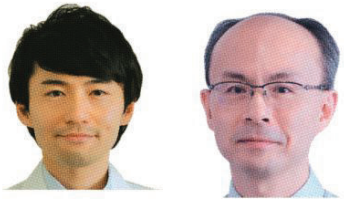
オプジーボによる劇症1型糖尿病

発症例、アジアで初報告

大分大の柴田洋孝教授、岡本将英医員ら



柴田洋孝教授（右）と岡本将英医員

大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座（柴田洋孝教授）の岡本将英医員らは、がん治療に使われる免疫チェックポイント阻害薬「ニボルマブ（商品名オプジーボ）」で、劇症1型糖尿病を発症した例をアジアで初めて報告した。報告論文はアジア糖尿病学会誌の電子版に掲載された。

免疫に作用する薬はがんへの効果が大きく、新しいがん治療法として注目されているが、糖尿病以外にも下垂体や甲状腺、副腎などホルモン分泌に関わる臓器への副作用の報告もある。血糖値を含め、投与後の体の変化に注意が必要になりそうだ。

今回、劇症1型糖尿病を発症したのは、大分大病院で悪性黒色腫（メラノーマ）のオプジーボ治療を受けた50代女性。同薬投与開始時は、がんが進行していて体内に転移のある状態だった。2014年8月から治療を始め、がんの縮小がみられたという。

ところが、15年8月の受診で突然、血糖値が正常値の倍以上に上昇し、膵臓（すいぞう）でインスリンが作られていないことが確認されたことから、オプシーボの副作用とみられる劇症1型糖尿病と診断された。現在も、同薬の治療を続けてがんを抑制しながら、糖尿病もインスリン注射でコントロールしているという。

オプジーボは、悪性黒色腫（メラノーマ）や肺がんの治療で使用され、2週間もしくは3週間に1度の割合で点滴投与する。がんが縮小するなど大きな効果が出て、末期で予後が見込めない状況だった患者の生存期間が延びたり、生活の質が改善したりする効果が認められている。しかし、効果には個人差があり、治療費も高額だ。

体内にはがん細胞への攻撃を担う「T細胞」があり、表面に正常な細胞を攻撃しないようにブレーキをかける免疫チェックポイントタンパク質「PD―1」がある。オプジーボはPD―1に結合することで、ブレーキを解除してT細胞が攻撃できるようにしている。人によって治療効果が分かれるのは、PD―1の型が違うためとみられている。

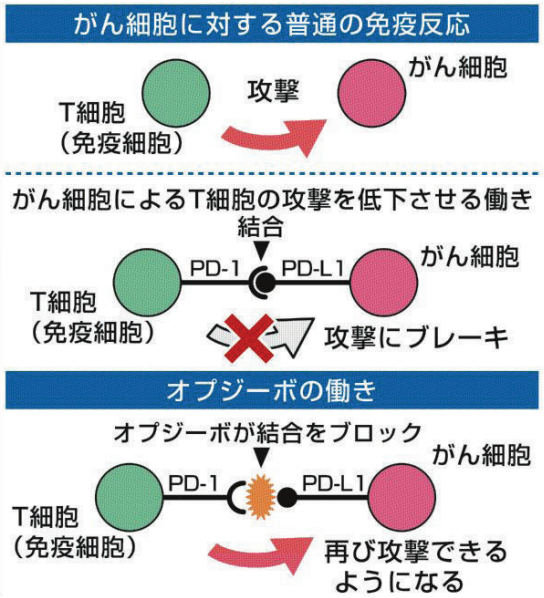
2014年からメラノーマの治療で保険適用されたオプジーボ。同薬による劇症1型糖尿病発症の症例は世界で数例紹介されている程度で、治療を受けても発症する人は少ないとみられる。

岡本医員は「もともと1型糖尿病になりやすい遺伝子を持っている人にオプジーボの免疫に関わる機能が関与することで劇症1型糖尿病が発症する可能性が考えられる。現在は事前に発症する人を特定することはできないが、発症しやすい人の背景因子の解明が今後の課題」と話す。

柴田教授は「オプジーボは劇症1型糖尿病を発症する可能性があったとしても、治療を優先すべきがんへの効果が大きい。劇症1型糖尿病はいつ発症するか分からず、発症すれば迅速な対応が必要。オプジーボを使用する際は、血糖値の変化に細心の注意を払ってほしい」と呼び掛けている。

（小田原大周）

劇症1型糖尿病

血糖値を下げるホルモンのインスリンを作る膵臓のベータ細胞が急速に破壊されることで発症する。突然、血糖値が上昇するのが特徴で亡くなることもある。発症するとインスリンが作れなくなり、注射で補充し続ける必要がある。

オプジーボの仕組み