

## 医療トピックス

## GLP-1受容体作動薬について

鹿児島市医師会病院 薬剤部長 | 中島 誠

糖尿病は、インスリン作用の不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群です。世界の有病者は2021年時点で5億人を超え、今後さらに増加すると予想されています。代謝障害の程度が軽度であればほとんど症状は気付かれませんが、長く続けば網膜症、腎症、神経障害などの慢性合併症を発症するリスクが高くなります。また、血糖値が著しく高くなると口渇、多飲、多尿、体重減少がみられ、急性合併症として意識障害から昏睡にいたることもあります。糖尿病治療の目標は、急性合併症と慢性合併症、さらには糖尿病に併発しやすい疾患の発症、増悪を防ぐことです。

糖尿病治療薬にはインスリン、インスリン分泌促進薬であるスルホニル尿素薬、グリニド薬、dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬、glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 受容体作動薬、インスリン抵抗性改善薬であるビクアナイド薬、チアゾリジン薬、インスリン分泌促進作用とインスリン抵抗性改善作用を併せ持つイメグリミン、食後血糖改善薬である $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、ブドウ糖排泄促進薬であるsodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬があります。このなかでDPP-4阻害薬とGLP-1受容体作動薬は、インクレチン関連薬と呼ばれます。GLP-1は消化管由来のペプチドであり、食事摂取に伴って分泌され、膵 $\beta$ 細胞からのインスリン分泌を促進し、 $\alpha$ 細胞からのグルカゴン分泌を抑制します。GLP-1によるインスリン分泌促進作用は血糖依存性があるため、GLP-1受容体作動薬単剤では低血糖をきたしにくいとされます。GLP-1はDPP-4により速やかに分解されるため、血中半減期

は非常に短いのですが、DPP-4を抑制することでGLP-1の血中半減期を延長させるDPP-4阻害薬に対し、GLP-1受容体作動薬はDPP-4に抵抗性であり、内因性のGLP-1より高濃度で血中に存在することから血糖降下作用が強力です。

GLP-1受容体作動薬は、2010年に注射剤として国内で初めて販売開始となったのちに多くの薬剤が登場し、1週間に1回投与する製剤やインスリンとの配合剤、経口剤も開発されました(右表)。また、心血管疾患の再発予防効果や腎機能の低下抑制効果が検証されているものもあり、合併症や併存疾患をもつ2型糖尿病症例での有用性が注目されている薬剤です。

## 国内で使用可能な GLP-1受容体作動薬（2023年2月時点）

	注射剤（単剤）		
販売名	ビクトーザ <sup>®</sup>	バイエッタ <sup>®</sup>	リクスマア <sup>®</sup>
成分名	リラグルチド	エキセナチド	リキシセナチド
販売開始	2010年6月	2010年12月	2013年9月
用法	1日1回 朝または夕	1日2回 朝夕食前	1日1回 朝食前
増量可能となる 使用期間	1週間	1か月	1週間
使用開始前の 保存温度 / 期限	2～8℃ / 有効期限まで	2～8℃ / 有効期限まで	2～8℃ / 有効期限まで
使用中の 保存温度 / 期限	25℃以下 / 30日以内	25℃以下 / 30日以内	冷蔵庫に保存しない / 30日以内

	注射剤（単剤）		
販売名	ビデュリオン <sup>®</sup>	トルリシティ <sup>®</sup>	オゼンピック <sup>®</sup>
成分名	エキセナチド	デュラグルチド	セマグルチド
販売開始	2015年5月	2015年9月	2020年6月
用法	1週に1回	1週に1回	1週に1回
増量可能となる 使用期間	増量不可	増量不可	4週間
使用開始前の 保存温度 / 期限	2～8℃ / 有効期限まで 室温 / 4週間以内	2～8℃ / 有効期限まで 室温 / 14日以内	2～8℃ / 有効期限まで
使用中の 保存温度 / 期限	1本使い切り	1本使い切り	室温 / 8週間以内 (2mg 製剤のみ)

	注射剤（配合剤）		経口剤
販売名	ゾルトファイ <sup>®</sup>	ソリクア <sup>®</sup>	リベルサス <sup>®</sup>
成分名	リラグルチド / インスリン デグルデク	リキシセナチド / インスリン グラルギン	セマグルチド
販売開始	2019年9月	2020年6月	2021年2月
用法	1日1回	1日1回 朝食前	1日1回 最初の食事前
増量可能となる 使用期間	規定なし	規定なし	4週間
使用開始前の 保存温度 / 期限	2～8℃ / 有効期限まで	2～8℃ / 有効期限まで	—
使用中の 保存温度 / 期限	① 30℃以下 / 3週間以内 ② 25℃以下 / 4週間以内	冷蔵庫に保存しない / 31日以内	—

## 参考文献

糖尿病診療ガイドライン2019, 薬局 Vol.74 No.1, 月刊薬事 Vol.65 No.1