

2型糖尿病における

治療薬の選択

up to date

1) 治療のガイドライン (ADAのstatementを含めて)

2) 糖尿病治療の実際 (自験例のデータを含めて)

内科 (糖尿病、内分泌内科)

2015.5.13

片桐 尚

1) 治療のガイドライン

(ADAのstatementを含めて)

2型糖尿病の病態と経口血糖降下薬

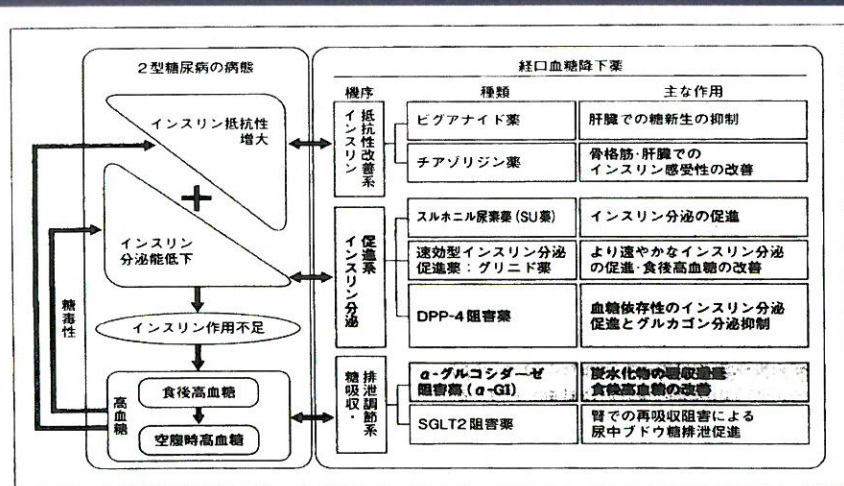
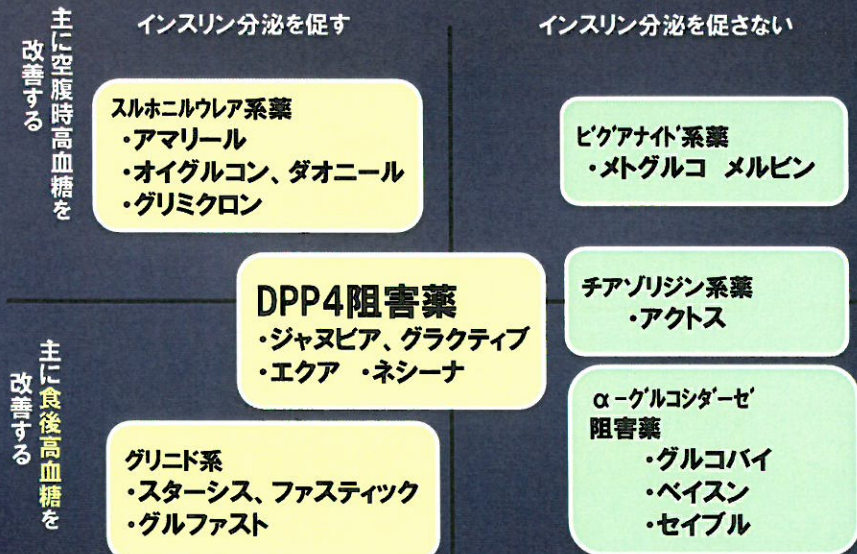


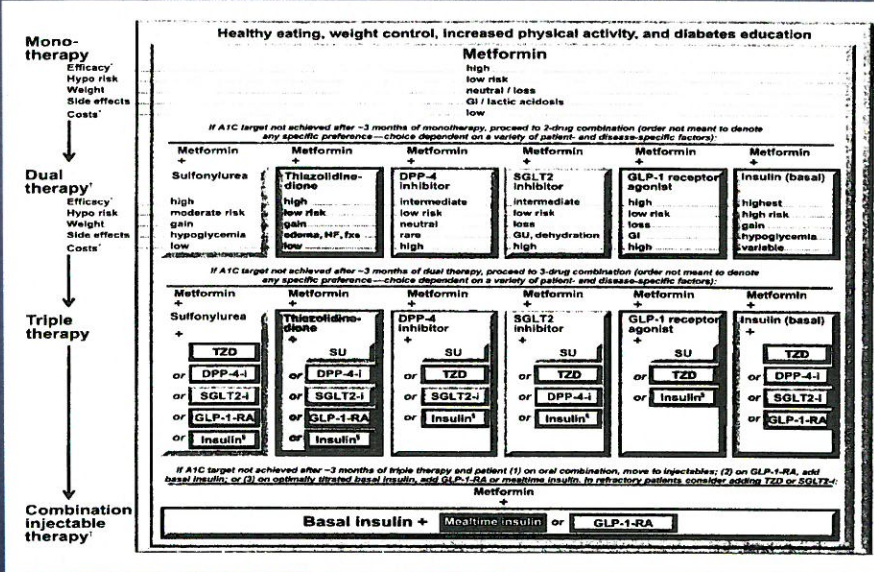
図4 2型糖尿病の病態と経口血糖降下薬 (OHA)

