

ラジオNIKKEI ■放送 毎週月曜日 20:25~20:35

Diabetes Face to FaceSM

糖尿病診療のベーシック

～インスリンをめぐる～

■提供 日本イーライリリー株式会社

2009年7月6日放送

外来インスリン導入

順天堂大学 医学部 内科学・代謝内分泌学講座 准教授
弘世 貴久 先生

厚生労働省糖尿病実態調査では、過去10年間で糖尿病および予備軍と予想される人口は約500万人増加したことを報告しています。そして糖尿病性細小血管障害の終末像である人工透析や失明患者は依然増加の一途です。一方糖尿病の薬物療法は過去10年間で内服薬、インスリン製剤ともに数々の新薬が登場し、患者一人一人に適した治療選択の幅が大いに広がったはずですが、ところがこれだけの薬剤治療の進歩があるにもかかわらず結果に結びついていないのはどこに原因があるのでしょうか？ その原因のひとつとして考えられるのは、これらのせっきくの治療ツールを実は適切に使いこなせていないことにもあるのではないのでしょうか？

その最も端的な例が本日ご紹介するインスリン治療です。現在、我が国におけるインスリン療法、特にその導入に際しては多くの施設で専門医が入院で行うというのが一般的でしょう。しかし4千人いるかいないかといった日本の糖尿病専門医が入院に限って導入ということになると、実際にインスリンを必要とする2型糖尿病患者のどれくらいが適切な時期に導入されているのかと考えると寒い思いがします。

やはり専門医ばかりに頼るのではなく、多くの糖尿病患者をも診ておられるという先生方に外来診療の中で必要なタイミングでインスリン治療を始めていただくことが何より重要なことだと思います。

当科では様々なインスリンを用いた外来での導入法を検証し、そのデータと使用経験に基づいて外来で多くの医師が行うための標準的な方法を検討してきました。2型糖尿病患者でSU薬の効果不十分例に対する外来導入を平易に始めるための条件を考えると①低血糖を起こしにくい方法。②より多くの症例をカバーできる方法（診療所に常備するインスリンの種類をできるだけ少なくすることが標準化に必須という観点から）。③インスリン導入を機に血糖コントロールが逆に悪化するリスクの少ない方法。④インスリンの作用に生活パターンを合わせるのではなく生活パターンにインスリン療法をあわせることが可能な方法。⑤注射回数が少ない方法（患者だけでなく医師にとってもこの方が早期導入をし易いという観点から）。⑥ある方法で始めたがコントロールが目標に達することが出来ない場合、治療のアップグレードを現在の治療を生かしながら自然に行える方法。などが挙げられます。

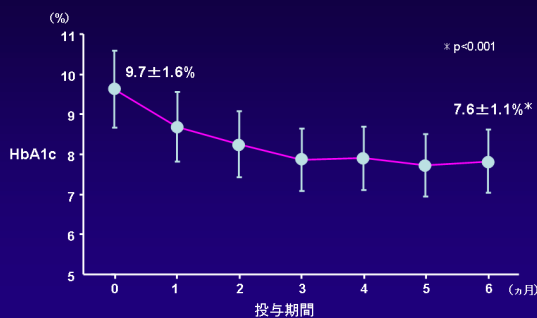
インスリンの外来導入を標準的な治療とするために

- 低血糖を起こしにくい方法。
- より多くの症例をカバーできる方法（診療所に常備するインスリンの種類をできるだけ少なくすることが標準化に必須という観点から）。
- インスリン導入を機に血糖コントロールが逆に悪化するリスクの少ない方法。
- インスリンの作用に生活パターンを合わせるのではなく生活パターンにインスリン療法をあわせることが可能な方法。
- 注射回数や製剤数が少ない方法（患者だけでなく医師にとってもこの方が早期導入をし易いという観点から）
- ある方法で始めたがコントロールが目標に達することが出来ない場合、治療のアップグレードを現在の治療を生かしながら自然に行える方法。

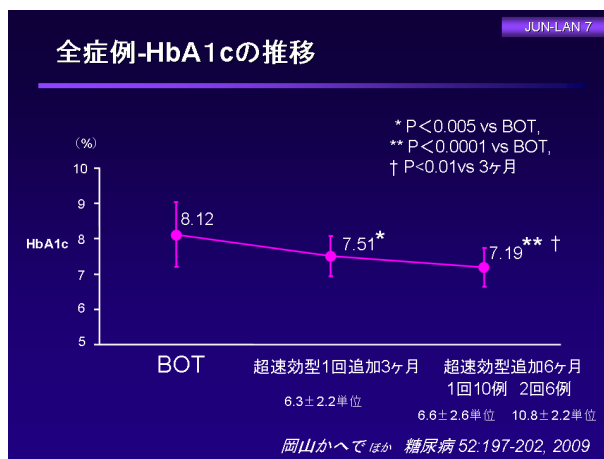
これらの条件をかなりの割合で満たす導入法のうち、本日は2種類の方法をご紹介します。まず、最初にご紹介するのはBOT (basal-supported oral therapy) とそれに続く basal-plus 法です。この方法はすでに欧米ではスタンダードな方法となりつつありますが、日本人の外来におけるインスリン導入法のひとつとしても十分通用する方法であると思います。

