

体組成を踏まえた糖尿病診療を考える

はじめに

肥満は運動不足と並んでインスリン抵抗性の主要な原因と言われます。しかし、過体重＝肥満ではありません。脂肪量は少なくとも筋肉量が多いために体重が重い人もいます。本当の肥満者は脂肪量が過剰な人です。また低体重の人が体格を良くしたいからと言って食事を増やして体重が増加した場合、筋肉量は変化せず、脂肪量のみが増加していれば、代謝的に良いこととは言えません。従って、体重だけでなく、体組成も評価することは糖尿病診療における基本ではないかと思えます。

体組成とインスリン感受性

体組成の精密検査には二重X線吸収法(Dual Energy X-ray Absorptiometry: DXA)が用いられますが、高額な機器であり、一般の医療機関ではマルチ周波数体組成計(Bioelectrical Impedance Analysis: BIA)が広く使用されています。BIA法の機器はDXA法との相関性も良く、X線を使用しないのが利点です。但し、DXA法もBIA法も体脂肪量の測定は可能ですが、体筋量は測定できません。そこで、四肢の除脂肪量(骨と脂肪以外の成分量)が四肢筋肉量にほぼ相当することから、これを四肢筋肉量として用いています。これまでのインスリン感受性と体組成に関する検討から、インスリン感受性には体脂肪量と体筋量の両方が関与し、体脂肪量と四肢筋肉量はそれぞれ独立したインスリン感受性関連因子とされてい

ます。最近の検討では、体脂肪量や四肢筋肉量の単独より、四肢筋肉量/体脂肪量の比率(M/F比)が最も相関性が高いと報告されています。以上から、体組成の評価は体脂肪量、四肢筋肉量、両者の比率の3項目を評価する必要があると考えています。

体重減少時は筋肉量も減少する

過体重の糖尿病患者さんがエネルギー量を制限した食事療法を行った場合や、SGLT2阻害薬やGLP-1受容体作動薬など体重減少が期待できる薬剤を使用した場合、体重が減ると患者さんは喜ばれるのですが、体脂肪量と四肢筋肉量はどのように変化しているのでしょうか。できれば体脂肪量のみが減少し、四肢筋肉量は変化しないのが理想ですが、実際はそうではありません。これまでの検討では、レジタンス運動を行わず、通常の有酸素運動のみでエネルギー制限食を継続すると、体脂肪量も四肢筋肉量も共に減少し、大腿筋力も低下したと報告されています。またSGLT2阻害薬を用いると、体重、体脂肪量、肝内脂肪量がいずれも減少しましたが、四肢筋肉量も減少したことを私たちは報告しています。GLP-1受容体作動薬についても検討しましたが、興味深いことに同薬を使用すると体重も体脂肪量も肝内脂肪量も減少した一方で、四肢筋肉量は変化しませんでした。従って、GLP-1受容体作動薬はSGLT2阻害薬と異なり、筋肉には同化的に作用した可能性を推測しています。このように体組成を経時的に評価し、体重変動の背後にある脂肪量と筋肉量の変化を踏まえて、治療方針の継続や変更を検討することが大切ではないでしょうか。

妊娠糖尿病はM/F比に問題が

日本では妊婦さんの8人に1人が妊娠糖尿病(Gestational Diabetes Mellitus: GDM)と言われています。私たちが経験したGDMの300例について妊娠前BMIに関する度数分布曲線を作成してみると、最も度数が高



横浜総合病院糖尿病センター
センター長

田中 逸

いのはBMIが19～20の集団でした。なぜ過体重ではないのにGDMになるのでしょうか。そこで、正常妊婦群(75gOGTTでGDMの診断基準を満たさない正常者)とGDM群に分けて、マニティーモード機能付きで妊婦さんにも使用可能なBIA法の機種を用いて体組成を測定し、75g-OGTTから計算できるインスリン抵抗性の指標(Matsuda Index)について比較しました。両群間で平均BMIに差はありませんが、GDM群ではMatsuda Indexが低値で、インスリン感受性が低いことが分かりました。そして、GDM群はM/F比が正常群に比して低値でした。以上から、GDMの妊婦さんはBMIが正常であっても、四肢筋肉量と体脂肪量のバランスが悪く、体脂肪量に対して四肢筋肉量が相対的に少ないことがインスリン感受性低下に関与している可能性が推測されました。この結果はGDM予防の重要なヒントを与えてくれたと考えています。すなわち、妊娠計画する方に対して、筋肉量を増加させ、体脂肪量を減少させて、両者の比率を良くする、そのための個別的な食事や運動の計画とアドバイスがGDM対策としてまず重要ではないでしょうか。

おわりに

体組成を評価することの重要性について述べました。過体重者、低体重者、妊娠を計画する女性、サルコペニアの高齢者など、様々な方に対して体脂肪量と四肢筋肉量の情報を活用した診療を考えていただくうえでのご参考になれば幸いです。

・・・主な内容・・・

- ネットワークアンケート ⑥⑥
コロナ禍における受診状況の変化
- 今号のトピックス
第80回米国糖尿病学会
JPHC研究結果
- サイト紹介 ⑥④
ロコモ予防運動プログラム
- 糖尿病治療薬の特徴と
服薬指導のポイント ④④
インスリンとGLP-1受容体作動薬の新配合薬

