

# 2型糖尿病の最新治療戦略と併用療法の指針

山崎勝也<sup>1)</sup>，浦風雅春<sup>2)</sup>，戸邊一之<sup>3)</sup>

1)川井クリニック 副院長

2)かみいち総合病院 副院長，内科部長，糖尿病センター長

3)富山大学医学部 第一内科 教授

単剤の経口血糖降下薬で血糖コントロールが治療目標に達しない場合，あるいは単剤での経過中に血糖コントロールが不良な場合に併用療法が検討される。しかし，併用を考える前に，食事療法・運動療法を見直し，再指導を行い，服薬アドヒアランスの確認，他疾患の合併などを精査しておくことは重要である。

実際に併用療法を行う際には，経口血糖降下薬の特徴を理解し，併用のメリットとデメリットを考えることが必要である。とくにインスリン分泌促進薬と膵外作用を有する経口血糖降下薬を併用することにより，内因性のインスリンを有効に利用することで膵臓のβ細胞への負荷の軽減を図ることは重要である。

コントロール不良のまま，漫然と投薬継続することのないよう，各々の薬剤の特性を理解して併用することで，よりよい血糖コントロールを目指すことが重要である。

## はじめに

2型糖尿病患者でもインスリン抵抗性が強くインスリン分泌能の保たれているものから，インスリン分泌能の低下しているものまでさまざまな病態を呈する。2型糖尿病においてもインスリンの絶対的適応として，ケトosisを呈するようなインスリン依存状態や糖尿病昏睡，糖尿病合併妊娠があり，インスリンの相対的適応として，重篤な感染症，全身麻酔下の外科手術，重篤な肝障害・腎障害などがある。インスリン分泌能がある程度保たれているインスリン非依存状態では，まず食事療法，運動療法を中心とするライフスタイルの改善が行われ，それによる改善が不十分な場合，経口血糖降下薬が使用される。現在使用できる経口血糖降下薬はスルフォニル尿素(SU)薬，α-グルコシダーゼ阻害(α-GI)薬，速効型インスリン分泌促進(ナテグリニド)薬，ビグアナイド(BG)薬，チアゾリジン(TZD)薬，

それに最近発売されたDPP-4阻害薬の6種類に分類される(図1)<sup>1)</sup>。それらはそれぞれ異なった作用機序を有し，患者の病態・病期に応じた選択が必要である。経口血糖降下薬の単剤での使用で，血糖コントロールが不十分な場合，併用療法が考慮される。

## 併用療法の考え方

単剤の経口血糖降下薬で血糖コントロールが治療目標に達しない場合，あるいは単剤での経過中に血糖コントロールが不良な場合に併用療法が検討される。その薬剤選択には，単剤での血糖コントロール状況やその作用機序などを考慮して，追加する薬剤を選択する(図2)<sup>2)</sup>。とくに，インスリン分泌促進薬であるSU薬を単純に増量することは，膵臓のβ細胞への負荷となり，一時的には血糖コントロールの改善を認めるが，長期的にはインスリン分

