

# スタチンからエゼチミブに変更し、 体重減少と血糖管理の改善を認めた2型糖尿病の1例

西条中央病院 糖尿病内科

藤原 正 純

## A CASE OF TYPE 2 DIABETES SHOWED IMPROVEMENT IN GLYCEMIC CONTROL AND WEIGHT LOSS, BY THE ADMINISTRATION OF EZETIMIBE

Masazumi FUJIWARA

Division of Diabetology, Saijo Central Hospital

### Abstract

For a patient with type 2 diabetes complicated with dyslipidemia, we switched to ezetimibe from statins for lipid metabolism improving agent. As a result, a good control of blood glucose levels and body weight were obtained. In our hospital, as well as this case, it has experienced a number of cases of ezetimibe has already responded. We are advancing the administration of ezetimibe more aggressively.

**Key words:** ezetimibe, cholesterol transporter inhibitor, weight loss, type 2 diabetes mellitus

### 要 旨

糖尿病薬にて加療中の脂質代謝異常を合併した2型糖尿病患者に対し、脂質代謝改善薬をスタチン製剤からエゼチミブに切り替えたことで、良好な血糖と体重コントロールが得られた症例を経験したので報告する。すでに当院では同様のエゼチミブが奏効した症例を数多く経験しており、より積極的にエゼチミブの投与を進めている。

**キーワード:** エゼチミブ, コレステロールトランスポーター阻害剤, 体重減少, 2型糖尿病

### はじめに

2型糖尿病の治療薬として現在、低血糖のリスクが少ないピオグリタゾン、ビグアナイド剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、インクレチン製剤 (DPP IV 阻害剤, GLP-1 製剤), SGLT-2 阻害剤の6剤と、低血糖の可能性のある膵 $\beta$ 細胞惹起経路刺激剤

〔短時間作用型: グリニド製剤, 長時間作用型: SU (スルフォニルウレア) 剤〕の2剤, およびインスリンの計9剤が使用可能である。しかし、体重減少が期待できる薬剤はSGLT-2阻害剤, GLP-1製剤の2剤のみで、ピオグリタゾン, SU剤, インスリンは体重を増加させる傾向があることから、2型糖尿病加療中の体重コントロールには苦慮することが

表1 主な検査結果 (2014年7月)

随時血糖	107 mg/dL	GOT	24 IU/L
HbA1c	6.4%	GPT	15 IU/L
IRI	8.93 μU/mL	γ-GTP	18 IU/L
LDL-cho	73 mg/dL	BUN	18 mg/dl
TG	94 mg/dL	Cre	0.61 mg/dl
HDL-C	65 mg/dL	eGFR	77.9 ml/min/L
SBP/DBP	124 / 72 mmHg	<b>【尿】</b>	
		蛋白 (-), alb 6.4 mg/g.Cr,	
		糖 (-), ケトン体 (-)	

