

2017年4月13日(木)

1st Injection conference

演者:かねこ内科クリニック 院長 金子 能人先生

インクレチンとは、小腸下部から食事摂取に応じて分泌される消化管ホルモンであり、GLP-1とGIPがある。GLP-1は膵臓のβ細胞へ作用しインスリン分泌を促し血糖値を低下させる。現在、インクレチン関連薬としてDPP4阻害剤とGLP-1受容体作動薬が用いられているが、生体内のGLP-1は分泌後数分で分解酵素であるDPP4により分解されてしまう。この分解を抑制するのがDPP4阻害剤であり、DPP4による分解を最低限に抑え受容体を直接刺激するのがGLP-1受容体作動薬である。インスリン分泌には惹起経路と増幅経路があるが、GLP-1受容体作動薬により分泌されるのは増幅経路であるため惹起経路を刺激する他の薬剤と比較して低血糖のリスクが少ないという特徴も有している。この様なGLP-1受容体作動薬であるが、由来となる物質と作用時間により分類される。ヒトGLP-1由来のものが、トルリシチ、ビクトーザ、Exendin-4由来のものがバイエッタ、ビデュリオン、リクスミアである。又、長時間作用型のものが、トルリシチ、ビクトーザ、ビデュリオン、短時間作用型のものがバイエッタ、リクスミアである。週1回投与のトルリシチとビデュリオンは超長時間作用型と分類する場合もある。適応症は殆どが2型糖尿病であるが、バイエッタとビデュリオンは適応症が違うので注意が必要である。長時間作用型は、主に空腹時血糖値を低下させ、食後血糖値はやや低下させ悪心や嘔吐も少ない。短時間作用型は食後血糖値を強力に抑制するが、消化管運動抑制による悪心や嘔吐が出やすく継続が難しい場合もある。体重低下作用に関しては種々のデータを見るとそこまで大きな違いは無い様である。トルリシチとビクトーザを比較した国内第3相試験のデータではトルリシチは週1回の投与ながらビクトーザと同様にHbA1c値が推移し26週の時点で非劣勢、52週の時点では優位な改善が示された。SMBGでは空腹時は同等であったが、食後2時間値をトルリシチがより下げたことによる差であろう。同様に持効型インスリンとの比較データでは8週目で差が付き26週でも優位にHbA1cを低下させていた。しかし、持効型インスリンとの比較で重要なのは体重と低血糖の発現である。トルリシチは同じような治療だが体重を増やさない。そのために徐々に体重が増えインスリン投与量が増えるが、効果は見られず低血糖のリスクだけが増えてしまうケースは少ないのではないかとと思われる。インスリン分泌能が保たれ、体重コントロールに難渋している症例などはBOT療法から変更してもよいのではないかと、インスリン単位15単位程度までなら変えてもよいのではないかと感じている。分泌能としては空腹時血中CPR>1.0を確認している。GLP-1受容体作動薬は良い点が多いが、著明な高血糖を示す場合には一度インスリンで糖毒性を解除してからGLP-1受容体作動薬を投与したほうが効果を得られる。トルリシチの特性は、週1回投与であり、漸増が不要である。食事に関係なく投与可能なため曜日だけを決めておけばよいなど、取り扱いが非常に簡便である。スタッフの話でも指導時間は従来と比べると全く違うそうである。肝

機能、腎機能に関係なく使用でき、適応症が 2 型糖尿病のため幅広い併用も可能である。又、針が見えないという点は患者にとっては一番のメリットである。低血糖、体重増加を来たさず HbA1c を低下させるため CV アウトカムにも期待が持てる。現時点で CV アウトカムについて Positive な結果が得られているのは SGLT2 阻害剤と GLP-1 受容体作動薬だけである。CV アウトカムの観点からは GLP-1 受容体作動薬は早めに使用したほうが良い、日本人であれば BMI25 以上ならば GLP-1 受容体作動薬、25 未満であれば DPP4 阻害剤という使い分けを行っていくのはどうだろうか。