

# SU薬は諸刃の剣か

福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科 野見山 崇, 柳瀬 敏彦

## KEY WORDS

- 低血糖
- 慢性高インスリン血症
- 虚血プレコンディショニング
- 抗酸化作用

Sulfonylurea is a kind of W edged brade?

Takashi Nomiyama (准教授)  
Toshihiko Yanase (教授)

## はじめに

21世紀初頭は、まさに糖尿病診療激動の時代といえる。ここ最近20年間で多種多様な糖尿病治療薬が開発・臨床応用され、多くのエビデンスの蓄積とともに、われわれの薬剤選択も大きな変貌を遂げた。なかでもインクレチン関連薬の登場は、われわれの診療内容を一変させたといっても過言ではない。dipeptidyl peptidase-4(DPP-4)阻害薬は2009年に臨床応用されて10年と経たないうちに、わが国で最も使用されている糖尿病治療薬の1つとなり、かつて最も使用されたインスリン分泌促進薬であるスルホニル尿素(SU)薬を超える勢いにある。DPP-4阻害薬の登場以後、SU薬はひとくりに“悪者”にされがちであるが果たしてそうであろうか。また、SU薬内での薬剤の違いはあるのであろうか。本稿ではこの点について、心血管疾患への影響を中心に議論する。

## I. インスリン分泌促進薬の作用機序

現在臨床応用されているインスリン分泌促進薬は、インクレチン関連薬とSU受容体作動薬の大きく2つに分けられる。前者に属するものがglucagon-like peptide-1(GLP-1)受容体作動薬とDPP-4阻害薬であり、後者がSU薬とグリニド薬である。ともにインスリン分泌を促進するが作用機序が異なる(図1)<sup>1)</sup>。インクレチン関連薬はGLP-1受容体やglucose-dependent insulinotropic polypeptide(GIP)受容体を介して増幅経路に作用し、ブドウ糖応答性のインスリン分泌能を増強するため、血糖上昇時のみ効果を発揮し低血糖にはなりにくい。一方、SU受容体作動薬は惹起経路に作用し、ブドウ糖の血中濃度に無関係にインスリン分泌を引き起こすため、低血糖のリスクを伴いやすい。また、SU薬は長期使用に伴い膵β細胞のインスリン分泌能を著