

知っておきたい 循環器病あれこれ

162

新しい循環器病治療薬
— 心不全・高血圧・糖尿病の薬を中心に —



はじめに

公益財団法人 循環器病研究振興財団 理事長 北村 惣一郎

公益財団法人循環器病研究振興財団が主に国立循環器病研究センターの医師の執筆協力を得て発刊を開始した「健康で長生きするために一知っておきたい循環器病あれこれ」は、当財団の目標とする「循環器病予防と制圧」を具体的に分かりやすく示す広報誌で、すでに25年間継続されている事業になります。この間、発刊にご協力を賜りました各社、各位に感謝申し上げます。

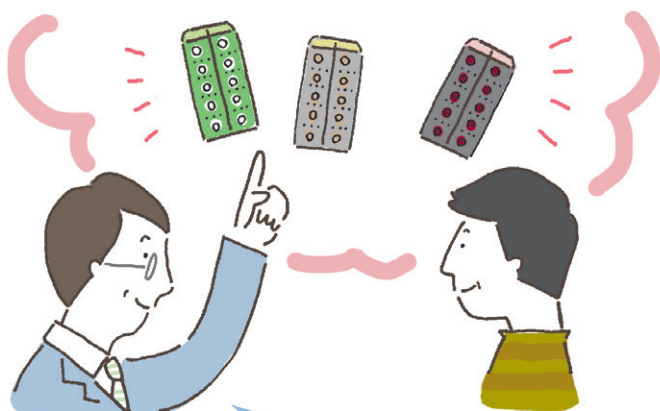
さて、2018年12月の国会において『健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法』が成立いたしました。循環器病の予防、生活習慣の改善、医療機関では良質かつ適正な医療、福祉に係るサービス提供など循環器病医療が大きく変革する可能性を秘めています。本法の成立により、地方自治体を含めた関連事業が活発化すると思われます。当財団も循環器病等に関する啓発および知識の普及等に協力するよう努めて参ります。

長寿国日本として、高齢者社会に伴う医療費・介護費の高騰に加えて、認知症の増加、高齢者一人暮らし世帯の増加、若い世帯数の減少などにより、日本が誇りにしている社会保障制度が崩壊しかねないという危機感が高まっています。対策の第一は、国民一人一人の予防への努力です。国民、企業体、医療関係者、地方自治体の努力を新しい「脳卒中・循環器病対策基本法」が支援・後押ししてくれるでしょう。

まずは、私共一人一人が生活習慣病や循環器病を知り、「健康長寿」に関心を払うことが重要です。当財団は、循環器病治療の最前線や健康寿命の延伸に関する種々の研究を支援し、皆様一人一人にこのノウハウをお伝えする努力をして参ります。また、医療は医療者と患者さんの信頼関係を基盤としますので、患者さんにも現代医療を知って頂くことが大切です。本誌はこの仲介をするものとして御好評を頂いて参りました。

当財団は皆様の健康の増進に寄与する目標を掲げ、ご寄付により活動を続けています。スマートフォンから簡単にできる「つながる募金」もありますので、巻末の説明をご覧ください。ご支援をお願い申し上げます。

薬は日々進歩しています



新しい薬で治療の選択肢が増えました。
ただ使用法は正しくお願いします。

もくじ

はじめに	2
1. 心不全	
心不全とは	2
心不全の治療	3
新しい心不全治療薬	3
2. 高血圧	
高血圧とは	5
高血圧の治療	5
新しい高血圧治療薬	6
3. 糖尿病	
糖尿病とは	7
糖尿病の治療	8
新しい糖尿病治療薬	9
シックデイについて	14
糖尿病薬服用の注意点	14
終わりに	15

新しい循環器病治療薬

— 心不全・高血圧・糖尿病の薬を中心に —

国立循環器病研究センター	薬剤部	主任	生駒	歌織
	同上	部長	川端	一功
国立循環器病研究センター	心臓血管内科	副院長	野口	暉夫

はじめに

一般の方にはなじみがないと思いますが、医療の世界では「標準治療薬」という言葉があります。人を対象とした研究の結果を基に専門家が集まって検討を行い、専門家の間で最善であると合意が得られている薬のことを言います。

医学の進歩に伴って今、その標準治療薬が大きく変わってきています。特に糖尿病や心不全の標準治療薬がそうです。糖尿病薬として市販されていた薬剤が心不全の患者さんの再入院率を大きく改善させたり、腎臓病の進行を遅らせたりしてくれます。また、心不全に対する新しい薬が高血圧の患者さんに使われています。

これらの薬剤の登場は患者さんには福音ですが、一方で従来の標準治療薬と比べ、新薬がどのような利益があるのか心配になる方もいらっしゃると思います。そこで今回は、新しい心不全・高血圧・糖尿病の薬の特徴、適切な使用法、使用上の注意点などを詳しく解説します。

1. 心不全

心不全とは

心臓は、全身に血液を送り出すポンプとして一日中、休みなく働いています。心不全は、心臓のポンプ機能が何らかの原因で低下し、体内の各臓器が必要とする血液を十分に送り出せなくなった状態のことを言います。こうした状態が続くと、次第に動悸や息切れ、倦怠感や足のむくみなどが現れ、放置すれば息苦しくて横になれなくなることもあります。場合によっては命に関わります。

心不全には、ポンプ機能の低下が急に起こる急性心不全と、徐々に起こってくる慢性心不全があります。原因となる病気は虚血性心疾患（狭心症や心筋梗塞）、高血圧、心臓弁膜症、拡張型心筋症などです。高齢になるほど心不全を起こしやすく、人口の高齢化が急ピッチで進んでい