(日本糖尿病学会編・著: 糖尿病治療ガイド 2014-2015, 文光堂, 東京, 2014, p.29, 図9より改変引用)

経口血糖降下薬の特性



アメリカ糖尿病学会糖尿病治療ガイドライン

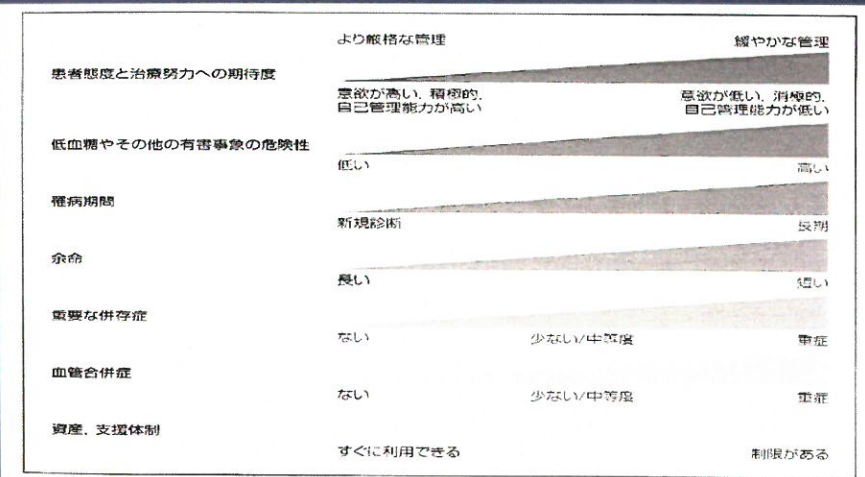


表・1 ADA/EASDアルゴリズムのキーポイント

- 目標血糖と治療方法は個々に定める。
- 食事・運動療法、教育はあらゆる2型糖尿病治療の基本となる。
- 禁忌でない限り、メトホルミンが第一選択薬として最も適している。
- メトホルミンの次の治療に関してはデータが不十分である。
併用療法は1~2剤の経口薬の追加または注射療法が理にかなっており、可能な限り副作用を最小限に抑えるようにする。
- 最終的に多くの症例において、インスリン単独療法ないし他の薬剤との併用療法が血糖管理に必要となる。
- 可能な限り患者自身の希望・必要性・価値観に基づいて、すべての治療法は患者とともに決定されるべきである。
- 治療の最終目標は包括的な心血管リスクの減少である。

(文献1より引用改変)

欧米のアルゴリズム (patient centered therapy)



図・1 高血糖管理へのアプローチ

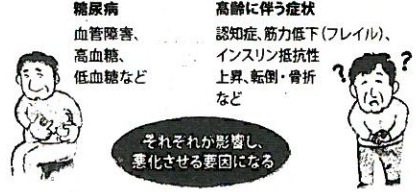
(文献1より引用改変)

高齢者の糖尿病管理

- 日本糖尿病学会の血糖目標値(同)
- 血糖正常化を目指す際: 6%未満
 - 合併症予防を目指す際: 7%未満
 - 治療強化が困難な際: 8%未満

- 高齢者向けの血糖目標値(数値はHbA1c)
- 米糖尿病学会と米老年医学会
- 健康な人: 7.5%未満
 - 中等度の問題あり (以下のいずれかに該当。▽複数の慢性疾患がある▽生活機能がやや低下▽軽い認知障害がある): 8.0%未満
 - 高度の問題あり (同。▽末期の慢性疾患がある▽要介護状態▽中等度以上の認知症): 8.5%未満

■ 加齢と糖尿病の関係



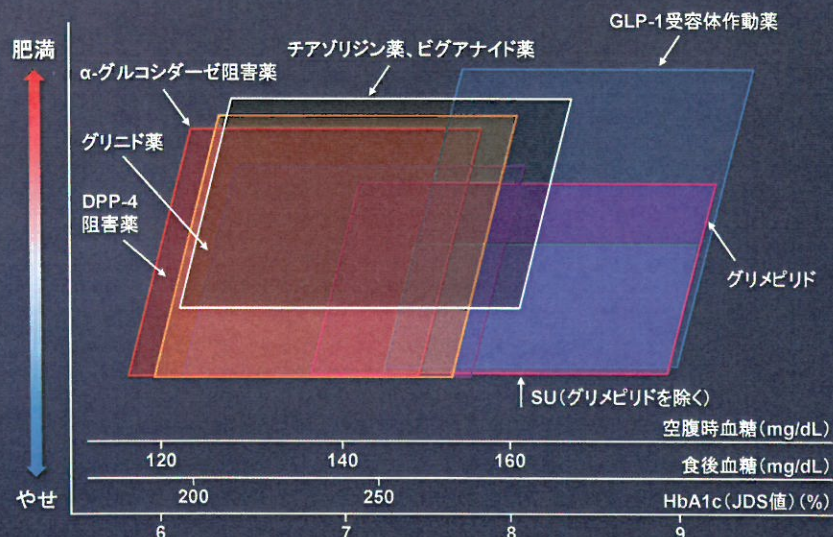
- 国際糖尿病連合
- 生活機能が自立している人: 7~7.5%
 - 生活に支援が必要な人: 7~8%
 - フレイルの場合: 8.5%まで
 - 認知症の場合: 8.5%まで
 - 終末期の状態の人: 高血糖を避ける

