

## シンポジウム①腎保護薬の進歩と透析予防の向上

### 多用量GLP-1受容体作動薬の導入と 透析予防の向上(3)～大館市立総合病院～



令和4年2月13日 大館市立総合病院 内分泌代謝神経内科

阿部高大 池島進

# COI 開示

発表者名：阿部 高大、池島 進

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません。



# 2型糖尿病における血糖降下薬: 全体的アプローチ

2021 ADA Standards of Medical Care in Diabetes

治療の第一選択はメホルミン投与・生活習慣改善(体重管理と身体活動を含む)



ASCVD、CKD、心不全の既往又は高リスク状態にある\*

HbA1cのベースライン及び目標値、メホルミンの有無にかかわらず、次の治療を検討する

HbA1c目標値が達成できない場合、次の治療を検討する

CVD/CKD

低血糖を最小限に抑える必要がある

体重増加を最小限にする又は体重を減少させる必要がある

コストを考慮する必要がある<sup>11,12</sup>

低血糖

体重

費用

**+ASCVD/高リスク**

- ASCVDの既往あり
- ASCVD高リスク肥大又は冠動脈に50%以上の狭窄

**+心不全**

**+CKD**

**HbA1c目標値が達成できない場合**

治療強化が必要な場合、又は、GLP-1受容体作動薬及び/又はSGLT2阻害薬に忍容性がない場合、心血管に対するベネフィット及び/又は安全性が証明された薬剤を選択する:

- GLP-1受容体作動薬を投与している場合、心血管疾患に対するベネフィット及びそのリスクが証明されたSGLT2阻害薬<sup>1</sup>
- チアゾリジン薬<sup>2</sup>
- GLP-1受容体作動薬を投与していない場合、DPP-4阻害薬
- Basalインスリン製剤<sup>3</sup>
- SU薬<sup>4</sup>

**2型糖尿病及びCKD<sup>5</sup>(eGFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)の患者で、CVイベントリスクが高い場合**

又は

- 心血管疾患に対するベネフィットが証明されたSGLT2阻害薬<sup>1,7</sup>
- 心血管疾患に対するベネフィットが証明されたSGLT2阻害薬<sup>5,6,8</sup>又はSGLT2阻害薬に忍容性がないか禁忌の場合、心血管疾患に対するベネフィットが証明されたGLP-1受容体作動薬<sup>1</sup>

**低血糖を最小限に抑える必要がある**

DPP-4阻害薬	GLP-1受容体作動薬	SGLT2阻害薬	チアゾリジン薬
----------	-------------	----------	---------

**HbA1c目標値が達成できない場合**

上述した以外の薬剤を追加して継続する

**HbA1c目標値が達成できない場合**

SU薬<sup>4</sup>又はBasalインスリン製剤の追加を考慮する:

- 低血糖リスクが低い、新しい世代のSU薬
- 低血糖リスクが低いBasalインスリン製剤<sup>9</sup>

**体重増加を最小限にする又は体重を減少させる必要がある**

SGLT2阻害薬	体重減少を伴ったGLP-1受容体作動薬 <sup>10</sup>
----------	-----------------------------------

**HbA1c目標値が達成できない場合**

4剤併用療法が必要な場合や、SGLT2阻害薬及び/又はGLP-1受容体作動薬に忍容性がないもしくは禁忌の場合には、体重増加リスクの低い薬剤を**望ましい治療**

GLP-1受容体作動薬を投与していない場合、体重への影響が少ないDPP-4阻害薬

DPP-4阻害薬に忍容性がないもしくは禁忌の場合、すでにGLP-1受容体作動薬を投与している場合には、以下を慎重に追加する:

- SU薬<sup>4</sup>・チアゾリジン薬<sup>2</sup>・Basalインスリン製剤

**コストを考慮する必要がある<sup>11,12</sup>**

チアゾリジン薬 <sup>12</sup>	SU薬 <sup>4</sup>
-----------------------	------------------

**HbA1c目標値が達成できない場合**

**インスリン療法:** 原価が最も低いBasalインスリン製剤

又は

コストを考慮し他の治療法を検討する

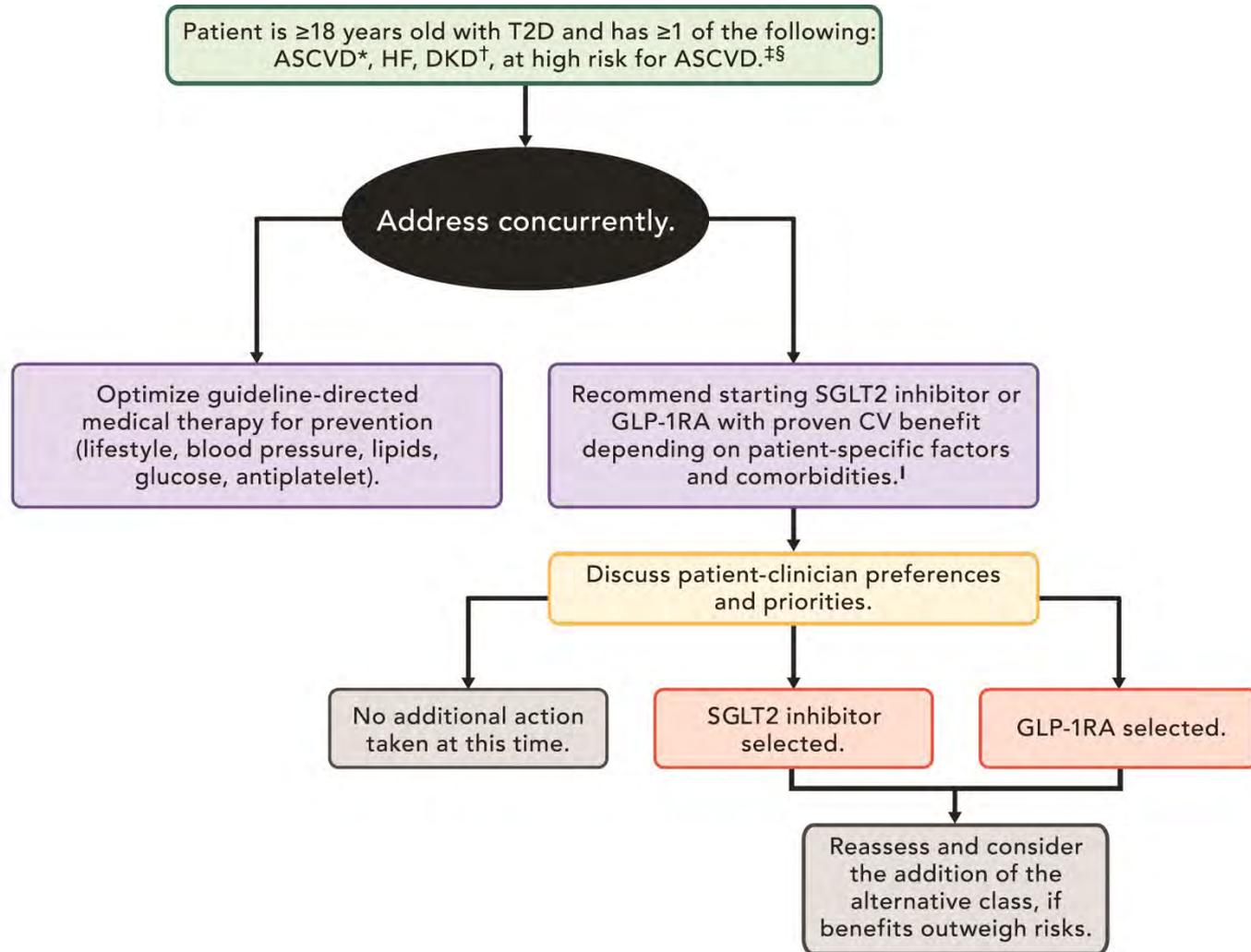
1: 心血管疾患イベントリスクの低下が適応症に含まれている場合、心血管疾患に対するベネフィットが証明されているとした、2: 低用量では心血管疾患に対する影響は十分に検討されていないが、低用量でより高い忍容性を示す可能性がある、3: インスリン デグルデク及びインスリン グラリゲン U100は心血管疾患に対する安全性が証明されている、4: 低血糖リスクがより低い、新しい世代のSU薬を選択する。グリメピドは心血管に対する安全性がDPP-4阻害薬と同様であることが示されている、5: SGLT2阻害薬は、開始用量及び維持用量のためのeGFRの適用レベルが、地域及び各薬剤によって異なることに注意する、6: CVOTにて、エンバグリフロジン、カナグリフロジン及びダパグリフロジンは、心不全リスクを低下させること及びCKD進行を抑制することが証明されている。カナグリフロジン及びダパグリフロジンは主な腎機能評価項目とした結果を有する。ダパグリフロジン及びエンバグリフロジンは心不全に対する結果を有する、7: 心不全リスクの低下が適応症に含まれている場合、心不全に対するベネフィットが証明されているとした、8: セクション11(微小血管合併症とフットケア)を参照(本スライドでは表示なし)、9: インスリン デグルデク又はインスリン グラリゲン U300<インスリン グラリゲン U100又はインスリン デテムル<NPHインスリン、10: セマグルチド>リラグリチド>デュラグルチド>エキセナチド>リキセナチド、11: 特定の疾患等を合併していない場合(例: 確定されたCVD、低い低血糖リスク、体重増加を最小限にする、又は体重に関連する併存疾患)、12: 国や地域における薬剤費の違いを考慮する。国によっては、チアゾリジン薬が高価格である、DPP-4阻害薬が安価な場合がある、†: 新たにこれらの臨床所見が確認された場合、投与中の血糖降下薬の種類にかかわらず本項目が該当となる、\*: 関連する試験に登録されたほとんどの患者は、血糖降下薬法としてメホルミンを服用していた、※: 本コンセンサスレポートで参照された適応やその薬剤における試験の用法用量は、本邦で承認された用法用量とは異なる

