

# CO-U-ME(こうめ)

2024年7月

## 今月号の内容

○薬剤部 DI ファーマ紙 No.155

「最新の糖尿病薬物療法～2 型糖尿病の薬物療法アルゴリズム  
(第2版)～」

○リハビリテーション科

「当院での HAL 運用について」

CO-U-ME は 2011 年より東名古屋病院の  
薬剤部・臨床検査科・診療放射線科・栄養管  
理室・リハビリテーション科・臨床工学室のコメ  
ディカルメンバーによって作成している医療情  
報誌です！

毎月初めにタメになる情報を皆さんにたくさん  
お届けしています！



# DI ファーマ紙 No.155

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

## TOPICS

### 最新の糖尿病薬物療法

#### ～ 2型糖尿病の薬物療法アルゴリズム（第2版）～

##### 【はじめに】

2型糖尿病とは、インスリンの分泌低下やインスリンの効きが悪くなる等の理由により、慢性的な高血糖状態に至る代謝性疾患です。欧米人の2型糖尿病患者さんの多くが、正常な血糖値であった状態から糖尿病を発症する過程において、急激にインスリンの効きが悪くなる、すなわちインスリン抵抗性の増大を示しますが、日本人はインスリン抵抗性の増大に比してインスリン分泌能が低い傾向を示すとされています。このように日本人と欧米人では2型糖尿病の病態が異なることは明らかであり、日本人2型糖尿病の発症にはインスリン分泌能の低下がより深く関連していると考えられています。

以上のことより、日本人に適した2型糖尿病治療を目指すため、2022年9月に日本糖尿病学会は「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」を発表し、現在このアルゴリズムは第2版に改訂されています（2023年4月）。今回はこの内容についてご紹介します。

##### 【アルゴリズムについて】

このアルゴリズムは、①日本人・アジア人の2型糖尿病の病態に合った薬剤選択を行えること、②日本における処方実態を反映したものであること、③考慮すべき併存疾患がある場合は、additional benefits（付加価値）を期待した薬剤選択を可能とすること、を基本的なコンセプトとして作成されています。

血糖値のコントロール状態を把握する検査値の1つにHbA1c（糖化ヘモグロビン）が用いられますが、図1に示したように「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」では、まずインスリンの適応の有無について検討し、その後目標とするHbA1cを設定した後、Step1～Step3の各ステップに沿って候補となる薬剤を選択するアルゴリズムを提唱しています。

## インスリンの絶対的・相対的適応

いいえ

はい

インスリン治療

## 目標HbA1c値の決定

「熊本宣言2013」・「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)」を参照

### Step 1

## 病態に応じた薬剤選択

### 非肥満

[インスリン分泌不全を想定]

DPP-4阻害薬, ビグアナイド薬,  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬\*, 速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)\*, スルホニル尿素(SU)薬, SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬†, イメグリミン

\*: 食後高血糖改善 †: やせの患者では体重減少に注意

インスリン分泌不全, 抵抗性は, 糖尿病治療ガイドにある各指標を参考に評価し得る

### 肥満

[インスリン抵抗性を想定]

ビグアナイド薬, SGLT2阻害薬, GLP-1受容体作動薬, DPP-4阻害薬, チアゾリジン薬,  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬\*, イメグリミン, チルゼパチド

インスリン抵抗性はBMI, 腹囲での肥満・内臓脂肪蓄積から類推するが, HOMA-IR等の指標の評価が望ましい

■日本における肥満の定義: BMI 25kg/m<sup>2</sup>以上

■日本における内臓脂肪蓄積を示す腹囲の基準:

男性: 85cm以上, 女性: 90cm以上

### Step 2

## 安全性への配慮

別表の考慮すべき項目で赤に該当するものを避ける

- 例1) 低血糖リスクの高い高齢者にはSU薬, グリニド薬を避ける  
例2) 腎機能障害合併者にはビグアナイド薬, SU薬, チアゾリジン薬, 腎排泄型のグリニド薬を避ける (高度障害ではSU薬, ビグアナイド薬, チアゾリジン薬は禁忌)  
例3) 心不全合併者にはチアゾリジン薬, ビグアナイド薬を避ける (禁忌)

