

インスリン製剤の変遷をたどる

第1回

はじめに

最初のインスリン治療はインスリンが発見された年の翌年の1922年にさかのぼるが、90年を経た現在では日本だけでも約180万人の糖尿病患者に使用されるに至っている。多くの糖尿病患者を死の淵から救ったインスリンの発見物語とその後の発展の歴史は、医学史の中でも特筆されるものとして大きな注目を集め、すでに多くの書籍・著述にまとめられている。

本連載では、動物インスリンからヒトインスリン、さらにはインスリンアナログへと大きく進化してきたインスリン製剤にスポットを当てて、そうした90年にわたるインスリンの歴史をたどり、患者、医療現場にもたらされたメリットやデメリット、さらには今後の展望を述べたい。

トロントの奇跡

ペニシリンの発見などと並ぶ20世紀最大の医学上の発見と言われるインスリンの発見は、1921年にカナダのトロントでなされた。主役となったのは、こうした偉大な発見などしそもない

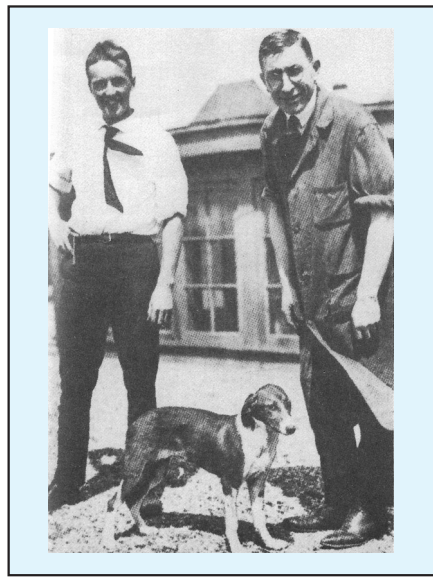
インスリンの発見

●栗田 卓也 (埼玉医科大学内分秘・糖尿病内科)

夏期休暇で不在の間の出来事であり、まさに真夏のトロントの奇跡であった。生化学者コリップもチームに加わり、アイレチンの検討はさらに進められた。12月には変性した膵臓でなくともアルコールを用いて抽出できることもわかった。ちなみに、アイレチンを投与され70日以上も生存した膵全摘除犬マージョリーの名は後に有名になる(写真1)。

1922年1月11日にいよいよヒトの糖

写真1 医学部棟屋上のベスト(右)、バンティング(左)とマージョリー(中央)



尿病に試すことになった。トロント総合大学に入院していた14歳のトンプソン少年の両方のおしりに牛の膵臓からの弱酸性エタノール抽出液を7.5mLずつ、合計15mLが注射されたが、最初の注射では血糖は少ししか下がらず注射部位の一方に膿瘍が生じた。しかし、1月23日にコリップの作った新しい抽出液をトンプソン少年に再度注射したところ、血糖は520mg/dLから120mg/dLまで下がり、尿糖はほとんど消失した(図2)。さらに6人の患者に投与して良好な結果を得られ、マクラウドは1922年5月にアメリカ内科学会で糖尿病患者の治療に有効な膵臓抽出物をインスリンと命名し発表した。ミニコラムにある糖尿病の飢餓療法で著名であったアレンも発表を聞き、現代医学で最も偉大な功績の一つであるとして賞賛した。

参考書籍

- 1) マイケル・プリズ著、堀田鏡 訳：インスリンの発見。朝日新聞社、1993。
- 2) 丸山工作著：新インスリン物語。東京化学同人、1992。
- 3) 二宮陸雄著：インスリン物語。医歯薬出版株式会社、2002。
- 4) 葛谷健編：インスリン 分子メカニズムから臨床へ。講談社、1996。

