



— 糖尿病医療を支える情報をお届けする —

# DITN

## Diabetes In The News

## 監修

岩本 安彦 門脇 孝 河盛 隆造  
武井 泉 田嶋 尚子

## 編集長

渥美 義仁

## 編集委員

川浪 大治 浜野 久美子 宮塚 健  
山内 敏正

発行所/株式会社メディカル・ジャーナル社 発行人/羽場 一郎 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目7番10号 TEL 03 (6264)9720 FAX 03 (6264)9990

## CONTENTS

- EDITORIAL**：糖尿病患者の透析導入を予防するために……………馬場園 哲也
- Diabetes Front**：2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム  
—わが国での糖尿病診療のさらなる向上への期待と展望—  
……………ゲスト：山内 敏正 ホスト：渥美 義仁
- TOPICS**：糖尿病医の心不全診断と適切な薬剤使用……………加藤 徹、野出 孝一
- REPORT**：「なぜ、インスリンポンプ利用は増えない？」への答え……………渥美 義仁
- Q&A**：糖尿病性神経障害—飛躍的に進歩する“痛み”の治療と血糖管理の重要性—……………神谷 英紀

©2022 株式会社メディカル・ジャーナル社 Printed in Japan

本紙に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)メディカル・ジャーナル社が保有します。

**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本紙の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構の許諾を得てください。(電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail : info@jcopy.or.jp)

## EDITORIAL

## 糖尿病患者の透析導入を予防するために

●第57回糖尿病学の進歩 世話人 馬場園 哲也(東京女子医科大学 内科学講座 糖尿病・代謝内科学分野)

### 糖尿病性腎症治療の目標

糖尿病性腎症は、透析導入患者の原疾患の中で第1位であるが、2011年をピークに横ばいか、わずかながら減少傾向となってきた(図)。ただしそのことを単純に喜ぶのは早計である。なぜならば、透析を受けている糖尿病患者の総数はなお増加しているからである。その背景には、近年の透析技術や腎不全管理の向上に伴う透析導入後の生存率の改善がある。従来、透析導入原疾患の第1位であった慢性糸球体腎炎は、導入患者数が半減した結果、透析患者総数が減少に転じている。糖尿病性腎症治療の目標として、透析導入患者の半減を達成することが必要である。

### 腎症進行予防に対するARBの効果

ステロイドなどが有効である慢性糸球体腎炎と異なり、従来、糖尿病性腎症に特化した治療法はなく、血糖および血圧の管理による発症予防にとどまっていた。腎症が顕性化して以降は、集学的治療によって一時的には寛解が期待できるものの、その後は再度進行することになる。2001年以降、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)のエビデンスが蓄積され(図)、わが国でも糖尿病性腎症に対して広

く使用されるようになった。そのことは、上述した糖尿病透析導入患者の増加を食い止めることに対して、少なくとも一部は寄与した可能性が高いが、その効果は十分でなかった。

### SGLT2阻害薬、MRA、GLP-1受容体作動薬に対する期待

わが国では2014年に、SGLT2阻害薬であるイブラグリフロジンが初めて上市された。SGLT2阻害薬は近位尿管に存在するSGLT2活性を阻害することにより、糸球体でろ過されたブドウ糖の再吸収を抑制し、尿糖排せつを増加させることで高血糖を改善する。上市直後は、食事療法が遵守できない肥満2型糖尿病患者には有効であろうが、脱水や頻尿、性器感染症など注意すべき副作用も多いことが予想され、一部の糖尿病専門医からは糖尿病治療として邪道ではないかという評価もあった。その偏見を修正することに貢献したのが、2015年に発表されたEMPA-REG OUTCOME試験といえる(図)。この試験では、SGLT2阻害薬のエンパグリフロジンがプラセボに比較し、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中および心血管死からなる一次評価項目を14%、心不全による入院を35%減少させること



## Diabetes Front

## 2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム

—わが国での糖尿病診療のさらなる向上への期待と展望—



ゲスト 山内 敏正 先生\*

(東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学/DITN編集委員)  
\*日本糖尿病学会 コンセンサスステートメント策定に関する委員会 委員長



ホスト 渥美 義仁 先生

(永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター/DITN編集長)

日本糖尿病学会(以下、糖尿病学会)は2020年に「コンセンサスステートメント策定に関する委員会(以下、策定に関する委員会)」を設置し、同年に第一報となる「糖尿病患者の栄養食事指導」を、第二報として2022年9月に2型糖尿病治療アルゴリズムをテーマとするコンセンサスステートメントを発表した<sup>1)</sup>。今回は第二報について、本紙編集長の渥美義仁先生が、策定に関する委員会委員長を務める本紙編集委員の山内敏正先生と対談し、策定の背景やポイント、今後の展望を伺った。

