

シンポジウム①腎保護薬の進歩と透析予防の向上

多用量GLP-1受容体作動薬の導入と 透析予防の向上(2)

効果の最大化とリスクの最小化 の視点から

千葉県循環器病センター看護局

赤坂 さゆり、伊藤 恵、佐々木 淳子、長谷川 範子、
須藤 富子、積田 和子、西原 晴美



糖尿病性腎臓病(DKD)の重症化予防(透析予防)に腎保護作用のあるGLP-1受容体作動薬(GLP-1RA)が活用されている。

GLP-1RAの単独療法では低血糖を起こしにくいと言われ、遷延性低血糖の報告は少ない。

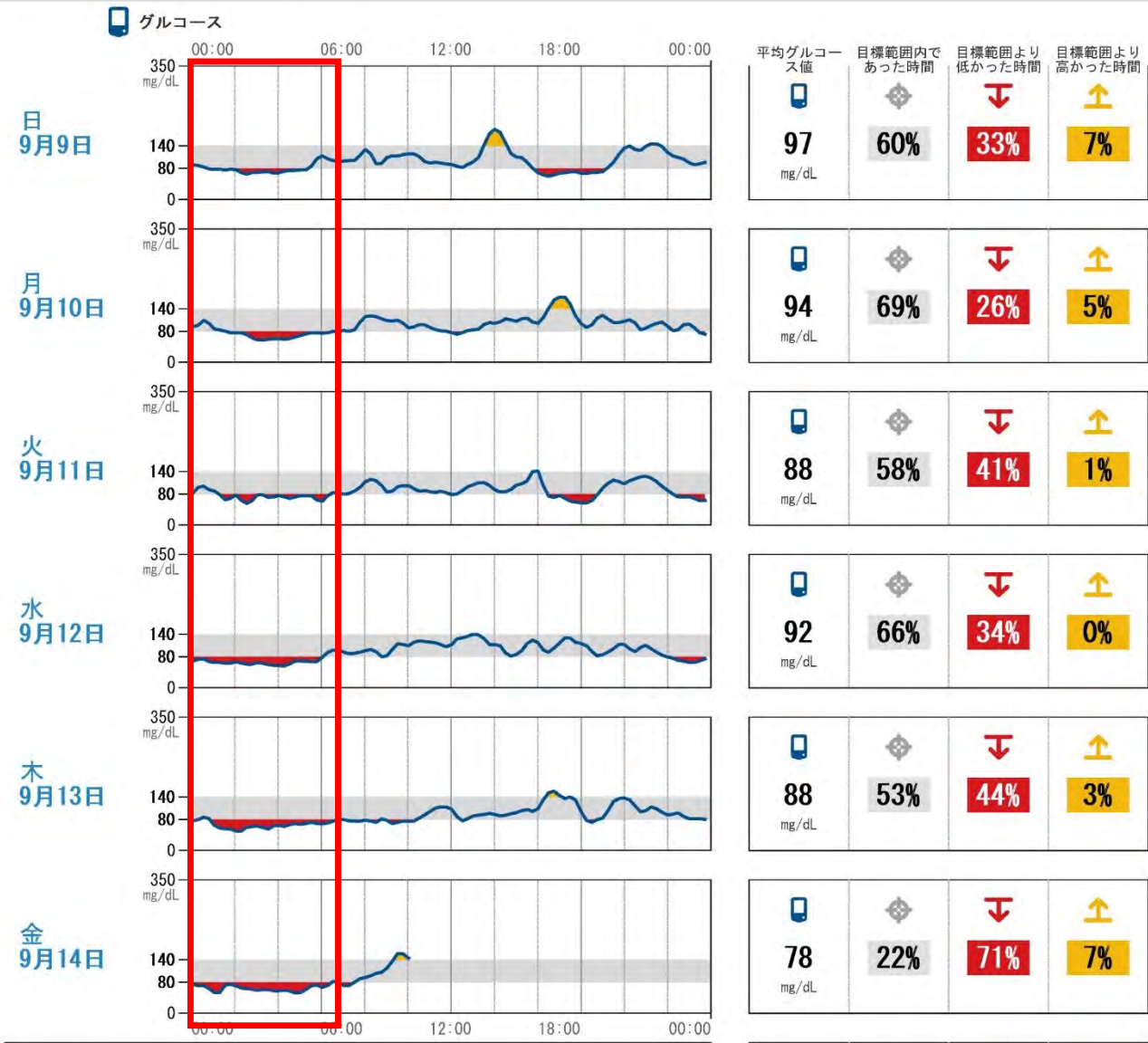
しかし、進行したDKD患者においては、単用量・週1回投与のGLP-1RA(デュラグルチド)では、腎皮質の萎縮による糖新生能力の低下、膵 α 細胞からのグルカゴン分泌の抑制等により、エネルギー摂取のできない夜間帯に遷延性低血糖を起こす場合があることを、我々は報告してきた。

