

スルホニル尿素薬
グリニド系薬

ATP 感受性
K⁺ チャンネル
Ca²⁺ チャンネル

SU 受容体

膵臓
β細胞

小腸

グルコース

GLUT2

K 細胞

GIP

DPP-4

ブドウ糖

ATP

脱分極
ミトコン
ドリア

Ca²⁺

イン
スリン

分解

GIP 受容体

L 細胞

GLP-1

DPP-4

cAMP

GLP-1 受容体

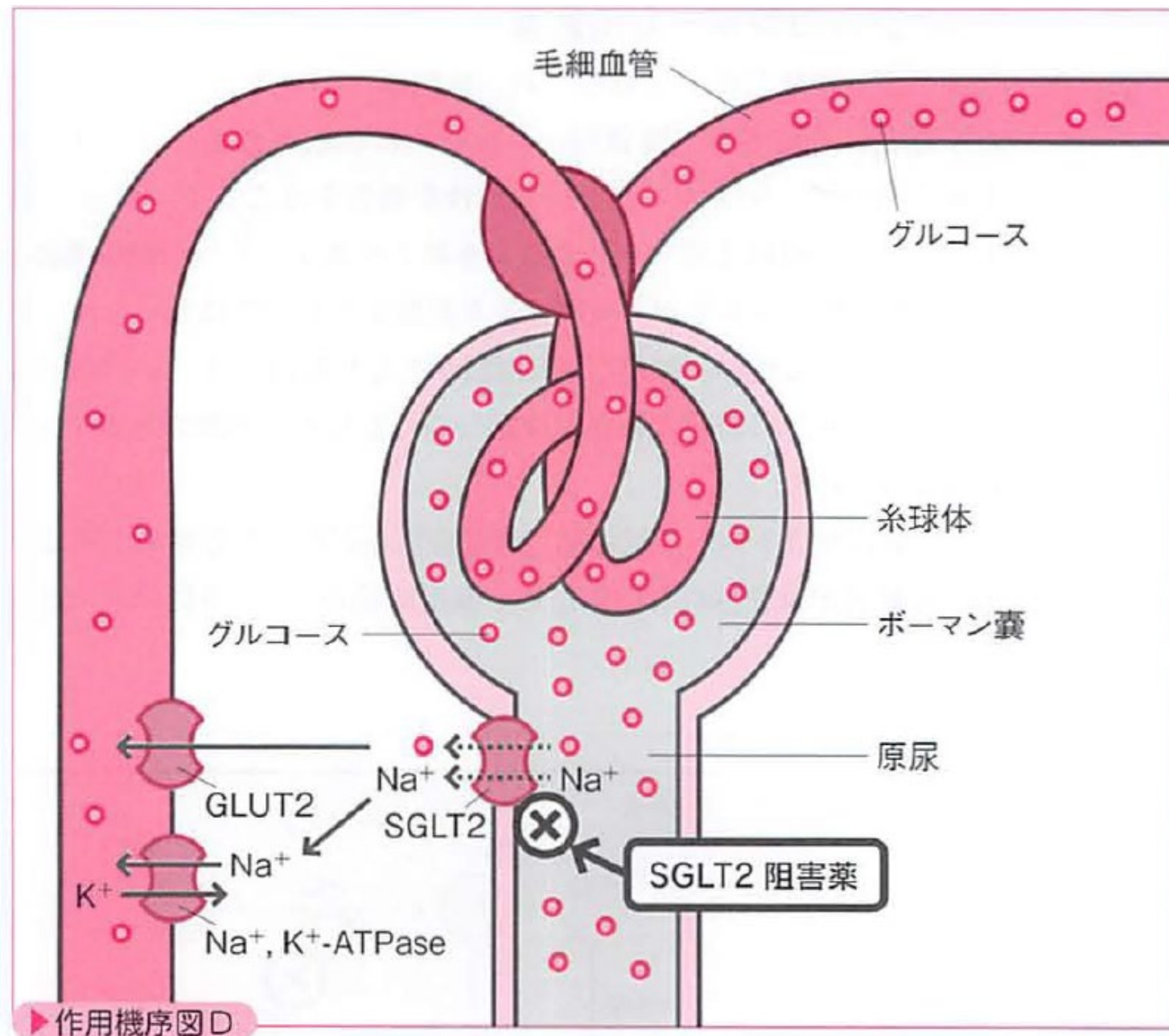
インスリン製剤

DPP-4 阻害薬

GLP-1 受容体
作動薬

インスリン分泌↑

インクレチン 関連薬	③ DPP-4阻害薬	アナグリプチン	スイニー
		アログリプチン安息香酸塩	ネシーナ
		サキサグリプチン水和物	オングリザ
		シタグリプチンリン酸塩水和物	ジャヌビア, グラクティブ
		テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	テネリア
		ビルダグリプチン	エクア
		リナグリプチン	トラゼンタ
		オマリグリプチン	マリゼブ
		トレラグリプチンコハク酸塩	ザファテック
	④ GLP-1受容体作動薬*	エキセナチド	バイエッタ, ビデュリオン
		デュラグルチド	トルリシティ
		リキシセナチド	リクスミア
		リラグルチド	ビクトーザ
		セマグルチド	オゼンピック



GLUT2 : グルコース輸送体-2, SGLT2 : Na⁺/グルコース共輸送体-2

⑧ SGLT2 阻害薬

イプラグリフロジンL-プロリン	スーグラ
エンバグリフロジン	ジャディアンス
カナグリフロジン水和物	カナグル
ダバグリフロジンプロピレングリ コール水和物	フォシーガ
トホグリフロジン水和物	デベルザ、アブルウェイ
ルセオグリフロジン水和物	ルセフィ

■ Basal Insulin と GLP1 受容体作動薬の併用療法

