

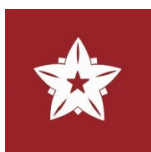
2021 年度平成塾通信講座

－ 第1回 －

－ 超高齢社会における薬剤師のための薬物療法 －

シリーズ 1 もっと知りたかった代謝性疾患と 心臓・血管系疾患及び内分泌系疾患の薬物療法

- (1) 糖尿病の病態生理と薬物療法
- (2) クッシング症候群、アジソン病、アルドステロン症、
尿崩症の病態生理と薬物療法



受講者の皆様へ

一般社団法人昭薬同窓会・平成塾（以下 平成塾）の受講をしていただき誠にありがとうございます。教科書として「薬物治療学（南山堂）」を採用いたしております。本書は教科書として評判の良い書であり、ほぼ毎年改訂を続けており、本年は改訂 10 版となって、最新の情報が掲載されております。本解説書は今回のテーマについて簡単に解説してありますので教科書を読む際の道しるべとしてご利用ください。

後半の【理解度チェック】は四者択一形式の問題となっております。解答ははがきによる郵送かあるいはインターネットによる方式のどちらかが選択できます。いずれも正答率 60%以上で単位シールを受け取れます。60%未満の場合には 60%を超えるまで年度内であれば何度でも応募できます。

さらに、年間を通じて 8 単位獲得された方には「修了証」を発行しております。この修了証 2 枚で翌年の受講料 20 パーセントの割引が適応されますので、修了証は大切に保管ください。

また、認定薬剤師の申請（新規・更新）にも平成塾をご愛用ください。平成塾は現在消費税免除事業者のため消費税は掛からず、1 万円丁度の手数料で申請できます。ご検討ください。

★★★令和3（2021）年度平成塾通信講座第1回配信★★★

シリーズ 1 『もっと知りたかった代謝性疾患と心臓・血管系疾患及び内分泌系疾患の薬物療法』

(1) 糖尿病の病態生理と薬物療法

【糖尿病】疾患番号 64 (410頁-428頁)

[病態の概略]

- ・慢性の高血糖：正常値を常に超えている状態
(正常値範囲は空腹時110 mg/dl未満、食後2時間140 mg/dl未満)
- ・1型糖尿病：若年性（全体の5%程度）でインスリン依存性
- ・2型糖尿病：生活習慣病の1つで主として45歳以降に発症、インスリン非依存性
- ・合併症：糖尿病性腎症、網膜症、神経障害（三大合併症）等
- ・糖尿病型：空腹時126 mg/dl以上、食後2時間200 mg/dl以上
HbAc1（過去1-2ヶ月平均血糖値の検査値 基準値4.6-6.2%）
6.5%以上
- ・境界型 = 予備軍 正常値と糖尿病型の値の中間を示す人々を境界型（糖尿病予備軍）と呼ぶ

[成因] 411-412頁参照

- A. 糖代謝での血糖低下因子：インスリンの作用点
- B. 糖代謝での血糖低下因子：インスリン拮抗ホルモンなど

[分類] [症状] [合併症] [検査・診断] は教科書412-416頁参照

[療法：薬物治療の位置づけ]

高血糖そのものは無自覚・無症状のことが多く、口渴・多飲・多尿や急激な痩せ、ケトアシドーシスが見られる程度であるが、高血糖状態が慢性的に続くことにより様々な組織、臓器や構成する細胞の機能に影響を与え、重篤な合併症を引き起こすことになる。従って、血糖値の良好なコントロールは重要な治療目標となる。

2型糖尿病の患者数が食生活の欧米化とともに増加の一途を辿っているという事実と考え合わせると食事療法と運動療法は重要な治療法であり、薬物療法は血糖値コントロールが主眼となる。

[治療薬]

経口治療薬：教科書418～421頁

注射剤（インスリン製剤及びGLP-1受容体作動薬）：教科書421～423頁

[薬物療法]

「病態・症状」及び「治療薬」を参照しつつ、423-428頁を参照のこと。特に図11、図12の血糖値の動き等にも着目。

SU薬は長い期間使われてきた血糖降下薬で、発症初期には卓効を示すが次第に有効性が低下すると言われている。ここ数年来、注目されているのがDPP-4阻害薬（インクレチン関連薬）やGLP-1受容体作動薬である。GLP-1はインクレチンの1種であり、どちらも結果的にインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌を抑制する。特に、DPP-4阻害薬は血糖値の平均を降下させるのみならず変動も減少させ、インクレチンの膵外作用によって体重や心血管・膵β細胞の保護にも効果があることが分かっている。

(2) クッシング症候群、アジソン病、アルドステロン症、尿崩症の病態生理と薬物療法

本セクションで取り上げる4つの内分泌系疾患は前3疾患が副腎機能あるいは副腎ホルモン異常に起因し、尿崩症は抗利尿ホルモンの作用低下に起因する内分泌系疾患である。前2者（クッシング症候群、アジソン病）の患者数はそれほど多くはなく、難病指定になっている。また、後2者は比較的多い疾患であり、これらについて治療法も含め習得しておく必要がある。これらの疾患以外にも知っておくべき内分泌系疾患が406-409頁に記載されているので、眼を通しておくこと。

【クッシング症候群】 59 (388頁-393頁)

