ホルモンと病気

1. 生理活性分子とは

種類

ホルモン

・内分泌器官が分泌するタンパク質、脂質、アミノ酸誘導体、（インスリン、チロキシン、エストロゲン）

オータコイド

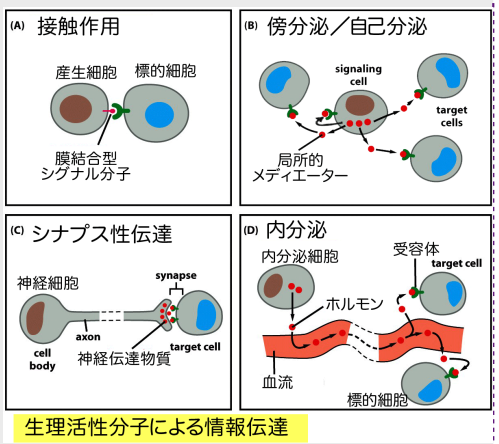
・局所で働くアミノ酸誘導体、脂質誘導体、（ヒスタミン、プロスタグランジン）

神経伝達物質

・神経終末から放出されシナプス伝達に関与するアミノ酸とその誘導体。（アセチルコリン、ノルアドレナリン（アミン）、GABA、グルタミン酸（アミノ酸））

サイトカイン・増殖因子

・様々な臓器で産生され、分泌される。多くは局所で働くタンパク質（インターロイキン、インターフェロン、腫瘍壊死因子、上皮増殖因子、繊維芽細胞増殖因子、血小板由来増殖因子）



生理活性分子による情報伝達

ビタミン

・食品として摂取する。多様な構造をもつ（チアミン、レチナールなど）

ホルモンの概念

ホルモンは、特定の細胞・組織（内分泌器官）で産生される。血液中に分泌され（血流により全身に）運ばれる。特定の組織（標的臓器）の働きを調節する。

内分泌系と自律神経系（交感・副交感神経）が生体の恒常性維持の主役である。

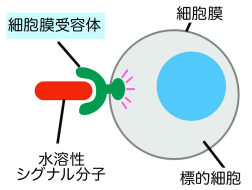
・ごく微量で生理活性を発揮し、放出（刺激）ホルモンと、ネガティブフィードバック機構により分泌が調節され、厳密に濃度が調節されている。

・血中濃度の異常はホルモン異常症を引き起こす。

ホルモンの分類

・ペプチドホルモン（親水性で細胞膜受容体に結合する）

・アミノ酸誘導型・ステロイド（疎水性低分子で核内受容体に結合する）



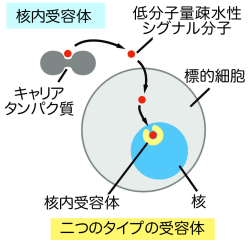
ホルモンの形

チロシン誘導体

アドレナリン、ノルアドレナリン、甲状腺ホルモン

コレステロール誘導体

ステロイドホルモン（アルドステロン、テストステロン、エストラジオール）



ペプチドホルモン

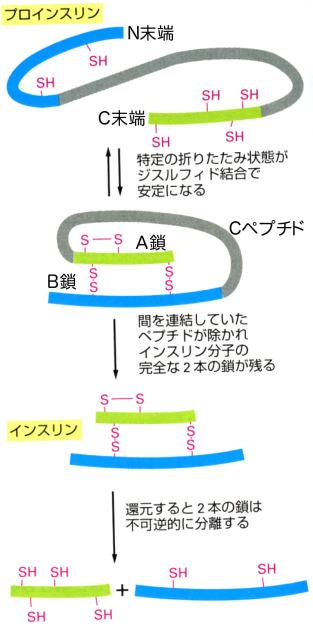
大小様々である。前駆体タンパク質から切り出されて（プロセッシング）作用するものが多い。

TRH	3アミノ酸（Glu-His-Pro）
ACTH	39アミノ酸
GH	191アミノ酸
インスリン	21アミノ酸（A鎖）30アミノ酸（B鎖）

ペプチドホルモンのプロセッシング

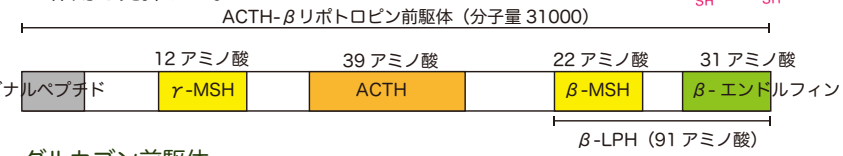
インスリン

翻訳産物（プレプロインスリン；110アミノ酸）からシグナルペプチドが切断され生じた86アミノ酸よりなるプロインスリンに3カ所のジスルフィド結合が形成され、Cペプチドがプロテアーゼで切断されて活性のあるインスリン分子が形成される。