ネットワークアンケート ⑥⑥

「コロナ禍における受診状況の変化」

新型コロナウイルスの流行で、患者さんの糖尿病治療への姿勢にどんな変化があったのでしょうか？

糖尿病ネットワークを通して 医療スタッフに聞きました

Q. 糖尿病患者さんの受診回数(頻度)に変化はありますか？

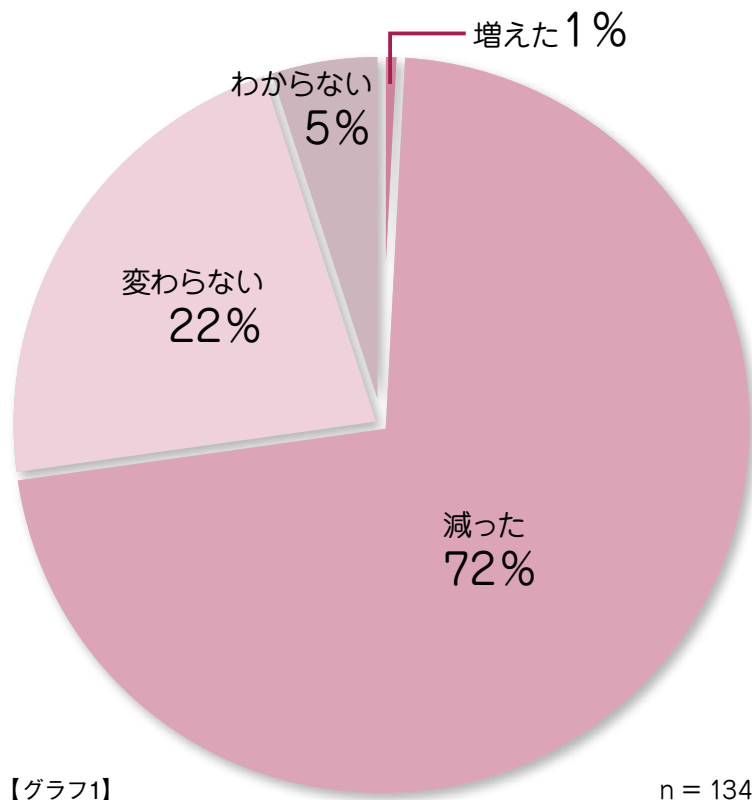
患者さんの受診回数が「減った」というスタッフが7割以上【グラフ1】。受診回数が減った理由として、感染症予防のため患者さんが自主的に受診を控えている様子が多く聞かれました。また、長期処方割合が「増えた」というスタッフも7割で、その理由として「感染リスクを軽減するため」や、「次回受診できるか不確定だから」という声が多く聞かれました。

このような受診控えや長期処方の結果、次の受診までの期間が空いた患者さんとのコミュニケーションに問題は生じていないでしょうか。今回のアンケートでは「患者さんが心配ではあるが(コミュニケーションが)できていない」というスタッフが半数に【グラフ2】。職業別に見ると、管理栄養士、保健師、臨床検査技師でコミュニケーション不足を感じている方が多いようです。医師や看護師に比べて、電話やオンライン診療が利用しにくいといった環境が関係しているのかもしれません。

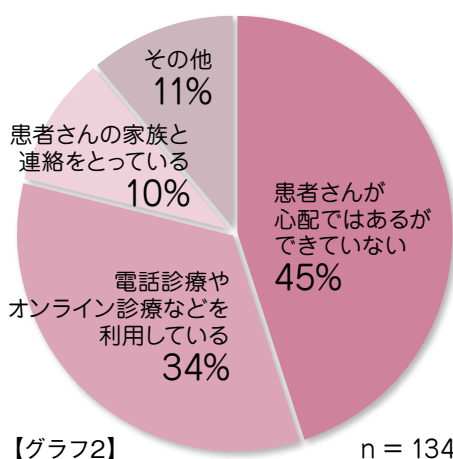
また、外出自粛による運動不足やストレスによる健康への影響が懸念される中で、患者さんの生活リズムや血糖コントロールの変化をきちんと把握するためには、患者さんがつける「記録」が重要な鍵になります。しかし、患者さんが「きちんと記録している」と回答したスタッフは1割で、4割のスタッフが「あまり記録していない」「全く記録していない」と答えています【グラフ3】。

医療スタッフの自由記述より

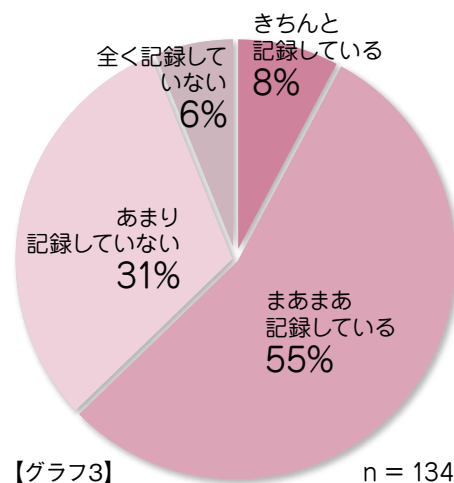
- 記録がルーティン化してしまい、振り返りのツールとして活かし切れていない。
- データがある人は前向き。血糖変化だけでなく体重変化はコロナ生活が影響しており、声かけ、指導のきっかけとなった。



Q. 長期処方への変更や受診を控えている患者さんと、どのようにコミュニケーションをとっていますか？



Q. 患者さんは、生活習慣や血糖値測定結果を、手帳やスマホアプリなどにきちんと記録されていますか？



医療スタッフ134名（職業：医師26名、看護師47名、管理栄養士30名、栄養士4名、薬剤師14名、臨床検査技師3名、理学療法士3名、保健師3名、その他5名 専門資格：糖尿病専門医20名、糖尿病看護認定看護師7名、日本糖尿病療養指導士58名、地域糖尿病療養指導士35名※重複あり）
患者さん571名（病態：1型糖尿病237名、2型糖尿病311名、その他の糖尿病9名、ご家族が糖尿病14名 罹病期間：5年未満 116名、5～9年98名、10～19年170名、20年以上187名）

糖尿病ネットワークを通して 糖尿病患者さんに聞きました

Q. 糖尿病関連で医療機関を受診する回数(頻度)に変化はありますか？

一方、患者さんにも受診回数の変化を聞いたところ「減った」という人は2割で、7割以上が「変わらない」と回答【グラフ4】。医療スタッフの感触とは異なる結果となりました。さらに「減った」と回答した人に変化の度合いを聞いたところ、1カ月に1回受診していた人の7割が2カ月に1回に、2割が3カ月に1回に減っていました。

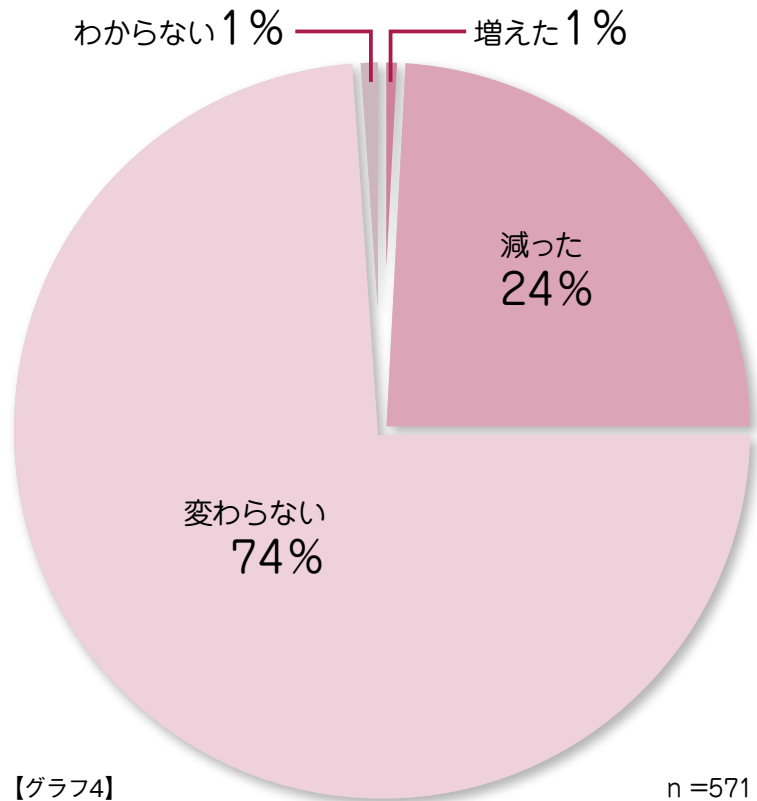
また、緊急事態宣言による自粛生活で、患者さんの生活リズムはどれくらい変化したでしょうか。食事量、運動量、アルコール量、睡眠時間のうち最も変化が大きかったのは運動量で、半数の人が「減った」と回答しています【グラフ5】。睡眠時間では、増えた人と減った人がそれぞれ15%、食事量では18%が「増えた」と答えました。

