

第 98 回 問 218~219

62 歳女性。身長 148 cm、体重 68 kg。糖尿病のため、食事療法及び運動療法に加え、処方 1 による治療を受けていたが、効果不十分のため処方 2 による治療に変更された。

(処方 1)

ミチグリニドカルシウム水和物 10 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
ミグリトール錠 50 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
	1 日 3 回 朝昼夕食直前 28 日分

(処方 2)

リラグルチド (遺伝子組換え) 皮下注 (18 mg/シリンジ)	1 回 0.9 mg
	1 日 1 回 朝 皮下注射 1 本 (20 回分)

問 218 (実務)

リラグルチドによる治療に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 1 型糖尿病に適用される薬剤である。
- 2 単独投与による低血糖のリスクは低いが、スルホニルウレア剤を併用した場合は低血糖を引き起こしやすい。
- 3 自己会合を起こしたリラグルチドが、投与部位から緩徐に吸収されるため、持続的な効果が期待できる。
- 4 他の薬物療法で十分な効果が得られない場合に限り使用できる。

【解説】

- 1 誤：本剤は 2 型糖尿病に適用される薬剤である。なお、1 型糖尿病患者はインスリン製剤による速やかな治療が必須となるため、本剤を投与すべきでない（投与禁忌）。
- 2 正：本剤は、血糖依存的にインスリン分泌を促進して血糖値を低下させるため、単独投与での低血糖を起こしにくい。ただし、糖尿病用薬（スルホニルウレア剤）と併用した場合、低血糖の発現頻度が単独の場合より高くなるおそれがある。
- 3 正：本剤は自己会合により緩徐に吸収されること、アルブミンと結合して代謝酵素（DPP-4 及び中性エンドペプチターゼ）に対する安定性を示すことで、持続的な効果が期待できる。
- 4 誤：本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮する。

【解答】 2、3

問 219 (物理・化学・生物)

ミチグリニド及びリラグルチドは、インスリンの分泌に影響する薬物である。インスリンに関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 インスリンは、別々に生合成された A 鎖と B 鎖がジスルフィド結合でつなぎあわされたポリペプチドである。
- 2 インスリンは、生合成された後、細胞内の顆粒に蓄えられる。
- 3 血液中のグルコース濃度が上昇すると、インスリン産生細胞内の ATP 濃度の低下を介して、インスリンの分泌が促進される。
- 4 リラグルチドは、膵臓のランゲルハンス島に存在する β 細胞に作用する。
- 5 ミチグリニドは、細胞内の Ca^{2+} 濃度の低下を介してインスリンの分泌を促進する。

【解説】

- 1 誤：インスリンは、A 鎖（アミノ酸残基 21 個）と B 鎖（アミノ酸残基 30 個）が 2 つのジスルフィド結合でつなぎあわされたペプチドであり、プロインスリンが切断されることにより生合成される。
- 2 正：インスリンは、生合成された後、膵臓 β 細胞に蓄えられる。
- 3 誤：血中グルコース (Glu) 濃度が上昇すると、以下の機構によりインスリンが分泌される。
血中 Glu 濃度の上昇→グルコーストランスポーター2 (GLUT2) により膵臓 β 細胞へ Glu の取り込み→Glu 代謝 ATP の産生 (細胞内 ATP 濃度上昇)→ATP 感受性 K^+ チャンネル閉口→膵臓 β 細胞内 K^+ 濃度上昇→細胞内脱分極→電位依存性 Ca^{2+} チャンネル開口→細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇→インスリン分泌
- 4 正：リラグルチドは、GLP-1 (グルカゴン様ペプチド-1) 製剤であり、膵臓 β 細胞に存在する GLP-1 受容体を刺激することにより血糖依存的にインスリン分泌を促進する。
- 5 誤：ミチグリニドは、膵臓 β 細胞の ATP 感受性 K^+ チャンネルを遮断することによりインスリン分泌を促進する (機序については解説 3 参照)。

【解答】 2、4