

I-3

特集 2型糖尿病のインスリン療法—日常臨床でベターなコントロールを得るための治療法選択のコツ—

I. インスリン導入時のレジメンの選択

基礎インスリンで始める患者の臨床像と注意点

廣井直樹

東邦大学 医学部 内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 講師

2型糖尿病の治療目標は、細小血管障害や大血管障害を予防するために、良好な血糖コントロールを維持することである。日本糖尿病学会では、HbA1c (NGSP) を6.9%未満 (JDSで6.5%) とすることを推奨している。実際の臨床現場では、生活習慣への介入と経口血糖降下薬による糖尿病治療を開始した後に、血糖コントロール目標が達成できない場合であっても、漫然と経口血糖降下薬を継続することがしばしばみられる。また、患者のインスリン導入に対する抵抗感が強いために、インスリン導入時期が遅くなることも少なくない。しかし、持効型インスリンが使用可能となった現在、経口血糖降下薬に持効型インスリンを併用する basal-supported oral therapy (BOT) による外来インスリン療法の導入も行われるようになってきた。

本稿では、BOT が有効と思われる患者の臨床像と、その具体的方法について述べる。

なぜBOTなのか

糖尿病患者が増加しつづける現在、糖尿病専門医だけが糖尿病患者を診察することは困難であり、多くの一般医家の先生方にその診療の一翼を担っていただく必要がある。そのためには、糖尿病専門医はできるだけ簡便で多くの一般医家の先生方が受け入れやすいインスリン治療方法を提示する必要がある。一般医がインスリン導入を躊躇する理由の多くは、導入のために入院が必要であることや、その後の用量調節が煩雑であることの他に、低血糖に対する恐怖感があると思われる。

basal-supported oral therapy (BOTとは)

BOTの場合、実際の詳細は後述するが、基礎インスリ

ンの上乗せを目標とした治療法であり、空腹時血糖値を指標にした簡便な用量調節が可能のため、外来での導入も比較的平易に行うことができる。SU薬効果不十分2型糖尿病患者へのインスリングラルギンの上乗せ効果をみたJUN-LAN study 4では、軽症低血糖が44例中、2例にみられただけであり、18ヵ月間の観察期間中、重篤な低血糖はみられなかった¹⁾。海外の検討では、SU薬とメトホルミンを使用中にもかかわらず血糖コントロール不良な2型糖尿病患者に対して、インスリングラルギンを上乗せした群 (BOT群) と混合型インスリンへ変更した群 (混合型群) での効果の比較を行ったLAPTOP studyにおいて、BOT群ではHbA1c (NGSP) 7%以下となった割合は49.4%、混合型群では39.0%であった。また、BOT群では低血糖発生頻度は4.07回/患者・年であったが、混合型群では9.87回/患者・年であり、BOT群は効果に勝るとともに、低血糖発生頻度が明らかに少ないと報告された²⁾