生活習慣が変化する中、血糖を良好に保つためには記録が大切なことは言うまでもありません。今回のアンケートでは患者さんの半数が生活習慣の変化や体調の変化について「きちんと記録している」と答えました。また、半数以上が、自分でつけた記録をもとに医師やスタッフに相談したいと回答【グラフ6】。記録や共有方法として、スマートフォンアプリをすでに使っている人は2割、使ってみたいという人は4割、使ったことがないのでわからない人が3割でした。

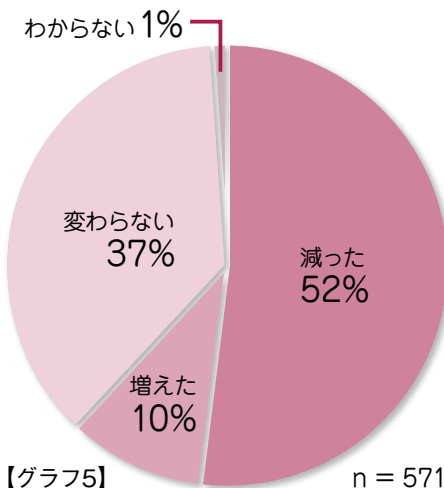
今回のアンケートが、対面診療の場以外での患者さんとのコミュニケーションについて考えていただく機会になれば幸いです。

患者さんの自由記述より

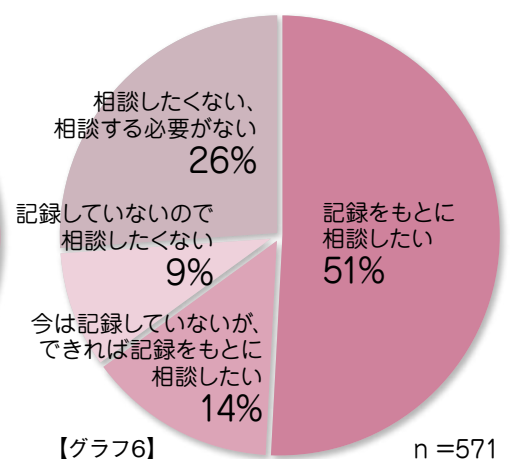
- 筋肉量が減ったのか、インスリンの効が悪くなった。
- 感染予防に気をつけているので風邪をひかなくなった。
- リブレなので血糖値は自動で記録されるが、食事や注射の記帳に漏れが時々ある。



Q. 今回の緊急事態宣言で自宅で過ごす時間が増えた方も多いと思いますが、「運動量」に変化はありましたか？



Q. ご自身の記録をもとに、先生やメディカルスタッフの方に相談したいですか？



第80回米国糖尿病学会 (ADA) 学術集会 2020年6月12日～16日

第80回米国糖尿病学会(ADA2020)が6月12日～16日に開催されました。イリノイ州のシカゴで開催予定でしたが、新型コロナウイルス感染症対策のためオンラインでの実施となりました。世界中から12,500人以上が参加し、800以上のプレゼンテーションが行われました。学術集会の様子はライブ配信のほか、9月までの期間オンデマンド配信されました。話題となったいくつかの演題を紹介します。



Topic 1

糖尿病予防プログラムの長期追跡 2型糖尿病を予防

DPPOS(Diabetes Prevention Program Outcomes Study)は、1996年から2001年にかけて実施された糖尿病予防プログラムDPP(Diabetes Prevention Program)の長期追跡調査です。2型糖尿病の高発症リスク者2,000人以上を対象に、ライフスタイルへの強力な介入、またはアメリカで第一選択薬であるメトホルミンによる治療を実施し、2型糖尿病の予防または発症遅延効果を長期的に検討しています。その最新結果が報告されました。

DPPOSにはDPPに登録された3,234症例の88%が登録され、現在75%で評価が続いています。DPPにおける平均3年後の成績では、2型糖尿病の発症リスクは、プラセボ群と比較してライフスタイル群で58%、メトホルミン群で31%低減しました。

DPPOSの最新の結果は以下の通りです。
・DPP開始から22年経過した時点での糖尿病の発症リスクは、プラセボ群と比較してライフスタイル群で25%、メトホルミン群で18%低減しました。

・糖尿病を発症していない人は、眼と腎疾患の早期変化を生じるリスクがそれぞれ57%、37%有意に低く、心臓発作や脳卒中などの主な心血管疾患のエンドポイントのリスクが39%低いという結果でした。

・全体的に糖尿病予防への効果は認められたものの、メトホルミン群とライフスタイル群はともに、心疾患、腎疾患、糖尿病性網膜症の発症に関して有意な効果は認められていません。

・45歳未満で登録した患者のサブグループでは、メトホルミンによる脳卒中の減少および心血管イベントにおける良好な傾向が認められました。

・メトホルミン群では、有意差はないもののプラセボ群と比較してがんのリスクが12%低下しました。

・ライフスタイル群では、フレイルの発生が長期的に減少したことが示されました。

・いずれかの介入で観察された唯一の長期的なデメリットは、メトホルミンによって腎疾患がわずかに増加したことであり、これは最も年齢の高いグループにのみ認められました。

Topic 2

TEDDY研究の最新報告。プロバイオティクスが小児1型の発症リスクを低下

膵島自己抗体を発現する小児では、腸内細菌叢の組成および機能にわずかな差がみられ、プロバイオティクスを早期に使用すると1型糖尿病の発症リスクを低下させる可能性があることが報告されました。

TEDDY研究(The Environmental Determinants of Diabetes in the Young)は、小児1型糖尿病の潜在的な原因を調査する国際的な多施設共同試験で、国立糖尿病・消化器・腎臓病研究所(NIDDK)の協力を得て実施されています。小児1型糖尿病患者は特定の種類の遺伝子を持つが、それらの遺伝子を持つ小児が全員糖尿病を発症するわけではありません。環境からの何らかの要因がβ細胞の免疫破壊を誘発します。

