

リラグルチドとリキシセナチドの心拍数に与える影響の検討

末松 那都, 坂口 一彦, 小川 渉
(神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学)

Key words ▶

心拍数
リラグルチド
リキシセナチド

要 旨

目的：リラグルチドとリキシセナチドの心拍数に与える影響を検討した。
方法：入院中にリラグルチドまたはリキシセナチドを新規導入した2型糖尿病患者を対象とし、退院時または薬剤投与終了時までを観察期間とした。薬剤開始前と観察終了前の体重と、薬剤開始前3日間と観察終了前3日間に各日1回測定した心拍数、血圧の平均値を比較した。
結果：リラグルチド群は開始前と比較し有意に心拍数が増加したが、リキシセナチド群では心拍数増加はなかった。体重は両群で減少したが、群間で体重減少量に差はなかった。両群とも薬剤開始前後で血圧に変化はなかった。
結論：リラグルチドは心拍数を増加させる可能性が示唆された。

○はじめに○

2型糖尿病治療薬であるGLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬は、一般に長時間作用型と短時間作用型に大別される¹⁾。リラグルチドは血中濃度半減期が約13時間で長時間作用型に分類され、空腹時、食後ともに血糖を低下させる²⁾。一方、リキシセナチドは半減期が約2.5時間で短時間作用型に分類され、主に食後血糖を低下させる^{3,4)}。GLP-1受容体作動薬は血糖依存的にインスリン分泌を促進するとともに、グルカゴン分泌を抑制する作用ももつ。また、GLP-1受容体作動薬は腸外作用も有し、消化器や中枢神経系への作用により食欲を低下させ、体重減少をもたらす^{5,6)}。心血管系に対しては、血糖低下とは独立し

て、心筋細胞でのアポトーシス抑制や血管内皮機能改善といった、さまざまな有用な影響をもたらす可能性が報告されている^{7,8)}。一方、GLP-1受容体作動薬の投与によって心拍数が増加するとの報告もあるが⁹⁾⁻¹³⁾、報告の多くは長時間作用型GLP-1受容体作動薬のリラグルチドやエキセナチドLAR (long acting release) であり、短時間作用型の1つであるエキセナチドは有意な心拍数増加がないとの報告もある⁹⁾。しかし、GLP-1受容体作動薬による心拍数増加の詳細な機序や薬剤間の差異についてはいまだ不明な点が多い。心拍数増加は糖尿病の有無に関わらず心血管イベントや死亡率増加の危険因子であり^{14,15)}、いずれのGLP-1受容体作動薬が心拍数増加作用をもつかを明らかにすることは重要である。また、

GLP-1受容体作動薬の心拍数増加作用についての報告の多くは海外での知見に基づいたものであり、使用された薬剤の用量がわが国の臨床用量とは異なっている。すなわち、わが国の臨床用量で、各種のGLP-1受容体作動薬の心拍数に与える影響を検討した報告はない。

そこで本研究では、長時間作用型GLP-1受容体作動薬のリラグルチドと短時間作用型GLP-1受容体作動薬のリキシセナチドをわが国の臨床用量で用いた際に、おのおのの薬剤が心拍数に与える影響を検討した。

○方 法○

2010年8月～2014年10月までの間に神戸大学医学部附属病院糖尿病・内分泌内科に入院し、リラグルチドもし