

# GLP-1受容体作動薬

北里大学医学部循環器内科学教室

加藤 彩美, 南 尚賢, 阿古 潤哉

## KEY WORDS

- 血糖降下薬
- 糖尿病
- 心血管イベント

## はじめに

GLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬は、血糖依存的にインスリン分泌を増加させ、グルカゴン分泌を抑制する働きをもつ注射製剤である。近年、その血糖降下作用に加え、食欲抑制を介した体重減少作用や、降圧作用が注目され、複合的な機序による心血管保護作用が期待されている。本稿ではGLP-1受容体作動薬の動脈硬化および心不全に対する作用、そして近年報告された大規模臨床試験の結果について概説する。

受容体に結合し、cAMP濃度の上昇を介して細胞内のCa<sup>2+</sup>濃度を高め、インスリン分泌能を亢進する(図1)。生体内で血糖低値であるときは、インスリン分泌を惹起する経路がGLP-1による活性化を受けない。このため、GLP-1受容体作動薬は低血糖が起きにくいというメリットがある。さらに、GLP-1受容体作動薬は生体のGLP-1に比較し、DPP-4による分解を受けにくいいため、その効果は長時間継続する。また、GLP-1受容体は膵β細胞のみならず、心血管系にも発現していることから、後述のごとくGLP-1受容体作動薬による心血管保護作用が注目されている。

## I. GLP-1受容体作動薬とは

GLP-1は食事の刺激で小腸から分泌され、膵β細胞膜上にあるGLP-1受容体に結合し、血糖依存的にインスリン分泌を増加させ、グルカゴン分泌を抑制する消化管ホルモンである。GLP-1受容体作動薬は、膵β細胞膜上のGLP-1

## II. GLP-1受容体作動薬の動脈硬化進行抑制作用

GLP-1受容体作動薬は、これまでのさまざまな基礎研究で、その動脈硬化進行抑制作用が報告されている。Gaspariら<sup>1)</sup>は、apoEノックアウトマ

Effects of glucagon-like peptide 1 agonists on cardiovascular system.

Ayami Kato

Yoshiyasu Minami (診療講師)

Junya Ako (教授)

SAMPLE