ACTH-リポトロピン前駆体

脳下垂体前葉で前駆体タンパク質として分泌され、タンパク質分解酵素によって切断された断片のそれぞれがホルモン作用を発揮する。



グルカゴン前駆体

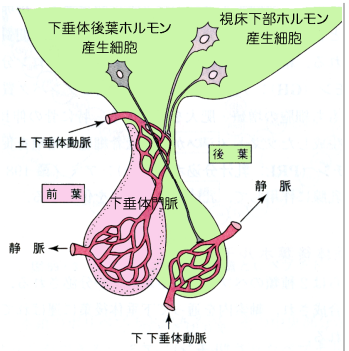
共通の前駆体タンパク質から、組織により異なるプロセッシングが行われる。膵臓ランゲルハンス島A細胞ではグルカゴンを生じ、小腸L細胞ではGLP1/2を生じる。

2. ペプチドホルモン

視床下部ホルモン

視床下部は、間脳底部にあり自律神経系と内分泌系の中枢として恒常性維持に中心的な役割を果たす。

視床下部の直下に下垂体があり、両者は下垂体門脈を介してつながっている。下垂体後葉は視床下部と軸索で直接つながっている。視床下部は下垂体の上位中枢であり、視床下部・下垂体系と呼ばれている。視床下部ホルモンの役割は、下垂体ホルモンの分泌を調節することである。



	名称	略称	構造	機能
1	甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン	TRH	３アミノ酸	甲状腺刺激ホルモンTSHの産生・放出
2	副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン	CRH	41アミノ酸	副腎皮質刺激ホルモンACTHの産生・放出
3	性腺刺激ホルモン放出ホルモン	GnRH	10アミノ酸	卵胞刺激ホルモンFSHと黄体形成ホルモンLHの産生・放出
4	成長ホルモン放出ホルモン	GHRH	44アミノ酸	成長ホルモンGHの産生・放出
5	ソマトスタチン		14アミノ酸	GHの放出を抑制
6	プロラクチン放出抑制ホルモン		ドーパミン	プロラクチンの分泌抑制

下垂体前葉ホルモン

すべて下垂体前葉で合成されるペプチドホルモンである。TSH、LH、FSH、hCG [24] は、共通のα鎖とそれぞれに固有のβ鎖よりなる糖タンパク質のヘテロ二量体である。

ACTHの作用

副腎皮質のACTH受容体（Gタンパク質共役型）に結合し、PKAの活性化を介してコレステロールモノオキシゲナーゼを活性化し、数分以内にステロイドホルモンの生合成を増加させる。（急性効果）また、数時間～数日を掛けて、ステロイドホルモン生合成に関わるシトクロムP-450$_{SCC}$, P-450$_{C17}$, P-450$_{C21}$等の遺伝子発現を活性化する作用をもつ。（慢性効果）

	名称	略称	構造	作用	調節
7	甲状腺刺激ホルモン	TSH	糖タンパク質のヘテロ二量体	甲状腺に作用。甲状腺ホルモンの合成と分泌を促進する	TRHが促進、甲状腺ホルモンによる抑制
8	副腎皮質刺激ホルモン	ACTH	39アミノ酸	副腎皮質に作用。糖質コルチコイドの合成と分泌を促進する	CRHが促進、糖質コルチコイドにより抑制
9	卵胞刺激ホルモン	FSH	糖タンパク質のヘテロ二量体	女：卵巣に卵胞の発達とエストロゲンの産生を促す。男：精細管で精子形成促進	GnRHが促進
10	黄体形成ホルモン	LH	糖タンパク質のヘテロ二量体	女：卵胞ホルモンと黄体ホルモンの産生促進。男：精巣間質にテストステロン分泌促進	LHRHにより促進
11	成長ホルモン	GH	191アミノ酸	タンパク質同化作用により細胞の増殖肥大を促進。ソマトメジン産生を促す	GHRHにより促進
12	プロラクチン	PRL	198アミノ酸	乳腺に作用し乳汁の産生と分泌を促進	PRHとPIHによる

下垂体後葉ホルモン

視床下部で合成。軸索経由で下垂体後葉から分泌される。

	名称	構造	作用	備考
13	バソプレッシン	9アミノ酸	腎臓集合管で水の再吸収を促進し，尿を濃縮する。抗利尿ホルモン	中枢性・腎性尿崩症
14	オキシトシン	9アミノ酸	乳汁射出作用と、子宮筋収縮作用を持ち陣痛促進剤として用いられる	バソプレシンとよく似る

消化管ホルモン

GLP-1（Glucagon-like peptide 1）およびGIP（Gastric inhibitory polypeptide）は消化管からグルコースの吸収に反応しインスリンの分泌を促す消化管ホルモンで、インクレチン類と呼ばれる。DPP-4（dipeptidyl peptidase4）により分解される。

	名称	構造	作用	分泌と調節
15	ガストリン	17アミノ酸	胃体部壁細胞に胃酸分泌を促す	胃幽門前庭部G細胞
16	セクレチン	27アミノ酸	膵液と重炭酸炎の分泌促進と胃酸分泌抑制	十二指腸粘膜で合成分泌
17	コレシストキニン	32アミノ酸	膵液、胆汁の分泌を促す	十二指腸から
18	GLP-1	37アミノ酸	インスリンの分泌を促す	小腸Ｌ細胞でグルカゴン前駆体より切り出されて分泌される。
19	GIP	42アミノ酸	インスリンの分泌を促す	小腸Ｋ細胞から分泌される。

