



# DPP-4 阻害剤から 経口 GLP-1 製剤セマグルチド 3 mg の 週 1 回投与へ切り替え 良好な血糖管理を得た 2 型糖尿病の 2 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

## ● 要旨

2 型糖尿病の治療剤でインクレチン製剤のうち、DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) 阻害剤が今日多用されている一方、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) 作用薬は皮下注射製剤のため使用頻度は圧倒的に低いのが現状である。今回 DPP-4 阻害剤から経口 GLP-1 製剤セマグルチド 3 mg 週 1 回投与へ切り替え、良好な血糖管理を得た 2 症例を経験した。今後、両製剤の作用機序の差を考慮すると、皮膚症状等の副反応がより少ないことが期待できるセマグルチド 3 mg 週 1 回投与は、有効な選択肢となる可能性がある。

キーワード：2 型糖尿病，経口 GLP-1 製剤，セマグルチド 3 mg 週 1 回投与，皮膚症状

## はじめに

2 型糖尿病の治療剤で DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) 阻害剤は多く処方されているが、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) 作用薬は、これまで皮下注射製剤のみのため使用頻度は圧倒的に低い傾向であった。今回 GLP-1 の経口剤セマグルチドが処方可能になり、DPP-4 阻害剤からセマグルチド 3 mg の週 1 回投与へ切り替え、良好な血糖管理を得た症例を経験したので報告したい。

### 【症例①】67 歳 男性

身長 170 cm 体重 72.6 kg

合併症・既往症：狭心症（冠動脈ステント植え込み），増殖性網膜症

肝腎機能(正常)：GOT 10 IU/L, GPT 5 IU/L, BUN 17 mg/dL, Cre 0.35 mg/dL, LDL-C 55 mg/dL, TG 70 mg/dL, HDL-C 27 mg/dL, 尿中アルブミン 596.5 mg/gCr, eGFR 183 mL/min/L, CLcr

214 mL/min

併用薬：クロピドグレル 75 mg, アスピリン 100 mg, ランソプラゾール 15 mg, アトルバスタチン 10 mg, プレガバリン 75 mg, イコサペント酸エチル 1800 mg, 大建中湯エキス顆粒 7.5 mg, ジメチコン 240 mg

### 【症例②】92 歳 男性

身長 157 cm 体重 51 kg

合併症・既往症：アルツハイマー病，糖尿病性網膜症（－）

肝腎機能(正常)：GOT 46 IU/L, GPT 53 IU/L, LDL-C 38 mg/dL, TG 59 mg/dL, HDL-C 39 mg/dL, BUN 11 mg/dL, Cre 0.68 mg/dL, U-Alb 50.7 mg/gCr, eGFR 80.8 mL/min/L, CLcr 51.7 mL/min

併用薬：メマンチン塩酸塩 20 mg, リナクロチド 0.5 mg

表1 【症例①】経過

月/日	3/31	4/30		5/31	6/24	7/29
HbA1c (%)	6.7	6.6		6.3	6.2	6.1
G.A. (%)	31.6	33.5		27.6	27.2	27.0
治療	テネリグリプチン 40 mg/日	(4/1～) セマグルチド 3 mg/日	(5/1～) セマグルチド 3 mg × 週3回	(5/15～) セマグルチド 3 mg × 週2回	(7/6～) セマグルチド 3 mg × 週1回	

表2 【症例②】経過

月/日	3/31	4/27	5/27	6/22	7/29
HbA1c (%)	5.4	5.4	5.2	5.2	5.3
G.A. (%)	21.2	21.6	20.4	20.7	21.6
治療	テネリグリプチン 40 mg/日	(4/10～) セマグルチド 3 mg/日	(5/12～) セマグルチド 3 mg × 週3回	(5/29～) セマグルチド 3 mg 週 × 2回	(6/26～) セマグルチド 3 mg × 週1回

## 結 果

経過をそれぞれ表1, 2に示す。症例①, ②ともに長期療養病棟に入院中であり, 食事その他の条件は薬剤変更前後も同じである。朝食後1時間の糖をモニタリングしながら切り替えを行った。テネリグリプチン40 mgから経口セマグルチド3 mg連日投与変更後も, 朝食後1時間値は変化なく, 120～180 mg/dLをキープしていた。次に連日投与から週3回, 2回, 1回へと減量しても, 朝食後1時間値は変動なく安定していた。セマグルチドの半減期が長いこと, 朝食後1時間値を診ながら慎重に減量することで, 必要最小量を探っていた。

