

III-3

特集 肥満を伴う2型糖尿病のマネジメント

III. 肥満2型糖尿病における抗糖尿病薬の使い方

糖吸収・排泄調節系薬剤 (α -GI薬, SGLT2阻害薬)

細井雅之, 薬師寺洋介, 上野宏樹
大阪市立総合医療センター 糖尿病内分泌センター 糖尿病内科

世界のみならず日本でも肥満糖尿病患者が年々増加している。肥満の2型糖尿病患者では、まず、食事・運動療法の介入を行い、数ヵ月しても目標を達成できなければ薬物療法が開始となる。筆者らの施設では **図1** のような介入方法をとることが多い¹⁾。

- 腎機能正常肥満糖尿病患者：第1剤としてメトグルコ1500～2250 mg, 第2剤としてDPP-4阻害薬か α -グルコシダーゼ阻害薬 (α -GI), 第3剤としてSGLT2阻害薬を候補として考えることを提唱していた。ところが、最近のEMPA-REGといったエビデンスが発表になって以来、第2剤としてSGLT2阻害薬を処方するケースも出てきている。
 - 腎機能低下肥満糖尿病患者：第1剤としてDPP-4阻害薬, 第2剤として α -GIかピオグリタソンを候補として考える。
- そこで、本稿では、 α -GIと、SGLT2阻害薬について取り上げる。

α -グルコシダーゼ阻害薬 (α -GI)

α -GIは小腸粘膜上皮細胞の α -グルコシダーゼを阻害し、二糖類から単糖類への分解を抑制することで、吸収を緩やかにし、食後血糖上昇を緩やかにする。また、 α -GIには大血管障害や糖尿病進展抑制のエビデンスがある。実臨床での体重減少効果は少ないが、 α -GIにより上部小腸から分泌されるGIPを抑制し、下部小腸から分泌されるGLP-1の分泌を亢進させるため食欲低下の報告もある (**図2**)。GIPは脂肪蓄積作用が報告されており、こ

れを抑制することで体重減少につながると期待される²⁾。

肥満糖尿病患者に α -GIをDPP-4阻害薬と併用することで、さらに活性型GLP-1を増加させて、体重減少につながることを報告されている³⁾。

メトホルミンにも腸管からの糖質吸収抑制作用や活性型GLP-1の上昇作用が認められている。よってメトホルミン、DPP-4阻害薬、 α -GIの協調作用が期待できる。