膵臓ホルモン

	名称	構造	作用	分泌と調節
20	インスリン	講義資料36ページ（飢餓と飽食・糖質代謝、ホルモンによる血糖調節参照）		
21	グルカゴン			
5	ソマトスタチン	14アミノ酸	成長ホルモン（下垂体前葉）インスリン、グルカゴンの分泌を抑制する	膵ランゲルハンス島Ｄ細胞、視床下部ほかより分泌

甲状腺・副甲状腺ホルモン

	名称	構造	作用	分泌と調節
22	カルシトニン	32アミノ酸	骨のリン酸カルシウムの遊離と尿細管の再吸収を抑制し、血中カルシウム濃度を低下させる	甲状腺傍沪胞細胞
23	パラトルモン	84アミノ酸	尿中リン排泄促進、カルシウム排泄抑制。骨よりカルシウム遊離を促進し、血中カルシウム濃度を上昇させる。腎臓でビタミンＤの活性化を促進し、腸管からカルシウム吸収を促進する	副甲状腺

その他のホルモン

アディポネクチンと受容体

アディポネクチンは、脂肪組織で合成分泌され、肝臓や骨格筋にインスリン感受性を増加させる。受容体は7回膜貫通型だがGタンパク質と共役せず、AMPKの活性化が主な作用である。肥満による脂肪組織の増加により分泌が低下し、インスリン抵抗性の原因の1つと考えられる。

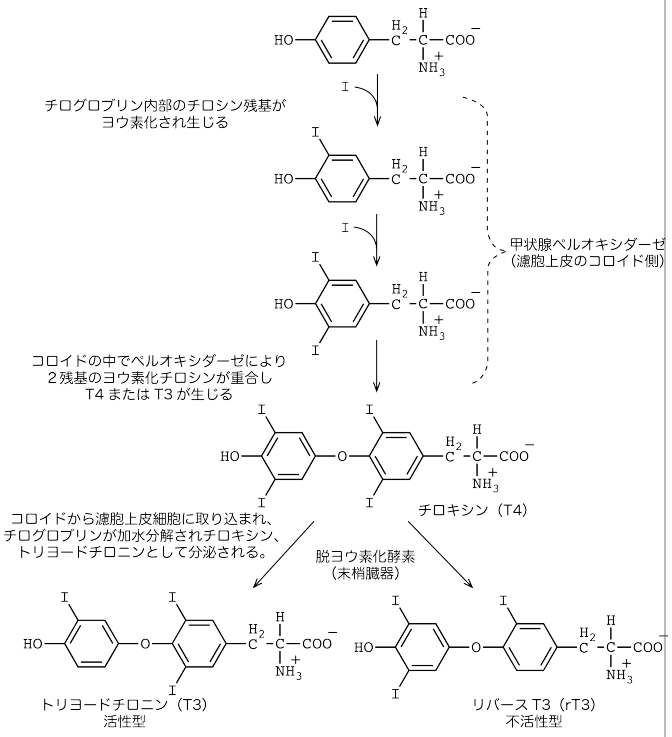
	名称	構造	作用	分泌と調節
24	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンhCG	αβの二本のポリペプチド鎖	黄体からプロゲステロンの分泌を促す。妊娠検査に応用される	妊娠初期の胎盤から分泌
25	エリスロポエチン EPO	165アミノ酸、糖タンパク質	骨髄で赤芽球の増殖分化を促進する	低酸素刺激により腎臓で合成される。
26	アディポネクチン	226アミノ酸、多量体を作る	AMPK活性化により糖質の利用と脂肪の酸化を促進する。	脂肪組織
27	レプチン	167アミノ酸	視床下部の摂食中枢に作用し、食欲を抑える。	脂肪組織が分泌

3. アミノ酸誘導体ホルモン

甲状腺ホルモンの合成

甲状腺組織は濾胞上皮細胞がコロイドを包み込んだ構造をもつ。

1. 濾胞上皮細胞がチログロブリンを合成しコロイド内に分泌する。
2. 基底膜側からヨウ化物を能動輸送により取り込み、コロイド側に運ぶ。
3. 過酸化水素を補因子とした甲状腺ペルオキシダーゼの反応でヨウ化物を酸化し、チログロブリンに含まれるチロシンをヨウ素化する。コロイドの中でチロシンが縮合され、チロキシンまたはトリヨードチロニンを生じる。
4. TSHの刺激に応じてコロイドからチログロブリンをエンドサイトーシスにより取り込み、リソソームで加水分解してチロキシン、トリヨードチロニンとして分泌する。