るわが国では心不全患者が急増しています。毎年、1万人ずつ増えており、2030年には130万人に達すると推計されています。

心不全の治療

心不全を起こしたら原因の病気を早急に突き止め、適切な治療や対策を速やかに行います。虚血性心疾患や弁膜症などが原因で、カテーテル（細い管）を使う治療や外科的治療が可能ならそれらを優先します。そうした方法がない場合は薬物療法と生活習慣の改善が治療の中心となります。

心不全の薬には様々な種類があり、これまでは〈表1〉のような四つのタイプの中から選んで投与していました。しかし、最近はこちら四つのタイプの薬とは異なる仕組みで心不全を改善させる薬剤が登場し、使われるようになりました。ここでは、その中で特に注目されている四つの新薬を紹介しましょう。

新しい心不全治療薬

①ARNI（アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬）

【商品名=エンレスト[®]】

体内には血圧の調節に関わる「レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系」と呼ばれるホルモンの仕組みがあります。この中で、アンジオテンシンⅡという物質は、血管の収縮作用や、副腎皮質ホルモンの一つであるアルドステロンの分泌促進作用を介して血圧を上昇させます。また、心臓の肥大化や心臓・腎臓の線維化（臓器の機能が低下してしまった状態）を進めます。〈表1〉の中のARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）は、アンジオテンシンⅡの働きを阻害することで血圧を下げます。

また、降圧効果だけでなく、心臓の肥大化や心臓・腎臓の線維化を抑えてこれらの臓器を保護する効果が期待できるため、慢性心不全の治療にも使われています。

ARNIは、ARBであるアンジオテンシンⅡ受容体阻害作用によって血圧を下げて心臓の負担を軽くするのに加え、心臓を守るホルモンのBNP（脳性利尿ペプチ

表1 心不全の主な治療薬

①心臓を保護する薬（血圧を上げるホルモンの働きを妨げる）

ACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害薬
ARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）
アルドステロン拮抗薬

②心臓を休ませる薬（血圧を下げたり、脈を遅くしたりする）

β（ベータ）遮断薬

③心臓を楽にする薬（余分な水分を尿として排泄する）

利尿薬

④心臓を力づける薬（ポンプ作用を強める）

強心薬

ド)を分解する働きがある酵素のネプリライシンを阻害することでBNPの量を増やし、むくみなどの症状を改善する薬です。

ARNIは、もともと心不全治療で第一選択とされていたACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害薬やARBを使っても効果が十分に得られなかった場合に、それらの薬から切り替えて使用することが推奨されています。既存の薬からARNIに切り替えたことで、心不全による入院が約20%減ったというデータがアメリカから報告されています。

一方で、心不全の程度によっては血圧低下によるふらつきを起こすこともありますから、血圧の経過には注意が必要です。ARNIは後で述べますが、高血圧の薬としても使います。

②SGLT（ナトリウム・グルコース共役輸送体）2 阻害薬

【商品名=ジャディアンス[®]、フォシーガ[®]】

尿から糖を排泄させる薬で、もともと糖尿病の治療薬として開発されましたが、糖と一緒にナトリウムも尿に排泄します。ナトリウムは水分を引っ張る作用があるため、SGLT2阻害薬を服用すると、尿量が増えて余分な水分を体外に出してくれます。

2019年以降に発表された大規模臨床試験で、糖尿病で最も多いタイプの「2型糖尿病」の有無にかかわらず、慢性心不全患者の心不全悪化のリスクを低下させる効果があることがわかりました。高齢者や再入院を繰り返す人、腎機能が低下した人、比較的症状が軽い人など幅広い心不全患者に使える薬だと考えられています。

一方、心不全患者は利尿剤を使用する頻度が高く、SGLT2阻害薬の併用で過度に体液量が減少することがあります。このため、腎機能や電解質などのチェックを適宜行い、必要に応じて利尿剤や降圧剤の用量を調節します。

なお、SGLT2阻害薬を使用中の2型糖尿病を合併した心不全患者が、食事摂取制限を伴う手術を受ける場合は、手術3日前から休薬し、術後は食事摂取が可能になってから服薬を再開する必要があります。

③イバブラジン【商品名=コララン[®]】

心拍数のみを減少させる新しい心不全治療薬です。心拍数が減少すると心臓を休ませることができ、心臓の機能の維持や回復につながります。心臓を休ませる薬は、〈表1〉に載っている β （ベータ）遮断薬があります。ただ、 β 遮断薬には、心臓の収縮する力を一時的に下げるという注意を要する働きがあります。これに対してイバブラジンは、収縮する力には影響を与えずに心拍数だけを下げるため、よりきめ細かな治療ができます。

この薬の対象になる心不全患者は、心臓が正常なリズムで動き、かつ投与開始時の心拍数が75回/分以上の人です。

④sGC（可溶性グアニル酸シクラーゼ）刺激薬【商品名=ベリキューボ[®]】

一酸化窒素（NO）は、血管内皮細胞から分泌され、血管を拡張したり、心筋細胞を保護したりする働きがあります。心不全患者では、このNOの産生とNOへの感受性が低下してしまい、血管の収縮や心筋細胞の線維化が起こって、心不全がさらに悪化するという悪循環に陥ります。sGC刺激薬は、NOへの感受性を上げ、心不全の進行を抑制する効果が期待されます。

2020年に発表された国際共同第Ⅲ相試験では、標準治療（〈表1〉に記載の薬の服用）を受けているにも関わらず、心不全が悪化した患者さんに、sGC刺激薬を追加して服用してもらった場合、心血管関連死亡や心不全入院を約10%減らすことができたと報告されています。

2. 高血圧

高血圧とは

高血圧はだれでも知っている病気でしょう。血圧測定を繰り返し行っても、血圧が正常より高い場合を高血圧（高血圧症）と言います。診察室で測った値が収縮期血圧（最大血圧）140mmHg、拡張期血圧（最小血圧）90mmHgのいずれかを超えるか、両方超える場合が高血圧になります。家庭血圧なら135mmHg/85mmHg以上です。