そこでTEDDY研究では、膵島自己抗体の出現を特徴とするβ細胞の免疫破壊を誘発する遺伝子と、相互作用するウイルスや栄

養因子を見つけるため、1型糖尿病を発症するリスクがある乳幼児を登録し、15年間追跡調査を行いました。また、自己免疫破壊が起きてから糖尿病へ進展するまでの速さを予測できるバイオマーカーについても検討しました。

その結果、小児の便中にエンテロウイルスB種が持続的に存在すると、膵島自己免疫、特にインスリンに対する自己抗体を特徴とする早期のサブタイプが生じることが予測されることがわかりました。

また、膵島自己抗体が発現している小児では、コントロール群と比較して腸内細菌叢の組成および機能にわずかな差がみられ、プロバイオティクスを早期に使用すると発症リスクを低下させる可能性があることがわかりました。抗生物質の使用は膵島自己免疫と関連がありませんでした。

Topic 3

1型糖尿病の発症を遅らせる 免疫抑制薬テプリズマブ臨床試験

1型糖尿病の発症リスクが高い人へのテプリズマブ投与によって、プラセボ群と比較して3年発症を遅らせるとの結果が発表されました。

1型糖尿病は、免疫細胞の一つであるT細胞が過剰に活性化することでβ細胞が破壊されて生じます。テプリズマブとは、このT細胞の表面にあるCD3を識別して結合することで、T細胞の活性を弱める抗CD3モノクローナル抗体です。

2つ以上の膵島関連自己抗体が陽性で、1型糖尿病を発症するリスクが高い人を対象に実施されているテプリズマブの第2相臨床試験では、1型糖尿病発症までの期間の中

中央値が、テプリズマブ群（14日間静脈内投与）では4年、プラセボ群では2年であったことが2019年に発表されています。

今回、試験データの分析を継続し、テプリズマブ群ではインスリン依存に至るまでの平均期間がさらに1年延長し、プラセボ群では変化がなく、テプリズマブ群とプラセボ群の差が3年になったと報告されました。

また、テプリズマブ群はプラセボ群よりも高いインスリン分泌能およびCペプチド濃度を示し、1型糖尿病の平均的な進展に変化があることが示されました。

Topic 4

糖尿病患者への心理的ケア

3人に1人が必要な支援を受けていない

糖尿病患者と介護者を対象とした調査研究から、糖尿病患者と介護者には、心理的および医療以外の糖尿病ケアを的確に受ける機会が必要であることが示されました。

デンマーク糖尿病協会の会員を対象に実施した調査に、糖尿病患者8,918人、介護者761人が回答しました。その結果、糖尿病患者の20%が「ほとんどの時間で糖尿病が心理的に悪影響を及ぼしている」、19%が「糖尿病が日常生活の多くを占めている」と感じており、18%は「心理的ケアが必要と感じているものの実際に心理的ケアを受けるまでには至っていない」とのことです。

さらに 糖尿病患者の36%と介護者の21%が「糖尿病に関連する感情に対処するために必要な支援を受けていない」と回答しており、全回答者の19%が「精神的側面に対処するための支援において大規模なシステム全体の改善が必要である」と記述しています。また、心理的ケアを必要としているとみられる女性は男性の2倍に上っています（女性24%に対して男性12%）。

さらに1,100以上のオープンテキスト回答の分析では、糖尿病患者は新しいテクノロジーを利用できること、良質なプライマリ診療のケアおよび地域における健康全般への支援などによる多面的なケアによっても、そこにギャップを感じて心理社会的影響に苦しんでいることが明らかになりました。

Topic 5

次世代インスリン自動注入システムにより血糖コントロールが改善

インスリンポンプと持続血糖モニター（CGM）の機能を併せ持ち高機能化した次世代インスリン自動注入（AID）システムは、現行システムより良好な血糖コントロールが可能であることが報告されました。

FLAIR（Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation）研究は、次世代AIDシステムであるアドバンスド・ハイブリッド・クローズド・ループ（AHCL）システムの有効性と安全性を、AIDシステムの一つであるMiniMed™ 670G（ハイブリッド・クローズド・ループ：HCL）システムと比較検討したものです。14～29歳の1型糖尿病患者113例が参加し、無作為交差試験として実施され、登録患者はAHCLシステムとHCLシステムを、それぞれ3カ月間使用しました。

TIR（Time in Range：24時間中に血糖値が70～180mg/dLに収まった測定回数または時間）は、ベースラインの57%から、AHCL群では67%、HCL群では63%に改善しました。HbA1cの平均値はベースラインの7.9%から、AHCL群では7.4%、HCL群では7.6%に改善しました。

AHCL群とHCL群ともに、レベル3の低血糖（重症低血糖）または糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）のイベントを増やすことはなく、安全性があると評価されました。利用満足度調査では、患者はHCLシステムよりもAHCLシステムを高く評価しました。

Topic 6

メトホルミン効果不十分例へのリラグルチド追加により、血糖コントロール期間を長期化

LIRA-PRIMEはプライマリケアで実施した実臨床を反映した無作為化非盲検実薬対照第4相実臨床試験で、9カ国（219施設）の2型糖尿病患者1,991人が参加し、メトホルミンで効果不十分な患者に追加でリラグルチドを投与した場合の有効性と安全性について、経口血糖降下薬との比較を行いま

した。

LIRA-PRIMEの結果、リラグルチドを追加した場合、経口血糖降下薬の追加と比較して、血糖コントロール期間を有意に長期化することが示されました。

血糖コントロールが不十分な状態に戻るまでの中央値は、リラグルチドと経口血糖降下薬でそれぞれ109週間と65週間でした。また、血糖コントロール不良や胃腸障害の有害事象などによる早期治療の中止までの期間は、リラグルチドと経口血糖降下薬でそれぞれ80週間と52週間でした。

重篤な有害事象と低血糖の発現率は、両群間で同程度でした。胃腸障害の有害事象を理由として治療を中止した割合は、リラグルチドを投与した患者では6%、経口血糖降下薬を服用した患者では1%でした。

Topic 7

週1回投与の持続性GLP-1受容体作動薬で高い服薬アドヒアランス

HealthCore Integrated Re-search Database（HIRD）の2017年8月～2019年6月の米国レセプト情報を用いた後ろ向き実臨床観察研究において、週1回投与の持続性GLP-1受容体作動薬デュラグルチドは、2型糖尿病患者で、週1回投与のセマグルチドまたはエキセナチド（徐放製剤）に対し、有意に高い服薬アドヒアランスと長い治療継続性を示しました。