デュラグルチドによる夜間遷延性無自覚低血糖(遷延性低血糖)の回避策として、就眠前の中鎖脂肪酸(MCTオイル)の摂取で対応してきた。今回、多用量・週1回 GLP-1RA(セマグルチド)を活用して遷延性低血糖を回避できることが明らかになったので報告する。



デュラグルチドによる夜間遷延性無自覚低血糖

HbA1c
6.1%



夜間に50~60台の低血糖が持続、自覚症状はなし



デュラグルチドのGLP-1RAによるDKD患者の 遷延性無自覚低血糖の頻度：時間ごとの解析

eGFR45 < (n=9) eGFR45 ≥ (n=9)

3b期以降のDKDでは

デュラグルチドにより

夜間就眠時に

遷延性無自覚低血糖が

起こる場合がある。

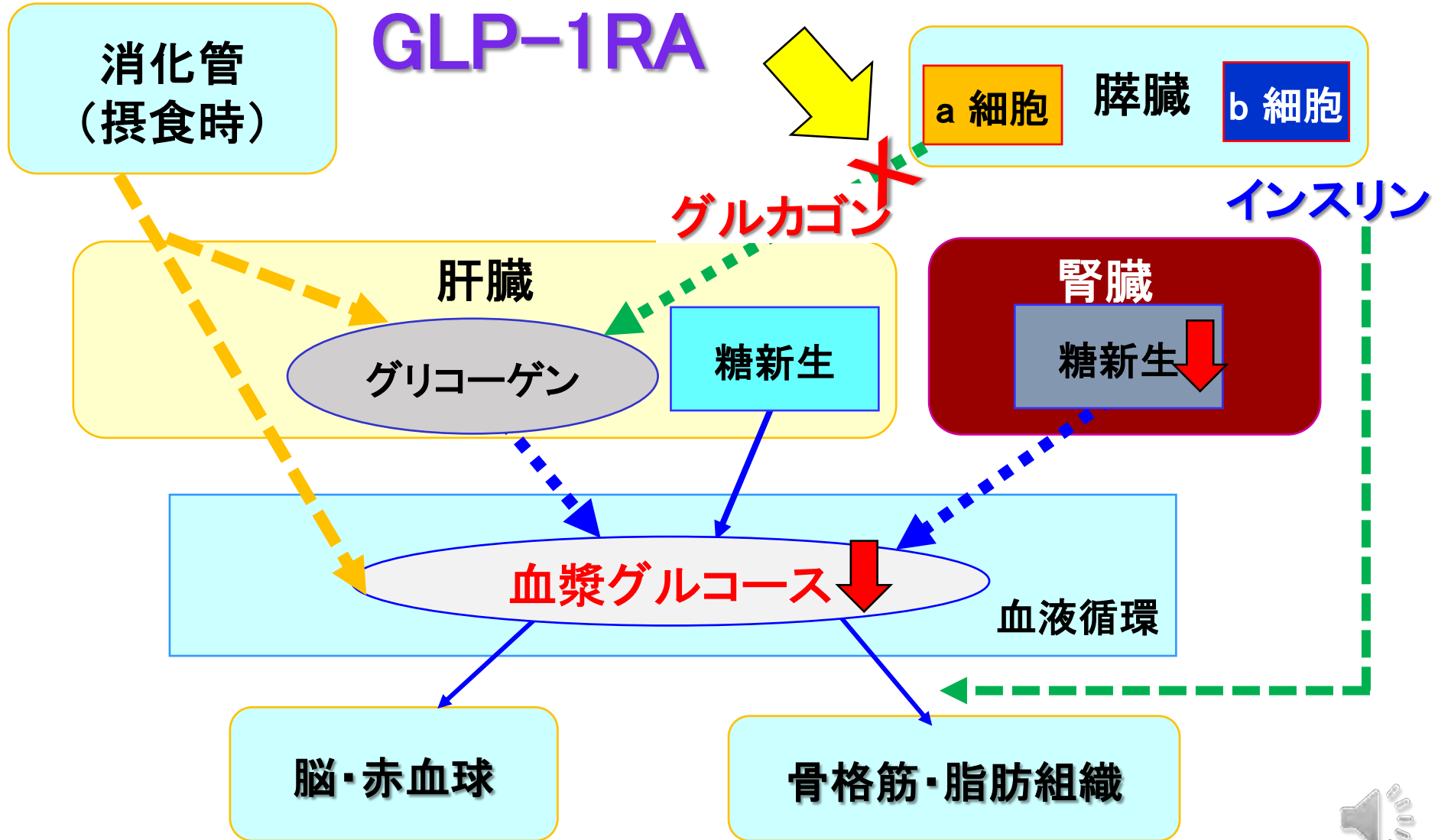
低血糖 (< 4.5mmol/L) の頻度

22:00~ 0:00~ 2:00~ 4:00~ 6:00~ 8:00~ 10:00~ 12:00~ 14:00~ 16:00~ 18:00~ 20:00~ 22:00~

