

特別講演 I 「GLP-1 受容体作動薬の使い方 ～セマグリチドの使用経験から考察する～」

座長 坪川内科循環器内科医院 坪川俊成

演者 岡本内科クリニック 岡本亜紀 先生

この講演では、豊富な投与経験を基に GLP-1 受容体作動薬の種類とその使い分けについて、詳細な自験例、薬剤切り替えの際の解析、内服薬の GLP-1 受容体作動薬：セマグリチドのエビデンスとその飲み方や注意点などに関する内容が示された。この種のお薬の特徴は、中枢神経系への作用や胃内容物排泄抑制、優れた血糖降下および体重減少の効果が認められており、一般内科でも広く使用されつつある現状を報告された。また、注射剤および内服薬の使い方とその対象像などに関しても自身の症例を踏まえて説明があった。GLP-1 受容体作動薬は、SU 剤などと異なり肥満を助長せず、グルカゴン抑制作用や低血糖を起こしにくい特徴があり、インスリン導入を回避したい場合、DDP4 阻害剤のノンレスポonder (DDP4 活性が高い人など)、SU 剤使用量を減らしたい症例、BMI 30 以上、NAFLD/NASH などの症例により適応となる症例があることが言及された。また、具体的な症例提示では、メトホルミン・DDP4 阻害剤・SGLT2 阻害剤・SU 剤が投与され、体重と低血糖を避けたい症例に DDP4 阻害剤からセマグリチドへ変更し、7mg まで増量し、SU 剤の量が減量できた症例であった。さらに、GLP-1 受容体作動薬の投与時期については、切り替え例より初期投与例の方がより効きやすく、低用量での DPP4 阻害剤よりも効果がでている例があること、3 か月はその効果発現をみていく必要性も示されていた。なお、前日の食事時間が遅く、油ものが多く内容であった場合、食物残渣が多くなる傾向があり、薬効発現に不利益となるため、しっかりと空腹時間を作り、内服後 30 分以上あけて食事をするなど患者さんへの指導内容(遵守内容)の必要性も指摘されており、この点、かかりつけ医も十分に留意したい点であると思われた。さらにセマグリチド内服後に消化器症状が出現した場合の対策として、食事時間の取り方とともに、一旦減量し、制吐剤などの追加でしばらく忍容されるかを待ち、数か月经過を確認し、認容させそうなら 7mg へ増量するといった投与方法であり、参考にしたい工夫である。質疑応答では、セマグリチド投与例の年齢や BMI がどれぐらいの方まで対象となるかの問いに対して、年齢というより、しっかりと内服できる方かどうかなど患者さんの背景を考慮して、顕著なフレイル例を除き、BMI にはそこまで厳密な制限がなくてもよいとの回答であった。頻脈の出現頻度や動悸などで困った症例はないかと問いには、頻脈となる症例はあるものの、軽度の上昇であり、問題となる症例は経験していないとのことであった。これまで GLP-1 受容体作動薬に関する報告では、血糖降下はもとより、内臓脂肪の減少の他、心血管イベントの低減や腎障害の進展抑制などの多面的な効果のエビデンスも明らかになりつつある。GLP-1 受容体作動薬のレスポonder となる症例では、ある遺伝子多型 (ARRD1) の存在や良好な膵 B 細胞の残存量が多い例などと推測されており、しっかりと患者さんの背景を考慮することも重要である。内服薬なら内服ができる方かどうか、経済的な面はどうか、治療への希望はどうか、正しい情報をコンパクトに提供し患者さんの同意を得た上で、至適な症例を見極めていきたい。