対象は、デュラグルチド、セマグルチド、エキセナチドによる治療を始めた2型糖尿病患者です。デュラグルチド群はセマグルチド群（3,852ペア）またはエキセナチド群（1,879ペア）に対し、傾向スコアが1:1で一致しており、対照群はベースライン特性でバランスがとれていました。

その結果、デュラグルチド群は各項目において良好な結果を示し、さらに、治療中止患者数も、セマグルチド群またはエキセナチド群と比較し、有意に少ないことが分かりました。

糖尿病患者の肥満度と死亡リスクを検証 JPHC研究結果

日本人の糖尿病既往者を対象にした 大規模コホート研究

JPHC研究(多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究)が、糖尿病患者の肥満度と死亡リスクについて検討した結果を発表しました。

日本人は欧米人と比べ肥満度が低い傾向がみられ、軽度の肥満でも糖尿病を発症しやすいことが知られています。しかし、これまで日本人の糖尿病患者における肥満度と死亡リスクの関連について調べた研究はあまりありませんでした。

そこで研究グループは、1990年と1993年に全国11の保健所管内に在住する、アンケートで糖尿病があると回答した「糖尿病既往者」のうち、過去にがんや循環器疾患

になったことのない40～69歳の男女4,647人(男性 3,032人、女性 1,615人)を2014年まで追跡調査しました。

太りすぎでも、やせすぎでも、 死亡リスクが上昇

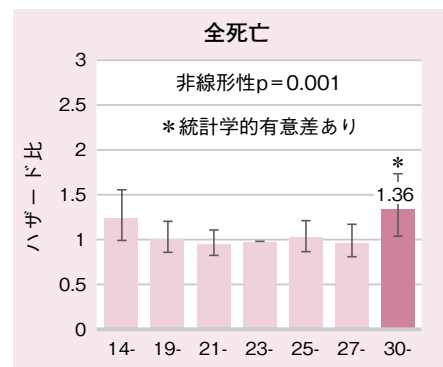
研究の結果、BMI30以上の肥満のグループで、全死亡リスクが増加(ハザード比1.36)。死亡原因別では、がんや心疾患による死亡リスクが増加していました。また、BMI19未満のやせのグループでは、統計学的に有意でないものの死亡リスクが増加(ハザード比1.25)しました。

また、性別ごとに見ると女性ではBMIと死亡リスクに有意な差はありませんでしたが、男性ではBMI30以上とBMI19未満のグループで死亡リスクが増加していました。

さらに、喫煙歴があるグループ(現在喫

煙している、もしくは過去に喫煙していた)と、喫煙歴がないグループを比較したところ、喫煙歴があるグループで死亡リスクが増加しました。

糖尿病既往者における BMIと死亡リスクの関連



[出典: 国立がん研究センター
社会と健康研究センター 2020より改変]

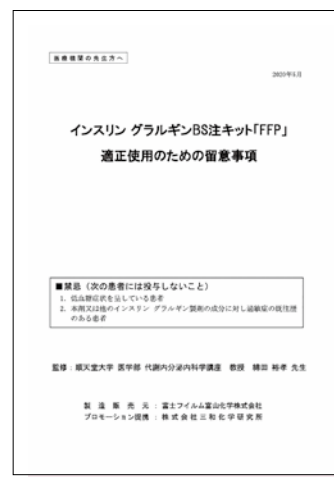
「前回の注射箇所から少なくとも2～3cm離す」 インスリン製剤の添付文書が改訂

厚生労働省は、インスリン注射を身体の同一箇所へ繰り返し打つことで皮膚アミロイドーシスやリポジストロフィーが現れることがある旨を、添付文書に追記するよう求めました。

皮膚アミロイドーシスは、インスリンがアミロイド蛋白となって皮下に沈着したもので「インスリンボール」とも呼ばれます。またリポジストロフィーは、注射部位などに脂肪組織の異常が起こる疾患で、いずれもインスリン注射による皮膚合併症です。同じ箇所にインスリン注射を繰り返し打つことで出現します。皮膚アミロイドーシスまたはリポジストロフィーが現れた箇所にインスリンを投与した場合、薬剤の吸収が妨げられ十

分な血糖コントロールが得られなくなることがあります。そのため過度に増量したインスリンを正常箇所に打ち、低血糖を招くケースが報告されています。

今回の指示を受け、対象となったインスリン製剤の添付文書では「重要な基本的注意」に、「定期的に注射箇所を観察すること」「注射箇所は少なくとも前回の注射箇所から2～3cm離すこと」や、「腫瘍や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること」を患者に指導する旨が追記されました。インスリン製剤の安全使用のために、最新の添付文書や取り扱い説明書などをご確認ください。



※写真は、「インスリン グラルギンBS注キット『FFP』」[富士フイルム富山化学(株)]の資料

GLP-1受容体作動薬の適応外使用に関して 日本糖尿病学会が見解を発表

2型糖尿病治療薬であるGLP-1受容体作動薬を、美容・痩身・ダイエット等を目的として自由診療での処方宣伝する医療広告が散見されるとして、日本糖尿病学会が次のような見解を発表しました。

「2型糖尿病治療以外を適応症として承認されたGLP-1受容体作動薬は存在せず、美容・痩身・ダイエット等を目的とする適応外使用に関して、2型糖尿病を有さない日本人における安全性と有効性は確認されてい

ません」。

さらに、「糖尿病専門医に対する国民の信頼を毀損する」と、糖尿病学会専門医による不適切な薬剤使用の推奨に対して警告を発しています。

自宅で“筋活” 「ロコモ予防運動プログラム」

順天堂大学は、運動機能が低下するロコモティブシンドローム(以下、ロコモ)予防のための運動プログラムを開発。ウェブサイト「順大さくら“筋活”講座」を公開し、会員向けに公開しました。

この運動プログラムは、ロコモ対策には単に動くだけではなく、筋肉量や筋力を向上させる“筋活”が大切であるとして、順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科の内藤久士研究科長 町田修一教授を中心に

開発されました。ウェブサイトには、運動プログラムの解説動画のほか(登録会員のみ)、「ロコモ診断」も掲載されています。

町田教授はウェブサイト

の中で「ロコモは高齢者の問題」ではなく、若いうちから早期に対策に取り組む必要があり、「感染症対策を意識した“新しい生活様式”のもと、これまでとは異なる新たな



■順大さくら“筋活”講座～ロコモ予防運動プログラム～
<https://juntendo-kinkatsu.com/>

運動の形が求められています」と述べています。

日本糖尿病協会が、 「eラーニング」サービス対象者を拡大

これまで閲覧できるのは、日本糖尿病協会の登録医・療養指導医、登録歯科医、地域糖尿病療養指導士(CDEL)、糖尿病関連企業社員に限られていましたが、その他の方も利用ができるようになりました。

