

α -GI薬で心血管疾患リスクは低下するのか

きむ循環器内科医院 金 智隆
 国立循環器病研究センター研究開発基盤センター・臨床研究部 北風 政史

KEY WORDS

- グルコーススパイク
- 急性冠症候群
- 心血管疾患一次予防
- 心血管疾患二次予防
- 臨床研究

α -glucosidase inhibitors and the risks of cardiovascular disease.

Jiyoong Kim (院長)
 Masafumi Kitakaze (部長)

はじめに

α -GI(α -glucosidase inhibitor)薬は文字通り、 α -グルコシダーゼを阻害することにより、腸で二糖類が単糖に分解されるのを防ぎ、グルコースの吸収を緩徐にする薬剤である。 α -GI薬による食後血糖の急上昇(グルコーススパイク)抑制には、グルコースの吸収遅延によるインスリン利用の効率化と通常上部小腸で吸収されるグルコースがより下部の小腸まで到達することによりGLP-1(glucagon-like peptide-1)の分泌増加(GIPの分泌抑制)が関与することが知られている。糖尿病治療薬として近年広く使われているDPP-4(dipeptidyl peptidase-4)阻害薬はGLP-1を分解するDPP-4を阻害することにより腸管から分泌されたGLP-1が不活性化されることを防ぐので、 α -GI薬とDPP-4阻害薬の同時投与には相乗効果が期待できる。グルコーススパイクは血管内皮細胞の機能を障害するこ

とが実験的に示されている¹⁾。

また糖尿病治療薬を大きく2つに分けると、 β 細胞からのインスリン分泌量を増やすものと分泌量を減らすものに分類できる(図1)。 α -GI薬はインスリン分泌量を減らすタイプの薬剤であり、2型糖尿病の特徴であるインスリンの遅延過剰分泌を補正する効果がある。インスリンは血管内皮に作用するとNO(一酸化窒素)を生産し抗動脈硬化の作用をするが、血管平滑筋細胞に働くと炎症性サイトカインを誘導して動脈硬化を促進することが知られている。糖尿病の影響で血管内皮機能が低下すると動脈硬化が進むと考えられる。

このように、 α -GI薬には「グルコーススパイクの改善」および「インスリン遅延過剰分泌の補正」という作用から考えて、心血管疾患の基盤となる動脈硬化を抑制する効果が期待され、心血管疾患発症抑制に働くと考えられる。

本稿では臨床研究の結果を踏まえながら、「 α -GI薬で心血管疾患リスクは