

巻頭言

抗肥満薬が辿ってきた「ずっしり重い」歴史

宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野
中里 雅光

このタイトルは、Nature Medicine誌(2012年6月号)のNewsにある見出しである。この号が手元に届くとまもなく、6月27日に米国FDAのホームページに抗肥満薬ロルカセリンが承認されたと報道された。

昨年の淡路島での肥満学会総会(矢田俊彦自治医科大学教授 会長)の肥満症の内科治療に関するシンポジウムで、抗肥満薬の歴史を話す機会があったので、改めてこの記事を紹介したい。副作用のない抗肥満薬として1997年にFDAで承認されたシブトラミンは、ノルアドレナリンとセロトニンの再取り込み阻害作用を有し、体重減少効果も顕著だったことから、わが国でも治験が進み発売が待たれていた。しかし欧米で血圧上昇、心筋梗塞や脳卒中のリスクが増加することが報告され、2010年に市場から撤退することとなった。オルリスタットは腓リパーゼ阻害薬で腸管からの脂肪吸収を抑制し、現在でも発売されている。米国では2007年からOTC(over-the-counter)薬としてドラッグストアでも購入できる。カンナビノイドはマリファナの主成分に似た物質で、脳内で摂食亢進や快楽・報酬系に働く。この受容体阻害作用をもつリモナバンが2006年に抗肥満薬として承認されたが、自殺企図を含む重篤な精神疾患をひきおこすことから、2009年に市場から撤退となった。ロルカセリンはセロトニン_{2c}受容体のアゴニストである。橋縫線核で産生されるセロトニンは、摂食抑制や鎮静、母性行動などに機能している。ロルカセリンは、2010年にFDAで癌の発生を増加するリスクが懸念され、認可されなかった。しかしアドバイザー委員会が2種類の臨床試験の結果から、FDAに認可するように強く推奨し、今回の承認となった。上記委員会はフェンテルミンとトピラマートの合剤であるQsymiaについても承認を推奨しており、本年7月17日にFDAの再審査で承認が決定された。新規抗肥満薬の使用に関しては、乱用や流用を防ぐための方策が考えられている。なお本原稿執筆時には、わが国でのこれらの抗肥満薬の導入は不明である。

現在わが国では、マジンドールのみが抗肥満薬として承認されているが、副作用のリスクから使用期間などに制約が多く、現実的には極めて使用しづらい薬剤になっている。一方、肥満外科治療に関してはReux-en-Yバイパス手術や胃スリーブ状切除術などの減量手術(bariatric surgery)が極めて有効なことが示され、さらにバイパス手術は減量をきたさない時期にすでに糖尿病を改善することも明らかになり、代謝に対する手術(metabolic surgery)であるとの概念が確立されつつある。わが国でも、複数の施設でこれらの手術が先進医療として高度肥満者に実施できるようになった。昨年には本学会から肥満症の新たな診断ガイドラインが発表され、今年からは肥満症専門医や生活習慣病改善指導士の認定制度がスタートした。肥満症に新たな治療戦略が身近になりつつある現在、個々の肥満症例の成因や合併する病態の詳細な臨床解析、肥満外科治療の客観的な長期フォロー成績など、肥満臨床の展開が益々重要になってきている。