わが国の高血圧患者は、日本人の人口の約3分の1にあたる約4,300万人と推計されています。しかし、自覚症状がほとんどないため、放置している人が多く、高血圧と気付いていない人も含め、患者の4割以上が治療を受けていないというデータがあります。

高血圧の治療

高血圧の怖さは、放置していると様々な合併症を引き起こし、進行させることです。日本人の死因第2位の心疾患、第4位の脳血管障害の最も重大な危険因子とされています。高血圧には、原因がはっきりしない「本態性高血圧」と、腎臓疾患など特定の原因で起こる「二次性高血圧」の2種類があります。高血圧患者の約90%は本態性になります。

本態性高血圧は生活習慣病の一つで、遺伝的な体質に加え、塩分の過剰摂取、肥満、運動不足、過度の飲酒、ストレスなど複数の要因が関与して発症すると考えられています。従って治すには生活習慣の改善が第一です。減塩、減量、節酒、ストレスの軽減に努め、血圧のコントロー

ルが不十分なら降圧薬による薬物療法を行います。

高血圧症の治療薬は、薬が効く仕組みによって〈表2〉のように四つに分類されます。それに加え、最近では心臓及び腎臓への保護作用を持つ新薬が出てきましたので説明します。

表2 降圧薬の種類

薬の種類	作用
①血管に作用する薬 Ca（カルシウム）拮抗薬	血管が収縮する時に必要なカルシウムイオンの働きを抑え、血管を拡張させる
②ホルモンに作用する薬 ACE阻害薬	血管を収縮させるホルモン「アンジオテンシンⅡ」の産生を抑え、血管を拡張させる
ARB	血管を収縮させるホルモン「アンジオテンシンⅡ」の働きを抑え、血管を拡張させる
③腎臓に作用する薬 利尿剤 （サイアザイド系利尿剤 ミネラル受容体拮抗薬）	体内の余分な水分と塩分を排泄し、血流量を減らして血圧を下げる
④自律神経に作用する薬 β（ベータ）遮断剤	交感神経の働きを抑え、心臓の心拍数、収縮力を減らして血圧を下げる

新しい高血圧治療薬

①ARNI（アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬）

【商品名＝エンレスト®】

ARNIは心不全治療薬としても取り上げましたが、ARBやACE阻害薬が持つレニン・アンジオテンシン系を抑制する作用だけでなく、血管拡張作用や利尿作用（塩分排泄作用）なども併せ持つ、新しい高血圧治療薬としても使われ始めました。

高血圧症の患者さんは、多かれ少なかれ心臓に慢性的な負担がかかり、心臓が次第に硬くなっていきます。これを拡張障害と言います。この障害がさらに進行すると、いずれ心不全を発症します。従って、血圧を下げながら長期的な視野で「心臓を守っていく」という意味合いでARNIは優れた薬剤です。さらにARB・ACE阻害薬と同様、「腎臓を守る作用」も兼ね備えています。

注意を要する副作用としては、循環器の症状としてめまい、血圧低下、動悸、血中カリウムの上昇などが現れる場合があります。なお、エンレスト®を開始する前にACE阻害薬が投与されている場合は、少なくともエンレスト®を開始する36時間前にACE阻害薬を中止する必要があります。

②ミネラル受容体拮抗薬【商品名＝アルダクトン®、セララ®、ミネプロ®】

高血圧症に使われる利尿剤には〈表2〉に載せましたように、サイアザイド系利尿剤と、ミネラル受容体拮抗薬の2種類があります。これらは、体内の過剰な塩分と水分を取り除くことで降圧作用を示し、Ca拮抗薬やARB・ACE阻害薬などで降圧が不十分な場合や、塩分摂取が過剰な患者さんなどに導入すると、比較的容易に降圧が図れるケースがあ

ります。サイアザイド系利尿剤には「トリクロルメチアジド」(フルイトラン[®]) やサイアザイド類似薬である「インダパミド」(ナトリックス[®]) があります。

ミネラル受容体拮抗薬には「スピロノラクトン」(アルダクトン[®])、「エプレレノン」(セララ[®])、「エサキセレノン」(ミネプロ[®]) があります。この中で、アルダクトン[®]とセララ[®]は「心臓を守る作用」も併せ持つため、心不全治療薬として使用されることの方が多いです。また、ミネプロ[®]は、「腎臓を守る作用」で最近注目されている新時代の期待薬です。降圧が不十分な糖尿病性腎症を合併した高血圧患者を対象とした試験では、ミネプロ[®]を12週間投与することで、早朝の血圧を有意に低下させたとの報告があります。

副作用として、高カリウム血症があります。頻度は少ないですが、ACE阻害薬、ARBなどを併用している場合などでは起こりやすくなることがあるので注意が必要です。

3. 糖尿病

糖尿病とは

糖尿病は、膵臓のβ細胞から分泌されるインスリンの働きが不十分だったり、量が少なかったりすることで「高血糖」、つまり血液中にたくさんの糖がある状態が続く病気です。わが国には糖尿病が強く疑われる人は約1,000万人いると推計されています。

インスリンは体の中で唯一血糖を下げる働きのあるホルモンで、ブドウ糖をエネルギーに変えたり、貯蔵したりするなど血糖コントロールに重要な役割を果たしています。糖尿病には、〈表3〉で示しましたように、1型と2型があります。圧倒的に患者さんが多いのは生活習慣病である2型の方です。

2型の場合、病気の初期のころは、高血糖を是正しようと膵臓から大量のインスリンが分泌されます。しかし、高血糖が長い間続くと、次第に膵臓が疲労してインスリンが出にくくなります(インスリン分泌低下)。さ

