



# ソリクア<sup>®</sup>配合注による 糖尿病新規注射薬導入の有用性： 2型糖尿病患者 40例，24週間投与の試験結果

坂出市立病院 糖尿病内科

大工原裕之

## ● 要旨

ソリクア<sup>®</sup>配合注は、インスリン グラルギン1単位と GLP-1 受容体作動薬であるリキシセナチド（リキスマリア<sup>®</sup>）1 $\mu$ g の割合で配合した注射薬であり、基礎インスリンと GLP-1 受容体作動薬の2剤を併用する治療法を1剤で達成できる製剤である。

今回、経口血糖降下薬にて血糖コントロール不良の2型糖尿病患者40例に対しソリクア<sup>®</sup>配合注への切り替えを行い、その有用性を検討した。24週間の投与により、HbA1c、朝食前空腹時血糖値、朝食後2時間血糖値の有意な低下、空腹時血中Cペプチドの有意な上昇が得られた。投与量は12週を境に減量に転じ、また低血糖の頻度も24週の間で減少が認められた。低血糖や胃腸障害等の重篤な副作用はなく、減量等の対応でコントロール可能であった。

また、患者アンケートの結果では、「食欲」の項目でのポジティブな方向への移行のみならず、「食事の嗜好」についても、より健康的な嗜好への移行が認められた。このことは、リキシセナチドの満腹中枢への作用に加えて、注射薬治療に伴うセルフタイトレーションにより、患者自身の治療へのモチベーションが高まった結果と推測され、本注射薬治療の大きなメリットの一つと考えられた。

**Key word** : 2型糖尿病, 注射薬治療, ソリクア<sup>®</sup>配合注, インスリン グラルギン, リキシセナチド, セルフタイトレーション, 食事療法

## はじめに

2型糖尿病患者では、その診断の時点で既に膵臓の $\beta$ 細胞の機能が低下していると考えられ、このさらなる低下をいかに食い止めるかが合併症予防の鍵となる。また、これまでBOT（Basal Supported Oral Therapy）による治療介入をしても、日本人には「かくれ高血糖」の割合が高いことから、食後高血糖の一部が残存してHbA1cが目標値に達していないケースが多く見受けられることが課題であった。

今回、経口血糖降下薬にてコントロール不良の患者に対し、注射薬治療の新たな選択肢であるソリクア<sup>®</sup>配合注を用い、新規に注射薬導入を行って、その24週間の経過について検討した結果を報告する。

## 本試験の目的

経口血糖降下薬治療で血糖コントロール不良な2型糖尿病患者に、ソリクア<sup>®</sup>配合注を用いた注射薬治療を24週にわたり施行し、その有効性、安全性を明らかにする。併せて治療前後における患者の食行動への影響を検討する。

## 対象と方法

### 1) 対象

当院外来通院中の、経口血糖降下薬にて血糖コントロールが不良な2型糖尿病患者で、ソリクア<sup>®</sup>配合注を用いた注射薬治療への切り替えに同意が得られた連続40例（男性20例、女性20例）。

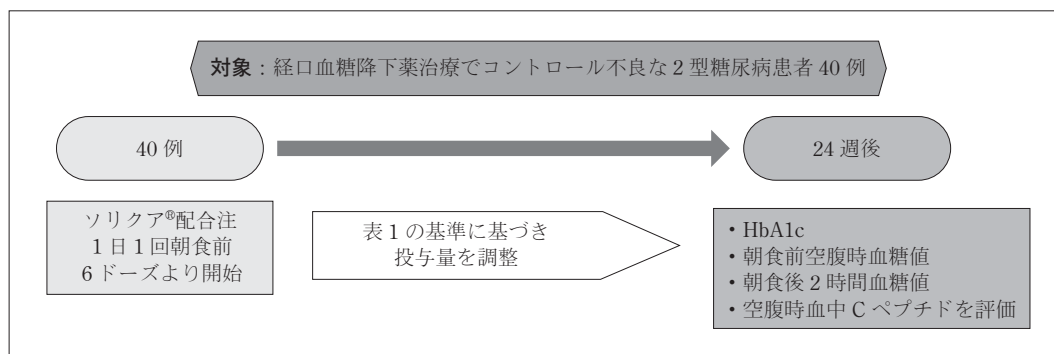


図1 方法

表1 ソリクア®配合注の用量調整

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新規導入：6ドーズで開始</li> <li>● 空腹時血糖値の目標範囲：100～130 mg/dL</li> <li>● 1週間の最終3日間の空腹時血糖値3回の平均値に基づき投与量を調整</li> </ul>	
空腹時血糖値の平均値	用量の調整
130 mg/dL 超	+1～2ドーズ/日
100 mg/dL 以上, 130 mg/dL 以下	変更なし
80 mg/dL 以上, 100 mg/dL 未満	変更なし [午前中に低血糖 (+) なら -1～2ドーズ/日]
80 mg/dL 未満	-2ドーズ/日
《副作用マネジメント》	
悪心・消化器症状発現時	-2～4ドーズ/日

## 2) 方法

ソリクア®配合注（以下、本剤）を1日1回、朝食前、6ドーズより開始し、図1に示すプロトコルに従って24週間の投与を行い評価した。用量調整については表1に示すように、患者の自己測定による空腹時血糖値を指標とすることとし、1週ごとにその最終3日間の空腹時血糖値3回の平均値を算出して、80 mg/dL 未満 → 「-2ドーズ」、80～100 mg/dL 未満 → 「変更なし」 [ただし午前中に低血糖 (+) の場合は「-1～2ドーズ」、100～130 mg/dL 以下 → 「変更なし」、130 mg/dL 超 → 「+1～2ドーズ」を目安に増減することとした。また、副作用マネジメントとして、悪心・消化器症状発現時には「-2～4ドーズ」とした。

