

Visual
ヴィジュアル

● 糖尿病臨床のすべて ●

糖尿病治療薬の 最前線

改訂第2版

編集主幹 ● 荒木栄一 熊本大学

専門編集 ● 稲垣暢也 京都大学

中山書店

Visual

ヴィジュアル

● 糖尿病臨床のすべて ●

糖尿病治療薬の 最前線

改訂第2版

編集主幹 ● 荒木栄一 熊本大学

専門編集 ● 稲垣暢也 京都大学

中山書店

ヴィジュアル 糖尿病臨床のすべて

●編集主幹

荒木 栄一 (熊本大学)

●編集委員 (五十音順)

池上 博司 (近畿大学)

稲垣 暢也 (京都大学)*

植木浩二郎 (東京大学)

古家 大祐 (金沢医科大学)

谷澤 幸生 (山口大学)

中村 二郎 (愛知医科大学)

西川 武志 (熊本大学)

前川 聡 (滋賀医科大学)

山田祐一郎 (秋田大学)

綿田 裕孝 (順天堂大学)

(* 本巻担当編集)

糖尿病は一つの疾患名と考えられがちであるが、実際には高血糖を呈する症候群と考えることが必要である。その発症には多くの因子がかかわり、その成因や病態の同定には優れた臨床的洞察力と最新の知識を必要とする。日々進歩する糖尿病の治療法の十分な理解と適切な臨床応用も必須であり、患者の合併症を把握し、適切に対応する臨床力も求められる。

シリーズ『ヴィジュアル 糖尿病臨床のすべて』では、特に糖尿病診療に興味をもっておられる医療者を対象に考え、糖尿病の診断や治療に重要な 10 の大きなテーマを選択し、それぞれに造詣の深い 10 名の糖尿病専門の先生方にテーマに沿った専門編集をご依頼した。この専門編集の企画にあたっては、実際に第一線で糖尿病診療に従事しておられる先生を中心に執筆をいただくようお願いをした。それぞれの専門編集の先生方のご尽力と、多忙な診療の合間に執筆をいただいた先生方のご協力のおかげで、本シリーズでは糖尿病のあらゆる重要項目について、その背景の理解から臨床応用に至る必要かつ十分な事項が記載されている。この場を借りて、ご企画や執筆いただいた先生方のご協力を深謝したい。

本シリーズでは、フルカラーでかつできうる限り図表を取り入れ、一読いただくことで容易に知識が手に入るように工夫を凝らしている。また各巻は、それぞれが独立したものとして成り立つように企画されているので、興味のある巻だけをお読みいただいても良いし、全巻揃えていただき、糖尿病臨床の奥深さを十分理解いただくのもありがたいと考える。

本シリーズが、今から糖尿病診療に携わる内科医や、すでに糖尿病診療に深くかかわっておられる内科医、あるいは糖尿病専門医の皆様の参考になることを心より願うものである。

2011 年 5 月

熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学

荒木 栄一

序

本書は、2011年に発行した『糖尿病治療薬の最前線』に、この3年半の間の進歩を新たに加えた『糖尿病治療薬の最前線 改訂第2版』である。『糖尿病治療薬の最前線』は、インスリンを除くすべての糖尿病治療薬（GLP-1受容体作動薬も含む）の作用機序と病態からみた選択、具体的な投与法と注意点、などについて、最新の情報をもとにできるだけわかりやすく、かつ簡潔に、トピックスもまじえながら、その分野の第一人者である先生方にご執筆いただいたもので、発行以来大変好評を博してきた。しかし、発行後3年半が過ぎ、その間に新たな糖尿病治療薬が次々と登場し、わが国の糖尿病治療薬を取り巻く状況はめまぐるしく変化している。こうした状況に鑑み、本書を発行するに至ったものである。

インクレチン関連薬のなかでも特にDPP-4阻害薬は現在までにわが国で8成分が登場し、すでに350万人の患者に用いられているという。また、DPP-4阻害薬の心血管イベントに及ぼす影響について検討する目的で大規模な前向き臨床試験が行われ、すでにその一部が発表されている。そして、GLP-1受容体作動薬も週1回投与の製剤が登場し、インスリンなど他の薬剤との併用も拡大した。このように、インクレチン関連薬は登場後数年の間に2型糖尿病治療薬としてわが国で広く用いられるようになり、糖尿病治療は一変した。さらに、2014年以降、SGLT2阻害薬が新たに6成分登場した。SGLT2阻害薬はインスリンに依存せず、糖を尿中に排泄して血糖値を下げ、糖毒性を軽減することにより、膵β細胞のインスリン分泌能や末梢組織のインスリン感受性を改善しようとする薬剤である。経口薬としては初めての体重減少作用を有する一方で、脱水やケトアシドーシスなど発売以前より予想された副作用も起こるなど、この薬剤の特徴をよく理解して慎重に投与することが求められている。

