糖尿病治療薬各論 グリー ード薬

あります。 グリニド薬には、以下の3種類の薬剤が

般名ナテグリニド ミチグリニド レパグリニド 商品名 グルファスト® シュアポスト® スターシス® ファスティック®

健常者における インスリン動態と血 糖動 態

図1

加分泌とがあります。特に健常人の 泌を初期分泌といい、これが起こるた す。この立ち上がりの鋭いインスリン分 がりの鋭いインスリン分泌が起こりま 追加分泌は、食事開始と共に立ち上 分泌される食後血糖維持に重要な追 ウ糖が流入するのに応じて速やかに いる基礎分泌と、摂食後腸管からブド は、摂食とは無関係に常時分泌されて 滑に行われ、食後の血糖の上昇が抑え めに肝臓でのブドウ糖の取り込みが円 常人におけるインスリン分泌に

インスリン分泌動態と血糖動態 【早期軽症糖尿病の

く、追加分泌の立ち上がりの悪い遅延 早期糖尿病の場合、初期分泌がな

② 2

図1 健常人におけるインスリン分泌動態と血糖動態 血糖 値 健常人 血清インスリン値 インスリン基礎分泌

スリン追加分泌の立ち上がりが悪い 型インスリン分泌が起こります。イン 出来にくくなり、食後高血糖になり ため、肝臓でのブドウ糖の取り込みが

【グリニド薬とSU薬との違い

短いために空腹時血糖を下げ過ぎず、 現が早く、素早い追加分泌(初期分 のSU薬についてお話ししました。グ 低血糖を起こしにくいメリットがあ 血糖を有効に降下させ、作用時間が が短いのが特徴です。初期分泌が食後 較的早く離れていくために作用時間 泌)を引き起こし、SU受容体から比 と異なりインスリン分泌刺激の作用発 リニド薬は膵β細胞の同じSU受容 体に結合して作用しますが、SU薬 前回は、同じインスリン分泌刺激薬

り、健康人(健常者)に近いインスリン 分泌パターンに改善出来る薬剤です。 図3 せん。 の異常な空腹感や低血糖を来す事が 少なく、肥満を助長する事がありま

すく、肥満を助長しやすくします。グ リニド薬は、SU薬でみられる空腹時 常な空腹感から間食や過食を来しや るために、低血糖を来す事があり、異 時においてもインスリン分泌を刺激 インスリン分泌促進薬 (グリニド薬とSU薬との違い) 食後のインスリン分泌動態 インスリン レベル リニド薬 す

グリニド薬の特徴 **図**

比べ、インスリン分泌刺激作用時間が 総インスリン分泌量では、グリニド薬に

長いSU薬の方が多くなりますが

しょう。 隆造先生が手がけた実験を紹介しま ここで具体的に順天堂大学の河盛

2 均 g

日連続してブドウ糖負荷試験、75 BMI 28.6の肥満2型糖尿病に対し、 行いました。図4のインスリンは、青線 OGTTを行いました。 第1日目は、通常の75g〇GTTを Ш 糖降下薬を服用していない平

リン追加分泌を促すグリニド薬に軍

糖降下作用については、素早くインス SU薬は分が悪くなります。)食後血

配が上がります。一方SU薬は、空腹

題を考えると、食後血糖を下げづらい

図2 早期軽症糖尿病のインスリン分泌動態と血糖動態 血 糖 値 健常人 120 180 分 U/ml) インスリン抵抗性によって生ずる代 償性高インシュリン血症 早期軽症糖尿病 血清インスリン値 120 30 180 分

遅延型インスリン分泌

される方がいますが、実際は、タイム

ド薬より強力な薬剤であると勘違い

(分泌量だけを見てSU薬が、グリニ

リーなインスリン分泌といった時間の問

図4 2型糖尿病に75gOGTTを行い、グリニド薬(ナテグリニド)を用いた インシュリンおよび血糖の動態 インシュリン (μU/mL) 血糖値 (mg/dL) (n = 10)