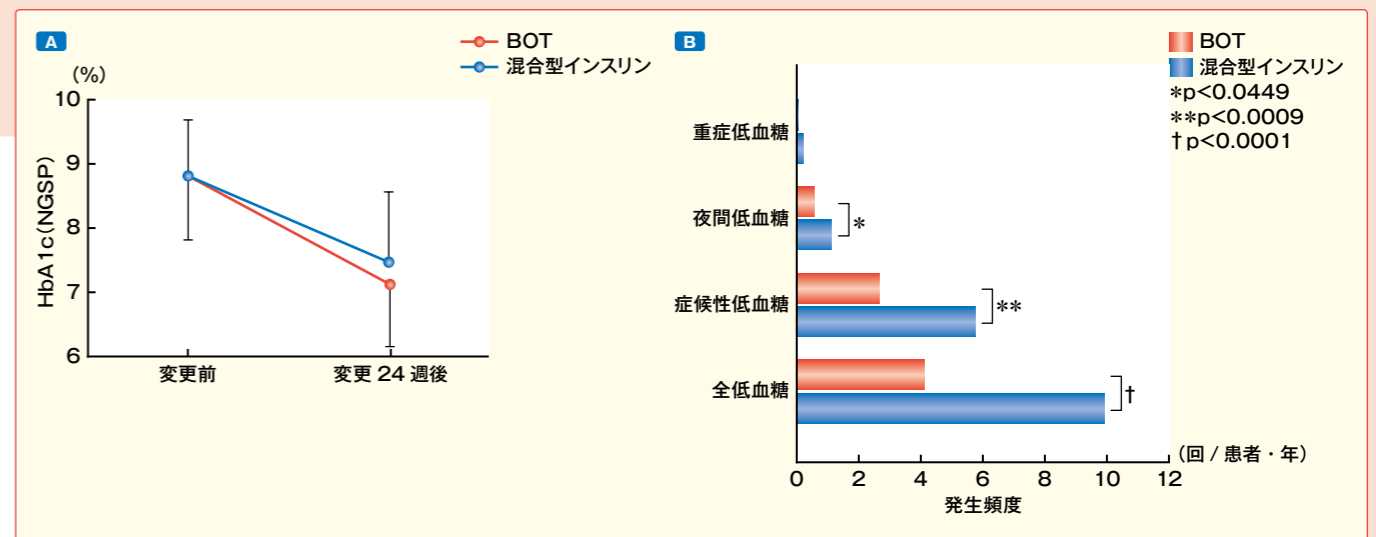


図1 BOTの導入によるHbA1cの改善

A: BOT群では混合型インスリン変更群よりもHbA1cが改善する(文献2改変) / B: BOT群では混合型インスリン変更群と比べ低血糖発生頻度が低い(文献3改変) 経口血糖降下薬で効果不十分な2型糖尿病患者へのBOTの導入は、混合型インスリンへの変更よりもHbA1cを改善させた。一方、低血糖の発生頻度はBOT群で有意に低かった。

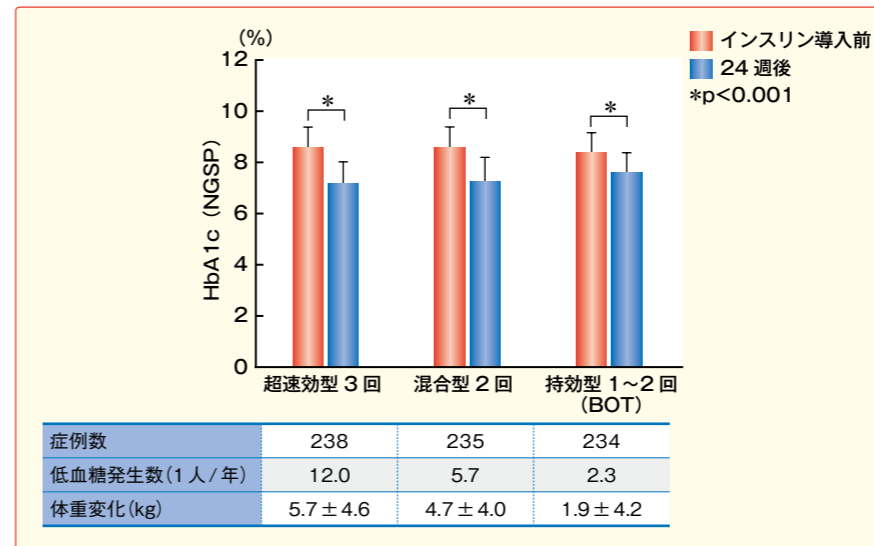


図2 BOTにおける低血糖発生数と体重変化(文献3改変)

SU薬効果不十分例に対する超速効型インスリン3回、混合型2回、持効型1~2回(BOT)を上乗せした前向き無作為割りつけ比較研究(4T study)では、いずれの群でも同等の血糖改善効果であったが、BOTでは低血糖発生数が少なく、体重変化も小さかった。

(図1)。また、4T study (phase1) では、SU薬およびメトホルミン効果不十分症例に対して超速効型インスリン3回、混合型2回、持効型1~2回 (BOT) を追加投与した場合、BOTにおいて低血糖が有意に少ないことが証明されている³⁾ (図2)。さらに、4T study (phase1) でコントロール不良であった症例に対し、インスリンを追加投与して3年間追跡して経過を検討した4T study (phase2) では、BOTに超速効型インスリンを追加投与した群での低血糖発生頻度(1.7件/患者・年)は、超速効型インスリン3回投与に持効型インスリンを追加した群(5.5件/患者・

年)や混合型2回に超速効型インスリンを追加投与した群(3.0件/患者・年)と比較して有意に少ないと報告されている⁴⁾。これら国内外の結果を踏まえると、BOTでは低血糖発生リスクが低く、そのため低血糖に対する恐怖感も払拭されると思われる。

血糖コントロールに対する効果

BOTが血糖コントロールに対して有用でなければ、いかに簡便で低血糖のリスクが低いインスリン導入方法であっても有用性は低いといわざるをえない。上述したJUN-