2) 糖尿病治療の実際

(自験例のデータを含めて)

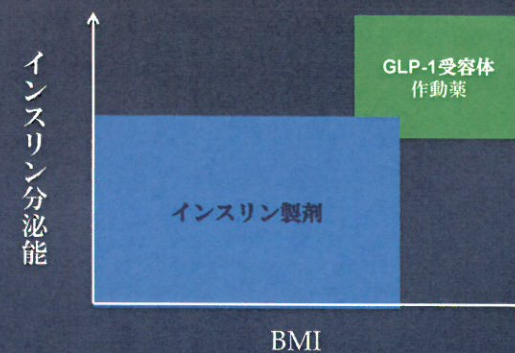
糖尿病治療薬の使い方

GLP-1受容体作動薬のポジショニング



加藤浩平ら, 服薬指導Q&Aシリーズ糖尿病編. 医薬ジャーナル社, 2006: 22

インスリン製剤とGLP-1受容体作動薬の位置づけ



実際はHbA1c値も加えた3次元で考える。
インスリン製剤はHbA1c値広範囲で使用可能

糖尿病治療薬の選択

一つの key point

その患者さんの持っている

内因性インスリン分泌能

評価して決める

(ポジショニングの試み)

内因性インスリン分泌能とは

その患者さんのもっているインスリン分泌能力

内因性インスリン分泌能（基礎分泌、追加分泌）を評価、把握していくことは

糖尿病の病態把握 治療法の選択

治療経過にともなう 薬の調節（減量）、切り替え

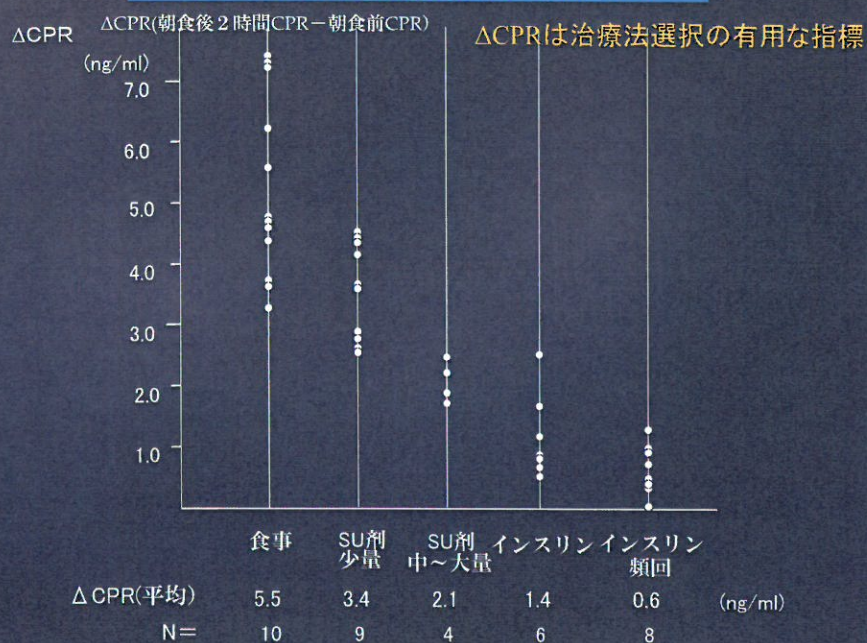
に重要な情報を与えてくれる。

朝食食事負荷を用いて内因性インスリン分泌能を評価

糖尿病治療に応用している。

朝食前CPR 朝食後2時間CPR

ΔCPRと治療法との関連



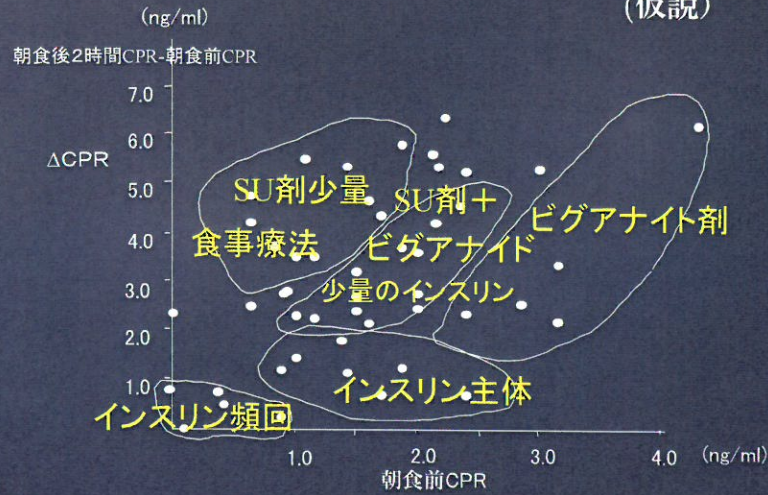
ΔCPRは治療法選択の有用な指標



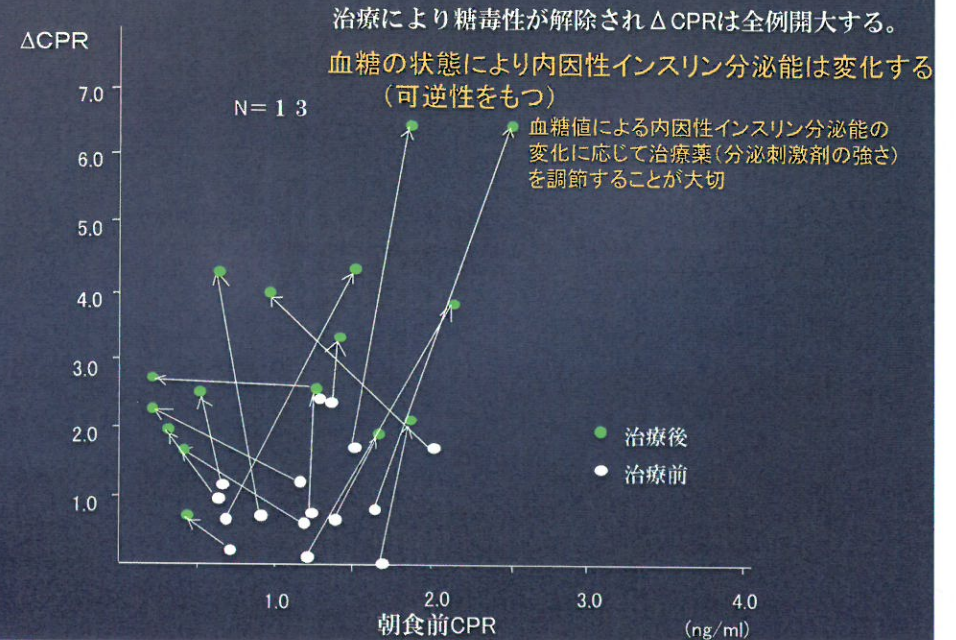
実際の治療薬の選択は

内因性インスリン分泌能から見た従来の治療薬の選択

(仮説)



