

No. 20

経口糖尿病薬の使い方^⑫ (+ BOT と呼ばれるインスリン治療)

福井県糖尿病対策推進会議 副会長 笈 田 耕 治

米国糖尿病協会と欧州糖尿病学会が

コンセンサスステートメントを改訂

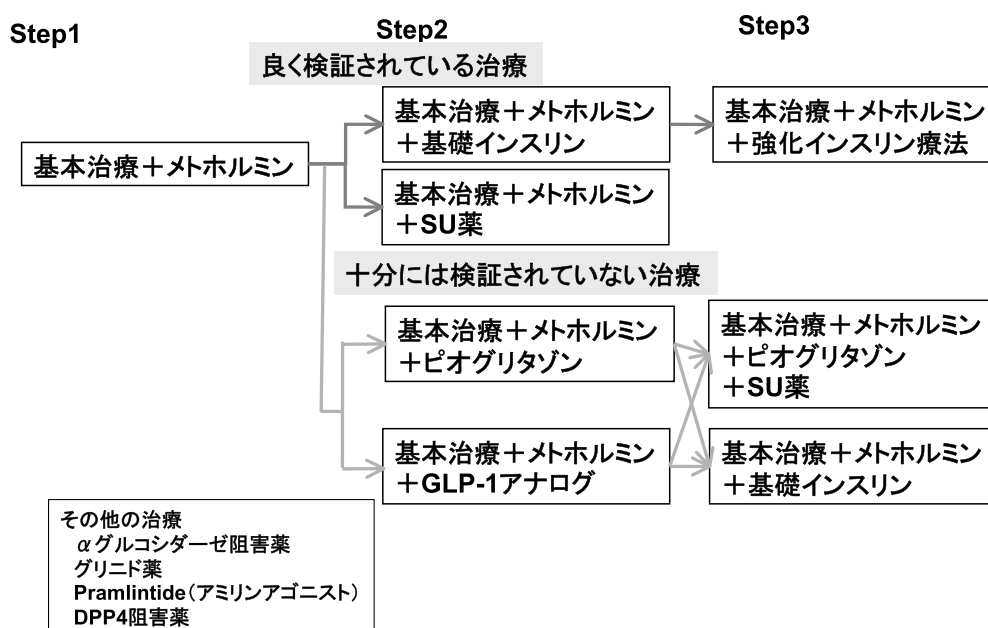
本稿のNo.10にて米国糖尿病協会(ADA)と欧州糖尿病学会(EASD)による2型糖尿病治療のフローチャートをお示しましたが、今年の10月に両学会は2型糖尿病治療のコンセンサスステートメントを改訂しました。改訂による大きな変化としては、2型糖尿病治療薬リストからロシグリタゾン(商品名 Avandia、本邦未発売)が削除されたことです。

2型糖尿病のファーストライン治療は、初版と変わらず基本治療(減量や運動)とメトホルミンです。セカンドライン治療では、初版では(基礎)インスリン、SU薬、チアゾリジン薬

でしたが、改訂版ではGLP-1アナログが新たに追加されました(表1)。

コンセンサスパネルでは、ピオグリタゾン(アクトス)は低血糖症、骨量減少、浮腫またはうっ血性心不全の徴候のない患者に使用することとし、GLP-1アナログは、体重減少、悪心・嘔吐、低血糖症のある患者では避けるべきとしています。またセカンドライン治療としての基礎インスリンおよびSU薬は、チアゾリジン誘導体やGLP-1アナログよりも強力なエビデンスがある点も強調されています。アクトスの使用に際し骨量減少のリスクを明確に述べているのは重要だと思えます。これは、チアゾリジン薬のクラス効果と考えられています。PERISCOPE 試験

表1 糖尿病治療のアルゴリズム



Diabetes Care 31: 1-11,2008 より改変

でも骨折者はアマリール群が273例中ゼロに対し、アクトス群は270例中8例に認められました。(P = 0.004)。不利益な事ではありましようが、アクトスには骨量減少による骨折のリスクがあることを自ら率先して情報提供したほうが、かえって企業イメージがあがると私には思えます。