ASCVD: アテローム動脈硬化性心血管疾患、CKD: 慢性腎臓病、CVOT: 心血管疾患アウトカム試験、HFrEF: 左室駆出率が低下した心不全、LVEF: 左室駆出率

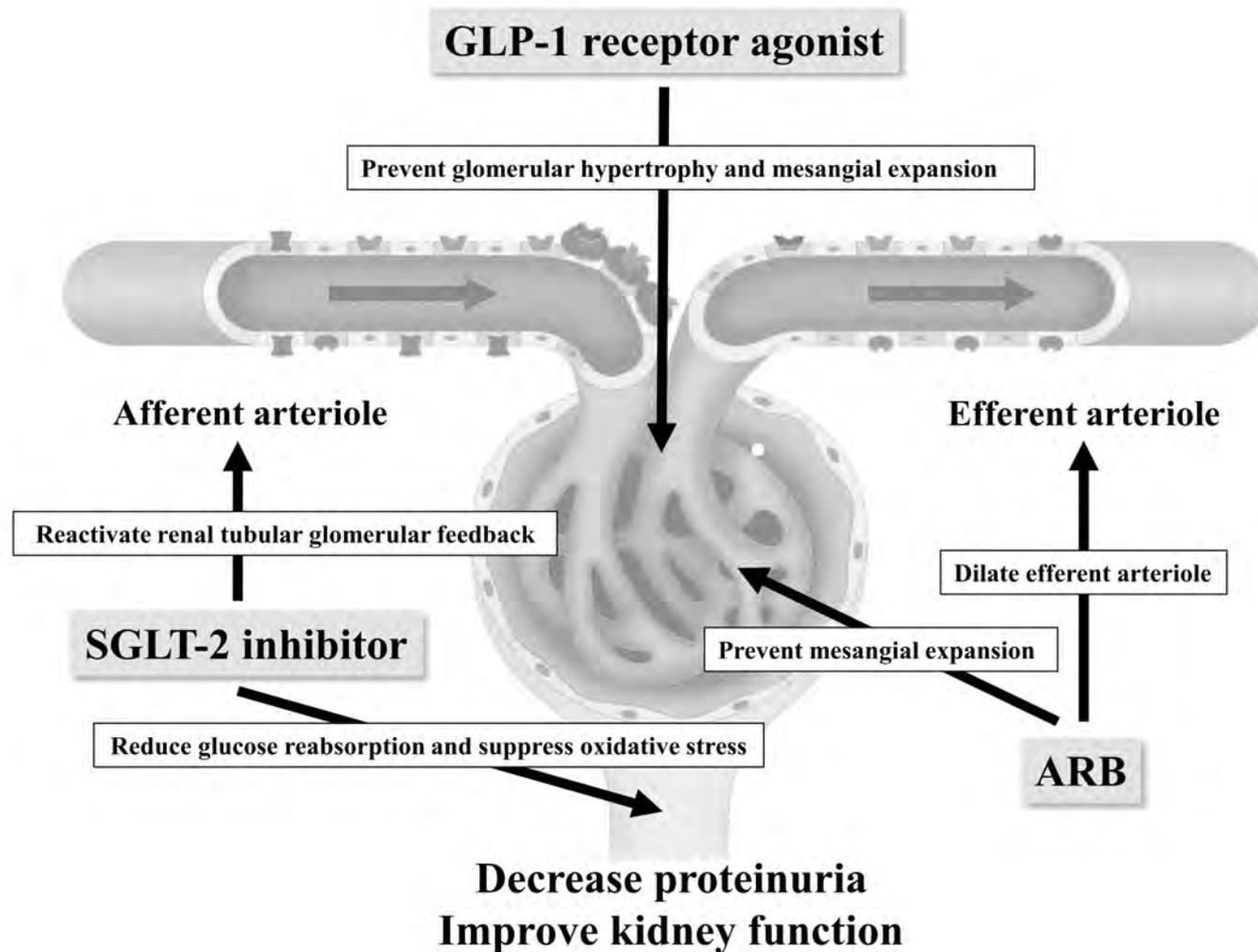
American Diabetes Association: Diabetes Care 44(Suppl. 1):S111-S124, 2021



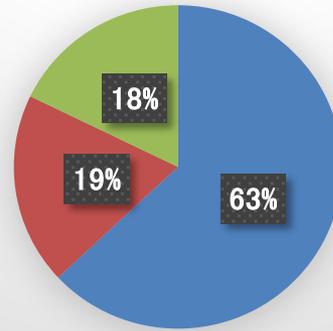
# From: 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022



# Triple therapyの作用機序

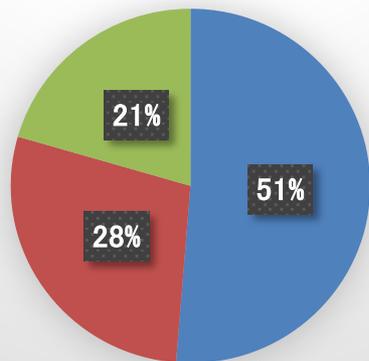


透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率  
(n=73)



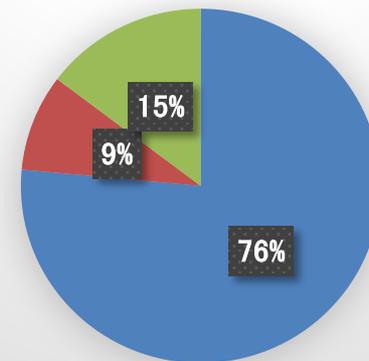
■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし

透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率  
(eGFR 30以上)(n=39)



■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし

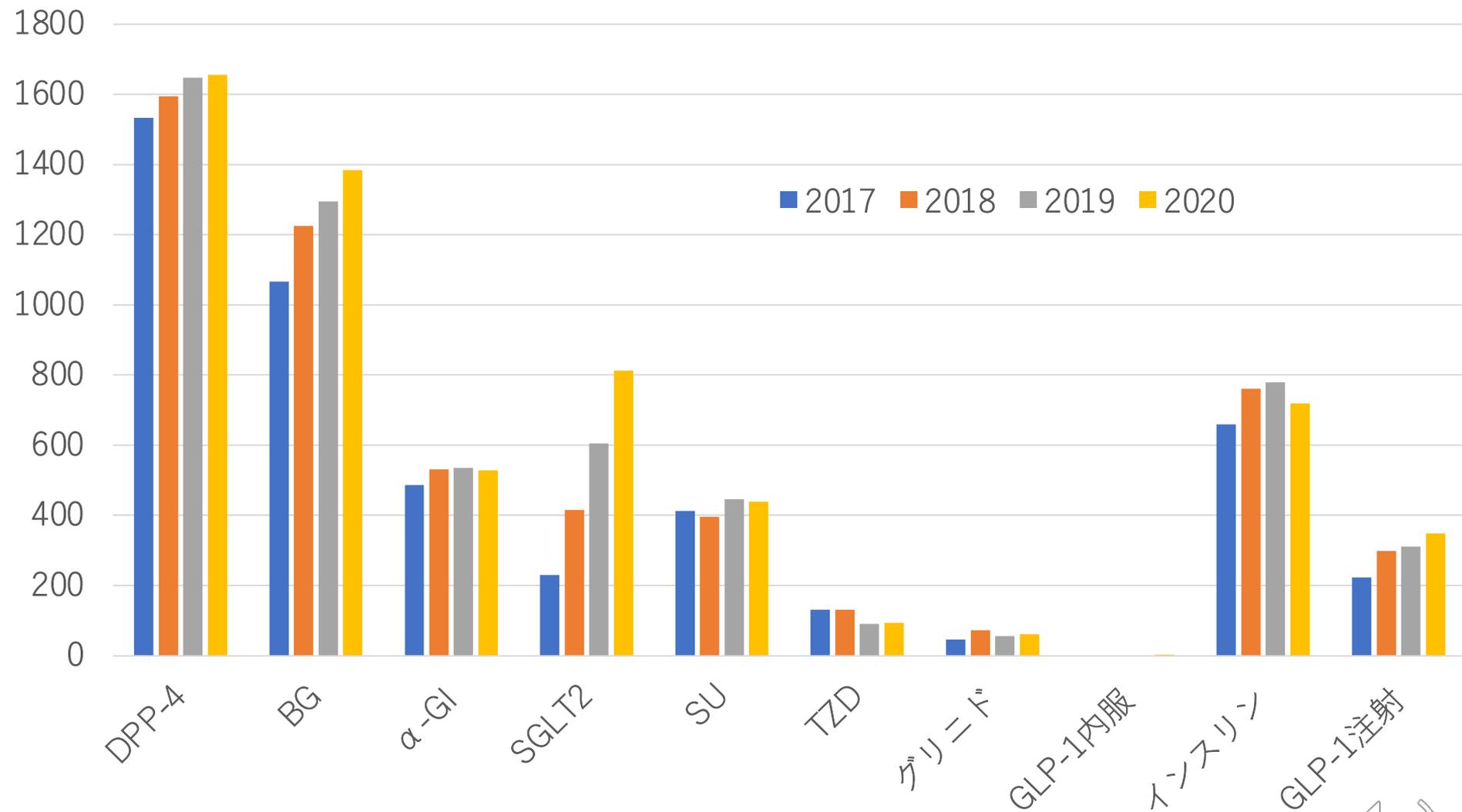
透析ハイリスク患者 GLP-1、SGLT-2使用率  
(eGFR 30未満)(n=34)



