

10月度学術講演会

日 時	10月17日(土)午後2時
演 題	2型糖尿病の新たな治療介入法への期待
講 師	関西電力病院 糖尿病・代謝・内分泌センター センター長 黒瀬 健 先生
出席者数	10名
共 催	武田薬品工業株式会社
情報提供 担 当	冬場の厳格な血圧コントロールを目指した高血圧治療について 富永良子

2型糖尿病治療の新しい介入法

時計遺伝子の働き

体内時計をつかさどる遺伝子であり、糖尿病にも影響を与える。朝目覚めて夜眠くなる睡眠と覚醒のサイクルや、食欲、血圧、体温調節、ホルモン分泌などの周期パターンは、体内時計によりコントロールされており、体内時計が狂うと睡眠障害や高血圧、季節性うつ病などの発症につながりやすい。睡眠が不規則になったり、睡眠時間が短すぎると、肥満症や2型糖尿病を発症する危険性が高まることは以前から指摘されている。

睡眠と食事 基本的な生活リズムが重要

時計遺伝子は多くの細胞組織に作用し、体内時計を動かし、生理現象をコントロールしている。これまでの研究で、特に夜間に脂肪をとりこむ働きをする重要な蛋白質「BMAL1」が、時計遺伝子を介してさまざまな遺伝子の転写を調節し、体内時計のコントロールに深く関わっていることがわかっている。

体内時計が乱れると、肥満や2型糖尿病などの生活習慣病につながりやすいというも報告もある。予防には、睡眠や食事などの基本的な生活リズムが重要だといわれており、体内時計をコントロールする治療法の開発も期待されている。朝食には時計遺伝子をリセットする重要な働きがある。朝食を抜くと3食摂取する人に比べ1.2倍発症しやすい。夕食後にスナックなどを摂取するいわゆる **night eating syndrome** はオッズ比が2.2倍で、体重増加、糖尿病になりやすい、合併症の発現リスクが上昇することがわかっている。

グルカゴンについて

グルカゴンは低血糖時のインスリン拮抗ホルモンである。OGTTや食事負荷の際、健常者のグルカゴン分泌は抑制されるが、2型糖尿病患者において、グルカゴンの奇異性上昇が認められている。2型糖尿病患者ではβ細胞やδ細胞から出るグルカゴン分泌抑制因子(インスリン、ソマトスタチン、GABA、亜鉛イオンなど)の分泌低下が起きている。このためグルカゴン分泌が起これば、食後高血糖が生じる。

インクレチン関連薬について

消化管から分泌され、膵β細胞からのインスリン分泌を促進するホルモンの総称であり、GIPとGLP-1の2種類が確認されている。神経保護作用、腎保護作用、神経伝導速度の改善が見込まれる。

GLP-1にはグルカゴン分泌抑制作用があり、神経線維を増やし、末梢神経障害を改善する可能性がある。アルツハイマーモデルマウスにGLP-1受容体作動薬(注射)を投与するとβアミロイドの沈着抑制が確認された。ヒトのパーキンソン病にも改善が見られた。

DDP-4阻害薬(経口薬)は、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの一種であるDDP-4に作用する。肥満があると効果が無くなる。効果持続のためには食事・運動療法が大切である。高血糖状態を改善するとGLP-1受容体が復活する。食べる順序も大切である。米、魚、肉の比較では、魚または肉から食べる群でGLP-1、GIPが増加し食後血糖の急上昇が抑制された。しかし、肉を先に食べる群ではGIPが高値になり、脂肪蓄積しやすくなるという問題がある。

糖尿病の療養の問題点

糖尿病の治療満足度(2010年)は、食事制限や時間の制約が多く、問題点が多い。2型糖尿病の受診中断の理由は仕事や家庭を優先したり、必要性の自覚がない、費用面などさまざまである。

週1回の内服で残りの6日間は食事・運動療法を行うという選択肢が増えた。新しい治療介入として、今後長期持続する経口薬が増えていくことが期待される。