

グリニド

産業医科大学医学部第一内科学講座 黒住 旭, 岡田 洋右

KEY WORDS

- グリニド
- 食後高血糖
- 動脈硬化

はじめに

2型糖尿病は、インスリン分泌低下とインスリン抵抗性を背景に相対的なインスリン作用不足により発症する疾患である。特に日本人の2型糖尿病患者では、食後のインスリン初期分泌反応が低下している。速効型インスリン分泌促進薬であるグリニド薬は、このインスリン分泌パターンを生理的なインスリン分泌へ改善し、食後高血糖を改善する薬剤である。代表的なインスリン分泌促進薬であるスルホニル尿素(SU)薬で問題となる低血糖や体重増加は、グリニド薬で問題となることは少なく、食後高血糖も改善することから大血管障害予防の観点からも有用な薬剤である可能性がある。本稿ではナテグリニドをはじめとしたグリニド薬の多面的効果を含めた循環器系への作用を、大規模臨床試験の結果も踏まえて概説する。

I. 抗動脈硬化作用

食後過血糖は酸化ストレスや炎症性サイトカインを介して血管内皮機能障害を引き起こす。Assaloniらは、ミチグリニドが食後2時間の血中インスリンや血糖値だけでなく、酸化ストレスマーカーであるニトロチロシンや酸化LDLを有意に低下させること、抗酸化能の指標であるtotal radical trapping antioxidant parameter (TRAP)低下を有意に抑制させることを報告している¹⁾。Liらも新規発症2型糖尿病患者にレバグリニド、グリメピリド、グリクラジドのいずれかを1ヵ月間投与した結果、レバグリニド投与群においてのみ酸化ストレスマーカーである血清8iso-プロスタグランジンF2a (8-iso-PGF2a)が有意に減少したと報告している²⁾。血糖変動の観点からは、Monierらがcontinuous glucose monitoring (CGM)を用いて血糖変動の代表的な指標であるmean amplitude of glycemic

Glinide.

Akira Kurozumi (助教)
Yosuke Okada (准教授)