■ GLP-1 ■ SGLT-2 ■ なし



# 大館市立総合病院 糖尿病薬の処方患者数(重複含む)



# インクレチン製剤

## GLP-1製剤とDPP-4阻害薬(私案)

血糖降下作用	<b>GLP-1製剤</b>	>	DPP-4阻害薬
体重変化	<b>GLP-1製剤</b>	>	DPP-4阻害薬
低血糖のリスク	GLP-1製剤	=	DPP-4阻害薬
心腎アウトカム	<b>GLP-1製剤</b>	>(?)	DPP-4阻害薬
薬価	GLP-1製剤	>	<b>DPP-4阻害薬</b>
投与経路	<b>GLP-1製剤</b> 経口	<	<b>DPP-4阻害薬</b> 経口



# 当院での使用経験

セマグルチド週1回皮下投与製剤  
経口セマグルチド



# オゼンピック・リベルサス投与背景

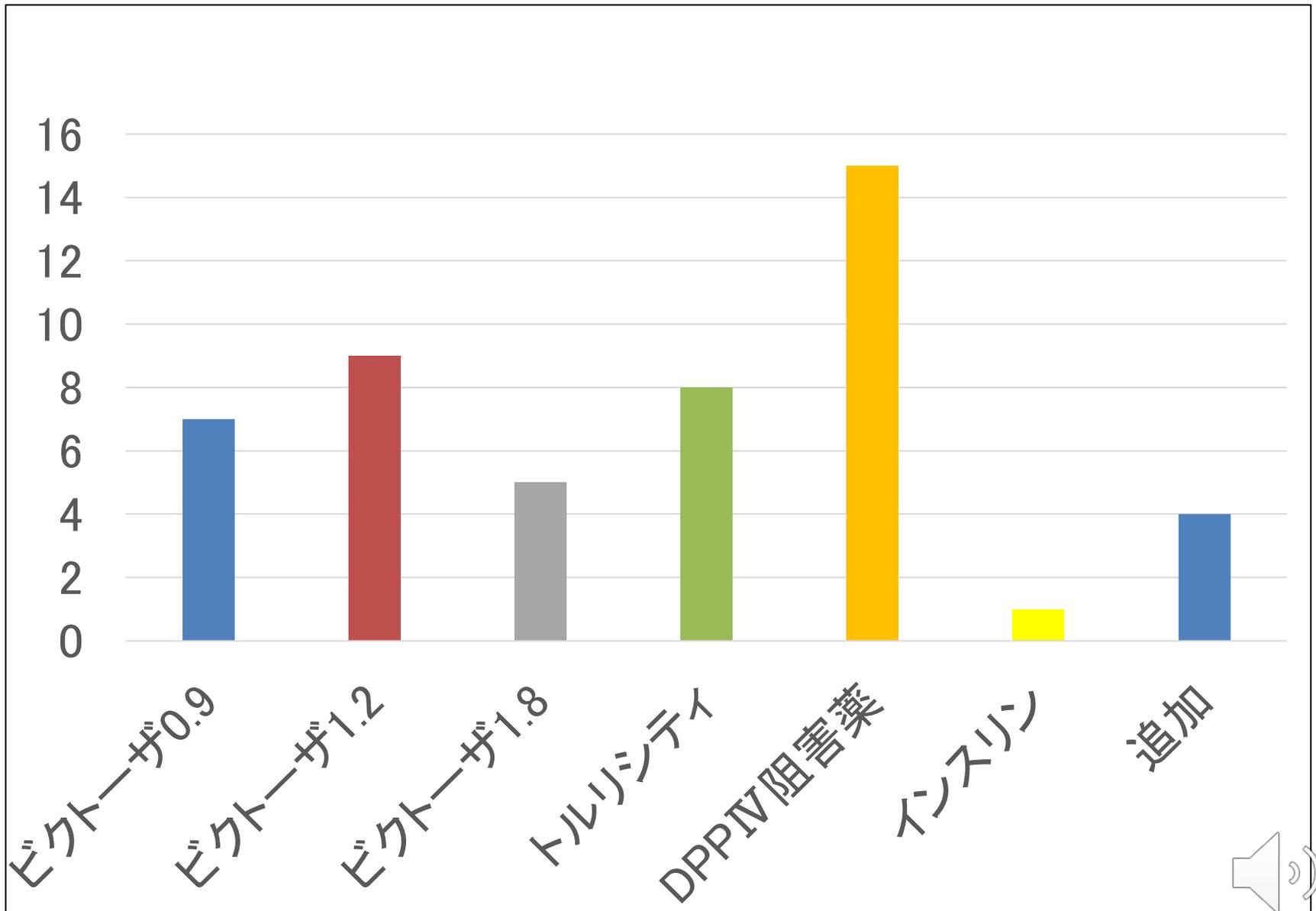
	オゼンピック(n=53)	リベルサス(n=15)
年齢	64.4±10.3	70.1±3.5
男:女	25:28	9:6
HbA1c	8.6±1.1	8.6±1.2
BMI	27.8±5.1	24.7±3.3
eGFR	60.6±21.3	53.9±21.9
尿中Alb	107.6±213.0	412.9±710.2
CPRindex	1.6±0.94	1.9±1.0
虚血性心疾患	12人	0人
慢性心不全	8人	2人



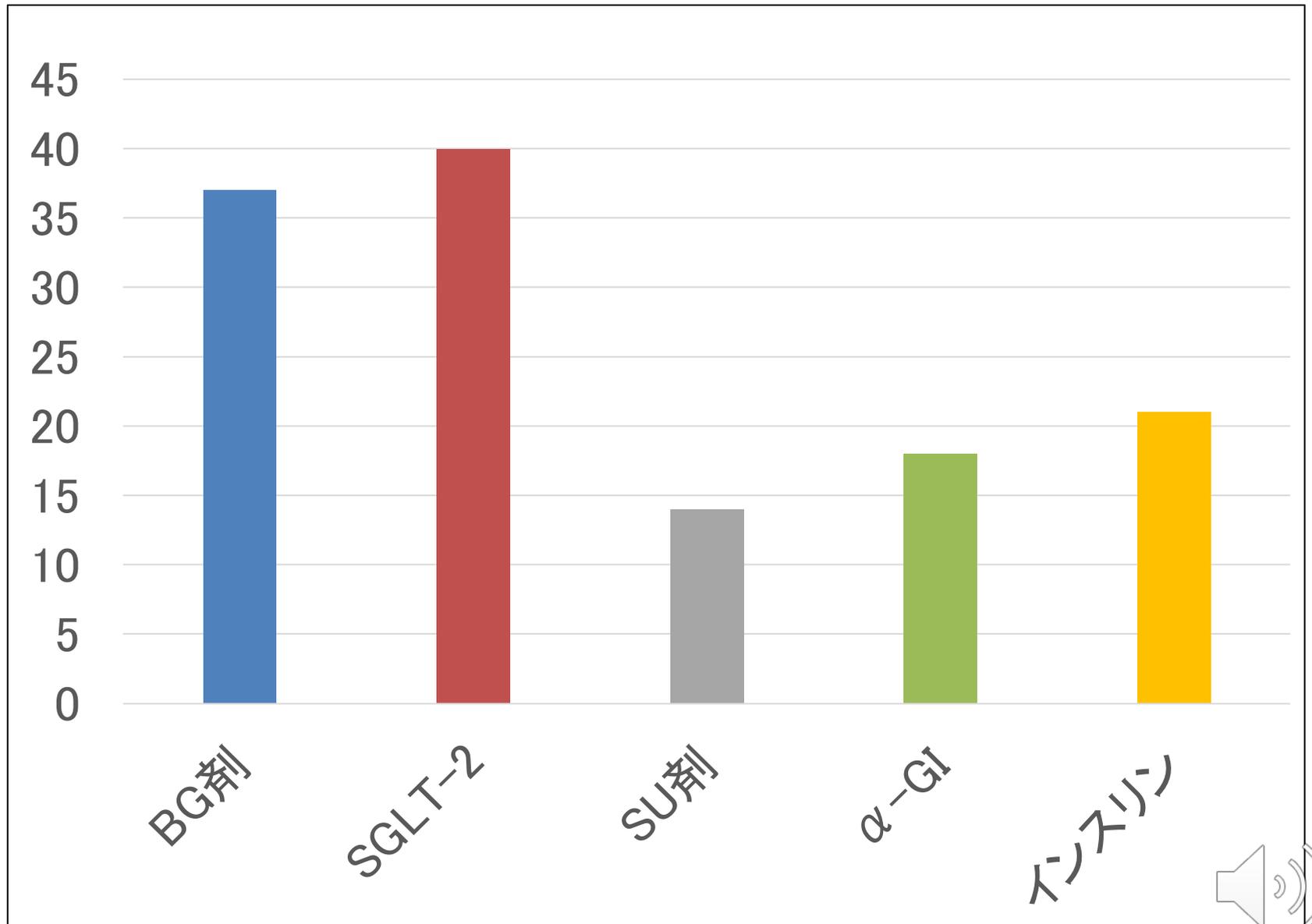
# セマグルチド週1回皮下投与製剤 (オゼンピック)