このように新薬が次々と登場し、大変注目を浴びている最近の糖尿病治療であるが、ともすれば糖尿病治療薬は血糖値さえ下げればよいのだ、という落とし穴に落ちる危険がある。生体の複雑な代謝ネットワークを解きほぐす研究の重要性はこの点にある。糖尿病の病態はさまざまである。そして、私たちは一人一人の患者で異なる、また同じ患者でも時期によって異なる糖尿病の病態を把握しながら、その時々で最適の薬を処方する必要がある。また、スルホニル尿素（SU）薬とメトホルミンの歴史は50年以上になるが、これらの薬剤の歴史に較べれば、最近登場した糖尿病治療薬の歴史はまだまだ短い。糖尿病患者は同じ薬を長期間服用することから、薬に関する安全性には特に敏感にならざるを得ない。今後はITを活用したデータベースの構築などにより、市販後の副作用情報の集積が強く望まれるところである。

最新の情報を網羅した本書が、明日からの糖尿病診療のお役に立てば、このうえない喜びである。

2015年6月

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

稲垣 暢也

チアゾリジン薬	窪田直人, 門脇 孝	78
■ COLUMN 糖尿病患者の QOL と生命予後—— 80		
DPP-4 阻害薬	濱崎暁洋, 稲垣暢也	86
■ COLUMN 2 型糖尿病におけるインクレチン効果—— 88		
■ COLUMN DPP-4 阻害薬とインクレチン効果—— 91		
SGLT2 阻害薬	竹田孔明, 谷澤幸生	98
GLP-1 受容体作動薬	宮川潤一郎, 難波光義	106
インクレチンと膵β細胞保護効果	原田範雄, 稲垣暢也	124
■ COLUMN 膵β細胞におけるインスリン分泌促進作用—— 127		

3 章 糖尿病治療薬の具体的投与法と注意点

スルホニル尿素 (SU) 薬	古田浩人	130
■ COLUMN 遺伝子異常による糖尿病における新たな可能性—— 134		
グリニド薬 (速効型インスリン分泌促進薬)	大杉 満	137
■ COLUMN NAVIGATOR 試験がもたらしたコントラバーシー—— 139		
α-グルコシダーゼ阻害薬 (α-GI)	山岸昌一	143
■ COLUMN 食後高血糖と酸化ストレス—— 146		
■ COLUMN α-GI の作用機序—— 149		
ビグアナイド薬	亀井信二, 加来浩平	151
■ COLUMN ビグアナイド薬の歴史—— 152		
■ COLUMN メトホルミンによる癌抑制効果—— 153		
■ COLUMN MORE study —— 155		
チアゾリジン薬	佐藤麻子	158
■ COLUMN チアゾリジン薬のリスクとベネフィット—— 160		
DPP-4 阻害薬	三ヶ田敦史, 山田祐一郎	165
■ COLUMN DPP-4 阻害薬と SU 薬の併用による重症低血糖の発現—— 169		
SGLT2 阻害薬	安孫子垂津子, 羽田勝計	172
GLP-1 受容体作動薬	黒瀬 健, 清野 裕	181
Advice from Expert GLP-1 受容体作動薬導入時の高血糖	矢部大介, 清野 裕	189
Advice from Expert インクレチンとα-GI の併用	浜本芳之	192

4 章 糖尿病治療薬投与の実際

糖尿病治療薬処方タイミングは？	久木留大介, 荒木栄一	198
まず最初に何を投与するか？	佐倉 宏	205
■ COLUMN 糖尿病の発症と進展—— 206		
■ COLUMN 欧米のガイドラインと日本のガイドラインの相違点—— 207		
多剤併用の基本	中村嘉夫	212
■ COLUMN 欧米での2型糖尿病治療アルゴリズム—— 216		
どの時点でインスリン導入を考えるか？	辻井 悟	220
■ COLUMN 個別の治療目標とインスリン導入—— 225		
腎機能障害を有する患者における投与の実際	馬場園哲也	230
■ COLUMN 糖尿病性腎症の病期分類と慢性腎臓病（CKD）のステージ分類—— 232		
高齢者糖尿病患者における投与の実際	松村典昭, 中野博司	236
肥満患者における投与の実際	小澤純二, 下村伊一郎	243
■ COLUMN 肥満2型糖尿病患者における糖尿病治療の今後の展望—— 245		
網膜症を有する患者における投与の実際	福井道明, 中村直登	248