表3 糖尿病の分類と治療

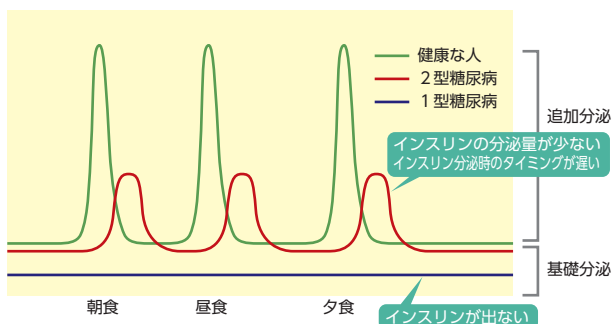
	原因	インスリンの作用不足	治療
1型 糖尿病	・ 自己免疫異常 ・ 特発性 (ウィルス感染など)	インスリン分泌不全 すい臓が破壊され、インスリンが 出なくなる	インスリン注射
2型 糖尿病	・ 生活習慣の乱れ (過食・肥満・ストレス・運動不足等) ・ 遺伝 ・ 加齢	インスリン分泌低下 すい臓の働きが弱くなり、インスリンが 出にくくなる インスリン抵抗性 インスリンが出ていても、体の組織でインスリンが 効きにくくなる	生活習慣の是正 ↓ 経口糖尿病薬 GLP-1注射薬 インスリン注射

らに、肥満などが加わると、インスリンによる肝臓・筋肉等でブドウ糖が通過する門の開閉がうまくいかなくなり、血液中のブドウ糖が臓器に取り込まれにくくなります。このため、インスリンが分泌されていても、体の組織でインスリンの効きが悪くなります（インスリン抵抗性）。

このように2型糖尿病の場合、インスリン分泌低下とインスリン抵抗性、または両方が組み合わさることによってインスリンが上手く作用せず、血糖値が下がりにくくなります。

〈図1〉は、健康な人と糖尿病患者のインスリン分泌パターンです。緑色が健康な人、青色と赤色が糖尿病患者です。健康な人は膵臓で作られるインスリンが常に一定量分泌されています（基礎分泌）。また、食事を摂ると急激にインスリンの分泌は増えて（追加分泌）、食後の過血糖、血糖の行き過ぎた上昇を抑えます。これに対し、糖尿病の場合は基礎分泌が低下したり、食後の追加分泌開始のタイミングが遅くなったり、分泌量が低下したりします。追加分泌は始めてからも長時間出続けます。こうしたことで食後の血糖値が下がりにくくなっているのです。

図1 健康な人と糖尿病患者のインスリン分泌パターン



糖尿病の治療

糖尿病は、神経や目や腎臓などに様々な障害を引き起こします。「糖尿病性神経障害」「糖尿病性網膜症」「糖尿病性腎症」を糖尿病の3大合併症と言います。また、虚血性心疾患や脳卒中などにつながる動脈硬化を進めることも知られています。

糖尿病になったら日々の血糖をコントロールし、合併症の発症を防ぐ必要があります。〈表3〉にありますように、膵臓がインスリンを作ることができない1型糖尿病はインスリン注射が欠かせません。2型糖尿病は、食事を改善して適正な摂取エネルギーを守り、適度な運動を取り入れたうえで、薬を上手に組み合わせるといった治療が基本になります。

血糖値が高くなる原因は患者さんごとに異なるため、状況に応じた薬を使います。現在、糖尿病には様々な薬が使われており、効果によって

インスリンの分泌を良くする薬、インスリンの効きを良くする薬、ブドウ糖の吸収を遅くする薬、ブドウ糖を尿中に排泄する薬、インスリン製剤に分類できます。最近、治療の現場で特に注目されているのは、インクレチン関連薬の「GLP-1受容体作動薬」と「SGLT2阻害薬」そして全く新しい薬である「イメグリミン」です（表4）。

新しい糖尿病治療薬

①インクレチン関連薬

インクレチンは、食事をした後に主に小腸

から分泌される消化管ホルモンのことを言います。具体的には、下部消化管の腸内分泌細胞の「L細胞」から分泌される「GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）」と、上部消化管の腸内分泌細胞の「K細胞」から分泌される「GIP（グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド）」の二つを指します。

〈腸に食物が入る→血糖値が上がる→インクレチン分泌→インスリン分泌→血糖値が下がる〉

インクレチンは上記のような流れで、食後に血糖値が高くなった時にインスリンの分泌を促し、血糖値を下げます。

2010年からGLP-1が注射薬として日本でも発売されました。食後の血糖値が上昇しそうな時だけに作用しますから血糖を下げ過ぎず、場合によっては生命にも関わる「低血糖」を起こしにくいという特徴があります。インクレチンは体の中では、酵素（DPP-4）により1～2分ほどの速さで分解され、効果はすぐ失われてしまいます。

そこで、分解するこの酵素の働きを阻害する飲み薬（DPP-4阻害薬）や、GLP-1の構造を分解されにくいように変えた注射薬（GLP-1受容体作動薬）を打つことで、インスリンの分泌を促します。膵臓に働き、インスリンの分泌を促すとともに、膵臓の α （アルファ）細胞で作られ、血糖を上げるホルモンであるグルカゴンの分泌も抑えます。また、GLP-1は食欲を抑える働きもあるため、体重増加を起こしにくいとも言われています。