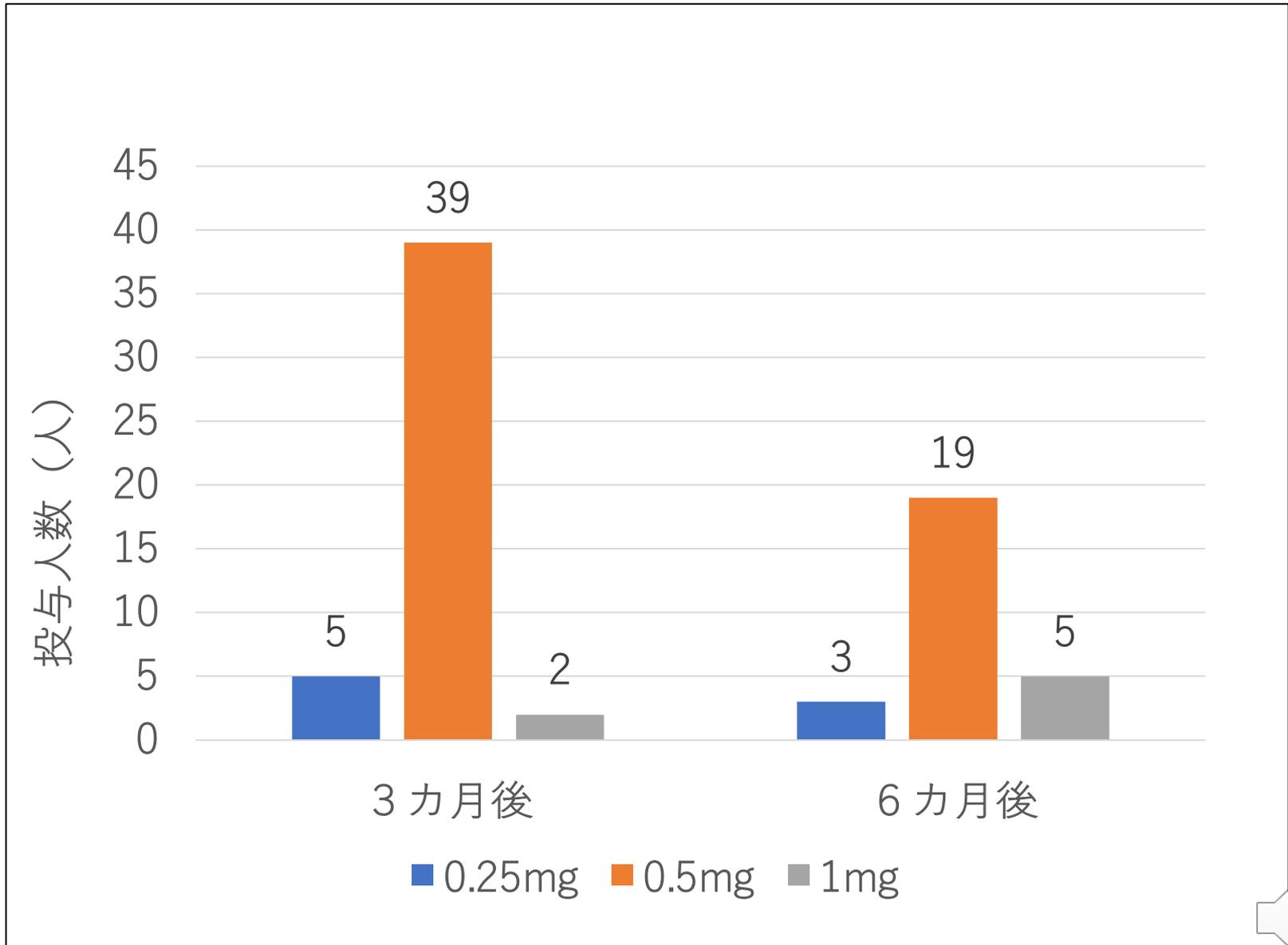
# オゼンピックの切り替え薬剤



# オゼンピックの併用薬剤

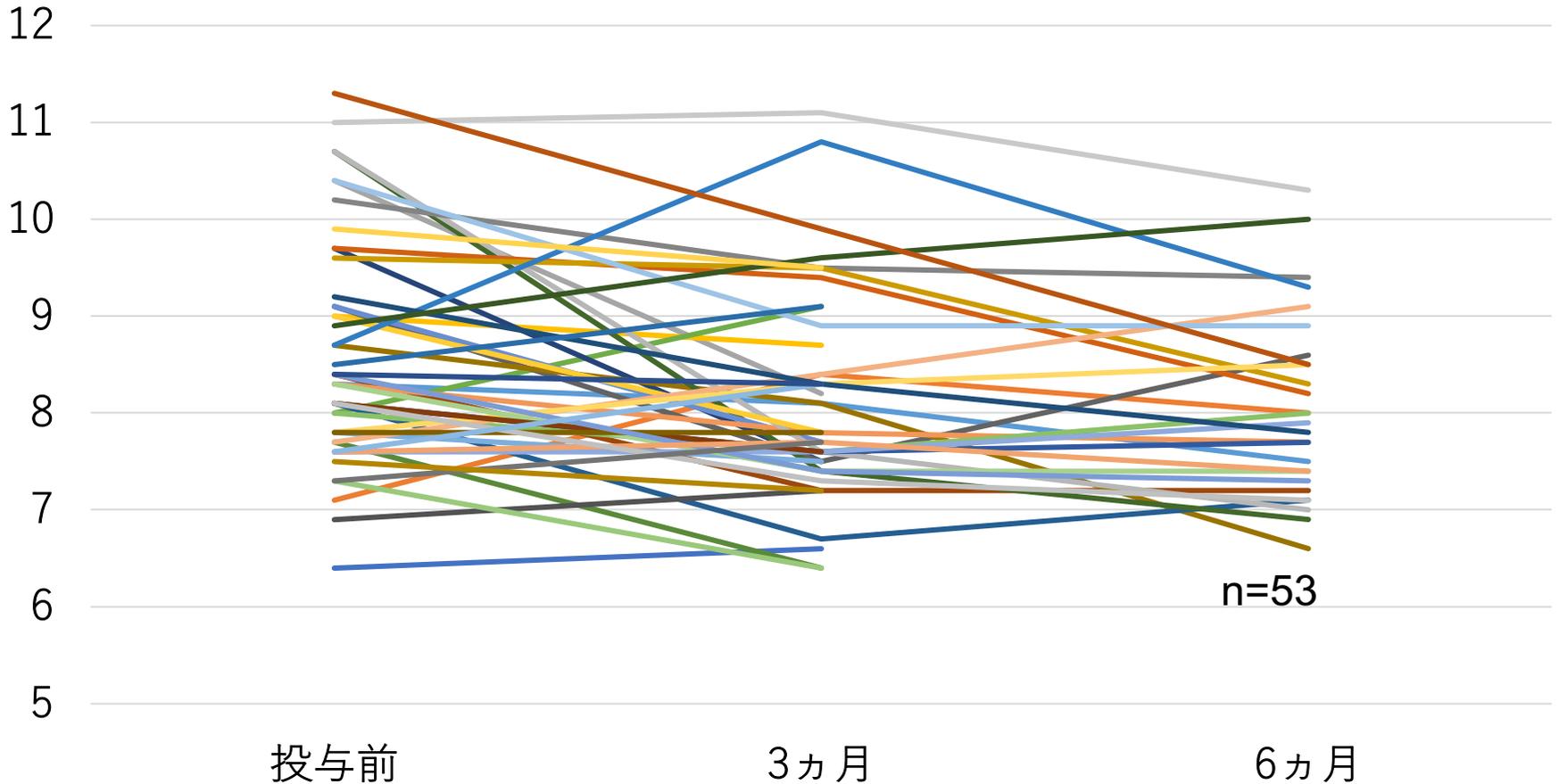


# オゼンピックの投与量



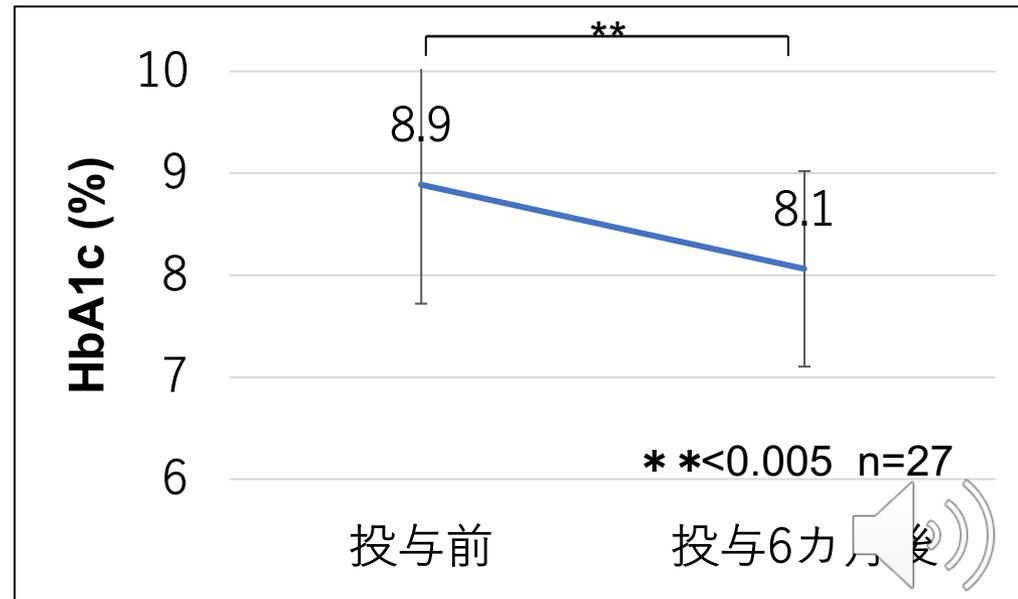
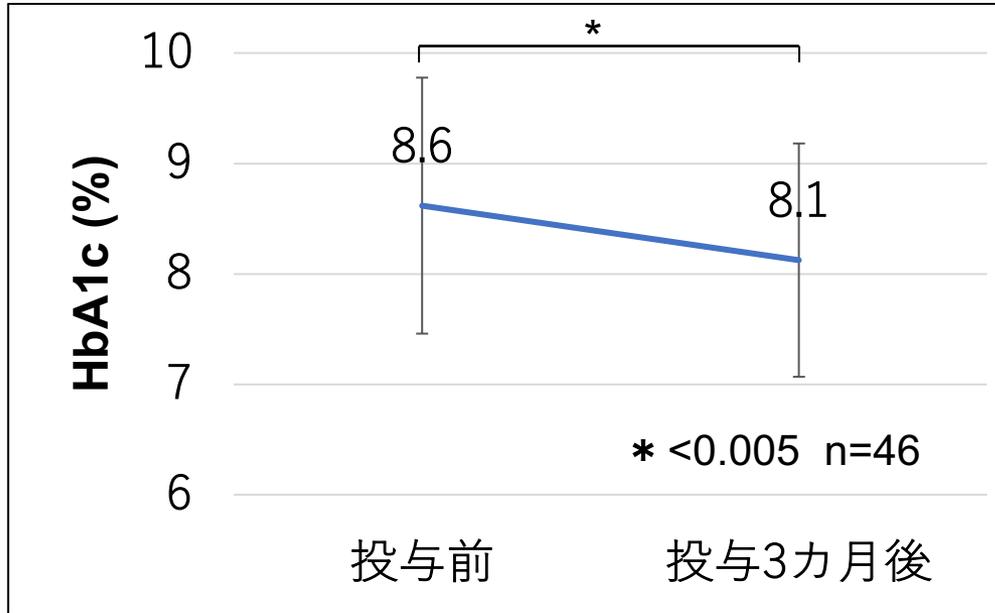
# オゼンピック投与後のHbA1cの推移

