

# 〈連載〉 症例検討

## 脂質代謝異常症 への 多角的アプローチ 121

# mTOR阻害薬エベロリムス 投与を契機に糖尿病ケトア シドーシスを発症した症例

大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 特任助教 久保 典代\*

同 糖尿病病態医療学寄附講座 助教 高原 充佳

\*現所属：八尾市立病院糖尿病センター 医長/内科医長

### はじめに

哺乳類ラパマイシン標的蛋白質 (mammalian target of rapamycin; mTOR) 阻害薬は、移植医療で広く使われている免疫抑制剤であり、細胞増殖や血管新生を抑制することで既存薬と比べ拒絶反応や移植後合併症をより減らす効果が期待されている。mTOR阻害薬は、細胞質内のFK506結合蛋白12と複合体を形成し、その複合体がmTORと結合してキナーゼ活性を抑制

することで、T細胞、B細胞、血管平滑筋細胞の細胞分裂周期をG1期で停止させ、細胞増殖を阻害する<sup>1)</sup>。エベロリムスはマクロライド系免疫抑制薬として開発されたシロリムス誘導体で、日本で初の経口mTOR阻害薬である。現在、心臓移植や腎臓移植だけでなく、根治切除不能または転移性の腎細胞癌や神経内分泌腫瘍などの治療でも使用されている。移植領域では、エベロリムス投与による急性拒絶反応の低下、抗腫瘍効果、移植臓器の線維化抑制、血管再生の抑制、サイトメガロウイル

ス・EBウイルス感染の防御などさまざまな効果が期待されている(図1)<sup>2,3)</sup>。特に心臓移植においては、心臓移植後の予後を大きく左右するcoronary allograft vasculopathy(移植後冠動脈硬化症)の進行予防や、移植後リンパ増殖性疾患の予防、カルシニューリン阻害薬(CNI)の腎毒性軽減に対する効果が期待されている<sup>3)</sup>。

一方で、mTOR阻害薬はインスリン感受性<sup>4,5)</sup>とインスリン分泌能<sup>6)</sup>の両方を悪化させることで耐糖能を悪化させることが報告されており、高血糖や移

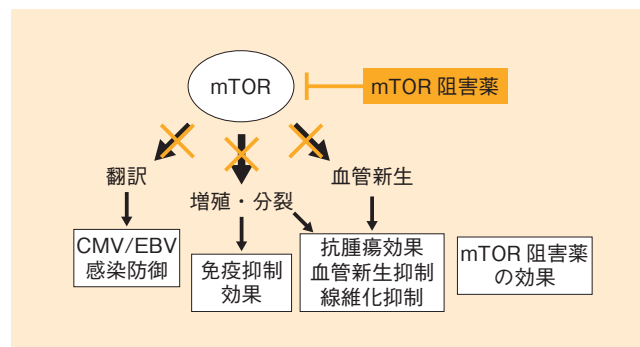


図1 mTOR阻害薬に期待される効果