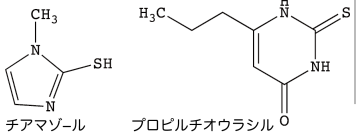


甲状腺ホルモンの活性調節

末梢組織の脱ヨウ素化酵素の反応により、T_4は、T_3として活性化されたり、不活性型のリバースT_3に変換されたりする。

抗甲状腺薬

チアマゾール、プロピルチオウラシルは、甲状腺ペルオキシダーゼを阻害し、甲状腺ホルモンの合成を抑制する。



	名称	構造	作用	分泌と調節
28	甲状腺ホルモン	トリヨードチロニンT_3、またはチロキシンT_4	ホルモン活性はT_3が強い。代謝を亢進させ，酸素消費を高める。肝臓でグリコーゲン分解と糖新生を促進するため、血糖が上昇する。同化促進による成長作用。アドレナリンβ1を介しカテコラミンの作用を増強し、心拍数を上げる。	甲状腺沪胞上皮細胞でチログロブリンとして合成。　甲状腺刺激ホルモンによりプロテアーゼで切り出されて分泌される
29	カテコラミン	チロシン誘導体	緊張、興奮、寒冷、など様々なストレスで大量に放出される。受容体（α、β1、β2、β3）により作用が異なる	副腎髄質クロム親和性細胞でアドレナリンが合成分泌。グルココルチコイドにより合成促進、交感神経刺激により分泌促進
30	松果体ホルモン	メラトニン	中脳直上の第三脳室にあり視交差上核の神経支配により日内変動を司る。催眠作用、体温低下作用があり、夜間の睡眠を促す。	網膜の光刺激で合成が抑制される。日中は低く夜間は亢進する。生後三ヶ月で増加し思春期直前にピーク。以後減少する。

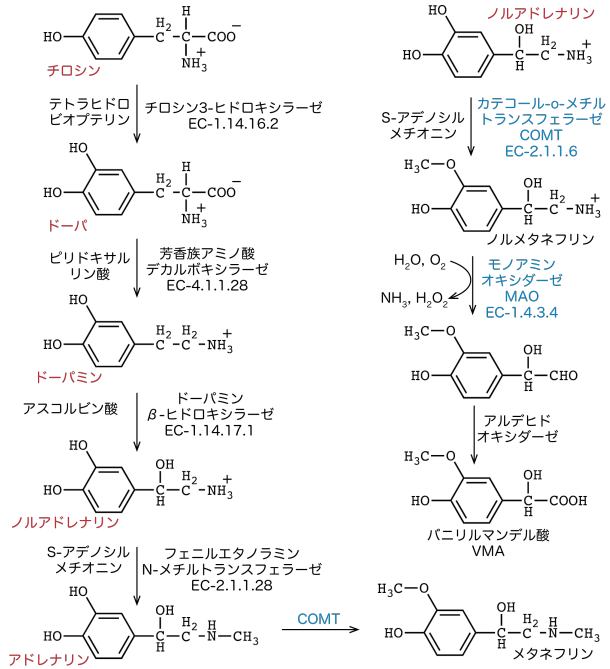
甲状腺ホルモンの分泌調節

視床下部=下垂体=甲状腺系により制御される。

- 視床下部から分泌されるTRH (1)は、下垂体門脈を介して下垂体前葉のTSH産生細胞のTRH受容体(TRHR)に結合し、TSH (7)の合成と分泌を刺激する。TSHは、甲状腺のTSH受容体(TSHR)に結合し、甲状腺ホルモンの合成と分泌を促す。
- 甲状腺ホルモンは、視床下部と下垂体に対するネガティブフィードバック機構でTRHとTSHの分泌を抑制する。TSHRは細胞外領域が長く、自己抗体のエピトープとなりバセドウ病の原因となる。

カテコラミンの代謝

合成

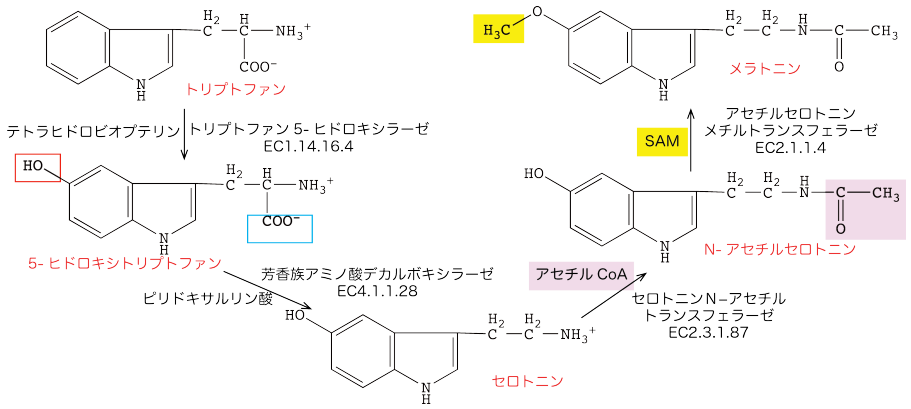


チロシンヒドロキシラーゼが律速。

異化

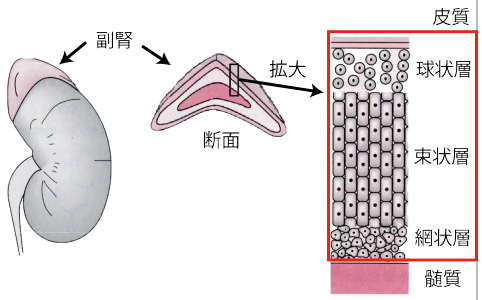
カテコールアミンo-メチルトランスフェラーゼ（COMT）によるメトキシ化（S-アデノシルメチオニンをメチルドナーとする）とモノアミンオキシダーゼ（MAO; FADを補酵素とするアミンの酸化的分解）による。アルデヒドオキシダーゼによる酸化でカルボン酸となって排泄される。MAOは、MAOAとMAOBの組織局在が異なる２種類のアイソザイムが存在することから、アイソザイム選択的な阻害剤が精神疾患の治療に用いられる。

