

エゼチミブの併用により ピオグリタゾンによる体重増加を抑制し、 減量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 OF GLYCEMIC CONTROL AND SUPPRESS THE WEIGHT GAIN BY PIOGLITAZONE WITH EZETIMIBE

Masazumi FUJIWARA

Division of Diabetology, Saijo Central Hospital

Abstract

Pioglitazone, hypoglycemia risk is small, the visceral fat to target. Thus, the agent in type 2 diabetes is an agent of the base. However, weight gain by it can not be avoided. Ezetimibe is a drug on lipid metabolism disorders. And by co-administration of ezetimibe and pioglitazone, are expected to result in weight loss, we tried it on patients. As a result, the patient's weight is reduced, HbA1c, reduction of glycoalbumin (G.A.) was also observed. We, for weight gain by pioglitazone, have been long time struggling. However, the possibility capable of suppressing body weight gain by a combination of ezetimibe was suggested.

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

要 旨

2型糖尿病治療において、低血糖リスクが少なく、内臓脂肪を標的とするピオグリタゾンは基本となる薬剤であるが、それによる体重増加は避けられない状況である。著者はピオグリタゾンを投与しつつ、体重減少をもたらしてくれる薬剤として、脂質代謝異常症に対する薬剤であるエゼチミブを併用することで、体重は減少し、HbA1c、グルコアルブミン (G.A.) の低下も認めた一例を経験した。著者が長年苦勞してきたピオグリタゾンによる体重増加を、エゼチミブを併用することで抑制し得る可能性が示唆された。

キーワード: エゼチミブ、小腸コレステロールトランスポーター阻害剤、体重減少、ピオグリタゾン、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、ビッグアノイド剤、 α -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 β 細胞惹起経路刺激剤「短時間作用型：グリニド剤、長時間作用型：SU（スルフォニルウレア）剤」の2剤、インスリンの9剤が使用可能である。しかし、臨床現場で主に使用するピオグリタゾンは、血糖管理が良好であっても、内臓脂肪から皮下脂肪への転換や体液貯留による体重増加が問題となる。

今回、脂質代謝異常症の薬剤であるエゼチミブをピオグリタゾンと併用することで、血糖改善のみならず、体重減少も認めた2型糖尿病症例を経験した

ので報告する。

症 例

症例：63歳男性

身長：168 cm，体重：77.0 kg，糖尿病家族歴：（-）

糖尿病罹病期間：2年

糖尿病性細小血管合併症：（-）

主な合併症：痛風（アロプリノール 200 mg/d）

現病歴：痛風で整形外科受診中の症例，血糖管理が徐々に悪化し，HbA1c 7.1%で2型糖尿病を指摘され紹介される。エゼチミブ 10 mg/d，ピオグリタゾン 30 mg/d，ブホルミン 150 mg/dを同時に処方開始する。

初診時の検査値を表1に，経過を図1に示す。

表1 2014年8月18日の検査値(初診時)

WBC	6190 /mm ³	HDL-cho	51 mg/dl	BUN	12 mg/dl
RBC	485 万 /mm ³	CRP	0.137 mg/dl	Cr	1.04 mg/dl
Hb	15.6 g/dl	Ntpro-BNP	54 pg/ml	e-GFR	56.6 ml/min/L
Plt	30.3 万 /mm ³	C-peptide	5.0 ng/ml	Na	141 mEq/l
GOT	23 IU/l	GAD-Ab	< 1.3 U/ml	K	4.5 mEq/l
GPT	29 IU/l	HbA1c	7.1%	Cl	108 mEq/l
γ -GTP	45 IU/l	G.A.	16.5%	UA	6.6 mg/dl
CPK	151 IU/l	血糖	137 mg/dl	TSH	0.137 μ IU/m
LDH	246 IU/l	【ケトン体分画】		f-T3	2.92 pg/m
ALP	283 IU/l	総ケトン体	28 MCMOL/L	f-T4	1.340 ng/ml
LDL-cho	148 mg/dl	アセト酢酸	12 MCMOL/L	血清浸透圧	292 mOsm
TG	141 mg/dl	3-ヒドロキシ酢酸	16 MCMOL/L	Urine:protein(-)sugar(-)ケトン体(-)	

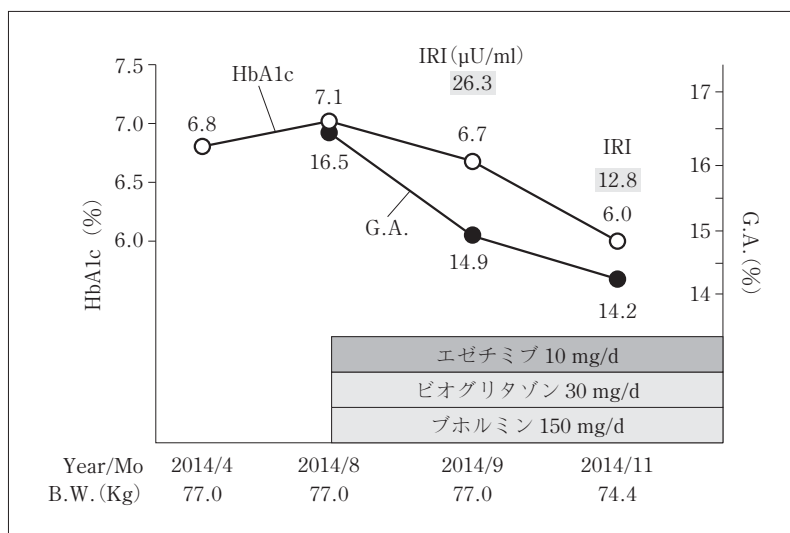


図1 経過表

結果と考察

現在、2型糖尿病治療剤には9剤の薬剤選択肢があるが、ピオグリタゾン、SU剤、インスリンでは患者の体重が増加する傾向は否めない。なかでも低血糖リスクが少なく、内臓脂肪を標的とするピオグリタゾンは2型糖尿病の基本となる薬剤と考えられるが、その投与による体重増加は避けられない状況である。著者はピオグリタゾンを投与しつつ、体重減少をもたらしてくれる薬剤をさまざまに模索し、試みてきたが、わずかにGLP-1製剤により体重を現状維持する程度にとどまっているのが実際であった。

今回、ピオグリタゾンに脂質代謝異常症に対する薬剤であるエゼチミブを併用し、主に体重の変化を観察してみた。エゼチミブは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ち、体内に入ってくるカロリーを減らし¹⁾、体重減少が期待できる薬剤である。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長時間にわたり効率的に効果を発揮し²⁾、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)も証明されており³⁾、また、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する報告もある⁴⁾。さらに脂肪肝改善効果も報告されている⁵⁾。

上記の報告より、著者は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、かつピオグリタゾンによる体重増加の抑制を期待して、治療当初からエゼチミブを同時に投与した2型糖尿病症例を経験した。

短期間の成績であるが、3カ月後には体重は2.6 kgの減量となり、IRIも減少、インスリン感受性も改善傾向となった。日常診療においてピオグリタゾンとプロホルミンで管理した際には、血糖管理が改善しても、体重が増加する患者は少なくないが、本症例では予想以上に体重は減少し、HbA1c、グリコアルブミン(G.A.)の低下も認めた。

今後、長期にわたり経過を観察する必要があるのは当然であるが、著者が長年苦勞してきたピオグリタゾンによる体重増加を、エゼチミブを併用することで抑制し得る可能性が示唆された。今後の経過を観察しつつ、より多数例でのデータを集積していきたい。

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.