

## 糖尿病薬の特徴と病態による使い分け

自治医科大学内分泌代謝科准教授

長坂 昌一郎

(聞き手 山内俊一)

---

$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬であるアカルボース、ボグリボース、ミグリトールのそれぞれの特徴と糖尿病患者の病態による使い分けについて、詳細にご教示ください。

<青森県開業医>

---

**山内** 長坂先生、今、糖尿病はとも薬が増えてしまって、おのおのの薬のポジショニングがなかなか難しくなっていますけれども、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬のポジショニングですが、治療の中では特にどういったあたりに注目されていますか。

**長坂** まず、2型糖尿病治療の軸になる薬を考えてみたいと思うのですが、やはりビグアナイド薬のメトホルミン、インスリン分泌刺激、グルカゴン分泌抑制のDPP-4阻害薬、この2つが軸になって、使いやすい薬だろうと思います。

しかしながら、こういった薬を使っても、食後の血糖が高いという特徴が残っている患者さんが、この $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬の最もよい適応に

なるのではないかと考えています。つまり、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は食後高血糖抑制薬ですから、食後の高血糖があるということを見つけて出していただくことが大切だろうと考えています。

**山内** 特に、非専門の先生方にありがちなのですが、糖尿病の患者さんが来た。最初、軽い薬から使っていこうという、その発想で使う薬では必ずしもないということですね。

**長坂** そうですね。非常に軽症で、HbA1cが正常に近くて、食後の血糖だけが低いという方は、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬単独でよしいと思いますけれども、HbA1cが高い患者さんは、まずメトホルミンあるいはDPP-4阻害薬で全体のコントロールをつけて、そ

れから食後の血糖をチェックしていた  
だけ。そういう流れがよろしいかと思  
っています。

**山内** そうすると、治療目標はHbA1c  
だけではないのだということから。

**長坂** そうですね。

**山内** そういうことを考えながら、  
質問にあります、3つの薬剤のそれぞ  
れの特徴、使い分け、これはいかがで  
しょうか。

**長坂** まずミグリトールが日本で一  
番よく使われていると思うのですけれ  
ども、この薬は効き目が早いといいま  
すか、立ち上がり早いと思います。  
私どもも、未発表データですけれども、  
持続血糖モニタリング (CGM) を使っ  
てミグリトールの特徴を調べているの  
ですが、およそ食事開始15分後の  
血糖値を抑制しているという特徴を見  
だしています。だいたい2時間する  
と効果が切れますが、食後早期の血糖  
上昇を抑制するという意味では最も強  
力な薬であろうと考えています。

アカルボースは、こちらもCGMのデ  
ータを持っているのですが、だいたい  
20分ぐらいから120分、150分ぐらいま  
で、比較的バランスよく抑えていると  
いう感じがしますので、少しミグリト  
ールとニュアンスが違う感じがいたし  
ます。

ボグリボースについては、残念なが  
らCGMのデータは散発的なものしか  
ないのですけれども、全体的にはかなり

穏やかに効いているという感じがいた  
します。境界型に対する保険適用も通  
っているというところが特徴です。

**山内** 3剤の中で、強いて言えばで  
すが、ミグリトールがやや強力かなど。

**長坂** そうですね。特に食後に早く  
血糖が上昇する患者さんがおられます  
が、そこをコントロールするにはミグ  
リトールが最も適しているだろうと考  
えています。

**山内** ミグリトールをはじめとして、  
GLP-1の上昇作用があるとかいう報  
告もあるのですが、このあたりに関し  
て、この3剤間に大きな差はありま  
しょうか。

**長坂** 十分な検討成績はないと思う  
のですが、大きな差はないのではない  
かという感じがいたします。

**山内** 全体的なクラスエフェクトか  
なというところがありますね。

**長坂** そうですね。糖の吸収を遅延  
させて、下部小腸までブドウ糖が到達  
しますので、どの薬でも理論的には  
GLP-1分泌が増強されると考えてよ  
ろしいかと思います。

**山内** 副作用、ないし、adverse event  
については3剤で差があるのしょう  
か。

**長坂** ボグリボースがかなり穏やか  
といえますか、副作用が出にくいとい  
うことは確かだろうと思います。アカ  
ルボース、ミグリトールにつきまして  
は、患者さんの個体差によって下痢が

起こったり、鼓腸が起こったりしますけれども、薬剤によるはっきりした差はないのではないかと私自身は考えています。

**山内** この3剤とも常用量にあまり大きな幅はないのですが、量が少なくてもなお効くケースはあると考えてよろしいですか。

**長坂** アカルボースですと、1回50mgで十分な方もおられますし、不十分であれば100mgということになります。ボグリボースは0.2mgないし0.3mg、ミグリトールは少量の25mgを食直前から開始していただいて、状況によって50mg、必要に応じて75mgと増量していただく。いずれにしましても、いきなり最大量ではなく、少量からスタートして、忍容性を確認して、必要があれば増量していただきたいと思います。