メラトニン合成経路



4. ステロイドホルモン

ホルモンとしての機能から、糖質コルチコイド、鉱質コルチコイド、性ステロイドホルモンに区別され、副腎皮質および性腺（精巣、卵巣）胎盤など様々な組織で血漿中のコレステロールを材料に産生分泌される。



ステロイドホルモンの生合成

ACTHの刺激でエステラーゼがコレステロールエステルを切り出し、副腎皮質の必要な酵素が存在する細胞のミトコンドリア・小胞体でホルモン合成が進む。（球状帯：鉱質コルチコイド、束状帯：糖質コルチコイド、網状帯：アンドロゲン）性ステロイドホルモンはアンドロゲンを原料に性腺で合成される。

ステロイド性急性調節タンパク質

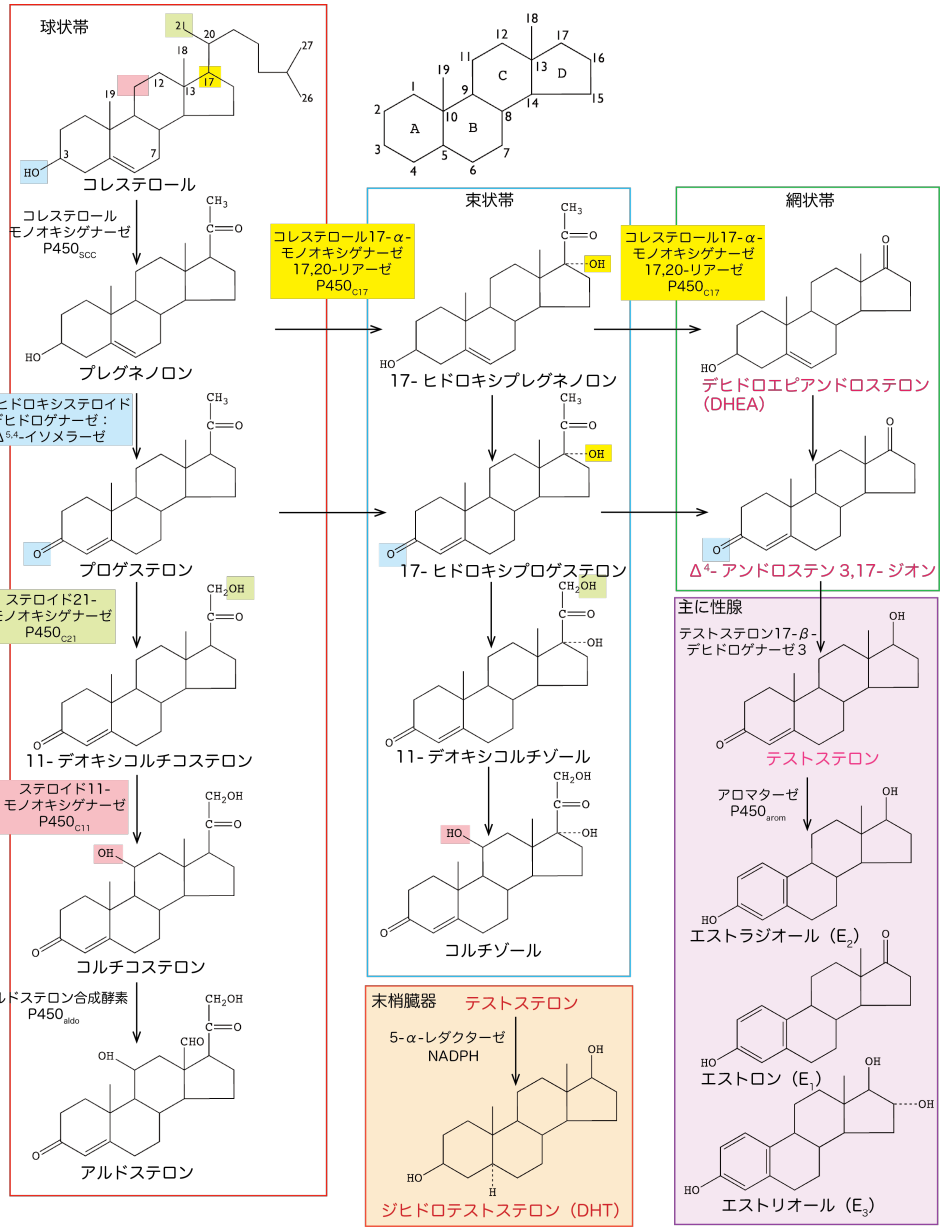
ステロイドホルモンの合成において、コレステロールをミトコンドリア内膜に運ぶことでプレグネノロンへの変換を促進的に調節する。

