

# 9

特集 「時間」を軸に考えた糖尿病治療の新展開

## 時間を考慮した糖尿病薬物療法

森 豊

東京慈恵会医科大学附属第三病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 教授/診療部長

CGMやFGMなどの出現により、実臨床で血糖日内変動を比較的簡単に把握することが可能になった現在、心血管イベントの発症阻止を見据えた糖尿病治療においては、HbA1cに加えて、これらの機器を用いて高血糖、低血糖の時間帯を修正し、「質のよい血糖コントロール」を実現する必要があるといえる。経口血糖降下薬の薬剤選択の際に、各薬剤の作用機序・特性とともに血糖日内変動に及ぼす影響を念頭に置いた選択が求められる。まさに、今まで私たちが長きにわたり行ってきた「平均値のみを指標とした糖尿病薬物療法」から「時間を考慮した糖尿病薬物療法」へ変遷の時期を迎えているといえる。

### 血糖日内変動からみた各薬剤の血糖降下特性と併用療法

心血管イベントの発症阻止を見据えた糖尿病治療においては、血糖コントロールの指標であるHbA1cに加えて、血糖日内変動に配慮した「質のよい血糖コントロール」を実現する必要があるといえる。具体的には、低血糖および食後高血糖を避け、血糖日内変動を平坦化することである。最近では、CGMS-Gold（現在は発売中止）、iPro-2、FreeStyle リブレProなどを用いて、保険診療下で比較的簡単に糖尿病患者の血糖日内変動を把握できるようになった。これらの機器を用いることにより、高血糖、低血糖の時間帯を修正する「時間を考慮した糖尿病薬物療法」を行うことが可能であり、治療薬の選択、変更や投与量の調整を迅速に行うことができる。ただ、そのためには、各糖尿病治療薬の作用機序・特性とともに血糖日内変動

に及ぼす影響を理解することが必要である。

現在、経口血糖降下薬は7系統が使用されており、その作用機序から「インスリン抵抗性改善系〔ビグアナイド薬、チアゾリジン薬〕」、「インスリン分泌促進系〔スルホニル尿素薬(SU)薬、グリニド薬、DPP-4阻害薬〕」、「糖吸収・排泄調節系〔α-グルコシダーゼ阻害薬(α-GI)、SGLT2阻害薬〕」に大別される。日本糖尿病学会による『糖尿病治療ガイド』(図1)<sup>1)</sup>では、病態に合わせた経口血糖降下薬の選択、さらには生活習慣改善と1種類の薬剤の組み合わせで効果が得られない場合、2種類以上の薬剤の併用を考慮し、その場合、作用機序の異なった薬剤を併用することが推奨されている<sup>1)</sup>。一方、血糖日内変動に及ぼす影響(血糖降下特性)の視点から各経口血糖降下薬の位置づけ、併用薬の組み合わせを考えると図2<sup>2)</sup>のようになる。すなわち、7系統の経口血糖降下薬は、「食前血糖値を中心に、主に24時間の平均血糖値を低下させる薬剤〔ビグアナイド薬、チアゾリジン薬、SU薬(図3：症例1)<sup>3)</sup>〕