午前0時から午前8時までの絶食時に低血糖が起きている

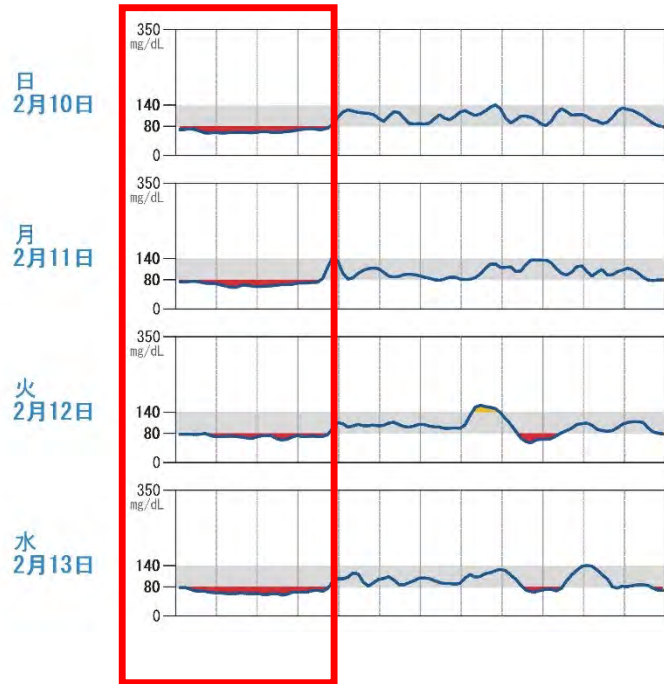


進行したDKD患者におけるGLP-1RA投与時の 夜間遷延性無自覚低血糖の機序



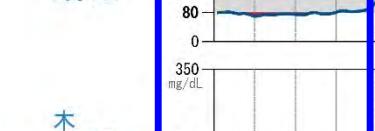
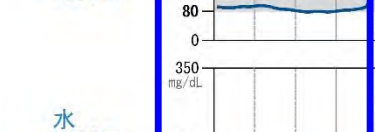
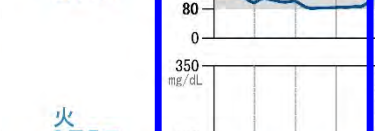
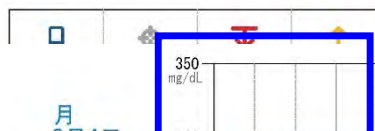
中鎖脂肪酸(MCTオイル)を活用した肝臓での糖新生 による夜間遷延性無自覚低血糖の回避

午後10時に牛乳50ml

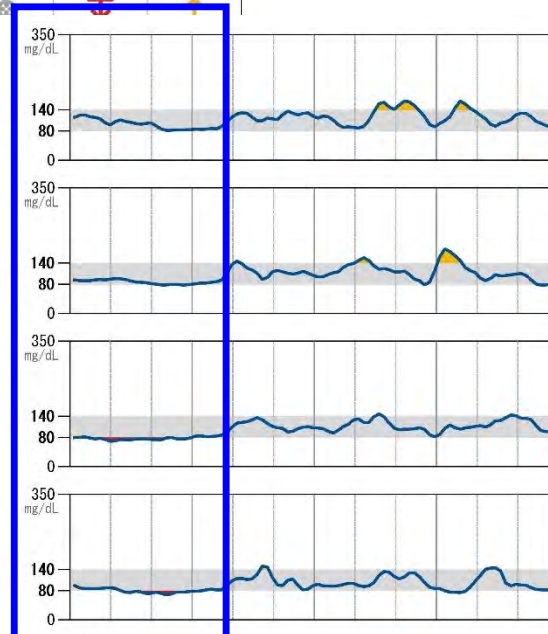


夜間の50~60台の
低血糖は依然として
持続している

午後10時に牛乳50mlに
MCTオイル10gを摂取



夜間の50~60台の
低血糖は消失した。



MCTオイルの摂取で夜間遷延性無自覚低血糖は回避できた。



当院のセマグルチドの導入背景

1. デュラグルチドからの切り替え

- | | |
|-----------------|-----|
| ①血糖コントロールの効果不十分 | 24名 |
| ②夜間遷延性無自覚低血糖の回避 | 13名 |

2. リラグルチドからの切り替え

- | | |
|-------------------------|----|
| ①低用量リラグルチド(0.6mg/日)から変更 | 2名 |
|-------------------------|----|

3. 新規導入

- | | |
|---------------|----|
| ①血糖コントロール改善目的 | 5名 |
| ②腎保護効果等 | 6名 |

令和4年1月20日現在

合計: 50名



当院のセマグルチドの導入状況(1)

1. 用量別患者数 (名)

令和4年1月20日現在

	0.25mg	0.5mg	1.0mg	総計
導入用量	26	27	2	55
最大用量	20	20	13	53
維持用量	22 (44%)	17 (34%)	11 (22%)	50

2. DKDステージ別・維持用量別患者数

	0.25mg	0.5mg	1.0mg	総計
腎症1期	5 (38%)	8 (62%)	0	13
腎症2・3a期	8 (35%)	7 (30%)	8 (35%)	23
腎症3b・4期	9 (64%)	2 (14%)	3 (22%)	14

3. BMI別・維持用量別患者数

	0.25mg	0.5mg	1.0mg	総計
BMI>30	2 (22%)	2 (22%)	5 (56%)	9
BMI:22-30	13 (42%)	12 (39%)	6 (19%)	31
BMI<22	6 (67%)	3 (33%)	0	9



