

DKD Update Seminar

透析患者における インクレチン製剤の有用性の検討

医療法人いつき会 守山いつき病院

日時：2025年2月13日（木）19:00～

場所：TKP名古屋ルーセントタワー16階＋Zoom配信



COI開示

発表者名 ○○○○○

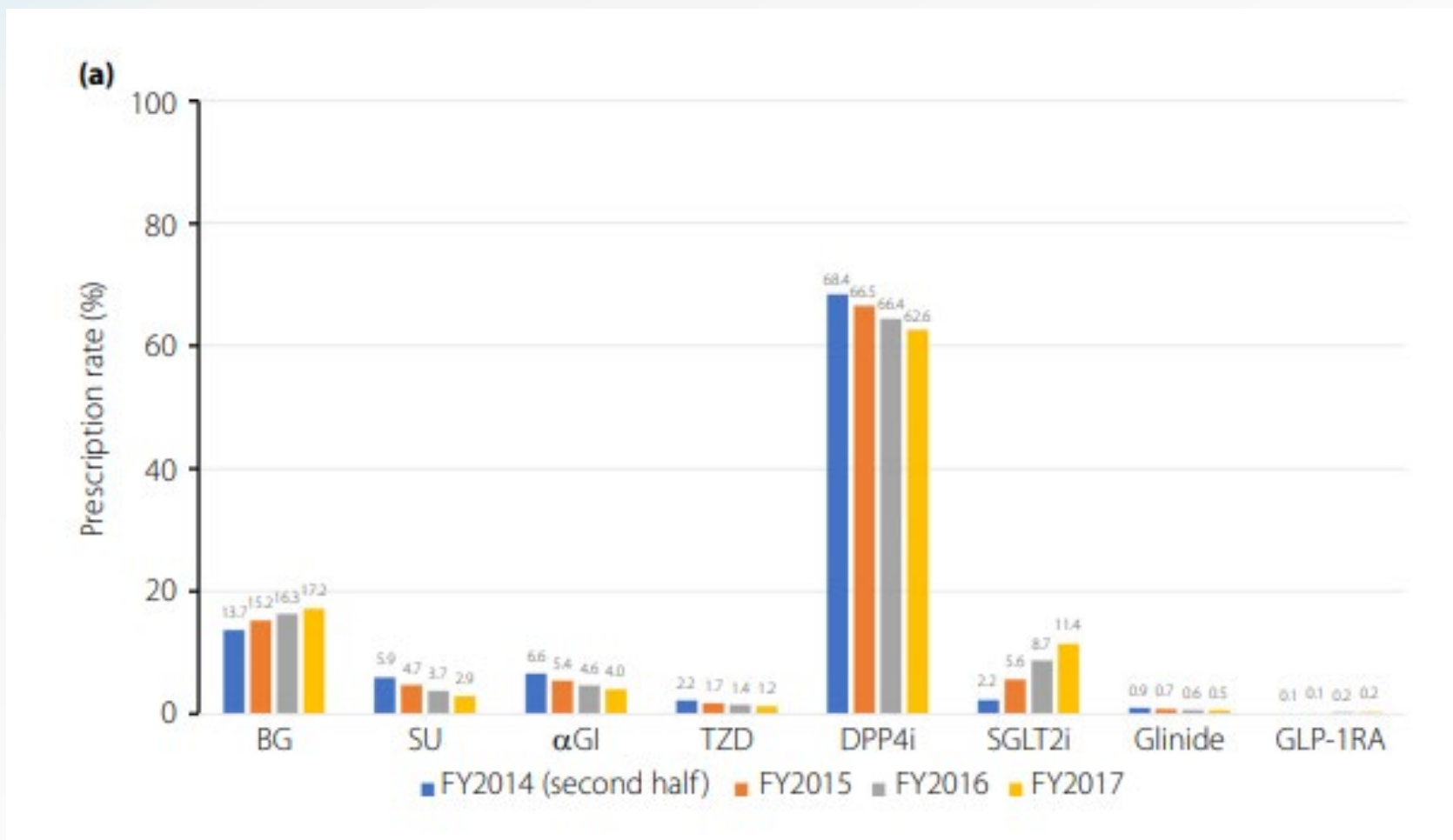
演題発表内容に関連し、発表者が開示すべきCOI関係にある企業として

謝礼：田辺三菱製薬株式会社

はじめに

チルゼパチドは、慢性腎不全患者でも使用可能な2型糖尿病の治療薬であるも、透析患者における症例は蓄積していない。今回、当院関連施設においてチルゼパチドを使用した11例についてまとめて報告する。

日本における2型糖尿病患者での第一選択の糖尿病治療薬はDPP4阻害薬が主流 (2014-2017年)



Ryotaro Bouchi et al. J Diabetes Investig. 2022 Feb;13(2):280-291.

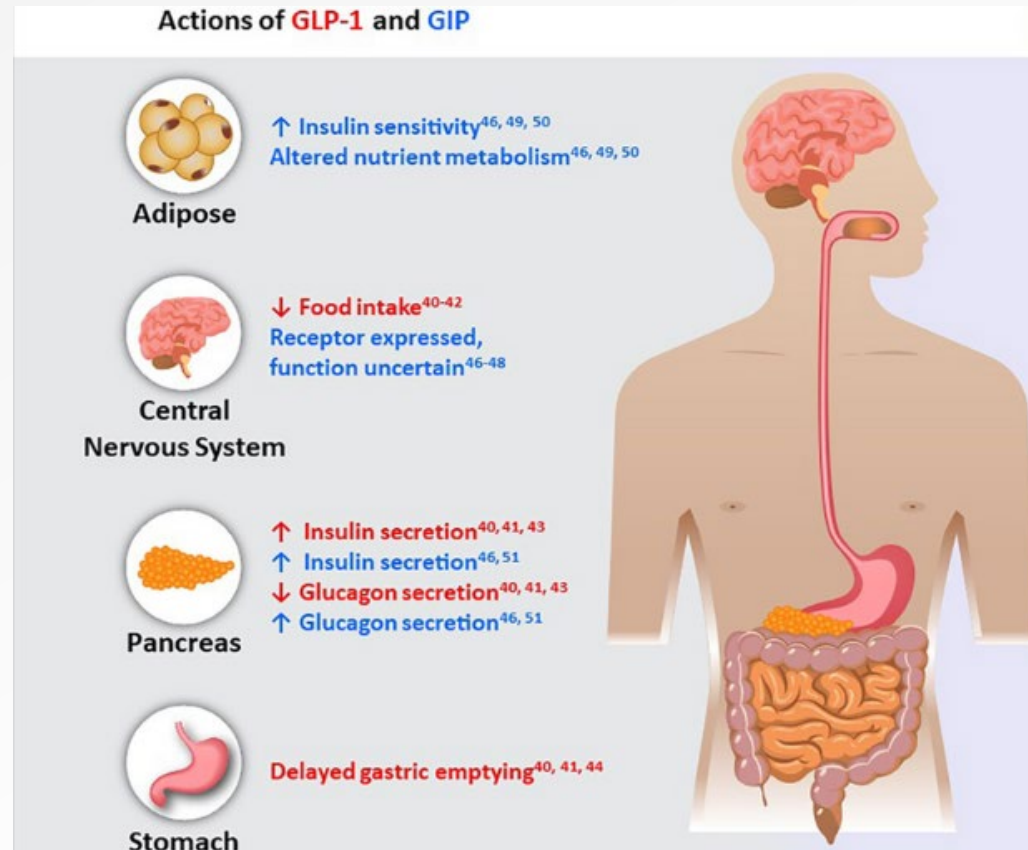
血液透析を受けている 2 型糖尿病患者での糖尿病治療薬はDPP4阻害薬が主流
(2018年)

	なし	あり
インスリン	73.7%	26.3%
DPP－4阻害薬	60.3%	39.7%
GLP－1受容体作動薬	94.6%	5.4%
その他の糖尿病治療薬	82.5%	17.5%

日本透析医学会・わが国の慢性透析療法の現況2018年12月31日現在より

チルゼパチドの特徴①

チルゼパチドは2023年4月18日に2型糖尿病治療薬の適応となった
GLP-1受容体とGIP受容体の両方を刺激するデュアルアゴニストである



Christophe De Block et al, Diabetes Obes Metab, 2023 Jan; 25(1): 3-17

チルゼパチドの特徴②

日本人2型糖尿病症例を対象に行われた国内第3相試験では、チルゼパチド群の52週時HbA1cの変化量は**デュラグルチド0.75mg群より有意に大きかった。**

HbA1c(%)	チルゼパチド5 mg (N=159)	チルゼパチド10 mg (N=158)	チルゼパチド15 mg (N=160)	デュラグルチド 0.75 mg (N=159)
ベースライン ^{a)}	8.17±0.88 (158)	8.20±0.86 (156)	8.20±0.89 (159)	8.15±0.86 (159)
投与52週時までの変化量 ^{b)}	-2.37±0.07 (142)	-2.55±0.07 (135)	-2.82±0.07 (134)	-1.29±0.07 (138)
群間差(チルゼパチド-デュラグルチド) ^{c)} [95%CI]	-1.09 [-1.27, -0.90]	-1.27 [-1.45, -1.08]	-1.53 [-1.71, -1.35]	-

Inagaki N, et al. *ancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10(9):623-633.

2型糖尿病患者を対象に行われた海外第3相試験ではチルゼパチド群の40週時HbA1cの変化量は**セマグルチド1mg群より有意に大きかった。**

HbA1c(%)	チルゼパチド5 mg (N=470)	チルゼパチド10 mg (N=469)	チルゼパチド15 mg (N=470)	セマグルチド 1 mg (N=469)
ベースライン	8.33±0.048	8.31±0.048	8.25±0.048	8.24±0.048
投与40週時までの変化量	-2.09±0.047	-2.37±0.048	-2.46±0.048	-1.86±0.048
群間差(チルゼパチド-セマグルチド) ^{c)} [95%CI]	-0.23 [-0.36, -0.10]	-0.51 [-0.64, -0.38]	-0.60 [-0.73, -0.47]	-

Frías JP, et al.. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503-515.

方法

対象:4施設のチルゼパチドを投与した慢性維持透析患者

調査項目: 投与開始直前、投与後1か月、2か月、3か月後の
GA、BMI、DW、透析前後Wt、透析開始時
および透析中の最下降時の収縮期血圧（SBP）、
血清リン濃度、血清Alb濃度

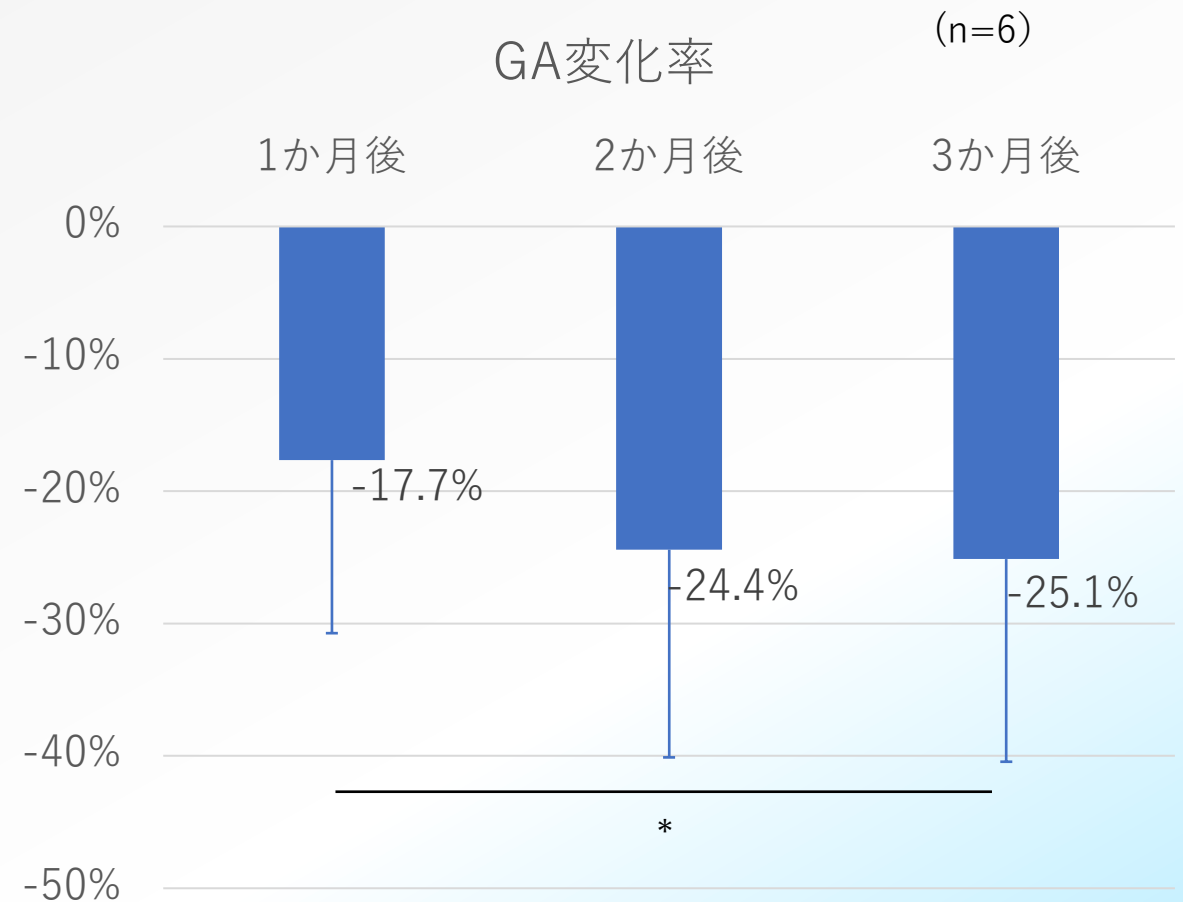
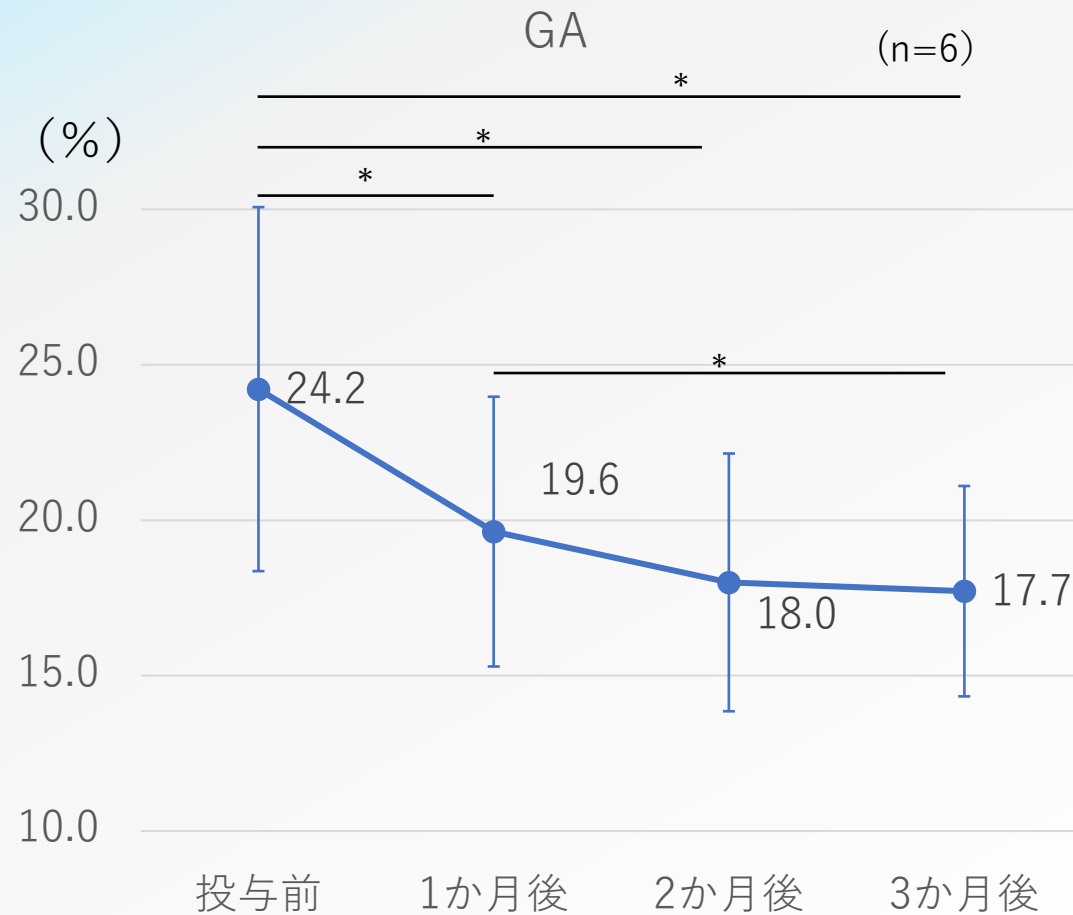
※WtおよびSBPはそれぞれ起点日前後の6透析分を調査し平均値を求めた