コレステロールモノオキシゲナーゼ

コレステロールの20位をモノオキシゲナーゼ反応で水酸化し（NADPHとO_2を3分子消費）プレグネノロンとイソカプロンアルデヒドを生じる。（EC-1.14.15.6）ミトコンドリア内膜に局在し、基質となるコレステロールのミトコンドリア内への供給がACTHにより調節され律速となる。

3β-ヒドロキシ-Δ⁵-ステロイドデヒドロゲナーゼ・Δ⁵,Δ⁴-イソメラーゼ

側鎖切断後のコレステロールの３位水酸基を酸化し（EC-1.1.1.145）、Δ⁵オキシステロイドをΔ⁵オキシステロイドに異性化する(EC-5.3.3.1)。副腎皮質、精巣、胎盤、卵巣のミクロソームに局在し、NAD^+を補酵素とする。様々な程度の半陰陽を呈する欠損症が知られている。



ステロイドモノオキシゲナーゼ

モノオキシゲナーゼ反応によりNADPHと酸素分子でステロイドをヒドロキシ化する。

11β、17α（後述）、19（アロマターゼ）、21モノオキシゲナーゼがある。欠損は先天性副腎皮質過形成（副腎性器症候群）をきたす。

コレステロール17α-ヒドロキシラーゼ・リアーゼ

プレグネノロンとプロゲステロンをNADPHを補酵素とする反応で17-α水酸化物に変換し、それに続く17位と20位のリアーゼ反応でデヒドロエピアンドロステロンおよびアンドロステジオンを生じる。小胞体に局在する。リン酸化修飾によりリアーゼ活性をもつようになる。

主なステロイドホルモン

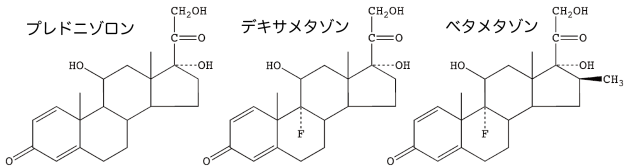
アルドステロン（C21）

球状帯で合成される鉱質コルチコイド。18位にアルデヒド基をもつ。Na摂取量に応じ合成量が調節される。腎臓の傍糸球体細胞でレニンが産生され生じるアンギオテンシンⅡにより生合成が促される。腎臓遠位尿細管が主な標的で、唾液腺、汗腺、腸管でNa^+, Cl^-の貯留とK^+、H^+の排泄を促進する。

過剰で高血圧症を呈する。アルドステロン産生腫瘍による原発性アルドステロン症が知られている。スピロノラクトンは受容体への作用を拮抗する。

グルココルチコイド（C21）

糖代謝に関与するステロイドホルモン。束状帯でつくられる。コルチゾール、コルチコステロン、コルチゾンに、合成物質（デキサメタゾン、プレドニゾロンなど）を含める。



肝臓に糖新生、グリコーゲン貯蔵促進、血糖上昇作用をもつ他に、アミノ酸を異化経路に導く作用、ACTH分泌低下、抗炎症作用を発揮する。副腎皮質網状帯、束状帯の三つの水酸化酵素（C17、C21、C11）が合成に関与する。

アンドロゲン（C19）

男性ホルモン作用をもつ。テストステロン、アンドロステンジオン、デヒドロエピアンドロステロンをいう。役割は、性分化、二次性徴、精子形成、骨格筋のタンパク質同化作用で、テストステロンが最も活性が高い。

おもにLHの刺激を受けて精巣で、一部はACTHの調節により副腎皮質網状帯で作られる。精巣外で5位還元により生じるジヒドロテストステロン（DHT）は多くの組織における活性型アンドロゲンであり、テストステロンはプロホルモンと見なすことが出来る。17位酸化によりほとんど活性の無い17-ケトステロイドを生じ排泄される。

エストロゲン（C18）

アロマターゼ複合体でアンドロゲンを基質とした芳香化反応でエストロゲンを生じる。合成経路は複雑で、エストロン（DHEA由来）、エストリオールなど多様な女性ホルモン活性をもつ物質を生じる。主に卵巣。他に肝臓、脂肪組織、皮膚、妊娠時は胎盤でも合成される。

5. ホルモン受容体

	グループ1	グループ2
タイプ	ステロイド、甲状腺ホルモン	ペプチド、カテコラミン
溶解性	疎水性	親水性
輸送タンパク質	あり	なし
半減期	長い	短い
受容体	核内	細胞膜
メディエーター	受容体・ホルモン複合体	セカンドメッセンジャー、リン酸化タンパク質

