

自習室32 経口糖尿病治療薬—驚きの進歩

ほたるのセントラル内科 院長 内田 大学
千葉県糖尿病対策推進会議 理事 篠宮 正樹

いきなりクイズです。

経口糖尿病治療薬は患者さんの高血糖を改善することが主目的の薬ですが、血糖改善効果を超えて患者さんの死亡率を低下させることがある。 ○か×か？

現在、日本ではそれぞれ薬の作用メカニズムが異なる9種類の経口糖尿病治療薬が使われています。どれから最初に使ったらよいか迷うくらいです。

糖尿病薬の種類が増えたのはつい最近の話で、1950年～1990年の40年間はたった1～2種類しかなかったのです。それが最近になり、次々と新しい薬が出てきました。薬の選択肢が増えることは糖尿病の方にとっては大変良いことです。とくに2009年に出たDPP-4阻害薬と2014年に出たSGLT2阻害薬は糖尿病治療を革命的に変えるお薬になりました。

DPP-4阻害薬は日本で1番使われている糖尿病薬になりました。2022年現在、初回処方65%がこの薬です（[J Diabetes Invest. 2022; 13: 280-291.](#)）。DPP-4阻害薬は消化管から出るインクレチンというホルモンの作用を高めて血糖を改善します。

ヒトが食事を摂ると小腸からインクレチンと呼ばれるホルモンが分泌されます。インクレチンは、すい臓に働いて血糖を下げるインスリンというホルモンの分泌を促進し、血糖を上げるグルカゴンというホルモンの分泌を抑制します。糖尿病の方ではインクレチンの作用が弱くなり、インスリンが減ってグルカゴンが増えて高血糖になっていますから、インクレチンの作用を強めてやれば高血糖が改善します。しかもありがたいことに、この作用は高血糖の時に強く、血糖が正常化すると弱くなりますので、DPP-4阻害薬だけを使っていれば、血糖の下がりすぎ（低血糖）にはほとんどなりません。副作用が少なく安全性の高い薬なので、ご高齢の方にも安心して使用できます。

さらに、この薬は小太りの糖尿病の方で効果が高いこともわかっています。この薬の登場以来、日本の糖尿病の方の血糖コントロールは大きく改善しました。

SGLT2阻害薬は血液中の余分な糖を尿中に捨ててしまうことで血糖を下げます。口から摂取された糖の幾分かを尿中に捨てることになりますので、カロリーオフの効果があり、体重が平均して3kg低下します。この作用は、肥満したメタボ型糖尿病の方にはとてもありがたいと、血糖を下げるばかりでなく体重を減らすことで、高血圧や脂質異常症まで改善させることができます。尿糖が増えますので多尿になったり、陰部がかゆくなったりする副作用がありますが、注意して使えば危険な薬ではありません。

このお薬が心臓病の持病がある重症の糖尿病の方にも安全に使えるかどうかを確認する大規模な臨床試験が行われ、その結果が2015年に学会発表されました。その結果、驚いたことにこのお薬を使った患者さんは心血管病が減少し、心不全も減少しました。それどころか死亡率もお薬を使ったグループで大きく減少したのです。この結果には、学会に参加した医師たちが全員びっくりして、立ち上がって拍手喝采したそうです。過去の糖尿病薬でここまで劇的な効果を示したお薬はありませんでした。さらにSGLT2阻害薬は、糖尿病の合併症の1つで、日本の透析導入の原因疾患の第1位である糖尿病性腎症を強く抑制することも報告されました。

その後イメグリミンも発売されました。インスリン抵抗性を改善し、血糖が高いほどインスリン分泌を促進します。ミトコンドリアを介した作用と推測されています。腎機能低下の方には使えません。

また直接すい臓に働いてインスリン分布を刺激する、GLP1-1受容体作動薬の経口剤も使われるようになっていきます。

日本糖尿病学会は2022年9月5日、コンセンサスステートメント「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」を発表しました。同学会は、肥満の有無や慢性腎臓病（CKD）、心血管疾患、心不全などの合併症など個別の病態を考慮した治療薬の適正処方を広めたいとしています。

今後、続々と大規模臨床試験の結果も公表され、糖尿病の薬の使い方も大きく変わってゆくと考えられます。

医学は日々進歩しています。一生懸命勉強しないと時代遅れになってしまいますので、私達もこれからも患者さんのために勉強したいと思います。最初のクイズの答えは死亡率も低下させる糖尿病薬はありますので、○です。

（書籍『小象の 元気！で行こう』第32話を改訂）