## アルゴリズムの特徴と 最重要視した策定コンセプトとは

**渥美** 今回の「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」はコンセンサスステートメント第二報となりますが、策定の経緯をお聞かせください。

**山内** 欧米からは毎年のように治療アルゴリズムという形でコンセンサスステートメントが出されています。しかし、欧米とアジアでは糖尿病患者の肥満の程度を含め、その病態が大きく異なること、アジアにおける糖尿病人口が世界の3分の1を占めることから、アジアの一員である日本から治療アルゴリズムをコンセンサスステートメントの形で出すことは重要な意義があると考えられます。また、厚生労働省が公開しているナショナルデータベースから、処方の実態が非常に詳細につかめるようになったことが一つのきっかけになりました。

**渥美** 2型糖尿病の処方の実態を教えてください。

**山内** 調査の結果<sup>2)</sup>、日本人で2型糖尿病の初回処方が最も多かったのはDPP-4阻害薬で、次がビッグアナイド薬、SGLT2阻害薬でした。処方に大きな影響を与えたのは年

齢で、年齢が上がるにつれてビッグアナイド薬、SGLT2阻害薬の処方の割合は減少し、DPP-4阻害薬が選択される傾向が認められました。

これは糖尿病学会によるメトホルミン、SGLT2阻害薬の高齢者への使用に対する注意喚起のリコメンデーション<sup>3,4)</sup>が浸透している結果と考えられ、非常に良かった点といえます。

**渥美** 一方、望ましい形ではない部分もあったとのことですが。

**山内** 糖尿病学会の非認定教育施設の38.2%では、ビッグアナイド薬投与が1例も含まれず、全ての患者にDPP-4阻害薬を用いている施設もありました。これは、病態に基づく処方のできていない可能性が考えられるため、糖尿病の非専門の先生にも使いやすい2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズムを策定する必要があるとの結論に至りました。

**渥美** どのような方針で策定されたのでしょうか。

**山内** まず日本と欧米で糖尿病治療の戦略が異なる点について考えました。欧米が策定したアルゴリズムでは、初回の処方薬はビッグアナイド薬が推奨されてきました。2021年度版ではそれに加え、併存症として心血管疾患、心不全、腎機能障害がある場合は、それらに有効性を示す薬剤の推

奨を優先して示しています。

一方、日本においては、熊本スタディ、J-DOIT3などの大規模臨床試験の結果を踏まえ、これまで一貫して血糖マネジメントおよび血糖をはじめとした多因子介入が、合併症抑制に重要であると実証されてきており、全てのクラスの薬剤から初回治療薬を選択できる点が特徴です。

今回のアルゴリズム策定のコンセプトとして、糖尿病の病態に応じて治療薬を選択することを最重要視し、エビデンスと日本における処方実態を勘案しています。

## 簡便な臨床指標となる肥満の有無

**渥美** アルゴリズム(図)を見ると、まずインスリンの適応を見て、次に目標HbA1c値を決定、そしてStep 1「病態に応じた薬剤選択」では、肥満か非肥満かで分けています。

**山内** 欧米人においてはインスリン抵抗性を主体とした肥満例が多いのですが、日本人では肥満と非肥満はおおよそ半々であることが分かっています。2型糖尿病の病態であるインスリン分泌不全とインスリン抵抗性の程度が簡単に分かればよいのですが、患者全員に評価を行うことは現実的ではありません。そこで簡便に病態を分けられる臨床指標として、肥満の有無を見ることとしました。

BMIとインスリン抵抗性には正の相関がありますので、BMI 25kg/m<sup>2</sup>で肥満または非肥満に分け、BMI 25kg/m<sup>2</sup>以上の肥満例ではインスリン抵抗性が高いと考えて薬剤の選択をします。

ただし、日本人では非肥満でも内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性を認めることがあります。ウエスト周囲長が男性85cm以上、女性90cm以上なら内臓脂肪蓄積が疑われますので、BMIに加えて測定するとインスリン抵抗性をより正確に評価できます。

**渥美** BMIとウエスト周囲値なら簡単に分かりますね。薬剤選択について教えてください。

**山内** 肥満例においてはインスリン分泌の非促進系であるビッグアナイド薬やSGLT2阻害薬、チアゾリジン薬を推奨しています。さらにインスリン分泌の促進系薬剤の体重減少効果が期待できるGLP-1受容体作動薬やインスリン抵抗性の改善作用を併せ持つイメグリミンも良