## 3) 評価項目

### (1) 有効性

ベースラインから24週時までのHbA1cの変化を主要評価項目として、本剤の有効性を検討した。併せて朝食前空腹時血糖値、朝食後2時間血糖値、空腹時血中Cペプチドについても評価を行った。

### (2) 安全性

体重、低血糖の頻度、投与量の推移について集計し、有害事象、臨床検査値、バイタルサイン等について評価した。なお、胃腸障害はGLP-1受容体作動薬で多く報告されている副作用であることから、リキシセナチドを配合した本剤においても胃腸障害に関する有害事象について注意深く評価することとした。

## 4) 統計処理

解析はITT (Intention to treat) 解析を採用した。測定値は平均値±標準偏差で示した。各指標の開始前との比較について、対応のあるt検定を行った。両側検定で危険率5%未満 ( $p < 0.05$ ) を有意差ありと判定した。

## 5) 倫理的配慮

本研究実施に先立ち、研究実施計画書は坂出市立病院倫理委員会（令和2年7月20日）で科学的、倫理的に審査され、承認された。また、本研究は「ヘルシンキ宣言」（世界医師会）および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（文部科学

表2 患者背景と前治療薬 (40例)

患者背景	年齢 (歳)	56.2 ± 15.0
	性別 (男 / 女)	20/20
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.7 ± 4.5
	糖尿病罹病期間 (年)	3.6 ± 1.9
	朝食前空腹時血糖値 (mg/dL)	146.9 ± 14.3
	朝食後2時間血糖値 (mg/dL)	295.0 ± 35.9
	HbA1c (%)	9.40 ± 1.40
	空腹時血中Cペプチド (ng/mL)	0.71 ± 0.45
前治療薬 (重複あり)	DPP-4阻害薬	26例
	ビグアナイド薬	6例
	SGLT2阻害薬	5例
	α-グルコシダーゼ阻害薬	3例
	SU薬	2例
	グリニド薬	1例
	DPP-4i/SGLT2i配合薬	2例
	DPP-4i/ビグアナイド配合薬	1例

省, 厚生労働省) を遵守して実施した。

被験者に対しては, 本療法が当該の疾患に対する標準的な治療であることを十分に説明し試験参加への同意を得, また, 試験結果については統計処理を加えたうえで論文として公表することについての同意を得た。

## 結 果

### 1) 患者背景 (表2)

対象症例40例 (男女各20例) に途中脱落はなく, すべての症例でソリクア®配合注を用いた注射薬治療の24週間の実施が可能であった。

年齢は  $56.2 \pm 15.0$  歳, 糖尿病罹病期間は  $3.6 \pm 1.9$  年であった。

本剤導入前 (経口血糖降下薬治療時) の HbA1c は  $9.4 \pm 1.4\%$ , 朝食前空腹時血糖値は  $146.9 \pm 14.3$  mg/dL, 朝食後2時間血糖値は  $295.0 \pm 35.9$  mg/dL で, 空腹時血中Cペプチドは  $0.71 \pm 0.45$  ng/mL であった。

前治療の経口血糖降下薬は, DPP-4阻害薬が26例と多く, ビグアナイド薬やSGLT2阻害薬の併用, あるいは配合薬が投与されている症例もみられた。

全例が経口血糖降下薬治療のみで基礎インスリン未治療の40例であるが, 空腹時血糖値130 mg/dL未満でHbA1c 7%以上を「かくれ高血糖」, 130 mg/dL以上かつ7%以上を「血糖コントロール不