当院のセマグルチドの導入状況(2)

HbA1c(%)の推移

	0.25mg		0.5mg		1.0mg	
	変更前	変更後	変更前	変更後	変更前	変更後
腎症1期	8.44	7.00 ↓	8.7	8.18 ↓		
腎症2期	6.95	6.91	8.40	7.43 ↓	9.6	8.5 ↓
腎症3期～	6.52	6.37	7.75	7.3	8.9	8.5 ↓

BMIの推移

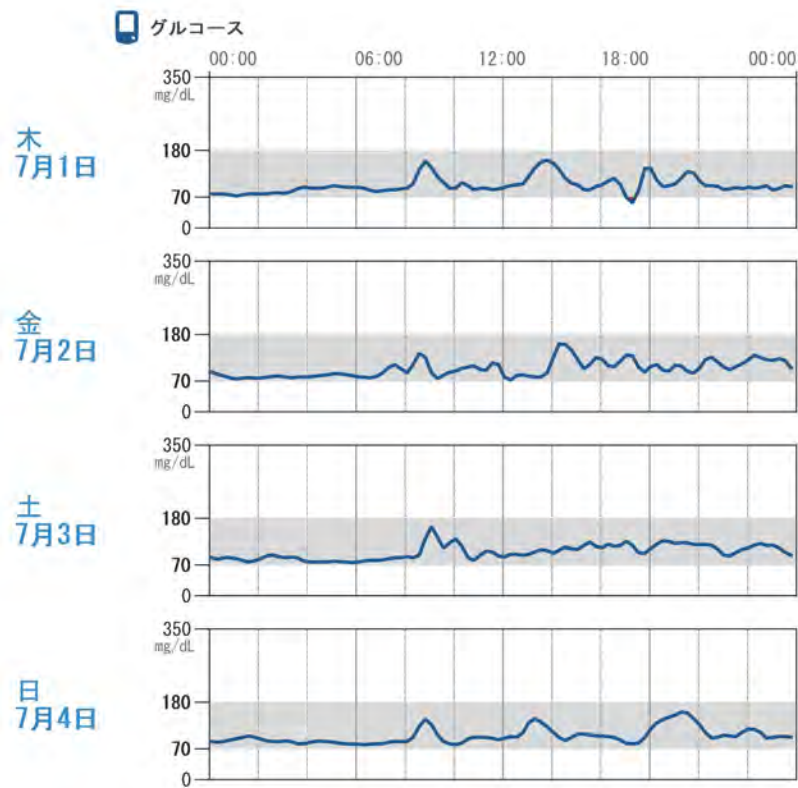
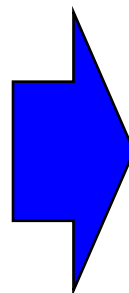
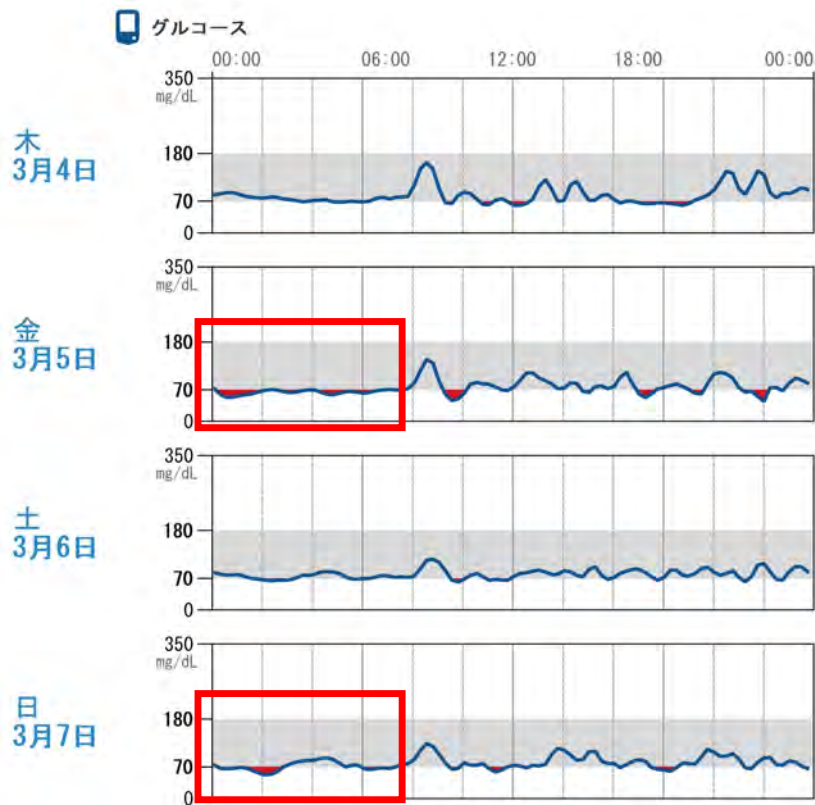
	0.25mg		0.5mg		1.0mg	
	変更前	変更後	変更前	変更後	変更前	変更後
腎症1期	23.6	23.0	26.9	26.9		
腎症2期	24.5	23.7	22.2	21.8	32.5	32.3
腎症3期～	24.6	24.0 ↓	27.9	27.4 ↓	27.8	27.1 ↓