い適用であると考えています。

一方、非肥満の2型糖尿病の多くの人はインスリン分泌の低下が病態の中心と考えられますので、インスリン分泌促進系の薬剤を中心に選択をすることになります。DPP-4阻害薬は日本で2型糖尿病の初回処方として最も多く選択されていて、特に高齢の糖尿病患者への処方割合が極めて高いのです<sup>2)</sup>。これはDPP-4阻害薬が高齢者において安全性が高いであろうという期待を示唆していると考えられます。また食後高血糖がある人にはα-グルコシダーゼ阻害薬やグリニド薬も選択肢となります。

**渥美** 薬剤に順番をつけるのは大変だったと思います。肥満例などでは、糖尿病の専門医はGLP-1受容体作動薬をよく使う傾向にあり、もっと前の順番が良いとする意見があるかもしれません。

**山内** 推奨する薬剤の並び順は、非専門の先生も含めた処

図 2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム



参考文献1) p423

方実態を勘案しました。

**渥美** 最終的には状況に応じて判断しますが、まず順番が示されているということは、大いに役立ちますね。

**山内** 非専門の先生からすると薬剤の種類が多く、選択に迷うこともあるかと思います。できるだけ分かりやすい形を目指しました。

**渥美** DPP-4阻害薬については、日本での使用頻度が高く、アジア人は欧米人に比べて効果が高いといわれています<sup>5,6)</sup>。肥満例では4番目の薬剤としたことは、病態に合ったより良い薬剤選択の上で重要なことだと思います。

## SU薬の服用と低血糖リスク

**渥美** 「Step 2 安全性への配慮」のポイントについてお聞かせください。

**山内** 糖尿病の治療薬に求められる最重要事項は、安全に血糖を下げることです。そこで薬剤の血糖降下作用の強さ、低血糖のリスク、各臓器障害があった場合の注意点を表にまとめました。表の赤に該当する場合は投与を避けるとしています。さらに、特に注意が必要な例、例えば低血糖リスクの高い高齢者へのスルホニルウレア(SU)薬、グリニド薬の投与を避けることなどはアルゴリズム(図)の中にも記載しています。

**渥美** 血糖非依存性のインスリン分泌促進薬であるSU薬は低血糖リスクがありますね。

**山内** 渥美先生にもご尽力いただいた糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会の報告<sup>7)</sup>では、重症低血糖で搬送された2型糖尿病の方のSU薬の服用率は約33%、非インスリン使用者に限ると約85%に上ります。これを念頭に置いた上でメリットとのバランスを考えなくてはならない

**表 安全な血糖管理達成のための糖尿病治療薬の血糖降下作用・低血糖リスク・禁忌・服薬継続率・コストのまとめ**  
—わが国における初回処方頻度順の並びで比較—

考慮する項目	DPP-4阻害薬	ビグアナイド薬	SGLT2阻害薬	SU薬	α-グルコシダーゼ阻害薬	チアゾリジン薬	グリニド薬	GLP-1受容体作動薬	イメグリミン
血糖降下作用	中	高 (用量依存性あり)	中	高	食後高血糖改善	中 (肥満者では効果大)	食後高血糖改善	高	中
低血糖リスク (単剤において)	低	低	低	高	低	低	中	低	低
体重への影響	不変	不変～減	減	増	不変	増	増	減	不変
腎機能	一部の腎排泄型薬剤では減量要	腎障害例では減量要 重篤な腎機能障害では禁忌	重篤な腎機能障害では効果なし	要注意 (低血糖)		重篤な腎機能障害では禁忌	要注意 (低血糖)	エキセナチドは重篤な腎機能障害では禁忌	eGFR 45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 未満には非推奨
肝機能	ビルダグリブチンは重篤な肝機能障害では禁忌	重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌	要注意 (低血糖)		重度肝機能障害のある患者での臨床試験なし
心血管障害		心筋梗塞など循環動態不安定な症例では禁忌		重症低血糖のリスクに特別な配慮が必要					
心不全	一部の薬剤では心不全リスクを高める可能性あり	禁忌				禁忌			
服薬継続率	高 (特に週1回薬剤)	中 (消化器症状など)	中 (頻尿、性器感染症など)	中 (体重増加、低血糖など)	低 (服用法、消化器症状など)	中 (浮腫、体重増加など)	低 (服用法、低血糖など)	中 (注射、服用法、消化器症状など)	中 (消化器症状)
コスト	中	低	中～高	低	中	低	中	高	中