検定方法: Wilcoxon signed-rank testおよび線形回帰を用いた。
すべての分析は統計アプリケーション・EzR
(ver.1.61) を用いた。

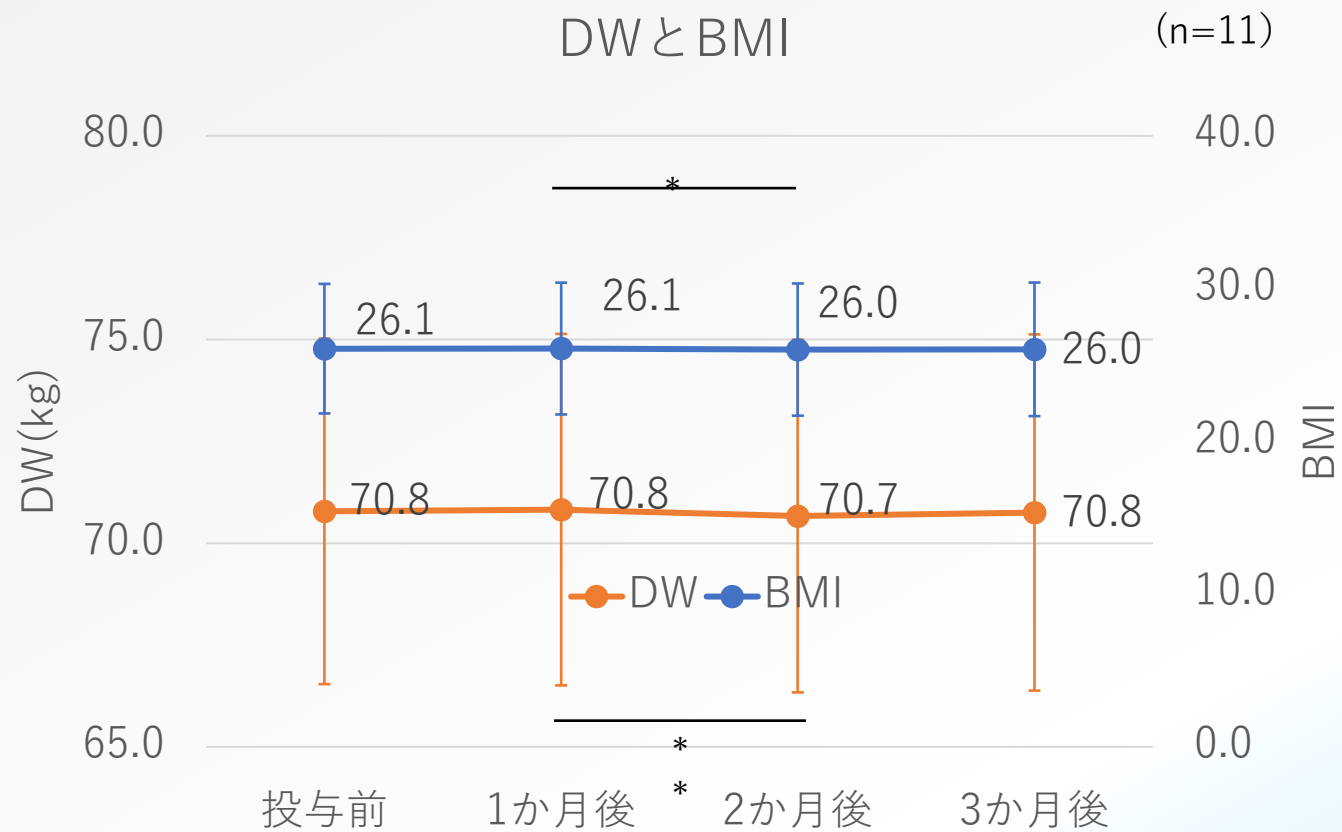
患者数	11
男女比	8 : 3
平均年齢（歳）	63.0 ± 16.0
平均透析歴（月）	55.7 ± 70.2
平均DW（kg）	70.7 ± 12.2
平均BMI	26.0 ± 4.4

	チルゼパチド開始前DM治療薬
①	ボグリボース0.3mg×3 セマグルチド0.25mg
②	ボグリボース0.2 mg×3 デュラグルチド0.75mg
③	インスリングルルギン10U ボグリボース0.2 mg×2 レパグリニド0.5mg×2
④	ミグリトール50mg×3 ボグリボース0.2 mg×2 テネリグリプチン20mg
⑤	ボグリボース0.3 mg×1 レパグリニド0.5mg×1 デュラグルチド0.75mg
⑥	インスリングルルギン22U オマリグリプチン12.5mg インスリンアスパルト (22-22-22)
⑦	ミチグリニド5mg×3
⑧	ミチグリニド5mg×3
⑨	なし
⑩	なし
⑪	なし

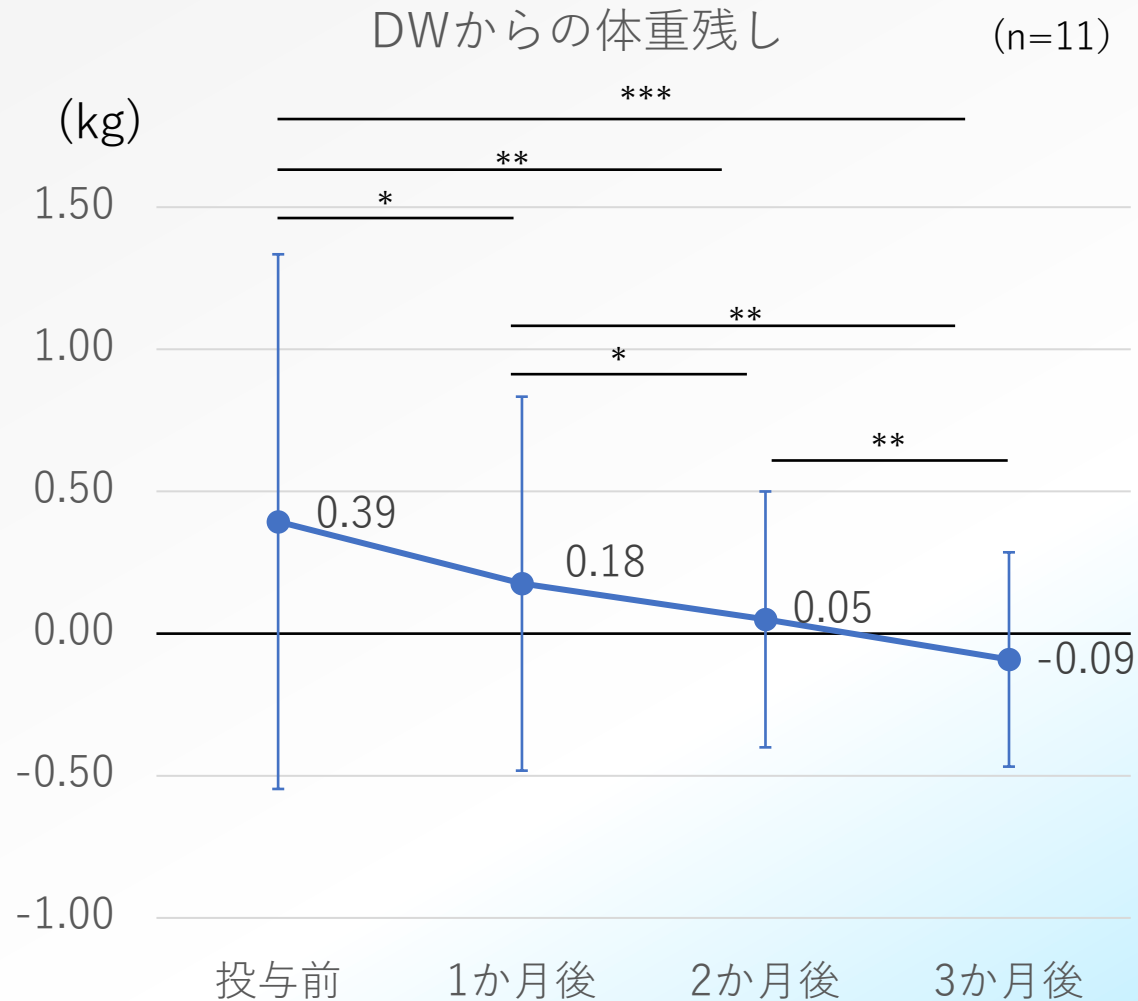
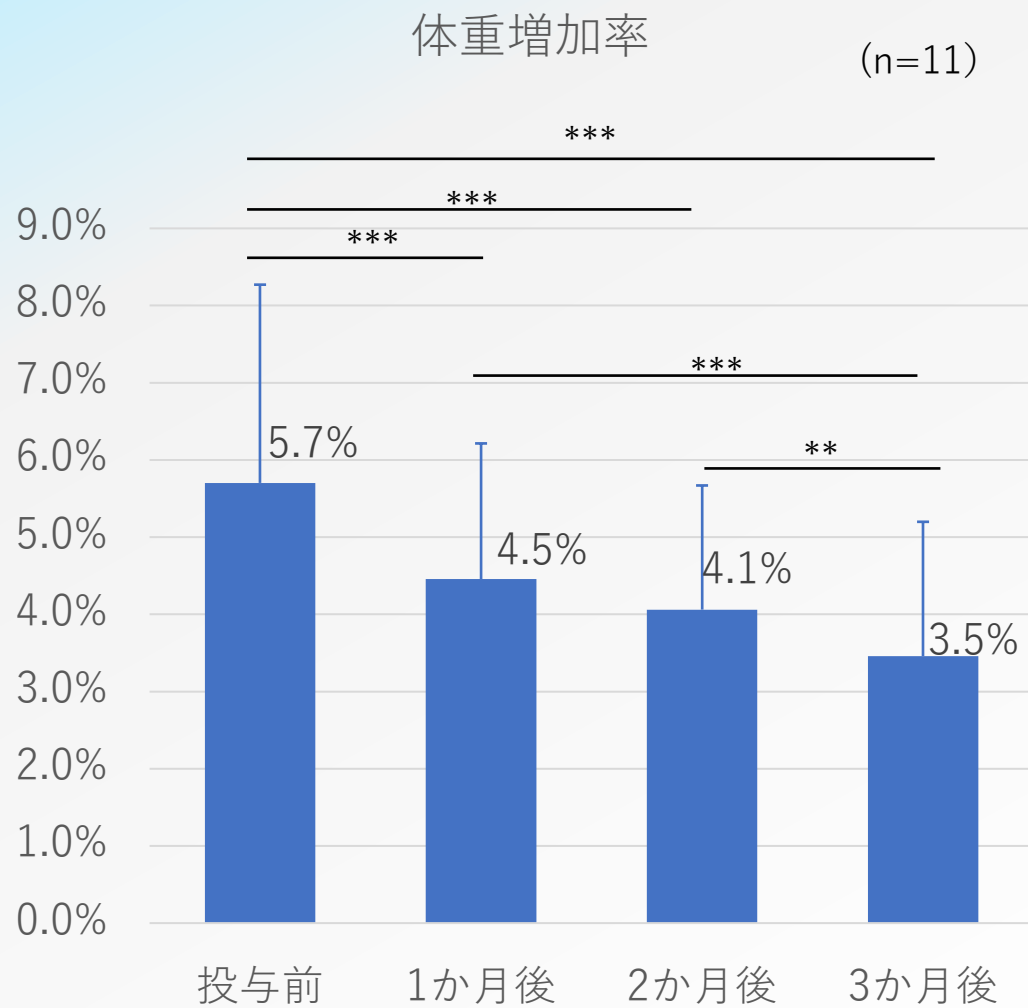
チルゼパチドへの変更はDPP-4阻害薬から2名、GLP-1受容体作動薬から3名。
チルゼパチドの投与が既存治療に対してのAdd-onとしたのは3名、First-lineが3名であった。
観察期間中にDM治療薬はほぼ不変で、減量となったのは1名（③）のみであった。