治療前後による変化



糖尿病治療の基本は、

「糖毒性の解除」と

「インスリン抵抗性の改善」

血中CPRを用いて上記を念頭におきながら

治療を進める

実際の臨床例から

症例 1

59才 男性

#1 DM

#2 ペットボトル症候群

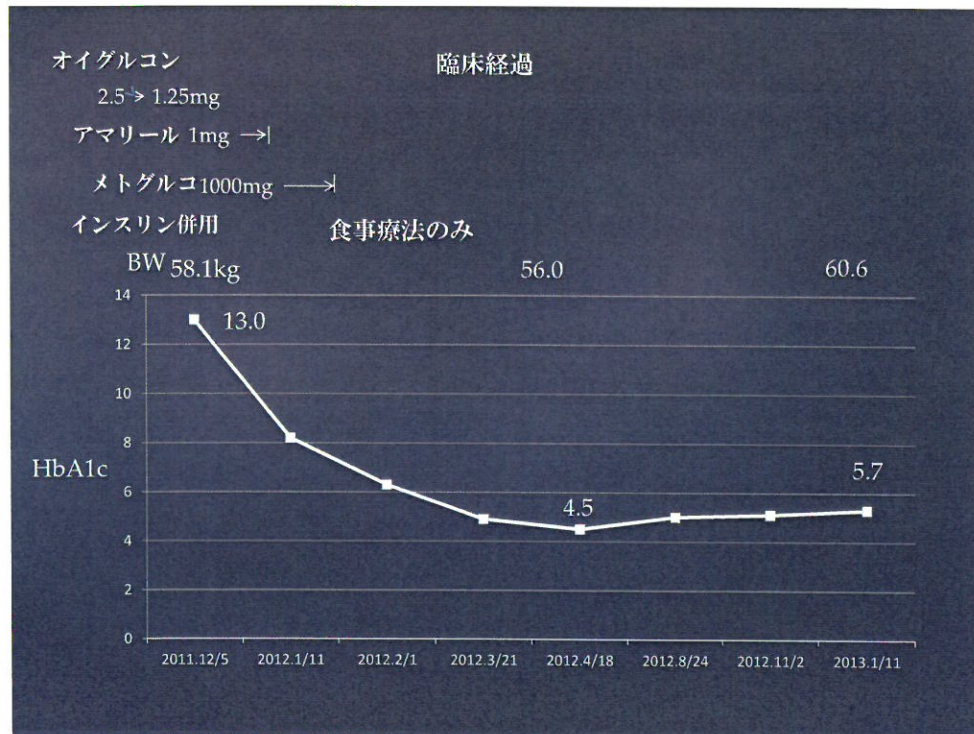
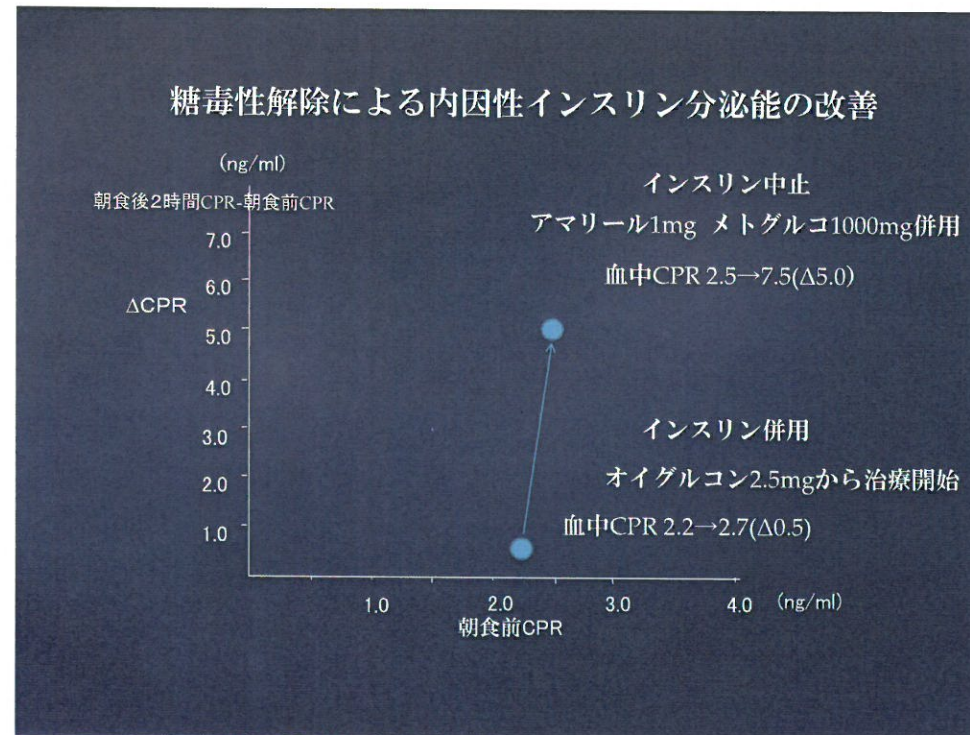
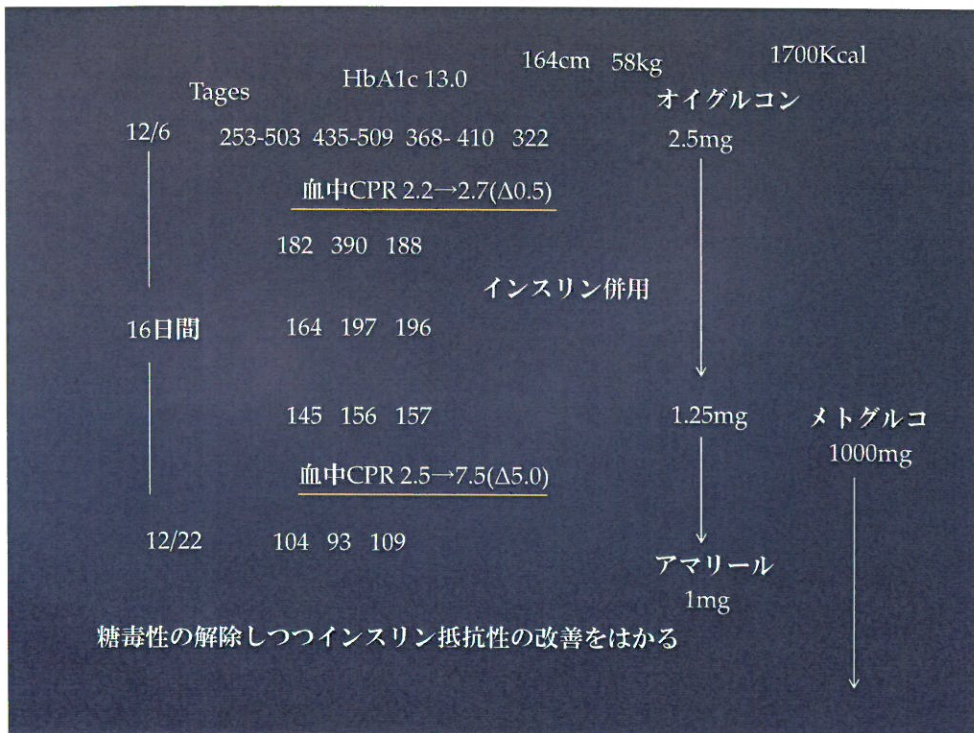
#3 虚血性心疾患

