

一話 題一

最近の糖尿病治療

日本医科大学内分泌糖尿病代謝内科
杉原 仁

糖尿病患者数は増加の一途をたどり、「糖尿病を強く疑われる者」およそ1,000万人、「可能性を否定できない者」1,000万人といわれています。その内、治療を受けている患者数は300万人と概算されており、他は治療拒否、中断、見逃されていることになります。高血糖は特有な合併症に加え、動脈硬化性疾患の危険因子、癌のリスク因子でもあり、今後も糖尿病を合併した癌患者、心血管疾患を有する患者が増加することは明らかです。治療については、早期から中断なく、継続して血糖をコントロールすることが極めて重要です。糖尿病の治療についてはこの10年間でめざましい進歩があり、色々なエビデンスが挙がってきたので、その概要を紹介します。

経口薬については2009年にDPP-4活性の選択的阻害により小腸から分泌された血中インクレチン(GLP-1, GIP)の分解を抑制し、活性型濃度を高めるDPP-4阻害薬が発売され、インスリン分泌の促進、グルカゴン分泌の抑制作用により血糖のコントロールが得られやすくなり、使用頻度が急上昇しました。しかし、大規模臨床試験では心血管疾患の抑制効果が乏しく、逆に心不全のリスクが増えることが問題となりました。2014年にSGLT2阻害薬が発売されました。この薬は腎臓の近位尿細管において糖の再吸収を阻害し、ナトリウム、糖の排泄を促進し、血糖低下作用と共に、降圧、利尿作用があります。加えて脂肪分解による減量効果があり、心血管疾患、腎障害も抑制することが臨床試験で明らかとなりました。さらにSGLT2阻害薬は糖尿病を合併しない心不全にも有効であり、適応が拡大されました。異なる作用機序を持つDPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の配合薬は、その効果、利便性、医療費の面から使用数が増加しています。

インクレチンであるGLP-1受容体作動薬は血糖に応じてインスリン分泌を促進する注射薬として2010年に発売され、単独では低血糖を起こさないこと、体重減少作用があること、加えて心血管疾患の抑制効果があることが明らかとなりました。この薬剤はインスリンの分泌能が保たれている患者には有効ですが、インスリン分泌能が低下している患者にはインスリンと一緒に注射して血糖コントロールができることから2020年にGLP-1受容体作動薬と持効型インスリンの配合注射薬が発売されました。さらに2021年には注射薬であるGLP-1受容体作動薬の経口薬が発売され、現在、作用、効果を観察している段階です。今後、膵臓、肝臓、骨格筋のミトコンドリアに作用し、インスリン分泌、抵抗性を改善する新たな経口薬が発売予定です。

インスリンの発見以来100年が経過し、ヒトインスリン

の合成から効果の発現時間の異なるアナログ製剤が開発されてきました。2020年には超速効型と言われたインスリンアナログに吸収を促進する添加剤を加えて、より効果の発現が速い新しい超速効型インスリンが発売され、食直前、食後の注射も可能となりました。

デバイスの面でも進歩がありました。以前よりインスリン注射の患者には自己血糖測定(SMBG)が認められていましたが、食事前後など、測定時の血糖しか分かりませんでした。2012年には皮下にセンサーを留置し、持続的に血糖を測定して、低血糖、高血糖を感知する持続グルコースモニター(CGМ)が日本に導入されました。その後、血糖の推移をリアルタイムで患者自身が知ることができるようになり、血糖コントロールの指標に利用され、現在、使用数が急速に増加しています。このCGMと以前から使用されていた持続皮下インスリン注入療法(CSII)を組み合わせ、センサー付きポンプ(SAP)が2015年に発売され、1型糖尿病に導入されました。このSAP療法でCGMにより低血糖、高血糖を感知し、各々CSIIによるインスリン注入が自動的に停止、アラームが鳴ることでコントロールが容易になったと評価されています。

高齢者糖尿病は認知症、うつ、サルコペニアなどを合併することから2016年に血糖コントロールの目標が別に定められました。低血糖を避けることを第一に、認知機能、ADLと使用薬剤により3つのカテゴリーに分けられ、HbA1cの目標値が異なります。認知機能正常で、ADLが独立していてもインスリン製剤あるいはスルホニル尿素薬を使用する75歳以上の患者では8%未満かつ7%以上が治療目標となります。高齢者は筋量と筋力が低下している事が多く、栄養指導の際には身長と体格指数(BMI)22から算出する標準体重より重いBMI22~25から目標体重を設定し、従来のエネルギー係数を乗じてエネルギー必要量を定める事が2020年の「糖尿病治療ガイド」で推奨されています。運動療法については有酸素運動に加えて、レジスタンス運動、バランス運動を行うことにより除脂肪量や筋力が増加し、転倒リスク、認知症発症のリスクが減少すると言われています。

このような新しい治療を必要に応じて取り入れ、「糖尿病患者が健康な人と変わらない人生を目指すこと」が糖尿病治療の目標となっています。

Conflict of Interest: 開示すべき利益相反はなし。

(受付: 2021年7月16日)

(受理: 2021年8月5日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示4.0国際(CC BY NC ND)ライセンス(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。