

糖尿病入門

低血糖の対策を今一度考える

黒田 暁生¹⁾

Akio Kuroda

松久 宗英²⁾

Munehide Matsuhisa

徳島大学先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター准教授¹⁾，教授²⁾

はじめに

最近の目覚ましいインスリン治療の発展にもかかわらず、糖尿病患者にとって低血糖は自己管理を阻む大きな問題である¹⁾。1型糖尿病患者1,441人を対象としたDiabetes Control and Complication Trial (DCCT)の結果では1日3~4回以上の注射を行う強化インスリン療法を行うと、1日1~2回のみ注射による通常インスリン療法に比してHbA1cで示される血糖管理状態は改善されるものの、第三者の介助を要する重症低血糖の頻度は約3倍の多さであったと報告されている²⁾。またHbA1c値が低いほど重症低血糖の頻度は増加する²⁾。本稿では、現在あるいは近い未来の治療で可能な低血糖対策について考える。

低血糖の悪循環

インスリン分泌が枯渇した1型糖尿病では、インスリンを追加補充しなければ、高血糖およびケトアシドーシスに陥る。健常人では血糖値がおおよそ81 mg/dL未満になれば、膵β細胞からのインスリン分泌が停止される³⁾。しかしながら、インスリン分泌の枯渇した1型糖尿病患者では同程度未満の血糖値になっても自らのインスリン産生がないためインスリン分泌を減らすということが不可能である(図1)¹⁾。1型糖尿病では肝臓からの糖産生によって血糖値を上昇させるホルモンであるグルカゴンの分泌反応も減弱している(図1)。また、低血糖を繰り返すことによって1型糖尿病患者では、低血糖時には拮抗ホルモンの分泌閾値が低下しており、内因性糖産生の低下による低血糖の遷延化、および低血糖症状の自覚性低下による重症低血糖をきたしやすい

(図1)³⁾。このように1型糖尿病患者においては低血糖の悪循環が生じやすい状況となっている。

1型糖尿病と2型糖尿病でのインスリン治療時の低血糖の違い

一方でインスリン分泌能の保たれている2型糖尿病ではインスリンを注射していても、上述した閾値に達すると自ら分泌するインスリンを中止するため低血糖になりにくい(図2)。このような2型糖尿病患者でも低血糖が起こっているとすれば、外来性にインスリンを大過剰に入れすぎていることを認識しなければならない。

低血糖症状は一定ではない

以前、超速効型インスリン製剤がわが国で発売になった際に多くの1型糖尿病患者で低血糖症状が速効型インスリン製剤で起こるものと異なると訴えていた。インスリンの種類、