

## No. 10

### 経口糖尿病薬の使い方③

福井県糖尿病対策推進会議 副会長 笈田 耕 治

#### αグルコシダーゼ阻害薬 (αGI) について

新年号は遠慮させて頂きましたので、今年はいじめの原稿です。この原稿、言い回しに結構気を使うので気疲れします。いつまで続けられるか危うさを感じるこの頃ですが、お励みの言葉も時折頂戴致しますので、気持ちも新たに頑張ってみます。いよいよ俺流になってくるかと思えます。αGIが大好きな先生もおられるようですが、私はαGIをそれほど多用している方ではありません。αGIを多用していない理由を考えてみました。第一はコンプライアンスの悪さです。「先生、あの薬だけは余っているから今日はいらんわ」と言われ、翌月もまた同じことを言われる。「どんだけー」と言いたくなるほど服用していない。確かに、毎食、しかも食直前に服用しなくてはならない上に、お腹が張っておならが出てくる薬を3食欠かさず服用するなんて、よほど動機づけのしっかりした患者さんでないと無理かもしれません。第二は、本来αGIの良い適応になる軽症初期の糖尿病の方は私の外来にはむしろ少なく、出来上がった糖尿病の方が多くことです。第三には、コストパフォーマンスです。1日1回でとても安価なビグアナイド (BG) 薬の方を、どうしても第一選択薬として処方してしまいます。

αGIはグルコースの吸収遅延を介して食後の高血糖を是正する薬で、食後高血糖が2型糖尿病のはじまりであること、食後高血糖が動脈硬化を進めるらしいこと、αGI (グルコバイ) を服用すると、境界型の人では糖尿病の発症が抑制されるばかりでなく、心血管イベントの発症も抑制されること (STOP-NIDDM という成績)、また糖尿病の人の心血管イベントも

抑制される成績 (MeRia7というメタ解析) が示されていることなど、食後高血糖の是正の重要性が強調されていますが、その点でαGIは理にかなった薬剤かもしれませんが、その点でαGIには、日本でのαGIの使われ方は異様に多いのではないかとずっと感じています。その最大の理由は、(保険上) αGIがほぼどんな局面の糖尿病でも処方 (併用) 可能であり、たとえHbA1cが極端に悪化していても処方し続けられていること、そしてその背景には食後血糖の改善を評価できる材料が乏しいことがあげられるのではないのでしょうか? (\*注1) 尿糖を反映して変動する1,5AG (アンヒドログルシトール) が食後高血糖を判断するのに有用といわれていますが、HbA1cとの同じ月での測定は査定されてしまいますので、実際の運用は困難ですし、HbA1cが8%以上では1,5AGはほぼ低値に振り切ってしまいます。

図は、2006年にADA (アメリカ糖尿病協会) とEASD (欧州糖尿病研究学会) が出した一般臨床医に向けた2型糖尿病治療のフローチャートです。こんな大胆なフローチャートがわが国から出てくる可能性は極めてゼロに近いでしょう。このフローチャートの中のインスリン治療については、私も含めわが国の多くの専門医は、基礎インスリンではなく (超) 速効型3回注射にすべきだと異を唱えると思いますが、糖尿病の診断と同時にBG薬を投与するとされている点は特筆すべきです。欧米では肥満 (インスリン抵抗性) 主体の糖尿病が多いので、インスリン分泌不全のタイプが多いわが国とは事情が違うという意見もあるかもしれませんが、私は前回も触れたように、まずBG薬を使用してみる

ことには賛成です。逆にαGIはチャート内のどこにも入っていません。その理由は、αGIの効果が弱いから(HbA1cの低下は0.7%以下)と述べています。私はこの点も同意的です。炭水化物(お米)ばかり食べている日本人には、αGIが効きやすいという意見にも一部は賛同しますが、「αGIを処方する前に、患者さんにお願ひすることがまずある」というのが私の持論です。それは、ごはん(お米)を食べる前に、できるだけ野菜(サラダ)を一皿食べて頂くことです(※注2)。白米でなく玄米にして頂けるのであれば尚更良いでしょう。食物繊維を摂ることによって食後高血糖はかなり抑えられると考えられ、そうしたことができる患者さんへのαGIの投与は、あまり意味がないと思われます。

いずれ改めて触れたいと思いますが、数年後にはわが国でも発売されるであろうDPP4阻害薬というお薬が、新たな食後高血糖改善薬として俄然注目されています。このお薬は膵β細胞を保護するどころか増やすかもしれないと言われています。アメリカでは既に販売され、着実にその売り上げを伸ばしているようです(次回につづく)。

さて、年末に飛び込んで来た驚きのニュースは、ファイザー社の吸入インスリン「エグズベラ」の発売中止(アメリカ)です。その理由は、

ちっとも売れなかったためとのことです。多くの保険会社がこの高額な治療を認めなかったこと、既にインスリン注射を受けている人が乗り換えるほど、現行の注射に苦痛を感じていなかったこと、効果の安定性の問題などが取りざたされています。日本での治験も中止されるとか。ノボ社とリリー社の吸入インスリンは、引き続き治験開発を進めるとのことですが、市場投入される時の薬価(現行の十倍程度のインスリン投与が必要)が一つの決め手になる可能性があります。現行のインスリンの薬価と同等~それ以上の薬価になれば、かなり高額な治療となり「庶民」が簡単に手を出せるものではなくなる恐れがあります。

※注1:CGM(持続血糖モニタリング)の登場により、αGIやグリニド薬が確かに食後の高血糖を改善することが明白になりました。特に両者の併用、あるいは両者の配合薬(商品名、グルベス配合錠)の食後高血糖の改善効果は顕著であり、HbA1cも改善することから、私の評価も変わりました。

※注2:その後、ごはんの前に野菜を食べると血糖上昇が低減することが学会誌に掲載され、マスコミでも取り上げられました。