このeラーニングサービスには、「糖尿病診療に携わる医療者のスキルアップに活用

いただくこと」を目的に、疾患概念、治療、併存疾患、療養指導等、糖尿病にかかる幅広い分野を効率よく学習できるコンテンツが揃っています。

今回、新型コロナウイルスの影響で、各種学会、講演会が中止となっていることから、サービスの対象を広げたとのことです。



■日本糖尿病協会ホームページ
日糖協eラーニング
https://www.nittokyo.or.jp/modules/doctor/index.php?content_id=41

「10月8日は、糖をはかる日」Web講演会 『新型コロナウイルス感染症と糖尿病』など4テーマ

糖尿病治療研究会(代表幹事:森 豊)は、「10月8日は、糖をはかる日」として講演会などのイベントを毎年開催しています。今年は、新型コロナウイルス感染症(以下、コロナ)の流行に伴いオンラインで講演会を実施します。

しかも、今年は「血糖コントロールとQOL」をテーマにした通常プログラムのほか、コロナ関連をテーマにした特別プログラムの2本立てで構成。講演会の内容は、公式ホームページで無料でご覧いただけます(閲覧には視聴登録が必要です)。情報のアップデートにご活用ください。

<プログラム内容>

※講演タイトルや内容は変更になる可能性があります。

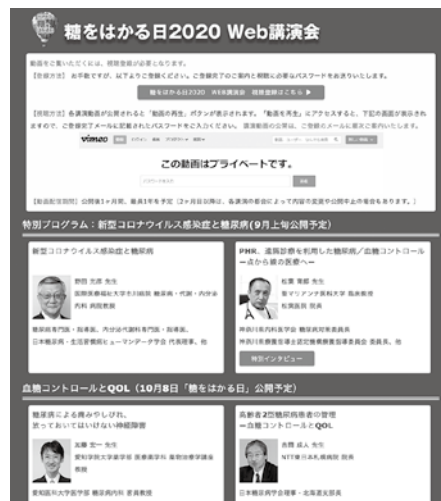
■特別プログラム

- ・新型コロナウイルス感染症と糖尿病
- ・PHR、遠隔診療を利用した糖尿病/血糖コントロール 一点から線の医療へー

■通常プログラム

- ・糖尿病による痛みやしびれ、放っておいてはいけない神経障害
- ・高齢者2型糖尿病患者の管理 一血糖コントロールとQOL

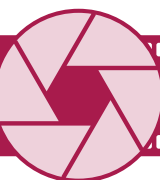
この他にも、代表幹事 森 豊(東京慈恵会医科大学附属第三病院)や幹事 田中 逸(横浜総合病院)によるパネルディスカッションを予定しています。



■「糖をはかる日2020」ホームページ
<https://dm-net.co.jp/10-8/2020websem.php>

最近の出来事

《2020年6月～2020年8月》



糖尿病ネットワーク
糖尿病リソースガイドより

2020年 6月

超速効型インスリン1剤と バイオシミラー1剤が発売

日本イーライリリー（株）は、従来より皮下からの吸収を速めた超速効型インスリン「ルムジェブ®注」（一般名：インスリン リスプロ）を発売。また、サノフィ（株）は、超速効型インスリンの日本初バイオシミラー、インスリン リスプロBS注ソロスター®HU「サノフィ」（一般名：インスリン リスプロ）ほかを発売した。

「ジャディアンス®」急性心筋梗塞後の 心不全発症を評価する研究を開始

ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニーは、SGLT2阻害薬「ジャディアンス®」（一般名：エンパグリフロジン）が、糖尿病の合併の有無を問わず、急性心筋梗塞を発症した成人の予後を改善し、心不全の発症を抑制できるかどうかを評価する共同研究を、デューク臨床研究所と共同で実施すると発表した。

GLP-1受容体作動薬の

週1回投与単回使用製剤発売

ノボ ノルディスク ファーマ（株）は、2型糖尿病を効能・効果とするオゼンピック®皮下注の週1回投与単回使用製剤「オゼンピック®皮下注0.25mg SD」（一般名：セマグルチド）ほかを、6月29日より発売した。

2020年 7月

薄型設計・便利機能搭載の血糖測定器

「グルテストアクア」を発売

（株）三和化学研究所は、グルテストシリーズの新製品「グルテストアクア」を発売。生活スタイルが多様化している現代に合わせ、よりスマートでスタイリッシュ、糖尿病患者の日常に寄り添える『見やすい。わかりやすい。使いやすい。』血糖測定器を目指した。

センサーは、専用試験紙「グルテストブルーセンサー」とともに、これまでの「グルテストNeoセンサー」も使用できる。

2型糖尿病を適応症とした

「イメグリミン塩酸塩」を承認申請

大日本住友製薬（株）が2型糖尿病を適応症として、「イメグリミン塩酸塩」の国内での承認申請を行った。同剤は、ミトコンドリアの機能を改善するという新規メカニズムを有し、2型糖尿病の主な成因であるインスリン分泌不全とインスリン抵抗性の両方を改善する。

SGLT2阻害薬使用の2型糖尿病患者で

ケトアシドーシスのリスクが3倍に

2型糖尿病患者の一部で、SGLT2阻害薬がDPP-4阻害薬と比べ、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)のリスクを3倍に高めるといふ、41万7,514例対象のコホート研究の結果が「Annals of Internal Medicine」に掲載された。結果、37万454人年のフォローアップ中に521例の患者がDKAで入院（1000人年あたりの発生率は1.40）。SGLT2阻害薬は、DPP-4阻害薬と比較して、DKAのリスクの増加と関連があったと報告している。

自然発症型糖尿病モデルマウスの作製に 成功 膵臓再生医療への活用に期待

東京工業大学と熊本大学の研究グループは、マウスのインスリン2タンパク質へのQ104del変異導入による自然発症型の糖尿病モデルマウスを作製した。このモデルマウスは、遺伝的な変異により発症するため、従来の薬剤投与による糖尿病モデルよりも安定的に糖尿病を発症することができる。そして、重度免疫不全モデルマウスの系統に遺伝子変異を導入したため、ヒトiPS細胞やES細胞から作製された膵臓細胞の糖尿病治療効果を評価するための細胞移植実験への活用が期待される。研究成果は、英科学誌「Scientific Reports」にオンライン掲載された。