### Step 3

## Additional benefitsを考慮すべき併存疾患

### 慢性腎臓病\*

SGLT2阻害薬†, GLP-1受容体作動薬

### 心不全

SGLT2阻害薬†

### 心血管疾患

SGLT2阻害薬, GLP-1受容体作動薬

\*: 特に顕性腎症 †: 一部の薬剤には適応症あり

### Step 4

## 考慮すべき患者背景

別表の服薬継続率およびコストを参照に薬剤を選択

薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、冒頭に立ち回り、インスリン適応の再評価も含めて薬剤の追加等を検討する

図1 「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」より引用

### 【ステップ1 病態に応じた薬剤選択】

2型糖尿病の病態であるインスリン分泌低下とインスリン抵抗性を評価するためには、それぞれインスリン分泌指数やHOMA-IRという指標が用いられます。ただ、2型糖尿病患者さん全例に対してそれらの評価を行うことは現実的には困難です。非専門医でも適正な薬剤選択を行えるようにすることを重要な命題としたこのアルゴリズムでは、2型糖尿病の薬剤選択において、BMIという肥満度を用いることを推奨しています。BMIとインスリン抵抗性には正の相関があるため、肥満度が高いとインスリン抵抗性を主とした病態の可能性が高いと考えることが可能です。

肥満患者さんにおける薬剤は、インスリン分泌非促進系のビッグアナイド系、SGLT（ナトリウム-グルコース共輸送体）2 阻害薬、チアゾリジン系、インスリン分泌促進系薬剤の中でも体重減少が期待できるGLP（グルカゴン様ペプチド）-1 受容体作動薬やインスリン抵抗性改善薬のイメグリミンが推奨されます。

一方、非肥満患者さんの多くはインスリン分泌低下が病態の主体となるため、DPP（ジペプチジルペプチダーゼ）-4 阻害薬などのインスリン分泌促進系薬剤を中心に選択されます。ビッグアナイド系のメトホルミンはインスリン分泌非促進薬ですが、非肥満患者さんにおいても肥満患者さんと同等のHbA1cの低下作用があることから非肥満患者さんでも選択されます。またイメグリミンは、グルコース濃度依存的なインスリン分泌促進作用およびインスリン抵抗性改善作用を持ち、インスリン分泌低下およびインスリン抵抗性のいずれでも血糖降下作用が期待されます。

### 【ステップ2 安全性への配慮】

糖尿病の薬物治療においては、安全に血糖値を下げるのが最も重要になります。血糖降下作用や低血糖リスク、各臓器障害のある患者さんにおける注意点、特徴的な副作用をまとめたものが表1です。例えば、スルホニル（SU）薬は低血糖リスクが高い糖尿病治療薬の1つで、重症低血糖で搬送された2型糖尿病患者さんのうち、約3割がSU薬を服用していたとの報告もあります。また、重症低血糖で搬送される患者さんの多くは高齢者であり、高齢者に対するSU薬の使用は特に注意が必要です。また頻度は低いものの、例えば、DPP-4 阻害薬による水泡性類天疱瘡や、SGLT2 阻害薬による正常血糖ケトアシドーシスなど、薬剤に特徴的な副作用についても注意しておく必要があります。

### 【ステップ3 Additional benefits（付加価値）を考慮すべき併存疾患】

このアルゴリズムでは、主として近年注目されているGLP-1 受容体作動薬とSGLT2 阻害薬の心血管疾患、心不全、慢性腎臓病（特に顕性腎症）に対する作用について取り上げています。これらのエビデンスのほとんどは海外からの報告であるため、今後、より質の良い日本からのエビデンスの蓄積が待たれます。なお、SGLT2 阻害薬は、2024年5月時点で、薬剤毎で効果効果が異なるものがあることや、高度腎機能障害を有する患者さんへは、投与の必要性を慎重に判断することとされており注意が必要です。