5 章 糖尿病治療薬投与の最近の話題

SU薬とインクレチン併用による低血糖	岩倉敏夫	254
■ COLUMN 重症低血糖—— 255		
インクレチンの副作用	関根 理, 柏木厚典	266
最近の大規模スタディからわかってきたこと	植木浩二郎	275

付録 経口血糖降下薬一覧		285
--------------	--	-----

索引		296
----	--	-----

読者への注意

本書では、医薬品の適応、副作用、用量用法等の情報について極力正確な記載を心がけておりますが、常にそれらは変更となる可能性があります。読者には当該医薬品の製造者による最新の医薬品情報（添付文書）を参照することが強く求められます。著者、編者、および出版社は、本書にある情報を適用することによって生じた問題について責任を負うものではなく、また、本書に記載された内容についてすべてを保証するものではありません。読者ご自身の診療に応用される場合には、十分な注意を払われることを要望いたします。

中山書店

●執筆者一覧(執筆順)

安田浩一朗	大阪府済生会野江病院糖尿病・内分泌内科	加来 浩平	川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学
岩本 安彦	朝日生命成人病研究所附属医院	佐藤 麻子	東京女子医科大学 臨床検査科, 糖尿病代謝内科
岡本 元純	大津赤十字病院内科	三ヶ田敦史	秋田大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝・老年内科学講座
西 理宏	和歌山県立医科大学附属病院病態栄養治療部	山田祐一郎	秋田大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝・老年内科学講座
松岡 孝	倉敷中央病院糖尿病内科	安孫子亜津子	旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野
前田 泰孝	九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点／ 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学	羽田 勝計	旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野
井口登與志	九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点	黒瀬 健	関西電力病院糖尿病・代謝・内分泌センター
安藤 精貴	東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科	清野 裕	関西電力病院
西村 理明	東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科	矢部 大介	関西電力病院糖尿病・代謝・内分泌センター
森 豊	東京慈恵会医科大学附属第三病院 糖尿病・代謝・内分泌内科	浜本 芳之	田附興風会医学研究所 北野病院糖尿病内分泌センター
荻原 健	順天堂大学大学院代謝内分泌内科学	久木留大介	熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学
綿田 裕孝	順天堂大学大学院代謝内分泌内科学	荒木 栄一	熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学
河盛 隆造	順天堂大学大学院医学研究科・ スポーツロジセンター	佐倉 宏	東京女子医科大学東医療センター内科
小川 渉	神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学	中村 嘉夫	兵庫県立尼崎総合医療センター 糖尿病・内分泌内科
窪田 直人	東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科	辻井 悟	天理よろづ相談所病院 内分泌内科・糖尿病センター
門脇 孝	東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科	馬場園哲也	東京女子医科大学糖尿病センター内科
濱崎 暁洋	田附興風会医学研究所 北野病院糖尿病内分泌センター	松村 典昭	日本医科大学老年内科
稲垣 暢也	京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学	中野 博司	前日本医科大学老年内科
竹田 孔明	山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学	小澤 純二	大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学
谷澤 幸生	山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学	下村伊一郎	大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学
宮川潤一郎	兵庫医科大学内科学糖尿病・内分泌・代謝科	福井 道明	京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学
難波 光義	兵庫医科大学病院	中村 直登	京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学
原田 範雄	京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学	岩倉 敏夫	神戸市立医療センター中央市民病院 糖尿病内分泌内科
古田 浩人	和歌山県立医科大学糖尿病・内分泌代謝内科	関根 理	滋賀医科大学糖尿病内分泌内科
大杉 満	東芝病院代謝内分泌内科	柏木 厚典	草津総合病院
山岸 昌一	久留米大学医学部 糖尿病性血管合併症病態・治療学講座	植木浩二郎	東京大学大学院医学系研究科 分子糖尿病科学講座
亀井 信二	川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学		