

1型糖尿病患者の血糖管理

東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科教授

西村 理明

(聞き手 池脇克則)

1型糖尿病患者の血糖管理についてご教示ください。インスリン注射を使った方法を中心に。

<京都府勤務医>

池脇 糖尿病の治療は、糖尿病の専門医でなくても、診る時代になっています。ただ、それは2型の糖尿病で、最近では低血糖を起こしにくいなど比較的使いやすい薬があるので、何とか専門医の負担にならないように、自分たちで管理をするわけですが、さすがに1型糖尿病は専門医にお願いするしかありません。

1型糖尿病の定義は、インスリンがないと生存ができないということです。最近のインスリン製剤は種類が増えたので、先生にはインスリン治療のアップデートについてうかがいたいと思います。

西村 まず基本として押さえなければいけないところから始めたいと思います。私たちの膵臓から出ているインスリンには、基礎インスリン、家でい

うとまさに基礎に当たる、一日中出ているインスリンと、食事のときに血糖値が上がりますとすぐに出る追加インスリンの2種類の分泌の仕方があります。ですから、それを再現するようなインスリンの打ち方をしなければいけない。

1型糖尿病の方は自身からは全くインスリンが出ていないので、基礎インスリンには長く効くインスリン、昔は中間型があったのですが、最近は持効型溶解インスリン（昔の中間型は濁っていますが、持効型溶解インスリンは透明）を打っていただく。追加インスリンは、食事のときに血糖値を上げないように出てくるインスリンを意味します。昔はただの速効型というインスリンがあったのですが、最近ではより早く効く超速効型インスリンが出てきた

ので、これを基本的に食事の前に3回打っていただく。ですから、3回食事をされる方であれば、食事の前に3回インスリンを打って、朝か寝る前に持効型溶解インスリンを打つという、4回の注射法が基本です。

池脇 インスリンが出ない方が普通の方と同じような生理的なインスリン分泌を実現するために、早く効くタイプと遅く効くタイプのインスリンが前からあったけれど、最近より早い、あるいはより安定したインスリンが使えるようになったのは大きな進歩ですね。

西村 大きな進歩です。

池脇 基本的な質問で恐縮ですが、インスリンの吸収が違う、あるいは持続が違う、これはどこをどう操作して実現しているのでしょうか。

西村 まず食事のときに注射するインスリンですが、これは一番最初にインスリンが発見されたときから使用されている速効型インスリンで、6量体です。つまり、六角形の結晶で皮下に注射されるのです。それが単量体へと、6つに分解されて吸収されるのに30分ほどかかっていたのです。その6量体になる結合のところだけ少し遺伝子を改変して、注射したらすぐに単量体になるようにしたのが超速効型インスリンで、それで吸収が早くなったのです。

次に基礎インスリンですが、現在では様々な点をいろいろ工夫して効果が長続きするようにしています。例えば、

ちょっと遺伝子をいじりまして、皮下で長い鎖のように連続した結合体のようなものをつくったり、酸性では溶けていて中性になると塊になるので、注射後はゆっくり溶けるなどのメカニズムにより、フラットに効く。中間型のインスリンというのは、魚の蛋白質を混ぜることによって吸収を遅くしていましたが、その効果はあまり安定していませんでした。以上のような様々な工夫により、糖尿病があっても、糖尿病がない方と同じようなインスリン動態を再現できるようになってきています。

池脇 蛋白工学というか、ペプチド工学の進歩はすごいですね。超、あるいは超々速効型というのもあるらしいのですが、それらと持効型を組み合わせれば、大概の1型糖尿病の血糖管理は実現できるのでしょうか。

西村 超々速効型インスリンは超速効型よりも効果のピークに達するのが10分ほど早くなります。それでうまくいく人も確かに増えると思いますが、本来インスリンというのは膵臓からすぐ門脈に入るので、皮下に打ったものが全身を回って門脈に入るのに、どうしても5分ぐらいかかってしまう。そこをさらに早くする方法が必要かと思っています。ですから、まだまだ進歩が必要だと私は常に感じています。

池脇 今までのお話を聞くと、確かに以前よりは進歩したものの、製剤を

工夫してとはいっても、毎回注射をするという投薬のルートと違う発想にしないと、難しいということでしょうか。

西村 難しいですね。

池脇 そういう試みはあるのでしょうか。

西村 かなり行われています。ヨーロッパのグループですが、門脈にインスリンを入れるのは危険すぎるので、腹腔内にインスリンを入れるだけで、門脈の中に吸収され、食後の血糖上昇が、ほぼ抑えられることを報告しています。しかし、いいことづくめではなくて、感染など命にかかわる問題もあり、生理的なルートを維持するあまり、機械も直接おなかにつけなければいけない。したがって、一般的には今の注射のかたちで、いかによりよい製剤をつくっていくかが大切ではないかと考えています。

池脇 例えば、1回1回注射するのではなく、ポンプを留置して、しかも血糖をセンサーしながら、必要なときに必要な分だけ入れるような、そういうアイデアはないのでしょうか。

西村 実はすでに実用化されているのです。CGMといいまして、血糖値を連続的に測れる器械があるのですが、それとインスリンポンプというものがあまして、だいたい5×7cmぐらいの箱です。その中にインスリンを入れて、チューブを皮下に留置して、連続して注入する。この両者を連動させる

インスリンポンプが開発されています。アメリカでは血糖値が上がっても下がっても、両方に自動で対応するものが2017年の春から出てきていて、それがあまりにも患者さんの生活の質を上げるので、最初のころは取り合いになってしまった。ですから、まだ当分日本には入ってこないのですが、高血糖でも低血糖でも対応できるものは、東京オリンピックまでには日本でも使用可能になるらしいのです。

ただ2018年、日本にとっても大きい変化がありまして、インスリンポンプの中でも高血糖のときは自分で対応しなければならないものの、低血糖のときは勝手に止めてくれる。さらに、低血糖のときに止めるのではなくて、低血糖になる30分前にインスリンを止めてくれるので低血糖予防ができるものがすでに使用可能となっていて、本当に低血糖は著しく減少しています。

ただ、体に2つ器械をつけなければいけないことと、フルで使うと月の医療費が3割負担で3万~4万円かかってしまう。そこがネックなのです。しかし、つけた方は夜中、本当によく寝られるようになったことから、今までちょっと不安な顔をされていた方が本当に幸せそうな顔をされている。そこまで夜中の低血糖、寝ている間の低血糖を気にしなくてよくなるので、1型糖尿病患者さんにとってはよい時代になったと思います。

池脇 月に数万円かかるにしても、保険がきいているのですね。

西村 はい。

池脇 今はおそらく一部のところでしか使われていないようなデバイスのように思うのですが、全国展開という方向にいくのでしょうか。

西村 その前にお話した、CGMとポンプが一緒になっている器械は、本当にいろいろなことをよく知ってないと、うまく活用できません。CGMを見て、それに合わせた設定をしなければいけなかったのですが、今の連動するインスリンポンプはだいたいの設定さえできていれば、低血糖になりそうなどときには勝手にインスリンを止め

てくれるので、随分導入へのハードルが下がったと思うのです。一方で医療費が高いという問題はありますが、その良さがだんだん普及して行って、東京オリンピックの頃までにはかなり広がるのではないかと期待しています。

池脇 確かに強化インスリン治療では低血糖が心配ですが、それを未然に防いでくれるのは安心ですね。

西村 安心です。本当に患者さんの顔つきが変わります。

池脇 一刻も早く全国的に展開されるのを期待したいですね。

西村 本当にそう思います。

池脇 どうもありがとうございます。