

2025年3月27日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学  
実践女子大学

## 減量効果のある糖尿病治療薬の服用は2型糖尿病患者の転倒リスクを高める

骨格筋量の低下は転倒リスクを高めることが知られています。本研究では2型糖尿病患者471人を最長5年間追跡し、体重減少作用の強い糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬の服用が、転倒の危険因子であることを確認しました。また GLP-1 受容体作動薬との併用で、転倒リスクが増加することが分かりました。

骨格筋量が低いと転倒リスクが高まることが知られています。一部の糖尿病治療薬、特に SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) と GLP-1 受容体作動薬 (GLP-1RA) は、体重減少作用が強く、骨格筋量の減少を引き起こすことにより転倒リスクを増加させる可能性があります。そこで、本研究では、2型糖尿病患者の転倒と糖尿病治療薬との関連性について調べました。

筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に入院した2型糖尿病患者471人の患者(中央値64歳)を対象に、退院後に転倒アンケートを1年ごとに行い、最長5年間の追跡調査を実施したところ、転倒は100人年あたり17.1回発生していました。

詳細な解析の結果、転倒の有意な危険因子は、転倒歴(入院時)、SGLT2iの服用(退院時)、および年齢でした。また、GLP-1RAのみの服用では有意な影響が見られませんでした。SGLT2iとGLP-1RAを併用すると、SGLT2i単剤よりも転倒リスクが上昇することが分かりました。

本研究結果は、2型糖尿病患者にこれらの薬剤を退院時に処方する際には、退院後の転倒リスクに注意し、適切な食事療法や運動療法を指導する必要があることを示唆しています。

### 研究代表者

筑波大学医学医療系

島野 仁 教授

筑波大学システム情報系

鈴木 康裕 助教

実践女子大学生生活科学部

鈴木 浩明 教授

## 研究の背景

転倒<sup>注1)</sup> およびそれに伴うけがは、年齢を問わず、歩行などによる身体活動中に発生します。2017年には転倒によって全世界で約1,700万人年の生命が失われ (*Inj Prev*, 2020)、転倒に関連するコストは先進国における医療費の約1%を占めています (*Age Ageing*, 2021)。そのため転倒予防は、公衆衛生や医療経済の視点から非常に重要な課題と言えます。転倒と関連する因子として転倒歴や年齢が知られていますが、糖尿病を患う高齢者は糖尿病のない人よりも転倒する可能性が1.5~3倍高くなることが分かっています (*Age Ageing*, 2016)。

これまで、糖尿病における転倒のリスク因子として、低血糖症や低血糖のリスクのあるスルフォニル尿素 (SU) 薬やインスリンの使用、糖尿病性合併症 (神経障害、網膜症) などが知られていましたが、本研究グループは近年、SU薬やインスリンの使用は転倒の有意なリスク因子ではなく、一方、握力、膝伸展筋力、インスリン分泌の指標である血清 C ペプチド値などが有意なリスク因子であることを見いだしています (*Scientific Reports*, 2022)。

新しい糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬<sup>注2)</sup> (SGLT2i) と GLP-1 受容体作動薬<sup>注3)</sup> (GLP-1RA) は、本来の血糖降下作用に加えて体重減少効果、心臓や腎臓の保護効果があることから、生活習慣との関わりが強い 2 型糖尿病患者への処方が増えています。また、これらの薬剤はしばしば併用投与されています (*Diabetes Care*, 2024)。本研究では、血清 C ペプチド値は、SGLT2i や GLP-1RA が対象となる肥満者で高い傾向があること、骨格筋量や筋力の低下は転倒と関連していることを踏まえ (*A Biol Sci Med Sci*, 2019)、SGLT2i や GLP-1RA が骨格筋量を低下させ、転倒リスクを増加させるのではないかと考え、2 型糖尿病患者を対象とした転倒調査を行いました。

## 研究内容と成果

本研究では、筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に 2014 年 2 月から 2021 年 12 月までに糖尿病の治療のために入院した、日常生活活動および歩行の自立した 2 型糖尿病患者 678 名を対象としました。同意取得後、入院中に医学的情報や身体能力など転倒の危険因子を収集し、退院 5 年後まで毎年、転倒および体重アンケートを自宅に郵送しました (図 1)。