#### ➤ 心血管疾患

心血管疾患の合併もしくはハイリスクの2型糖尿病を対象とした多くの臨床試験の結果、SGLT2 阻害薬には主要有害心血管イベント、具体的には心血管死＋非致死性心筋梗塞＋非致死性虚血性脳卒中の有意な発症抑制効果が示されています。また、GLP-1 受容体作動薬に

についても同様に、いくつか臨床試験の結果から、前述のイベントの有意な減少が認められています。

このことより、心血管疾患を合併した2型糖尿病患者さんにおいては、SGLT2 阻害薬、次いでGLP-1 受容体作動薬が推奨度の高い候補薬とされています。なお、現時点で国内において発売されているSGLT2 阻害薬とGLP-1 受容体作動薬で心血管疾患の発症抑制に対する適応を有している薬剤はありません。

### ➤ 心不全

糖尿病の患者さんは症状がなくても、将来の心不全のリスクが高い「前心不全状態」と考えられており、心不全の評価と適切な治療が重要です。これまでに報告された複数の臨床試験の結果から、糖尿病治療薬では、SGLT2 阻害薬が心不全予防に有効で、心不全を合併する2型糖尿病においては第1 選択となります。国内ではフォシーガ<sup>®</sup>錠 5mg, 10mg (ダパグリフロジン) とジャディアンス<sup>®</sup>錠 10mg (エンパグリフロジン) が慢性心不全の適応を有しています。一方、GLP-1 受容体作動薬の心不全予防に対する有用性は一貫せず、引き続き病態やステージ毎の有用性等について研究が必要である、とされています。

### ➤ 慢性腎臓病（特に顕性腎症）

慢性腎臓病には、アルブミン尿を有する患者さんにおいては、血糖効果作用にかかわらずSGLT2 阻害薬が第1 選択薬、非アルブミン尿の患者さんには、SGLT2 阻害薬またはGLP-1 受容体作動薬を考慮することとされています。国内ではフォシーガ<sup>®</sup>錠 5mg, 10mg とジャディアンス<sup>®</sup>錠 10mg が慢性腎臓病の適応を、またカナグル<sup>®</sup>錠 100mg (カナグリフロジン) が2型糖尿病を合併する慢性腎臓病の適応を有しています。

表1 「安全な血糖管理達成のための糖尿病薬の血糖降下作用・低血糖リスク・禁忌・服薬継続率・コストのまとめ」より引用

考慮する項目	DPP-4 阻害薬	ビグアノイド薬	SGLT2 阻害薬	スルホニル尿素 (SU) 薬	α-グルコシダーゼ 阻害薬	チアソリジン薬	速効型インスリン 分泌促進薬 (グリニド薬)	GLP-1 受容体 作動薬	イメグリミン	テルゼパチド
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	高
低血糖リスク (単剤において)	低	低	低	高	低	低	中	低	低	低
体重への影響	不変	不変～減	減	増	不変	増	増	減	不変	減 BMI 23kg/m <sup>2</sup> 未満の患者での有効性及び安全性は検討されていない
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		重篤な腎機能障害では禁忌	要注意 (低血糖) ナテグリニドは重篤な腎機能障害では禁忌	エキセナチドは重篤な腎機能障害では禁忌	eGFR45ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 未満には非推奨	
肝機能	ビルダグリフ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				
特徴的な副作用	水疱性類天疱瘡 間質性肺炎	消化器症状 乳酸アシドーシス ビタミンB12欠乏 (長期服用例)	尿路・性器感染症 正常血糖ケトアシドーシス	血球減少 再生不良性貧血	肝機能障害 消化器症状 (特に腹部膨満)	浮腫 骨密度低下 膀胱がんのリスク (長期服用例)	肝機能障害	消化器症状 急性膵炎 胆石 胆嚢・胆管炎	消化器症状	消化器症状 急性膵炎 胆石 胆嚢・胆管炎
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)	中 (消化器症状)
コスト	中	低	中～高	低	中	低	中	高	中	高
効果の持続性	低～中	中	高	低	低	高		高		

