

体重の増加する薬

Q：インスリンを使用していると太ると聞いたのですが？

A：インスリンの使用により体重増加が見られることがあります。

Q：他の薬でも太ることはありますか？

A：抗精神神経薬などでも体重増加の報告があるものがあります。

体重増加はインスリン使用の潜在的副作用として知られています。インスリン使用に伴う体重増加には次にあげるいくつかの機序が考えられています。

- ・血糖コントロールの改善は尿糖を低下させ、尿からのカロリー消失を防ぐ。
- ・脂肪組織におけるインスリンの脂肪合成作用が体重増加に寄与する。（中性脂肪の合成を促進する。）
- ・インスリン単位の増量は、症状として空腹感のみの反復性の軽度の低血糖を招くことがあり、このことによりカロリーの過剰摂取につながる。
- ・インスリン治療中の患者の体重増加はインスリン抵抗性、インスリン必要量の増加を来し、さらなる体重増加につながる。

精神神経用剤

薬の服用により体重増加が起り得る医薬品はインスリンの他にもあります。よく知られているのが精神神経用剤です。多くの抗精神神経薬には体重増加の報告がありますが、特に非定型抗精神病薬ではよく見られます。現在のところ原因は特定されていませんが、体脂肪正常化中枢を担っている視床下部核神経伝達システムになんらかの干渉を起こして体重変化を来すのではないかと考えられています。その程度は関与する薬の系統や投与量により変わってくると考えられています。

体重増加は一過性で1～2年服薬後に体重変化が横ばいになる症例や、日本人と欧米人で体重増加量が異なる場合などもあります。

<想定される体重増加の原因>

1. 精神状態軽快による食欲亢進での摂取カロリー増加
2. 過鎮静などの活動低下による消費カロリー減少
3. 食欲増進へ影響する作用
 - ・ドパミンD₂受容体遮断

- ・ アドレナリン α 受容体刺激
 - ・ ヒスタミン H₁ 受容体遮断
 - ・ セロトニン 5-HT₂ 受容体遮断
4. 肥大化した脂肪細胞から分泌される生理活性物質の影響
- ・ レプチン抵抗性の亢進で摂食抑制力低下
 - ・ TNF- α 分泌亢進でインスリン抵抗性増大
 - ・ レジスチン分泌亢進による肝細胞や筋細胞でのインスリン作用低下
5. リチウム：多飲水、脂肪細胞数の増加、糖代謝への影響、炭水化物摂取量の増加、甲状腺機能低下など
6. プロラクチンの脂肪蓄積作用

文献4)、6)より引用

表1 体重増加に注意したい精神神経用剤（例）

薬効分類		医薬品（増加量）
非定型抗精神病薬		オランザピン(52週で平均4.3-6.23kg、20kg以上の症例もあり)
		クエチアピン、リスペリドン、(2.1kg/10週後)、ペロスピロン、フロナンセリン
定型	ブチロフェノン系	ハロペリドール
	フェノチアジン系	ペルフェナジン、クロルプロマジン(用量依存的)、チオリダジン(平均3.19kg/10週後)
	ベンザミド系	スルピリド
三環系抗うつ薬		アミトリプチリン、イミプラミン、クロミプラミン、トリミプラミン
躁病・躁状態治療薬		炭酸リチウム(平均10kg)

太字の薬剤は代謝性疾患への警告がある薬剤。

文献6)より引用

ステロイド

副腎皮質ステロイドによる薬剤性体重増加は用量依存的に見られます。また副腎皮質ステロイド性肥満症は他の副腎皮質ステロイドによる健康リスクも悪化させる可能性があります。

糖尿病薬

先に述べたインスリンの他にも糖尿病治療薬のインスリン抵抗性改善薬(ピオグリタゾン)、やスルホニル尿素薬(SU薬)でも体重増加が見られます。

その他、抗がん剤(早いステージでの乳がん治療薬)、抗てんかん薬などでも体重増加の報告があります。

表2 体重増加の記載のある薬剤（精神神経用剤を除く）

文献6)より引用

薬効分類	医薬品(増加量)	原因とされる関連因子
抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム(平均3.7~5.8kg、15~20kgの症例もあり)	不明だが、肝でのインスリン代謝阻害の結果生じる血清インスリン値の上昇との報告がある
ホルモン剤	副腎皮質ステロイド(用量依存的)	電解質代謝異常
	下垂体後葉ホルモン：バソプレシン、オキシトシン、デスマプレシン	水中毒
	胎盤性性腺刺激ホルモン、経口避妊薬	卵巣過剰刺激 など
子宮内膜症・乳腺症治療薬	タナゾール	蛋白同化作用の一つに電解質の排泄抑制作用がある
インスリン抵抗性改善薬	ピオグリタゾン	循環血漿量の増加による浮腫、心不全の増悪・発症
SU薬	トルブタミド、アセトヘキサミド、クロルプロパミド	インスリンとの併用時に増加
インスリン製剤		中性脂肪の合成促進、高インスリン血症
抗悪性腫瘍薬	早いステージでの乳がん治療薬(2.5~6 kg)、シクロホスファミド、クエン酸タモキシフェン、酢酸メドロキシプロゲステロン、メシル酸イマチニブ	体液貯留、心毒性など

一般的に原疾患の治療薬の加減が難しく体重増加をコントロールできない場合は、食欲抑制薬を使用します。しかし薬剤性肥満症の治療に食欲抑制剤が安全に効果を示すのは、限られた例です。

したがってそれぞれの薬剤の適正な使用がポイントとなります。糖尿病薬の場合、医師が高血糖にのみ注目し薬剤を増量していくと月に2~3kg体重が増加してしまうこともあります。また抗精神病薬の場合、肥満が生じたからといって簡単に服薬を中止する訳にはいきません。結局はエネルギー摂取制限と身体活動増強を中心とした生活指導が中心となります。過鎮静や運動減退にならないよう投与量を細かく調節したり、高力価の他剤を導入して投与量を減らすなどの配慮が必要になります。

【 参考文献 】

- 1) 格谷美奈子、薬局, Vol.59, No.3, p.117, 2008
- 2) 洪 尚樹、治療, Vol.90, No.12, p.3083, 2008
- 3) ジョスリン糖尿病学 第2版, p.746, 2007
- 4) Rp.レシビ, Vol.6, No.2, p.27, 2007
- 5) 月刊 卸薬業, Vol.25, No.9, p.25, 2001
- 6) 県薬だより—情報とくしま, Vol.58, p.49, 2009