#4 ASO

2011年11月22日 口渇、体重減少あり 近医から紹介にて

当院紹介受診 BS 365mg/dl HbA1c 13.0% 抗GAD抗体<1.3

12月5日から23日までコントロール、教育入院



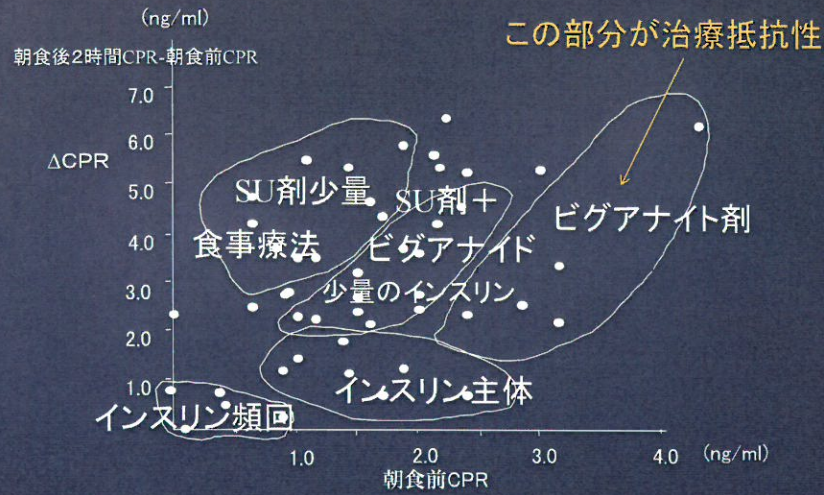
現在の一番の問題点

治療抵抗性(食べ過ぎを抑えられない)

肥満2型糖尿病に対する

治療をどうするか

食べ過ぎの糖尿病患者における内因性インスリン分泌能の特徴



当院の50歳未満糖尿病患者の 特徴について

鈴木 裕美先生

(2014.3)

治療内容とHbA1c

図1: 薬物療法の有無・種類 (n=143)

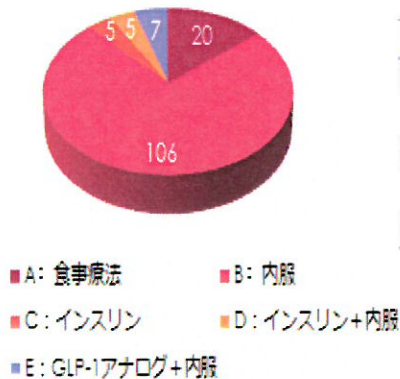


表1: 治療法別の患者背景

治療	年齢[歳]	HbA1c[%]	BMI[kg/m ²]	罹病期間[年]
A	42.2±4.5	6.5±0.8	28.5±7.1	4.6±3.8
B	42.3±6.3	8.0±1.2	28.5±4.5	8.4±5.0
C	42.2±5.8	8.1±1.9	23.0±2.5	17.4±12.2
D	45.6±3.5	10.6±1.9	31.2±6.1	13.3±1.7
E	41.1±6.1	9.6±1.5	28.5±2.8	12.4±2.5

治療内容とHbA1c

図2: 経口血糖降下薬の内訳 (n=106)