#### 【ステップ4 考慮すべき患者背景】

考慮すべき患者さんの背景として服薬遵守率と医療費等についても表1にまとめられています。糖尿病治療薬の服薬遵守率は新規処方でも68.6%、全処方でも78.1%程度に留まると報告されています。服薬回数が多いほど、また高齢の患者さんで服薬遵守率が低くなっているため、一包化や服薬回数を減らすなどの服薬管理が重要になります。また配合薬も発売されており服用薬剤数が多い場合には検討することも必要です。

医療費に関しては、初回処方から1年間の総医療費を比べると、ビッグアナイド系が最も安く、注射薬であるGLP-1受容体作動薬が最も高額となっています。患者さんの経済的負担を軽減するためには、後発医薬品の使用も検討する必要があると考えられます。糖尿病治療薬の開始や治療強化の遅れにより高血糖が続くと、糖尿病細小血管症、大血管症の発症や死亡リスクを高めるため、薬物治療開始後は3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討し、目標のHbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法や運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、このアルゴリズムの冒頭に立ち返り、インスリン適応の再評価も含めて薬剤の追加等を検討することとされています。

#### 【おわりに】

今回は、2022年9月に発表された「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」について、第2版の内容も含めて記載しました。このアルゴリズムでは、2型糖尿病の薬物療法について安全性を大前提に検討をされており、併存疾患やADL、認知機能、使用薬剤の情報を含めた詳細な情報収集が必要であるとされています。適切なHbA1cの目標値の設定と良好な血糖コントロール達成のために、医療従事者が一丸となってこのアルゴリズムを日々の診療や患者さんの指導等に役立ててみてはいかがでしょうか。

#### 【参考資料】

当院で処方されている主な血糖降下薬（2024年5月時点）

薬効	商品名
DPP-4阻害薬	ジャヌビア <sup>®</sup> 錠50mg、トラゼンタ <sup>®</sup> 錠5mg
SGLT2阻害薬	ジャディアンス <sup>®</sup> 錠10mg、*フォシーガ <sup>®</sup> 錠5mg
ビッグアナイド系	メトホルミン塩酸塩錠250mg「DSPB」
SU薬	グリミクロン <sup>®</sup> 錠40mg、アマリール <sup>®</sup> 1mg錠
チアソリジン系	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」
速効型インスリン分泌促進薬	シュアポスト <sup>®</sup> 錠0.5mg、ミチグリニドCa OD錠10mg「三和」
αグリコシダーゼ阻害薬	ボグリボースOD錠0.3mg「武田テバ」、ミグリトール錠50mg「トーワ」
インスリン	インスリンアスパルトBS注ソロスターNR「サノフィ」、インスリングルルギンBS注ミリオペン「リリー」 トレシーバ <sup>®</sup> 注フレックスタッチ、*ノボラビッド <sup>®</sup> 注30ミックスフレックスペン、
GLP-1受容体作動薬	*リベルサス <sup>®</sup> 錠7mg *ピクトーザ <sup>®</sup> 皮下注18mg、*トルリシティ <sup>®</sup> 皮下注0.75mg アテオス

\*院内緊急採用薬

<文責 薬剤部>

参考文献

- 日本糖尿病学会, コンセンサスステートメント, 2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム (第2版), [https://www.jds.or.jp/uploads/files/article/tonyobyoy/66\\_715.pdf](https://www.jds.or.jp/uploads/files/article/tonyobyoy/66_715.pdf) (2024年5月17日閲覧)
- 各薬剤添付文書

【輸血副作用報告件数】 4月 0件、5月 0件、6月 0件

【副作用報告件数】 6月 0件

# リハビリテーション科

## 当院での HAL 運用について



### 【はじめに】

近年、ニューロリハビリテーションへの注目とロボット工学の進歩により、各種訓練支援ロボットの開発と臨床応用が試みられています。当院リハビリテーション科において

も、2017年1月から歩行支援ロボットとして、CYBERDYNE社が開発したロボットスーツ Hybrid Assistive Limb 医療用下肢タイプ（以下 HAL）（写真1）が導入されており、実際に臨床現場で活躍しています。

