

まずはこうする！  
次の一手はこれだ！

# 糖尿病治療薬

最新

メンツド

4版

監修

弘世貴久

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 教授

編集

内野 泰

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 准教授

吉川 芙久美

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 講師

66の症例からエキスパートの匙加減がわかる！

大幅な

模擬症例入れ替え・追加により、

全面改訂

- 慢性的な眠気・疲労感
- 高度肥満
- 仕事が忙しい、時間が不規則

## 慢性的に眠い・ 疲れが取れない

吉川美久美

### parameter

38歳男性 会社員(デスクワーク, 電車通勤, 独居)

肥満 ★★★★★☆ あり(BMI 35.0)

家族歴 ★★★★★☆ 母:糖尿病

HbA1c ★★★★★☆ 7.3%

食前血糖 ★☆☆☆☆ 108mg/dL

食後血糖 ★★☆☆☆ 195mg/dL

罹病期間 ★★☆☆☆ 3年

腎障害 ★★☆☆☆ 腎症1期(eGFR 80mL/分/1.73m<sup>2</sup>, 尿アルブミン10mg/gCr)

合併症 ★☆☆☆☆ なし

併用薬 ★★☆☆☆ クレストール<sup>®</sup>2.5mg/日 分1 朝食後

### 現処方

メトグルコ<sup>®</sup>500mg/日 分2 朝夕食後, エクア<sup>®</sup>100mg/日 分2 朝夕食後

### カルテより

168cm, 98.8kg。35歳時の健康診断で糖尿病と診断された。通院開始時からHbA1c 7%前後で推移し、2年前から内服薬が開始となったが、ここ半年ほどはHbA1c 7%台から脱せない。毎日きちんと内服できており、食事本人なりに気を付けているが、空腹感に負けてしまうことも多い。仕事はデスクワーク中心で日中はほとんど動かない。布団に入ってもなかなか寝付けず寝起きも悪いため、毎朝家を出るぎりぎりに起床し、

休日は昼近くまで寝ている。仕事中は常に眠く集中力に欠け、疲れが取れないと外来のたびに訴えている。

### 病態をどうとらえるか— parameter を読み解く

肥満がある比較的若年の2型糖尿病。治療には前向きで真面目に取り組んでいるが、なかなか結果に結びついていない。合併症の進行はないが、慢性的な眠気・疲労感を自覚している。



### 問題点の整理

2型糖尿病は合併症やホルモン動態の変化から睡眠の質が低下し、睡眠障害を有する割合が糖尿病を有さない人の2~4倍高いとされる<sup>1)</sup>。特に、肥満を有する若年者ほど睡眠の質が悪い傾向にあり、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) の存在が示唆される<sup>2)</sup>。睡眠障害は、カウンターホルモンの上昇や交感神経活性の亢進を介して血糖値や血圧を上昇させること<sup>3)</sup>、食欲抑制ホルモンのレプチンの分泌低下を介した食欲増加を惹起し肥満の原因となることが知られており<sup>4)</sup>、睡眠障害への介入は生活習慣病の診療において重要である。睡眠時間は十分でも潜在的な睡眠障害を有している可能性があるため、慢性的な眠気・疲労感を訴える症例では、その存在を念頭に置いた問診(睡眠習慣やいびきの有無など)や検査を検討する。

処方例へ

## 処方例 — まずはこうする！



### 経口薬

メトグルコ<sup>®</sup>、エクア<sup>®</sup>にデベルザ<sup>®</sup>  
20mg/日 分1 朝食後を追加，または  
メトグルコ<sup>®</sup>は継続，エクア<sup>®</sup>を中止した  
上で，リベルサス<sup>®</sup>3mg/日 分1 起床  
時で開始し14mg/日 分1まで増量



### 注射薬

メトグルコ<sup>®</sup>は継続，エクア<sup>®</sup>を中  
止した上で，オゼンピック<sup>®</sup>皮下注  
0.25mg 週1回から導入し，1mg  
週1回まで増量



### 食事療法

1,600kcal/日 (25.8kcal/kg/日)



