

新しい糖尿病治療薬

糖尿病・代謝内科 藤尾 信昭

糖尿病治療薬の最近の一番の話題と言え、何といってもインクレチン関連薬の登場でしょう。新しいとはいえ登場からもうすぐ5年になるのですが、1999年最後に新しい作用機序の薬は出てこなかったものから、大きな注目を浴びています。さらに、今年の5月には、SGLT2阻害薬という新しい薬も発売になりました。糖尿病治療薬の選択肢は増え、より患者さんの病状に応じた薬が選べるようになってきました。

インクレチン関連薬

インクレチンとは、栄養素の吸収が刺激となって小腸から分泌されるホルモンで、血糖値が高いときだけ、膵臓からのインスリン分泌を促進します。インクレチンは分泌されるとすぐに、DPP-4という酵素で分解されるのですが、分解されにくく長く効くようにした注射薬と、分解酵素の働きを抑える内服薬（DPP-4阻害薬）があります。注射薬の方が効果は大きいのですが、注射というハードルの高さもあって、主に使用されているのは内服薬です。既に7種類のDPP-4阻害薬が発売されており、下に挙げたような特徴が受け入れられて、今や最も多く使用されている糖尿病治療薬となっています。

インクレチン関連薬の特徴

- ①血糖依存性にインスリン分泌を促進するので、単独使用では低血糖を起こしにくい。
- ②1日1回（製剤によっては2回）の投与で済む。
- ③食後血糖を低下させることができる。
- ④血糖コントロールの指標であるHbA1cを平均で約1%低下させる。
- ⑤食欲を抑える作用もあり、体重が増加しにくい。
- ⑥他のどの糖尿病治療薬とも併用でき、相乗効果がある。

良いところばかりのようですが、消化管に作用するホルモンですので、胃もたれや腹部膨満などの副作用がみられることがあり、腸閉塞や膵炎などの報告もあります。まだ発売後4年しかたつておらず未知の部分も多いので、他の薬と同様、注意して使用していく必要はあると思います。

SGLT2阻害薬

腎臓から糖を再吸収する酵素の働きを抑える内服薬で、今年の5月に登場したばかりです。私もまだ使用

経験はないのですが、尿糖を増やして、糖を体の外に出すことで血糖を下げようという考え方ですので、糖尿病治療薬としてはやや邪道に思えます。当然尿量も増えますので、脱水への注意も必要ですし、高血糖にさらされる尿管や膀胱への影響も心配です。ただまだ発売されたばかりですので、今後使用されていくにつれて良い点が示されてくるのかもしれませんが、他に方法がない場合の血糖を下げる手段としては有用なのかとは思いますが。

糖尿病治療薬の使い分け

以上の2剤が加わって、現在使用できる糖尿病治療薬は、インスリンを含めて下記の8種類となりました。

- ①インスリン製剤
- ②スルホニル尿素（SU）薬：強力なインスリン分泌促進薬
- ③ビグアナイド（BG）薬：肝臓での糖新生の抑制など多作用
- ④ α -グルコシダーゼ阻害薬（ α -GI）：腸からの糖質吸収遅延薬
- ⑤グリニド薬：短時間速効型インスリン分泌促進薬
- ⑥チアゾリジン薬：インスリン抵抗性改善薬
- ⑦インクレチン関連薬
- ⑧SGLT2阻害薬

血糖上昇の原因は、インスリン分泌が低下しているか、インスリンの効が悪い（インスリン抵抗性）かです。これは、病歴や肥満度、血液検査等で分かりますので、インスリン分泌が低下している患者さんには、インスリン、SU薬やグリニド薬、インスリン抵抗性のある患者さんには、BG薬やチアゾリジン薬を中心に、高血糖の程度や年齢、合併症等も考えて選択しています。

またインスリン分泌は、高血糖のために一時的に悪くなっていることがあります。この場合は、短期インスリン療法といって、一時的にインスリンを使用して膵臓を休ませることによって、インスリン分泌を回復させることができます。

新しい2剤に関しては、まだ色々と試されている段階かと思いますが、今後使用されていくにつれて、より適した患者さんがはっきりしてくるものと思います。