

6 月度学術講演会

日 時	6 月 2 0 日 (土) 午後 2 時
演 題	質の良い糖尿病治療
講 師	NTT 西日本大阪病院 副院長 橋本 久仁彦 先生
出席者数	1 5 名
共 催	大日本住友製薬株式会社
情報提供	メトグルコ・シュアポストに関する情報提供
担 当	富永良子

IDF (国際糖尿病連合) の発表によると、2014 年の世界の糖尿病有病者数は 3 億 8,670 万人、そのうち 20-79 歳の成人の有病率は 8.3% で、12 人に一人が糖尿病有病者と推定されている。約半数は糖尿病の自覚がないと言われている。2035 年までに 2 億 180 万人に増加すると予測している。

本邦では平成 19 年から 24 年にかけて HbA_{1c} 未満の患者がやや減少し、糖尿病が強く疑われる 20 歳以上の未治療患者が 3 割減少した。

糖尿病から始まる多くの不幸、すなわち大血管症 (心筋梗塞、脳卒中、ASO 等) の発症は 4 倍、腎不全による透析導入の原因第一位、失明や下肢切断は年間 3,000 人以上である。

2013 年 5 月日本糖尿病学会で新たに提唱された治療目標が“熊本宣言 2013”である。血糖正常化を目指す際の目標は HbA_{1c} 6.0%未満、合併症予防のための目標は 7.0%未満、治療強化が困難な際の目標は 8.0%未満と改正された。

良質な糖尿病治療とは、患者に何が起きているのか、治療によって何が引き起こされるのか、何を起こすべきなのか、また起こしてはいけないのかを検討しながら安全な治療を行うことである。

①できる限り早く、血糖コントロール値を目標に近づける。

糖尿病治療はまず食事・運動療法をはじめ、効果がなければ経口糖尿病治療薬単独療法、さらに複数の経口薬を組み合わせ、インスリンを併用していく。

UKPDS80 は当初のトライアルに参加した患者を 10 年後に再調査した結果、トライアル終了後血糖管理の差が無くなっていたにも関わらず、SU-インスリン強化療法群では従来療法群に比べて総死亡、脳梗塞・心筋梗塞の発症や細小血管障害が有意に減少していた。“Legacy effect(遺産効果)”と呼ぶ。早期 (最初の 10 年) からの血糖コントロールが重要であると証明された。

②不必要な高インスリン血症は避ける

2 型糖尿病患者では癌リスクが高まることが注目されている。本邦では肝がんは 2 倍のリスクがあり、膵がん、大腸がんのリスク増加と関連がある。

高カロリー摂取により内臓脂肪が蓄積するとアディポネクチンの合成が低下し、インスリン抵抗性分子の産生が亢進して、インスリン抵抗性となる。高インスリン血症や高血糖、炎症などの関与が示唆されている。

③血糖値の変動を小さくし、食後高血糖を抑える。

高血糖による酸化ストレス

高血糖により AGEs (糖化最終産物) の生成亢進、プロテイン C キナーゼが活性化し、酸化ストレスのため血栓形成傾向、内皮細胞障害、炎症を引き起こし、動脈硬化を促進する。また血糖値の変動が大きいほど酸化ストレスが高まる。

④低血糖を極力起こさない

厳格な血糖管理により死亡率が高くなった。説明はまだできていないが。

重症低血糖は脳・心血管障害は発症リスクを上昇させる。交感神経が優位となり、致死性不整脈が出現しうる。

⑤肥満につながらないようにする

⑥安全性が高いこと

⑦費用が安いこと

・ビッグアナイド薬（メトホルミン）

欧米の治療ガイドライン（2型）には必ず入っている。

肥満を助長せず、痩せている人にも効果あり。

大血管合併症抑制作用効果、発がん抑制作用も期待され、2型糖尿病の第一選択薬として広く使用されている。質調整生存率（QALY: Quality Adjusted Life Years）をインスリン、SU剤よりも改善させる。

乳酸アシドーシスは少数ではあるが重篤例が報告されている。腎機能障害、シックデイ、脱水、過度のアルコール摂取、心血管・肺機能障害、手術前夜や肝機能障害、高齢者（特に75歳以上）の発症リスクが高い。

・SGLT2阻害薬

肥満で高血圧・脂質異常を伴う2型糖尿病患者が良い適応と想定されるが、

脱水、尿路・性器感染症の増加やケトアシドーシスなどの副作用があり、使用には注意を要する。

⑧血圧、脂質、体重のコントロールを行い血管の保護を総合的に考える

グリコアルブミン（GA）について

グルコースは種々の蛋白質と非酵素的に結合し、不安定型糖結合蛋白質を形成し、さらに高濃度グルコースが持続すると安定型糖蛋白となる。糖蛋白には赤血球へモグロビンと結合したグリコヘモグロビン（HbA_{1c}）、血清アルブミンと結合したグリコアルブミン（GA）があり、ともに血糖コントロールの指標として用いられる。

HbA_{1c}は赤血球の寿命が120日であるため3ヵ月前から採血時まで、GAはアルブミンの半減期が17日であるため3週間前から採血時までの平均血糖値を反映する。3ヵ月以上にわたり血糖値が安定している場合、GAはHbA_{1c}の約3倍値を示すが、血糖値が改善あるいは悪化するにつれてGAの方が迅速に変動することから、HbA_{1c}とGAは乖離することが多くみられる。

GAはやや短期の指標として治療開始時や経口糖尿病薬開始時、インスリン療法導入時など治療開始や変更、治療効果の確認に有用である。よって、不安定型糖尿病や糖尿病の治療開始後など血糖の変動が激しい場合や妊娠時などより厳密な血糖コントロールを必要とする場合はHbA_{1c}とGAを併用することが望ましいとされている。