

## 所沢市医師会学術講演会

平成26年7月24日（木） 19：15～（本講演は19：30～）

所沢パークホテル

座長 梨子田内科クリニック 院長 梨子田 行孝 先生

講師 自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科 教授 加計 正文 先生

「SU薬・GLP-1の糖代謝調節機構に基づく糖尿病の治療方策」

### 抄録

2型糖尿病の病態は進行性である。インスリン分泌能は高血糖が持続することで次第に低下するので、その病態変化を臨床的に予知しながら治療計画を立てる必要がある。その指標となるのは、インスリンの初期分泌能（acute insulin response, あるいは第1相分泌）で、その分泌低下は食後高血糖をきたす。これは門脈中へのインスリンの初期分泌の低下は食事性に吸収されたブドウ糖の肝臓での取り込み率を低下し肝を通り抜けて末梢でのブドウ糖濃度上昇をきたすためである。従って、食前、食後の血糖値の差が100 mg/dl 以上になると、初期分泌能の低下として理解できる。末梢での食後高血糖は、 $\beta$ 細胞を刺激（第2相分泌刺激）して食後の高インスリン血症をきたす。この上昇したインスリンは肝臓もより末梢の筋肉細胞あるいは脂肪細胞へとブドウ糖の取り込みを増加させるので、肥満あるいは筋肉内脂肪蓄積を引き起こす。

SU薬は少量では初期分泌を刺激して血糖値を是正するが、食事療法の乱れで血糖値が上昇し、SU薬の増量をすれば、食後高血糖と肥満、さらには食前低血糖、過食をきたす危険性がある。高用量のSU薬はむしろ初期分泌を抑制して第2相分泌優位になるからである。この場合SU薬の減量でHbA1cの改善が見られる場合がある。GLP-1はインスリン初期分泌を刺激して食後高血糖を改善する。また、内因性GLP-1はプライミングと呼ばれるインスリン分泌の準備状態あるいは摂食タイミング予知機能に重要な働きをしていると思われる。不規則な摂食タイミングはプライミング効果を減弱させ、GLP-1による有効な初期分泌刺激を減少する可能性があり、その結果として食後高血糖をきたす可能性がある。本講演ではSU薬とGLP-1の生理的作用に基づく糖尿病病態の改善に重要な要素を提案する。



