

## 糖尿病の薬物療法

川崎高津診療所 松井英男

### 1) 糖尿病治療の歴史

糖尿病治療の歴史上重要な出来事は、やはり 1921 年のカナダの外科医フレデリック・バンディングによるインスリンの発見でしょう。わずか 2 年後にはノーベル賞を受賞することになったこの発見は、糖尿病で死を待つばかりの多くの患者の命を救ったのです。その後、亜鉛により抽出方法が改善されたインスリンが使われるようになり、1957 年にはビグアナイド系のメトホルミンが発売になっています。さらに、1961 年には血糖を上げる作用をもつグルカゴンが発見され、インスリンも合成(1978 年)や遺伝子組換え(1983 年)により大量生産されるようになります。さらに、診断面でも、持続血糖モニタリングシステム(1999 年)が開発され、現在では皮下埋め込み式のものも利用できるようになってきています。この間に、新しい分子を利用した、GLP-1 作動薬 (2005 年)、2014 年の SGLT2 阻害薬などの登場により、心不全や慢性腎臓病を有する患者に対する治療の選択肢も広まりました (図 1)。

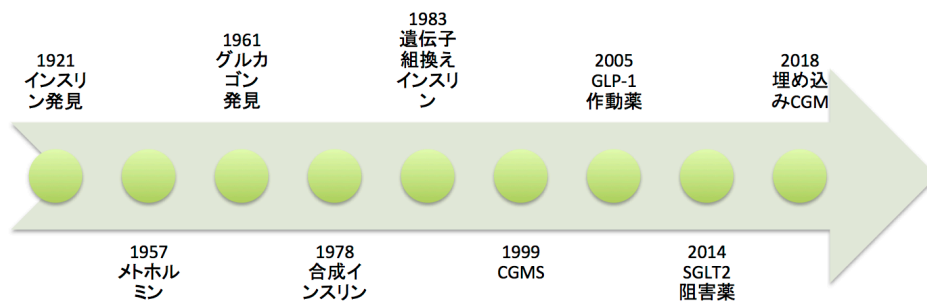


図 1 糖尿病治療の歴史

### 2) 2 型糖尿病治療アルゴリズム

こうした背景から、日本糖尿病学会では 2022 年、本邦の 2 型糖尿病の病態や処方の方

実態、さらには併存疾患に対するエビデンスを加味した「2型糖尿病治療アルゴリズム」を作成しました(図2)<sup>1)</sup>。このアルゴリズムでは、まずインスリンの絶対的適応・相対的適応を判断し、適応があるものに関してはインスリン治療を行い、そうでない場合は目標の HbA1c 値を設定し薬物療法に進みます。これは、「熊本宣言 2013」あるいは「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)」をもとに決定するわけですが、合併症予防の観点からは、HbA1c 7.0%未満が妥当とされています。ただし、本邦では高齢者の患者も多いことから、服薬のコンプライアンス、コストなども考慮して行うことが望ましいとされます。次にステップ 1 として、病態別の治療を考えます。肥満でない場合は、インスリン分泌不全を想定して、DPP-4 阻害薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、グリニド薬、SU 薬、SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬、イメグリミンなどを用います。また、肥満例(本邦では BMI が 25kg/m<sup>2</sup>以上)では、インスリン抵抗性を想定して、ビグアナイド薬、SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬、DPP-4 阻害薬、チアゾリジン薬、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、イメグリミンなどを用います。ステップ 2 としては、薬剤の安全性への配慮が必要です。これは薬剤ごとの特性を理解し、禁忌薬剤を用いないことが重要です。例えば、低血糖リスクの高い高齢者では、SU 薬、グリニド薬を避ける必要があり、腎機能合併症者には、ビグアナイド薬、SU 薬、チアゾリジン薬、グリニド薬は避ける必要があります。また、心不全合併者にはビグアナイド薬、チアゾリジン薬は避ける必要があります。次に、ステップ 3 ですが、昨今 SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬が慢性腎臓病(顕生腎症)、心血管疾患、さらに心不全に有用であるとの報告が海外からなされるようになり、アルゴリズムにも臓器保護効果のあるものとしてこれらの薬剤を取り上げています。例えば、慢性腎臓病や心血管疾患には SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬を、心不全には SGLT2 阻害薬の使用を考慮すべきとされています。最後に、ステップ 4 ですが、患者背景として、服薬継続率とコストなども考慮して薬剤選択を検討する必要があります。また、治療開始後およそ 3 ヶ月を目安に、糖尿病治療薬による治療法の再検討と修正を行うことも必要で、設定した HbA1c の目標値に到達できなかった場合には、食事療法、運動療法、生活習慣の改善を促すと同時に、ステップ 1 に戻って薬剤の追加、増量、変更等を検討する必要があります。