チルゼパチドを導入前の平均GAは24.2%であった。
GAは投与前と比較し、1、2、3か月後で有意に低下を認めた。



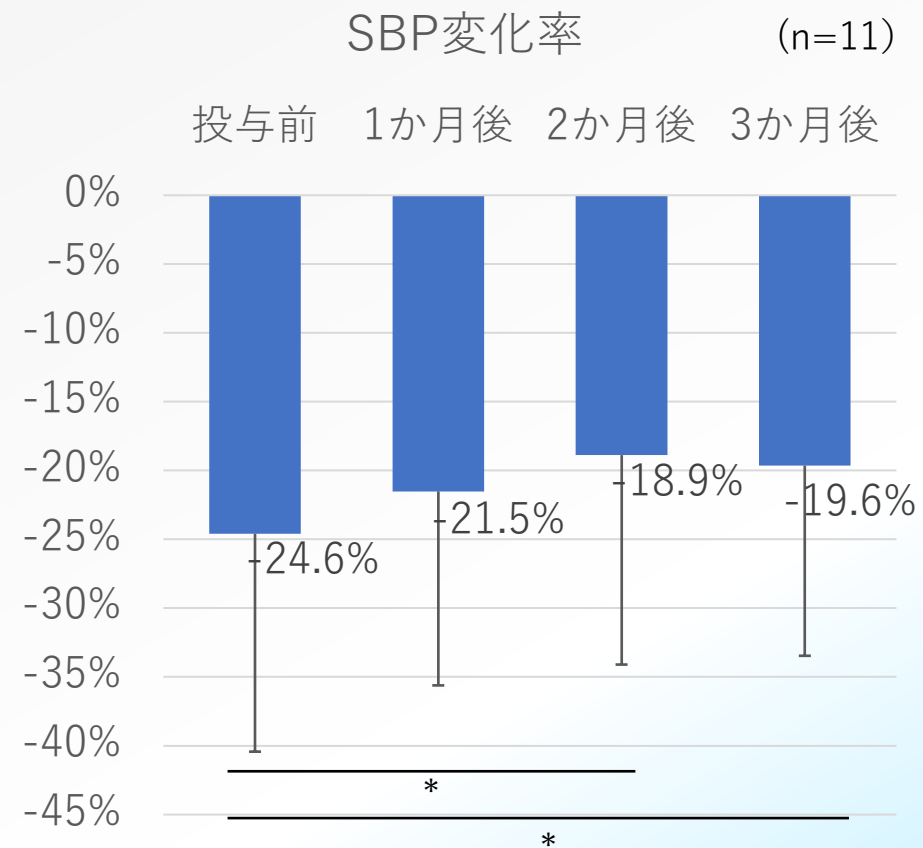
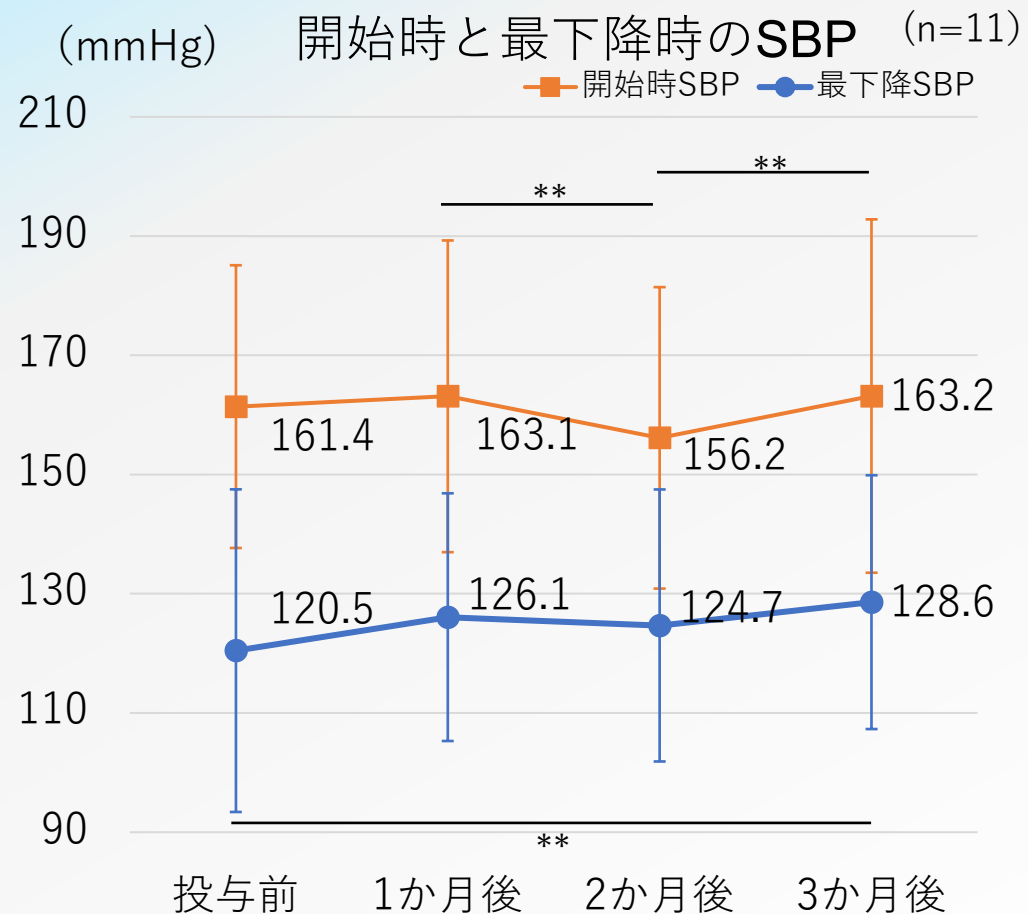
チルゼパチドを導入後、DW、BMIに変化はなかった。



投与前の体重増加率は5.7%とコントロール不良であったが、体重増加率は有意に減少した。
(6透析分の平均の) DWからの残しも有意に減少した。

	チルゼパチド開始前降圧薬	3か月後の降圧薬
①	カンデサルタン8mg、アムロジピンベシル酸塩10mg	変更なし
②	テルミサルタン40mg、ニフェジピン30mg	テルミサルタン40mg、ニフェジピン40mg
③	アジルサルタン、カルベジロール、ドキサゾシンメシル酸	変更なし
④	ロサルタンカリウム50mg	ロサルタンカリウム75mg
⑤	アムロジピンベシル酸塩5mg	アムロジピンベシル酸塩2.5mg
⑥	なし	変更なし
⑦	カルベジロール20mg、アジルサルタン40mg ニフェジピン80mg、ドキサゾシンメシル酸塩 6 mg	カルベジロール20mg サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物300mg ドキサゾシンメシル酸塩6mg
⑧	カルベジロール10mg、フロセミド錠80mg	変更なし
⑨	ロサルタンカリウム25mg、カルベジロール2.5mg ニフェジピン40mg、フロセミド80mg	ロサルタンカリウム25mg、カルベジロール2.5mg フロセミド80mg
⑩	ニフェジピン40mg、アジルバ錠20mg	変更なし
⑪	なし	変更なし

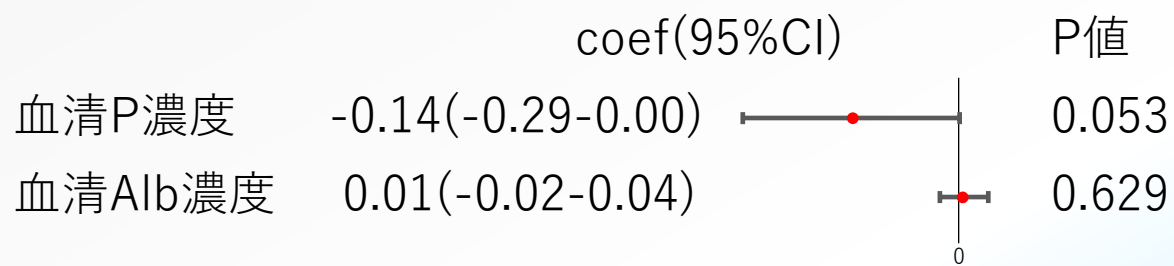
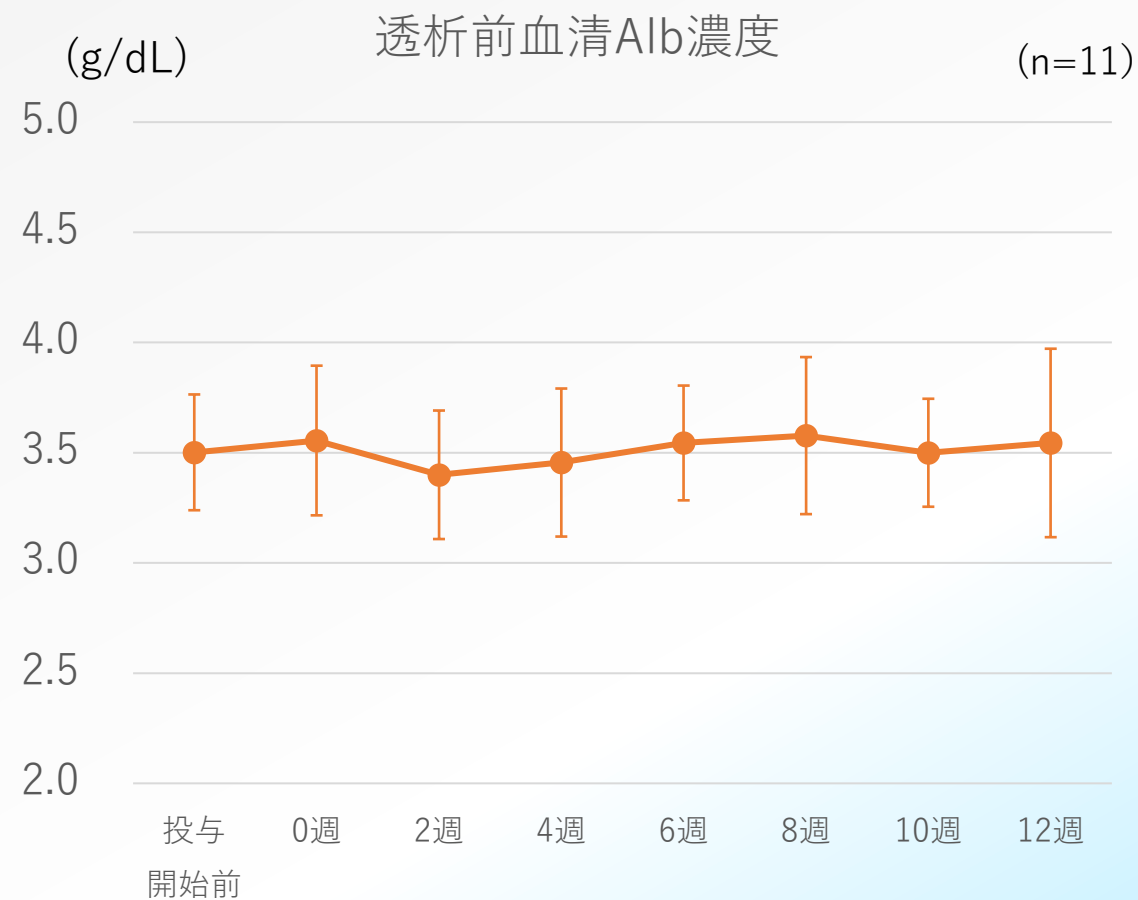
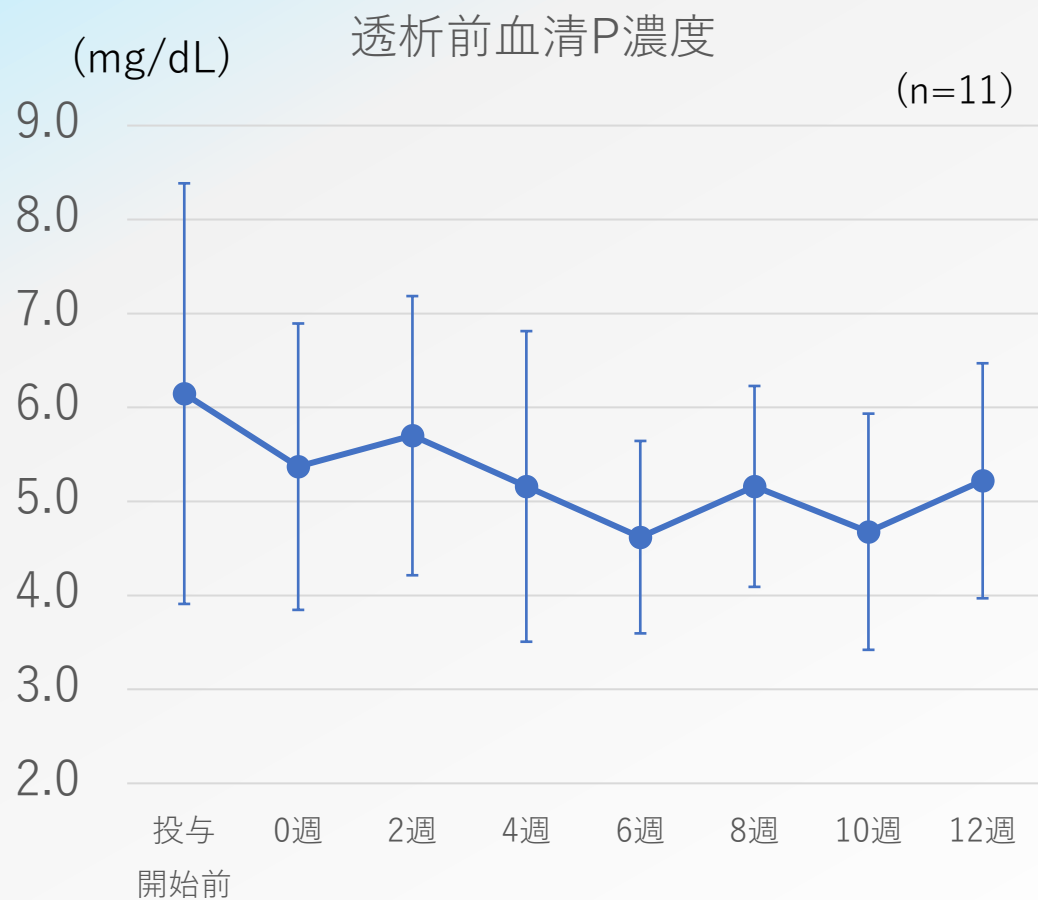
観察期間中の降圧薬は不変6名、増量2名、減量3名あった。



SBP変化率は投与前に対し2か月後および3か月後にて有意に減少した。

	チルゼパチド開始前リン低下薬	3か月後のリン低下薬
①	なし	なし
②	炭酸ランタン1000mg	なし
③	セベラマー塩酸塩3000mg、スクロオキシ水酸化鉄750mg	セベラマー塩酸塩3000mg、スクロオキシ水酸化鉄750mg
④	セベラマー塩酸塩6000mg	セベラマー塩酸塩6000mg、スクロオキシ水酸化鉄1000mg
⑤	なし	なし
⑥	炭酸ランタン750mg	炭酸ランタン750mg
⑦	沈降炭酸カルシウム3000mg	沈降炭酸カルシウム3000mg
⑧	なし	なし
⑨	炭酸ランタン750mg	なし
⑩	沈降炭酸カルシウム1500mg	沈降炭酸カルシウム1500mg
⑪	沈降炭酸カルシウム2000mg	沈降炭酸カルシウム2000mg

観察期間中のリン低下薬は不変8名、増量1名、減量2名あった。



血清Alb濃度に変化はないが、
血清リン濃度は低下傾向にあった。

まとめ

今回の検討ではチルゼパチド投与により

- ・ GAは有意に低下を認めた。

またその後の経過として

- ・ BMI、DWは不変であったが、透析間体重増加率は有意に減少した。
- ・ SBP変化率は投与前に対し2か月後及び3か月後で有意に減少した。
(※降圧薬は不変6例、増加2例、減少3例)
- ・ 血清Alb濃度に変化はないが、血清リン濃度は低下傾向にあった。

