

# 新しい糖尿病治療薬

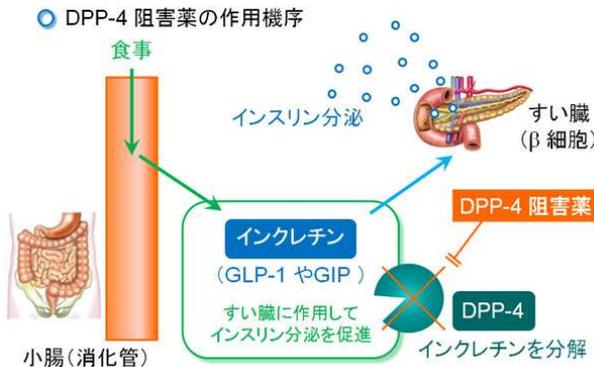
## はじめに

5年ほど前までの糖尿病治療薬の中心はスルホニル尿素剤(SU剤)でした。これは膵臓に直接作用してインスリンを分泌させる薬剤で、作用は強力ですが、インスリンが必要な時以外にも分泌を促進させてしまうため、低血糖の副作用が多いこと、膵臓を持続的に刺激することでインスリンを枯渇させてしまい、長期にわたる投与において、かえってインスリン分泌が低下してしまうという欠点がありました。それが2009年12月にDPP-4阻害薬が発売され、また今年SGLT2阻害薬が発売されて、糖尿病治療が大きく変わってきました。今回は、この2つの新しい糖尿病治療薬について解説したいと思います。

## DPP-4阻害薬(ディーピーピーフォーそがいやく)

食事を摂ると血糖値が上昇します。これが刺激となって腸からインクレチンと呼ばれるホルモンが分泌されます。このインクレチンは膵臓に働きかけてインスリンの分泌を促して血糖値を下げます。インクレチンにはGLP-1とGIPの2種類あることが知られていますが、分泌されるとDPP-4という酵素で速やかに分解されてしまいます。インクレチンによりインスリンが分泌されるのが生理的な分泌で、前述のSU剤は無理矢理にインスリンを分泌させるところが異なる点です。インスリンの蛇口を出しっぱなしにしてしまうのがSU剤で、必要な時に蛇口を開けて、必要でないときには蛇口を閉めるのがインクレチンです。このインクレチンの効果を増強させるためには、分解を遅くしてやればいいわけで、このためDPP-4阻害薬が開発されました。

血糖が上がって、インクレチンが分泌された時にしか作用しないので、低血糖の副作用が非常に起こり難いのが利点で、HbA1cを約1.0%低下させる効果が期待できるので、最近の糖尿病治療薬の主力です。現在、ジャヌビア®・グラクティブ®、ネシーナ®、エクア®、トラゼンタ®、テネリア®、スイニー®、オングリザ®の7種8剤が発売されています。

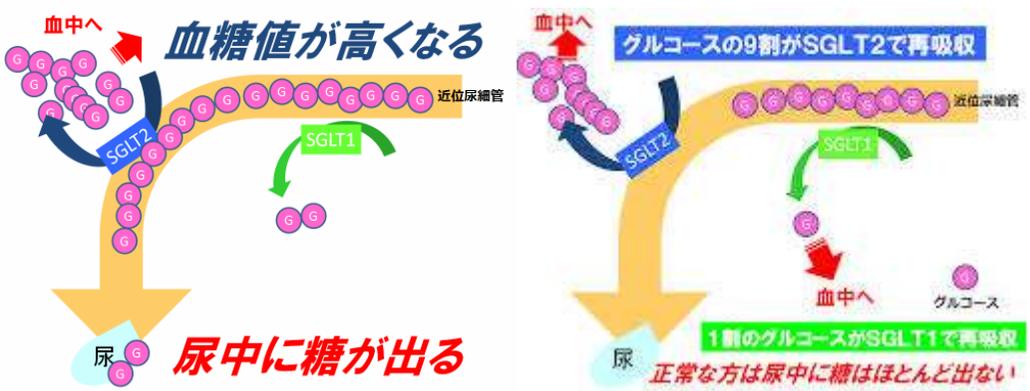


## SGLT2阻害薬(エスグルットツーそがいやく)

これが4月から発売された新薬です。尿は腎臓で作られますが、最初は原尿という大ざっぱな尿が出来ます。この中には体に必要なものも含まれているので、再吸収といって必要なものは再び血管の中に戻る仕組みになっています。血糖も原尿に含まれているので、近位尿細管といわれる場所から100%再吸収されます。この仕組みにはSGLT1とSGLT2の2種類があって、SGLT1では10%、SGLT2で90%のブドウ糖(グルコース)が再吸収されます。糖尿病といわれるように、尿に糖が混じるのは、血糖が高すぎてSGLTの機能を上回ってしまうからです。

しかし、これを逆手にとってSGLTの機能を阻害してしまえば、糖の再吸収が抑制されて血糖が下がるわけです。つまり、人工的に糖尿をひどくするわけです。この薬の利点は、インスリンの分泌とは関係がないので、低血糖が起こらないことと、糖を強制的に尿に流してしまうので、体の重要なエネルギー源である糖が減るために、体重が減少することです。6カ月の投与で3kgの体重減少がみられるようです。欠点は、糖と一緒に水分も尿中に排泄されやすくなるため、脱水を起こしやすくなることと、糖は細菌を繁殖させやすくなるので、膀胱炎などの尿路感染症に罹りやすくなることです。

6月時点で発売されているのは、スーグラ®、フォシーガ®、ルセフィ®、デベルザ®・アプルウェイ®の4種5剤で、まだ2剤がこれから発売される予定です。



DPP-4阻害薬はどの糖尿病患者さんにも使えますが、SGLT2阻害薬は肥満の糖尿病患者さんが適応になります。また両者を併用することも可能です。糖尿病治療薬はめざましい進歩を遂げていますが、食事療法と運動療法が優先されるのは言うまでもありませんので、宜しくお願いします。