### 【HAL とは】

HAL は、CYBERDYNE社が身体機能を改善・補助・拡張・再生することを目的に開発した世界初のサイボーグ型ロボットで、身体に装着することによって装着者の身体運動を支援する機器です。身体を動かすとき、脳から筋肉へ神経を通して様々な信号が送られています。その信号は生体電位信号として皮膚表面に漏れ出ています。HAL はその生体電位信号を読み取り、それに応じて下肢を補助す



写真1：HAL

るため、装着者の思いに合わせて歩行や立ち座りをアシストすることができます。それにより、「歩けた」「立てた」という感覚のフィードバックをタイミングよく繰り返し行うことができるため、脳の学習を促すことができ歩行機能の改善が期待されます。HAL は装着者の体格に合わせて豊富な調整を持ち、脚の長さ、腰幅、足のサイズにも幅広く対応しています。

## 【HAL 対象者】

緩徐進行性の神経・筋疾患により歩行運動が低下した患者を対象としています。対象となる神経・筋疾患は以下のいずれかと診断され、下記の条件をいずれも満たした患者となっています。

### ○緩徐進行性の神経・筋疾患 8 疾患

- ・ 脊髄性筋萎縮症(SMA)
- ・ 球脊髄性筋萎縮症(SBMA)
- ・ 筋萎縮性側索硬化症(ALS)
- ・ シャルコーマリートゥース症(CMT)
- ・ 遠位型ミオパチー
- ・ 封入体筋炎(IBM)
- ・ 先天性ミオパチー
- ・ 筋ジストロフィー
- ・ 遺伝性痙性対麻痺
- ・ HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)

○介助または歩行補助具を使うことで 10m 以上歩行可能な患者

○体重 40~100 kg の患者

○身長 160~175 cm 程度、M サイズの HAL の装着が可能な患者 (当院 M サイズのみ)

## 【HAL 導入の流れ】

医師の診察の中で HAL の説明と同意後、難病加算の対象か否かを確認し導入を決定。

その後 HAL 実施月を決定し予約を取っていただきます。

### ● 実施期間と頻度

HAL 実施前後に 2 日間の運動機能評価があります。(歩行検査、筋力検査、バランス検査など)。

4 週間以内に 9 回実施します。(当院では 2~3 回/週、1 回 60 分)

## 【実際の運用状況と効果】

当院での HAL 運用は、入院患者様のみが対象であり、対象患者 1 人に対して理学療法士が 2 人付いて実施しています(写真 2)。対象者の患者様には、事前にトイレを済ませ、HAL 専用のジャージを着用してリハビリセンターへ出療してきて頂いています。ジャージは貸し出しをさせて頂いています。HAL 予定日の日程は、病棟看護師にも伝えており、体調の確認や患者様が HAL 実施日を忘れることがないように病棟との連携を図っています。

実施の際には、転落防止策として免荷機能付き歩行器オールインワン(写真 3)を併用することが規定されており、安全の確保には最善の注意を払っています。

また、歩いている姿勢をご自身でも確認していただく目的も兼ねて 9 回のうち数回、トレッドミル上でも実施しています。(写真 4)



写真 2 : 実施の様子



写真 3 : 免荷機能付き歩行器  
オールインワン



写真 4 : トレッドミルでの様子

## 【最後に】

歩行支援ロボットでは、最適なタイミングで関節を自由に動かすことが可能であり、これまで有効な立位・歩行訓練が難しかった神経・筋疾患患者に対しても、効率的で効果的な運動を再現することが可能となります。また、運動を補助しながら使用者・治療者にフィードバックすることもできます。こうした観点からリハビリテーション分野において、ロボットは非常に優れた支援機器になると考えられ、歩行支援ロボットを活用する能力が求められます。

現在、多くの歩行支援ロボットが研究・開発され臨床で活用されてきていますが、まだ始まったばかりの分野であるため、今後も積極的に HAL に携わり、経験と知識・技術を身に付け、患者様により良い治療が提供できるよう、最適そして安全に活用していきたいと考えています。

HAL 担当者一同