-- nateglinide 120mg

Endocr J: 47:639-41, 2000

Uchino H, et al

が上昇して、糖負荷後の食後過血 に分泌させてインスリン分泌パターン 果から、グリニド薬はインスリンを瞬時 の血糖曲線も正常化しました。この結 で示したように健常者に比べ、インス を改善させる薬と考えられます。 産生が抑制され、肝臓への糖取り込み を改善させることにより、肝臓での糖 昇し、遅延過剰分泌は是正され、図左 負荷0~60分後のインスリン分泌は上 スティック®、スターシス®)を内服5 グリニド薬のナテグリニド120mg(ファ 時間で200~300mg/dlまで上昇しま 下でありましたが、負荷後30分より3 図左の血糖値は、負荷前126mg/dl以 リンの立ち上がりが遅く、食後2時間 すると、赤線で示したように図右の糖 した。そして翌日、同じ被検者に対し、 をピークとした遅延過剰分泌を示し、 分後に75g OGTTを行いました。

【グリニド薬との併用薬について】

180 min

(図 5

グリニド薬との併用薬について 食後血糖が下がりにくい場合 グリニド薬+α-グルコシダーゼ阻害薬 グリニド薬+DPP-4阻害薬 超速効型インスリン (朝のみ用い、昼、夕は、 空腹時血糖が下がりにくい場合 グリニド薬+ビグアナイド薬 グリニド薬+DPP-4阻害薬 グリニド薬+持効型インスリン

nateglinide (-)

図5

型

1

食後血糖が下がりにくい場合

食後血糖がグリニド薬だけでは下

②空腹時血糖が下がりにくい場合

りにくい場合、作用時間が長い持効 クレチン関連薬のDPP-4阻害薬を併用 ます。ビグアナイド剤だけでは、空腹 空腹時血糖が上がり始めたらメトグ に有効な薬剤ですが、糖尿病が進み します。それでも空腹時血糖が下 時血糖が十分下がらない場合にイン 「インスリン(ランタス®、トレシーバ グリニド薬は、食後血糖を下げるの)を併用します。 が

にくい朝食後のみ用い、昼食や夕食は グリニド薬にする方法もあります。 インスリンを用いるのではなく、下がり

図6 より良質なHbA1cを目指して HbA1cは同じ値でも、血糖変動の安定性が重要である 低血糖を予防しながら高血糖を是正する HbA1cが同じでも 血親信 HbA1c: 7% HbA1c: 7% 血糖変動幅が大きいと、血管の壁を傷つけ、動脈硬化を促進させる HbA1cが同じでもさらに血圧と脂質管理が重要 動脈硬化予防には、①HbA1c②血糖変動幅③血圧④脂質 の管理が重

血 糖 変動 幅とグリニド薬

(図 6

血糖変動幅を大きくさせる薬剤には α-グリコシダーゼ阻害薬があります。 ります。血糖変動幅が大きいと、血管 SU薬があり、α-グリコシダーゼ阻害 せる薬剤です。他にDPP-4阻害薬や の壁を傷つけ、動脈硬化を促進させま きい場合と、血糖の山が低く、血糖の 薬の併用を必要とします。 す。グリニド薬は、血糖幅を小さくさ おいて動脈硬化に及ぼす影響が異な 谷が浅い血糖変動幅が小さい場合に く、血糖の谷が深い血糖変動幅が大 同じHbA1cであっても血 0 Ш

幅を少なくする他に①HbA1c② さらに動脈硬化予防には、 圧③脂質の管理が重要です。 Ш. 糖 変 動



辻 医学博士 日本東洋医学会専門医 花月クリニ 医療法人和漢全人会 和

ツ

ク

之

昭和50年 平成4年 昭和57年 昭和26年 旭川医科大学卒業 千葉大学薬学部卒業 北海道江差町に生まれる 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

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

のうちは、3食全てに対し、超速効型 ヒューマログ(配)を使います。但し初め ンスリン(アピドラ®、ノボラピッド®、 糖が下がりにくい場合、超速効型イ ®、エクア®、ネシーナ®、トラゼンタ® 取り上げます。薬剤名:ジャヌビア DPP-4阻害薬(次回のぶんぶん通信で にくい場合、インクレチン関連薬の あります。さらに食後血糖が下がり が1錠の中に配合されたグルベス® グリニド薬とα-グリコシダーゼ阻害薬 バイ®、セイブル®)を併用します。 害薬(ベイスン®、ボグリボース、グルコ がりにくい場合、α - グリコシダーゼ阻

など)を併用します。それでも食後