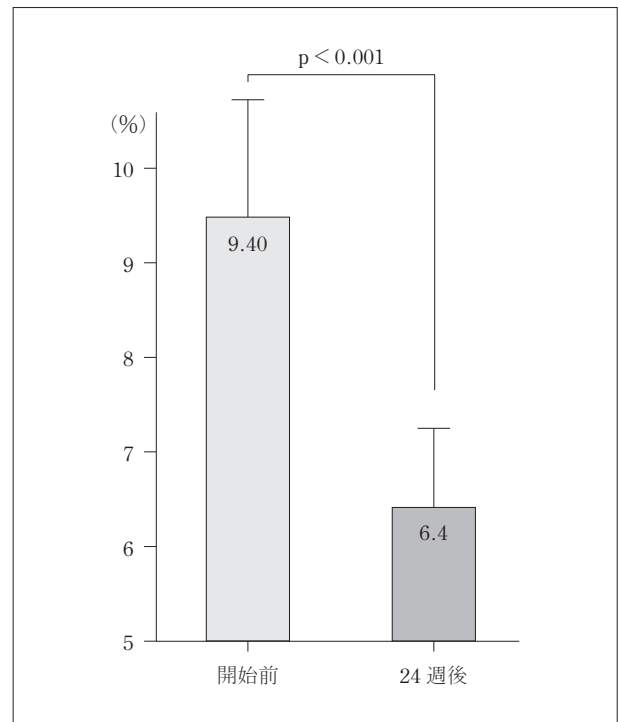


図2 HbA1cの推移

良」とすると, 前者が4例 (10%), 後者が36例 (90%) という内訳であった。

### 2) HbA1cの推移 (図2)

本剤開始前の  $9.4 \pm 1.4\%$  から24週後  $6.4 \pm 0.9\%$  へと有意 ( $p < 0.001$ ) に低下した。

### 3) 血糖値の推移

朝食前空腹時血糖値 (図3) については, 本剤開始前  $146.9 \pm 14.3$  mg/dL から24週後  $118.0 \pm 12.7$

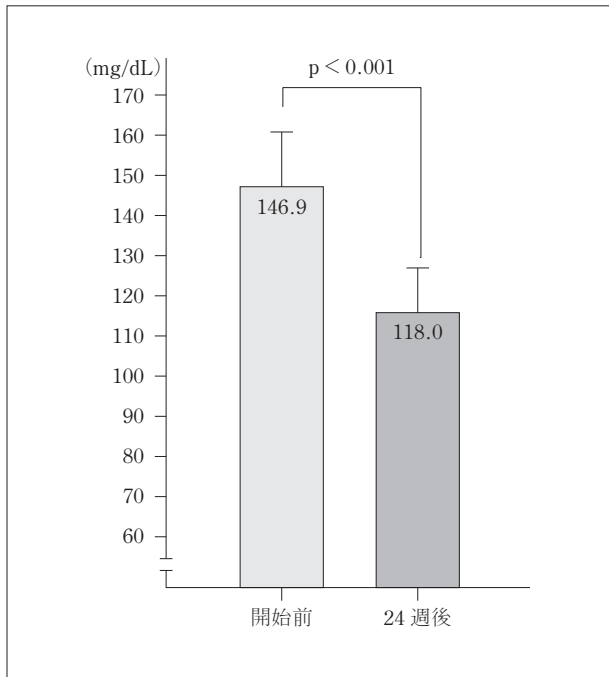


図3 朝食前空腹時血糖値の推移

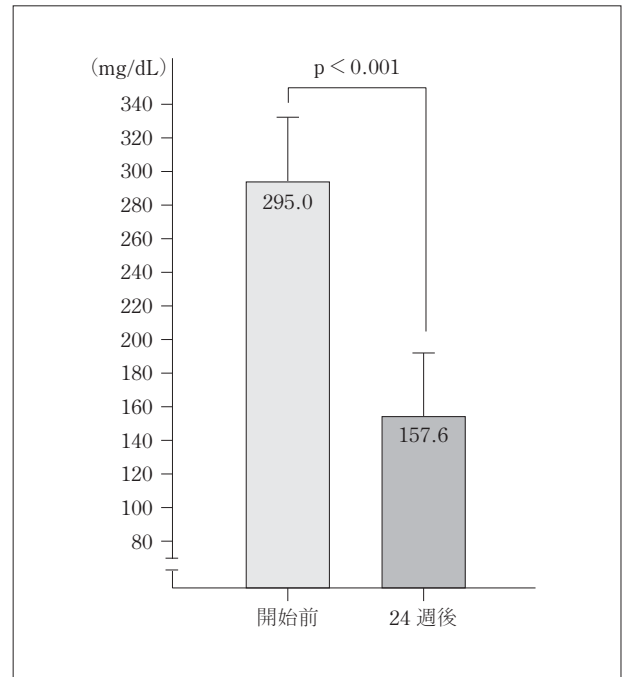


図4 朝食後2時間血糖値の推移

mg/dLへと有意 ( $p < 0.001$ ) に低下した。朝食後2時間血糖値 (図4) は、 $295.0 \pm 35.9$  mg/dL から  $157.6 \pm 33.5$  mg/dL へと有意 ( $p < 0.001$ ) に低下した。

なお、24週後において、HbA1c 7%未満の「血糖コントロール良好」は37例 (93%)、空腹時血糖値 130 mg/dL 未満で HbA1c 7%以上の「かくれ高血糖」は3例 (7%)、130 mg/dL 以上かつ 7%以上の「血糖コントロール不良」は0例 (0%) であり、「かくれ高血糖」を考慮した場合でも、本剤の導入により極めて良好な血糖コントロールが得られたと判断された。

#### 4) 空腹時血中Cペプチドの推移 (図5)

本剤開始前  $0.71 \pm 0.45$  ng/mL から  $2.04 \pm 0.92$  ng/mL へと有意 ( $p < 0.001$ ) に上昇した。

#### 5) 投与量の推移

図6に投与量とHbA1c値の4週ごとの推移を示す。6ドーズで開始したが、4週後に12.2ドーズ、12週後に18.0ドーズとピークとなり、それ以降は減量されていた。図に示すように、減量後もHbA1cの低下は維持されていた。

#### 6) 体重の推移

図7に8週ごとの体重の推移を示す。24週間までベースラインから  $0.85 \pm 1.61$  kg の有意な増加が認められた ( $p < 0.01$ )。

