# **AMCoR**

Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

新薬と臨床 (1992.04) 41巻4号:922~923.

多発性脳梗塞を伴う糖尿病患者における塩酸ビフェメランの血糖コントロールと血清脂質に対する影響

関口雅友, 岩島保法, 牧野 勲

# 多発性脳梗塞を伴う糖尿病患者における 塩酸ビフェメランの血糖コントロールと 血清脂質に対する影響

旭川医科大学 第2内科

 関
 口
 雅
 友

 岩
 島
 保
 法

 牧
 野
 動

## Tはじめに

糖尿病では、疫学的に脳血管障害の合併頻度が高く、その危険因子には血圧や血糖コントロールだけではなく、脂質代謝異常もその一部を担っているといわれている。また、糖尿病では、lacunar stroke といわれる微小梗塞を基盤として痴呆を引き起こす可能性があるといわれており、脳血管障害の予防と治療は重要な課題である。塩酸ビフェメランは、脳梗塞や脳出血後の意欲低下、情緒でまに有効とされ、糖尿病患者の脳血管障害による精神症状の改善にも期待がもたれる<sup>122</sup>。また、この薬剤の血中脂質への影響は少ないと報告されているが<sup>33</sup>、糖尿病患者における血糖、脂質に対する影響は明らかでない。

今回,MRIでmultiple lacunar infarctionと診断し,これを基盤に痴呆症状が出現したと考えられる糖尿病患者に対し塩酸ビフェメランを投与し,血糖コントロールと血中脂質に対する影響を検討したので報告する。

## Ⅱ対象と方法

MRI にて多発性脳梗塞と診断し得た,外来通院中の糖尿病患者8名(男3,女5)を対象とした。平均年齢70±7.7歳,罹病期間14.8±7.5年であり,3名に単純型網膜症,2名に末梢神経障害を認めた。治療では,3名が食事療法のみ,2名

表 1

	FBS (mg/d <i>l</i> )	HbA <sub>1</sub> (%)	Fructosamine (mmol/l)
投 与 前	168±21	8.8±0.5	$3.72 \pm 0.24$
投与1カ月後	155±24	$9.1 \pm 0.3$	$3.48 \pm 0.24$
投与2カ月後	153±24	$9.3 \pm 0.6$	$3.49 \pm 0.26$
投与3カ月後	$144 \pm 12$	9.1±0.5	$3.39 \pm 0.27$

(mean ± S.E.)

が経口剤, 3名がインスリン治療である。塩酸ビフェメランは,150mg/日を朝昼夕3回に分割して経口投与した。

投与期間は3カ月とし、投与前、投与後1カ月,2カ月,3カ月の空腹時血糖 (FBS), HbA, Fructosamine と血中脂質すなわち総コレステロール (TC),中性脂肪 (TG), HDL-コレステロール (HDL-cho), LDL-コレステロール (LDL-cho)を測定した。LDL-コレステロールは Friedewald の式より求めた<sup>4</sup>。

統計学的検討には、対応のある t 検定を用いた。

## Ⅲ 結 果

血糖コントロールについて,空腹時血糖,HbA,Fructosamineを投与前,投与後で観察した (表1)。薬剤投与前の空腹時血糖は168±21mg/dl,投与3カ月後は144±12mg/dlと低下傾向にある

	TC (mg/d <i>l</i> )	TG (mg/d <i>l</i> )	HDL-cho (mg/d <i>l</i> )	LDL-cho (mg/d <i>l</i> )
投 与 前	188±11	108± 7	53.5 ± 5.1	113±13
投与1カ月後	178±18	123 ± 19	$48.1 \pm 4.7$	$103 \pm 15$
投与2カ月後	194±15	138±26	$44.9 \pm 4.5$	121±16
投与3カ月後	$190 \pm 12$	148±23	$47.2 \pm 4.4$	113±13

(mean ± S.E.)

が、有意差はみられなかった。また、HbAi、Fructosamineも有意な変化は見られなかった。血中脂質では、総コレステロール、中性脂肪、HDL-cho、LDL-choを投与前後で観察した(表 2)。薬剤投与により中性脂肪が上昇傾向にあるが、有意差は認められなかった。総コレステロール、HDL-cho、LDL-choについては有意な変化は見られなかった。また、今回の目的ではないが、痴呆症状の改善に関し、塩酸ビフェメランが少数例に著明な効果が認められた。薬剤投与による副作用は血液検査も含め特に異常を認めなかった。

#### IV 考 案

これまでの少ない報告によれば、塩酸ビフェメランは総コレステロールを有意に増加させるが、HDL-cho やLDL-cho には影響を与えないと述べられている<sup>353</sup>。今回は対象を糖尿病患者とし、塩酸ビフェメランの血糖、血中脂質への影響を観察した。塩酸ビフェメランは、総コレステロールに対して有意な増加を示さず、また血糖コントロールに関しても悪影響を与えなかった。今回の観察期間は3カ月であるが、1カ月後の総コレステロールはむしろ低下傾向にあり、2、3カ月後に前値に復している。

今回の結果からは、塩酸ビフェメランの血糖と 脂質に対する影響は少ないものと考えられ、糖尿 病患者に対しても安全に使用できるものと思われ た。しかし今回の対象とした患者数が少ないため、 今後は、患者数および観察期間をより多くして、 糖脂質代謝への影響を検討する必要があると考え られた。

#### 文 献

- 1) 磯貝 庄,井口利樹,大島康男,比嘉真理子,高木正人,中山宏祥:脳血管障害をともなった糖尿病者の精神症状に及ぼす塩酸ビフェメラン (4-(o-Benzylphenoxy)-N-methylbutylamine hydrochloride) の効果,新薬と臨牀 40,903~910,1991.
- 2) 家入蒼生夫,山中 徹,高橋恒太,下田新一:塩酸 ビフェメラン(セレポート®)投与により精神・神 経症状の著明な改善を認めた脳梗塞後遺症を伴う糖 尿病の1例,新薬と臨床 39,1001~1005,1990.
- 3) 横山知行, 桜井文雄, 山内康彦, 坂本浩之助, 菅井 芳郎, 神田享勉, 鈴木 忠:脳血管障害における塩 酸ピフェメランの血清脂質に対する影響, 診療と新 薬 26, 1379~1385, 1989.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson,
   D. S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge, Clin. Chem. 18, 499~502, 1972.
- 5) 田崎義昭, 沓沢尚之, 東儀英夫, 後藤文雄, 大友英一, 長谷川和夫, 額田忠篤, 山口武典, 尾前照雄: 脳血管障害に対する E-0687の臨床評価 後期第 I 相調査, 臨牀と研究 61, 2717~2733, 1984.