デュラグルチドからセマグルチドへ変更し MCTオイル投与せずに夜間低血糖が消失した一例

74歳 女性 腎症3b期(10年間eGFRを33~35で維持)

変更前(MCTオイル内服)

変更後(MCTオイルなし)

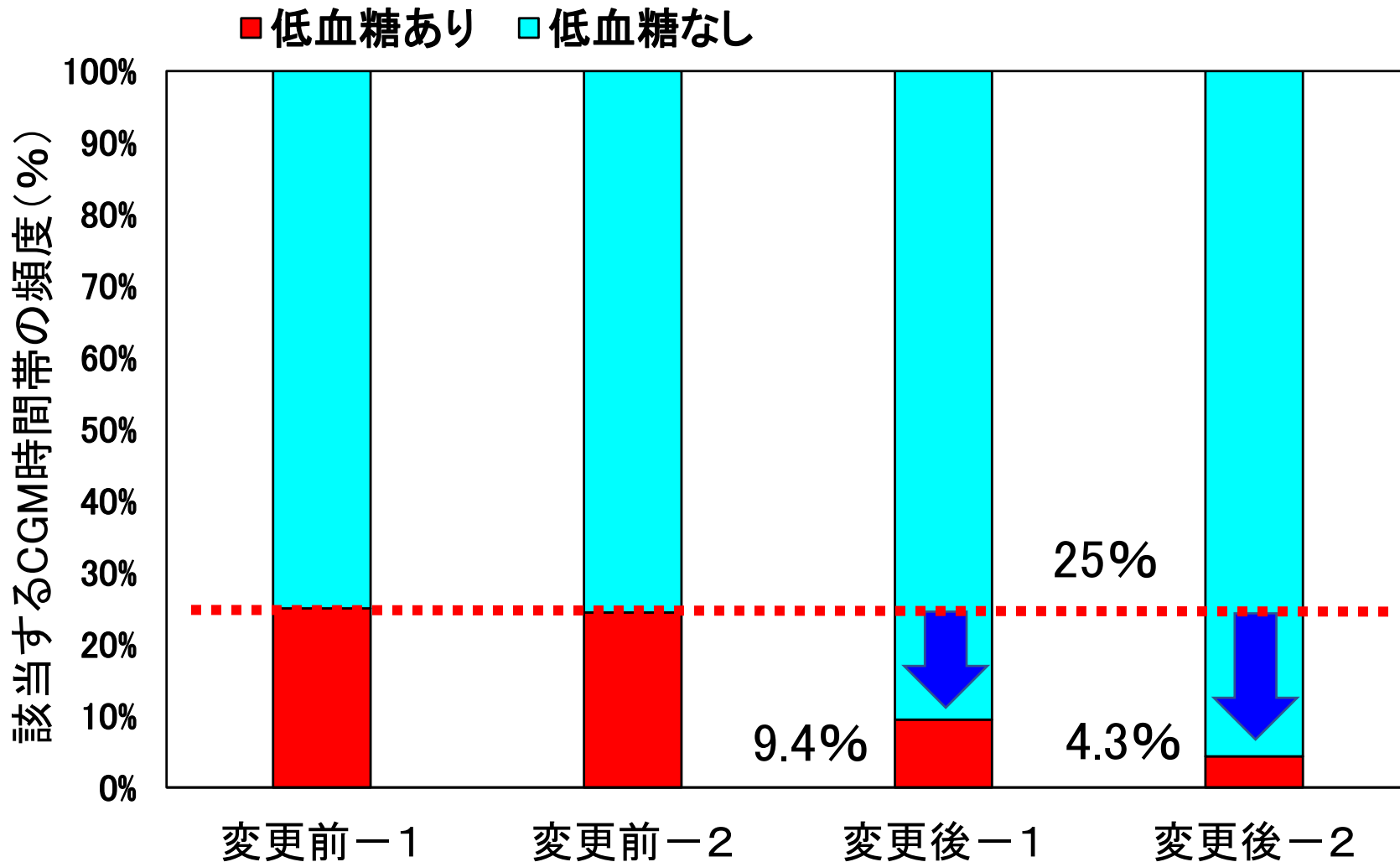


HbA1c(%) 5.5
平均血糖値(mg/dl) 90

HbA1c(%) 5.8
平均血糖値(mg/dl) 96



デュラグルチドからセマグルチドへ変更前後でのCGM解析結果の比較; 夜間低血糖を中心に



- ①時間帯:0:00(深夜)~7:00(朝食前)で、15分毎にCGMデータ蓄積
- ②15分毎のCGMグルコース値<70mg/dlを低血糖として、該当する測定件数をカウント。



リラグルチド、デュラグルチドとセマグルチドの 長所・短所の比較(患者・看護の視点で)

		1日1回多用量製剤 (リラグルチド)	週1回単用量製剤 (デュラグルチド)	週1回多用量製剤 (セマグルチド)
患者の視点	長所		週1回の注射で済む。 注射の操作が簡便。	週1回の注射で済む。 注射の操作が簡便。 MCTオイルの購入・内服が不要
	短所	毎日の注射時の痛みと 手間がある	遷延性低血糖回避のため MCTオイルの購入・内服必要	注射時の疼痛
看護の視点	長所	用量選択が出来るので 夜間遷延性低血糖を回避できる。	週1回の注射のため 注射部位のアミロイド沈着の リスクが減る	用量選択が出来るので夜間 遷延性低血糖を回避できる。 週1回の注射のため 注射部位のアミロイド沈着の リスクが減る
	短所	毎日注射のため 注射部位のアミロイド沈着 回避のためローテーション 指導が必要	用量調節不可の為、夜間遷延 性低血糖の可能性があり、 定期的なCGM検査が必要	注射時疼痛の 緩和対策が必要

当院におけるセマグルチドの選択の視点

	ミッション	評価指標
効果の最大化	腎保護：腎機能低下阻止	Δ eGFR
	血糖コントロール改善	HbA1c
	体重コントロール改善	BMI
リスクの最小化	夜間遷延性無自覚低血糖回避	CGM

進行したDKDにおいて、週1回投与GLP-1RAを腎保護目的で使用する際は、夜間遷延性無自覚低血糖が起こることを念頭に、適正投与量を決めるために、CGMを活用した血糖日内変動の評価が必要である。