DPP-4阻害薬とGLP-1受容体作動薬はまとめて「インクレチン関連

表4 糖尿病の薬

糖尿病の薬は患者さんの状態に応じて選びます

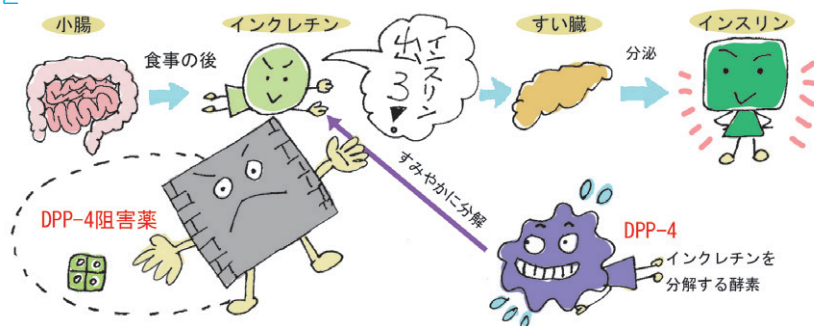
- インスリンの分泌を良くする→GLP-1受容体作動薬
 - インスリンの効きめを高める
 - ブドウ糖の吸収を遅くする
 - ブドウ糖を尿中に排泄する→SGLT2阻害薬
 - インスリン分泌を良くすると同時にインスリンの効きめも良くする→イメグリミン
- ※インスリンを補充する（インスリン製剤）

薬」と呼ばれています。なお、GLP-1受容体作動薬には注射薬と経口薬があります。

- DPP-4阻害薬【商品名＝ジャヌビア[®]、ネシーナ[®]、エクア[®]、テネリア[®]、オングリザ[®]、トラゼンタ[®]、スイニー[®]、マリゼブ[®]、ザファテック[®]】

食物が入ってきた時だけにインスリンの分泌を促して血糖値を下げ、インスリンの効果を邪魔するグルカゴンの分泌を抑えます。また、胃から食物が腸に送られるスピードを抑えます〈図2〉。

図2



副作用として、飲み始めに軽い吐き気や胸やけ、便秘がみられることがありますが、1週間から1か月でなくなる人がほとんどです。我慢できそうな吐き気や便秘であれば、中止しないで飲み続けることをお勧めします。ひどい場合は中止して主治医と相談してください。低血糖を起こす可能性はほとんどありませんが、SU（スルホニル尿素）剤と一緒に飲むと低血糖を起こすことがあります。

- GLP-1注射薬【商品名＝ピクトーザ皮下注[®]、トルリシティ皮下注アテオス[®]、オゼンピック皮下注[®]】

膵臓のインスリンを分泌する力を高める可能性が期待されています。DPP-4阻害薬よりも強力な注射薬です。注射薬は1日1回のタイプ（ピクトーザ皮下注[®]）、1日2回のタイプ、週に1回のタイプ（トルリシティ皮下注アテオス[®]、オゼンピック皮下注[®]）があり、それぞれ作用する時間や効果に違いがあります。GLP-1受容体作動薬は1型糖尿病には使用できません。

注射を始めると、DPP-4阻害薬と同じように吐き気や胸やけ、便秘などの症状がみられることがありますが、しばらく注射を続けていると多くは改善していきます。こうした胃腸症状が出るのを減らすため少ない量から開始し、増量していきます。症状が我慢できる程度なら中止せ

ず、ひどい場合は使用を止めて主治医と相談してください。

GLP-1注射薬単独では低血糖を起こすことはほとんどありませんが、SU剤も飲んでいる人は低血糖になる恐れがあり、注意が必要です。膵臓からのインスリンの分泌が極端に悪い人や、1型糖尿病の人がこれまで打っていたインスリン注射を止めてGLP-1注射薬に切り替えると、糖尿病性ケトアシドーシスを発症することがあります。糖尿病の代謝失調の一つで、高血糖によって悪心、嘔吐、腹痛などを引き起こします。

・持続性GIP/GLP-1注射薬【商品名=マンジャロ皮下注アテオス[®]】

膵臓へ作用するインクレチンは、約3分の2がGIP、約3分の1がGLP-1で、GIPの方がGLP-1よりインスリン分泌に多く関わっていると考えられています。マンジャロ皮下注アテオス[®]は、両方の作用を併せ持つ薬として2023年4月に発売されました。

薬と針がすでにセットされた専用のペンになっており、患者さんはキャップを外してペンを皮膚に当てボタンを押すだけで簡単に注射ができます。週に1回注射をすると、脳に作用して食欲を抑え、いつもより少ない食事で満腹感を感じるようになります。

マンジャロの臨床試験の一つに日本人の2型糖尿病患者636例を対象にした研究（SURPASS J-mono試験）があります。食事・運動療法のみ、あるいは血糖を下げる薬を一つだけ内服していて糖尿病が良くなっていない人たちが対象で、マンジャロ5mg、10mg、15mgでそれぞれ治療を受けるグループと、マンジャロでない薬で治療を受けるグループに分けました。参加者の「ヘモグロビン（Hb）A1c」（糖化タンパク質）の値は、だいたい8.1%前後でした。HbA1cは過去1～2か月の血糖状態を表し、合併症のリスクを抑えるには7.0%未満が望ましいとされています。

その結果、マンジャロ5mgで治療を受けたグループの94%、10mgで治療を受けたグループの97%、15mgで治療を受けたグループの実に99%がHbA1c7.0%未満になりました。さらにマンジャロで治療を受けたほとんどの人がHbA1c6.5%未満を達成しました。マンジャロでない薬で治療を受けたグループで7.0%未満を達成したのは67%でした。体重に関してもマンジャロ治療者は約5kgから10kgの体重減少を認めています。

