

# DIニュース

保存

NO. 112

発行日 2010/5/28

第二中央病院薬剤課



今月のトピック

## 新しい糖尿病治療薬 DPP-4阻害薬

昨年12月、新しい作用機序を持つ経口糖尿病治療薬が発売されました。注目される理由、それは日本で初めて承認された「インクレチン関連薬」だからです。今回のDIニュースで詳しく取り上げたいと思います。

### ①インクレチンってなあに？

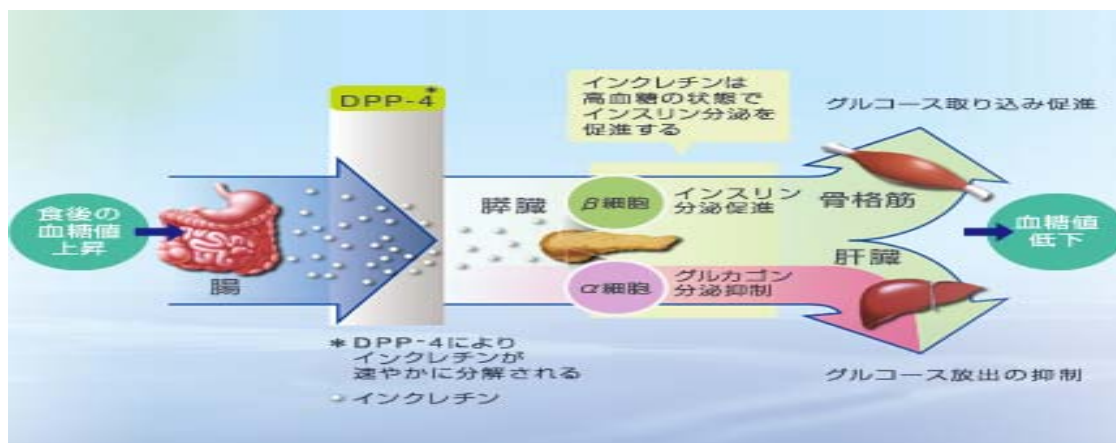
インクレチンとは、食後に腸管（主に小腸）から血液中に分泌される消化管ホルモンの総称で、  
※血糖依存的に膵臓β細胞からのインスリン分泌を増加させたり、膵臓α細胞からのグルカゴン分泌を抑制したりします。

※インクレチンの作用は血糖値が上昇しているときに発揮され、血糖値が正常値にコントロールされているときには働かないため、血糖依存的な作用であると言われています

### ②インクレチンの種類と働き

代表的なインクレチンは、GLP-1（グルカゴン様ペプチド1）とGIP（グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド）の2種類ですが、今回はGLP-1に着目します。GLP-1は膵臓以外に胃や中枢神経系にも働きます。胃では食物排出のスピードを抑え食後に高血糖になるのを防ぎ、さらに中枢神経系では食欲を抑制します。

インクレチンは分解酵素であるDPP-4（ジペプチジルペプチダーゼ-4）によって分解され血中半減期は非常に短いことが知られています。DPP-4の活性を阻害すればインクレチンの作用が持続し、良好な血糖コントロールが得られるという期待の下に開発されたのがDPP-4阻害薬です。



### ③DPP-4 阻害薬の特徴、問題点

- ・食事の影響を受けないので、1日1回いつでも服用出来る。

閲覧後、DIニュースのファイルに保管してください。

- ・単剤での血糖降下作用はあまり強くない。
- ・血糖に依存し比較的ゆるやかに作用し、低血糖や体重増加を起こしにくい。
- ・DPP-4 にはインクレチンの分解阻害以外の作用もある。DPP-4 阻害薬の長期服用時の有効性や安全性についてはまだよくわかっておらず、今後の課題と言える。
- ・特に SU 薬との併用で重篤な低血糖を起こすケース（下記 1～5）があるので注意が必要である。

(1)高齢者、(2)軽度腎機能低下、(3)SU 薬の高用量内服、(4)SU 薬ベースで他剤併用、(5)シタグリブチン（製品名：ジャヌビア、グラクティブ）内服追加後早期に低血糖が出現

＜2010 年 4 月 27 日付け 厚生労働省 使用上の注意の改訂＞他の糖尿病用薬との併用で低血糖症（グリメピリド併用時 5.3%、ピオグリタゾン併用時 0.8%、メトホルミン併用時 0.7%）があらわれることがある。特に、SU 剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、SU 剤と併用する場合には、SU 剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症（1.0%）が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。

参考：ジャヌビア、グラクティブにおける低血糖症例：市販後調査の中間報告（市販後 4 ヶ月間）での低血糖症の副作用例数 94 例（うち重篤な低血糖症の副作用例数 28 例）、94 例中 65 例（うち重篤な低血糖例 28 例中 26 例）は SU 剤と併用されている。死亡症例は 2 例報告あり。（死亡原因は低血糖とは関係なし。）

現在発売されている DPP-4 阻害薬の商品名：ジャヌビア、グラクティブ、ネシーナ、エクア



| 年齢・性別  | 被疑薬         | 服用期間           | 副作用・備考                                                                             |      |      |      |     |
|--------|-------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----|
| 50 才・♀ | セフトリアキソン Na | 10/3/31 ～ 4/5  | 発熱、肺炎の疑いで入院。セフトリアキソン Na による治療開始するも、肝機能値上昇。投与 6 日目に中止し、クラビットに変更。徐々に肝機能値低下し、肺炎も改善する。 |      |      |      |     |
|        |             |                |                                                                                    | 3/30 | 4/1  | 4/4  | 4/9 |
|        |             |                | GOT                                                                                | 64   | 717  | 1004 | 143 |
|        |             |                | GPT                                                                                | 30   | 395  | 738  | 273 |
| 83 才・♂ | ピルスリン       | 10/5/10 ～ 5/14 | 肺炎にて入院。ピルスリンによる治療開始するも、肝機能値上昇。投与 4 日目に中止。Dr も電カルに注意薬として登録。                         |      |      |      |     |
|        |             |                |                                                                                    | 5/12 | 5/14 | 5/17 |     |
|        |             |                | GOT                                                                                | 27   | 188  | 66   |     |
|        |             |                | GPT                                                                                | 21   | 187  | 120  |     |

## 薬学6年制長期実務実習にご協力お願いします。

5/17 より薬学 6 年制長期実務実習が始まりました。7/30 までの 3 か月弱、当院でも病院実習を体験されます。病棟、各部署を回ることもあるかと思います。ご協力よろしくお願いします。

閲覧後、D I ニュースのファイルに保管してください。