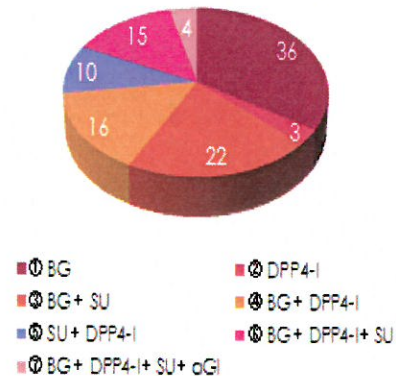


表2: 治療法別の患者背景

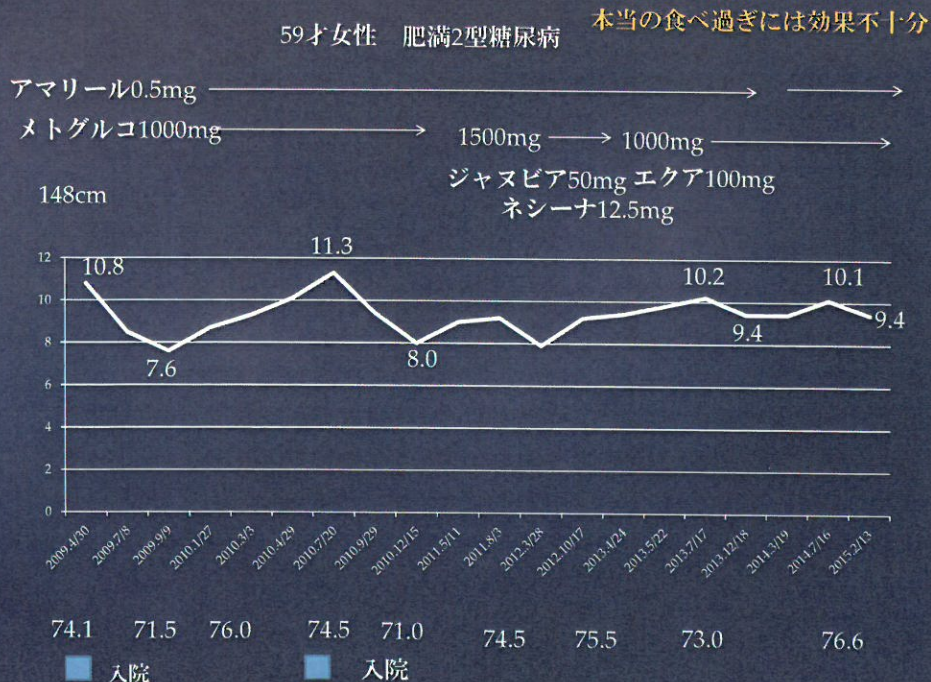
治療	年齢[歳]	HbA1c[%]	BMI[kg/m ²]	罹病期間[年]
①	42.0±5.9	7.4±0.8	29.6±4.0	6.7±4.6
②	43.0±5.6	6.9±0.9	26.4±10.4	8.0±7.2
③	42.7±5.5	8.7±1.4	27.4±3.3	7.7±4.7
④	40.5±7.8	8.3±1.5	29.9±4.2	9.1±4.9
⑤	41.1±6.1	9.6±1.5	28.5±2.8	12.4±2.5
⑥	42.7±7.3	8.6±1.1	27.1±5.7	10.9±5.3
⑦	44.5±4.8	8.1±0.9	28.8±2.8	14.5±3.1

肥満2型糖尿病に対するアプローチ

- 1) 入院して食事療法
- 2) ビグアナイト剤高容量
- 3) DPP-4阻害剤+ビグアナイト剤高容量
- 4) 短期型GLP-1製剤
- 5) SGLT2阻害剤

肥満2型糖尿病に対するアプローチ

- 1) 入院して食事療法
- 2) ビグアナイト剤高容量
- 3) DPP-4阻害剤+ビグアナイト剤高容量
- 4) 短期型GLP-1製剤
- 5) SGLT2阻害剤



肥満2型糖尿病に対するアプローチ

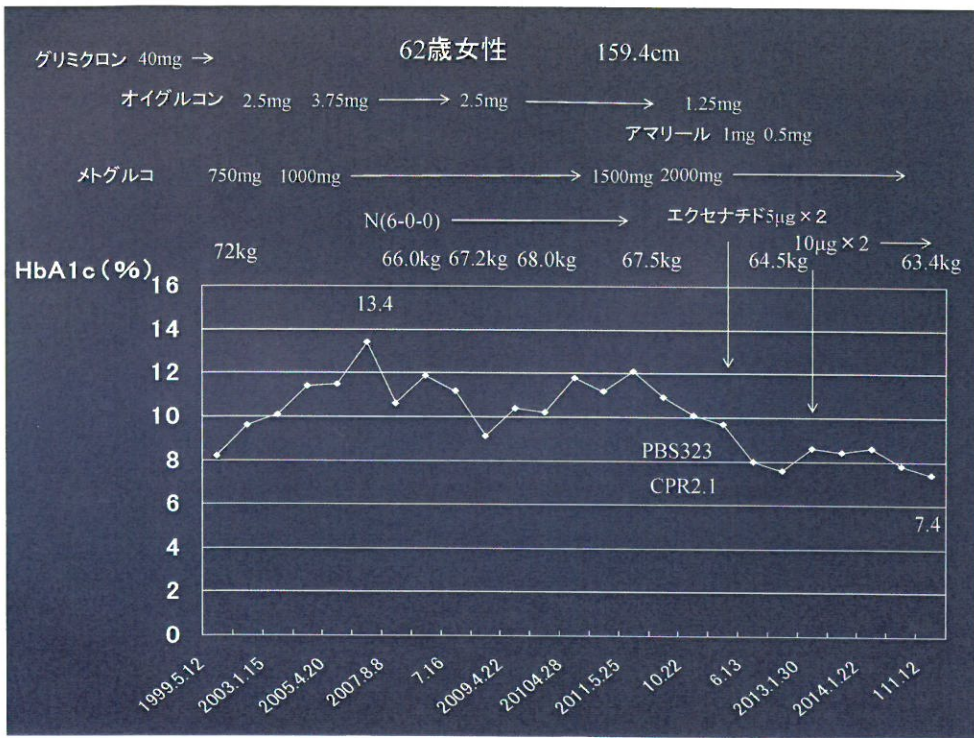
- 1) 入院して食事療法
- 2) ビグアナイト剤高容量
- 3) DPP-4阻害剤+ビグアナイト剤高容量
- 4) 短期型GLP-1製剤
- 5) SGLT2阻害剤