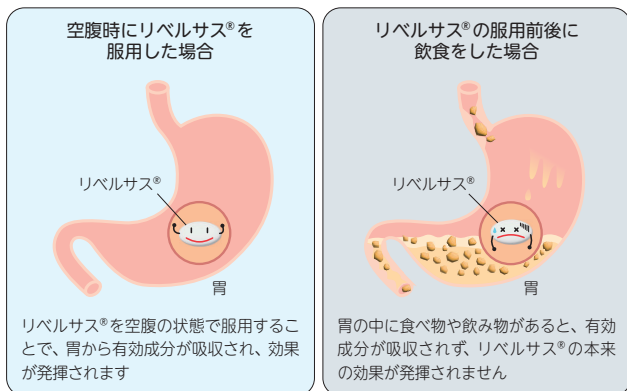
注意点として、インクレチン関連薬に共通した胃腸症状（吐き気、嘔吐、下痢等）対策が必要です。初めて使う時は2.5mgから開始し、増量していきます。投与量が増えた時も胃腸症状は出やすいです。自分の判断で服用を中止せず、医師に相談してください。他の糖尿病薬を服用していると起こりやすい低血糖にも気を付けましょう。

・GLP-1内服薬（飲み薬）【商品名＝リベルサス[®]】

GLP-1注射薬の「セマグルチド」（オゼンピック皮下注[®]）を錠剤化した糖尿病治療薬です。GLP-1注射薬と似た作用を持ち、血糖が高い時に膵臓からインスリンを出すよう働きかけて血糖値を下げます。リベルサス[®]の効果を発揮するためには、服用前後に胃の中を空っぽにしておくことが大切です。飲食後に服用すると有効成分が吸収されず、効果が発揮されなくなるからです 図3

〈図3〉。

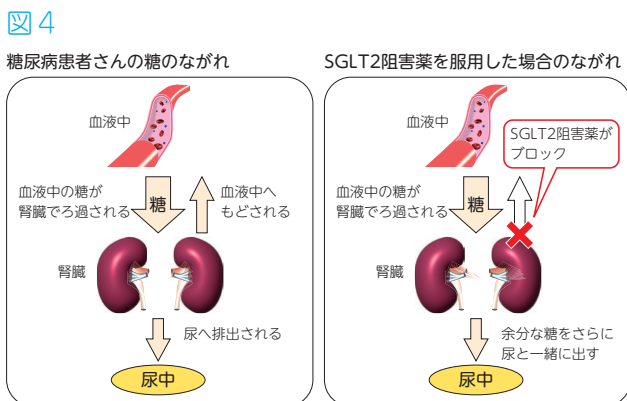
このため、起床時、1日の最初の飲食の前にコップ半分の水（120ml以下）で飲み、服用後30分以上経過してから飲食したり、他の薬の服用をしたりしてください。



②SGLT（ナトリウム・グルコース共役輸送体）2阻害薬【商品名＝スーグラ[®]、フォシーガ[®]、ジャディアンス[®]、カナグル[®]、デベルザ[®]、ルセフィ[®]】

血液に含まれるブドウ糖は、腎臓の糸球体で血液から尿のもととなる原尿に出た後、尿細管の近位尿細管で取り込まれて血液に戻ります（再吸収）。従って、健康な人では排泄される尿の中に糖は出てきません。このブドウ糖の取り込みで働いているのがSGLT2という運び屋です。

SGLT2阻害薬は、SGLT2の働きを抑え、尿細管でブドウ糖が血液に戻らないようにしてブドウ糖を尿に排泄させます。この結果、血糖が下がります（図4）。糖とともに水分も排泄される



ため、尿の量が増えます。

また、SGLT2害薬は、糖尿病のあるなしに関わらず、心臓、腎臓の保護作用を発揮すると言われています。上記の商品名の薬剤のうち、ジャディアンス®とフォシーガ®の2剤は慢性心不全治療薬にもなっています。

SGLT2阻害薬を服用する際、注意すべき点があります。以下に列記します。

- ◆余分な糖を尿と一緒に排泄するため、尿検査で尿糖は陽性になります。他の医療機関で検査を受ける際はSGLT2阻害薬を服用している旨を伝えてください。
- ◆トイレの回数が多い、のどが渇く、めまい・ふらつき（血圧低下）などの症状が出る場合があります。始めは尿が増えたり、トイレが近くなったりしますが、飲み慣れると1週間程度で収まることが多いです。食事の度に水やお茶を2杯ずつ飲むなど水分を多くとり、脱水にならないよう気を付けましょう。
- ◆糖が尿へ排泄されるので、特に女性で膣カンジダ症になる危険がわずかにあります。
- ◆糖を尿に排泄されやすくするため、体の脂肪が分解されやすく、その結果、尿や血液中のケトン体が増える場合があります。血液中のケトン体が増え、血液が酸性に傾くことをケトアシドーシスと言います。この薬を飲むこと自体が糖質制限と似たような効果があり、糖質制限している人は必ず制限を緩めてから飲みましょう。

下の〈図5〉の絵のような症状が出た時はケトアシドーシスかもしれません。水分を補給して、すみやかに医師に相談してください。

図5 ケトアシドーシスの初期症状



※高血糖がみられない場合があるので、血糖値だけで判断せず、ケトアシドーシスの症状を感じたらすぐに医師のところへ。

※シックデイ（後述します）の時など、下痢・嘔吐を繰り返したり、食欲不振で食事や水を摂れなかったりすることが続くような場合は服用を中止してください。何か異常を感じたらとにかく医師に相談を。

③イメグリミン【商品名＝ツイミーク®】

イメグリミンは、これまで市販されている経口糖尿病薬とは異なる作用メカニズムを持っています。細胞内の小器官・ミトコンドリアを介して、膵臓からインスリンの分泌を促す「膵作用」と、肝臓で糖の産生を抑制したり、筋肉への糖の取り込みを改善したりするなどの「膵外作用」があり、この二つの作用を同時に発揮する全く新しい飲み薬の糖尿病治療薬です（図6）。