**山内** 3剤とも食前なので、特にお昼を忘れるケースが多いですね。その場合も、私はお昼の服薬に必ずしもこだわらないことがあるのですが、先生のお考えはいかがですか。

**長坂** そもそも日本人の2型の患者さんは、朝食後と夕食後の血糖上昇が比較的大きい方が多いように思います。昼食後は比較的上昇が少ない方がおられますので、必ずしも3回にこだわらなくてもよいかもかもしれません。やはり患者さんの食生活ですね、炭水化物をどれぐらい召し上がられるか、特に朝どうか、昼どうか、夕方どうか、そう

いった特徴も問診していただいて、炭水化物を比較的しっかり取っているとところに $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を配置するといったこともできるかもしれません。

**山内** そのあたりは食生活によるということですね。あと、比較的効きやすい患者さん、このあたりはいかがでしょう。

**長坂** 日本人にはやせ型で、インスリンの初期分泌が悪い2型の患者さんが少なくないわけですが、そういった場合、思ったより食後早期の血糖が上昇しているケースが多いと思います。ですので、できれば食後1時間前後に1回採血して、食後の血糖がどれぐらい上がっているか見ていただくとよいと思います。

それから食後の血糖を反映するマーカーとして、1,5アンヒドログルシトール(1,5AG)等もありますので、HbA1cがよろしければ、時には1,5AGもチェックしていただいて、また食後血糖もチェックしていただいて、効果のありそうな患者さん、食後の血糖が高い患者さんを見つけ出していただく。そうすると、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬の治療効果がよりよく引き出せると思います。

**山内** なかなか食事のあとの血糖値をチェックするのは難しいのですけれども、強いて言えば、食べ始めから、30分～1時間後のあたりですね。

**長坂** 30分あるいは1時間後ぐらいに来院していただいて採血できると思います。空腹時血糖、HbA1c一本やりというのは少しまずいのではないかと思います。

**山内** HbA1cと早朝空腹時血糖値だけでやっている、食後血糖が抜けませんね。

**長坂** そうですね。

**山内** さて、併用ということですが、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、今たくさん薬が出てきていますけれども、併用のコツみたいなもの、あるいは相性がいいもの、そういったあたり、先生のお考えをお聞かせ願えますか。

**長坂** 2型糖尿病の場合、体重増加がまずいわけですので、体重を増やしていく組み合わせがいいです。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬も、例えば肥満型の方ですと、食後高インスリン血症がありますけれども、そういったものを抑えて体重を増やしていくという特徴もあるわけです。したがって、メトホルミン、DPP-4阻害薬、それからこの $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、こういった併用が相性がよろしいのではないかと思います。

どうしてもそういった併用でコントロールが十分できないといったような場合は、ごく少量のSU薬を使っただけといった組み合わせがよろしいのではないかと思います。

**山内** 最近よく使われるようになって

てきました、いわゆるBOT療法と我々は呼んでいますけれども、インスリンを2型糖尿病の方に使う。これはむしろ1型でもかまわないのですけれども、インスリンとの相性はいかがなのでしょう。

**長坂** BOT療法ですと、どうしても持効型インスリンだけですが、インスリンが必要な2型の方ですと、食後の血糖が上昇しているという場合が隠れていますので、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は比較的積極的にBOTに取り入れてよい薬だろうと思っています。

それから、強化療法等、これは1型でも2型でも超速効型インスリンを原則3回打っているわけですが、意外と食後早期の血糖上昇がコントロールできていないケースが少なくありませんので、そういった場合には $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を考慮することになります。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は、1型糖尿病でも適応がありますので、症例によっては強化療法+ $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬という治療も有効です。

**山内** 最近あまりないのですが、グリニドとの併用ですね。合剤が出ていますけれども、このあたりはいかがですか。

**長坂** これも、例えばグリニド単独で効果が不十分といったようなケースには、合剤を使ってステップアップしていただくということが選択肢になり

ますし、比較的相性のよい組み合わせだと思えます。それから、グリニドも少し作用時間が長い強力なものも出てきておりますので、そういったものとの組み合わせも今後検討していく必要があると思えます。

**山内** いろいろなものが出てきましたから、患者さんの病態はむろんですけれども、患者さんの性格ですね、きちんと薬をのんでもらえる人かとか、

あるいは副作用を非常に気にする方なのか、こういったものをきちっと見分けながらということですね。

**長坂** そうですね。

**山内** 特に食後高血糖というものに着目して患者さんの理解を得て使っていただく薬剤ですね。

**長坂** そうですね。そのように思っております。

**山内** ありがとうございます。