参考文献1) p425

と思います。

## GLP-1受容体作動薬とSGLT2阻害薬の併存症への有用性

**渥美** Step 3「Additional benefitsを考慮すべき併存疾患」は血糖降下作用以外の作用に注目した項目ですね。

**山内** SGLT2阻害薬とGLP-1受容体作動薬の心血管疾患や心不全、慢性腎臓病(特に顕性腎症)に対する効果について、海外を中心に多数の大規模な臨床試験で有用性が示されていますので、これらの併存症に対する有用性は妥当であると考えられ、Additional benefitsを考慮すべき疾患として取り上げています。

**渥美** SGLT2阻害薬とGLP-1受容体作動薬については、循環器専門の先生や腎臓専門の先生も、糖尿病の有無にかかわらず大変注目しており、われわれも理解しておくべき点の一つだと考えます。SGLT2阻害薬で一時的に腎機能が低下するケースがありますから注意が必要です。検査でチェックする項目など、ポイントを押さえることも大事だと思います。日本でのエビデンスは少ないので、メカニズムのさらなる解明も待たれます。

## Step 4「考慮すべき患者背景」とStep 1への立ち回りについて

**渥美** 考慮すべき患者背景についてはどのような議論がありましたか。

**山内** 薬剤ごとに、その作用だけではなく、コスト、服薬継続率など全て異なりますので、表のようにまとめました。服薬継続率は血糖コントロールに影響するのみならず、心

血管疾患や死亡や入院のリスクとも関連するので、糖尿病治療において重要です。また医療費は各糖尿病治療薬の薬価に加え、他の医療費も含めた総医療費を基に、患者負担を考慮する必要があります。

**渥美** アルゴリズムの最後に、目標HbA1c値の達成に至らなかった場合、食事療法や生活習慣の改善を促すことに加え、Step 1に立ち返って薬剤の追加などを検討することが強調されています。立ち返るルートを示したことは、大変良いと思います。

**山内** 薬物療法開始後、およそ3カ月ごとに治療法の評価と修正を検討することとしました。不適切な血糖コントロールの一部は薬物療法の開始や強化の遅れのためといわれています<sup>8)</sup>。

## 2型糖尿病治療の今後の展望とは

**渥美** 今後の展望を教えてください。

**山内** このアルゴリズムを周知徹底させるためにも、今後、糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド」、「高齢者糖尿病治療ガイド」、「糖尿病治療のエッセンス」にも加えていきたいと思っています。

**渥美** どんどん更新していく形になりますか。

**山内** 糖尿病学会ホームページの会員専用ページに投稿できますので、ご意見も伺いながら、エビデンスが蓄積しつ

つある脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎(NASH)についても検討していきたいと考えています。

**渥美** SGLT2阻害薬の作用ということですね。Additional benefitsにNASHは入ってくるのではないのでしょうか。

**山内** そのように期待しています。また今後、減量効果が明らかな薬剤の開発も進んでくるでしょう。

**渥美** 楽しみです。2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズムは臨床の場で有効活用され、進化を続けながらより良い糖尿病医療に貢献していくことと思います。ありがとうございました。

### 参考文献

- 1) 日本糖尿病学会：コンセンサスステートメント策定に関する委員会「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」, 糖尿病 65(8): 419-434, 2022.
- 2) Bouchi R, et al. J Diabetes Investig 13(2): 280-291, 2022.
- 3) The Committee on the Proper Use of SGLT2 Inhibitors, Diabetol Int 11(1): 1-5, 2020.
- 4) ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会「メトホルミンの適正使用に関するRecommendation」, [https://www.nittokyo.or.jp/uploads/files/recommendation\\_metformin\\_200318.pdf](https://www.nittokyo.or.jp/uploads/files/recommendation_metformin_200318.pdf)
- 5) Kim YG, et al. Diabetologia 56(4): 696-708, 2013.
- 6) Seino Y, et al. J Diabetes Investig 7(Suppl 1): 102-109, 2016.
- 7) 日本糖尿病学会一糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会, 糖尿病 60(12): 826-842, 2017.
- 8) Phillips LS, et al. Ann Intern Med 135(9): 825-834, 2001.

