

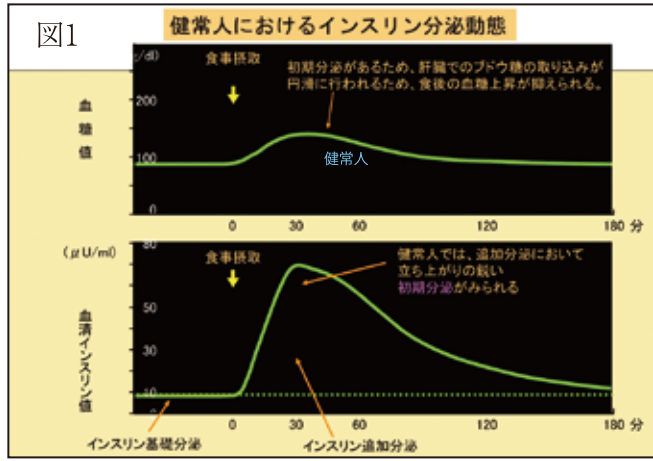


# 健康コーナー

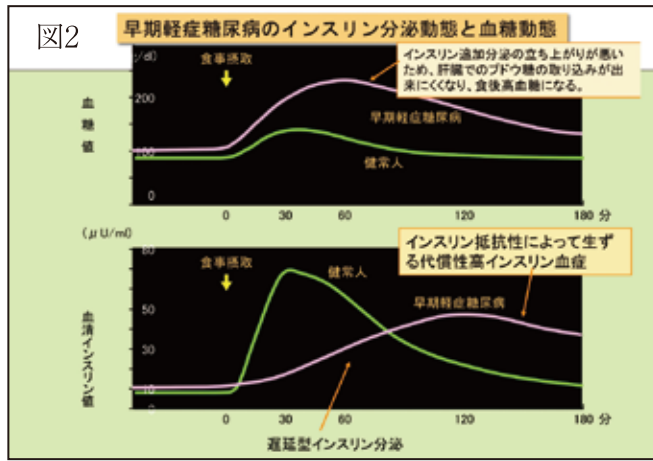
## 糖尿病治療薬各論 ( $\alpha$ -グルコシターゼ阻害剤)

### 【インスリン分泌と血糖動態】

健康者におけるインスリン分泌動態と血糖値(図1)上段に血糖値、下段に血清インスリン値を示します。健康人におけるインスリン分泌には、摂食とは無関係に常時分泌される基礎分泌と、摂食後、腸管からブドウ糖が流入するのに応じて速やかに分泌される食後血糖維持に重要なインス



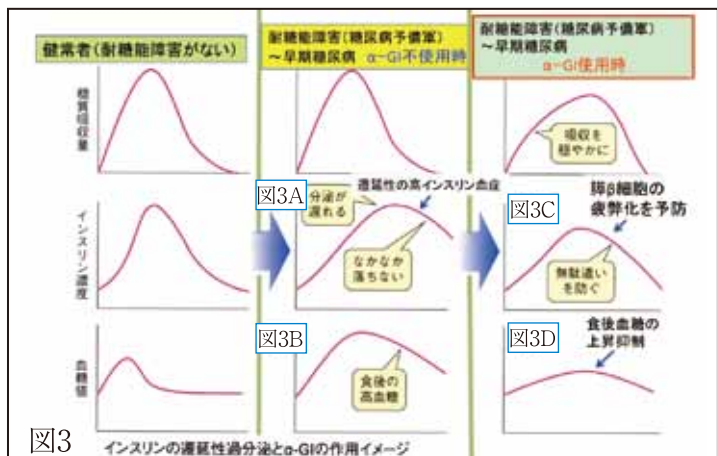
リンの追加分泌があります。特に健康人の追加分泌は、立ち上がりの鋭いインスリン分泌が起こります。この立ち上がりの鋭いインスリン分泌が起るために肝臓でのブドウ糖の取り込みが円滑に行われ、食後の血糖の上昇が抑えられます。図2より早期糖尿病の場合、初期分泌がなく、追加分泌の立ち上がりの悪い遅延型インスリン分泌が



起こります。インスリン追加分泌の立ち上がりが悪いため、肝臓でのブドウ糖の取り込みが出来にくくなり(インスリン抵抗性↑)インスリンが効き難い状態、食後高血糖になります。さらに食後高血糖と肝臓が円滑にブドウ糖を取り込めないことによる食後血糖上昇が長く続くために、健康者に比べ、食後のインスリンレベルが高い状態が長く続く、遷延性の高インスリン血症(図3A)を来します。

### 【 $\alpha$ -グルコシターゼ阻害剤の作用】

$\alpha$ -グルコシターゼ阻害剤( $\alpha$ -GI)は、小腸での炭水化物の吸収を遅らせて、食後血糖の上昇(図3B)を抑える(図3D)薬剤です。小腸上部での炭水化物の吸収が抑制される結果、下部小腸での吸収が促進され、下部小腸に存在するL細胞からインクレチン(炭水化物の吸収に伴い、小腸から分泌される消化管ホルモンでインスリン分泌促進作用やインスリン作用と拮抗するグルカゴンの分泌を抑制させる作用を有する)であるGLP-1