具体的にはこれまで使用していた経口薬をそのまま投与したまま、持効型溶解インスリンを一日1回患者さんの都合よい時間に決めて、毎日その時間に1回注射します。空腹時血糖値が110mg/dl以下になるように、徐々に持効型溶解インスリンを増量していきます。

SU薬効果不十分例におけるグルルギンの上乗せ効果
HbA1cの推移



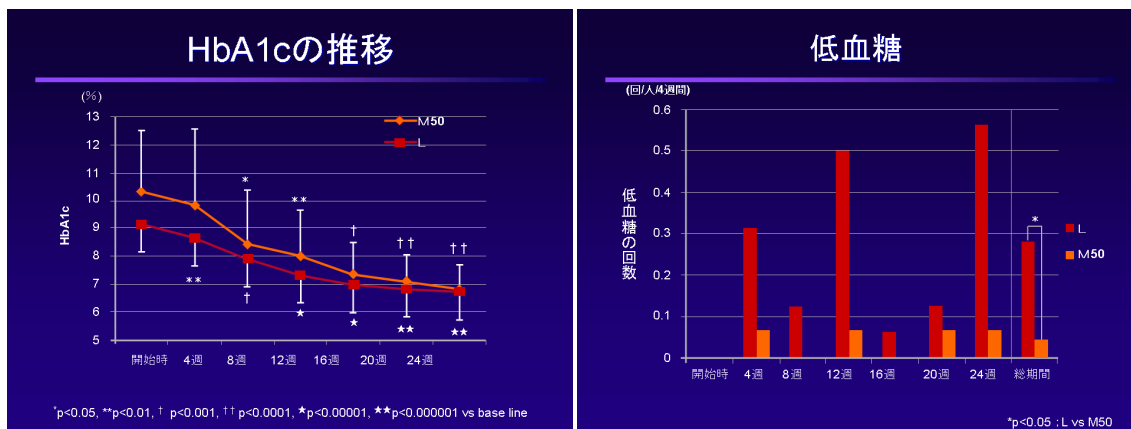
十分空腹時血糖値が低下しても HbA1c が低下してこない場合には、1 回からで結構ですので超速効型インスリンを上乗せします。この方法は最初に行った BOT でまずその患者さんに必要な基礎インスリン量をきっちり決めて、足りない追加インスリン量をゆっくり段階的に決めていく方法で、仮に 3 回の超速効型を打たなくても 1 - 2 回で目標血糖コントロールができればそれで終了ということで、極めてスムーズな治療のアップグレードも行うことができるわけです。これからの外来導入の選択肢となることでしょう。



さて、もう一つの新しい導入法をご紹介します。私の所属する順天堂大学では、インスリンの外来導入法として今ご紹介した BOT ももちろん行っていますが、超速効型インスリンの 3 回注射法による導入を最も頻繁に行っています。これは日本人糖尿病患者の特徴である追加分泌の低下に導入時点より介入して、より厳密なコントロールを図ることができるからです。超速効型インスリンの中でもインスリンリスプロはヒトインスリンと分子量が等しく、生理的な追加分泌の補充が可能なインスリンアナログです。またミリオペンやラグジュラなど、注入器が使いやすくなっているため、外来導入も安心して行うことができます。

しかし、多くの症例では SU 薬を中止した場合、追加インスリンだけでなく基礎インスリンも最終的に必要になる症例がかなり高い確率で認められます。そうなるとうちでも 2 種類のインスリンを使い分ける必要が生じてしまいます。そのことにより注射のコンプライアンスが落ちたり、打ち間違ったりといったリスクが生じてきます。

そこで当科においてSU薬を残したまま行う超速効型の3回注射と、未承認*ではありますがリスプロ 50/50 注3回注射での外来導入を比較しました。血糖コントロールの改善度では優劣はありませんでしたが、低血糖の頻度は有意にリスプロ 50/50 の3回法による導入で少なく、安全かつ平易に行うことができる新しい頻回注射法として注目しています。



実際に初めてインスリン導入を試みられる先生方には、本日お話しした内容だけでは不十分であるとは思いますが、具体的なところに関しては私もまとめておりますが、教科書的な書籍を参考にして下さい。問題なのは糖尿病といっても顔の形と同じだけ病態も違うというように、治療法も同様に複雑化しているのが現状です。その中で今日ご紹介したような方法は、比較的多くのインスリン治療を必要とする糖尿病患者さんに適応が可能と考えます。糖尿病性合併症により極端なQOLの低下を招かないようにするためには、多くの糖尿病も診ているという先生にインスリン治療に参画していただくことが必須と私は信じています。

* (本邦における承認用法・用量) 通常、成人では1回4~20単位を1日2回、朝食直前と夕食直前に皮下注射する。なお、1日1回投与の時は朝食直前に皮下注射する。

(2008年7月現在)