## TOPICS

## 糖尿病医の心不全診断と適切な薬剤使用

●加藤 徹(国立病院機構栃木医療センター 臨床研究部)、野出 孝一(佐賀大学医学部 循環器内科・内科)

## はじめに

## —糖尿病患者は心不全を来しやすい—

糖尿病患者は、レニン・アンジオテンシン(RA)系の亢進、食塩感受性の亢進から循環血液量が増加し容量負荷となる一方、交感神経系の亢進、動脈スティッフネス(stiffness: 硬度)の亢進から圧負荷となりやすい。このため左室拡張末期圧が上がりやすく、収縮低下のない拡張性心不全(HFpEF)を来しやすい<sup>1)</sup>。冠動脈疾患を合併し心筋梗塞を発症すれば、虚血性心不全から収縮性心不全(HFrEF)も来し得る。

## I 糖尿病の心不全スクリーニング

BNP > 100 pg/mL (NT-proBNP > 400 mg/dL)であれば、薬物療法の適応となる心不全の可能性が高く、心エコー検査を行う。左室径や左室駆出率はHFpEFとHFrEFの鑑別に役立ち、左房サイズ拡大は心房細動合併を疑う。左室壁運動低下が全周性か局所性かで冠動脈疾患を推測する。洞調律なら僧帽弁血流速波形(E波やA波)や僧帽弁輪移動速度(e')から左室拡張機能が評価できる<sup>2)</sup>。

## II 糖尿病の心不全治療薬

HFpEFではエビデンスが確立されていないが、HFrEFにはエビデンスがある。

## 1. ACE阻害薬またはARB

ESCガイドライン(欧州心臓病学会/急性・慢性心不全診療ガイドライン)によれば、ACE阻害薬が有意にHFrEFの死亡率を低下させた<sup>3)</sup>。わが国の急性・慢性心不全診療ガイドラインでも、糖尿病の心不全予防にACE阻害薬が積極推奨され<sup>4)</sup>、ARBも同様の効果がある<sup>5)</sup>。血清カリウム(血清K)値5 mEq/L以上の腎症では、腎機能悪化や高カリウム(高K)血症に注意が必要である。

## 2. β遮断薬

糖尿病への投薬が敬遠されがちだが、β遮断薬はHFrEFの大規模臨床試験サブ解析で、死亡や入院リスクを有意に低下させた<sup>6)</sup>。血糖コントロールに影響なくβ1選択性が高いビソプロロールやαβ遮断作用のあるカルベジロール

を選択する。

## 3. ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)

EMPHASIS-HF試験(エプレレノン)とRALES試験(スピロラクトン)で、HFrEFの死亡率低下効果が示された<sup>7, 8)</sup>。糖代謝に影響しないが、血清K値5 mEq/L以上の腎症では、腎機能悪化や高K血症に注意が必要である。

## III 心不全予防効果が期待できる糖尿病治療薬(表)

厳密な血糖コントロールを行うだけでは心不全を予防できない。HbA1c値の正常化を目指して強化療法を行っても、心不全入院は増加する<sup>9)</sup>。3万人以上の糖尿病患者が対象である13研究のメタ解析でも、強化療法は心不全発症リスクを47%増加させた<sup>10)</sup>。

## 1. メトホルミン

わが国ではメトホルミンはうっ血性心不全に禁忌だが、心不全予防効果を示すデータが蓄積されている。17観察研究のメタ解析でメトホルミンは慢性腎臓病や心不全を有する患者の総死亡率を低下させ、心不全入院を減少させた<sup>11)</sup>。ESCガイドラインでは、心不全患者へのメトホルミンの投与は安全性に問題なしとして推奨している<sup>3)</sup>。しかし、うっ血を伴わない心不全患者であれば、メトホルミンの慎重投与を推奨できるか議論が必要である。

## 2. SGLT2阻害薬

SGLT2阻害薬は、糖尿病における心不全入院減少効果が最も期待される。EMPA-REG OUTCOME試験(エンパグリフロジン)およびCANVAS Program(カナグリフロ

表 心不全予防に有効な糖尿病治療薬となるべく避けたい糖尿病治療薬

有効な糖尿病治療薬	
○	メトホルミン
○	SGLT2阻害薬
なるべく避けたい糖尿病治療薬	
▲	インスリン
▲	SU薬
▲	チアゾリジン誘導体
▲	DPP-4阻害薬

ジン)で、心不全入院予防効果が示された<sup>12, 13)</sup>。SGLT2阻害薬には、Na利尿とブドウ糖排泄による浸透圧利尿を介した血行動態改善や血管スティッフネス低下や血圧低下効果がある。SGLT2阻害薬でヘマトクリット値が3%上昇すると、酸素供給がスムーズになり、頻脈も抑えられて心不全予防につながる。

