

Daily から Weekly 製剤の DPP4 阻害剤,
GLP-1 製剤 (透析スタッフの管理のみ) への同時切り替えにより,
良好な血糖管理とインスリンの離脱を認めた 2 型糖尿病の 1 透析症例

西条中央病院 糖尿病内科 健康管理センター長

藤 原 正 純

A CASE OF TYPE 2 DIABETES SHOWED IMPROVEMENT OF
GLYCEMIC CONTROL AND INSULIN FREE CONDITON BY SWITCHING FROM
DAILY TO WEEKLY ADMINISTRATION OF BOTH DPP4-INHIBITOR AND GLP-1 ANALOGUE
UNDER CONTROL OF DYALITIC STAFF ALONE

Masazumi FUJIWARA

Department of Diabetology, Saijo Central Hospital

Abstract

DPP4 inhibitors and GLP-1 agents have been administered to a number of type 2 diabetes patients, but weekly administrations of incretins have not been much done. For patients with renal failure who were administered once a day of Alogliptine 6.25 mg and Liraglutide 0.9 mg, we switched to weekly administration of Omarigliptin 1.25 mg and Dulaglutide 0.75 mg by co-medical staff alone. As a result, Insulin-Aspart free conditions and better glyceimic control were obtained. This case suggests that, weekly administrations of incretins (DPP4 inhibitor and GLP-1) are more effective compared to once a day ones, in reductions of patient stress from therapy, good adherence of medications and better glyceimic control in type 2 diabetes therapy.

Key word: weekly administration, DPP4 inhibitor, GLP-1, hemodialysis, stress free therapy,
type 2 diabetes

要 旨

インクレチン製剤である DPP4 阻害剤, GLP-1 製剤の週 1 回投与が可能な製剤が登場したことから, 透析スタッフによる週 1 回の透析受診時の管理下で, アログリプチン 6.25 mg の連日投与をオマリグリプチン 12.5 mg 週 1 回内服へ, リラグルチド 0.9 mg 連日投与をデュラグルチド 0.75 mg 週 1 回皮下注射へと, 両剤とも同時に weekly 製剤に切り替えた。患者本人はボグリボース 0.9 mg の連日内服管理のみとした。その結果, 切り替え後 3 週でインスリン アスパルトから離脱でき, 1 カ月後には G.A. (グリコアルブミン) の低下も得られた。患者本人の負担は低血糖リスクの少ない抗糖尿病剤のみの加療となったことで, 心身ともに大きく改善された。weekly 製剤の DPP4 阻害剤, GLP-1 製剤を積極的に併用することで, 社会的サポートも容易となり, 今後の高齢化社会に大きく貢献する可能性が大と考えている。

Key word : DPP4 阻害剤, GLP-1 製剤, weekly 製剤, 透析, 患者負担軽減, 2 型糖尿病

はじめに

現在、2型糖尿病透析症例で使用可能な抗糖尿病剤はインスリン製剤、DPP4阻害剤、GLP-1製剤、 α グルコシダーゼ阻害剤が主なものであり、低血糖リスクの少ない選択肢としては後3者が挙げられる。最近、インクレチン製剤であるDPP4阻害剤、GLP-1製剤については、週1回投与が可能な製剤が登場したが、当院ではこうしたweekly製剤を、透析のために週に3回受診する患者に対し用いることで、服薬アドヒアランスの観点からも有用と考えている。今回、我々は、DPP4阻害剤およびGLP-1製剤を、dailyからweekly製剤へ同時に切り替えることにより、透析スタッフ管理のみでの対応により、良好な血糖管理とインスリンからの離脱が得られた2型糖尿病の1透析症例を報告したい。

【症例】73歳 男性

身長 170.8 cm, 体重 65 kg, BMI 22.3

糖尿病罹病機関：約23年

家族歴：糖尿病 (+), 透析 (-)

薬剤禁忌：ロキソプロフェン

糖尿病性細小血症：増殖性網膜症 (+), 末期腎不全で透析中

主な合併症：心筋梗塞 (ステント留置), 狭心症, 心不全, 脳梗塞, 脂質代謝異常症

現病歴, 糖尿病加療歴, 臨床経過：

既に重症の糖尿病性最小血管症を有する末期腎不全の透析症例であり、大血管症も多く併発している。1日に3回インスリンアスパルトを皮下注射しており、他にも連日、内服加療、GLP-1製剤の

皮下注射も施行中である。(2013年4月時点ではインスリン グラルギン6単位、インスリン リスプロ20単位を施行しており1日4回の皮下注射投与であった。)

当症例の2016年5月の時点での処方(1日量)は、アログリプチン6.25 mg, ボグリボース0.9 mg, リラグルチド0.9 mg, インスリンアスパルト12単位(1日3回打ち)であった。

6月6日に、インクレチン製剤につき、アログリプチン6.25 mgの連日投与をオマリグリプチン12.5 mg週1回内服へ、リラグルチド0.9 mg連日投与をデュラグルチド0.75 mg週1回皮下注射へと、2剤ともweekly製剤に切り替えた。週1回、透析スタッフが透析受診時にweekly製剤のGLP-1を皮下注射し、併せてDPP4阻害剤の内服管理も行う状況となり、患者本人はボグリボース0.9 mgの連日内服管理のみとした。

