

女性薬剤師会研修会報告  
「糖尿病の合併症予防」

開催日 H.27年6月28日(日)

講師 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科分野教授 荒木栄一先生

報告者 桜十字病院 大野喜久子

内容

糖尿病とは、インスリンの抵抗性と分泌障害が相まってインスリンがうまく働かなくなるものである。初期は 食後血糖値が高値となり、その後空腹時血糖値も上昇する。高血糖がインスリン分泌障害を悪化させ、また インスリン抵抗性も増大させるため悪循環となり、糖尿病の病態が進行する。

1年前、SGLT-2 阻害薬が登場した。SGLT-2 阻害薬は、食後血糖値、空腹時血糖値ともに下げるが、インスリンの分泌や抵抗性改善には効果がない。これまでの分類ではどこにも属さない薬である。そこで、治療薬ガイドニューバージョンを作成した。糖の吸収・排泄調節という新しいカテゴリーを作り、ここに $\alpha$ -GI SGLT-2 阻害薬を入れた。新しい分類は作用機序による分類である。前回の治療薬ガイドとは大きく違う点である。

体内での糖の代謝、糖尿病発症のメカニズム、個々の薬剤がどこに効くのかを理解することが重要である。インスリンの主な作用は、グリコーゲンの合成促進、糖新生を抑制 筋肉や脂肪でのブドウ糖の取り込みを促進である。

SGLT-2 阻害薬の作用機序は、糸球体で原尿中に出てくるブドウ糖の再吸収を行う SGLT-2 の働きを阻害することで、ブドウ糖が排泄されて血糖値が下がる。SGLT-2 阻害薬の1番の特徴は、内服薬で唯一体重を減少させる働きがあることである。1ヶ月平均 2kg 減少させる。理論上減少し続けるはずだが、大半の患者で減少が止まってしまうのは、よけいに食べるようになっているのではない。それで、処方開始から数ヶ月後の食事療法の確認が必要である。その他、血圧を下げる、脂質の改善、尿酸値を下げるなどの働きが期待されている。

低血糖はほとんど起こさないのが、安全性は高いが、他の糖尿病治療薬との併用では注意が必要である。投与初期の副作用に、特に高齢者、脳梗塞などの既往のある人では脱水、頻尿、感染症がある。

また、SGLT-2 阻害薬の副作用には、生殖器感染症がある。女性に多く、高頻度なので注意が必要である。その他、ケトン体の増加、体重減少の副作用がある。また、注意が必要な副作用に、インスリン併用時の低血糖と薬疹がある。これは投与から1~2週間以内に起こるため、2週間後の受診、その後は1ヶ月

ごとの受診をすすめるべきである。

糖尿病のいくつかの長期にわたる大規模 Study の結果、わかったことは、厳格な血糖管理は細小血管合併症の発症・進展を抑制する。細小血管合併症予防には、HA1c 6.9%未満 空腹時血糖値 110 未満 食後 2 時間血糖値 180 未満 が最適である、ということである。

また、細小血管障害は、血糖管理で抑制できる。大血管障害は、糖尿病早期から管理することで、長期的観点では抑制できる。大血管障害を抑制するためには、HA1c 6%未満を目指すといよい。また、薬剤は低血糖を起こしにくいもの、体重増加を起こしにくいもの、また直接心血管合併症を防ぐ効果をもつものを選択する。低血糖は、心血管イベントを誘発する。

Kumamoto Study で、合併症予防には、HA1c6.9%未満がよいということがわかった。また、罹病期間の長さ、低血糖リスク、平均余命、合併症、サポートシステムの有無を考慮に入れて、患者ごとの HA1c を設定するのがよいと言える。

これをふまえて、HA1c7%未満を中心として、より血糖正常化をめざす人は 6%未満、少し緩めでもしかたがない人は 8%未満を目標とする、熊本宣言 2013 が出された。

熊本県は、糖尿病予備軍が多いので、これから糖尿病患者が増加するのではないかとされている。(熊本クライシス) 対策のひとつとして、医療連携を行っている。二つ目は、診療体制の強化として、「軽症糖尿病、境界型の取り扱いの基本指針(熊本県版)」を作成、実践している。三つ目に、発症予防のために熊本県内の飲食店・弁当店・惣菜店等が考案したオリジナル外食メニューで、糖尿病や肥満の予防・改善を目指した「ブルーサークルメニュー」を作っている。