#### IV 心不全予防の観点から避けたい 糖尿病治療薬 (表)

観察研究の結果、インスリンはメトホルミンに比べて心不全リスクを上昇させた<sup>14)</sup>。インスリンの腎臓でのNa<sup>+</sup>水分再吸収が関与した可能性がある。同様に、観察研究の結果、スルホニルウレア (SU) 薬単独ではメトホルミン単独に比べ、総死亡率が24~61%増加、心不全は18~30%増加した<sup>15)</sup>。チアゾリジン誘導体ピオグリタゾン、PPAR $\gamma$ を介しNa<sup>+</sup>再吸収を促進し、体液貯留を促すため心不全が悪化し得る<sup>16)</sup>。SAVOR-TIMI 53試験で、DPP-4阻害薬サクサグリプチン群はプラセボ群に比べ、心不全入院を有意に増加させた。DPP-4阻害薬の交感神経活性亢進作用が心不全発症に関与した可能性がある<sup>17)</sup>。以上より、心不全予防の観点からは、インスリンやSU薬、チアゾリジン誘導体、DPP-4阻害薬はできるだけ避けた方がよいと思われる。

#### 参考文献

- 1) Kario K, et al. J Clin Hypertens 20(3): 424-428, 2018.
- 2) Nichols GA, et al. Diabetes Care 27(8): 1879-1884, 2004.
- 3) Ponikowski P, et al. Eur J Heart Fail 18(8): 891-975, 2016.
- 4) 日本循環器学会, 他: 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版). 2018. <http://www.asas.or.jp/jhfs/statement/index.html>
- 5) Maggioni AP, et al. J Am Coll Cardiol 40(8): 1414-1421, 2002.
- 6) Packer M, et al. N Engl J Med 344(22): 1651-1658, 2001.
- 7) Pitt B, et al. N Engl J Med 341(10): 709-717, 1999.
- 8) Zannad F, et al. N Engl J Med 364: 11-21, 2011.
- 9) Castagno D, et al. Am Heart J 162(5): 938-948, 2011.
- 10) Boussageon R, et al. BMJ 343: d4169, 2011.
- 11) Crowley MJ, et al. Ann Intern Med 166(3): 191-200, 2017.
- 12) Zinman B, et al. N Engl J Med 373(22): 2117-2128, 2015.
- 13) Wiviott SD, et al. N Engl J Med 380(4): 347-357, 2019.
- 14) MacDonald MR, et al. Diabetes Care 33(6): 1213-1218, 2010.
- 15) Tzoulaki I, et al. BMJ 339: b4731, 2009.
- 16) Lago RM, et al. Lancet 370(9593): 1129-1136, 2007.
- 17) Scirica BM, et al. N Engl J Med 369(14): 1317-1326, 2013.



## REPORT

## 「なぜ、インスリンポンプ利用は増えない？」への答え

● 渥美 義仁(永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター)

## インスリンポンプ利用のバリア

最近、医療従事者向けのウェブサイト m3.com 上で「なぜ、わが国ではインスリンポンプ利用は増えない？」という問いと、医師とおぼしき人による、機器操作の煩雑さとレンタル料への消費税が理由だという答えを見た。

この答えはネガティブな医師の意見であるが、利用者が感じる「ポンプとCGM利用のバリア」が2017年に報告されている<sup>1)</sup>。挙げられたバリアは、高コスト、常時装着の煩わしさ、習熟までの時間、人から機器について質問される、医療スタッフからのフィードバック不足などであった。同報告のポンプ中止理由は、高コスト、頻回のアラーム、精度の不安、身に着ける抵抗感、操作の手間などであった<sup>1)</sup>。

この報告以後のポンプとCGMの進歩により、低血糖も高血糖も回避できるようになり米国での利用者は急増しているにもかかわらず、わが国で増えないのでは、わが国の糖尿病専門医が適切な治療を提供できていないことになる。確かに、導入の手間、CGMとポンプを装着する煩わしさ、複雑な取り扱い、ITリテラシー、高コストなどのバリアはあるが、バリアを超えるメリットを届ける必要がある。

## クローズドループのメリット

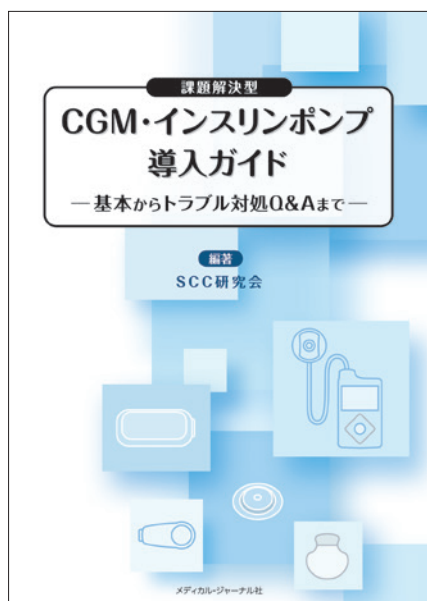
2018年、わが国で低血糖自動注入停止機能が搭載されたポンプ(MiniMed™ 640G:日本メドトロニック社)によるSAP(sensor augmented pump)治療が始まり、低血糖状況は改善した。しかし、その1年前の2017年に米国ではSAPの先のハイブリッド型クローズドループ(Hybrid Closed-Loop:HCL)ポンプ利用が始まった。