オゼンピック投与後のHbA1c推移

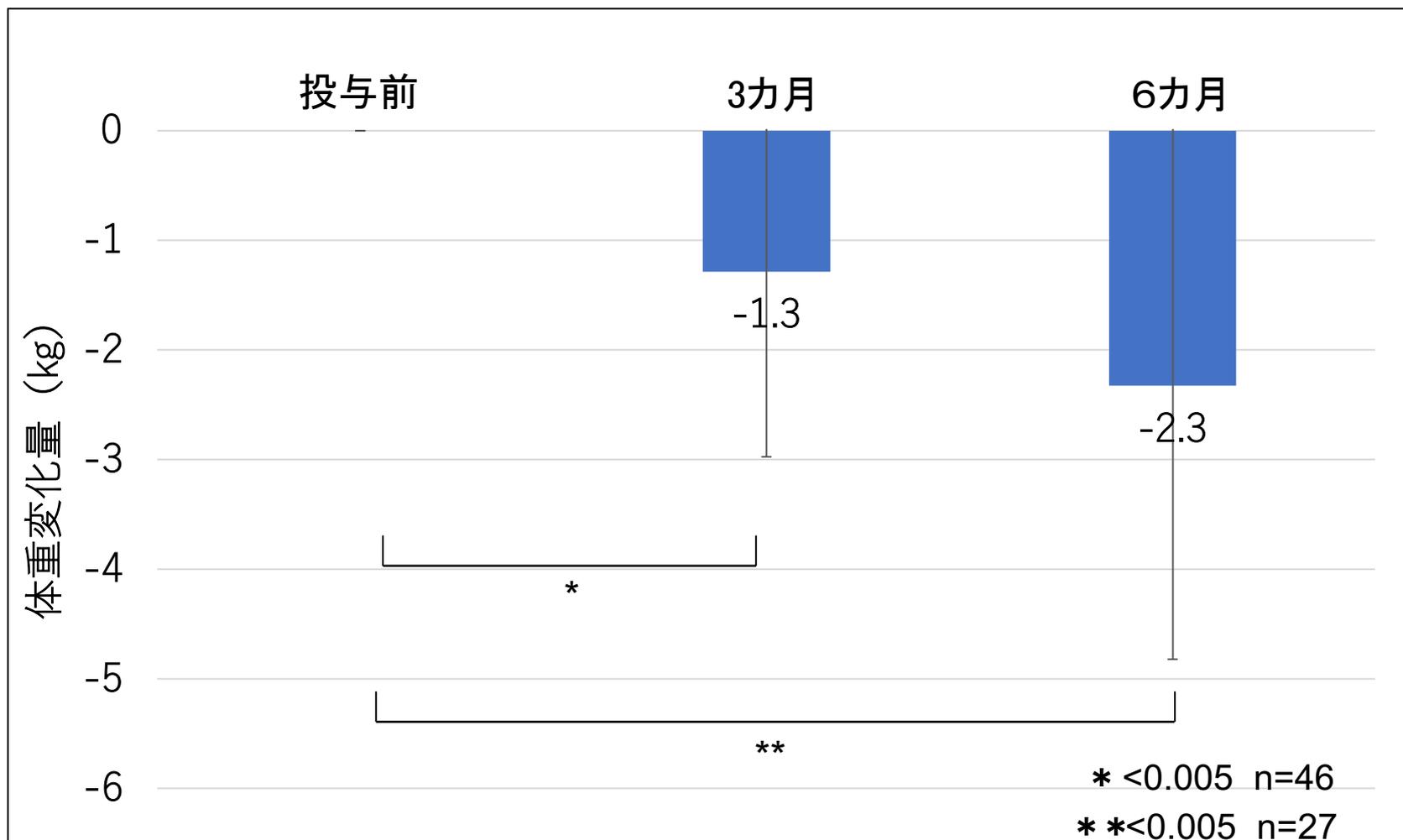


\* 53名投与中、5名(9%)(下痢・吐き気3名、手技問題1名、希望1名)が投与中止

# オゼンピック投与後のHbA1cの推移



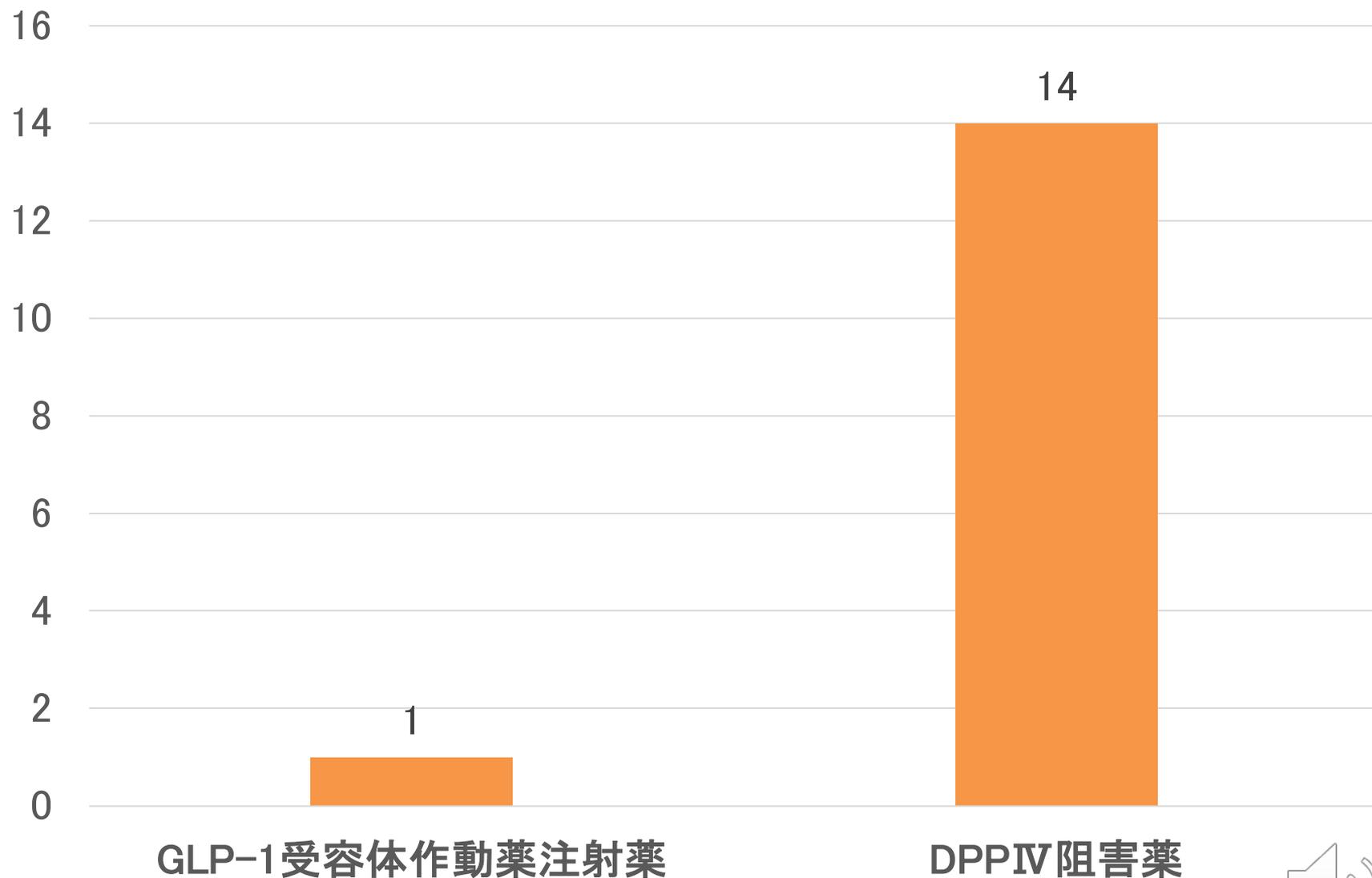