切り替え前後の経過を表1に示す。SMBG(自己血糖測定)での朝食後1時間のモニタリングによる管理を行ったが、6月27日にインスリンアスパルトから離脱でき、7月にはG.A.(グリコアルブミン)も低下してきた。

患者本人の負担は、低血糖リスクの少ない抗糖尿病剤のみの加療となったことで、心身ともに大きく改善された。

考 察

現在、2型糖尿病透析症例に使用可能な抗糖尿病剤は、インスリン製剤、 α グルコシダーゼ阻害剤、インクレチン製剤(DPP4阻害剤、GLP-1製剤)である。インスリン頻回打ちについては、当然ながら

表1 臨床経過

Date (Date/Month/Year)	/2 2016	/3 2016	/4 2016	/5 2016	/6 2016	6/6/ 2016	16/6/ 2016	23/6/ 2016	24/6/ 2016	27/6/ 2016	1/7/ 2016	/7 2016
G.A. (%)	32.7	26.8	24.4	22.5	21							19.4
post-breakfast 1 hr P.G. (mg/dl)									126	93	142	130
Prescription	Voglibose (mg/d)	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
	Alogliptine (mg/d)	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25						
	Omarigliptin (mg/week)						12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
	Liraglutide (mg/d)	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9						
	Dulaglutide (mg/week)						0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
InsulinAspart (u/d)	15	12	12	12	12	12	9	6	4	0	0	0

低血糖リスクを伴うものであり、腎症末期である透析症例には、心身ともにストレスが多い治療となる。

我々は、以前、2型糖尿病合併の透析患者に対し、透析受診時のスタッフ管理でのリラグルチド皮下注射により良好な経過を得た症例を報告している¹⁾。リラグルチドは、その臨床上的有用性および治療の利便性により、腎機能障害を有する2型糖尿病患者に対しても十分に使用可能であると考えられるとの報告²⁾を応用した加療法である。この症例の報告後、GLP-1についても週1回投与の製剤が登場したことから、透析受診時のスタッフによる皮下注射での加療は、より患者の負担が軽減され、アドヒアランスが向上することが期待できる。加えてDPP4阻害剤についても、腎障害に使用可能な用量設定が行われたことから、dailyからweekly製剤に変更することで、DPP4阻害剤内服とGLP-1皮下注射による加療を、双方ともに週1回、透析時に、透析スタッフが行うことが可能な環境が整った。

今回、我々は、アログリプチン6.25 mg連日投与をオマリグリプチン12.5 mg週1回内服へ、リラグルチド0.9 mg連日投与をデュラグルチド0.75 mg週1回皮下注射へ切り替えた。切り替え後、SMBG（自己血糖測定）でのモニタリングにより、朝食後1時間の血糖値の低下が認められたため、インスリンアスパルト12単位（1日3回打ち）の速やかな減量を図り、切り替え3週間にはインスリンからの離脱が可能となった。なおかつG.A.も低下している。当症例は現在、ボグリボース0.9 mgの内服（自己管理）と、週1回の透析スタッフによるオマリグリプチン12.5 mg内服とデュラグルチド0.75 mg皮下注射のみの加療を継続しており、大幅に注射回数は減り、自己注射も行っていない。この治療法は低血糖リスクが少ない薬剤のみを選択していることから、患者の満足度は上昇し、心身ともに大いに負担が軽減されている。

インクレチン製剤の中でも、DPP4阻害剤は内因

性のGLP濃度を約2.3～2.5倍に維持する作用と同時に、長期の血糖管理に重要なGIPの上昇も狙った加療である。一方、GLP-1製剤は皮下注射で、外因性のGLP-1として、血中濃度を約10倍まで上げることが可能であるが、加えて近年では、脳内ニューロトランスミッターとしての作用が重要視されており、それによる摂食抑制も本製剤の極めて重要な利点の一つであると考えられている。したがって、DPP4阻害剤とGLP-1製剤は同じインクレチン製剤であるが、臨床上求める目的がそれぞれ異なり、両製剤の併用は積極的に推奨されると考える。両者ともweekly製剤があることから、今回報告したように、服薬管理の観点からもこの併用は極めて有用である。

当院では、同様の症例を既に3例経験しており、いずれも良い経過が得られている。今後は透析症例に限らず、認知症症例、高齢者など、服薬アドヒアランスの低下や低血糖が危惧される症例に対しても、家族、訪問看護、デイケアスタッフ等の管理による週1回の加療が可能と考え、既に我々は試行を開始している。こうしたweekly製剤のDPP4阻害剤、GLP-1製剤を駆使し、積極的に併用することで、社会的なサポートもより容易となり、今後の高齢化社会に大きく貢献する可能性が大と考えている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：特になし。

参 考 文 献

- 1) 藤原正純：自己管理不能な透析症例に、透析スタッフによる透析終了時のみのリラグルチド管理で対応した2型糖尿病の1例。診療と新薬2014; **51**: 600-1.
- 2) doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03536.x.
Jacobsen LV, Hindsberger C, Robson R, et al: Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the GLP-1 analogue liraglutide. Br J Clin Pharmacol 2009; **68**: 898-905.