三量体Gタンパク質共役型受容体に結合

cAMPをセカンドメッセンジャーとする

カテコラミン（α_2, β）、ACTH、バソプレシン、hCG、CRH、FSH、グルカゴン、LH、パラトルモン、ソマトスタチン、TSH、カルシトニン

Ca^{2+}またはホスファチジルイノシトールをセカンドメッセンジャーとする

アドレナリン（α_1），アンギオテンシン、コレシストキニン、ガストリン、GnRH，オキシトシン、TSHRH、

酵素連結型受容体に結合

インスリン（受容体チロシンキナーゼ活性化）

EPO、GH、プロラクチン（受容体関連チロシンキナーゼJAK活性化）

核内受容体スーパーファミリー

脂溶性ホルモンの受容体タンパク質はよく似た構造をもち、核内受容体スーパーファミリーと呼ばれる。リガンド（ホルモン）の結合により活性化され二量体をつくり、DNA上のホルモン応答配列に結合して特定の遺伝子の発現を調節（促進または抑制）する転写因子である。

ホモ二量体をつくるもの

グルココルチコイド、ミネラルコルチコイド、プロゲステロン、アンドロゲン、エストロゲンの受容体はホモ二量体をつくり、逆向き反復のDNAエレメント（エストロゲン受容体はAGGTCA---TGA/TCCT、その他の受容体はGGTACANNNTGTTCT）に結合する。

RXRとヘテロ二量体をつくるもの

甲状腺ホルモン、レチノイン酸、ビタミンDの受容体はレチノイドX受容体（RXR）とヘテロ二量体をつくり、正方向反復のDNAエレメント（AGGTCA$N_{3,4,5}$AGGTCA）に結合する。

6. ホルモン異常症

ホルモン	病態	症状	備考
成長ホルモン	過剰	骨端線閉鎖以前では巨人症、以降では末端巨大症	
	欠乏	低身長となる下垂体性小人症（ソマトロピン：組み換えGH製剤）	発達の遅延、知能は正常
抗利尿ホルモン	欠乏	中枢性尿崩症 腎性尿崩症：腎集合管の受容体異常	デスモプレッシン点鼻
甲状腺ホルモン	過剰	甲状腺機能亢進症：TSH受容体に対する自己抗体産生（バセドウ病）びまん性甲状腺腫、眼球突出、頻脈、動悸、多汗、体重減少	TSH低値、T4、T3高値
	欠乏	粘液水腫：皮下にグリコサミノグリカンが蓄積。基礎代謝低下、皮膚蒼白、脱毛。橋本病（慢性甲状腺炎）：様々な自己抗体による	橋本病は女性に多い
		クレチン病：先天性甲状腺欠損。四肢短縮型低身長、知能精神発達遅滞	補充療法が有効
副甲状腺ホルモン	欠乏	テタニー：低カルシウム血症により神経・筋の興奮性が亢進することで強直性の筋痙攣。	医原性が多い
	過剰	副甲状腺腫瘍などによる。血中カルシウム高値による病的骨折、尿路結石、消化性潰瘍など	
副腎皮質ホルモン	欠乏	アジソン病：自己免疫、結核、腫瘍などで副腎皮質機能が失われる。低血糖、低血圧、色素沈着	ACTHとMSHは同じ前駆体
	過剰	クッシング病：ACTH産生腫瘍（脳下垂体）クッシング症候群：様々な理由で糖質コルチコイド過剰となる、中心性肥満、満月様顔貌、男性化、多毛	ＡＣＴＨ産生腫瘍、副腎腫瘍、過形成、医原性
	過剰	原発性アルドステロン症：副腎球状帯腫瘍。代謝性アルカローシスと高血圧、低カリウム血症による筋力低下、四肢麻痺。	コン症候群 血漿レニン低値

原因

過剰症

- ホルモン産生腫瘍：インスリノーマ、下垂体腺腫、ガストリン産生腫瘍…
- 医原性：治療薬として過剰投与（医療過誤の一種）
- 自己免疫性：バセドウ病はTSH受容体を刺激する自己抗体が見出される

欠乏症

- 炎症、自己免疫、感染、腫瘍、代謝異常などにより内分泌臓器が機能不全に陥る：１型糖尿病、橋本病、アジソン病
- 調節の異常：２型糖尿病
- 受容体の異常：腎性尿崩症

治療

- 外科的な手術により腫瘍や過形成となった内分泌臓器を切除する。
- 欠乏症はホルモンの補充療法を行う。

糖尿病（Diabetes Mellitus）

インスリン効果の不足による慢性高血糖状態を伴う代謝異常。

原因

１型：自己免疫、感染などにより膵臓ランゲルハンス島Ｂ細胞が傷害され、インスリン分泌の絶対量が不足する。若年者に多く、治療にインスリン投与が必須である。

２型：肥満などに伴い、末梢組織のインスリン感受性が低下することによるインスリン機能不全。中高年に多い。治療にインスリンは必須でない。

その他：受容体の先天的異常、膵炎、膵癌、他の内分泌疾患に合併する場合がある。

- 妊娠糖尿病：妊婦で耐糖能が低下することがある。

症状

１型は突然発症し、代謝上糖質の利用が低下し脂質・アミノ酸の分解が亢進するため体重の減少、大量のケトン体産生によるケトアシドーシス。高血糖性昏睡、低血糖性昏睡など激しい症状が出現する。

