

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和06年03月号

肥満に対する薬物治療

GLP-1受容体作動薬が肥満に対する治療薬として注目されています。GLP-1はグルカゴン様ペプチド (glucagon-like peptide)-1のことで主に下部小腸の腸管内分泌細胞から分泌されるホルモンです。上部小腸から分泌されるのがやはりグルカゴンに類似したGIP (グルコース依存性インスリン分泌促進ポリペプチド) です。これら2つのホルモンは食物摂取に反応しグルカゴン依存的に膵臓からのインスリン分泌を促すとともに脳に働いて食欲を減退させることで体重減少を引き起こします。たびたび登場するグルカゴンは膵臓のランゲルハンス島のアルファ (α) 細胞から分泌されるホルモンで血糖値を上昇させる働きがあります。GLP-1は1980年代に発見され、多彩な働きがあることが知られています。例えば胃が空になることを抑制したり先に述べたような食物摂取を抑制するほかにナトリウム利尿を促進することが知られており、GLP-1受容体作動薬が心不全の治療に有効との論文が最近のニューイングランド医学雑誌に掲載されています。GIPは1970年代に発見されて、インスリンの分泌をコントロールするホルモンですが、高インスリン血症においては脂肪生成や脂肪沈着を促進し、正常ないし低インスリン血症状態では脂肪融解や脂肪酸の酸化を促進するといわれています。GLP-1とGIPが結合する受容体は膵臓以外広範に多臓器に分布しています。GLP-1やGIPの投与が可能ならば肥満の治療に使えることが分かっていましたがDTTP-4 (ディペプチдил・ペプチダーゼ4) という酵素によって素早く分解されるために実用化が遅れました。この危機を救ったのがアメリカドクトカゲの唾液から分離されたエキセンディン4 (exendin-4) という物質でこれが人のグルカゴンに類似していてN末端付近ののアミノ酸をアラニンからグリシンに変更することでDPP4による分解を逃れることができることが分かりGLP-1受容体作動薬が市場に出るようになりました。米国では2型糖尿病と肥満に適応があります。

GLP-1受容体作動薬を超えた動き

GLP-1以外にも先に述べたGIPとグルカゴンも体重減少が期待できる物質でこれらを組み合わせ使用したらより効果的と製薬会社は考えました。実際GLP-1受容体作動薬+GIP受容体作動薬 (tirzepatide) やGLP-1受容体作動薬+グルカゴン受容体作動薬 (contadutide)の治験が行われています。さらに3つ (GLP-1+GIP+グルカゴン) の受容体作動薬のフェーズ2研究が終了し良好な結果が2023年8月10日号のニューイングランド医学雑誌に掲載されました。個人的にも当分この領域から目が離せません。