推奨薬リストには初版同様、 α グルコシダーゼ阻害薬、グリニド系薬は含まれていません。また新薬である DPP4 阻害薬も含まれていません。コンセンサスパネルの議長である Nathan 氏らによると、これらの薬は推奨薬と比較して血糖降下作用が同等あるいは低く、その使用を支持する臨床データが少なく、さらに非常に高価であるためだといいます。

BOT (Basal Supported Oral Therapy)

最近、BOT という言葉を耳にされる方も少なくないと思います。このインスリン療法は、経口薬にてコントロール不十分な患者さんに対し、基礎インスリンを上乗せして血糖コントロールを改善する方法です。経口薬はそのままにして、基礎インスリンに相当するグラルギン (ランタス) やデテムル (レベミル) を 1 日 1 回投与するというもので、かかりつけ医の先生方には比較的取り入れやすい方法ではな

いかと思われます。ただこれまでも述べてきましたが、超速効型インスリンの 3 回注射であれ、持効型インスリンの 1 回注射であれ、インスリン療法を始める際には経口薬をいきなり全部中止するわけではありません。そういう意味では、BOT というのは別段新しいインスリン療法と言えるものではないように私には思えます。

経口薬を服用中の方にインスリン療法を開始する時には、SU 薬が既に最大量近くまで投与されていることと思います。SU 薬も持効型インスリンも作用時間が長時間に及ぶ薬剤で、一旦低血糖が起これば遷延するリスクをはらんでいます。個人的には SU 薬は少しずつ減量するのが賢明だと思います (表 2)。

超速効型 3 回注射と持効型 1 回 (あるいは 2 回) 注射とどちらが優れているのか?

これについては 4T (Treating to Target in Type2 Diabetes) という研究が進行中で、その 1 年目の結果は NEJM に掲載されています (NEJM 357:1716-30,2007)。708 名の 2 型糖尿病患者がランダムに 30mix (2 相性製剤) 2 回注射、超速効型 (ノボラピッド) 3 回注射、持効型インスリン (レベミル) の 1 回 (あるいは 2 回) 注射に割り振られました。1 年後の段階

表 2 BOT (Basal Supported Oral Therapy)
基礎インスリンと経口血糖降下薬との併用療法

経口薬にてコントロール不十分な患者さんに対し、基礎インスリンを上乗せして血糖コントロールを改善する方法

方法と特徴

- 4 単位もしくは 6 単位から開始し漸増する
- 個々の患者さんによって、必要量は異なる
- HbA1c の値が低下するにつれ、SU 薬をなるべく減量し、基礎インスリンを増量する。
- ただし、インスリンの分泌能力がある程度なければ、奏効しない。

では、HbA1cの低下は、超速効型(−1.4%)、2相性(−1.3%)、持効型(−0.8%)の順でした。また当然の結果として空腹時血糖は持効型で最も低下し、食後血糖は超速効型で最も低下しました。一方、中程度以上の低血糖は超速効型で最も多く、持効型では最も少ない結果でした。食後を含め、きっちり血糖を下げるには超速効型が有用ですが、その反面低血糖の回数が多いということでしょうか？しかし、だからといって私は持効型の方が超速効型より安全であるという考えには賛同できません。何故なら、超速効型の低血糖は注射後4時間以内と「予想

可能」な低血糖であるのに対し、持効型の低血糖はたとえ超速効型の半分程度であったとしても「いつ起こるのか予想できない」ものだからです。

さて、20回におよんだ私の連載はここで一旦終了したいと思います。来年からは福井県済生会病院の番度先生にお願いしています。2月号から偶数月の登場になります。その間、糖尿病診療にかかわるニュースがあれば奇数月を利用して断片的にお届けすることも考えております。