# オゼンピック投与後の体重の変化量



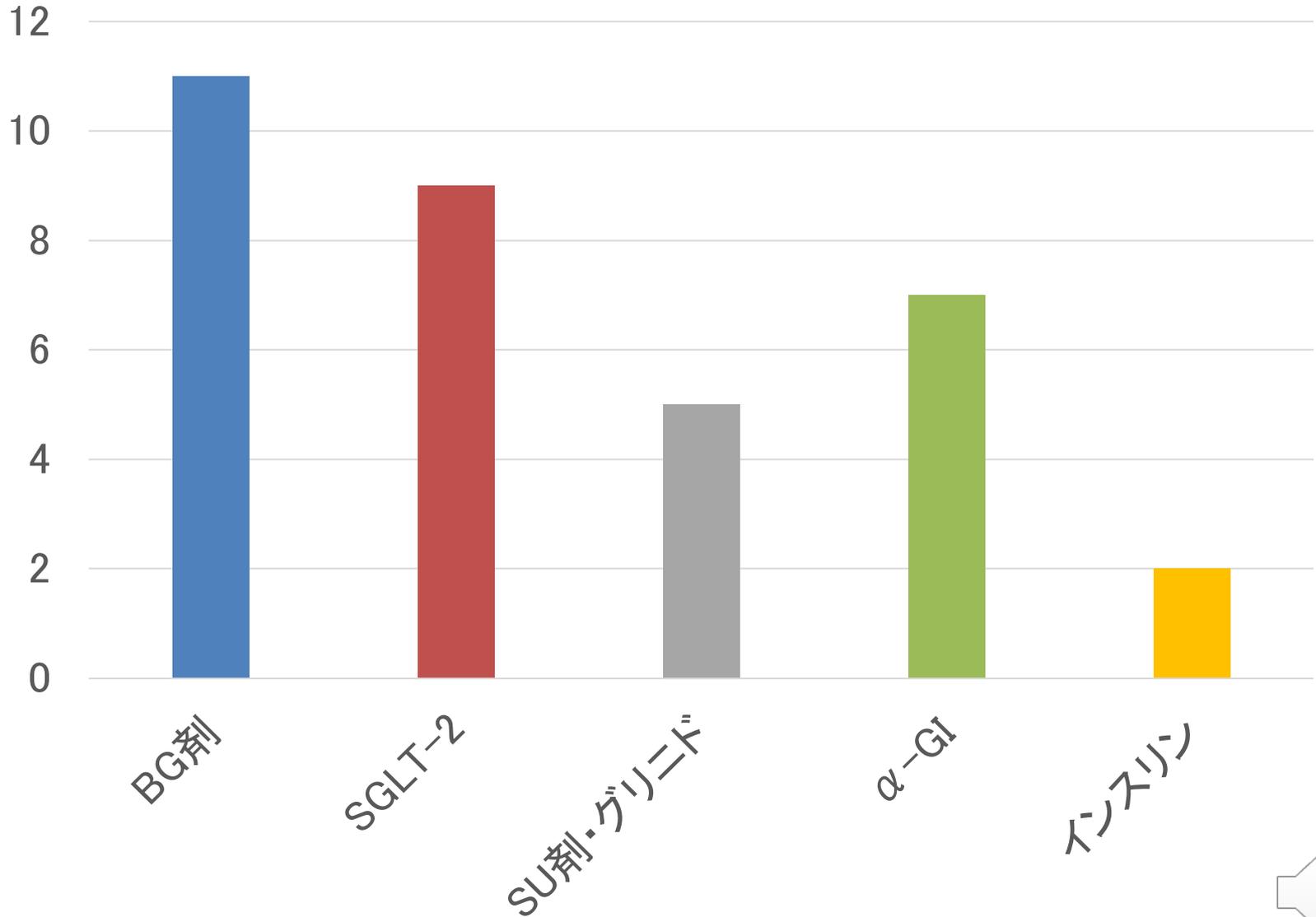
# 経口セマグルチド製剤 (リベルサス)



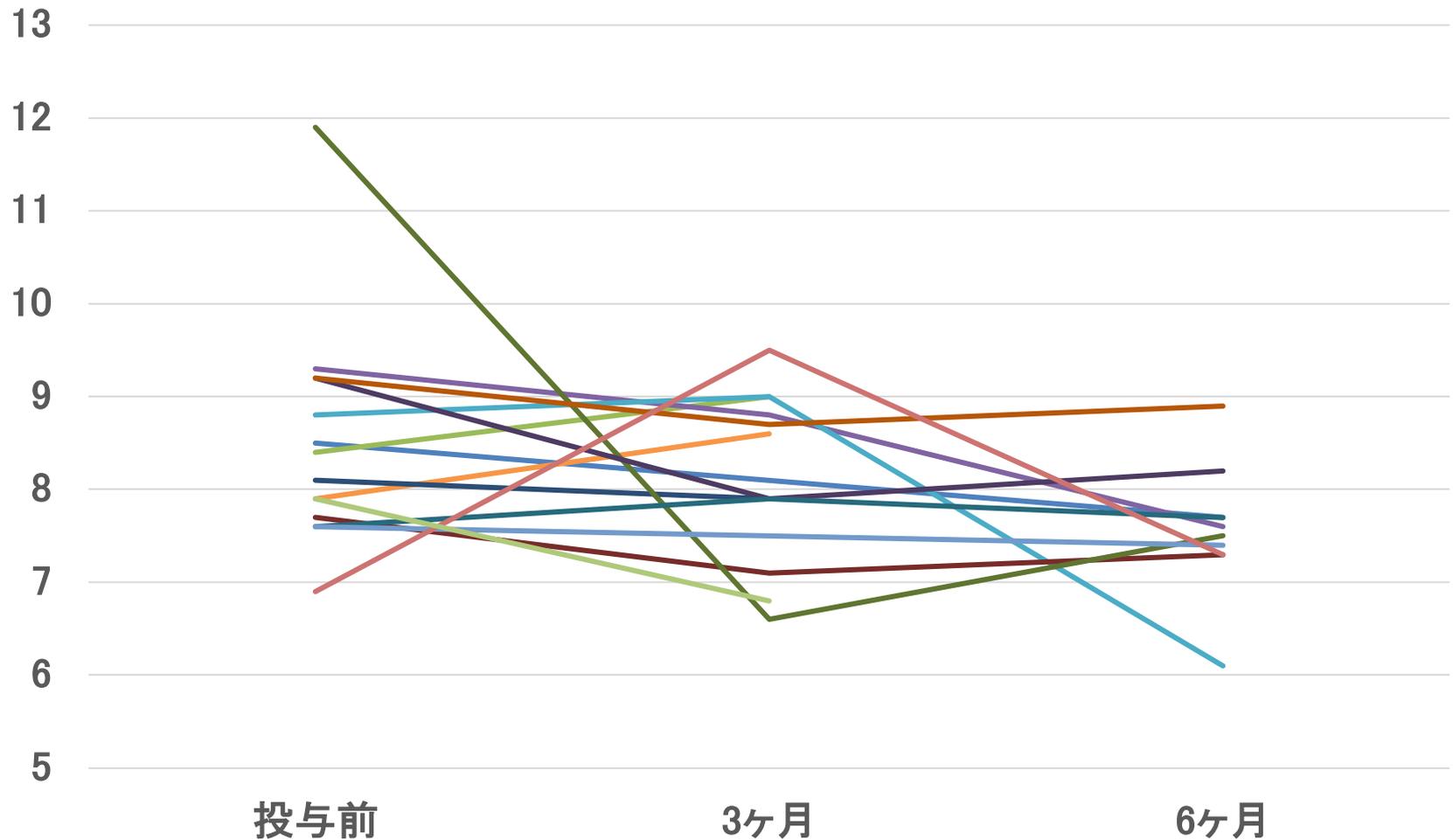
## リベルサス切り替え薬剤(n=15)



