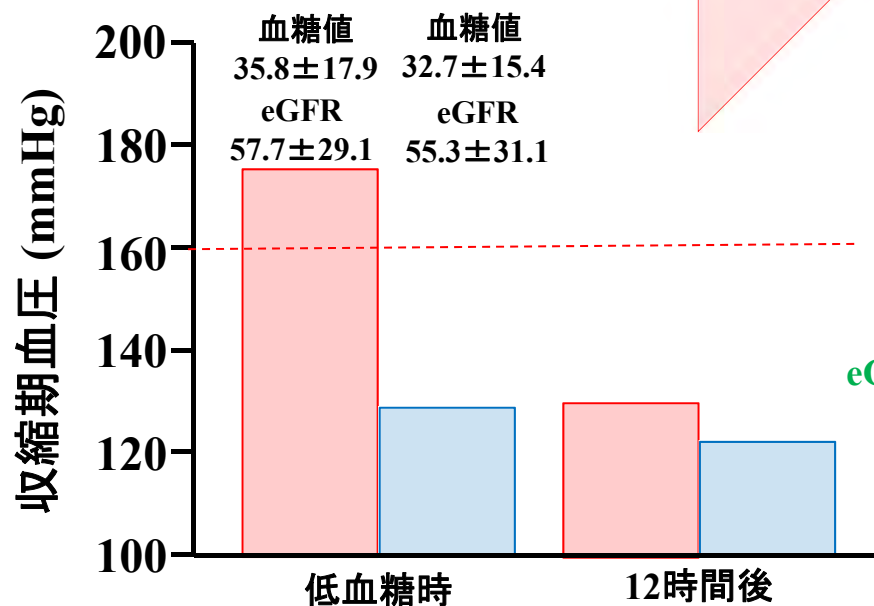
交感神経
副腎反応



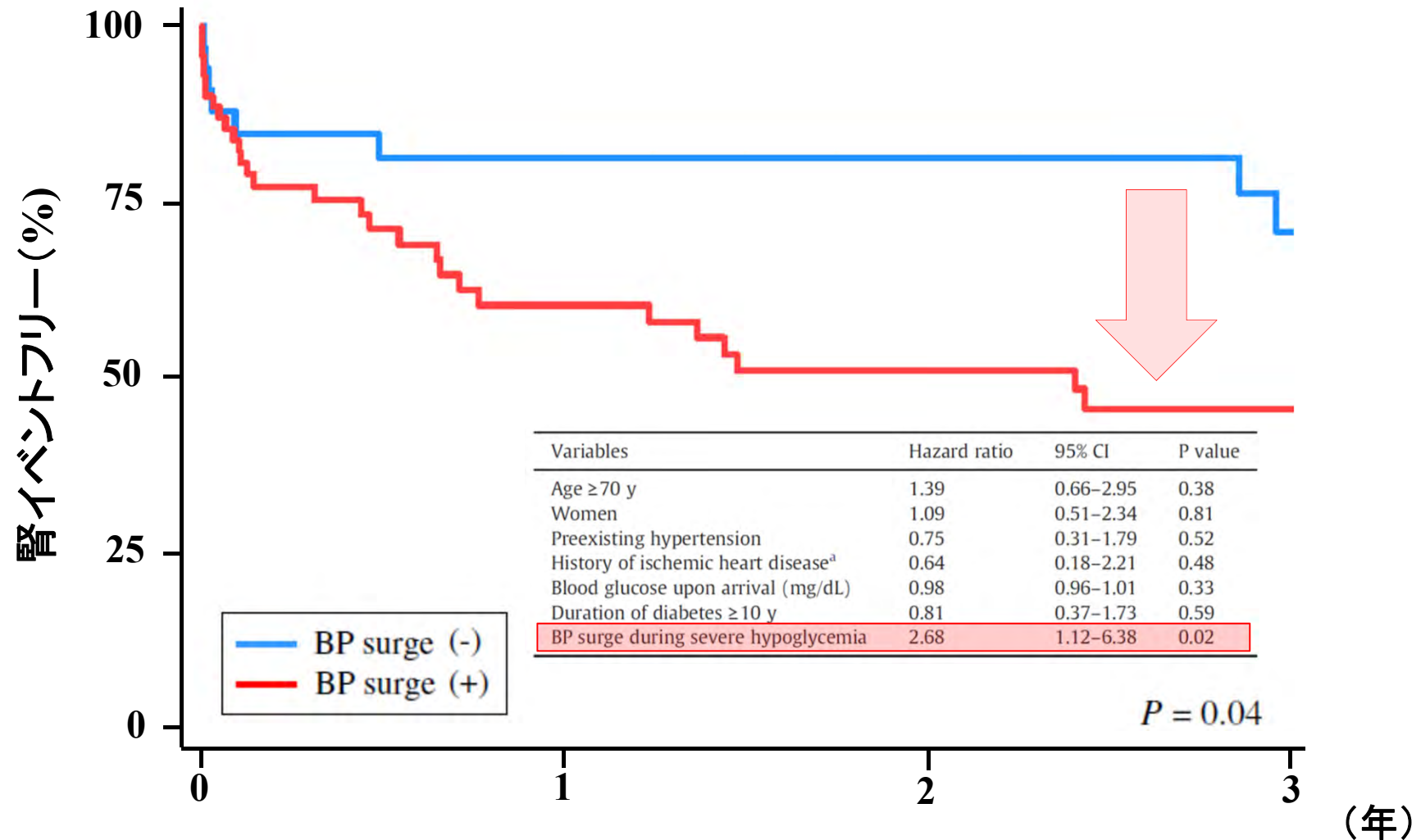
腎機能

透析導入、
eGFR 15 (mL/分/1.73m²)以上の低下

■ BP surge (+): N = 76
■ BP surge (-): N = 35



低血糖によるBP surgeの腎機能に対する影響



低血糖に伴うBP surgeによる腎機能低下!