症例報告

チルゼパチド投与開始後の血糖管理改善とその他パラメータの経過について紹介します。

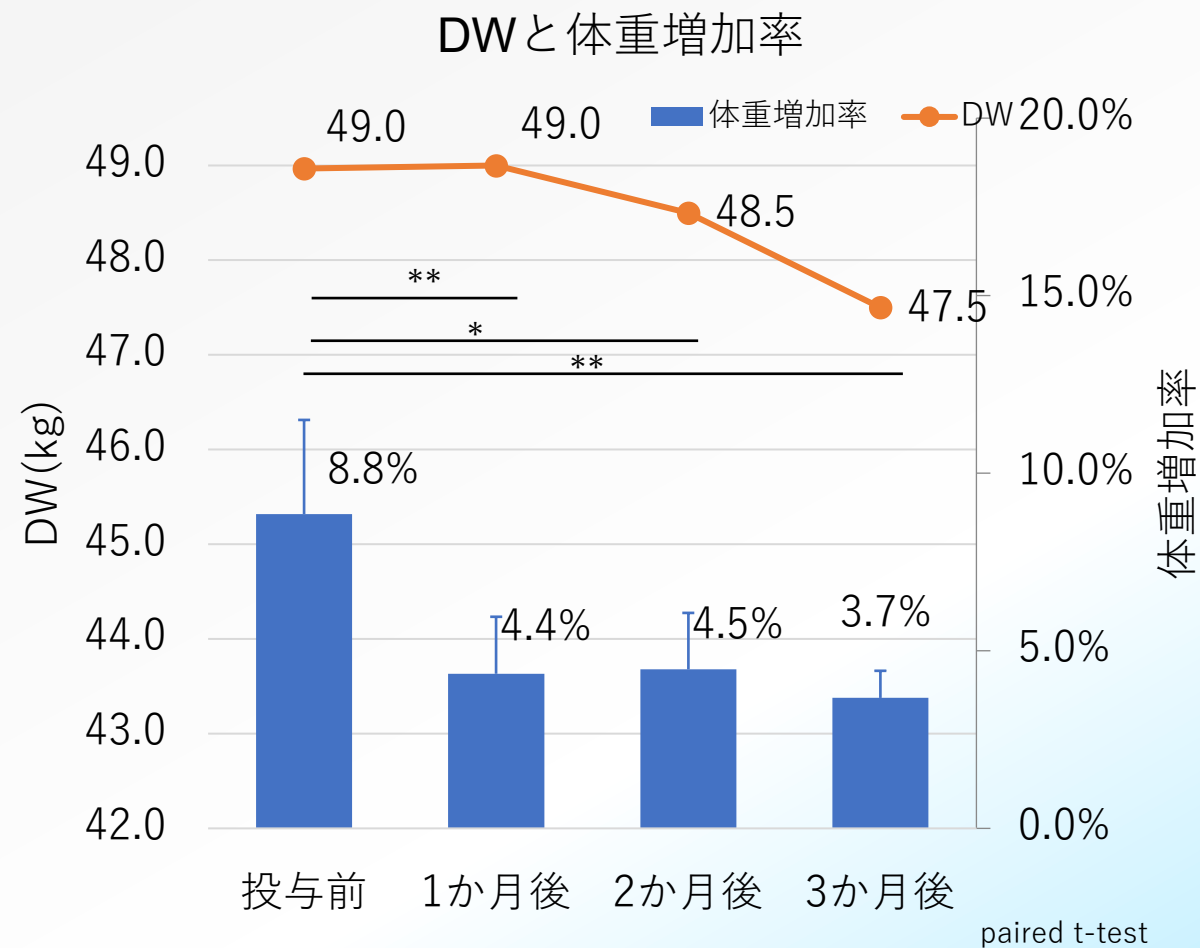
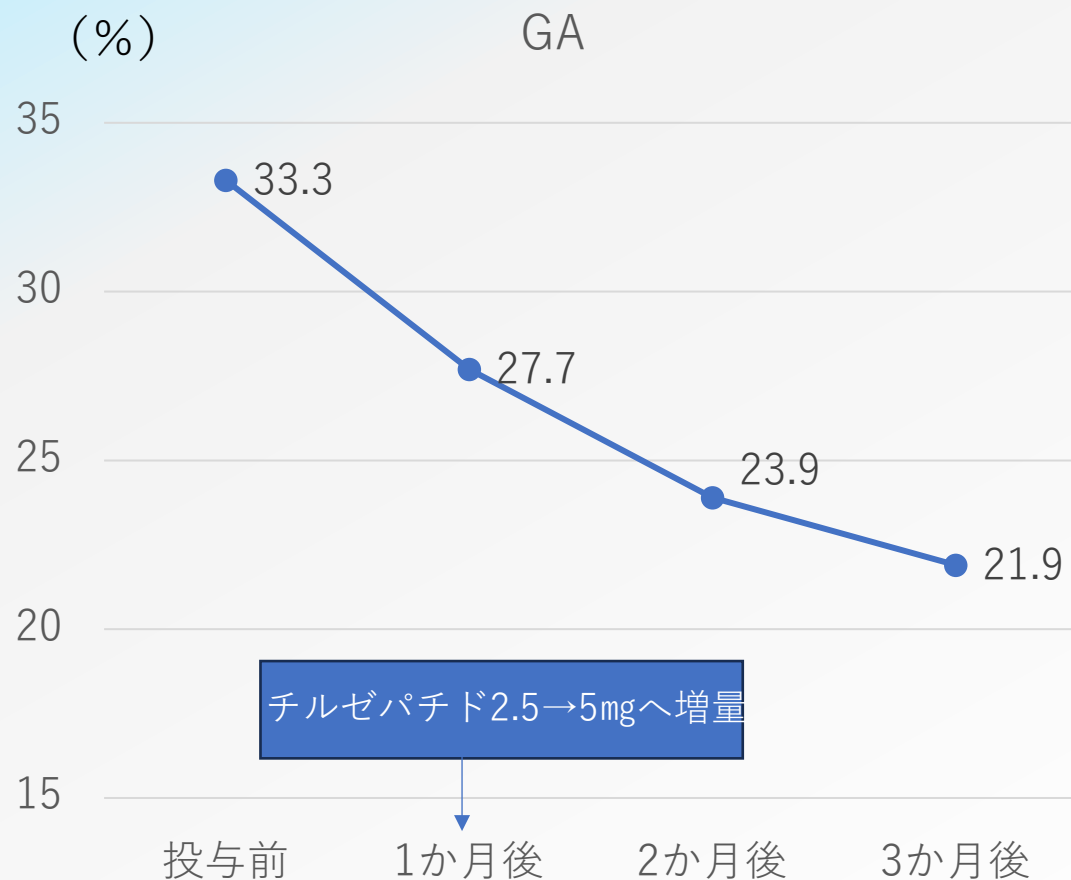
ただし臨床症例の一部を紹介するもので、チルゼパチドの直接的な効果を示すわけではありません。

症例A (②)

73歳女性 透析歴56カ月 DW49.0kg BMI22.2
原疾患 糖尿病性腎症
X-39年頃：糖尿病覚知
X-5年：透析導入。デュラグルチド、ボグリボースにて管理。
X年1月：当院へ転入。GA29.6%だが治療薬変更拒否。
X年7月：GA32.2%へ上昇しチルゼパチド開始。

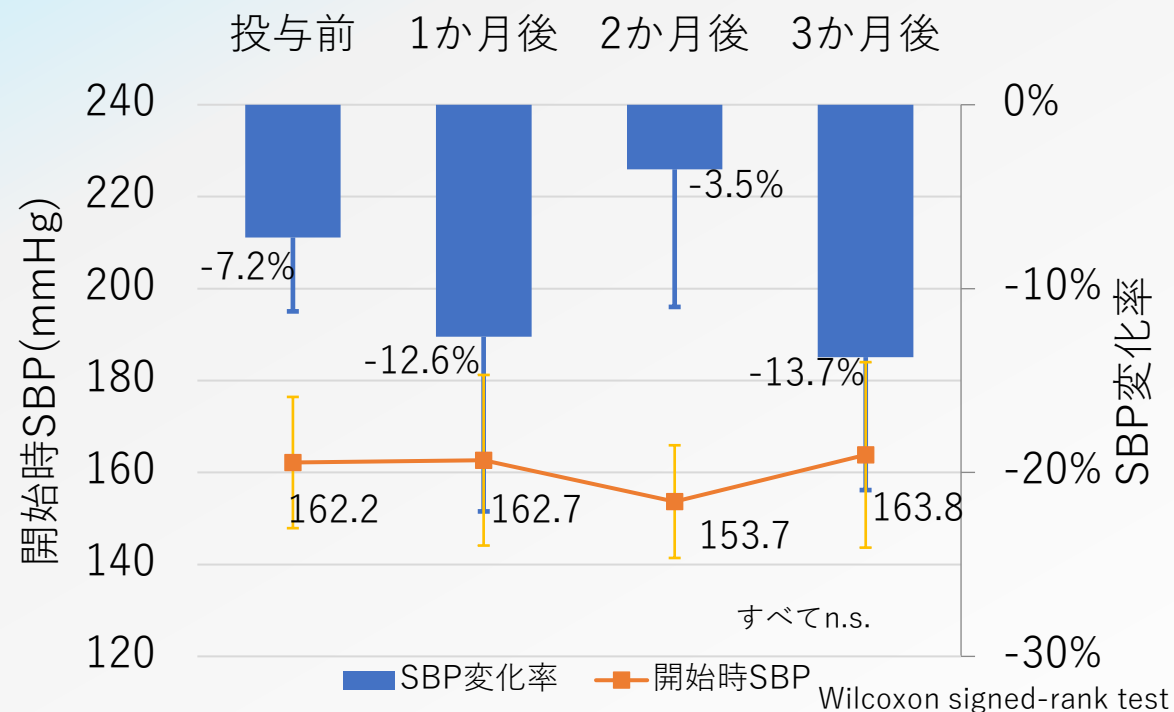
- ・おっとりした性格で認知症なし。食事指導や宅配食導入するも、改善困難。
- ・X年1月より娘の近所に転居したが、娘にも病識がなく介入が難しかった。
- ・体重増加は元々5kg程度と多く、飲水制限指導しても改善は乏しかった。

	DM治療薬
投与前	ボグリボース0.2mg×3 デュラグルチド0.75mg →チルゼパチド2.5mgへ変更
1か月後	チルゼパチド5.0mgへ増量 ボグリボース0.2mg×3
2か月後	チルゼパチド5.0mg ボグリボース0.2mg×3
3か月後	チルゼパチド5.0mg ボグリボース0.2mg×3



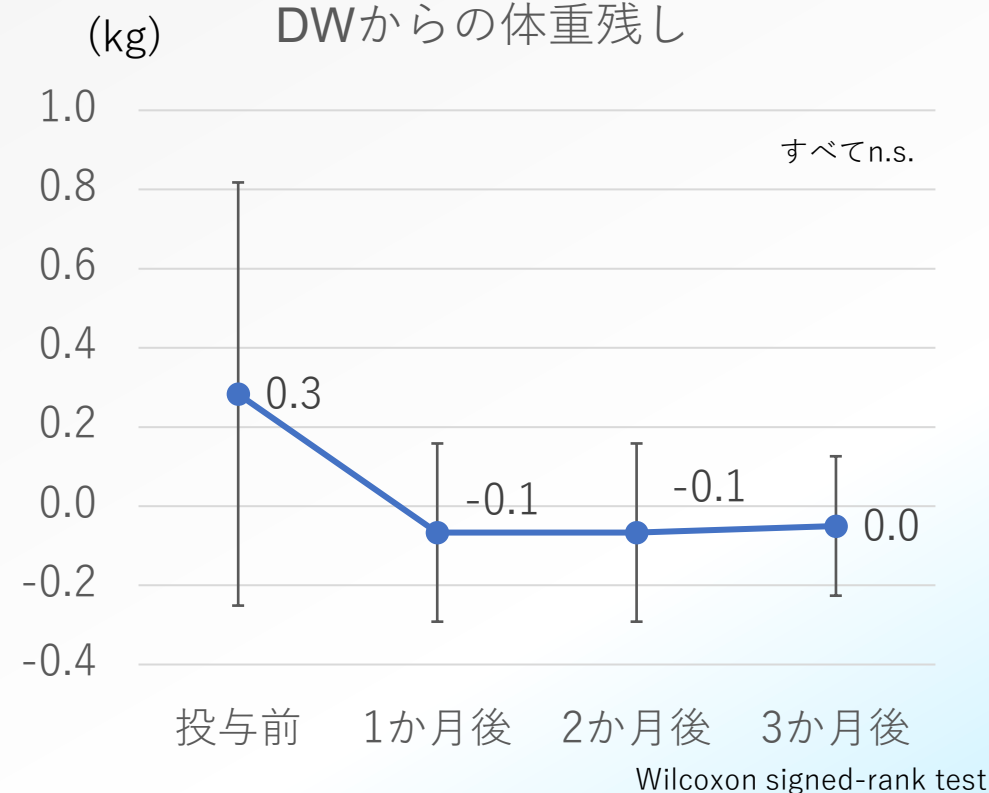
チルゼパチド2.5mg投与開始後も副作用なく、5mgに増量しGA低下を認めた。
その間、体重増加率が低下する経過を示し、DWを漸減した。

開始時SBPとSBP変化率



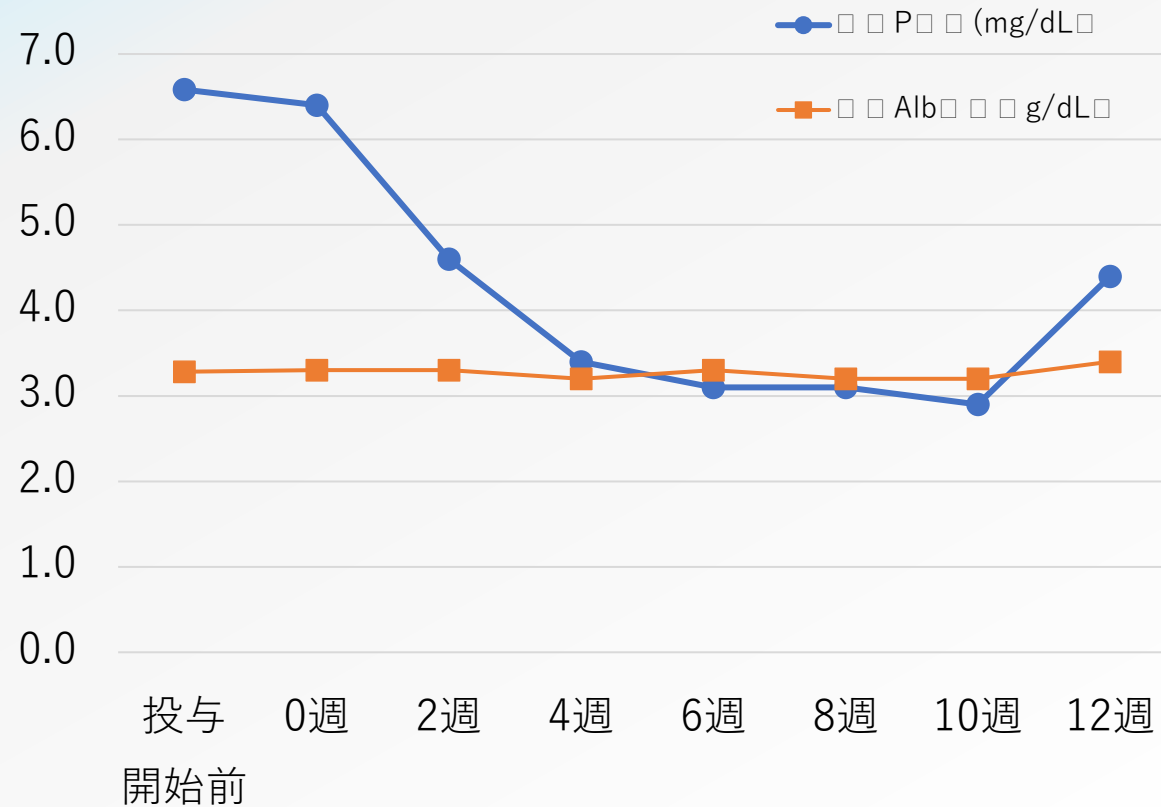
※降圧薬は、テルミサルタン40mgタ・ニフェジピン10mg朝、20mgタから
3か月後 テルミサルタン40mgタ・ニフェジピン10mg朝、30mgタに増量