特徴的な副作用として悪心、下痢、便秘が現れることがあります。臨床試験ではこれらの症状が1～5%未満に出現しています。重大なものは低血糖（6.7%）が報告されており、十分注意する必要があります。

シックデイについて

糖尿病の患者さんが、感染症にかかって発熱したり、嘔吐、下痢などの消化器症状が出たり、外傷などを患ったりした場合を一般的に「シックデイ」（体調の悪い日）と呼びます。シックデイの時は、血糖コントロールが良好な患者さんでも低血糖や糖尿病性昏睡に陥る可能性がありますので十分に注意が必要です。

シックデイ対処の基本をまとめたのが〈表5〉です。

糖尿病薬服用の注意点

糖尿病の治療薬を服用する上で守りたい注意点を改めてまとめておきます。

1）糖尿病薬は決められた用法・用量を守ってください

特に食事と内服時間のタイミングが大切です。服用している薬剤と内服時間をきちんと確認し、服用方法を守ってください。糖尿病の薬物

図6

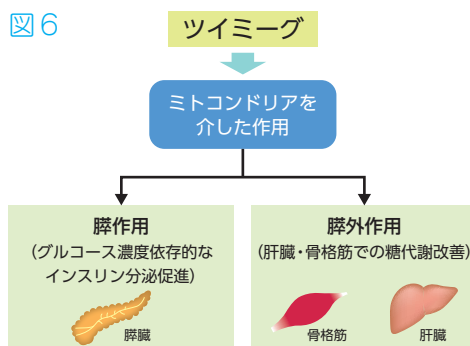


表5 シックデイ対処の基本

シックデイになった時は以下のことを行ってください

- ・主治医に連絡し、指示を受ける
- ・インスリンを使っている場合、食事が摂れなくても自己判断でやめない
- ・十分な水分を補給し、脱水にならないようにする
- ・食事が摂れない時はお粥やアイスクリームなど口当たりが良く、消化の良い食べ物を摂って絶食しない
- ・どうしても食事が摂れない時は、食事がとれるようになるまで原則メトホルミンとSGLT2阻害薬は服用しない

このような時は、入院・加療が必要です

- ・嘔吐や下痢が続く時
- ・食事が摂れない時
- ・38度以上の高熱が続く
- ・尿ケトン体強陽性または血中ケトン体高値
- ・血糖値が350mg/dlの時

療法は長期間継続されますので、血糖コントロールを良好に保つためにも、薬はきちんと服用してください。

2) 血糖について

糖尿病薬を服用されている場合、低血糖を起こす可能性があります。低血糖について、症状及び対処法を覚えておいてください。また、家族や周囲の人にもそうした症状・対処法を伝えておいてください。

3) 調子が良いからといって服用をやめてはいけません

薬は医師から「もう飲まなくてもよい」と言われるまではきちんと正確に飲んでください。自分で量を調節することもしないでください。

4) 薬を飲み忘れたら

連続して飲み忘れるのは困りますがつい、忘れてしまった時は1回分とばし、次回から忘れずに1回分を服用してください。決して2回分をまとめて服用してはいけません。必ず医師、薬剤師に知らせてください。

5) 何だか変だと思ったら

薬を服用し始めてから、しばらくの間（大体1か月ぐらい）は、副作用が出やすい時期ですので注意してください。何かいつもと違う不快な症状があれば、遠慮なく医師、薬剤師に連絡してください。

6) 薬の飲み合わせ

薬の中には相互作用により薬の効き目が変わってしまう可能性があります。他の医療機関を受診される際は、服用中の薬を見せて相互作用が起きないようにしてもらってください。また、薬の相互作用は健康食品等でも起こる可能性があります。健康食品等を使用されている方は医師、または薬剤師に確認してもらってください。

終わりに

薬は日々進歩しており、私たちの健康維持に役立っています。標準治療薬と呼ばれる薬剤が最近、大きく変わってきたことを具体的な薬の名前を挙げてお話ししてきました。薬剤名が多く出てきて読むのに大変だったでしょうが、新薬の登場で心不全、高血圧、糖尿病の治療の選択肢が増え、患者さんにとっても朗報だということがわかっていただけたと思います。

ただ、薬の使用法を誤ると、期待した効果が現れないどころか害が出ることもあります。新薬に限らず、ご自身が服用されている薬については使用上の注意点をしっかり守り、何かあれば主治医や薬剤師に相談されることが大事です。

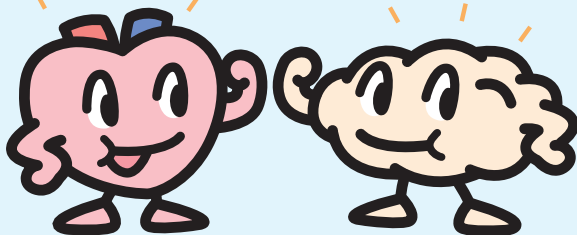
「知っておきたい循環器病あれこれ」は、シリーズとして定期的に刊行しています。国立循環器病研究センター2階 外来フロアー総合案内の後方に置いてありますが、当財団ホームページ（<https://www.jcvrf.jp>）では、過去のバックナンバー全てをご覧になれます。

