

「医療を変えた新薬ー 1. インスリン」

白神 誠

白神芳世

■ インスリンとは

みなさんは、インスリンって聞いたことがありますか？インスリンとは、膵臓の中のランゲルハンス島という細胞の塊のうちβ細胞とよばれる細胞から分泌されるホルモンのことです。

人間が活動するためには、エネルギーが必要ですが、このエネルギーの元となるのがブドウ糖です。ブドウ糖は、食べ物の中に含まれる炭水化物が体の中で分解、消化されて作られ、小腸で吸収されて血液の中に入ります。この血液の中のブドウ糖の濃度のことを血糖値といいます。血液中のブドウ糖は筋肉や内臓などの細胞内に取り込まれ、エネルギー源として使われます。

また、肝臓ではブドウ糖からグリコーゲンが合成され、肝臓に貯えます。エネルギーが必要になると肝臓は貯えたグリコーゲンをブドウ糖に分解して血液中に放出します。

インスリンは、血糖値が上昇すると膵臓から分泌され、ブドウ糖の細胞内への取り込みを促進し、肝臓でのグリコーゲンの合成を促進するのです。だから、インスリンが全く分泌されなかったり、分泌される量が十分でなかったり、分泌されていても体が反応しなかったりすると血糖値が高くなります。血糖値が高いということは筋肉や内臓にエネルギーが運ばれていないということになります。この状態が長く続くと引き起こされるのが糖尿病です。



■ 糖尿病とは

糖尿病の患者さんは平成19年の調査で、日本に890万人もいますから、もしかしたらみなさんの知っている人の中にもいるかもしれませんね。

「糖尿病」、不思議な名前がついていますよね。血糖値が高くなって尿の中に糖が排出されることから名づけられたのです。中国の古い書物には、患者さんの尿を小皿にとって地面に置いてアリがよってくるかどうかで診断するということが書かれています。このように糖尿病は古くから知られていて、紀元前16世紀のエジプトの記録に記載されており、日本でも平安時代には「かわきの病」、「かちの病」として知られていました。

糖尿病になると、のどが渇く、トイレが近くなる、尿の匂いが気になる、できものができやすい、傷が治りにくい、足がつる、だるい、疲れやすい、食べてもやせるといった症状が現れてきますが、これは糖尿病が悪化して血糖値がかなり高くなっている状態で、血糖値が多少高いくらいではまったく症状のない人がほとんどです。

■ 糖尿病の種類

糖尿病は大きく1型と2型に分けられます。1型糖尿病は、膵臓のβ細胞が破壊されて、インスリンが作られなくなって発症するものです。子どもの頃に発症することが多いタイプです。2型糖尿病は、遺伝や肥満、運動不足、ストレス、加齢などの複数の因子が絡み合って、インスリンの分泌が低下したり、インスリンの働きが低下したりして引き起こされる糖尿病です。日本の糖尿病の95%は、このタイプです。

■ 糖尿病の合併症

糖尿病を放っておくと、他の病気が引き起こされます。これを合併症というのですが、糖尿病に特有の合併症として、「糖尿病神経障害」、「糖尿病網膜症」、「糖尿病腎症」があります。「糖尿病神経障害」は、高い血糖値が持続することで神経が変性したり、神経に栄養を提供する毛細血管に障害が生じ血液が流れにくくなることなどで起こります。手足のしびれや虫が這っているように感じたりします。また、けがややけどの痛みに気付くのが遅れ、そこが化膿して腐ってしまうというような重大な合併症を招くこともあります。その他、筋肉の委縮や筋力の低下、胃腸の不調、立ちくらみ、等の症状もあらわれます。

「糖尿病網膜症」は、高い血糖値が持続することで目の底にある網膜に栄養を補給する多くの血管が悪くなることで起こり、視力が弱まります。これらが進行していくと、失明に繋がっていきます。「糖尿病腎症」は、腎臓の中で血液をろ過する役割を担っている糸球体の毛細血管が、高い血糖値が持続することで障害を起こし、血液をろ過する機能が低下してしまう病気です。この状態が長く続くと、自分では血液をろ過することができなくなり、週に2～3回、1回につき3～5時間人工透析をしなければならなくなり、日常生活に大きな影響を及ぼします。