DWからの体重残し



やや血圧上昇傾向にありDW漸減とともに降圧薬増量を要した。(CTRは横ばい)
透析後WtとDWの差は週初めで1kg前後あったのが、週初めからDWへ到達できるようになった。
(有意差なし)

症例A



	リン低下薬
投与前	炭酸ランタン1000mg/day
1か月後	炭酸ランタン1000mg/day
2か月後	炭酸ランタン1000mg/day
3か月後	なし

血清Alb濃度に変化はなかったが血清P濃度は低下し、炭酸ランタンを中止した。

症例Aまとめ

BMI 22と標準体型であったものの、血糖コントロール、透析間体重増加に難渋していた症例。

チルゼパチド投与後の経過として

- ・ GAの改善、透析間体重増加の減少を認め、DWを漸減した。
- ・ 血圧はやや上昇傾向ありDW漸減とともに降圧薬増量を要した。
- ・ CTRは不変でDWは適正だったと思われるが、SBP変化率は不変。
- ・ 血清Alb濃度に変化はないが血清P濃度は低下し、P吸着薬を中止できた。

GA、透析間体重増加、P管理について安定した経過のよい症例であった。

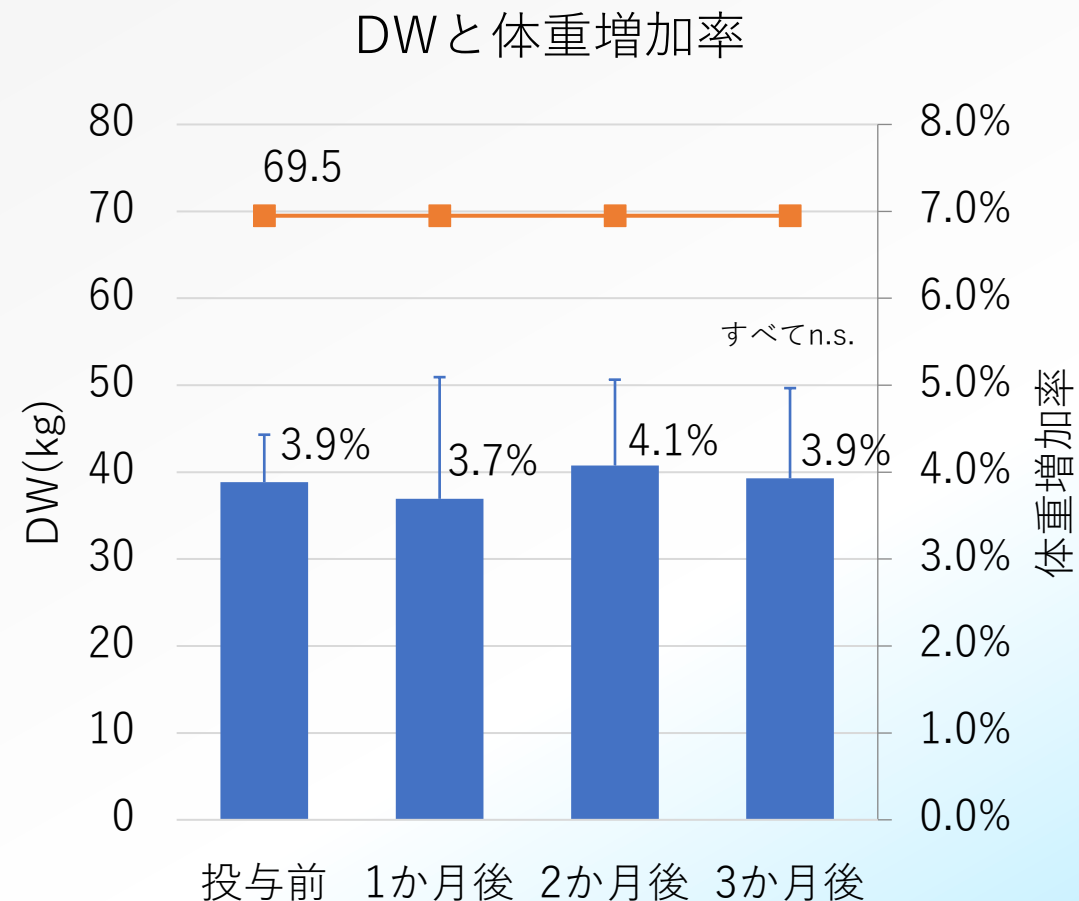
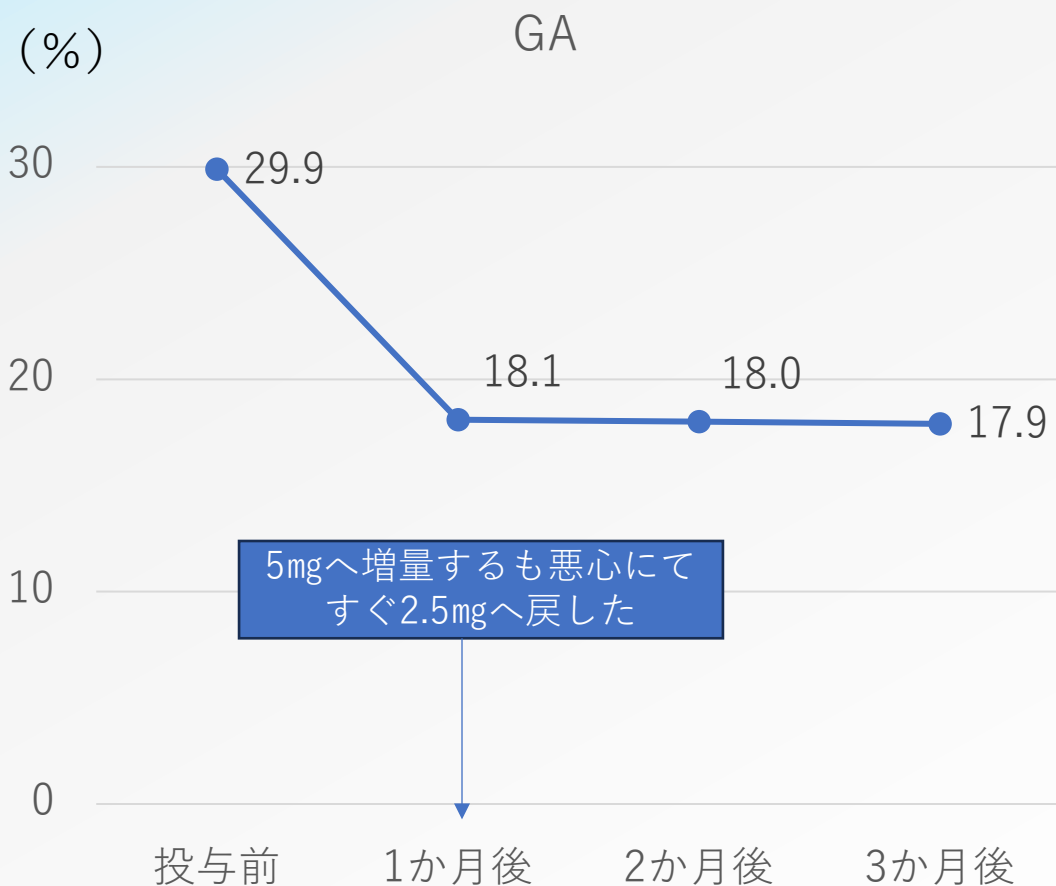
臨床症例の一部を紹介するもので、チルゼパチドの効果を示すわけではありません。

症例B (③)

49歳男性 透析歴18カ月 DW69.5kg BMI21.7
原疾患 糖尿病性腎症
X-23年頃：糖尿病発症
X-3年：透析導入。レパグリニド、リナグリプチン、
インスリングラルギンにて管理
X-3年：リナグリプチンよりデュラグルチドへ変更。
その後GA20%前後にてコントロール
X年：GA29.9%へ上昇しチルゼパチド開始。

- ・ 明るく温厚な性格で病識もある。妻・子供と同居。職業は車の整備工。
- ・ 体重増加は元々3~4kgであったが、飲水指導にて3kg前後に減少しコントロールできていた。

	DM治療薬
投与前	インスリングラルギン 10IU ボグリボース0.3mg×2 レパグリニド0.5mg×2 →チルゼパチド2.5mg追加
1か月後	チルゼパチド2.5mg→5mg→2.5mg インスリングラルギン 8IU ボグリボース0.3mg×2 レパグリニド0.5mg×2
2か月後	チルゼパチド2.5mg インスリングラルギン 4IU ボグリボース0.3mg×2 レパグリニド0.5mg×2
3か月後	チルゼパチド2.5mg インスリングラルギン 4IU ボグリボース0.3mg×2 レパグリニド0.5mg×2



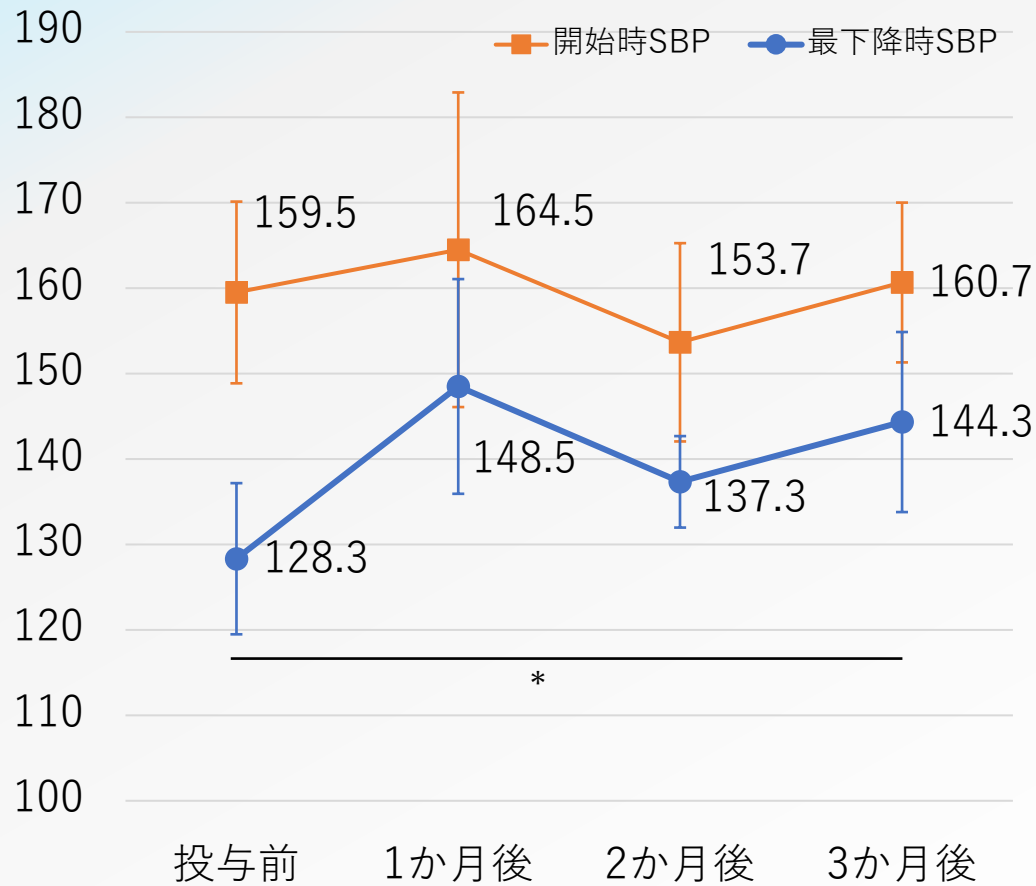
※電子添文7.用法及び用量に関連する注意 7.3胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では減量又は 漸増の延期を考慮すること

