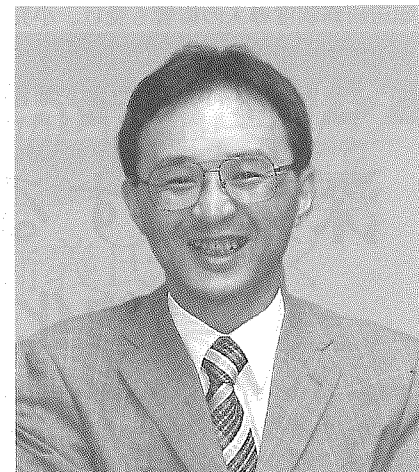


2型糖尿病は、特有の合併症や動脈硬化症（特に虚血性心疾患や脳血管障害）のリスクを伴う。病態が進展すれば失明や腎不全、足の切断などに至ることがあり、心筋梗塞などで命を落としたり、脳梗塞で重大な後遺症を残したりする危険性もある。予防には、血糖値が高ならないようコントロールすることが欠かせない。2型糖尿病は複数の要因が絡み合って発症するため、一律的な対応ではなく、個々の患者に応じた治療が重要だ。日本では特にやせ型の糖尿病患者も少な

くなく、肥満型（メタボリックシンドローム型）の糖尿病が大部分を占める欧米とは、治療のアプローチも必然的に異なる。日本糖尿病学会認定糖尿病専門医・同研修指導医であり、大阪市天王寺区で中石医院を開業する中石滋雄氏（大阪府医師会理事）は、こうした違いを頭に入れ、個々の患者に応じた治療法を考える必要があるという。中石氏に、インスリン抵抗性や治療薬の使い分け、低血糖の指導などを話してもらった。



中石氏

6.5%が目標だ（図2）。これは空腹時血糖で130mg/dL、食後2時間血糖で140~180mg/dLに相当する。

この数値をどのように達成するのか。治療のアプローチはやせ型、肥満型によって異なる。やせ型が多い日本人の特性を理解した上で、治療や療養指導に当たる必要がある。患者個々の病態をよく見極め、適切に対処することが大切だ。

リン分泌能が35単位に低下してしまえば（右のバー）実際に分泌する量は35単位となり、インスリンは不足する。これがインスリン分泌不全による2型糖尿病の発症であり、日本人に多いやせ型糖尿病はこのような仕組みで発症する。

インスリン抵抗性が高まりインスリンの必要量が増加すること、加齢などでインスリンの分泌能が低下すること、2型糖尿病の発症はこの両者の組み合わせによって起こる。

糖尿病の血糖コントロールはHbA1cを指標として行う。特有の合併症を発症しないことが、多くの研究で証明された

薬局の窓口でこんな訴えを耳にする機会が多いと思う。「太ってもいないし食べ過ぎでもないのに糖尿病になってしまった。食事を減らし運動するように言われたが、これ以上どうやったらいいかわからない」。これが典型的なやせ型糖尿病患者の症例だ。

メタボリックシンドロームが大きく取り上げられた影響もあって、糖尿病患者が皆、食べ過ぎや運動不足であるかのような誤解が広まっている。やせ型糖尿病の原因は、不適切な生活習慣というよりむしろ体質の要素が強い。日本人はもともとインスリン分泌能力が低く、少しの肥満や食べ過ぎ、運動不足、そして加齢だけでも糖尿病発症につながる。

糖尿病の治療としては理論的に、①膵臓を刺激しインスリンの分泌量を増やす②不足するインスリンを注射で補う③身

体が必要とするインスリンの量を減らす——の三つの方法がある。

インスリン分泌能の低下が主原因であるやせ型糖尿病患者では、必要なインスリン量はそれほど増えていない。それなのに、③の方法によって必要量を減らそうとすると、体重を無理に減らすか、高いレベルの運動量を維持するしかなく、これは多くの方に実践できることではない。

状態が悪く、血糖コントロールが不良なやせ型糖尿病患者の場合

日本人に多いやせ型
生活習慣の関与は小さい

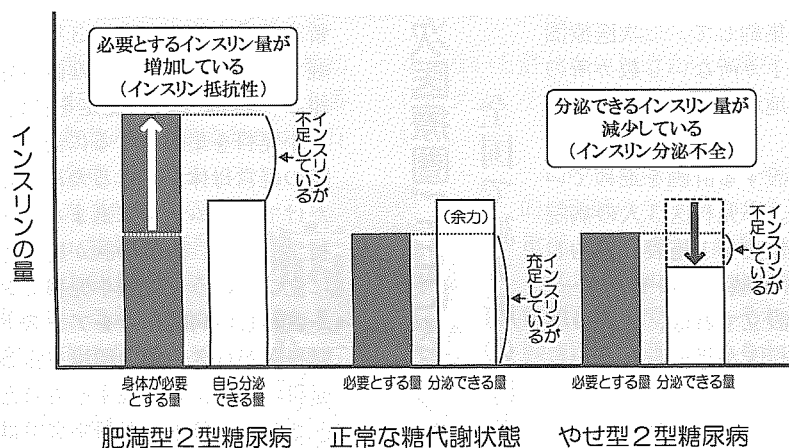
疾患シリーズ

2型糖尿病

大阪府医師会理事、中石医院院長

中石滋雄氏に聞く

(図1)