わが国でHCLポンプ(MiniMed™ 770G)が利用できるようになったのは2022年であった。ハイブリッドというのは、ベーサルはオートモードで注入できるが、ボースはマニュアルで注入することを意味する。HCLにより低血糖予防に加えて血糖変動も改善されるエビデンスが多く出され、臨床でも同様の経験をする。欧米では次のAdvanced Hybrid Closed-Loop(AHCL)ポンプに移行し、HCLに勝る有効性が多く報告されている<sup>2)</sup>。

## チューブレスポンプ

幾つものHCLポンプが競う世界で、わが国発のポンプとして、チューブの煩わしさのないチューブレスインスリン

図 『課題解決型 CGM・インスリンポンプ 導入ガイド —基本からトラブル対処 Q&Aまで—』(メディカル・ジャーナル社、2022年発行) / 表紙(左)と内容の一例



『課題解決型 CGM・インスリンポンプ 導入ガイド —基本からトラブル対処Q&Aまで—』(メディカル・ジャーナル社/定価2,860円)は全国の書店で発売中です。

ポンプ(メディセーフウィズ™:テルモ社)が2018年から利用可となったのは、わが国の糖尿病界として誇らしい。

本ポンプは、体に留置する本体にインスリンのカートリッジを装填しリモコンで操作する。リモコンを常に身近に置かなければならないが、チューブの煩わしさと拘束感から解放される。チューブで服装にバリアを感じていた女性の受け入れが良い。現在のところrtCGMとの連携はないので、SAPやHCLの機能はないが、今後連携する計画が発表されている。

## CGM・ポンプ導入ガイド

1型糖尿病の治療にインスリンポンプ、特にHCLが勝ると分かっていても、「なぜ、わが国で利用者が増えない？」などと前出のようにウェブサイトに掲載するのはなぜか。米国のT1D Exchange Clinic Network登録1型糖尿病患者対象の2016~2018年調査では、63%がポンプを利用している<sup>3)</sup>。エビデンス上はHCLがMDIより優れている。わが国の1型糖尿病患者がHCLの恩恵を受けるためには、専門医も情報収集と環境整備を急がなければならない。

高機能化に伴うトラブルの複雑化が導入の新たな壁となるが、トラブル対応を詳述したCGM・インスリンポンプ導入ガイド(図)が出版されたのは朗報である。本書の前半はCGMとCSII(MiniMed™ 770G、メディセーフウィズ™)と、高齢者、運動、食事、DKA、妊娠との解説で、後半は編著者であるSCC研究会(SAP、CSII、CGM研究会)の略。代表世話人:小出景子氏、池田富貴氏)メンバーの施設で集められたトラブル事例に対する対応・対策で構成されている。実際のトラブルの原因と対応・対策が図入りで詳細に書かれており、先進機器特有のトラブルを壁と感じる医療従事者向けのガイド本である。先進機器による最適治療を提供したいと願う専門医を含めた医療チームに必読の一冊である。

### 参考文献

- 1) Tanenbaum ML, et al. Diabetes Care 40(2): 181-187, 2017.
- 2) Mateijko B, et al. Diabetes Care 45(11): 2628-2635, 2022.
- 3) Sun R, et al. Clin Diabetes 39(3): 284-292, 2021.

## Q&amp;A

## 糖尿病性神経障害

—飛躍的に進歩する“痛み”の治療と血糖管理の重要性—

## Q

糖尿病患者のよく分からない足の痛みやしびれや  
しびれの対応について教えてください。  
(福岡県 M.A)

## A



神谷 英紀

愛知医科大学医学部  
内科学講座 糖尿病内科

## はじめに

糖尿病患者によく分からない足の痛みやしびれがある場合、まずはその痛みやしびれの原因について精査し、治療を行うことが重要である。ここでは、糖尿病患者の足の痛みやしびれについて糖尿病性神経障害を中心に考えてみたい。

