

No.18

経口糖尿病薬の使い方⑩

福井県糖尿病対策推進会議 副会長 笈田 耕 治

グリニド薬 (速効性インスリン分泌刺激薬)

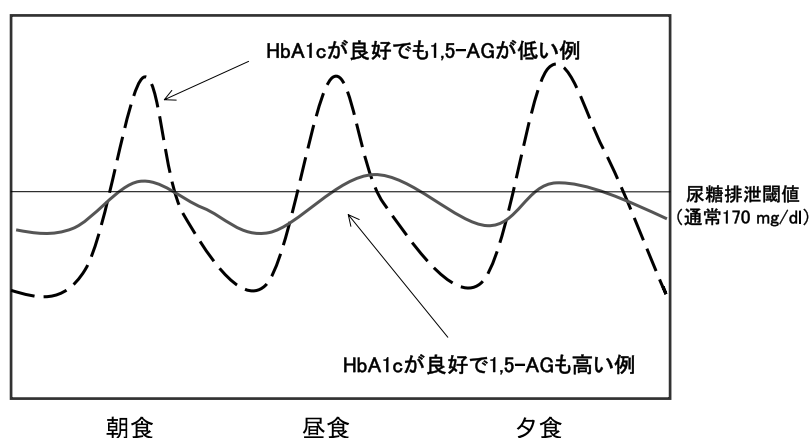
この種の薬剤としては、ナテグリニド (ファスティック、スターシス) とミチグリニド (グルファスト) があります。速効性インスリン分泌刺激薬は、SU薬とほぼ同じく β 細胞のSU受容体に結合し、インスリン分泌を刺激します。吸収が速く、SU受容体に結合している時間も短いため、食事の前に服用して食後の高血糖を改善するために使用します。この薬剤の特徴は、①HbA1cが8%を超える症例ではほとんどその効果は期待できず、食後高血糖が主たる比較的軽症例に有効である、②作用時間が短いので、SU薬のように β 細胞が疲弊する恐れはない、③しかし、SU薬を服用している場合にはSU薬が結合部位を占有しているためその効果が期待できない (保険で査定されるのはこのためです) ことがあげられます。同じく食後血糖改善薬に位置づけられる α -グルコシダーゼ阻害薬 (α -GI) との併用効果も期待できますが、

α -GIと異なる点は、ほぼ軽症・初期糖尿病にのみ有効であるという点です。なかなか良い薬なのですが、守備範囲の狭さ、1日3回の食前投与、軽症の割には高い医療費になってしまうことなどから、伸び悩んでいます。

食後高血糖の改善はどうして調べる？

α -GIやグリニド薬を処方して、食後高血糖が改善されているのかはどのように判断するのでしょうか？もちろん、著明な効果があればHbA1cの低下を捉えることもできるでしょう。しかし、HbA1cの低下はわずかでも、しっかり食後の高血糖を抑えている可能性もあります。逆に言えば、同じHbA1cでも食後の高血糖が顕著な例と、食前後で血糖値の変動が少ない例が存在します (図1)。持続皮下血糖測定システム (Continuous Glucose Monitoring system、CGMS) という最新の機器を使用すれば、リアルタイムに血糖値の変動を知ること

(図1) HbA1cが良好でも1,5-AGが低い例と高い例 (模式図)



尿糖排泄閾値を越える血糖値の時間が多いほど、1,5-AGは低値となる。ただし、反映するのは数日だけである。

が出来ますが、臨床の現場に導入するにはまだまだハードルが高い装置です。現在の臨床現場で、食後血糖を類推できる検査として1,5アンヒドログルシトール(1,5-AG)をあげることが出来ます。原則として、同一月でのHbA1cとの併用は認められていないのでなかなか普及はしていませんが、この4月からは治療法を変更した場合に限って併用することが認められました(注)。

1,5-AGは、食べ物の中に含まれているブドウ糖によく似た成分です。栄養素としての働きはほとんどありませんが、ブドウ糖と同じように血液中にいつも一定量存在しています。通常、原尿に含まれる1,5-AGはブドウ糖と同様に腎尿細管でほぼ100%再吸収されますが、高血糖に伴うグルコース排泄(尿糖)により、再吸収が競合阻害を受け、尿中へ喪失されて血中濃度が低下します。血中1,5-AG値は尿糖排泄が多いほど低値になり、数日間の血糖変動を反映するとされており、かつ食後血糖値の変動が大きいかどうか把握できる検査といえます。1,5-AGは、血糖値が極端に高くない状態(HbA1cで6~8%のレベル)で大きな変動幅を持っています。HbA1cが8%を超える症例では低値に振り切ってしまうので測定する意味はほとんどありませんが、それなりのHbA1cを維持している症例では、一度HbA1cの測定をお休みし、代わりに1,5-AGを測定して血糖の変動(食後高血糖)を類推することも有用かもしれません。

1,5-AGの基準範囲：14.0 $\mu\text{g/mL}$ 以上

血糖状態	1,5AG ($\mu\text{g/mL}$)
正 常 範 囲	14以上
優 良	10~13.9
良 好	6~9.9
不 良	2~5.9
きわめて不良	1.9以下

○本来の血糖コントロール状態に比べて1,5-AG値が低くなるケース

腎性糖尿／妊娠後期／腎不全／胃を切除した患者さん

○本来の血糖コントロール状態に比べて1,5-AG値が高くなるケース

1,5-AGを含む漢方薬の服用

注：「ヘモグロビン A1c」、「グリコアルブミン」および「1,5-AG」の検査は、同一月内に1回に限り主な項目の実施料を算定します。妊娠中の患者、1型糖尿病患者、経口血糖降下薬の投与を開始して6月以内の患者、インスリン治療を開始して6月以内の患者等については、いずれか1項目を月1回に限り別に算定できます。