米国糖尿病協会（ADA）と欧州糖尿病協会（EASD）による 2015 年の最新の Position Statement⁴⁾ では、BOT で良好な血糖コントロールが得られない場合は、Basal Plus 療法以外に、Basal Insulin と GLP1 受容体作動薬（ピクトーザ[®]、リクスミア[®]）の併用療法も選択肢の一つとなる。本法は 1 日 1 回同じ時間に同時に注射ができるし、特に肥満した患者さんでは体重減少が得られ、低血糖リスクも少ないことから、本法を考慮してもよいと考える。ただしコストはより大きくなるので、その点の注意は必要である。

- GLP-1 受容体作動薬は作用時間の違いで short-acting と long-acting がある。
- リラグルチドはすべての経口抗糖尿病薬、インスリンとの併用が認められている。
- エキセナチド徐放薬は週 1 回投与が可能である。
- リキシセナチドは持効型インスリンと併用が可能である。

表 2 GLP-1 受容体作動薬の併用可能薬剤

製品名	成分名	用法・用量	単独	SU	BG	TZD	SU + BG	SU + TZD	BG + TZD	インスリン (+ SU)
ビクトーザ® 皮下注 18 mg	リラグルチド	1 日 1 回 初期投与量 0.3 mg から 0.3 mg ずつ 0.9 mg まで増量	すべての経口抗糖尿病薬、インスリンとの併用可							
バイエッタ® 皮下注 5 µg・10 µg ペン 300	エキセナチド	1 日 2 回 朝夕食前皮下注射 初期投与量 1 回 5 µg から 1 回 10 µg まで増量	×	○	×	×	○	○	×	×
ビデュリオン® 皮下注用 2 mg	エキセナチド	週 1 回 2 mg 皮下注射	×	○	○	○	○	○	○	×
リクスミア® 皮下注 300 µg	リキシセナチド	1 日 1 回 朝食前皮下注射 初期投与量 10 µg から 5 µg ずつ 20 µg まで増量	×	○	×	×	○	×	×	○

