



『糖尿病』集中講座

全8回のシリーズを通して、糖尿病について学びます。

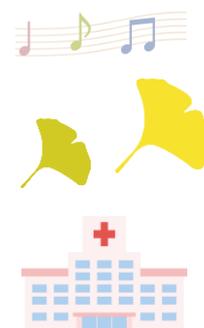
第6回

全8回

糖尿病の重症化を防ぐために

— 糖尿病の治療(3) 糖尿病治療注射薬 —

熊本中央病院 糖尿病・内分泌・代謝内科
部長 西田 健朗



前回に引き続き、糖尿病の治療についてご説明する。今回は、糖尿病の注射薬についてである。現在、糖尿病の注射薬は、インスリン製剤と、GLP-1受容体作動薬の2種類がある。

1) インスリン製剤

1921年、カナダのトロント大学で、バンティングとベストにより、インスリンが発見され、1922年1月には、1型糖尿病患者に対する投与が開始されている。1923年には「アイレチン」という商品名で市販されたが、この頃のインスリンは、家畜の膵臓からの抽出物であり、不純物も多く含んでいた。それから約100年経ち、インスリン製剤は、科学技術の進歩に伴い、格段の進化を遂げている。1980年には遺伝子組み換え技術によるヒトインスリンの合成に成功し、1985年よりわが国でも認可された。その後、より機能的なインスリンを目指すべく、より速やかに効き、より速やかに消失する超速効型インスリンアナログ製剤や、より長く安定して効く持効型インスリンアナログ製剤の開発が進んだ。また、注射するデバイスも進化しており、以前は、インスリンが入った瓶から注射器で吸って注射していたが、現在は、インスリンの入った瓶をあらかじめ組み込んでいるペン型インスリン製剤が使用されるようになり、簡便になっている。また、注射針も最も細い物は0.18mm(34ゲージ)ととても細く、先端のカットにも工夫がなされており、より痛みを伴わないようになっている。

(ア) インスリンの適応

基本的には、膵臓からインスリンが分泌されない、あるいは分泌が不十分である場合

に、不足しているインスリンを補充するために用いられる。しかし、最近では、高血糖が続いていることで、インスリン分泌が低下したり、インスリンに対する感受性が低下している、いわゆる糖毒性という概念がある。この状態では、体外からインスリンを補充して強制的に血糖値を下げてあげることで、糖毒性は解除される。この糖毒性解除を目的に、糖尿病の発症早期にインスリンを使用し、インスリン分泌が回復したところで、インスリン注射を中止する、という方法も行われている。

(イ) インスリン製剤の種類

自己注射している患者の殆どは、ペン型インスリン注入デバイス（図）を使用している。ペン型にも、プレフィルドタイプという内蔵されているインスリンが無くなればペンを廃棄するタイプと、インスリンが入っているカートリッジを詰め替えるタイプの2種類がある。いずれも、種類によって0.5単位刻みで調節できるものがある。

インスリン製剤の分類としては、ヒトインスリンそのものである速効型、速効型よりも早く効いて早く消失する超速効型、ヒトインスリンにNPHを添加することで吸収を緩やかにして長く効かせるようにした中間型、ヒトインスリンのアミノ酸配列などを変化させてより長く効果を持続させるようにした持効型溶解、速効型や超速効型と中間型や持効型溶解を混合させた混合型、の5種類がある。速効型や超速効型は、食後の血糖上昇を下げるために、中間型や持効型溶解は空腹時における肝臓からの糖放出を抑制させることで空腹時血糖値を下げるために、それぞれ用いる。



(ウ) 注射の実際

インスリンを注射する部位としては、主に腹部が用いられている。吸収速度は、腹部が最も速いとされている。同じ場所への注射を繰り返すと、インスリンボールと呼ばれ

るインスリンの吸収が悪化するような皮膚病変を生じるため、部位を2cmずつずらしながら、注射するようにする。

2) GLP-1 受容体作動薬

(ア) GLP-1 受容体作動薬とは

経口薬の項（第5回参照）でDPP4阻害薬について紹介したが、その際にインクレチンというホルモンについて記載した。GLP-1は、このインクレチンの一つであり、膵β細胞に作用して、血糖依存性にインスリン分泌を促進するとともに、消化管の蠕動運動を抑制したり、脳の食欲中枢に作用して食欲を抑える効果がある。現在は、注射薬のみではあるが、1日1～2回の注射製剤の他に、週1回の注射製剤も登場してきており（表）、今後は内服薬も登場する予定である。

（表）GLP-1受容体作動薬の種類

製品名		用法用量
バイエッタ皮下注5μgペン300 バイエッタ皮下注10μgペン300		1日2回
ビクトーザ注18mg		1日1回
リクスマリア皮下注300μg		1日1回
ビデュリオン皮下注用2mgペン		週1回
トルリシティ皮下注0.75mg アテオス		週1回
0.25mgSD オゼンピック皮下注 0.5mgSD 1.0mgSD		週1回

(イ) GLP-1 受容体作動薬使用時の注意点

GLP-1 受容体作動薬の副作用で最も多いのは、消化器症状、嘔気や嘔吐、便秘である。投与された患者の10-20%に消化器症状を生じ、5%程度は消化器症状が原因で投与継続ができなくなる。

(ウ) GLP-1 受容体作動薬の適応

GLP-1 受容体作動薬は、血糖依存性のインスリン分泌促進作用を有するために、低血糖を生じにくく、投与回数も週1回のものもあるため、投薬アドヒアランスを維持しやすい。インスリン分泌能が保持されており、血糖コントロールが不十分であれば適応となる。この他に、心筋梗塞や脳梗塞といった大血管合併症の発症抑制や、腎保護作用に

についても報告されており、動脈硬化のリスクの高い方や、腎機能が低下していたり、尿蛋白を認める方は良い適応となる。

以上、2回にわたって、糖尿病治療薬について解説した。今後、さらに、新しいお薬が認可される予定であり、いずれも、低血糖を生じにくく、体重を増やしにくい等、血糖値を低下させる事以外の効果（例えば、腎保護など）も期待されている薬剤である。患者さんのQOLを低下させること無く、患者さんの心理的負担を増やさない、良好な血糖コントロールを達成できる時代となるであろう。

プロフィール

西田 健朗 (にしだ けんろう)

【略歴】

【現職】

熊本中央病院 糖尿病・内分泌・代謝内科 部長

【学歴・職歴】

平成	元年	熊本大学医学部卒業
		熊本大学医学部附属病院代謝内科入局
平成	2年 4月	国立熊本病院内科勤務
平成	3年 4月	熊本大学大学院医学研究科
平成	7年 7月	熊本大学医学部附属病院代謝内科医員
平成	12年 12月	熊本大学医学部附属病院代謝内科 助手
平成	19年 4月	熊本大学医学部附属病院代謝内科 講師
平成	20年 7月	水俣市立総合医療センター 代謝内科（糖尿病内分泌センター） 所長
平成	25年 4月	同 診療部長
平成	26年 10月	熊本中央病院内分泌代謝科
令和	元年 8月	熊本中央病院 糖尿病・内分泌・代謝内科（名称変更）



【資格】

医学博士
日本内科学会総合内科専門医
日本糖尿病学会専門医・研修指導医
日本医師会認定健康スポーツ医

【その他】

日本糖尿病学会学術評議員
日本病態栄養学会学術評議員
熊本県糖尿病対策推進会議委員
熊本大学医学部臨床教授

【受賞歴】

第10回国際人工臓器学会にて AKZO Nobel award 受賞
1996年度及び2004年度日本人工臓器学会論文賞受賞