コレシストキニンとレプチンの相互作用を 解明 新たな肥満症治療薬の可能性

富山大学は、摂食抑制ペプチドとして知られるコレシストキニンとレプチンが、視床下部腹内側核(VMN)ニューロンに直接作

用することを発見。さらに、レプチンがコレシストキニンの作用を増大し、コレシストキニンがレプチンの作用を抑制することを確認した。主に胃腸管から分泌されるコレシストキニンと、白色脂肪細胞から分泌されるレプチンは、ともにペプチドホルモンとして満腹・食欲制御に働く。末梢神経系での作用についての研究が進んでいるが、これらの中枢作用や相互作用については不明な点が多い。今回の研究は、肥満症のメカニズム解明や新たな治療戦略の確立につながると期待される。研究成果は、「Scientific Reports」に掲載された。

FGM、インスリン非使用の2型糖尿病患者 糖尿病コントロールを改善

名古屋大学は、インスリンを使用していない2型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験を実施し、フラッシュグルコースモニタリング(FGM)による測定機会を一定期間提供することは、糖尿病コントロールの改善をもたらす、改善効果は測定終了後も持続することを明らかにしたと発表した。研究グループは「FGMの幅広い糖尿病患者に対する糖尿病自己管理のための手段としての有用性を明らかにしていきたい」と述べている。

2020年 8月

「ケトン体」がSGLT2阻害薬の

腎臓保護作用の一端に

滋賀医科大学らのグループにより、ケトアシドーシスの原因ともなるケトン体が、糖尿病による腎障害を改善する可能性があることが示された。さらに、ケトン体がSGLT2阻害薬の腎臓保護メカニズムの一端を担っていることも明らかに。学術誌「Cell Metabolism」に掲載された。

糖尿病性腎臓病モデルマウスの近位尿管細胞では脂肪酸由来のATP産生が障害される一方で、ケトン体由来のATP産生が增強した。また、モデルマウスにケトン体前駆物質を投与すると、腎内ATP産生の回復、腎障害の改善が確認された。さらに、内因性ケトン産生に必要な律速酵素Hmgcs2を欠損させたマウスでは、SGLT2阻害薬の腎保護効果が消失したという。

●各記事の詳細およびその他のニュースについては、
「糖尿病ネットワーク」「糖尿病リソースガイド」のニュースをご覧ください。

イベント・学会情報

2020年
10月~11月

記載情報はすべて2020年8月1日時点のものになります。
最新の開催情報については、各学会等へお問い合わせください。

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

第2群 4単位

[日 時] 2020年10月5日(月)~16日(金)
[場 所] Web開催
[運営事務局] 日本コンベンションサービス(株)
E-mail: 63jds@convention.co.jp
https://site.convention.co.jp/63jds/

第7回日本糖尿病医療学学会

[日 時] 2020年10月11日(日)
[場 所] Web開催
[運営事務局] (株)総合医科学研究所
E-mail: info@jasdic.org
http://jasdic.org/?meeting=jasdic_vol7

第58回日本糖尿病学会 九州地方会

第2群 4単位

[日 時] 2020年10月16日(金)~25日(日)
[場 所] Web開催
[運営事務局] アンプロデュース(株)
E-mail: info@jds2020.com
http://www.jds2020.com/

第57回日本糖尿病学会 近畿地方会 第56回日本糖尿病協会 近畿地方会

第2群 4単位

[日 時] 2020年10月17日(土)~31日(土)
[場 所] Web開催
[運営事務局] 日本コンベンションサービス(株)
E-mail: 57jdsinki@convention.co.jp
https://site2.convention.co.jp/57jdsinki/info/

第42回日本臨床栄養学会総会 第41回日本臨床栄養協会総会 第18回大連合大会

第1群管理栄養士・栄養士 2単位

[日 時] 2020年10月19日(月)~11月1日(日)予定
[場 所] Web開催
[運営事務局] (株)MAコンベンションコンサルティング内

E-mail: rinsyo-eiyo2020@macc.jp
http://rinsyo-eiyo2020.umin.jp/

第65回日本透析医学会学術集会・総会

第1群管理栄養士・栄養士 1単位

[日 時] 2020年11月2日(月)~8日(日)
[場 所] Web開催
[運営事務局] 日本コンベンションサービス(株)
E-mail: 65jsdt@convention.co.jp
https://site.convention.co.jp/65jsdt/

第54回日本糖尿病学会 北海道地方会

第2群 4単位

[日 時] 2020年11月8日(日)
[場 所] 札幌プリンスホテル 国際館パミール
[運営事務局] 日本コンベンションサービス(株)
E-mail: jds-hokkaido@convention.co.jp
http://www.jds.or.jp/modules/hokkaido/index.php?content_id=25

第36回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会 第6回国際糖尿病・妊娠学会 (IADPSG 2020)

第2群 2単位

[日 時] 2020年11月13日(金)~26日(木)
[場 所] Web開催
[運営事務局] (株)MAコンベンションコンサルティング
E-mail: iadpsg2020-jsdp36@macc.jp
https://dm-net.co.jp/jsdp/annual-meeting/36.php

第67回日本臨床検査医学会学術集会

第1群臨床検査技師 1単位

[日 時] 2020年11月19日(木)~22日(日)
[場 所] マリオス(盛岡地域交流センター)、アイーナ(いわて県民情報交流センター)

日本糖尿病療養指導士認定更新に取得できる単位数をイベント・学会名の次に表示しています。
[第1群] は自己の医療職研修単位。
[第2群] は糖尿病療養指導研修単位。
現在申請中または予定も含まれます。
詳細は各会のHPをご覧ください。

[運営事務局] (株)コンベンションアカデミア
E-mail: jslm67@coac.co.jp
http://jslm67.umin.jp/

第1回日本フットケア・足病医学会年次学術集会

[日 時] 2020年12月4日(金)~5日(土)
[場 所] パシフィコ横浜ノース、Web開催
[運営事務局] (株)春恒社 コンベンション事業部
E-mail: jsfp2020@c.shunkosha.com
http://www.jsfp2020.jp/index.html

第5回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会

[日 時] 2020年12月11日(金)~12日(土)
[場 所] 九州大学医学部 百年講堂 予定
[運営事務局] 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター
E-mail: 5thjhsd@gmail.com
https://sites.google.com/view/5th-human-data/

第55回日本成人病(生活習慣病)学会学術集会

第1群管理栄養士・栄養士、薬剤師、臨床検査技師 1単位

[日 時] 2021年1月16日(土)~17日(日)
[場 所] 都市センターホテル(東京)
[運営事務局] (株)サンプラネット メディカルコンベンション事業部
E-mail: jsad55@sunpla-mcv.com
http://jsad55.umin.jp/

第58回日本糖尿病学会 関東甲信越地方会

第2群 4単位

[日 時] 2021年1月30日(土)~31日(日)
[場 所] 大田区産業プラザPiO(東京)
[運営事務局] 日本コンベンションサービス(株)
E-mail: 58jdsanto@convention.co.jp
https://site.convention.co.jp/58jdsanto/

