

No.8

経口糖尿病薬の使い方①

福井県糖尿病対策推進会議 副会長 笈田 耕 治

インスリン療法についてはこれで一応終了しますが、どんなに工夫しても、じゃじゃ馬のように血糖が乱高下してコントロールが極めて困難な糖尿病があります。ブリットル型糖尿病や不安定糖尿病と呼ばれるもので、1型糖尿病の中でも全くインスリン分泌が途絶している場合は、血糖低下をインスリン注射に全面的に依存しますので、ブリットル型になりやすくなります。経験上、劇症1型糖尿病の多くはインスリン分泌が枯渇しており、ブリットル型を呈します。劇症1型糖尿病は大人に見られる不思議な1型糖尿病で、ケトアシドーシスで発見されますが、あまりに急激な発症のため発見時のHbA1cがさほど高くありません。さらに自己免疫性を示すGAD抗体などが検出されません。日本で提唱されている病型です。一方、糖尿病胃腸症が合併している例では食事の消化・吸収が不安定で、やはり血糖コントロールに難渋します。

さて、今月から経口糖尿病薬の話に入りたいと思います。ただここで改めてお断りしておきたいのは、経口糖尿病薬の使い方には専門医の間でもかなりバラツキがあります。紙面では「俺流」の要素が含まれることをご了承ください。このコーナーにはいずれ他の専門医の先生方にも登場して頂くつもりですので、いろいろな人のいろいろな使い方を参考に、御自分に合った治療方法を選択されることをお勧め致します。

まず、現在市販されている経口糖尿病薬を整理してみましょう(表1:注)。経口糖尿病薬はその作用機序から、インスリン分泌促進薬と非インスリン分泌促進薬に分けることができます。インスリン分泌促進薬はいうまでもなく、

膵β細胞に働いてインスリン分泌を促進する薬剤です。一方、非インスリン分泌促進薬はインスリン分泌とは別の機序で血糖を下げる薬剤です。インスリン分泌促進薬は古典的なSU薬と近年発売されたグリニド系薬がありますが、両者の最大の相違点は、SU薬はほぼ全日にわたってインスリン分泌を促進するのに対し、グリニド系薬の作用時間は極めて短いことです。グリニド系薬はその作用時間の短さから、食後のインスリン分泌を助ける薬剤として使用される食後血糖改善薬の一つです。非インスリン分泌促進薬は肝臓や末梢組織(骨格筋や脂肪細胞)のインスリン抵抗性を改善するピグアナイド薬と、チアゾリジン系薬に加え、食事由来の糖質の吸収を遅延させて食後高血糖を改善させるαグルコシダーゼ阻害薬に分けることができます。私に言わせると、SU薬だけが膵臓(β細胞)に鞭打つ「強い」薬で、他はβ細胞に「やさしい」薬です。またSU薬とピグアナイド薬はお財布にやさしい「安価」な薬で、他の薬は血糖を下げる力の割には「高価」な薬と言えましょう。

では、どの薬剤から治療を開始したら良いのでしょうか?またどのように使い分けたら良いのでしょうか?残念ながら、「糖尿病治療のエッセンス」(日本糖尿病対策推進会議編)や「糖尿病治療ガイド」(日本糖尿病学会編)をひもといてもこうした点が十分には記載されていません。様々なケースがあって、そんなに単純に図式化できないというのも事実ですが、メーカーに気を使って思い切った優先順位をつけられないのかもしれないかもしれません。次回から各論に入ります。

表1 主な経口血糖降下薬の特徴(★は重要な副作用)

	主な作用臓器と作用	種類	薬品名	主な副作用
インスリン分泌促進系	膵 島	インスリン分泌の促進	スルホニル尿素薬 グリメピリド* (1, 3mg) グリベンクラミド* (1.25, 2.5mg) グリクラジド# (20, 40mg) トルブタミド# (250, 500mg) など	低血糖 ★
		より速やかなインスリン分泌の促進・食後高血糖の改善	グリニド系薬 (速効型インスリン分泌促進薬)	ナテグリニド (30, 90mg) ミチグリニド (5, 10mg)
食後高血糖改善系	小 腸	炭水化物の吸収遅延・食後高血糖の改善	α-グルコシダーゼ阻害薬 ボグリボース (0.2, 0.3mg) アカルボース (50, 100mg) ミグリトール (25, 50, 75mg)	肝障害 ★ 消化器症状(放屁・下痢・腹満・便秘) 低血糖増強
インスリン抵抗性改善系	肝 臓	インスリン抵抗性の改善	ビグアナイド薬 メトホルミン (250mg) フホルミン (50mg)	乳酸アシドーシス ★ 胃腸障害 低血糖増強
	脂肪組織	インスリン抵抗性の改善	チアゾリジン薬 ピオグリタゾン (15, 30mg)	浮腫・心不全 ★ 肝障害 低血糖増強

* : 血糖降下作用が強い # : 血糖降下作用が中等度

薬品名	商品名	薬品名	商品名	薬品名	商品名
グリメピリド	アマリール	ナテグリニド	スターシス	メトホルミン	メルピン
グリベンクラミド	オイグルコン		ファスティック		グリコラン
	ダオニール	ミチグリニド	グルファスト		メデット
グリクラジド	グリミクロン	ボグリボース	ベイスン	フホルミン	シベトスB
トルブタミド	ラスチノン	アカルボース	グルコバイ	ピオグリタゾン	アクトス
	ジアベン	ミグリトール	セイブル		

2007 糖尿病治療のエッセンス(日本糖尿病対策推進会議編)より

※注：平成19年時の表となります。