半年前よりGAが上昇し食事指導するも改善できずチルゼパチド開始となる。
その後GAコントロール良好にてインスリングルルギン減量。低血糖は認めず。

演者作成

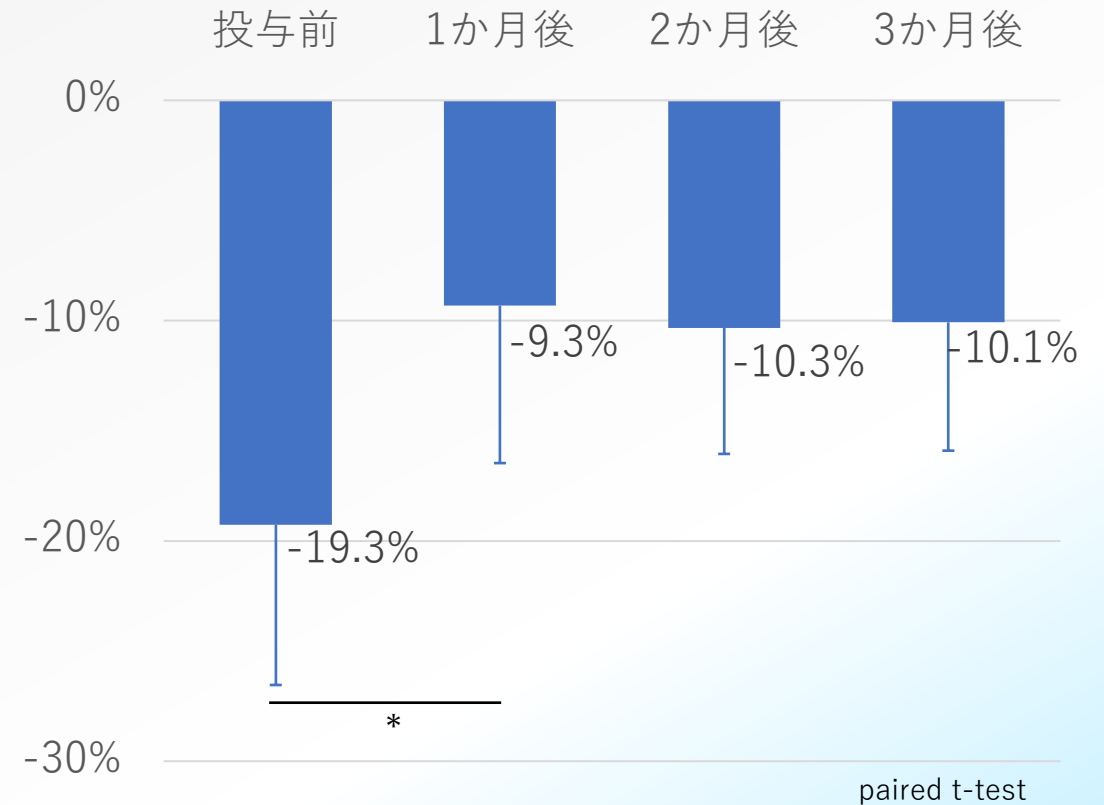


(mmHg) 開始時と最下降時のSBP



Wilcoxon signed-rank test

SBP変化率

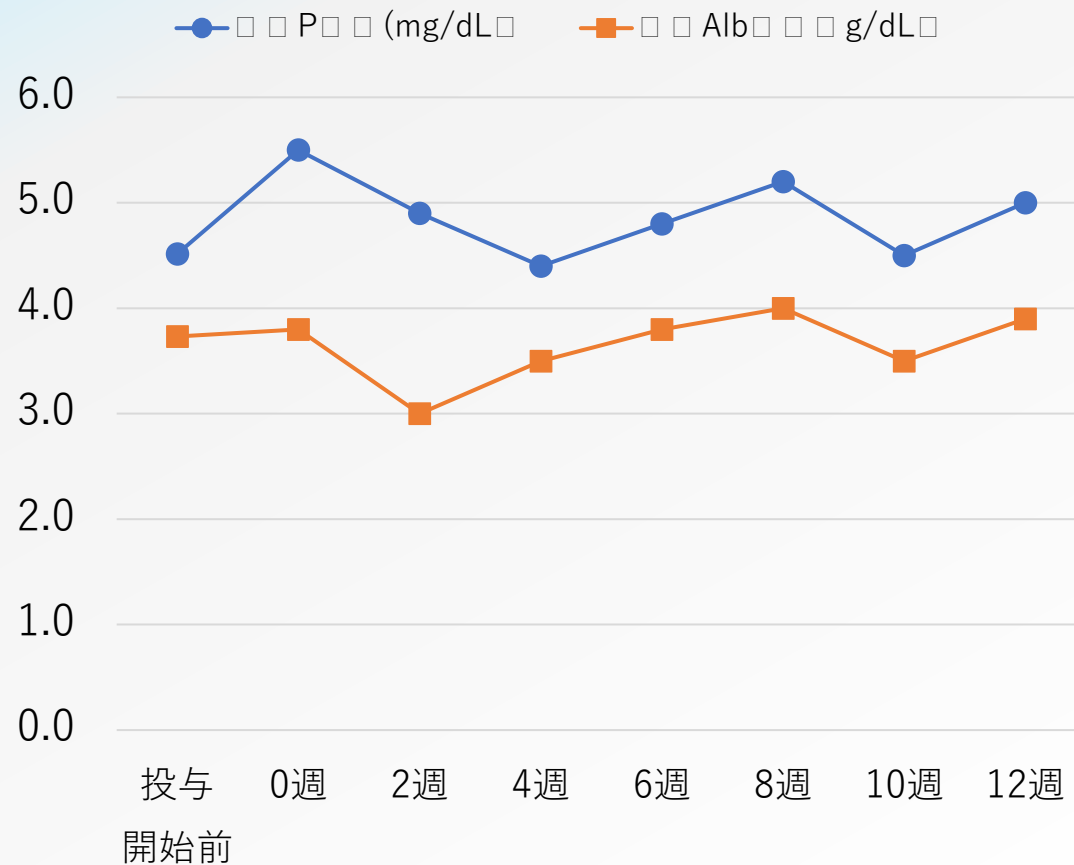


paired t-test

※降圧薬は、アジルサルタン・カルベジロール・ドキサゾシンメシル酸で観察期間中に変更なし

経過として、体重増加には変化が見られなかったものの、透析中のSBP変化率は小さくなった。

症例B



	リン吸着薬
投与前	セベラマー塩酸塩3000mg/day スクロオキシ水酸化750mg/day
1か月後	セベラマー塩酸塩3000mg/day スクロオキシ水酸化750mg/day
2か月後	セベラマー塩酸塩3000mg/day スクロオキシ水酸化750mg/day
3か月後	セベラマー塩酸塩3000mg/day スクロオキシ水酸化750mg/day

血清P濃度、血清Alb濃度ともに変化はなかった。

症例Bまとめ

BMI 22と標準体型であるが、インスリン併用しても血糖コントロールに難渋していたため、チルゼパチド開始した症例。

チルゼパチド投与後の経過として

- ・ GAは速やかに改善し、インスリンを漸減できた。
- ・ 透析間体重増加やDWは変化ないもののSBP変化率は低下した。（降圧薬は不変）
- ・ 血清P濃度、血清Alb濃度ともに変化なし。

今回の11症例では症例Bのように、DW変化がない症例の方が多かった。

臨床症例の一部を紹介するもので、チルゼパチドの効果を示すわけではありません。

演者作成



症例C (⑥)

61歳女性 透析歴265カ月 DW78.0kg BMI32.1

原疾患 糖尿病性腎症

X-22年：透析導入。

X-9年：転入後ビルダグリプチン、インスリンアスパルト、
インスリングラルギンにて管理。

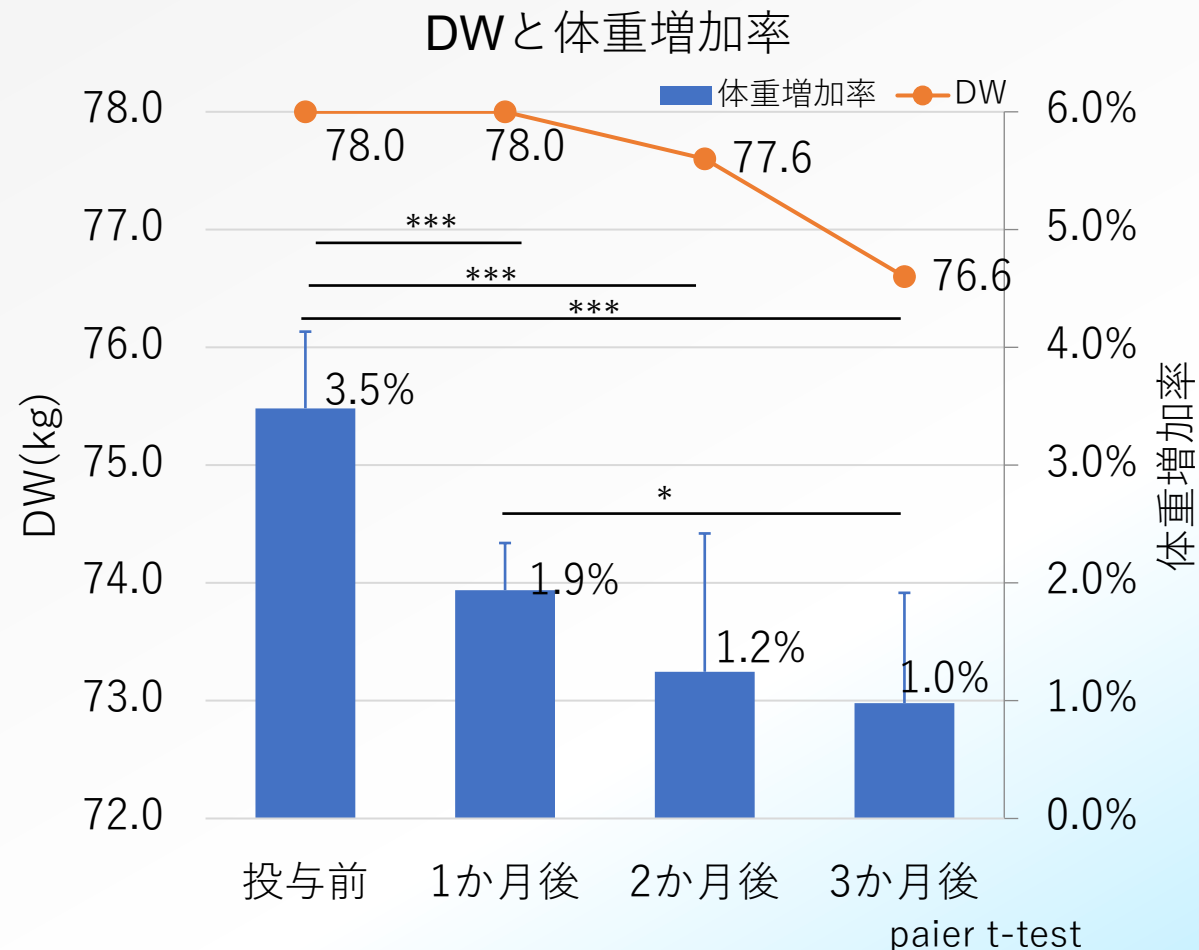
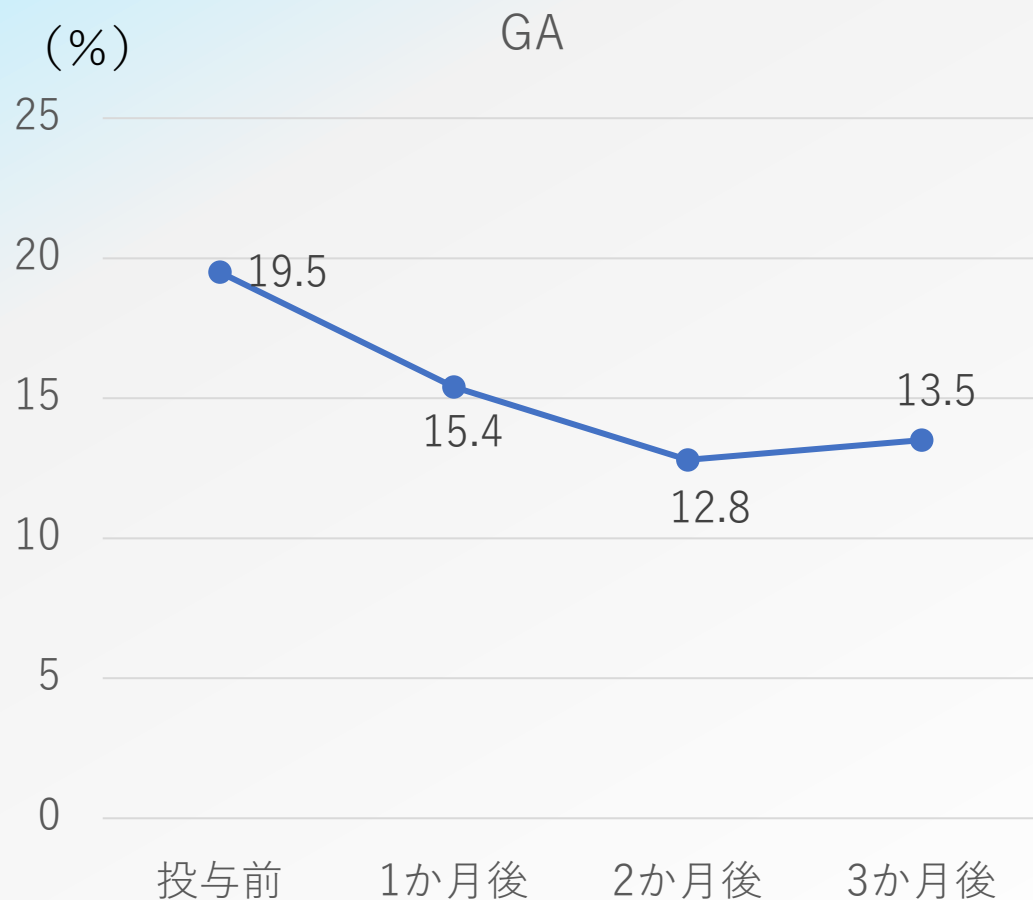
X-6年：ビルダグリプチンからデュラグルチドへ変更。

X年5月：デュラグルチドからオマリグリプチンへ変更。

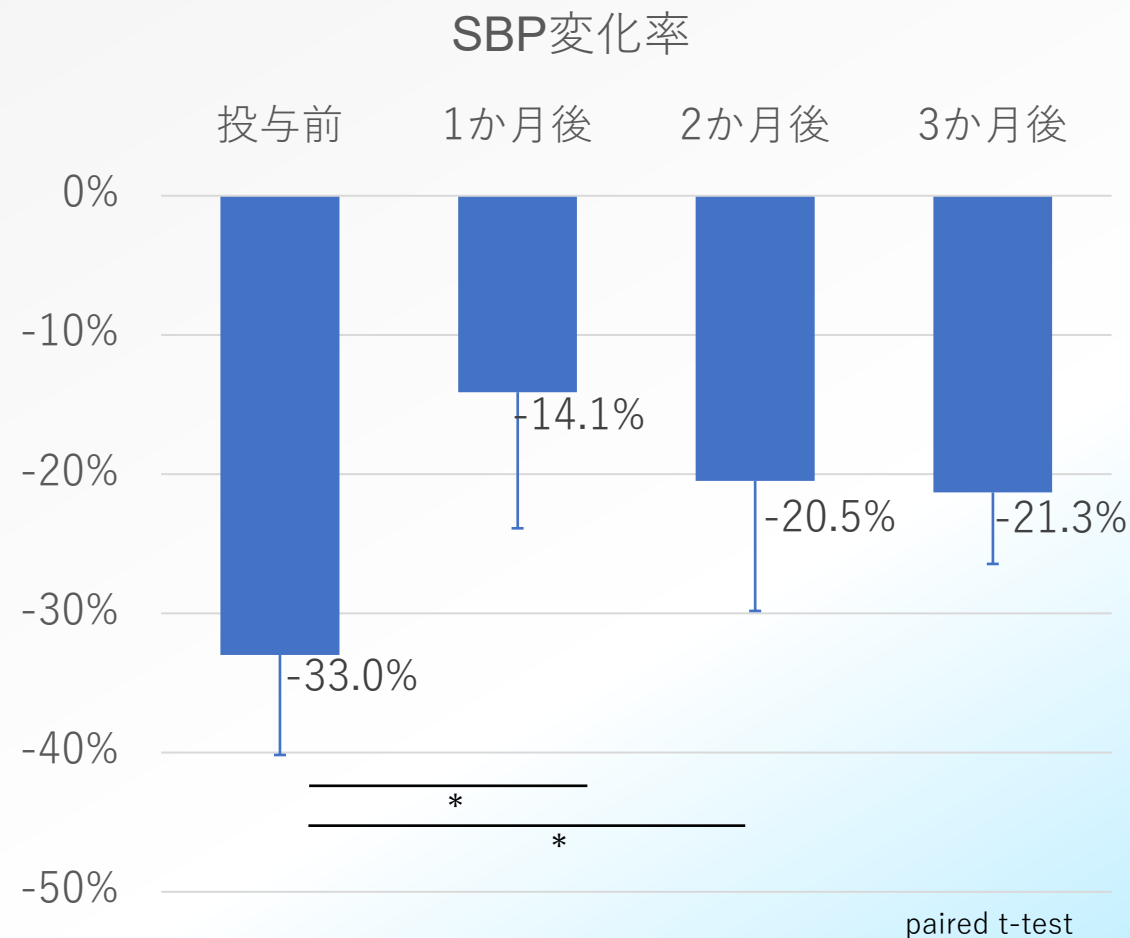
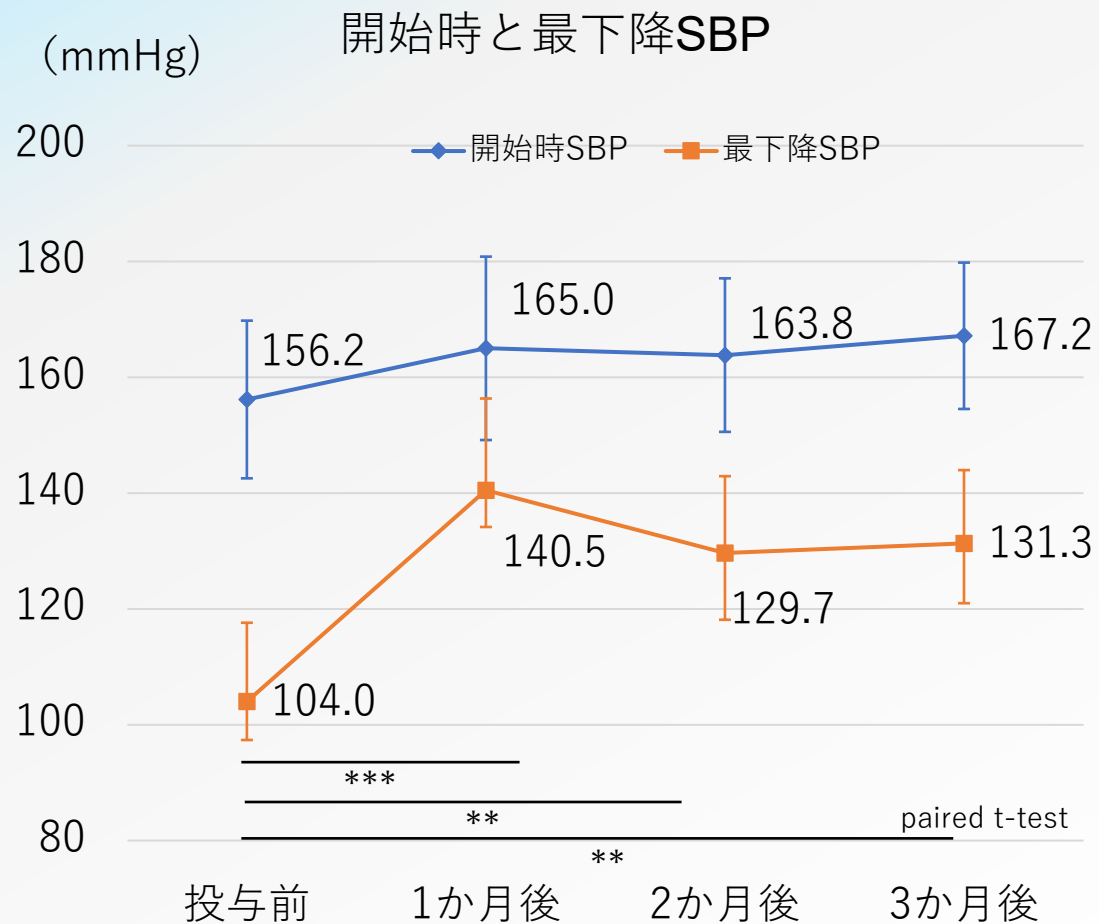
X年12月：オマリグリプチンからチルゼパチドに変更。