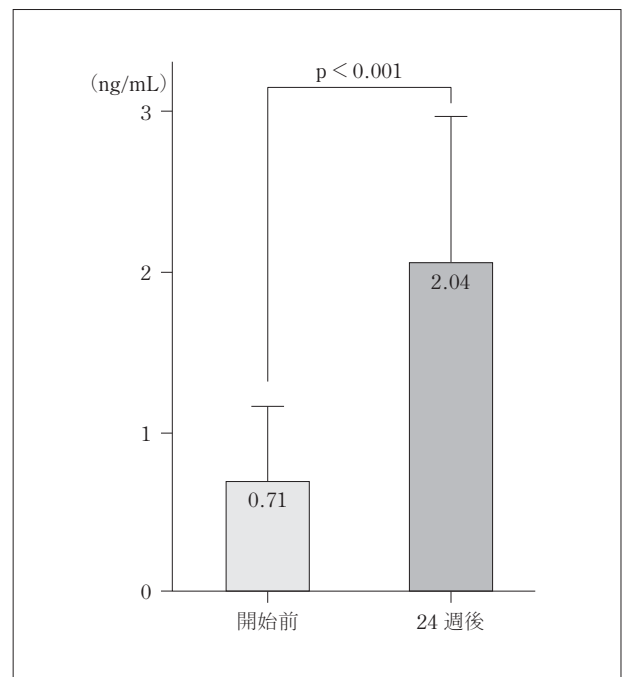


図5 空腹時血中Cペプチドの推移

#### 7) 安全性 (低血糖, 胃腸障害等)

今回の検討で途中脱落はなく、すべての症例でソリクア®配合注を用いた注射薬治療の24週間の実施が可能で、本注射薬治療は安全に施行できた。

低血糖の頻度を、「低血糖の症状が出現し、その時点での血糖値 70 mg/dL 未満が確認できた回数」として検討した結果、本剤開始後5～8週の4週間

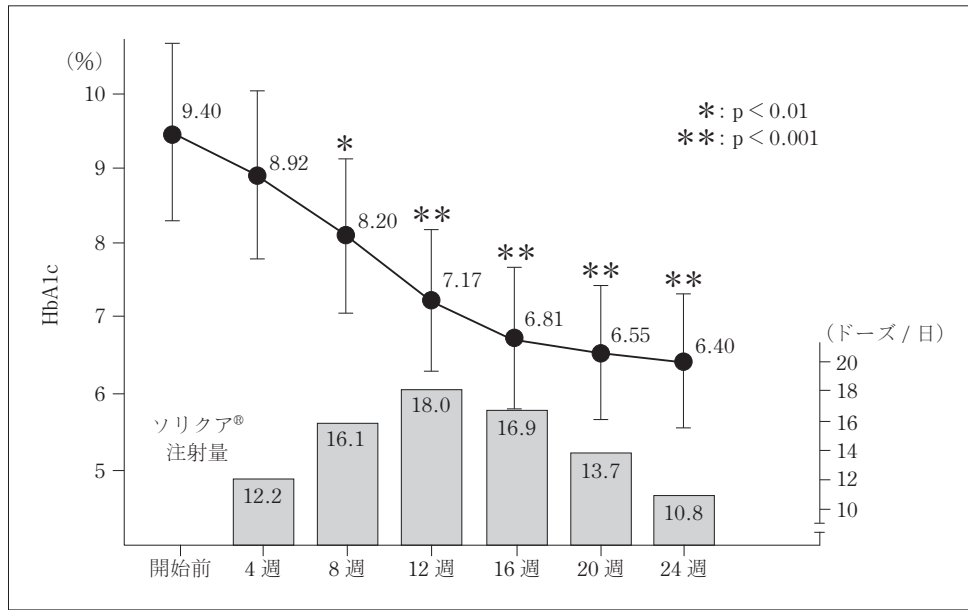


図6 投与量とHbA1cの4週ごとの推移

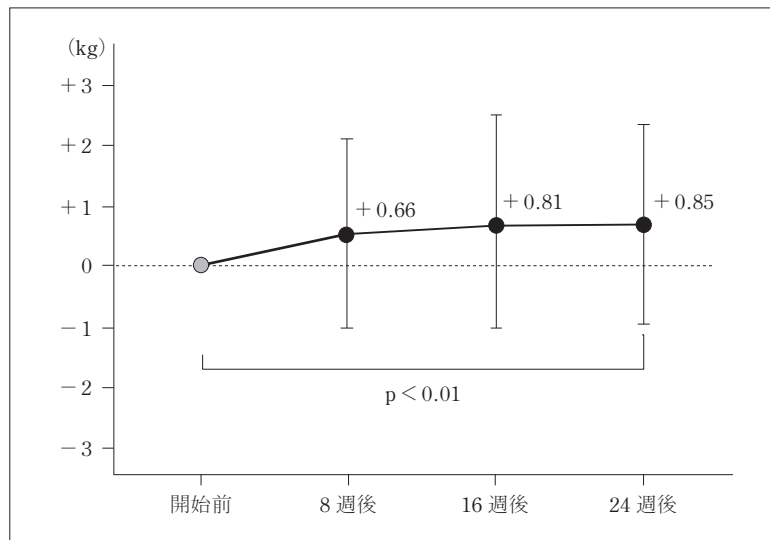


図7 体重の推移

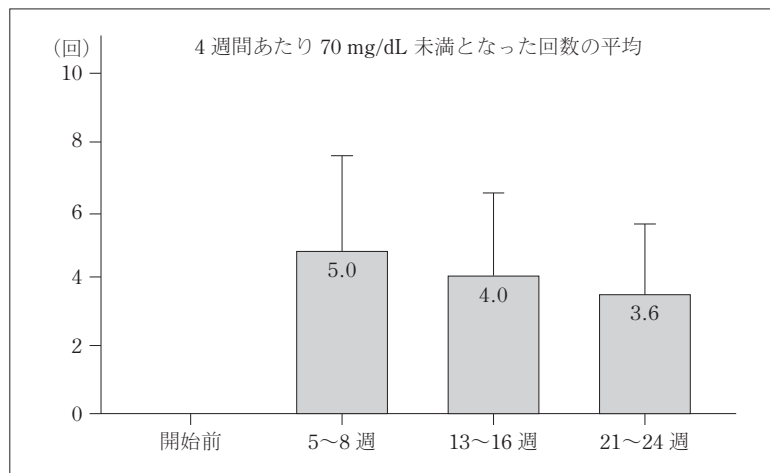


図8 低血糖の頻度

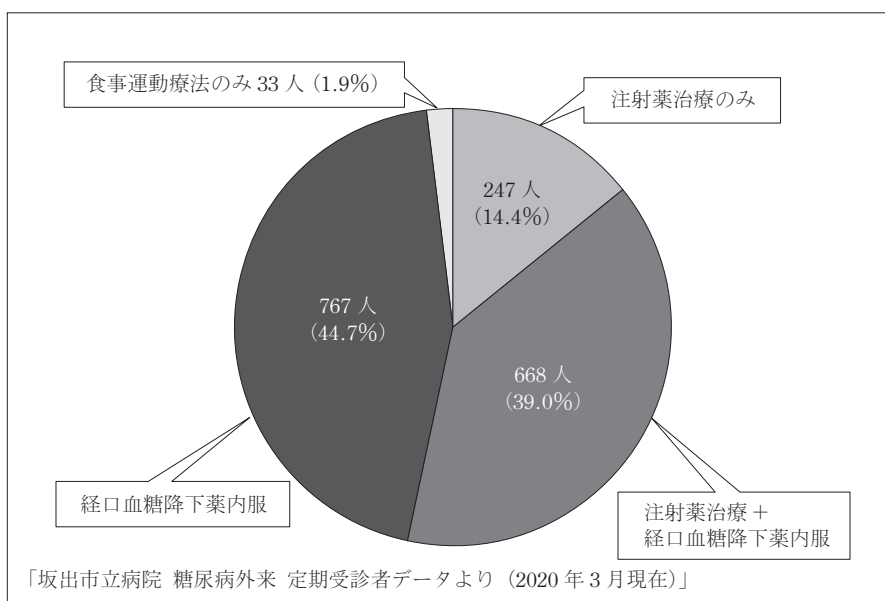


図9 当院糖尿病外来定期受診者の治療内訳 (1,715人)

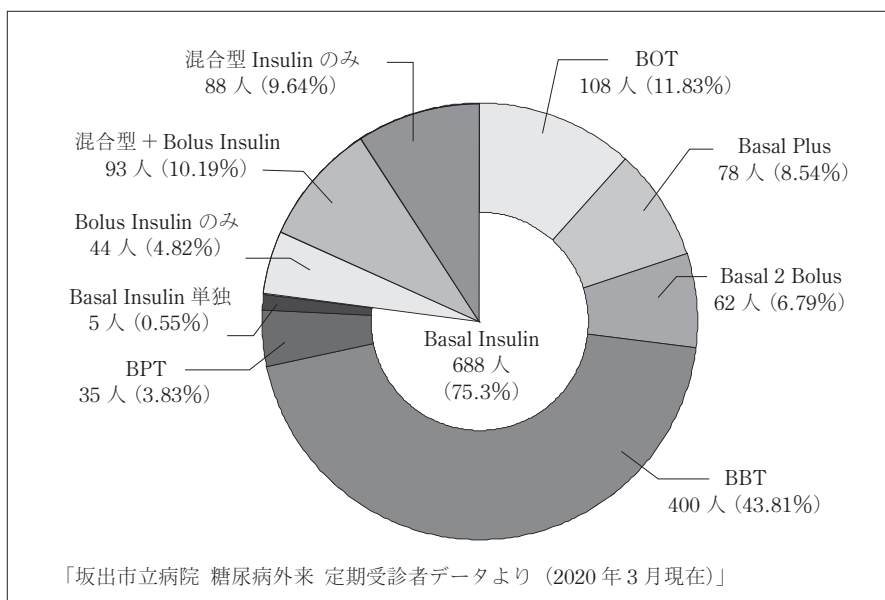


図10 インスリン治療者の治療内訳 (913人)

に平均  $5.0 \pm 2.8$  回の頻度で認められたが、その後は漸減し、21～24週の4週間では  $3.6 \pm 2.1$  回であった(図8)。「低血糖」と評価された場合でも、その多くは基準とした  $70 \text{ mg/dL}$  を大きく下回ることではなく、重篤な低血糖は認められなかった。