■ 糖尿病の治療

糖尿病はインスリンが不足して罹るのだから、糖尿病を治すには、インスリンを外から与えてやればよいと思いますよね。糖尿病は昔から知られていたのですが、インスリンが発見されたのは1921年のことでした。カナダの外科医バンティングがトロント大学のマクラウド教授の助力を得て、犬の膵臓のランゲルハンス島からの抽出物を使って、膵臓を摘出して血糖値を高くした犬の血糖値を下げることに成功しました。1922年には、14歳の糖尿病の少年にウシの胎児膵臓から抽出した物質が投与され、少年は糖尿病こん睡状態から立ち直り、生命を長らえることができたのです。この物質は「島」を表すラテン語に因んでインスリンと命名されました。バンディングらはこの功績により1923年のノーベル生理学賞を受賞しました。

この発見を受けて、デンマークのノルディスク社（現在のノボノルディスクファーマ社）は、ウシのインスリンを抽出して糖尿病の治療に用いました。しかし、このころのインスリンは作用時間が短いため、1日に何度も注射しなければなりません。この問題を解決したのもデンマークの会社でした。1日1～2回の注射で済ませられる持続型インスリンの製品化を実現したのです。

現在でも、インスリンが分泌されていない1型糖尿病では、初めからインスリンで治療を始めます。一方、2型糖尿病では、まず食事の工夫や運動で血糖値の改善を図り、それでも改善しなければ、いろいろな飲み薬による治療を行います。それでも血糖値のコントロールがうまくいかない場合に、インスリンでの治療が行われています。

■ インスリンの改良

しかし、本当は、ほかの動物のたんぱく質を人間に投与することはとても危険なことなのです。インスリンの場合は、動物のインスリンの構造が人のインスリンの構造に似ていたために大きな問題がなく投与されてきたのですが、それでもアレルギーを起こしたり、副作用を生じたりすることがありました。だから人のインスリンを投与することが理想的なのですが、人のインスリンは人からしか手に入りませんから、とても大変なことです。

インスリンのような元々人が持っている成分が不足しているために起こる病気はたくさんあります。わずかな量しか入手できないこういった成分を大量に作る事ができれば、これらの病気の治療に大きな進歩をもたらすでしょう。これを実現したのが遺伝子組換えの技術でした。インスリンを作る設計図の役割をする人の遺伝子を大腸菌や酵母菌などの微生物の遺伝子とつないで、微生物にインスリンを作らせることができるようになったのです。こうして今はもう動物のインスリンを利用する必要は全くなくなりました。

■ 治療器具の改善

インスリンは、1日に何回も注射しなければならないので、自分で注射しなければなりません。その恐怖感や煩わしさからインスリンを使うことをいやがる患者さんも少なくありませんでした。そういった苦勞を減らすために様々な器具が工夫されてきました。そして現在使われている器具は、マーカーペンのような形をしているものもあり、注射の痛みもほとんど感じず、注射する量もダイヤルを合わせるだけでよくなりました。



■ インスリンの将来

初めてインスリン製剤が開発されて以来、インスリンによる治療は、より自然のインスリン分泌のパターンに近づくように、より患者さんの安全性を高めるように、そしてより患者さんが使いやすいように、製薬企業ではそういった治療法を求めて研究を進めてきました。また、2型糖尿病では、新しい薬も開発されて、インスリンでの治療は最後の手段ではなく、まずインスリンで血糖値を下げたから、そういった新しい薬に切り替えることも考えられるようになってきました。よりよいインスリン製剤を求める努力は今も続いています。いずれは、飲むインスリンも開発されるかもしれません。もしインスリンを必要とする患者さんが注射をしなくて済むようになるとしたらすごいことだと思いませんか。