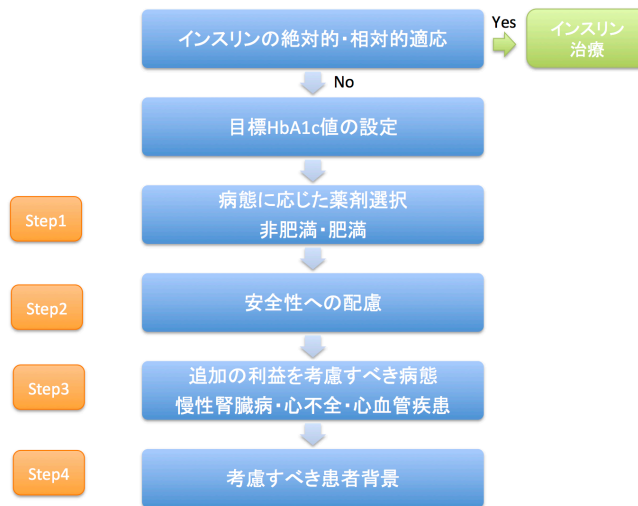


図2 2型糖尿病治療アルゴリズム（文献1より作成）

### 3) 日本における糖尿病治療薬の推移

調剤レセプトベースの薬剤料からみた日本の糖尿病治療薬の推移を示すと、2013年以降増加の一途をたどり、2017年では総額が4,000億円を超える規模にまで増加しました（図3）<sup>2)</sup>。その内訳は、DPP-4阻害薬が最も多いですが、SGLT-2阻害薬やGLP-1受容体作動薬の伸びが大きいのに対し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、SU、チアゾリジンなどは減少傾向でした（図3）<sup>2)</sup>。また、最近の2022年第2四半期（4月～6月）の医療用医薬品市場統計<sup>3)</sup>をみると、糖尿病治療薬は抗悪性腫瘍薬について2番目の規模であり、薬価引き下げにもかかわらず増加しています。また、2011年から薬効内トップであったDPP-4阻害薬のジャヌビアに代わって、SGLT2阻害薬のフォシーガが前年比7割増で首位になりました。

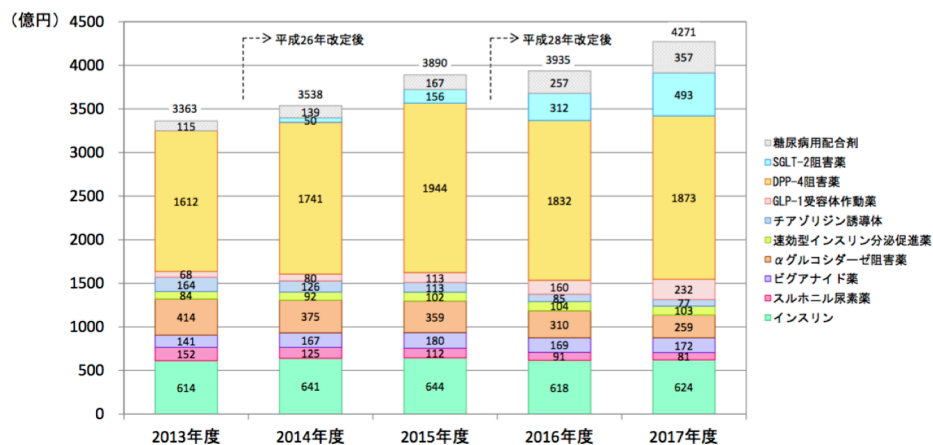


図3 糖尿病治療薬使用状況の推移（文献2の図を引用）

文献

1) 坊内良太郎他. 糖尿病. 65(8): 419-434, 2022

2) 厚生労働省保険局調査課. 2019年4月

[https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/database/zenpan/dl/cyouzai\\_doukou\\_topics\\_h31\\_01-01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/database/zenpan/dl/cyouzai_doukou_topics_h31_01-01.pdf) (cited 2022/12/19)

3) <https://www.mixonline.jp/tabid55.html?artid=73479> (cited 2022/12/19)