また、懸念された胃腸障害については、本剤の投与中止に至るような重篤な症状は認められず、症状を訴えた症例についても減量により継続投与が可能であった。その他の有害事象についても特記すべきものは認められなかった。

## 考 察

### 1) 新規注射薬導入の選択肢

図9は当院糖尿病外来を定期的に受診している患者の治療内訳であるが、「注射薬治療のみ」(14%)と「注射薬と経口血糖降下薬内服の併用」(39%)を合わせると、半数以上で注射薬治療が行われている。図10は注射薬治療のうち、インスリン治療を受けている患者913例の製剤別の内訳であるが、何らかのかたちで基礎インスリン (Basal Insulin)

を受けている患者が688例(75.3%)を占めている。

インスリン治療は確実な血糖低下作用が期待でき、治療レジメンも豊富で選択・調整が可能であり、また合併症抑制を含めたエビデンスも多いことから、糖尿病専門医にとっては極めて有用性の高い治療法である。早期にインスリン治療を導入することで膵β細胞機能維持効果が期待できるものの、一方で早期導入に対する現実的なハードルは高い。なかでも患者自身のインスリン治療(注射薬治療)への抵抗感は強く、「インスリンを一度始めると一生やめられない」というイメージには根強いものがある。こうした誤解を正し、患者に導入を促すことが医療者の責務ではあるが、その説得が困難であることは多くの医師が経験するところである。医療者には、インスリン治療導入の必要性をシンプルかつ明瞭なかたちで整理・提示し、患者ごとにインスリンを調節する指標(たとえば「空腹時血糖値に応じた調節の目安」等)を設定するなどして、よりスムーズにインスリン治療を導入することが望まれる。