肥満型、やせ型で異なる様態

薬剤師から「糖尿病薬の使い分けがよく分からない」との声を聞く。正しく認識するには、糖尿病の病態やインスリン抵抗性の十分な理解が欠かせない。

要な量を実際に分泌することができる。したがって糖尿病は発症しない。通常、人は概ね1日当たり40単位前後のインスリンを必要としている。肥満が進行すると（図1左）必要なインスリン量が増加する（左のバー）。この状態をインスリン抵抗性という。ただ、必要量が50単位に増加しても、自分で60単位を分泌できるならインスリンは不足しない。しかし、インスリン抵抗性が進み必要量が70単位になれば、自らの分泌だけでは賄いきれなくなり、肥満型の2型糖尿病を発症する。このようなインスリン抵抗性は、多食、運動不足、肥満、ステロイド使用、感染症などによって引き起こされる。

一方、加齢などによってインスリンの分泌量が低下した場合にもやせ型糖尿病が発症する（図1右）。インスリン必要量が40単位のままでも（左のバー）、インス

インスリンの作用不足で発症

まずは、その考え方について解説したい。

日本糖尿病学会の定義によれば、糖尿病とはインスリン作用の不足による高血糖状態とされている。簡単に言えば、身体が必要とするインスリン量に対し、自らが分泌するインスリン量が不足している状態が糖尿病だといえる。

これを図1を用いて説明する。中央に、糖代謝状態が正常な場合のインスリンの必要量・分泌能（必要なときに分泌できる量）を示す。自分が分泌できるインスリン量（右のバー）は必要とするインスリン量（左のバー）よりも多く、必

(図2) 糖尿病の血糖コントロールの指標

指標	コントロールの評価とその範囲				
	優	良	可		不可
			不十分	不良	
HbA _{1c} (%)	5.8未満	5.8~6.5未満	6.5~7.0未満	7.0~8.0未満	8.0以上
空腹時血糖値 (mg/dl)	80~110未満	110~130未満	130~160未満		160以上
食後2時間血糖値 (mg/dl)	80~140未満	140~180未満	180~220未満		220以上

は、②のインスリン注射が本来の治療法だといえる。不足を補うという最も病態に即した治療法で、用量を自由に調節できるという意味でも理想的だ。

ただ、まずは経口薬から開始するのが普通。その手法としては①のグリニド薬(ファスティック、スターシス、グルファ

スト)やスルホニル尿素薬(グリミクロン、アマリール、オイグルコン、ダオニールなど)が用いられる。やせ型の2型糖尿病患者で、例えばグリミクロン HA がグリミクロンを1錠(20~40mg)内服するだけで、何年にもわたり良好なコントロールが得られる患者は少なくない。

こうした特徴を理解した上で治療や指導を行う必要がある。薬剤師の立場からは、やせ型糖尿病患者に対し「食事療法や運動療法はもちろん大切だが、必要な薬の内服やインスリン注射をあまり躊躇しない方が良いのではないか」と、アドバースされるといいと思う。

15分ほど待ち、それでも治まらない時には、何かのアクシデントや他の病気の可能性も考え、直ちに医療機関に連絡するよう指導してほしい。

ベイスン、グルコバイ、セイブルなど α GIを内服している場合、低血糖時にはブドウ糖を使用する必要があることはよく知られている。ブドウ糖は粉やキャンディー型など様々なタイプが製薬会社から無償供給されているほか、ゼリー状のタイプも市販されている。ただ、ブドウ糖が手元になければ、うろたえずに砂糖などの糖分を多めに摂取するよう指導してほしい。吸収が遅れるとはいえ、血糖を上昇させる効果は十分にある。製薬会社はこれを正式には推奨することができないことも了解しておいてほしい。

服薬指導の時に低血糖を強調し過ぎて、患者を不安に陥れてはいけない。不安が強くなり、薬の服用を中止してしまうことが起こりかねないからだ。適切に対処すれば大丈夫というメッセージを伝えるよう心がけてほしい。

最後に、チーム医療における薬剤師の役割について考えを述べたい。病院や院内処方診療所では、薬剤師が医師・看護師・検査技師・栄養士・事務部門などとチームをつくり療養指導を行っている。それぞれの職種の中で糖尿病に特に詳しいものは、糖尿病療養指導士の資格を取得して中心的役割を果たしている。ところが、院外処方診療所では、院内に薬剤師がいることはほとんどなく、治療チームと薬剤師の連携が十分にできないという問題がある。当院では、患者が調剤を受ける薬局に対し、来局情報の提供を依頼して、患者の調剤情報を収集している。将来的には、関連のある薬局薬剤師の先生方と直接の交流を持ちたいと考えている。