678 名のうち、アンケートに回答しなかった参加者などを除いた 471 人 (男性 272 人、女性 199 人、中央値 64 歳) が分析対象となりました。追跡期間の中央値は 2 (1~3) 年で、合計 1,013 人年の観察期間に相当しました。転倒アンケートの追跡率 (アンケート回答者/アンケート送付者) は、退院 1 年後において 74.0% (502/678)、2 年後以降の転倒アンケート追跡率は、2 年間で 56.8% (274/482)、3 年間で 45.0% (165/367)、4 年間で 39.4% (108/274)、5 年間で 32.3% (62/192) でした。アンケート回答を分析したところ、退院後に 1 回以上転倒したのは 173 人で、転倒発生率 (転倒回数/合計観察人年) は 17.1 回/100 人年に相当しました。また、統計解析において転倒の独立したリスク因子であったのは、入院時転倒歴、SGLT2i 服用、年齢でした。転倒に対するオッズ比 (95%信頼区間) は、入院時転倒歴: 2.19 (1.50-3.20)、SGLT2i 服用: 1.90 (1.13-3.15)、年齢: 1.02 (1.00-1.04)、GLP-1RA 服用: 1.69 (0.89-3.09) でした (図 2)。一方、SGLT2i と GLP-1RA を併用した場合は 3.13 (1.29-7.55) であり、GLP-1RA のみの服用では有意な影響は見られないものの、SGLT2i と GLP-1RA を併用すると、SGLT2i 単剤よりも転倒リスクが上昇することが分かりました。(図 2、3)。

## 今後の展開

本研究により、2 型糖尿病患者の転倒の独立したリスク因子として、従来から知られている転倒歴や年齢に加えて、SGLT2i の服用も影響することが初めて示されました。また、SGLT-2i と GLP-1RA の併用

によって転倒のリスクがより上昇したことから、サルコペニア肥満<sup>注4)</sup>のリスクが高い患者に両剤を処方する際には注意が必要になります。特に、高齢の2型糖尿病患者に対しては、転倒のリスクを考慮し、適切な栄養療法と運動療法を組み合わせた指導が重要であると考えられます。

参考図



図1 本研究で行なった調査の概要

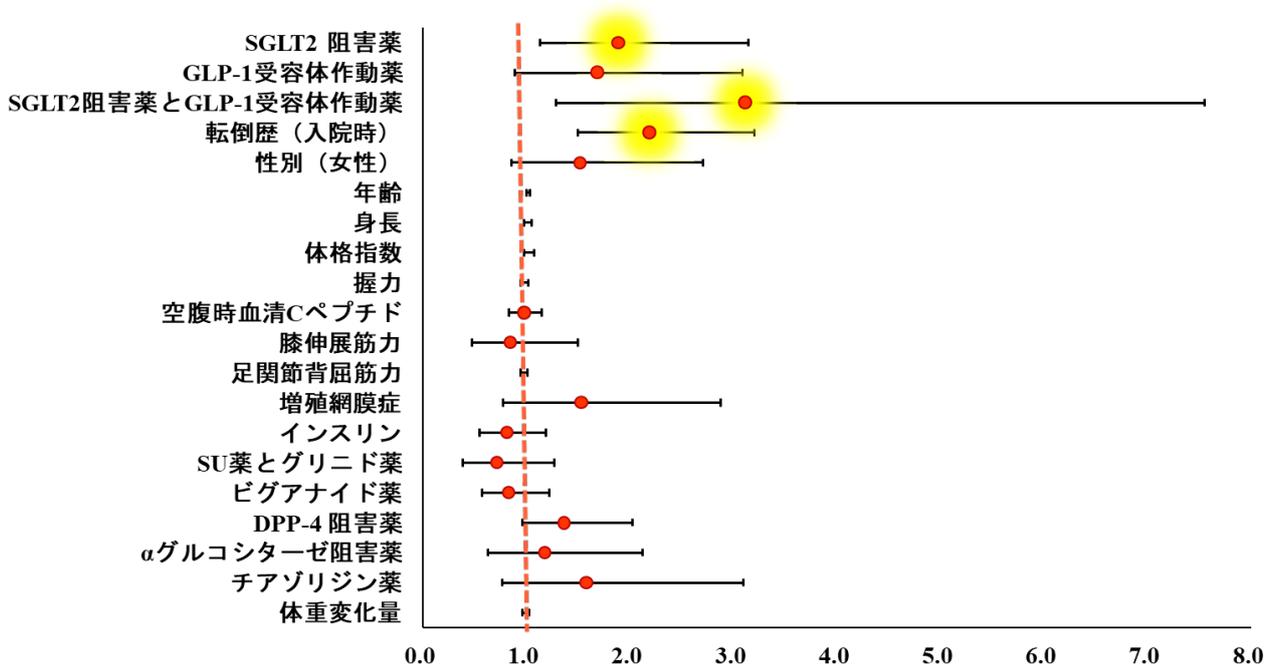
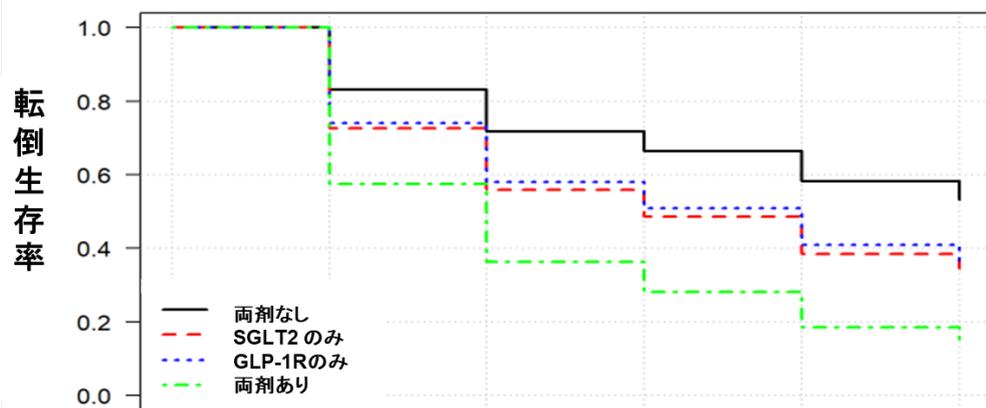