一方、糖尿病治療における注射薬治療として、インスリンの他にGLP-1受容体作動薬がある。本薬の他の血糖降下薬にない利点としては多くのものが挙げられるが、血糖降下作用に加えて、満腹中枢に作用しエネルギー摂取を抑制し(体重減少)、胃内容の排出を遅延させ胃酸分泌を抑制する(食後血糖値の上昇を緩徐にする)といった特徴は、後述するBasal Supported Post Prandial GLP-1 Therapy(以下、BPT)において大きなメリットとなる。GLP-1受容体作動薬は、薬理的な血中濃度を高めることで消化器あるいは中枢に働くことから、濃度依存的な効果が得られるのに加え、本薬単剤では低血糖が生じにくいとされており、比較的安全に導入が可能である。GLP-1受容体作動薬の適応としては、内因性インスリン分泌がある程度残存している(空腹時血中Cペプチド $\geq 1.0$  ng/mL)ことが必要であり、そのうえで、「食欲に負けて」食事療法が不十分である患者や、体重増加を避けたい症例、または既に肥満がある症例、現在受けている治療により低血糖が避けられない症例で導入を考える。一方、インスリン分泌枯渇例、消化器症状が改善しないか重篤な症状がみられる症例、肝・腎機能低下例では慎重な適応が望まれる。

さて、短時間作用型のGLP-1受容体作動薬は胃

内容排出遅延作用が強く、食後高血糖を改善するとともに、中枢を介した作用と相まって食欲を抑制して体重減少ももたらすことから、空腹時血糖値の管理に有用な基礎インスリンと、食後高血糖の改善効果に優れる短時間作用型GLP-1受容体作動薬の併用療法であるBPTには大きなメリットがある。2020年に上市されたソリクア<sup>®</sup>配合注は、インスリン グラルギン1単位とGLP-1アナログ製剤であるリキシセナチド(リクスマ<sup>®</sup>)1 $\mu$ gの割合で配合した注射薬であり、BPTを1剤で達成できる製剤である。

リクスマ<sup>®</sup>は20 $\mu$ g/日が上限とされていることから、ソリクア<sup>®</sup>配合注も1日の最大用量は20ドーズ/日ということになるが、1ドーズごとの細かい調節が可能であることは本剤が持つ大きなアドバンテージである。リクスマ<sup>®</sup>注発売当初は、開始用量が10 $\mu$ gと定められており、また用量調節も3段階(10、15および20 $\mu$ g)のみであったことから、消化器症状等によりドロップアウトする患者も経験された。一方、ソリクア<sup>®</sup>配合注は1ドーズごとの調節が可能で、副作用が生じた場合の減量も容易である。大谷ら<sup>1)</sup>の報告では、本邦におけるインスリン グラルギンの1日投与量は20単位未満のものが94%を占めるとされ、また当院の基礎インスリン使用例688例での平均投与量が16.8単位であることを考えると、本製剤の配合比率で、BPTの適応となる症例はほぼ網羅されることとなる。

こうした背景から、今回、ソリクア<sup>®</sup>配合注の有用性について検討した。

## 2) ソリクア<sup>®</sup>配合注 24週投与の試験結果

当院通院中で、経口血糖降下薬にてコントロール不良の2型糖尿病患者40例に、ソリクア<sup>®</sup>配合注によるBPTを行ったところ、HbA1cは本剤開始前9.4%から24週後6.4%へと有意に低下し、朝食前空腹時血糖値は146.9 mg/dLから118.0 mg/dLへ、朝食後2時間血糖値は295.0 mg/dLから157.6 mg/dLへと有意に低下した。日本人で多く認められる「かくれ高血糖」(空腹時血糖値130 mg/dL未満かつHbA1c 7%以上)を考慮したとしても、極めて良好な血糖コントロールが得られたと考える。

また、空腹時血中Cペプチドも0.71 ng/mLから2.04 ng/mLへと有意に上昇した。今回の対象の多くは内因性インスリン分泌の低下を来した症例と考

えられたが、ソリクア®配合注による回復が示唆された。

投与量については、6ドーズで開始して以降、空腹時血糖値の自己測定値を指標として調整を加えた結果、4週後12.2ドーズ、12週後18.0ドーズと増量をみたが、それ以降は減量に転じた。減量後もHbA1cの低下は維持されていることから、3カ月間程度の投与期間での調整により、患者ごとの適切な投与量が見いだせるものと考えられた。

インスリン治療で危惧される体重の増加であるが、ソリクア®配合注はリキシセナチドを配合していることから、本剤24週間の投与での体重は平均0.85kgの増加にとどまり、本剤のメリットが実地診療下で確認されたと考える。また、同様に低血糖の頻度も、本剤開始後5～8週間の間の平均5.0回をピークに、投与量が安定するのと並行して減少している。「低血糖」と評価された場合でも、その多くは今回基準とした70mg/dLを大きく下回ることはなく、重篤な低血糖は認められなかった。リキシセナチド配合により懸念された胃腸障害についても、投与中止に至る重篤な症状は認められず、症状を訴えた症例についても減量により継続投与が可能であった。その他の有害事象についても特記すべきものは認められなかった。

今回の検討では、配合剤による低血糖を危惧して朝食前空腹時血糖値の目標（増量を行わない値）を100～130mg/dLと高めに置いたが、この目標でHbA1cの良好な改善が得られる結果となった。本剤の効果についてまとめると、主にインスリングラルギンの作用によりこの目標値が達成され正常化されたことで、門脈から肝臓に到達した内因性のインスリンが肝臓における糖の取り込みを促進し、糖放出を抑える効果も発揮され、肝臓でのインスリン抵抗性が改善し、それと同時にリキシセナチドの作用により、相加・相乗的にインスリン分泌が促進されたのに加え、グルカゴンの分泌抑制、胃内容排出抑制、体重増加の抑制が認められたものと整理できる。

