

# 1 インスリン製剤, ペンの現状

竹内 淳

さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック 院長

**Point 1** 数多く存在するインスリン製剤の“分類”と“作用時間”, 対応する“インスリン剤型(注射のデバイス名)”を理解できる。

**Point 2** インスリン製剤の使い分けについて理解できる。こういった病態でその製剤を使うかを理解し、なぜその製剤を使ったかを患者に説明できる。

**Point 3** インスリンの剤型(デバイス)と注射針の特徴を理解できる。こういった背景でその剤型(デバイス)や注射針を使うかを理解し、患者に適切な指導ができる。

## はじめに

2021年4月現在、インスリン製剤は26種類、59製品存在する。筆者が医師となった1998年には13種類、21製品、糖尿病専門医になった2007年には19種類、42製品であった。年々増加するインスリン製剤であるが、近年GLP-1受容体作動薬との配合薬や添加剤を工夫することで吸収速度をさらに早めた超速効型インスリンアナログ製剤が登場した。先発医薬品の特許が切れたインスリンの**バイオシミラー製剤**も発売されている。経口血糖降下薬のように参入企業が増えているわけではなく、インスリン製剤の販売は5社(製造4社)のみであり、旧来からの製薬メーカーが業界を牽引している。

複雑な糖尿病の病態と患者背景に応じたきめ細やかな治療を行うために選択肢が広がることは糖尿病専門医にとって望ましい環境であるが、レジデントにはインスリン治療の敷居を高くする要因となっている。しかしインスリンの基本は何も変わっておらず覚えることは3つ、“作用時間”“混合の有無”そして“剤型(デバイス名)”である。本稿でインスリン製品の特徴を理解し、適切かつ継続できるインスリン処方の基本を修得していただければ幸いである。

## 1. インスリンとは

インスリンはヒトにおいて血糖降下の直接作用を有するほぼ唯一のホルモンである。内分泌負荷検査や一時的な代謝失調の改善(高カリウム血症の治療など)にも用いられるが、主に糖尿病に対して血糖コントロールを目的として使用される。過去、インスリンは分子量が大きく構造も複雑なため化学的に合成することが困難な薬剤であった。そのため1921年、BantingとBestらによりイヌの膵臓からはじめてインスリンが抽出された後、50年以上にわたり動物の膵臓由来のインスリンが治療に用いられてきた。しかしバイオテクノロジーが進歩した1980年代になり、組換えDNA技術で大腸菌や酵母菌を用いて“ヒトインスリン”を製造することが可能となった。さらに現在では添加物を工夫したり、インスリン遺伝子のアミノ酸配列の変更や脂

表1 インスリンの適応について

絶対的適応 =血糖コントロールのためにインスリン以外の手段がない	インスリン依存状態	1型糖尿病	発症時期が明らかなものだけでなく、診断時には2型糖尿病と類似する血糖動態を示す「緩徐進行性1型糖尿病」も含まれるため注意が必要である
		膵疾患によるインスリン分泌能の枯渇	膵臓全摘術後、膵炎など
		重症代謝失調時	糖尿病ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態
相対的適応 =血糖コントロールの手段としてインスリンを用いる	食事摂取困難、絶食時		入院時に食事摂取が不安定な場合、絶食が必要な場合には原則インスリンによる血糖コントロールが必要となる。ブドウ糖を含有する輸液、とくに高カロリー輸液使用時には高血糖は必発であり、インスリンを併用して血糖コントロールを行う
	重症感染症時		コントロール良好な糖尿病でも重症感染症時に思わぬ高血糖に至り、糖尿病ケトアシドーシスや高血糖高浸透圧症候群の引き金になることもある
	周術期		周術期には多くの糖尿病薬が禁忌となる
	妊娠時		妊娠時にはインスリン以外の糖尿病薬が原則禁忌となる
	食事療法、運動療法、インスリン以外の糖尿病薬を用いても十分な血糖コントロールがつかない場合		
	糖毒性*解除目的		

\*糖毒性とは過度の高血糖により血糖コントロールが難しくなっているという概念である。高血糖によりインスリン抵抗性(インスリンの効きにくさ)が増し、本来膵臓のβ細胞が有しているインスリン分泌能が可逆的に低下していると考えられている。

肪酸を付加したりすることでヒトインスリンと作用発現時間・持続時間が異なる製剤の使用が可能となっている。

現在、日本イーライリリー株式会社、ノボ ノルディスク ファーマ株式会社、サノフィ株式会社、富士フィルム 富山化学株式会社(プロモーション提携:株式会社三和化学研究所)がインスリンを販売している。

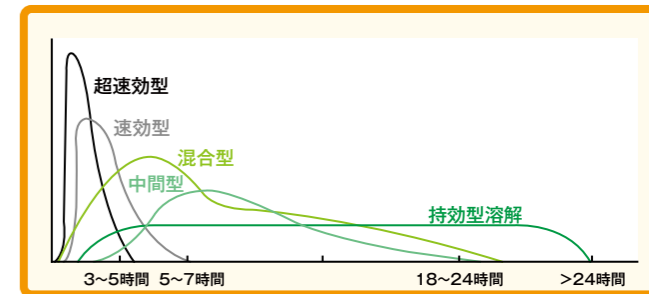


図1 インスリンの作用動態(イメージ図)

## 2. インスリンの適応について

インスリンの治療適応は**絶対的適応**と**相対的適応**に分類される(表1)。**絶対的適応**は「血糖コントロールのためにインスリン以外の手段がない場合」で、相対的適応は「血糖コントロールの手段の1つとしてインスリンを用いる場合」である。

絶対的適応には生命の維持にインスリンが必要な状態である“インスリン依存状態”の他、さまざまな原因で食事摂取が困難であるときや絶食のとき、重症感染症の耐糖能管理、インスリン以外の糖尿病薬を使用することが原則禁忌となる周術期や妊娠時が該当する。

食事療法や運動療法、インスリン以外の糖尿病薬を用いて十分な血糖コントロールがつかずにインスリン治療を開始する場合は“**相対的適応**”に該当する。過度の高血糖をすみやかに解除する目的でインスリンを用い、その後経口糖尿病薬に変更する場合もインスリン治療の相対的適応に

含まれる。

個々の症例において“何のためにインスリンを使うか”を意識し、漠然とした使用を避けるように心がける。

## 3. インスリンの種類

### インスリンの作用動態による分類

インスリンは作用時間により**超速効型インスリン**、**速効型インスリン**、**中間型インスリン**、**持効型溶解インスリン**に分類される。作用時間が異なるインスリンを混合した**混合型インスリン**も存在し、それぞれ作用動態が異なっている(図1)。