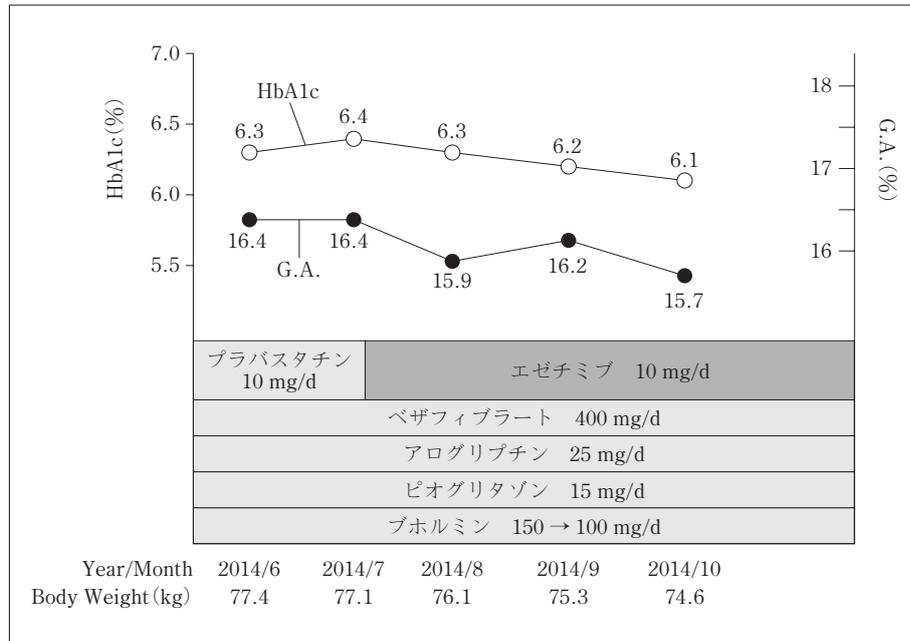


図1 経過表

多い。

このような状態の中で、抗糖尿病剤ではなく脂質代謝異常症の薬剤に分類されるエゼチミブを用いることで、体重減少とともに血糖コントロールをも改善した2型糖尿病症例を経験したので報告する。

当院では、今回提示する症例と同様にエゼチミブの効果がみられた症例を70例以上経験している。

### 症 例

症例：55歳女性

身長：162 cm 体重 77.4 kg (Max : 78.5)

糖尿病家族歴 (+) 糖尿病罹病期間：15年

糖尿病性細小血管合併症：なし

主な合併症：高血圧症 (アジルサルタン 10 mg/d), 脂質代謝異常症 (プラバスタチン 10 mg/d, ベザフィブラート 400 mg/d)

### 現 病 歴

2型糖尿病, 高血圧症, 脂質代謝異常症で外来定期加療中であったが, 2014年7月より, 体重減少を目的にプラバスタチン 10 mg/d からエゼチミブ 10 mg/d へ変更した。この間, 抗糖尿病剤は変更していない。処方している抗糖尿病剤はブホルミン 150 mg/d, ピオグリタゾン 15 mg + アログリプチン 25 mg 配合剤である。

主な検査結果を表1に, 経過を図1に示す。

### 考 察

現在, 2型糖尿病の治療には9剤の薬剤選択肢があるが, ピオグリタゾン, SU剤, インスリンには投与により体重の増加傾向が生じることは否めず, 他の薬剤でもGLP-1製剤, SGLT-2阻害剤以外で

は体重減少は期待できない。

脂質代謝異常症改善薬の一つであるエゼチミブは、小腸コレステロールトランスポーター阻害剤として小腸からのコレステロールを約50%吸収阻害、排泄し、コレステロールの腸肝循環を断つ。結果として、体内に入ってくるカロリーを減らし<sup>1)</sup>、長時間にわたり効率的に効果を発揮することで<sup>2)</sup>体重減少の効果が期待できる薬剤である。エゼチミブによる肝臓内コレステロール蓄積およびTG蓄積の抑制効果(マウス)<sup>3)</sup>も証明されており、インスリン抵抗性合併肥満例における肝臓の脂肪量が低下したとの報告<sup>4)</sup>もある。脂肪肝改善効果も報告されている<sup>5)</sup>。

今回、上記の報告を踏まえ、コレステロール排泄効果による体重減少と血糖改善効果を期待して、脂質代謝改善薬をスタチン製剤からエゼチミブへ変更した2型糖尿病症例を経験した。コレステロールを腸内へ排泄することで門脈から流入する量を減らし、その結果として内臓脂肪の減少や脂肪肝の改善につながり、インスリン感受性も増大するものと考えられる。短期間の成績ではあるが、予想通り体重

は減少し、HbA1c、グルコアルブミン(G.A.)の低下を認め、変更後2カ月でブホルミンの減量も行い、昼の服用から患者を解放しえた。今後、より長期の経過を診る必要はあるが、エゼチミブとSGLT-2阻害剤を併用することで、さらなる相加的効果が得られることも期待している。

現在、当施設では約600例の2型糖尿病症例に、同様の効果を期待して、積極的にエゼチミブの投与を開始している。まだ、2~3カ月の投与期間ではあるが、良い効果の傾向が認められつつあり、今後多数例での長期のデータを集積していきたいと考えている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 特になし

#### 参 考 文 献

- 1) van Heek M, et al: Br J Pharmacol 2001; **134**: 409-417.
- 2) Kosoglou T, et al: Clin Pharmacokinet 2005; **44**: 467-494.
- 3) Repa JJ, et al: J Lipid Res 2005; **46**: 779-789.
- 4) Chan DC, et al: Diabetes Care 2010; **33**: 1134-1139.
- 5) Yoneda M, et al: Hepatol Res 2010; **40**: 566-573.