SU：スルホニル尿素，BG：ピグアナイド，TZD：チアゾリジン。

(各添付文書より作成)

- GLP-1 受容体作動薬は、糖尿病の病態の根幹にあるインスリンとグルカゴンの分泌異常を同時に是正可能なため幅広い適応が想定される。
- GLP-1 受容体作動薬の開始直後に、嘔気や嘔吐など消化器症状を呈する患者が少なくないため導入前に十分な説明を行う必要がある。

-
- インスリン療法への GLP-1 受容体作動薬追加は、インスリン療法に関連する低血糖リスク軽減、体重増加抑制に加え、インスリン量やインスリン注射回数を減らすことで患者の QOL 向上が期待できる。
 - 注射製剤は導入に関しては、患者のみならず医療従事者も何らかの抵抗を有するが、タイミングを逸せず導入することで、十分なメリットを享受することができる。
-

商品名	ジャヌビア グラクティブ	エクア	ネシーナ	トラゼンタ	テネリア	スイニー	オングリザ	ザファテック	マリゼブ
一般名	シタグリブ チン	ビルダグリ ブチン	アログリブ チン	リナグリブ チン	テネリグリ ブチン	アナグリブ チン	サキサグリ ブチン	トレラグリ ブチン	オマリグリ ブチン
併用効能	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病
用法	1日1回	1日2回	1日1回	1日1回	1日1回	1日2回	1日1回	1週1回	1週1回
通常用量	50 mg	50 mg/1回	25 mg	5 mg	20 mg	100 mg/1回	5 mg	100 mg	25 mg
インスリン 併用試験	あり	—	あり	—	—	—	—	—	—
腎障害患者 での使用	使用可 (用量調節)	使用可 (用量調節)	使用可 (用量調節)	使用可	使用可	使用可 (用量調節)	使用可 (用量調節)	重度 (eGFR< 30) 禁忌	使用可 (用量調節)
肝障害患者 での使用	使用可	高度禁忌	使用可	使用可	高度 慎重投与	使用可	使用可	使用可	使用可
心血管系へ の安全性	TECOS (検証済)	VIVIDD	EXAMINE (検証済)	CARMELINA CAROLINA (検証中)	—	—	SAVOR- TIMI 53 (検証済) 心不全によ る入院増加	—	—
配合錠	—	エクメット	リオベル イニシンク	—	—	—	—	—	—
海外 発売	US	○	—	○	○	—	—	○	—
	EU	○	○	○	○	—	—	○	—

(各種インタビューフォーム・添付文書より作成(2017年4月現在))

DPP阻害薬一覧表

- HbA1c 低下用においては, weekly DPP-4 阻害薬と daily DPP-4 阻害薬は同等である.
- weekly DPP-4 阻害薬は drug-naïve の患者やシフトワーカーの患者に適している.
- weekly GLP-1 受容体作動薬にはエキセナチド LAR (ビデュリオン[®])とデュラグルチド (トルリシティ[®])がある.
- エキセナチドは weekly 製剤のほうが, daily 製剤より, HbA1c の低下作用が強い.
- デュラグルチド 0.75 mg/週と daily 製剤のリラグルチド 0.9 mg/日は同等の HbA1c 低下作用を示した.

-
- weekly GLP-1 受容体作動薬が適する患者像として、肥満者、シフトワーカー、介護が必要な高齢者、注射治療に心理的抵抗を示す患者などがあげられる。
 - 肥満患者において、weekly GLP-1 受容体作動薬はメトホルミンの次の第二選択として、メトホルミン+SGLT2 阻害薬の次の第三選択薬とする併用療法が有効と考えられる。
 - 新たな weekly GLP-1 受容体作動薬の注射薬としてセマグルチドが近々、わが国で使用可能となるが、同薬剤は経口薬としての治験も進んでいる。
 - weekly 製剤は新規糖尿病治療薬のため想定外の副作用が出現する可能性があり、日常診療においては慎重な対応を要する。
-