# リベルサス併用薬剤



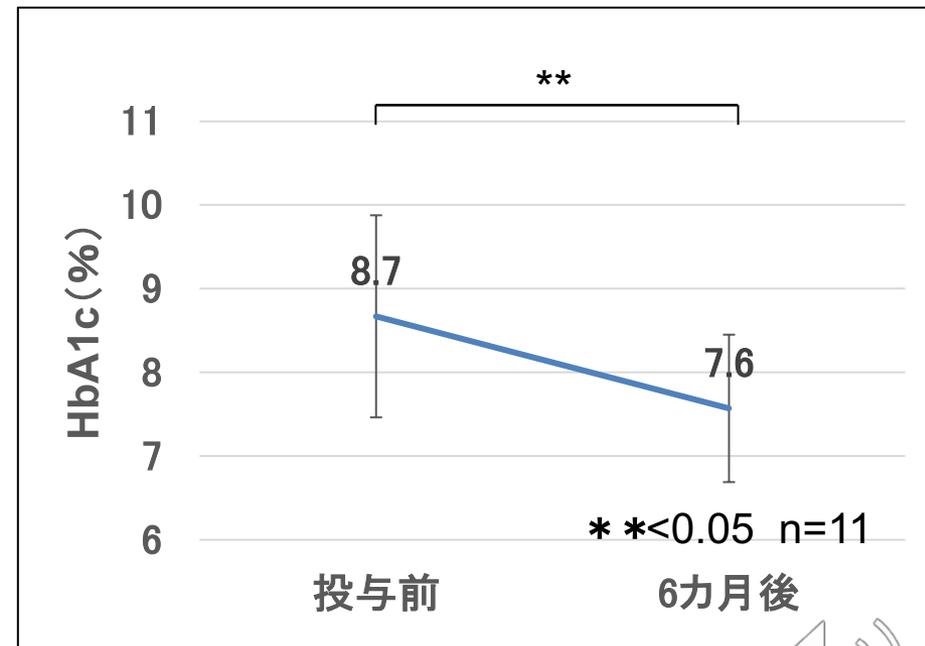
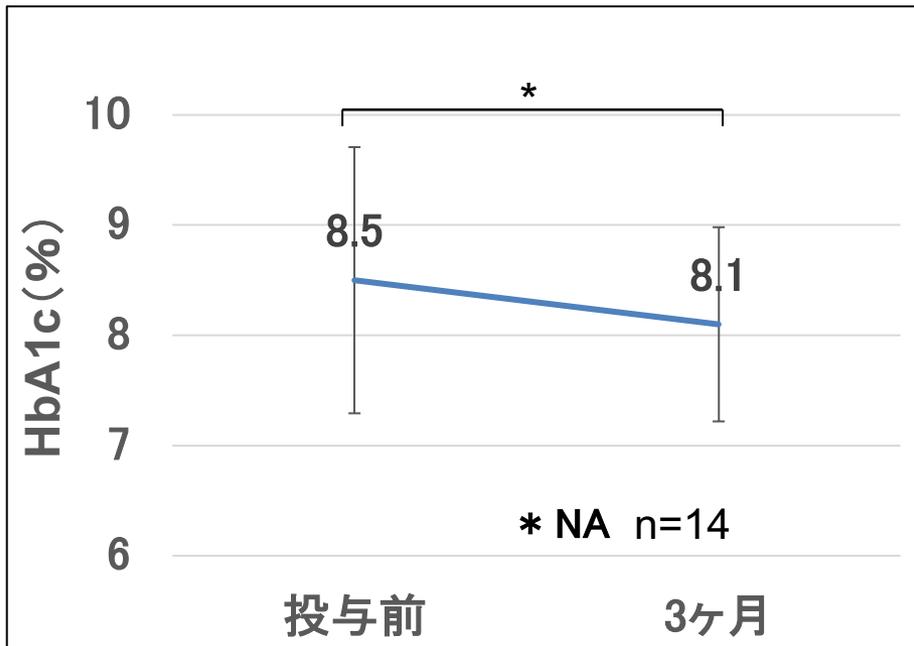
# リベルサス投与後のHbA1cの推移