### 運動療法

ウォーキング20分間/回を週3回  
以上

## 解説 処方例 — まずはこうする！

高度肥満があり，OSASの併存が疑われる。肥満はOSASの増悪因子であり<sup>5)</sup>，血糖・血圧・脂質コントロールと不眠症状の双方への介入として減量は重要である。減量が期待できる薬剤として，SGLT2阻害薬とGLP-1受容体作動薬が推奨される。SGLT2阻害薬は夜間頻尿により不眠を誘発する場合があります，断眠の訴えが強い症例では比較的作用時間の短い製剤を選択する。GLP-1受容体作動薬は，食欲抑制効果から食事を我慢することへのストレス軽減も期待される。GLP-1受容体作動薬の中で唯一の経口製剤であるリベルサス<sup>®</sup>は服用方法が特徴的であり，処方の際は正確に服用できるか確認する。注射製剤の場合，高度肥満の症例では体重減少作用が比較的強いオゼンピック<sup>®</sup>を選択する。

食事は標準体重を基本に設定するが，実生活との乖離が大きいと継続が困難である。本人の食生活を聴取した上で現実的な投与カロリーを設定し，段階的に適切なカロリーへ下げていく。また，これまでほとんど運動してこなかった症例である。あまり過度な負荷をかけずウォーキング程度の軽い運動にとどめ，糖質と脂肪酸の効率の良い燃焼のために20分以上の持続を目標に開始する。また，睡眠障害は生活習慣の是正が基本となる。就寝前の動画やSNSの視聴を控えること，睡眠環境の整備など個々の症例に応じた指導を行う。

## コントロール不良 — 次の一手はこれだ！



### 経口薬

(睡眠障害に対して) 下記のいずれかを追加  
ベルソムラ® 20mg/日 分1 眠前、  
または  
ロゼレム® 8mg/日 分1 眠前



### 食事療法

変更なし



### 注射薬

オゼンピック® 皮下注を中止し、マンジャロ® 皮下注アテオス® 2.5mg 週1回へ変更



### 運動療法

変更なし

## 解説 コントロール不良 — 次の一手はこれだ！

GI/P/GLP-1受容体作動薬であるマンジャロ®皮下注アテオス®はオゼンピック®1mgとの比較において有意なHbA1c・体重減少が報告されており<sup>6)</sup>、血糖改善や体重減少が不十分な場合、DPP-4阻害薬・GLP-1受容体作動薬からの変更を検討する。ただし、GLP-1受容体作動薬と同様に消化器症状・食欲低下などの有害事象が報告されており、腹部症状に注意が必要な症例や、サルコペニアが危惧される症例への導入には注意が必要となる。

生活介入により睡眠障害の改善が不十分な場合には、薬剤介入を検討する。近年では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬で問題となっていた依存性や脱力などの副作用が比較的少ない新規の睡眠薬が選択される。オレキシシン受容体拮抗薬(ベルソムラ®)は、覚醒維持に関わるオレキシシンの働きをブロックすることで作用を示す。入眠作用に加えて睡眠維持にも効果を示し、中途覚醒や早朝覚醒を訴える症例にも良い適応となる。メラトニン受容体作動薬(ロゼレム®)は、睡眠・覚醒リズムを整えるメラトニンの分泌を促進して入眠を促すため、入眠障害や睡眠位相障害(昼夜逆転など)のある症例に良い適応となる。

## Keyword

- PHR (personal health record)
- スマートフォン用アプリ
- スマートセンサー・キャップ

## スマートリンクの活用法

宮城匡彦

## parameter

66歳男性 定年退職後

肥満 ★☆☆☆☆ なし (BMI 24.4)

家族歴 ★★★☆☆ 父:糖尿病・心筋梗塞

HbA1c ★★★☆☆ 7.5%

食前血糖 ★★★☆☆ 140mg/dL

食後血糖 ★★★☆☆ 200mg/dL

罹病期間 ★★★★★ 20年

腎障害 ★★★☆☆ 腎症2期 (eGFR 50mL/分/1.73m<sup>2</sup>, 尿アルブミン120mg/gCr)

合併症 ★★★★★ 網膜症A1, 神経障害なし, 大血管障害: 脂質異常症, 高血圧症

併用薬 ★★★☆☆ パルモディア®0.2mg/日 分2 朝夕食後, ミカルディス®20mg/日 分1 朝食後

現処方 ゾルトファイ® 配合注フレックスタッチ® 16ドーズ/回 夕

## カルテより

20年前の職場健診で糖尿病を指摘され、15年前にインスリン療法を開始された。2020年からはゾルトファイ® 配合注とスタチンおよびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) にて治療を行っている。昨年度まではHbA1c<7.0%を達成していたがこのところ上昇してきており、血糖自己測定 (self-monitoring of blood glucose: SMBG) の記載も雑