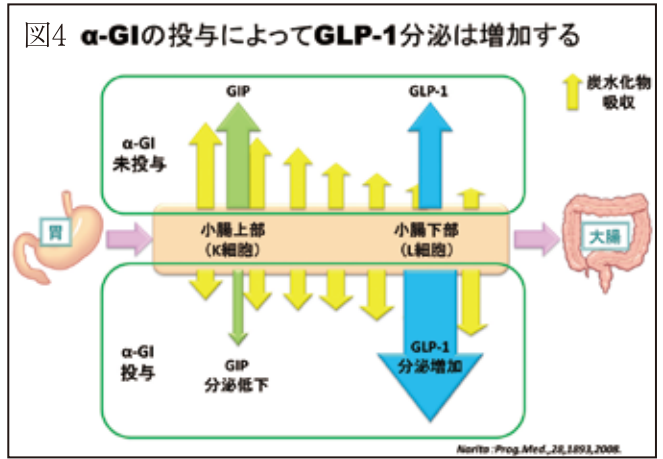


の分泌を促進させる(図4)ことにより、血糖下降作用や脂肪細胞を縮小させる効果も認められており、脂肪肝、狭心症や心筋梗塞発症抑制効果が期待でき、さらにインスリン工場である $\beta$ 細胞の疲弊を抑制し、保護する可能性(図3C)も期待されています。 $\alpha$ -GIの大規模研究が米国で行われ、動脈硬化予防効果が評価されました。(図5)

**図5 STOPNIDDMにおけるα-GIの効果**

1. 糖尿病発症予防
2. 心血管イベントの抑制(心筋梗塞を91%発症予防)
3. 高血圧発症の抑制
4. BMI、腹囲の減少(→内臓脂肪減少効果)
5. HDL、トリグリセライドの改善
6. IMT(頸動脈内臓中膜複合体肥厚度)の改善
7. 動脈硬化予防とインシュリン抵抗性改善効果

\*STOPNIDDM: 2002年にアメリカで報告されたSTOP-NIDDM (Study TO Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus) 試験は、糖尿病の発症リスクが高い耐糖能異常(IGT者)1400人を対象に糖尿病の発症予防効果について調べた研究



	ベイスン® (ボグリボース)	グルコバイ® (アカルボース)	セイブル® (ミグリトール)
標準阻害酵素	α-グルコシダーゼ	α-グルコシダーゼ αアミラーゼ	α-グルコシダーゼ
小腸吸収	されない	されない	される
排泄	糞中排泄	糞中排泄	未変化体が腎排泄

**【各α-GIの違い】**

グルコバイ®(アカルボース)、ベイスン®(ボグリボース)、セイブル®(ミグリトール)があります。それぞれ各食直前服用です。ベイスン0.2mg錠は、糖尿病予備軍の耐糖能障害の状態から使用可能です。

**【α-GIの種類】**

**【α-GIの副作用】**

グルコバイ®(アカルボース)は、腸管から吸収されずに排泄されるのに対し、セイブル®(ミグリトール)は、徐々に腸管から吸収され、腎排泄されるため、腎機能障害時の使用に注意を要します。

グルコバイ®(アカルボース)は、αアミラーゼも阻害するため、腸内細菌の発酵が活性化され、消化器症状として放屁や腹部膨満、下痢を発生しやすくなります。一方セイブル®(ミグリトール)は、他の2者に比べ、腸管吸収がある程度あり、消化器症状が少なくなる傾向があります。

尚、頻度は、極めて少ないですが、ベイスン®(ボグリボース)やグルコバイ®(アカルボース)は、腸内細菌が発酵して産生した代謝物が吸収された結果、肝機能障害を来した例があります。

**【投与方法】**

糖尿病軽症例では、α-GI単独でも対応できることもあります。α-GI単独で対応できにくい場合、他の経口糖尿病薬と併用します。

① α-GI+メトホルミン(メトグルコなど)

**プロフィール**

昭和26年 北海道江差町に生まれる  
昭和50年 千葉大学薬学部卒業  
昭和57年 旭川医科大学卒業  
平成 4年 医学博士取得  
平成10年 新十津川で  
医療法人和漢全人会花月クリニック開設

日本東洋医学会 専門医  
日本糖尿病学会 専門医  
日本内科学会 認定医  
日本内視鏡学会 認定医

花月クリニック  
医療法人和漢全人会  
日本東洋医学会専門医  
医学博士  
辻 和之

- ② α-GI+グリニド系薬(グルファストなど)
- ③ α-GI+メトホルミン+グリニド系薬
- ④ α-GI+ピオグリタゾン(アクトス) +グリニド系薬
- ⑤ α-GI+DPP-4阻害薬(ジャヌビア、ネシーナなど)
- ⑥ 経口糖尿病薬のみでは、対応できない場合、インスリン(長時間作用する、持効型インスリン)を追加する方法があります。  
インスリン(ランタスなど)+経口糖尿病薬。