

特別講演 2

「インクレチン製剤による新しい糖尿病治療」

東邦大学医療センター大橋病院 糖尿病・代謝内科 教授
柴 輝男 先生

糖尿病の薬物療法に新たにインクレチン系と呼ばれるジャンルの薬剤が登場した。内服で投与する DPP4 阻害薬と皮下注射で投与する GLP1 受容体作動薬がこれに属する。ここ 2 年間で DPP4 阻害薬は 4 種類、注射薬は 2 種類を数える。DPP4 阻害薬は、分泌された GLP1 や GIP といったインクレチンホルモンを失活させるダイペプチジルペプチダーゼ 4 を阻害することにより GLP1 作用を増強し、膵臓ランゲルハンス氏島に存在する α 及び β 細胞に作用して、グルカゴン分泌抑制及びインスリン分泌促進をする。従来の糖尿病薬治療ではインスリンの分泌促進やインスリン作用の感受性を増加させるに留まっていた。今回のインクレチン系の薬剤では、食事や糖が負荷されると正常者と異なり糖尿病患者で奇異性の上昇を示していたグルカゴンの調節にも作用が及ぶ点が特徴的である。しかもインスリンやグルカゴンの GLP1 による分泌調節は血糖依存性が高く、血糖が正常範囲を著しく逸脱すると作用が強くなり低血糖になると作用が弱まる、あるいは停止する。単独療法やその他の糖尿病薬との併用が可能なジャヌビアは中でも大変使いやすい。また、単独でもその他の糖尿病薬でコントロールが不良な際の上乗せでも、血糖コントロールの指標である HbA1c 値が投与開始後 12 週で約 1% 前後低下することが報告されている。糖尿病の薬物治療で難渋していた低血糖の頻度や重症度が低下することも期待されている。しかし、インスリン分泌を強く促進するスルフォニルウレア薬などとの併用では重大な低血糖事故も報告されているので注意を要する。インスリン治療中の患者にも 2 型糖尿病では併用可能となり、比較的コントロールの良好な患者ではジャヌビアが BOT 療法で大きな効果を発揮する。この際にも血糖の改善と共にインスリン量を調節するなどして、低血糖を予防する点が重要である。

注射薬である GLP1 受容体作動薬は DPP4 阻害薬に比べ効果が強く、より強力に血糖をコントロールするが、低血糖にも十分注意を払う必要がある。注射薬では 2 ~ 3 Kg ほど体重が減少する効果も報告されているが、DPP4 阻害薬は、体重に関しては他の糖尿病治療薬に認められるような増加をもたらさないとされている。今後インクレチン系のこの両者を適切に用いることにより、糖尿病患者でより早期からより安全に、糖尿病慢性合併症の発症や進展防止に繋がる代謝異常の是正が得られることが期待されている。