図1 糖尿病犬410号 1921年7月30日の血糖値

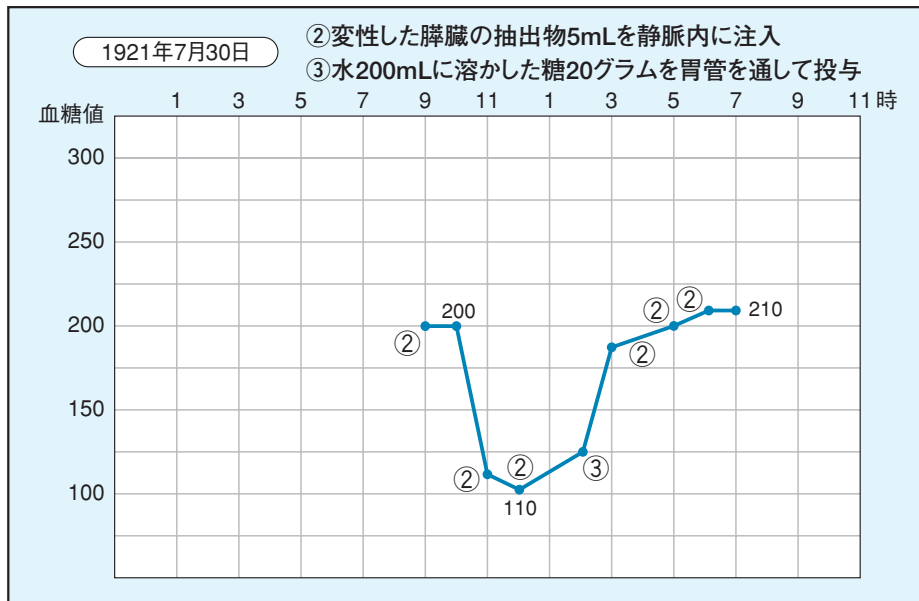
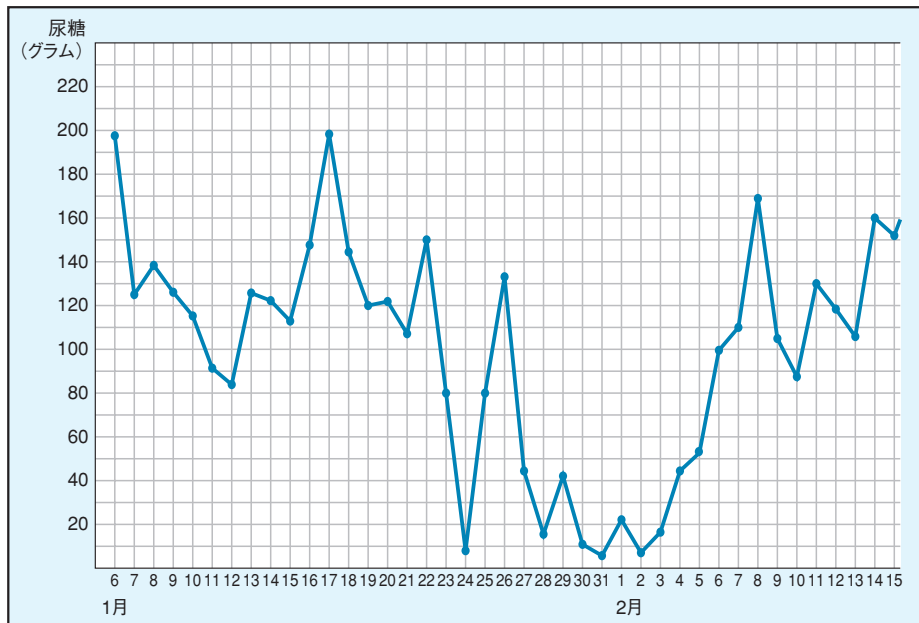


図2 膵抽出物によるレナード・トンプソンの尿糖の変化



ミニコラム



インスリン発見以前

糖尿病の病変の座が膵臓であることが判明したのは最近のことである。17世紀にブルネルは膵臓の役割を調べるために犬の膵臓を切除する実験を行ったが、犬たちは3カ月から1年も生きた。実際には膵管を切断するのが手術の主な内容であったためらしいが、膵臓は不要な臓器であるとして、その後200年近く膵臓への関心は薄れることとなった。

糖尿病の歴史の中で大きなブレークスルーが、1889年にミンコフスキー(写真2)とメーリングによる膵臓摘出実験における偶然の観察からもたらされた。彼らは膵臓の酵素が脂肪の消化に必要などうかを調べるために犬の膵臓の全摘出術を行ったが、著しい頻尿を認めたことから尿糖を測定し重症糖

尿病が発症していることを発見した。1916年にイギリスのシェーファーは1869年に20歳の医学生であったランゲルハンスが発見した膵島から内分泌される仮想ホルモンが糖尿病の原因になるとの推論を発表し、それをインスリンと命名した。

インスリン発見以前の重症糖尿病患者(現在の1型糖尿病)の運命は過酷であった。発症後数年以内にケトアシドーシスによる昏睡で死亡し、3年以上生きながらえるのはまれであった。唯一の治療法はアメリカのアレン(写真3)が行った飢餓療法であるが、飢えによる死を選ぶか糖尿病による死を選ぶかのようなものであり、患者の寿命を数年延ばすのがせいぜいであった。

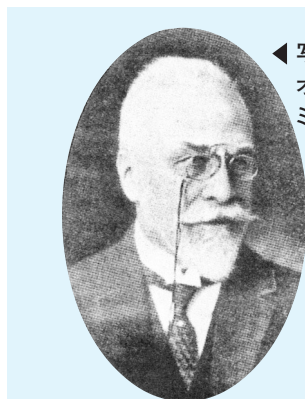


写真2
オスカー・ミンコフスキー



写真3▶
フレデリック・M・アレン