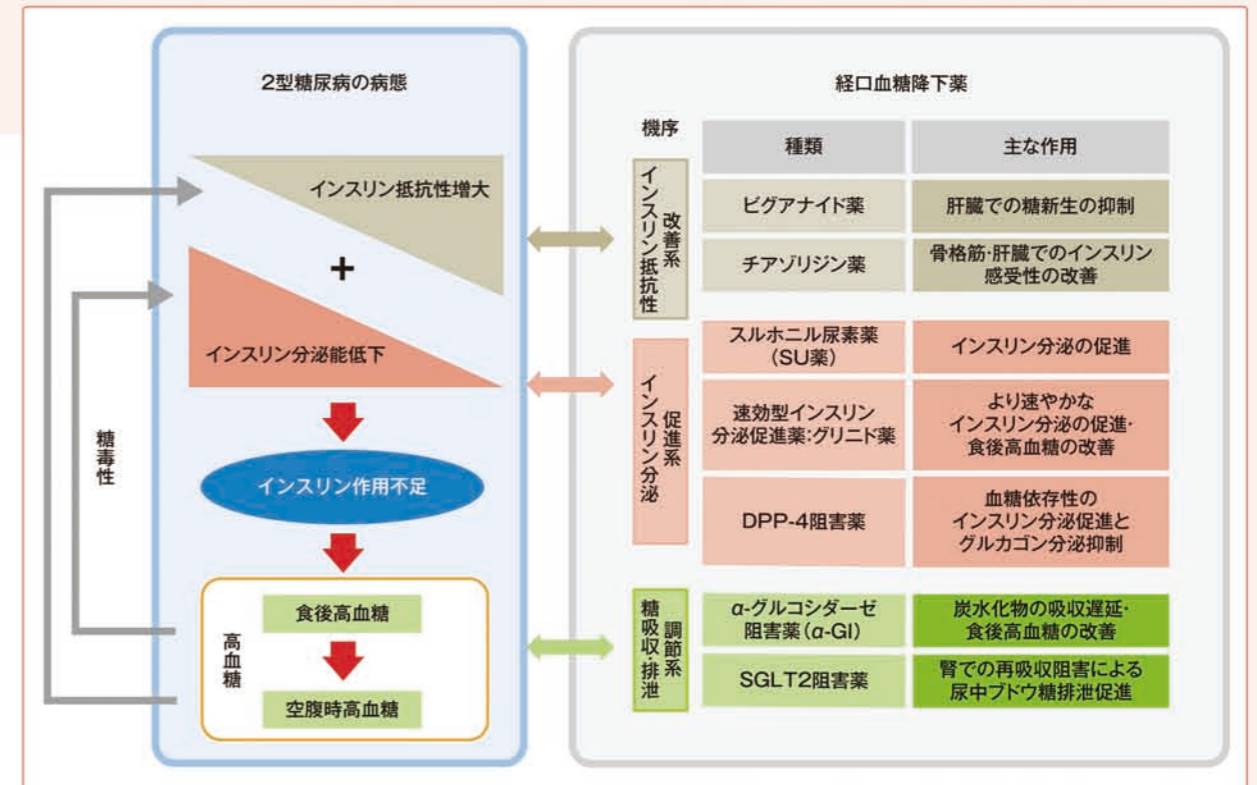


図1 病態に合わせた経口血糖降下薬の選択(文献1)

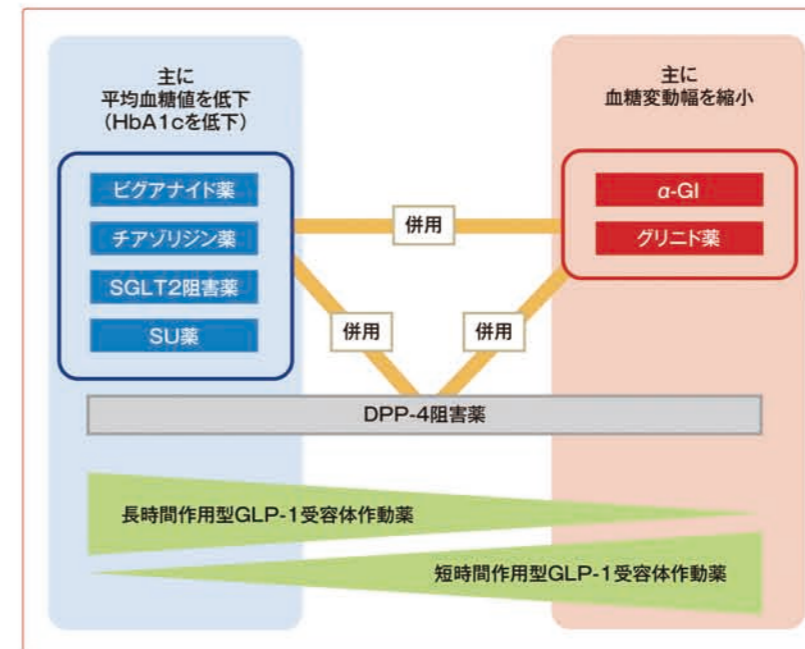


図2 血糖降下特性の視点からみた各経口血糖降下薬、GLP-1受容体作動薬の位置づけと併用薬の組み合わせ(文献2)

と「食後血糖値を中心に、主に血糖変動幅を縮小させる薬剤〔α-GI(図4：症例2)<sup>4)</sup>、グリニド薬〕に分類することができる<sup>2)</sup>。また、DPP-4阻害薬はこの両者の特性を備え<sup>5,6)</sup>(図5：症例3<sup>7)</sup>、図6：症例4<sup>8)</sup>、2014年

から使われるようになったSGLT2阻害薬は短期間投与では前者に属する<sup>9,11)</sup>と考えられる(図7：症例5<sup>12)</sup>、図8：症例6<sup>13)</sup>。さらに、GLP-1受容体作動薬(GLP-1RA)は、主に食前血糖値を低下させる長時間作用型と主に食後