服用方法

α -GIが作用を発揮するためには、摂取された食物と消化管内で混じり合うことが必要であり、「食直前」服用が基本である。ところが、実臨床では飲み忘れが多く、

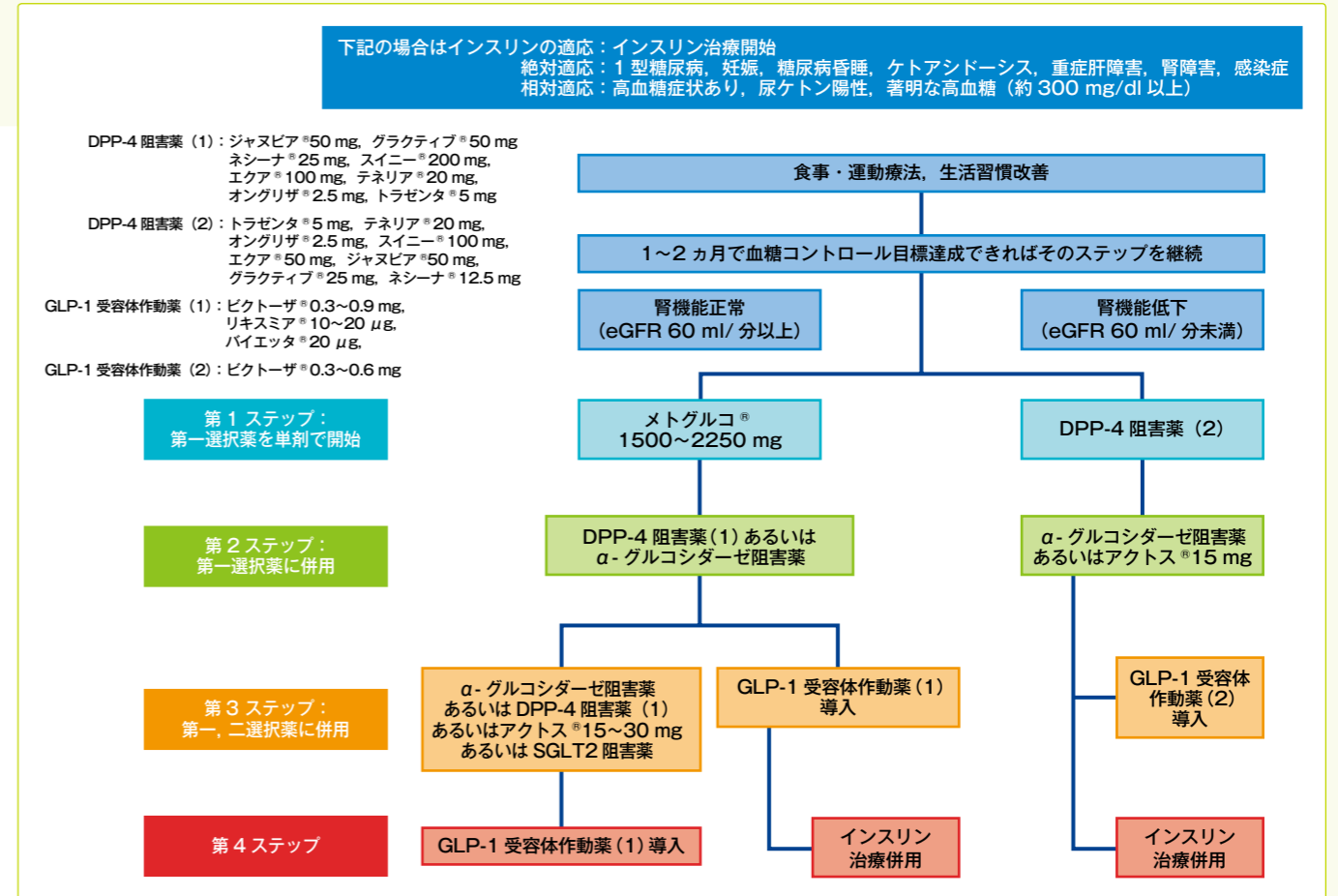


図1 肥満2型糖尿病患者の糖尿病治療薬の選び方(文献1)
[細井雅之, 上野宏樹:若年・肥満型患者での経口糖尿病治療薬の選び方は?, いま知っておきたい経口糖尿病治療薬の疑問76 (寺内康夫 編), p.29, 2015, 南江堂]より許諾を得て転載。

48%が食直前内服を忘れていたという報告もある。ところが、アカルボースなら食事開始後15分まで、ミグリトールなら食事開始30分後まで有効であるという報告もある⁴⁾。あるいは、 α -GIは必ずしも1日3回の服用でなくても、朝食時にミグリトールを投与すれば、昼食時のミグリトールの投与がなくても食後過血糖が改善するとも報告されている⁵⁾。 α -GIが食事と混じることによる持ち越し効果と考えられており、1日1~2回の食後投与でも効果は期待できる。それにより、服薬アドヒアランスの向上が期待できる。

付随的な効果として α -GIにより腸管内ガス産生が増加し、これが副作用としての腹部膨満感や放屁の原因と

されている。ところが、このガスに含まれる水素ガスの還元作用によって動脈硬化を抑制するとも報告されている。

副作用

腹部症状

α -グルコシダーゼには、マルターゼ、イソマルターゼ、スクラーゼなどが含まれる。 α -GIは小腸にて作用を発揮するため、下痢、便秘、腹部膨満感、放屁などの腹部症状を出現させやすい。アカルボースは α -アミラーゼの作用を抑制するため、未消化の多糖類が大腸に入る。そのため、腸内細菌により腸管内のガス発生が多くなるため、腹部膨満感が増加する。一方、ミグリトールは二糖類分解酵