生活習慣の改善

肥満型に効果

一方、肥満型2型糖尿病については、相撲取りが好例の一つ。

相撲取りは多食で体重も重い、多くの現役力士は糖尿病にはなっていないと思われる。体重が重い人では必要なインスリン量が2~3倍になるといわれるが、相撲取りはそれだけのインスリンを必要としない。豊富な運動量がインスリン抵抗性を低下させ、必要量を下げているからだ。しかし、引退後、運動量が減少したのに多食・過体重を続けていれば糖尿病を発症する。インスリン必要量が非常に多い生活によって肥満型糖尿病が引き起こされる。このタイプこそ、食べ過ぎや運動不足を解消すべく、強力な生活習慣への介入が求められる。インスリン抵抗性の改善には、ピオグリタゾン(アクトス)やメトホルミン(メルピンなど)が有効で、これらの薬には動脈硬化症の進展を防ぐ効果があることも証明されつつある。

肥満型2型糖尿病患者では1日に60~100単位もの多量のインスリン注射を行う場合がある。必要とするインスリン量が極めて多く、自ら分泌するインスリンの量では全く及ばないからだ。

このような患者にスルホニル尿素薬を使用せざるを得ない場合もあるが、肥満型糖尿病患者への同剤の長期間の投与は、膵 β 細胞の疲弊を起こす可能性があると考えられ、望ましくないと考えられている。

やせ型、肥満型など糖尿病の病因にかかわらず、ある一定の効果が必ず期待できる薬剤として日本ではベイスンやグルコバイといった α -グルコシダーゼ阻害剤(α GI)が広く使用されている。

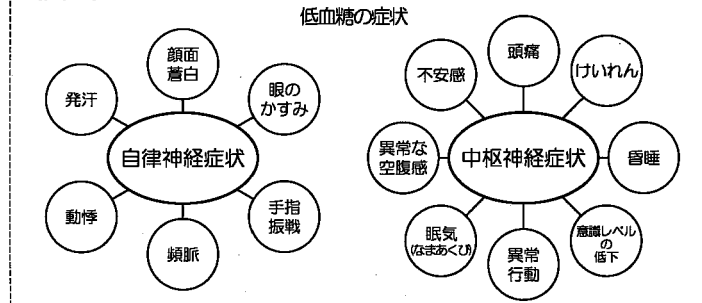
α GIは糖質の吸収を遅らせることによって血糖上昇を遅らせる。追加分泌という食後のインスリン分泌を助ける。糖尿病では必ず追加分泌が不良であり、

α GIは糖尿病患者の不完全な追加分泌でも、それなりに対応できる状態を作り出す薬だといえる。

その意味では、インスリン抵抗性とインスリン分泌不全のどちらも直接改善するわけではないものの、いずれの障害にも良い影響がもたらされる。

重要な低血糖の指導 症状の覚え方に工夫を

(図3)



低血糖については薬剤師からよく「指導が難しい」との声を耳にする。薬剤師自身がその症状を十分に理解していなければ、症状一覧表(図3)を棒読みするだけになってしまい、患者さんにうまく説明できない。では、どうすればいいのか。大事なことが一つある。低血糖の症状を、自律神経症状と中枢神経症状に分けて認識する。そうすれば覚えやすい。

人間にとって血糖が下がることは極めて危険な事態で、身体がそれに備えて反応する。自律神経症状は、学生時代に忘れてきた宿題をいきなり先生に当てられた場面を想像してみるとよく分かる。すなわち、胸がどきどきし、冷や汗をかき、手が震え、顔が真っ青になる。このイメージでしっかり覚えられる。

さらに、目がかすみ、異常な空腹感が

生じ、その後、生あくびが出て、意識がぼんやりし、最後に痙攣、昏睡が起こる。これが中枢神経症状だ。この違いをしっかりと頭に入れ、自律神経症状のうちに必ず有効な手当をする必要がある。

低血糖症状が生じる血糖レベルは50mg/dLあるいは70mg/dLなどとされているが、例えば200mg/dLの血糖が100mg/dLに急激に低下した時にも生じる場合がある。また、低血糖発作を繰り返すとそれに慣れてしまっ、低血糖に気づきにくくなり、いきなり意識を失うことがあるため注意が必要だ。

ブドウ糖や砂糖を10g服用すれば低血糖は普通、回復する。缶ジュースや缶コーヒーなどにも、1本で低血糖を回復させるのに適度なブドウ糖が含まれており、これを用いるのも良いだろう。

低血糖のときに空腹感から甘いものを多量に摂り過ぎてしまうことがあるが、後で長く続く高血糖の原因となる場合もある。一定量の糖質を摂取した後は10~

院外処方診療所と薬局 チーム医療の構築が課題