## まずは症状の確認から診断へ

糖尿病患者が足の痛みやしびれを訴える場合、罹病期間、他の合併症の程度や血糖管理の状況を確認しながら、その症状について、1.いつから、2.部位は、3.しびれの程度は、4.その特徴は(1日の中で症状の強さに変化はあるのか)を確かめる必要がある。症状が急性か慢性かを確認し、部位については、足だけなのか、片側か両側か、またその範囲の見極めも重要である。痛みやしびれが、患者の睡眠を含めた日常生活に影響を与えているかの確認も大切である。症状の特徴については、1日中持続するのか、安静時に強くなるのか、体動時に誘発・増悪するのかについての情報も大事である。このような症状を基に、一般的な診察に加え、アキレス腱反射や振動覚検査などの神経所見を取り、必要に応じて神経伝導検査、頭部CTや頭部MRI検査、頸椎/腰椎MRIおよび血液検査といった精密検査を実施する。

急性疾患、片側の症状、上肢優位の症状、強い運動失調を伴う疾患は、整形外科的あるいは脳神経的な疾患を疑う。一方で、もちろん例外はあるが、糖尿病性神経障害に伴う痛みやしびれは、左右対称性で足趾・足裏から始まり、次第に中枢に向かうことを特徴としている(遠位対称性神経障害)。つまり、症状をしっかりと確認すれば、糖尿病性神経障害に伴う痛みやしびれかどうかはある程度判明する。ただし、実臨床でよく経験する痛みやしびれは、他の疾患が疑わしくても、ベースに糖尿病があるため糖尿病性神経障害を否定しきれずに、両方関与していると判断することが多々ある。

わが国における糖尿病性神経障害の診断は、糖尿病性神

経障害を考える会が提唱する「糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準」を用いる(表)。これに基づき症状の確認とともにアキレス腱反射と内踝振動覚といった足の所見を確認し診断する。同時に糖尿病性神経障害以外の末梢神経障害を鑑別することも、糖尿病患者の足の痛みやしびれを診察する上で重要である。

## 糖尿病患者の痛みやしびれの治療について

糖尿病患者の痛みやしびれの治療は、整形外科的疾患やビタミン不足、アルコール過剰など、その原因が明らかな場合は、積極的にその原因療法を行う。

一方、糖尿病性神経障害に伴う痛みやしびれの治療においては、まずは血糖管理が最重要である。HbA1cを7%未満に維持することで糖尿病性神経障害の発症進展を止めることができると証明されている。また神経障害の危険因子として、高血圧症・肥満・脂質異常症に加えて喫煙も指摘されており、メタボリック因子の管理に加えて禁煙といった生活習慣の改善も大事である。さらにアルドース還元酵素阻害薬(キネダック®)も、より早期から使用することで、より高い効果が期待できる。

昨今、対症療法としての“痛み”に対する治療薬は次々に登場し、糖尿病性神経障害に伴う痛み(有痛性神経障害ある

表 糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準

<b>必須項目</b> (以下の2項目を満たす)
1. 糖尿病が存在する
2. 糖尿病性神経障害以外の末梢神経障害を否定し得る
<b>条件項目</b> (以下の3項目のうち2項目を満たす場合、神経障害ありとする)
1. 糖尿病性神経障害に基づくと思われる自覚症状
2. 両側アキレス腱反射の低下あるいは消失
3. 両側内踝振動覚低下(C128音叉にて10秒以下)
<b>注意事項</b>
糖尿病性神経障害に基づくと思われる自覚症状とは
(1) 両側性
(2) 足趾先および足裏の「しびれ」「疼痛」「異常感覚」
(3) 上肢のみの症状は取らない
糖尿病性神経障害を考える会, 2002.

いは神経障害性疼痛)に対する治療は飛躍的に進歩している。その治療のアルゴリズムについては、図に示す通り、日本ペインクリニック学会に準じた治療薬の選択が望ましいと考える。まずは第一選択薬であるCa<sup>2+</sup>チャンネルα<sub>2</sub>δリガンド、SNRIあるいは三環系抗うつ薬から一つを選び少量から開始する。その後は増量し、通常量あるいは最大用量まで使用しても効果が不十分な場合は2種類目をまた少量から開始し、それでも不十分であれば3種類の併用を行う。それで効果が十分でなければ第二選択薬を使用する。それでも不十分で第三選択薬の使用を考慮する場合は、痛みを専門にするペインクリニックや麻酔科の先生方に紹介し、導入をお願いすることが望ましい。

一方、“しびれ”に対する有効な治療法はない。“しびれ”と痛みは似ているが、似て非なるものといえる。詳細なメカニズムについては分かっていないが、診察室においては、糖尿病患者の足の痛みに効果を示す治療薬が必ずしも“しびれ”には効かないことに比較的好く遭遇する。“しびれ”については日頃からの良好な血糖管理が大事ということになる。

図 神経障害性疼痛 薬物療法アルゴリズムと  
神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版 追補版