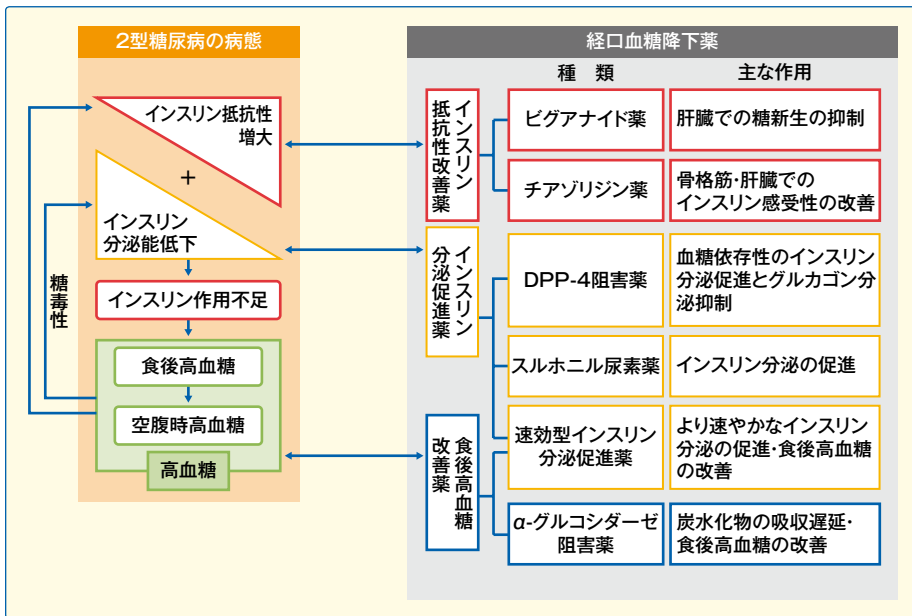


図1 病態に合わせた経口血糖降下薬の選択

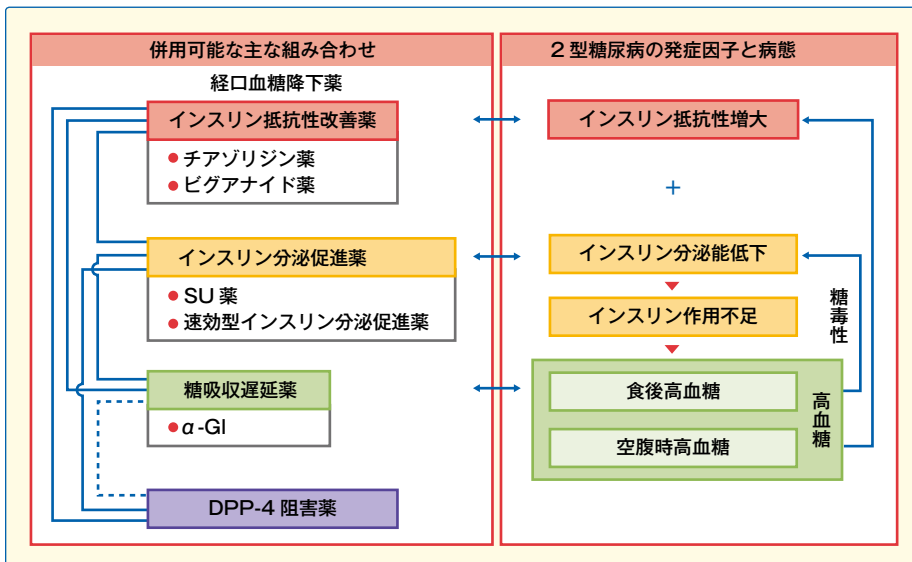


図2 経口血糖降下薬の併用  
作用機序の異なる薬剤の組み合わせは有効と考えられるが、一部の薬剤では有効性および安全性が確立していない組み合わせもある。詳細は各薬剤の添付文書を参照のこと。

泌を疲弊させることになり、血糖コントロールが悪化する2次無効を認めることも多い。そこで膵外作用を有する経口血糖降下薬を併用することにより、内因性のインスリンを有効に利用することで膵臓の $\beta$ 細胞への負荷を軽減できる。また、膵外作用薬はインスリン分泌促進薬との併用だけでなく、作用機序の異なる膵外作用薬の併用による効果も報告されており、低血糖予防、インスリン分泌能保持が期待される。

併用療法のガイドラインは日本では確立されたものがないが、欧米では、ADA/EASD コンセンサスステートメント(図3)<sup>3)</sup>とAACE/ACE コンセンサスステートメント(図4)<sup>4)</sup>

が提唱されている。これらは欧米の2型糖尿病に対して作成されており、インスリン分泌能の低い日本人では単純にあてはめられないが、日本人でも近年増加している、肥満を伴って発症した2型糖尿病では参考になると考える。

糖尿病専門医が参加している糖尿病データマネジメント研究会の報告では、経口血糖降下薬の単剤療法が約37%、インスリン単独療法が約20%で、併用療法が40%以上に行われていた(図5)<sup>5)</sup>。経口血糖降下薬の併用療法では、SU薬+BG薬の併用が最も多く、次にSU薬+ $\alpha$ -GI薬、SU薬+BG薬+ $\alpha$ -GI薬、SU薬+BG薬+TZD薬、SU薬+TZD薬の併用が多かった(図6)<sup>5)</sup>。