- ・透析導入前はバイオリン・ピアノ講師をしており、現在認知症なく病識もある。
- ・夫とは別居し子と同居。食事管理は自身で行う。

	DM治療薬
投与前	インスリンアスパルト インスリングラルギン オマリグリプチン12.5mg →チルゼパチド2.5mgへ変更
1か月後	インスリンアスパルト インスリングラルギン チルゼパチド5.0mgへ増量
2か月後	インスリンアスパルト インスリングラルギン チルゼパチド5.0mg
3か月後	インスリンアスパルト インスリングラルギン チルゼパチド5.0mg

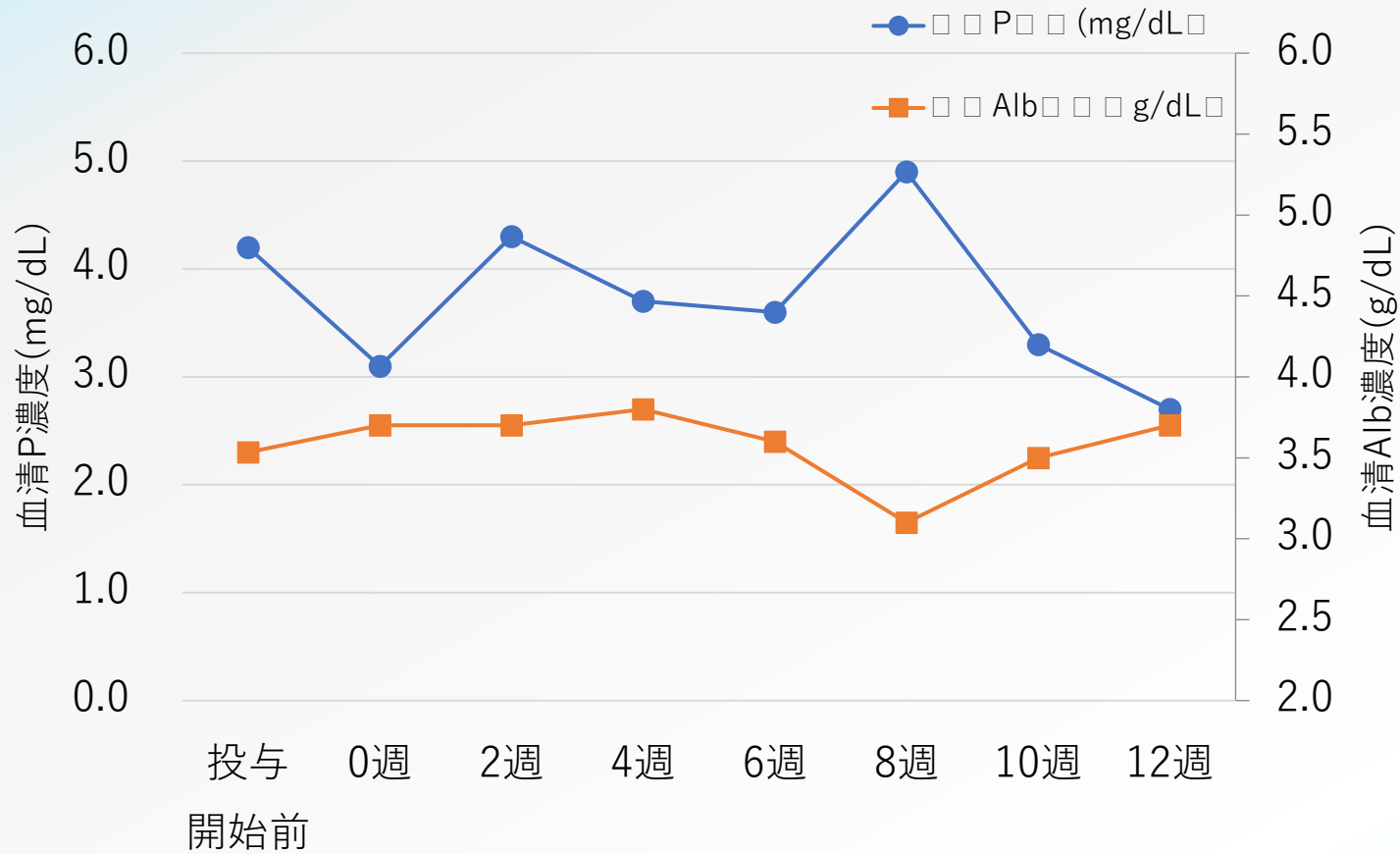


3か月間でGA19.5%から13.5%へ低下。低血糖なし。
DW78.0kgから76.6kgへ下方修正した。（CTRは51%程度で不変であった）



透析中SBP90台まで低下していたが、投与後はSBP変化率も有意に小さくなりSBP120~130mmHg前後までの低下に落ち着いた。
(※降圧薬はもともと使用なし)

症例C



	リン低下薬
投与前	炭酸ランタン750mg/day
1か月後	炭酸ランタン750mg/day
2か月後	炭酸ランタン750mg/day
3か月後	炭酸ランタン750mg/day

Albは3.5g/dL前後で変化はなかった。
リン低下薬の内服アドヒアランスが悪く、血清P濃度は不安定であった。

症例Cまとめ

BMI32と高値でインスリンを併用していた症例であり、チルゼパチドのよい適応と考えられる症例。

チルゼパチド投与後の経過として

- ・ GA低下、透析間体重増加の減少を認め、DWを漸減した。
- ・ SBP変化率が減少し、血行動態が安定した。
- ・ 血清Alb濃度はほぼ不変、血清P濃度は不安定であった。

低血糖はなかったがGAはかなり改善したため今後インスリンを減量可能と思われた。

臨床症例の一部を紹介するもので、チルゼパチドの効果を示すわけではありません。

演者作成



症例D (①)

86歳男性 透析歴65カ月 DW53.2kg BMI22.1

原疾患 糖尿病性腎症

X-5年：透析導入。デュラグルチドにて管理。

X-4年：他院へ転院。デュラグルチド→リナグリプチンに変更。

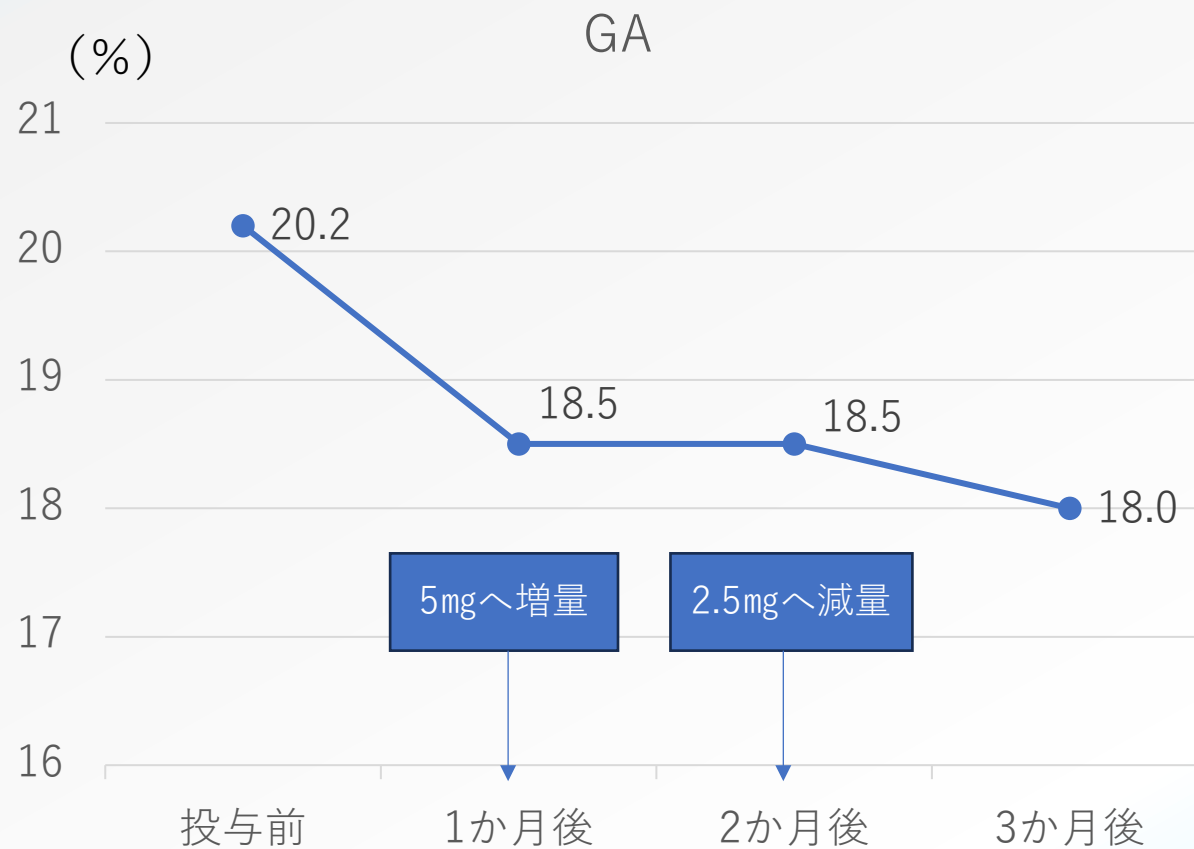
X-2年：GA31.6%にてボグリボース0.3mg×3追加、デュラグルチド再開。

X年5月：デュラグルチド供給困難の為セマグルチドへ変更。

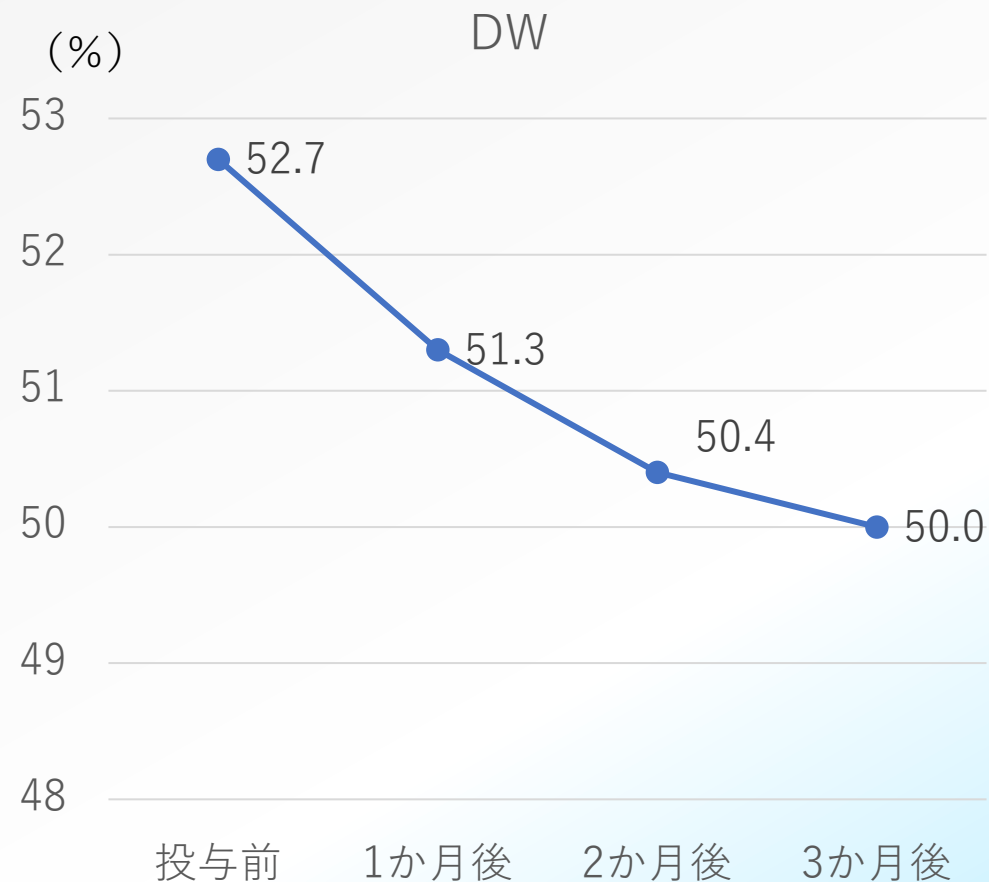
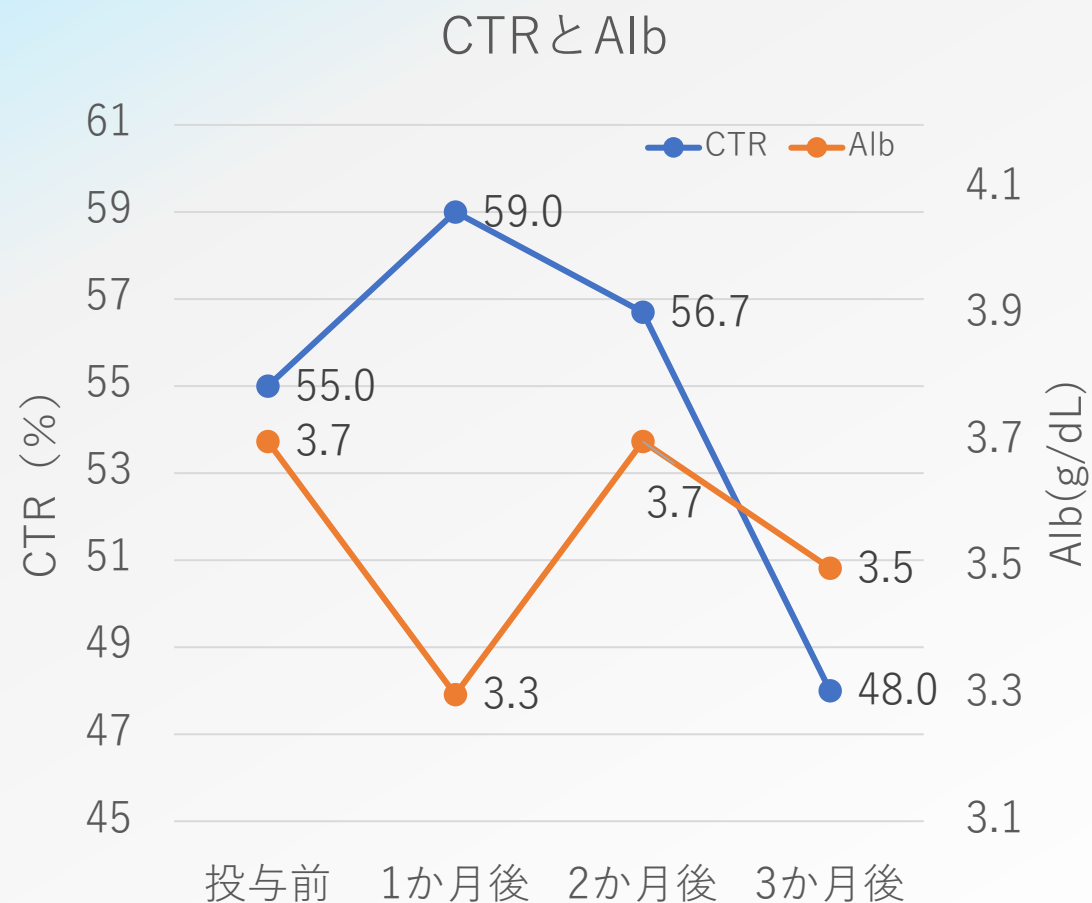
X年6月：セマグルチドからチルゼパチドへ変更。