### 3) セルフタイトレーションにおけるソリクア®配合注の意義

今回の検討では、ソリクア®配合注の有用性をみるとどまらず、実臨床における本剤の自己注射による治療が、患者QOLに対してどのような影響を

及ぼすのかを確認することも、実地医家として大きな関心事であった。とくに経口血糖降下薬から注射薬治療への切り替えは、2型糖尿病患者にとって高いハードルとなる。著者らは、BOTおよびBasal-Bolus Therapy (BBT) 例における基礎インスリンの「セルフタイトレーション」による投与量の調整について、その意義を報告しているが<sup>2)</sup>、ソリクア®配合注のメリットについて、セルフタイトレーションの観点から考察したい。

#### (1) 注射薬治療導入のハードルを下げる

先述したように、2型糖尿病患者にとって注射薬治療（インスリン治療）の導入は、「一生やめられない」というイメージがあることから忌避されがちである。今回の試験を実施するにあたって、「24週後の評価」を被験者に提示したが、これが対象患者にとって「一つのゴール」として認識され、注射薬治療の導入（試験への参加）が比較的スムーズに行われたことは、著者らにとってもうれしい誤算であった。

今回の検討では、投与量の変更については純粋に患者が判断・実施したものではないが、試験のプロトコルを明示し、患者自身が血糖値の自己測定を行った結果が投与量の増減につながることで患者に対して透明なかたちで示されており、セルフタイトレーションの観点から、大きく患者の治療モチベーションを上げるものであった。こうした対応は、ソリクア®配合注で投与量を細かく調整できるがゆえに可能であったことを付言しておきたい。

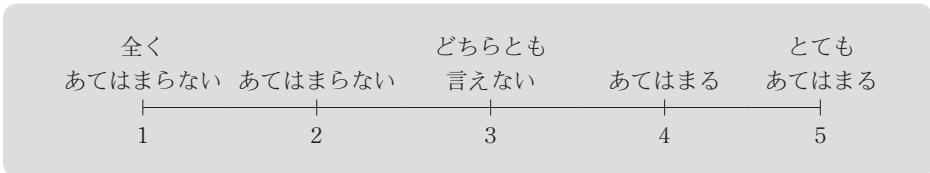
#### (2) 食事療法に対する影響

2型糖尿病患者の治療モチベーション維持において、血糖値の自己測定と並んで「体重」は大きな要素である。GLP-1受容体作動薬の体重減少作用はこの観点からも大きなメリットであることはよく指摘される場所であるが、本剤はインスリンとの配合剤であることから、本剤の「体重減量効果」に大きく期待することは難しい。そこで「体重」という指標そのものではなく、GLP-1受容体作動薬の満腹中枢に対する働きかけが、患者の食習慣（食事療法）に対しいかなる影響を及ぼすのかについて、今回アンケート調査を行って検討することとした。なお、本調査は患者の主観的な調査であることから、あくまでも実臨床における本剤活用の一つの参考資料としていただけたら幸いである。



表3 食行動に関するアンケート (全30問)

食欲に関する質問 (15問)	1. 食事をするのが好きだ 2. 食事はいつもお腹いっぱい食べてしまう 3. たくさん食べてしまった後で後悔する 4. 何もしないとつい物を食べてしまう 5. 身の回りにいつも食べ物を置いている 6. 食事のことをいつも考えている 7. 空腹になるとイライラする 8. 1日3食きちんと食べている 9. 食事管理が苦手である 10. 空腹や満腹感がわからない 11. 好きな食べ物等があるとつい手が出てしまう 12. 空腹を感じると眠れない, 不安になる 13. 食後すぐでも次の食事のことが気になる 14. 料理をするときに多めに作ってしまう 15. よく噛まず, 次から次へと口へ入れて食べてしまう
食事の嗜好に関する質問 (15問)	1. 食事をするときに食品の組み合わせを考えて食べる 2. 野菜類は好きでよく食べる 3. にんじん, ほうれん草などの緑や黄色の野菜をよく食べる 4. 果物は毎日食べる 5. 肉食を好んで食べる 6. 毎日卵や大豆製品を食べている 7. スナック菓子をよく食べる 8. 濃い味が好きである 9. こんぶやわかめなどの海藻類をよく食べる 10. 牛乳を毎日飲んでいる 11. 肉や魚を中心に食べる 12. 油を使った料理を好む 13. ファーストフードをよく利用する 14. 甘いものが好きである 15. 和食よりも洋食が好きである



アンケートの設問を表3に示すが、「食欲に関する質問」15問と、「食事の嗜好に関する質問」15問の計30問について、被験者にご回答いただいた。各設問に対し5段階のスケールで回答していただき、「ポジティブな回答：4点～ネガティブな回答：0点」(それぞれ60点満点)としてスコア化し集計した結果を図11に示す。「食欲に関する質問」では本剤開始前  $26.2 \pm 5.6$  点から24週後  $39.5 \pm 6.6$  点へ、「食事の嗜好に関する質問」では  $30.1 \pm 6.6$  点から  $42.0 \pm 6.8$  点へと、双方の設問群ともによりポジティブな方向への改善が認められた(具体例を挙げると、食欲に関し「食事はいつもお腹いっ

ぱい食べてしまう」という設問に対して、開始前には「あてはまる」に近かったスコアが、24週後には「あてはまらない」に近づくといった傾向である)。

今回の検討では、体重は24週で0.85 kgの増加を認めたが、それが個々の患者の治療へのモチベーションを損なわないばかりか、逆にGLP-1受容体作動薬の作用によると思われる「食欲」の改善のみならず、食事の組み合わせや、「肉食」「濃い味」「油を使った料理」「甘いもの」「洋食」に傾いていた「食事の嗜好」が、逆の、より健康的な方向へと移行している。この結果から、患者にとって心理的