冊子をご希望の方は、電話で在庫を確認のうえ、郵送でお申し込み下さい。

- ⑬⑦ 心臓・血管・脳を診る最前線－画像診断と心臓レブリカの話－ ⑬⑧ なぜ大切か？循環器病の臨床研究－目的と患者さんの参加－
 ⑬⑨ 循環器病の「ハートチーム」、医療 ⑬⑩ 心房細動治療の最前線
 ⑬⑪ 循環器病と妊娠・出産 ⑬⑫ 大動脈解離治療の最前線
 ⑬⑬ がんと心臓病－なぜいま「腫瘍循環器学」なのか ⑬⑭ 循環器病と新型コロナウイルス感染症－「対コロナ」withコロナへ－
 ⑬⑮ コロナ禍に挑む国循の新研究－新鋭エクモと高性能マスク－ ⑬⑯ 血栓をどう防ぐか…抗血栓療法の最前線
 ⑬⑰ 高齢者に増える循環器病…早期発見のポイントとは？ ⑬⑱ 循環器病を予防する…コロナ禍だからこそ
 ⑬⑲ 最新型ペースメーカーと植え込み型除細動器～仕組みや治療の実際～ ⑬⑳ 人工心臓で生きる～公的医療保険適用で永久使用の時代に～
 ⑬㉑ より長く元気に活躍できる社会の実現に向けて～脳卒中・循環器病対策基本法と循環器病対策推進基本計画について～
 ⑬㉒ 若い人にも起こる認知症～若年性認知症の原因と対処法～ ⑬㉓ 災害時における循環器病～エコミークラス症候群とたこぼし心筋症～
 ⑬㉔ 思わぬ原因の高血圧～腎血管性高血圧と原発性アルドステロン症～ ⑬㉕ 肺高血圧症はどんな病気？～その原因と治療法の進歩～
 ⑬㉖ 脳卒中・心筋梗塞の前触れと早期対策 ⑬㉗ 進む心臓弁膜症のカテーテル治療
 ⑬㉘ 心臓病の予防法と負担の少ない治療法 ⑬㉙ 脳卒中で倒れないためのリスク管理
 ⑬㉚ 「口は災いの元」－むし歯・歯周病と脳卒中の危ない関係－ ⑬㉛ 腸内細菌と循環器病

皆様の浄財で循環器病征圧のための研究が進みます

循環器病の征圧に
お力添えを！



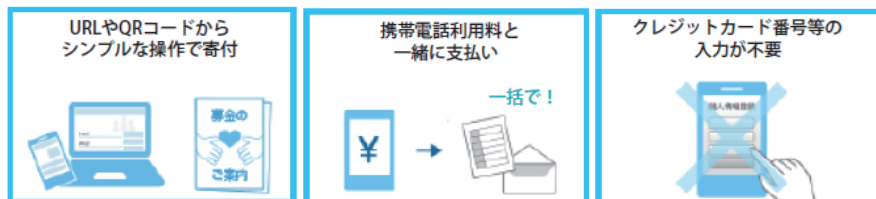
税制上の特典が
あります

【募 金 要 綱】

- 募金の目的 循環器病に関する研究を助成、奨励するとともに、最新の診断・治療方法の普及を促進して、国民の健康と福祉の増進に寄与する
- 税制上の取り扱い 法人寄付：一般の寄付金の損金算入限度額とは別枠で、特別に損金算入限度額が認められます。
個人寄付：「所得税控除」か「税額控除」のいずれかを選択できます。
相 続 税：非課税
※詳細は最寄りの税務署まで税理士にお問い合わせ下さい。
- お申し込み 電話またはFAXで当財団事務局へお申し込み下さい
事務局：〒564-0027 大阪府吹田市朝日町1番301-3（吹田さんくす1番館）
TEL.06-6319-8456 FAX.06-6319-8650

つながる募金

ソフトバンク株式会社が提供する『つながる募金』により QRコード等からのシンプルな操作で、循環器病研究振興財団にご寄付いただけます。



【ソフトバンクのスマートフォン以外をご利用の場合】

- ・クレジットカードでのお支払いとなるため、クレジットカード番号等の入力が必要です。
- ・継続期間を1ヵ月（1回）、3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月から選択することができます。寄付期間を選択して寄付されている場合、途中で寄付の停止や寄付期間の変更はできません。

下記QRコードを読み取って頂くと
寄付画面に移行します。



ソフトバンクの
スマートフォン



ソフトバンク
以外

【領収書の発行について】

領収書は、1,000円以上のご寄付について発行させていただきます。

領収書の発行を希望される場合は、ご寄付のお申込み後「団体からの領収書を希望する」ボタンを押してお手続きください。

※1回（単発）ごとのご寄付の領収書はお申込日から2～3ヶ月後を目処に、毎月継続のご寄付の場合はその年の1月～12月分を翌年2月中旬までにお送りします。

※領収書の日付は、ソフトバンク株式会社から当財団へ入金があった日とさせていただきます。

循環器病研究振興財団は1987年に厚生大臣（当時）の認可を受け、「特定公益増進法人」として設立されましたが、2008年の新公益法人法の施行に伴い、2012年4月から「公益財団法人循環器病研究振興財団」として再出発しました。当財団は、脳卒中・心臓病・高血圧症など循環器病の征圧を目指し、研究の助成や、新しい情報の提供・予防啓発活動などを続けています。

知っておきたい循環器病あれこれ ①②

新しい循環器病治療薬 ― 心不全・高血圧・糖尿病の薬を中心に ―

2024年1月1日発行

発行者 公益財団法人 循環器病研究振興財団

編集協力 関西ライターズ・クラブ

印刷 株式会社 新聞印刷

本書の内容の一部、あるいは全部を無断で複製・複製・引用することは、法律で認められた場合を除き、著作権者、発行者の権利侵害になります。あらかじめ当財団に複製・複製・引用の許諾をお求めください。



この冊子は循環器病チャリティーゴルフ（読売テレビほか
主催）と協賛会社からの基金をもとに発行したものです

協 賛

順不同



第一三共株式会社



Boehringer
Ingelheim

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

一生涯のパートナー

第一生命



Dai-ichi Life Group



NIPRO



未来を語る人が好きです

大同生命



JCRF

公益財団法人 循環器病研究振興財団
Japan Cardiovascular Research Foundation