クッシング症候群は副腎の病気に分類され、コルチゾール（糖質コルチコイド）の過剰産生により引き起こされる症候群であり、その原因として副腎過形成や副腎腫瘍、下垂体腺腫瘍などが挙げられる。クッシング病は下垂体腺腫瘍（ACTH産生腺腫）によるものを指す。

[病態の概略]

過剰なホルモン産生によりコルチゾールや他の副腎皮質ホルモンの生理的作用が増強する。典型的な症状および徴候には満月様顔貌および中心性肥満、紫斑のでき易さなどがある。診断はコルチゾールや他の副腎皮質ホルモン使用歴または血清コルチゾールの上昇の確認による。（388頁の図 参照）

[定義] [疫学] については教科書389頁を熟読のこと

[病態]

病因：副腎皮質ホルモンの生体内での制御機構が389頁「病態」の初めの段落に分かり易くまとめられている。ACTH分泌過剰及びコルチゾール分泌過剰については教科書参照のこと。

[症状] [検査・診断] [治療 (表1)] [治療薬] [症例] は教科書390-393頁を参照のこと。

[治療：薬物治療の位置づけ]

患部の摘出等の外科的処置が優先される。難治例や術後に薬物療法を行う。

【アジソン病】 60 (394頁-398頁)

アジソン病は潜行性で進行型の副腎皮質機能低下症である。副腎皮質細胞の破壊により、副腎皮質ホルモンの産生がなくなり、その結果、慢性的な副腎皮質機能低下を招く副腎疾患である。

[病態の概略]

3種の副腎皮質ホルモン（コルチゾール、アルドステロン、アンドロゲン）の欠乏によりそれぞれに特有な病態を示す（394頁参照）。治療にはホルモン補充を行う。

[定義] [疫学] [成因・病態・症状] については教科書395-396頁の本文及び図に眼を通すこと

[診断] [治療] [治療薬] [症例] は教科書396-398頁を参照のこと。

[治療：薬物治療の位置づけ]

欠乏した副腎皮質ホルモンの補充を行うため、薬物治療が中心となる。

[服薬指導上の留意点]

服用量は正常範囲であり、大量かつ継続投与で生じるホルモン過剰症は引き起こさないことを説明し理解を得て、不安を取り除くことが肝要である。

【アルドステロン症】 61 (399頁-401頁)

副腎皮質ホルモンであるアルドステロンの過剰分泌により、Na蓄積ならびに低Kを招く副腎疾患に分類され、原発性、続発性、偽アルドステロン症がある。

アルドステロンは副腎で産生される最も強力なミネラルコルチコイドであり、ナトリウム貯留とカリウム排泄をもたらす。また、アルドステロン分泌は主としてレニン-アンジオテンシン系によって調節されている。

[病態の概略]

- ・原発性アルドステロン症：副腎皮質球状帯の異常によりアルドステロンが自律的に過剰分泌される疾患で、良性の内分泌性高血圧症である。
- ・続発性アルドステロン症：肝臓や腎臓の障害（循環血液量の減少などによるレニン-アンジオテンシン系の活性化）によって副腎皮質が刺激を受け、過剰にアルドステロンが分泌される疾患。
- ・偽アルドステロン症：血液中のアルドステロンが増えていないのに、アルドステロン症の症状を示す疾患。主たる原因は甘草やその主成分のグリチルリチンの投与による。

[定義] [疫学] [病態・症状] 400頁の本文参照

[検査・診断] 400頁の本文及び表参照

[治療] [治療薬] [症例] は教科書401頁を参照のこと。

[治療：薬物治療の位置づけ]

- ・原発性アルドステロン症：左右どちらかの副腎に腫瘍がある場合は摘出手術が第1選択となる。両側にある場合は高血圧と低K血症に対する薬物療法が中心となる。
- ・続発性アルドステロン症：原因疾患の治療が中心となる。原因疾患の治療が困難な場合、症状の改善薬（スピルノラクトン：Na排泄促進ならびにK排泄抑制薬）を選択する。
- ・偽アルドステロン症：原因薬の投与中止並びに症状の改善薬（スピルノラクトン：Na排泄促進ならびにK排泄抑制薬）の投与が中心となる。

【尿崩症】 62 (402頁-405頁)

抗利尿ホルモン（ADH）バソプレシンの作用不足に起因し、脳下垂体後葉系障害による中枢性と腎臓に起因する腎性尿崩症がある。口渇、多飲、脱水症状を呈する。

[定義] [疫学] [病態・症状] 402頁の図および403頁の本文参照

[検査・診断] 403-404頁の本文及び図参照

[治療] [治療薬] [症例] は教科書404-405頁を参照のこと。

[治療：薬物治療の位置づけ]

下垂体ホルモン薬の投与が中心となる。

【共通事項】

高齢者に対する薬物療法での留意点

- ・高齢者が有する身体的特性と合併する身体疾患およびその治療薬と向精神薬との薬物相互作用に十分な配慮が必要とされる
- ・薬物動態学的には高齢者は薬物の肝および腎でのクリアランスの低下、筋肉量の減少による脂溶性薬物の排泄半減期延長、血漿アルブミン濃度の低下による遊離薬物濃度の上昇などにより、薬効の増強や延長が生じやすい
- ・薬力学的にも高齢者はより低い血中濃度で有害事象を来しやすく、より少量から開始し、増量も緩徐に行うことを原則とする