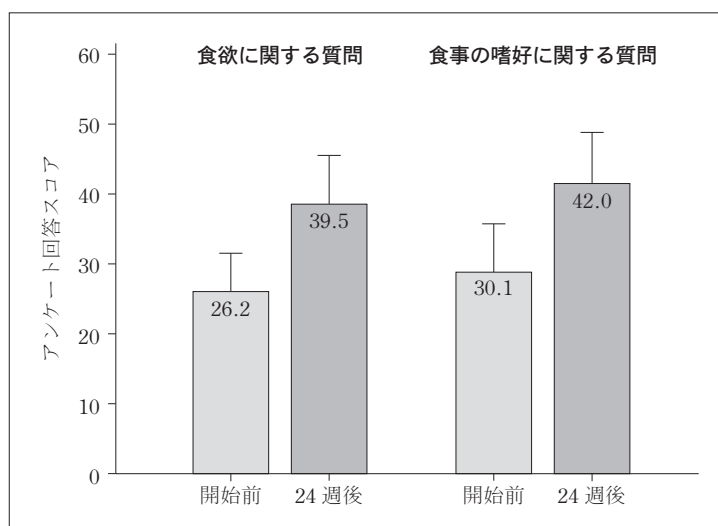


図 11 「食行動に関するアンケート」評価結果

ハードルが高いものであった注射薬治療ではあるが、ソリクア®配合注導入（血糖値の自己測定の投与量への反映）に伴い、リキシセナチドの満腹中枢への作用に加えて、患者のセルフタイトレーションへの意識が高まることで、食事療法においても良好なアドヒアランスが得られたのではないかと推測される。

### 3) 今日求められる糖尿病注射薬治療の要件

本邦における糖尿病患者数の増加により、非糖尿病専門医による診療の機会は今後も増大すると考えられる。糖尿病に対する注射薬治療の導入は、患者のみならず糖尿病患者の診療を行う非糖尿病専門医にとってもハードルが高いことは想像できる。こうした背景から今日の2型糖尿病診療に求められる注射薬治療の要件としては、① 非専門医にも外来診療下で導入可能なシンプルな方法、② 生活時間（特に食事時間）に強い制約を与えない方法、③ 低血糖を極力起こさない方法、④ どんな患者にも幅広く使える方法、⑤ 食後高血糖まで改善する方法、⑥ 注射回数が少ない方法、等が挙げられよう。今回検討したソリクア®配合注は、こうした要件を満たす注射製剤であると考えられる。例えば、これまでのBPT下での朝2回の注射が、ソリクア®配合注の導入により1回で済むことによる患者の負担感の軽減は、医療者が想像するよりも大きなものである。

当院でソリクア®配合注を導入するにあたり、配合されているリキシセナチドを朝に注射することに

なり、その結果、「午前中～日中」の食後血糖値の低下が得られるが、同時に「午前中～昼前」の低血糖が危惧される点には十分留意した。本剤の細かな用量調節が可能である利点を活かし、当院では導入時に、朝食前空腹時血糖値について比較的高めの目標（100～130 mg/dL）を設定したうえで、週1回のチェックにより「±1～2ドーズ」の範囲で用量を調整している。その他、悪心・消化器症状の発現についても、電話対応を含めた細かな対応により用量を調整し、多くの患者で本注射薬治療が継続可能となっている。

### ま と め

1) 基礎インスリンとGLP-1受容体作動薬の2剤を併用する治療法は、インスリンの空腹時血糖値降下作用とGLP-1受容体作動薬の食後血糖値降下作用をともに期待できる。かつGLP-1受容体作動薬の体重への影響は患者の治療モチベーションを上げ、それにより食事・運動療法のアドヒアランス向上につながるものである。

2) ソリクア®配合注は、インスリン グラルギン1単位とGLP-1受容体作動薬であるリキシセナチド（リキスミア®）1μgの割合で配合した注射薬であり、基礎インスリンとGLP-1受容体作動薬の2剤を併用する治療法を1剤で達成できる製剤である。

3) 今回、経口血糖降下薬にて血糖コントロール不良の2型糖尿病患者40例に対しソリクア®配合

注への切り替えを行い、その有用性を検討した。24週間の投与により、HbA1c、朝食前空腹時血糖値、朝食後2時間血糖値の有意な低下、空腹時血中Cペプチドの有意な上昇が得られた。投与量は12週を境に減量に転じ、また低血糖の頻度も24週の間で減少が認められた。低血糖や胃腸障害等の重篤な副作用はなく、減量等の対応でコントロール可能であった。

4) 患者アンケートの結果では、「食欲」の項目でのポジティブな方向への移行のみならず、「食事の嗜好」についても、より健康的な嗜好への移行が認められた。このことは、リキシセナチドの満腹中枢への作用に加えて、注射薬治療に伴うセルフタイト

レーションにより、患者自身の治療へのモチベーションが高まった結果と推測され、本注射薬治療の大きなメリットの一つと考えられた。

#### 文 献

- 1) 大谷哲也, 伊藤孝幸: インスリン グラルギンを用いたBOT (Basal supported Oral Therapy) の安全性・有効性の検討 (ALOHA Study) —ランタス®特定使用成績調査「経口血糖降下薬との併用に関する調査 (2型糖尿病)」の結果から—。新薬と臨牀 **60**: 458-475, 2011.
- 2) 大工原裕之, 村岡都美江: インスリン グラルギン U100 から U300 へ変更時のセルフタイトレーションの有効性について。診療と新薬 2017; **54**: 565-568, 2017.