になってきている。話を聞くと、この春に勤めていた会社を退職し、規則正しい生活ではなくなったとの自己分析がある。身長167cm、体重68kg、胸腹部異常なし。

### 病態をどうとらえるか— parameter を読み解く

家族歴がある2型糖尿病。糖尿病歴は長く、BMI  $\geq 22.0$  があるが肥満には至っていない。糖尿病合併症はわずかで、過去の血糖管理は安定していたと思われる。今回のHbA1c上昇は生活習慣の乱れが原因との自己分析がある。



### 問題点の整理

食事運動療法による生活習慣の改善が大前提であるが、今回は違ったアプローチをする。医療DX(デジタルトランスフォーメーション)は急速に進んでいる。血糖測定器はアップデートされ、Bluetooth技術でスマートフォン用アプリへデータ転送されるようになった。70~180mg/dLの至適血糖範囲(time in range:TIR)が改善したとの報告も出ている<sup>1)</sup>。慢性疾患に対して健康情報を管理するしくみであるPHR(personal health record)を活用して、患者の意欲を高めることが生活習慣の改善に効果的である可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。糖尿病治療においても、行動変容や自己管理をより行いやすくなったという報告が増えている。

糖尿病患者や医療スタッフに役立つツールを紹介する。

処方例へ

## 処方例 — まずはこうする！



### 経口薬

適応なし



### インスリン・注射薬

自己注射でSMBGをしており、スマートフォン用アプリを導入してみる



### 食事療法

1,680kcal/日(27.4kcal/kg/日)、  
減塩(塩分6g/日)  
※総カロリーは25~30kcal/kg目  
標体重。高血圧症があるため塩分  
6g未満/日に設定する



### 運動療法

歩行運動としては1回15~30分間、  
1日2回、1日の運動量として歩数  
は1万歩程度行う

## 解説 処方例 — まずはこうする！

総務省のデータによると高齢者のスマートフォンやタブレット利用状況は、60~69歳では73.4%、70歳以上は40.8%とされている<sup>3)</sup>。このまま歳を重ねても利用率は今後上昇していく。糖尿病用PHRアプリの代表的なものとして「Welbyマイカルテ」「スマートe-SMBG」「シンクヘルス」が挙げられ、いずれもAndroidおよびiPhoneで利用可能である。患者も血糖自己測定記録をノートに書き写す必要がなくなり、データの保存も非常に簡便である。スマートフォンは持ち歩くので、ノートを持ってくるのを忘れて診察時に確認できないこともない。必要であれば紙に出力してきてもらう。以前は患者の持参データを見て、診療時間中に問題点を洗い出さなければならなかったが、クラウド化されており患者が来院する前にデータを見て対応可能である。

2型糖尿病に対して既にPHRを利用した研究もされている。朝長らは「Welbyマイカルテ」を利用し、PHRの活用により生活習慣改善に対するコンプライアンスが向上し、HbA1cが改善することが示唆されたと報告している<sup>4)</sup>。患者のエンパワメントや治療モチベーションアップにもつながる。



## コントロール不良 — 次の一手はこれだ！



経口薬

変更なし



食事療法

変更なし



インスリン・注射薬

※デバイス：フレックスタッチ®用のMallya®(マリヤ®)を使用してみる(ソロスター®用ならSoloSmart®)



運動療法

中等度の運動を週3回以上、レジスタンス運動(腹筋、ダンベル、スクワットなど)を取り入れてみる

### 解説 コントロール不良 — 次の一手はこれだ！

インスリン治療では打ち忘れが大きな問題となるが、その懸念は高齢者だけではなく誰にでもありうることである。夕食後に眠くなって翌朝まで寝てしまったとか、打ち忘れに気づいて夜中に起きたときに打ったが寝ぼけていて単位数を覚えていない、などという話を聞いたことはないだろうか。

このような打ち忘れが懸念される患者にはインスリンデバイスに装着するツールを紹介して頂きたい。2023年に登場したMallya®やSoloSmart®は、インスリン投与に関する情報を「シンクヘルス」アプリへワイヤレスで送信してくれる。これらを装着して注射すると投与時刻と投与量が自動的に記録され、保存されたデータで薬剤の投与履歴を確認することができる。このツールが賢いのは、ペンのダイヤル部分に装着するだけで、複数ある種類の中からどのインスリンか自動で判別してくれる点である。ペンごとに細かい設定変更は不要である。また「シンクヘルス」にはパートナー機能があり、遠方の家族とつながり、家族が数値を把握できたりアラートを受け取ることもできる。

医療DXの国内の動向は国の医療DX推進本部を中心に計画が動いている。構想としてはPHRとマイナポータルおよび医療情報などの連携が予定されている<sup>5)</sup>。