何れもテネリグリプチン40 mg連日服用に比し, セマグルチド3 mg週1回服用は, これに劣らず有効であった。

## 考 察

経口GLP-1製剤セマグルチドはDPP-4阻害剤と異なり, GLP-1のみを狙って投与することが可能で, 胃から吸収され体内に入った後は皮下注射製剤と同様の代謝動態を示す。皮下注射製剤のセマグルチドは週1回投与で, 半減期は約1週間である<sup>1)</sup>。DPP-4阻害剤では, DPP-4で本来分解される多くの基質の血中濃度を上昇させる懸念が大きい。その基質にはNeuropeptide Y, Substance P, BNP,

MCP, プロラクチン, Bradykininなどがあり, DPP-4阻害剤には類天疱瘡を始め, 皮膚掻痒症, 発疹等の副反応がある。顕在化していない軽症の皮膚トラブルが相当数ある可能性は充分にあり得る。臨床現場では処方後数カ月～数年経過して皮膚疾患を併発し, DPP-4阻害剤を中止すると皮膚症状も改善することを少なからず経験する。副反応を疑わないと, 別疾患として診断され, 「難治性皮膚疾患の治療」を並行して行うことも少なくないと考えられる。理論上も多くの基質を増やす酵素阻害剤に比し, 狙った単一物質の上昇を期待できる薬剤の方が, より副反応が少ないと考える。

今回報告した2症例は, DPP-4阻害剤とGLP-1製剤の薬効差, 臨床効果を考えると極めて重要な経験と考える。DPP-4阻害剤をセマグルチド3 mg週1回に置き換えれば, 多くの副反応が回避可能となり, 薬価も約15%以下に削減できる。著者自身は, DPP-4阻害剤による副反応と思われる掻痒感を伴う皮疹を生じた症例に, これを中止することで皮膚疾患が改善し, かつGLP-1の注射製剤への切り替えて皮膚疾患を発症せず血糖コントロールが可能となった症例を経験しており, 経口GLP-1製剤セマグルチド3 mg週1回への変更のメリットはより大きいと思われる。

今回は, あくまで2症例の結果であり, 今後, 切り替え症例数を増やし, 週2回, 3回投与も行い

DPP-4 阻害剤との格差等を検討する必要がある。  
本来, DPP-4 阻害剤は低血糖リスクも少なく使い  
やすい素晴らしい薬だが, 経口セマグルチド週 1 回  
投与は代替選択肢となる可能性があると考ええる。

著者の COI (conflicts of interest) 開示 : なし

## 文 献

- 1) Ikushima I, Jensen L, Flint A, et al: A Randomized Trial Investigating the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of Subcutaneous Semaglutide Once-Weekly in Healthy Male Japanese and Caucasian Subjects. *Adv Ther* 35: 531-544, 2018.

---

## Two Cases of Type 2 Diabetes Switch from DPP-4 Inhibitor to Oral Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) Receptor Agonist, Semaglutide, 3 mg Once-a-week Administration Showed Improvement of Glycemic Control

Masazumi FUJIWARA

Department of Diabetology and Health Care Centre Administrator, Saijo Central Hospital

### Abstract

Lots of type 2 diabetes patients are prescribed DPP-4inhibitor in Japan. We experience 2 diabetes cases that switch from DPP-4 inhibitor to oral glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist, Semaglutide, 3mg once-a-week administration showed improvement of glycemic control. The DPP-4 inhibitor acts the elevations of intrinsic GLP-1, bradykinin and so on substrates and has variety dermal problems including bullous pemphigoid. Considering the difference in the mechanism of action of both drugs, once-weekly administration of Semaglutide 3mg, which is expected to have fewer side reactions, may be an effective option.

COI (conflicts of interest) are none.

**Key words:** type 2 diabetes, glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists p.o., Semaglutide, 3mg once a week administration, dermal problems

---