図2 転倒に関連する因子のオッズ比 (95%信頼区間)

(黄色：SGLT2i 服用・SGLT2i と GLP-1RA の併用・転倒歴は 95%信頼区間 1.0 を超えていることを示す。)



追跡期間	ベースライン	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
全対象者 (n)	678	471	265	161	107	62
両剤なし (n)	470	327	202	140	95	55
SGLT2i のみ (n)	96	74	35	12	7	4
GLP-1RA のみ (n)	80	53	21	7	3	3
両剤あり (n)	32	17	7	2	2	0
追跡率		69% (471/67)	55% (265/482)	44% (161/367)	39% (107/274)	29% (62/192)

図3 SGLT2i および GLP-1RA 服用の有無に基づく4群比較の5年転倒曲線（推定値）

### 用語解説

#### 注1) 転倒

「対象者の意思に反して、立っているか座っている姿勢から足以外の身体の一部が地面（床面）に接触した状態」と定義される（*Med Care*, 2000）。令和3年人口動態調査（厚生労働省）によると、我が国の65歳以上の転倒・転落・墜落による全死亡者数は交通事故の4倍以上で、転倒による死亡者数は全死亡者数の8割以上を占めている。

#### 注2) SGLT2 阻害薬

腎臓にあるSGLT2（ナトリウム・グルコース共役輸送体）という物質の働きを阻害し、ブドウ糖を尿に排出することで、体脂肪量や骨格筋量の減少をもたらす（*Endocrinol Metab*, 2019）、血糖値効果作用を発揮する薬剤。心不全患者の心不全悪化のリスク抑制や慢性腎臓病患者の腎機能低下抑制の効果もあり、これらの疾患にも保険適応されている。

#### 注3) GLP-1 受容体作動薬

GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）は小腸から分泌されるホルモンの一種であり、血糖値が上がるとインスリン分泌を刺激する。食欲を抑制することで体重減少作用を発揮するため、肥満症治療薬としても保険適応されている。一方で、食欲減退効果により体重減少、骨格筋量の減少につながる可能性が指摘されている（*Diabetes Obes Metab*, 2020）。

#### 注4) サルコペニア肥満

加齢性の骨格筋量および筋力や身体機能が低下した状態（サルコペニア）に内臓型肥満が合併した病態。身体能力の低下を招くだけでなく、高血糖や動脈硬化を進行させ、心血管疾患や死亡のリスクを高める。

### 研究資金

本研究は、筑波大学附属病院診療安全部 医療の質に関わる研究の一環として実施されました。

## 掲載論文

【題名】 Longitudinal association of SGLT2 inhibitors and GLP-1RAs on falls in persons with type 2 diabetes.

(2型糖尿病患者の転倒に対する SGLT2 阻害薬と GLP-1 受容体作動薬の長期的関連性)

【著者名】 Yasuhiro Suzuki, Hiroaki Suzuki, Kazushi Maruo, Takaaki Matsuda, Yuki Murayama, Yoko Sugano, Yoshinori Osaki, Hitoshi Iwasaki, Motohiro Sekiya, Yasushi Hada, Hitoshi Shimano

【掲載誌】 *Scientific Reports*

【掲載日】 2025 年 3 月 17 日

【DOI】 10.1038/s41598-025-91101-0

## 問い合わせ先

【研究に関すること】

鈴木 康裕 (すずき やすひろ)

筑波大学 システム情報系 助教

URL: <https://www.ai.iit.tsukuba.ac.jp/index-j.html>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)

実践女子大学経営企画部広報課

TEL: 042-585-8804

E-mail: [koho-ml@jissen.ac.jp](mailto:koho-ml@jissen.ac.jp)