短期型GLP-1製剤

注射薬

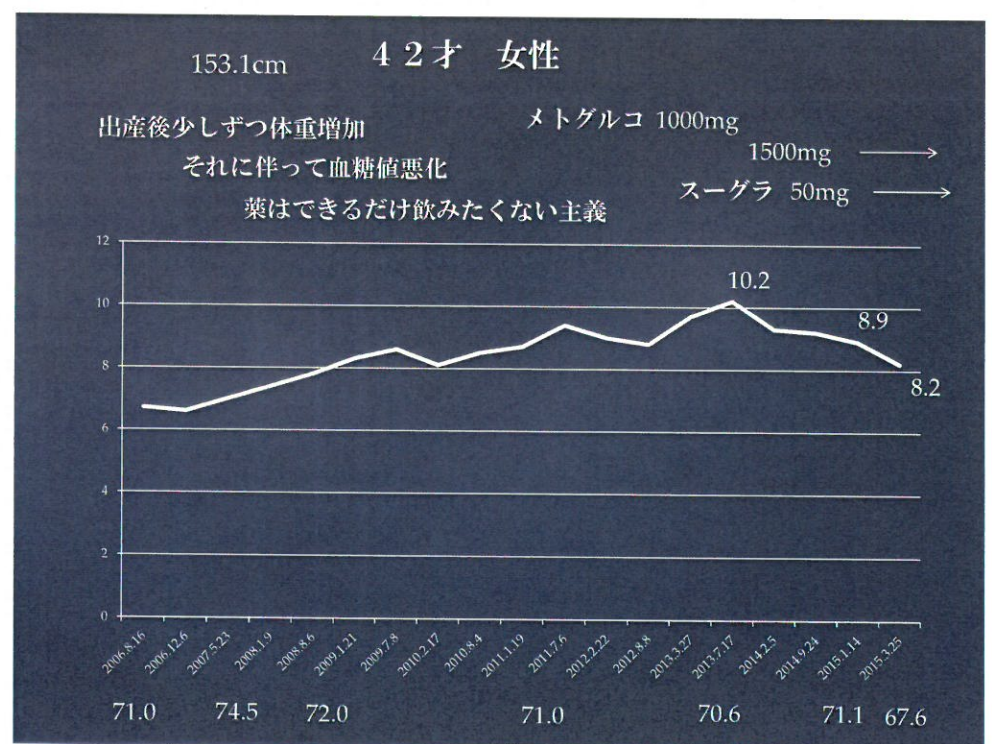
胃排泄遅延効果を併せ持つ

食欲抑制効果が期待される



- ### 肥満2型糖尿病に対するアプローチ
- 1) 入院して食事療法
 - 2) ビグアナイト剤高容量
 - 3) DPP-4阻害剤+ビグアナイト剤高容量
 - 4) 短期型GLP-1製剤
 - 5) **SGLT2阻害剤**

SGLT-2阻害剤
 腎臓近位尿細管での糖の再吸収をブロック
 一日70g程度の糖を強制的に尿中に排泄
 体重減少効果
 血糖降下作用を期待
 しかし逆に空腹感が増しかえって食べてしまう人もいる



やはりなんと言っても

基本は自己管理に基づいた

食事、運動療法

臨床経過

オイグルコン 2.5 → 1.25mg

アマリール 1mg →

メトグルコ 1000mg →

インスリン併用

食事療法のみ



オイグルコン 1.25mg →

その後の臨床経過

アマリール 1mg →

約10年にわたって良好なコントロールを維持

メトグルコ 1000mg

500mg

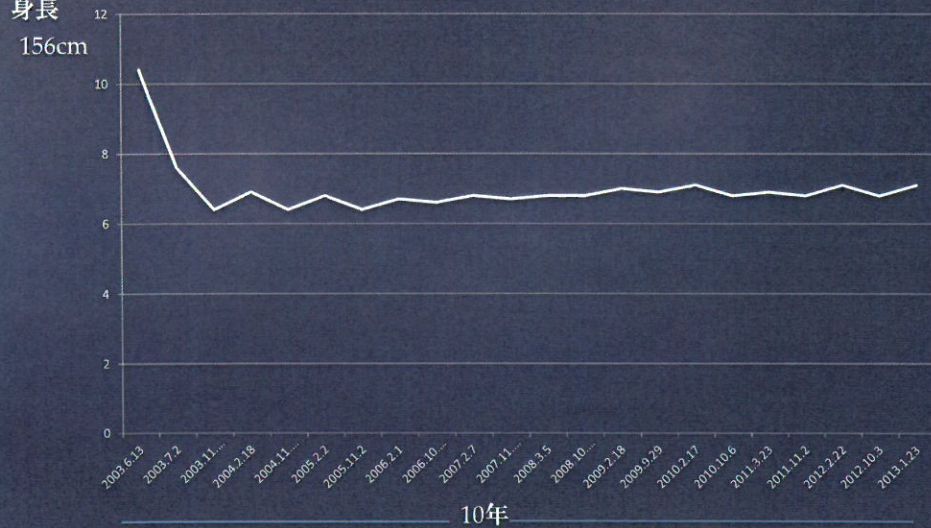
1000mg →

体重 59

59.6

身長

156cm



内因性インスリン分泌能から見た
治療薬の選択

(仮説)