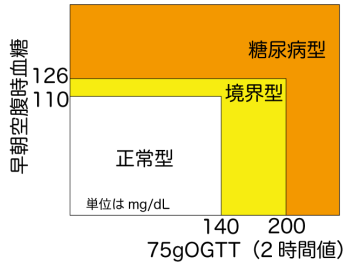
２型の場合、初期には自覚症状に乏しい（多飲多尿、口渇、易疲労感、体重減少）

合併症

- 三大合併症：網膜症（失明の原因）、糖尿病性腎不全（透析患者の多くは糖尿病）、末梢神経炎（組織壊死による四肢切断）
- 白内障、免疫能低下動脈硬化、虚血性疾患（脳梗塞、心筋梗塞など）

糖尿病の診断

空腹時血糖値、75g経口糖負荷試験（OGTT）および長期血糖コントロールの指標となる糖化ヘモグロビン（HbA1c）により慢性高血糖を証明し、自覚症状と網膜所見を根拠に診断を行う。



糖尿病型の判定基準

1. 血糖値：空腹時126mg/dL以上
2. OGTT２時間値200mg/mL以上
3. 随時血糖値200mg/mL以上

のいずれか。

およびグリコヘモグロビン：HbA1c（NGSP）で6.5%以上、（JDS値）で6.1%以上。

- NGSPは国際基準による測定法で、日本糖尿病学会の測定法（JDS値）より4%高く出る。

両方が糖尿病型、または血糖のみ糖尿病型で典型的症状（口渇、多飲、多尿、体重減少）または糖尿病性網膜症の所見が認められる場合は糖尿病と診断する。

血糖のみ糖尿病型の場合、一ヶ月以内の再検査で血糖またはHbA1cが糖尿病型であれば糖尿病と診断する。HbA1cのみ糖尿病型の場合、一ヶ月以内の再検査で血糖が糖尿病型であれば糖尿病と診断する。

正常型：早朝空腹時血糖値110mg/dL未満、およびOGTT２時間値140mg/dL未満。

境界型：糖尿病型、正常型のいずれにも属さないもの。

糖尿病の薬物療法

治療の基本は食事療法（主にカロリー制限）と、運動療法（適度なエネルギー消費）による血糖の自己管理である。

経口血糖降下薬

スルフォニルウレア（SU）剤は、SU剤受容体に結合し、K^+チャネルを閉じてβ細胞を脱分極させることでインスリン分泌促進作用を示す。（グリベンクラミド、グリクラジドなど）

速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）もSU剤と同じ機序でβ細胞からインスリン分泌を促進する。（ナテグリニドなど）

インクレチン関連薬

DPP4阻害薬（シダグリプチンなど）とGLP-1受容体作動薬（リラグルチドなど）によりインクレチン作用を増強し、インスリン分泌を促す。

ビグアナイド薬

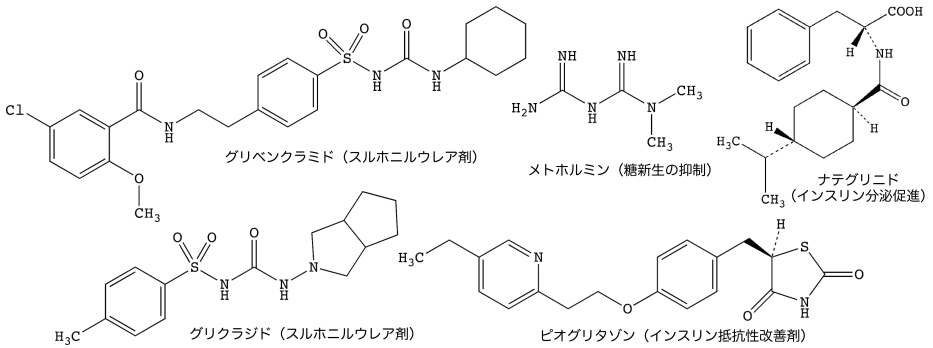
AMP活性化タンパク質キナーゼを促進的に調節し、肝臓の糖新生を抑制しグルコース放出を抑える。（メトホルミンなど）

αグルコシダーゼ阻害剤

腸管から糖質の吸収を抑制する。（アカルボースなど）

チアゾリジンジオン（TZD）薬

脂肪組織で、転写因子のペルオキシソーム増殖因子活性化受容体γ（PPAR-γ）に結合して活性化し、アディポネクチンの合成を誘導することでAMPKを活性化する。インスリン受容体に対し働きインスリン抵抗性を抑制する。（ピオグリタゾンなど）



インスリン製剤

絶対的適応：１型糖尿病、糖尿病合併妊娠、糖尿病性昏睡、重篤な感染症合併など。

相対的適応：２型糖尿病で他の手段による血糖調節が無効、著明な高血糖、ケト–シスを認める場合など。

ヒト型インスリンと、遺伝子組換えにより薬物動態を改善したインスリンアナログが用いられる。