- ・最近は自宅とショートステイでの生活している。
- ・認知症あり飲水制限指導するも体重増加は3kg程度と多く溢水での入院歴ある。

	DM治療薬
投与前	ボグリボース0.3mg×3 セマグルチド0.25mg →チルゼパチド2.5mgへ変更
1か月後	チルゼパチド 5.0mgへ増量 ボグリボース0.2mg×3
2か月後	チルゼパチド 2.5mgへ減量 ボグリボース0.2mg×3
3か月後	チルゼパチド2.5mg ボグリボース0.2mg×3

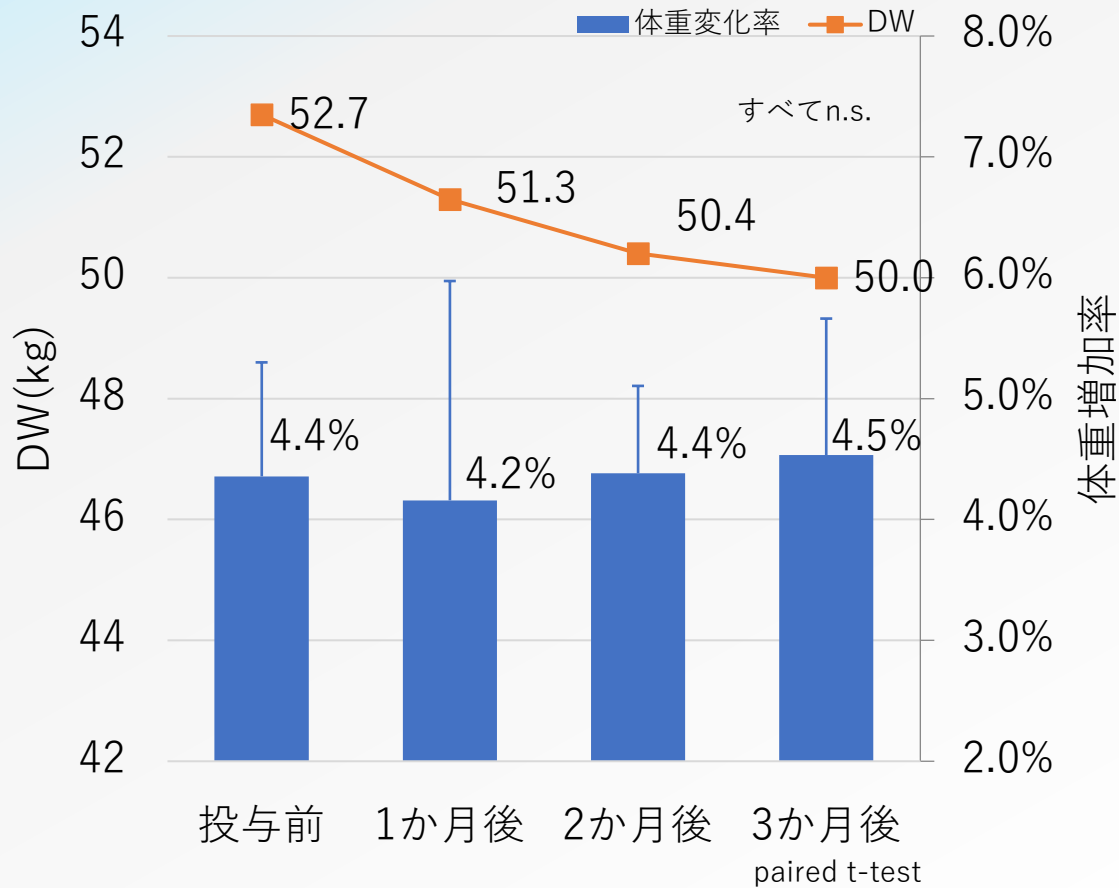


特に副作用を認めず5mgへ増加するも、GAが低下したため2.5mgに戻した。



体重増加は著変なかったが、投与1か月後にAlb3.7→3.3g/dLへ低下、CTRは59%へ上昇しチルゼパチドを減量しDWを漸減した。その後も下肢EDが続くためDWを漸減したがCTRは48%に低下した。（引きすぎた）

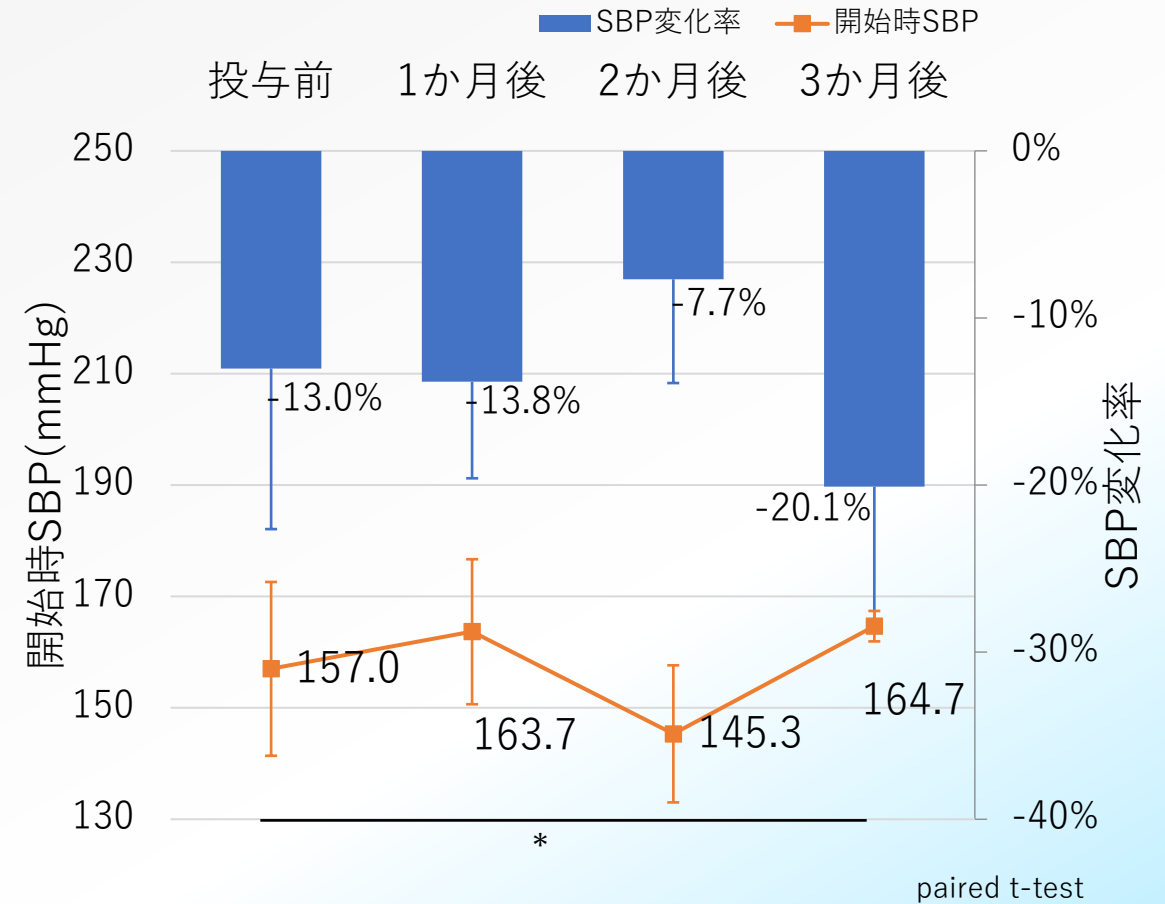
DWと体重増加率



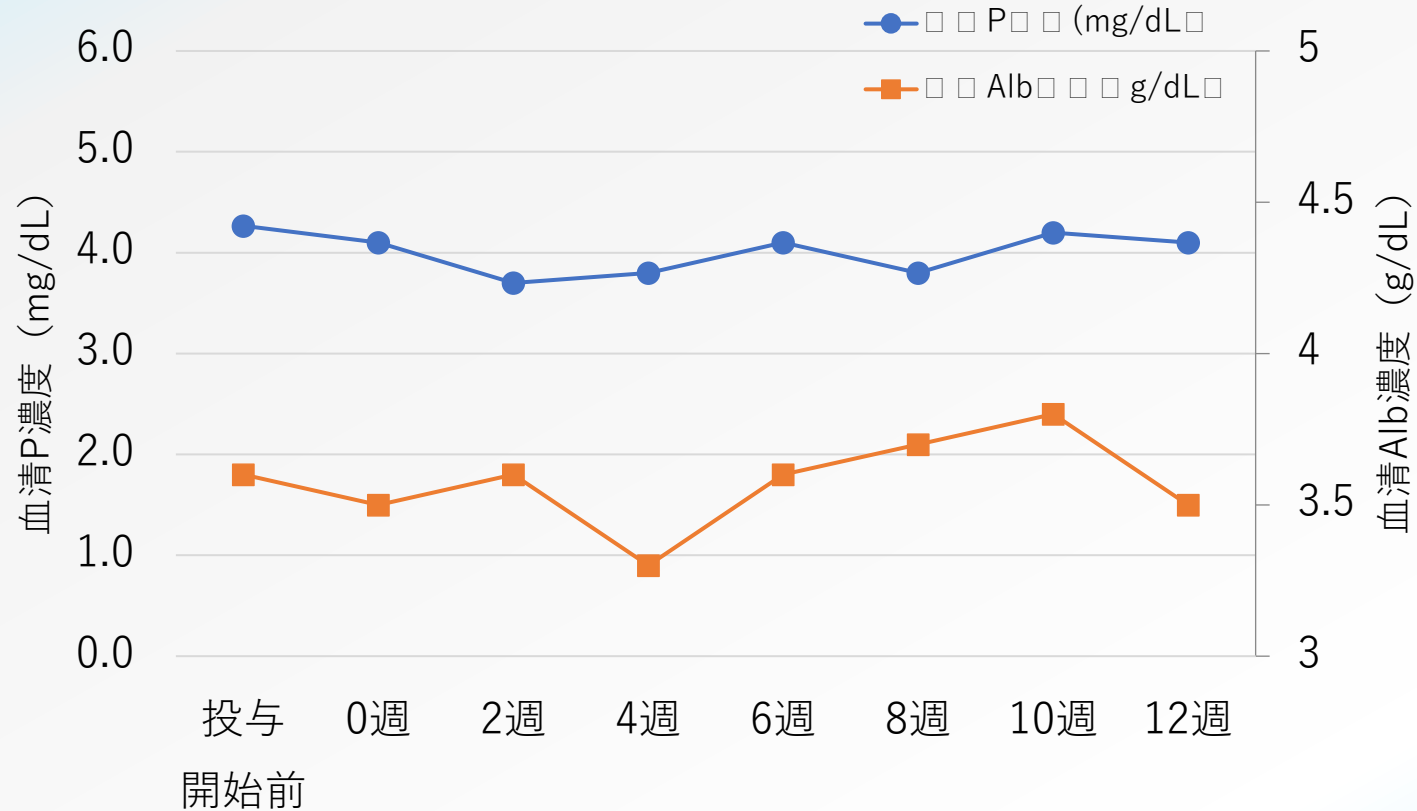
※降圧薬は、カンデサルタン8mg（朝）・アムロジピン10mg（朝夕）で観察期間中に変更なし

体重増加率に変化はなかったが、前述のとおりDW漸減を要した。
2か月後でSBP変化率は減少傾向であったが、3か月後にSBP変化率が大きくなったのはDWを漸減しすぎたためと思われた。

開始時SBPとSBP変化率



症例D



	リン低下薬
投与前	なし
1か月後	なし
2か月後	なし
3か月後	なし

血清P濃度に変化はなし。血清Alb濃度は4週後に低下したがその後戻った。

症例Dまとめ

BMI 22と標準体型であったものの、セマグルチド導入までは血糖管理に難渋していた高齢患者の症例。

チルゼパチド投与後の経過として

- ・血糖管理は安定していた
- ・体重増加率は不変であるも、DW漸減を要した。
- ・DWの設定に難渋し、SBP変化率は安定しなかった。
- ・Pは不変、Albは一時的に低下を認めたがその後戻った。

高齢者では訴えが乏しいことがあり食欲低下に気づきにくく、DWの設定に注意が必要と思われた。

臨床症例の一部を紹介するもので、チルゼパチドの効果を示すわけではありません。

演者作成



考察

チルゼパチドはHDを受ける 2 型糖尿病患者においてDWの低下を認めた¹⁾という報告もあるが、今回の11症例の平均では、DWに変動はなかった。

セマグルチドを使用し透析間体重増加が3か月後に低下傾向が見られた²⁾という報告と同様、今回の平均ではチルゼパチド投与前と比較し透析間体重増加は有意に減少した。そのため、SBP変化率も低下傾向を認めた可能性がある。

血糖管理が難しい症例では、透析間の体重増加や透析中の血圧低下、P管理も課題となることも多い。チルゼパチド投与後の経過として今回の平均ではDWや血清Alb濃度に変動はなかったが、血糖や血清P濃度の低下、透析間体重増加の減少を認め、透析治療の安定化に寄与する可能性が示唆された。更なる検証によりチルゼパチドが透析患者への有用な治療選択肢として期待され得る。

1)Emiko Otsuka et al.Front Pharmacol 2024 May,30:15:1362242

2)M. Kondo, et al,” The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine 42, no. 1 (2017): 52–57.

なお、今回使用したデータについて、
「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス (文部科学省・厚生労働省・経済産業省)」を
基に、匿名化データを 使用し、倫理指針を
遵守の上、学術目的に限り活用します。