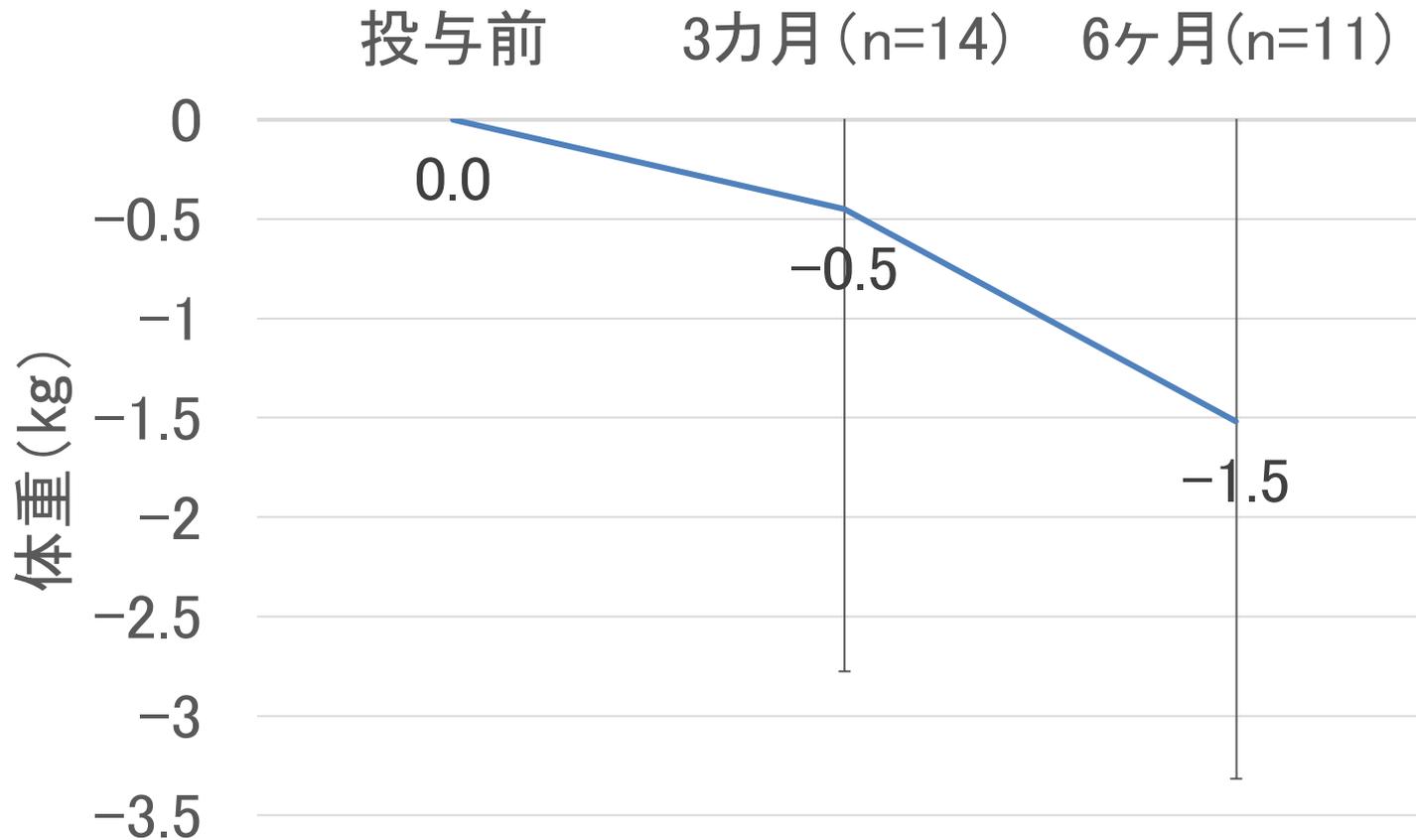
\* 15名投与中、1名(0.7%)が食欲低下で投与中止



# リベルサス投与後のHbA1cの推移



# リベルサス投与後の体重の変化量



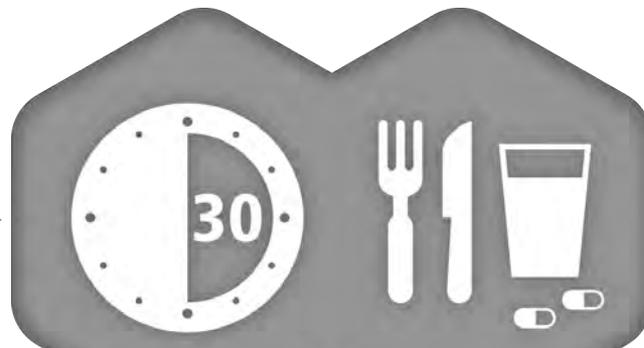
# 経口セマグルチドの服用の際の注意



1日のうちの  
最初の食事又は飲水の前に  
空腹の状態での服用



コップ約  
(約120  
とともに



## 経口セマグルチドの服用にあたって

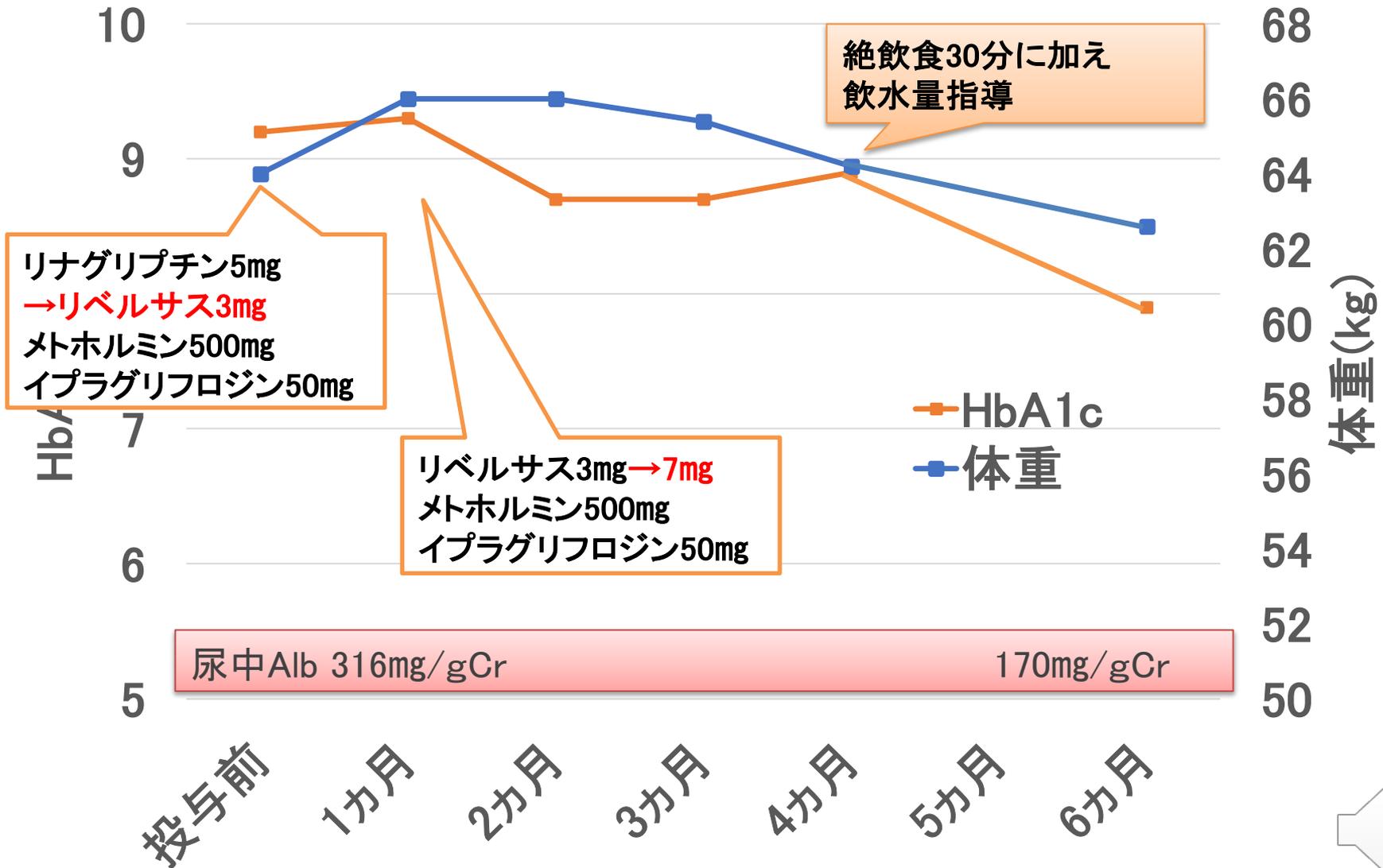
- 錠剤はそのままの状態での服用してください(分割・粉砕)
- 多量の水、コーヒー、お茶、服薬ゼリーなどでの服用は避けてください
- PTPシートはミシン目に沿って切り取ってください(縦向き)
- 湿気と光の影響を受けやすいため、服用直前にPTPシートを剥がしてください

### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲用時及び服用後少なくとも30分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕



# 58歳 男性 BMI 22.8 eGFR 43.6

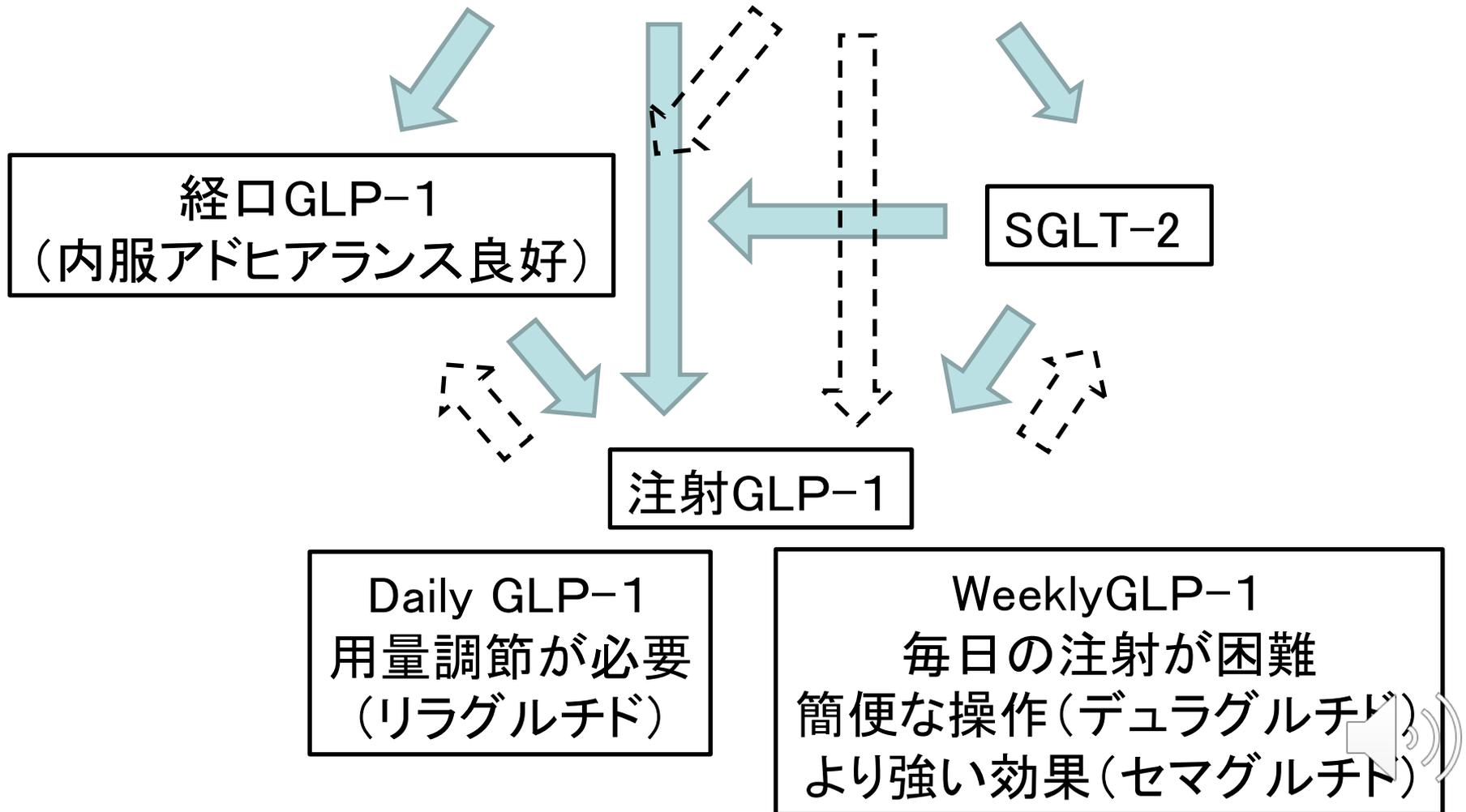


# GLP-1製剤・SGLT-2阻害剤の使い分け(私案)

糖尿病性腎症・動脈硬化性心疾患あり

eGFR30未満

eGFR 30以上



ご清聴ありがとうございました

