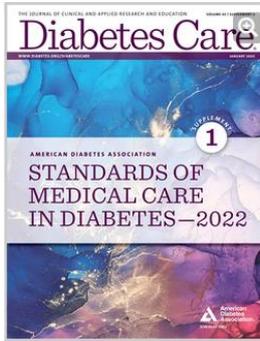


2型糖尿病の病態に応じた薬剤選択



欧米では2型糖尿病に対する唯一の第一選択薬として長らくメトホルミンが推奨されてきましたが、米国糖尿病学会(ADA)が発行する「Standards of Medical Care in Diabetes-2022」の改訂版では、第一選択治療は、一般的には、メトホルミンと食事や運動などの生活管理であるが、アテローム性動脈硬化症、心不全、慢性腎臓病(CKD)を有する場合は、HbA1Cの個別目標値またはメトホルミン使用とは切り離して検討することを推奨するとの記載に変更となり、絶対的にメトホルミンファーストとする必要はなくなりました。

その背景には、新薬とそのエビデンスの急増に伴い、各薬剤の推奨順位・条件が毎年変貌を遂げていることがあげられます。

日本でも、糖尿病の病態に応じて治療薬を選択することを最重要視し、さらにエビデンスと我が国における処方実態を勘案した「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」が2022年9月5日に発表されました。

本アルゴリズムによれば、糖尿病患者に対する薬物療法は複数の選択肢がありますが、背景にある合併疾患、年齢、性別ひいては治療の実践にあたり本人の性格や社会的背景など多くの情報を収集し1症例ごとの適切な治療選択が必要です。

まず初診時に①血糖値、②体重およびその経過、③尿ケトン体、④心機能、肺機能、肝機能、腎機能を検索し、インスリン治療の適応の有無を判断します。

インスリン療法の絶対的適応に該当する場合は専門医へ紹介し、インスリン治療の開始、入院治療の検討を要します。インスリン療法が相対的適応の場合には1か月あたり1~2Kgの体重減少の有無を評価し、体重減少が著しい場合にはインスリンの絶対的適応に準じて対応します。体重減少が軽度な場合やインスリン治療の適応がない場合は、熊本宣言2013および高齢者糖尿病の血糖コントロール目標を参照し、経口剤の投与を検討します。この経口剤投与については以下のように進めていきます。

Step1:病態に応じた薬剤選択

インスリン以外の治療薬の選択に際して、病態を把握するための肥満の有無を評価します。肥満の評価にはBMIを算出し、25kg/m²以上の症例(肥満例)においてはインスリン分泌不全を想定した薬剤選択を行います。

Step2:安全性への配慮

安全性に配慮するため各糖尿病治療薬の禁忌や注意事項を確認し、該当する場合はそれらの薬剤投与を控えます。

頻度が高く特に注意を要する例として、高齢者のSU薬およびグリニド薬の投与(低血糖リスクが高い)、腎機能障害合併患者へのビグアナイド薬、SU薬、チアゾリジン薬、グリニド薬(高度障害例ではビグアナイド薬およびチアゾリジン薬は禁忌)があります。

Step3:additional benefits(臓器保護効果)を考慮すべき疾病

臓器保護効果を考慮すべき疾病として腎機能障害(特に顕性腎症)、心不全既往、動脈硬化性心血管疾患があり、それぞれに適した薬剤(SGLT2阻害薬およびGLP-1受容体作動薬)を検討します。

Step4:考慮すべき患者背景

考慮すべき患者背景として、服薬継続率とコストについて検討し、最終的に薬剤を選択します。

糖尿病薬による治療開始後おおそ3か月を目安に治療法の再評価と修正を検討します。設定した目標HbA1Cを達成できなかった場合は、糖尿病の病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時にStep1に立ち返り、薬剤の追加、増量、変更などを検討します。

このような治療の流れを図に、また本アルゴリズムで使用する別表を次に示します。



薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、Step1に立ち返り、薬剤の追加等を検討する

図 2型糖尿病の薬物療法アルゴリズム

別表 安全な血糖管理達成のための糖尿病治療薬のまとめ

高 ← 処方頻度 → 低

考慮する項目	DPP-4 阻害薬	ビッグuanid 薬	SGLT2 阻害薬	SU 薬	α グリコシダーゼ阻害薬	チアソリジン薬	グリッド薬	GLP-1 受容体作動薬	イナグリニ
血糖降下作用	中	高	中	高	食後高血糖改善	中	食後高血糖改善	高	中
低血糖リスク (単剤で)	低	低	低	高	低	低	中	低	低
体重への影響	不変	不変~減	減	増	不変	増	増	減	不変
腎機能	一部の腎排泄型薬剤では減量要	腎障害例では減量要 重篤な腎機能障害では禁忌	重篤な腎機能障害では効果なし	要注意 (低血糖)		重篤な腎機能障害では禁忌	要注意(低血糖)	I ¹ は重篤な腎機能障害では禁忌	eGFR45ml/min173 ml未満には非推奨
肝機能	ビルダグリブチは重篤な肝機能障害では禁忌	重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌		重篤な肝機能障害では禁忌	要注意(低血糖)		重度肝機能障害のある患者での臨床試験なし
心血管障害		心筋梗塞など循環動態不安定な症例では禁忌		重症低血糖のリスクに特別な配慮が必要					
心不全	一部の薬剤では心不全リスクを高める可能性あり	禁忌				禁忌			
服薬継続率	高 (特に週1回製剤)	中 (消化器症状など)	中(頻尿、性感染症など)	中 体重増加、低血糖など	低	中	低 浮腫、低血糖など	中(注射、服用法、消化器症状など)	中 (消化器症状)
コスト	中	低	中~高	低	中	低	中	高	中

 避ける
 注意
 推奨

近年、高齢化が進行する本邦においては、サルコペニアやフレイルなどの管理と認知機能低下による治療難渋症例への対応を考慮し、さらに糖尿病の正しい理解を促進して、社会的偏見をなくし糖尿病療養を支援していくことが必要です。

高齢化や社会的な問題点も含め症例ごとに細やかな配慮を行ったうえで、今回紹介したアルゴリズムなども参照し、糖尿病合併症の発症・進展抑制と、併存症予防管理に努め、糖尿病のない人と変わらない寿命と QOL を達成する糖尿病治療が望まれています。

参考文献

- Standards of Medical Care in Diabetes-2022
- 日本糖尿病学会 2 型糖尿病の薬物療法のアプローチ
- 月刊 薬事 2023.1