●各イベントの詳細や、このページに掲載されていないイベントについては、糖尿病ネットワーク(dm-net)のイベント・学会情報のコーナーをご覧ください。

第40回「インスリンとGLP-1受容体作動薬の新配合薬」

加藤光敏（加藤内科クリニック院長 東京・葛飾区）

■はじめに

20年前、私がインスリン分泌不全の患者の血糖コントロールを良くしようと思ったら、basalとbolusを使用する強化インスリン療法（1日3～4回注射）が定番でした。しかし2003年持効型インスリンのグラルギン（ランタス[®]）が出た後、経口血糖降下薬（OHA）に1日1回basalインスリンを併用する「BOT（Basal supported oral therapy）療法」がメーカーのキャンペーンもあり推奨されました。しかしインスリンを増やしたり、併用薬を増やしても食後高血糖が抑制できない症例が数多く見られます。かといって1回注射を3、4回に増やす「抵抗感」は、初めてインスリン注射をした時以上に強く、これは患者だけでなく医師の意識の中でも大きな障害となるとの問題をいつも感じていました。

■BasalインスリンとGLP-1受容体作動薬（GLP-1RA）の欠点

Basalインスリン1回注射は便利ですが、①食後血糖を抑制できない ②体重が増加しやすい ③低血糖回避のため十分量のインスリンが使えない。一方GLP-1RAは、①空腹時血糖値が正常化しにくい ②残存インスリン分泌能が低いと有効性が低い ③消化器症状等が出る例がある ④製剤が高価だという問題があります¹⁾。

しかし併用すればどうでしょうか。インスリンの糖新生抑制、グルコース取り込み増加、GLP-1RAの食欲抑制、胃排出遅延による血糖スパイク減少などにより、欠点がかなりの部分まで補完されます。

■ゾルトファイ配合注

持効型溶解インスリンアナログのデグルデク（トレスーバ[®]：IDeg）とヒトGLP-1RAのリラグルチド（ビクトーザ[®]：Lira）を一定比率で配合した配合剤インスリン デグルデク/リラグルチド（ゾルトファイ[®]：IDegLira）が2019年9月に日本で初めて登場しました。用量単位は「ドーズ」で、1ドーズはIDeg 1単位

とLira 0.036mgです。例えば肥満だからと、リラグルチドを1.8mgに合わせて使用するとインスリン量は50単位とかなりの量になってしまいます。

国内の第3相試験が2つあり結果を示します。DUAL I Japan試験²⁾は日本人2型糖尿病患者で、①IDeg群 ②1.8mg注射のLira群 ③IDegLira群をOHAに上乗せした試験です。819例の52週までの評価で、HbA1cはベースラインからIDeg群-1.80%（271例）、Lira群-1.80%（273例）に対しIDegLira群-2.42%（275例）と有意に改善し、IDegLira群の低血糖はLira群の0.48倍と有意に少ない結果でした。

DUAL II Japan試験³⁾は、basalインスリンまたは、混合型/配合溶解インスリンとメトホルミンで治療している患者の前治療のインスリンをIDegLiraまたは、IDegに切り替え比較した試験です。210例の26週評価で、IDeg群 -0.65%（105例）に対して、IDegLira群では-1.95%（105例）と有意に改善し、26週の低血糖・夜間低血糖は同等でした。

■ソリクア配合注

2020年6月に発売されたのが、グラルギン（ランタス[®]：Gla）とリキシセナチド（リクスマ[®]：Lixi）の配合剤の「インスリン グラルギン/リキシセナチド（ソリクア[®]：GlaLixi）です。海外ではLixi 1μgに対して、Gla 2単位と3単位の2製剤が承認されていますが、日本のみ1単位製剤です。1:1と聞いたときにすぐにリクスマを使い込める製剤と感じました。というのもALOHA Studyで、日本人ではグラルギンの1日使用量は90%以上の症例が20単位未満との報告があるからです⁴⁾。私の使用経験ではリクスマ自体は有効性が高い製剤とは思えませんでした。1:1製剤ならインスリン量よりLixiの薬効を十分発揮できる製剤比率になって、やっと本剤が日の目を見た印象です。Glaに対す

るGlaLixiの有効性安全性を検討した第3相LixiLan JP-O2試験⁵⁾では、26週でHbA1cはGla群 -0.76%に対してGlaLixi群で-1.40%。特に食後2時間血糖の変化はGla群で-23.5mg/dLに対しGlaLixi群で-109.6mg/dLと確かに著しい食後高血糖改善効果が見られています。

副作用でGLP-1RAにつきものの悪心ですが、LixiとGlaLixを比較したJP-O1試験⁶⁾の26週では、Lixi群26.9%に対しGlaLixi群14.3%と少なかったのは、基本の5ドーズから開始して1ドーズずつ細かく用量調節できるためと考えます。ゾルトファイもDUAL I Japan試験ではLira群8.4%に対してIDegLira群3.3%で、強い悪心は少ないと報告されています。

■配合剤使用上の副作用と注意点

配合剤なのでインスリンは低血糖、GLP-1RAは悪心、嘔吐、食思不振という両方の副作用に注意することになります！ さてこれらの製剤はドーズによってインスリンとGLP-1RAの量が変化するため、2次元指標での指導が必要となるわけです。現在インスリンかGLP-1RAのどちらかのみから本剤に切り替える場合、配合比率が動かせないためドーズ設定に困ると思います。実際GLP-1RAの量を意識しすぎて失敗した例があると聞きました。私はやはり「空腹時血糖を基準に考え使用量を決定する」のが、予期せぬ低血糖を防ぐ基本だと思います。

- 1) 加藤光敏：第34回＜GLP-1受容体作動薬-1＞。BOX & Net.No.60,2019.
- 2) Kaku K et al.Diabetes Obes Metab,21(12); 2674-2683,2019
- 3) Watada H et al.Diabetes Obes Metab, 21(12):2694-2703,2019.
- 4) 大谷哲也：新薬と臨床,60(3): 458-475,2011.
- 5) Terauchi Y et al.: Diabetes Obes Metab, Apr14.doi:10.1111/dom.14036,2020.
- 6) Watada H et al.Diabetes Care,43(6): 1249-1257,2020.

医療スタッフのための

糖尿病情報BOX&Net. No.66

2020年10月1日発行

監修・企画協力：糖尿病治療研究会

提供：株式会社三和化学研究所

企画・編集・発行：糖尿病ネットワーク編集部（株）創新社
〒105-0003 東京都港区西新橋2-8-11
TEL. 03-5521-2881 FAX. 03-5521-2883
E-mail: dm-contact@dm-net.co.jp

●本誌のバックナンバーは糖尿病ネットワーク (<https://dm-net.co.jp/>) で公開しています。