28T-pm15

ラットにおけるオランザピン単回投与による血糖値上昇のメカニズム

○中島 真由美[1,2], 石渡 泰芳[1], 永田 将司[1], 高橋 弘充[1], 根岸 健一[2], 安原 眞人[3]（[1]東医歯大 病院 薬, [2]東京理大 薬, [3]東医歯大 院）

【目的】非定型抗精神病薬オランザピン（OLZ）は、長期投与によって重篤な血糖値上昇を引き起こすとの緊急安全性情報が出されている。一方で、短期間の投与でも急速に高血糖を生じる例が報告されているが、そのメカニズムには不明な点が多い。そこで本研究では、OLZ 単回投与による血糖値上昇のメカニズムを解明するために、ラットを用いて基礎的検討を行った。

【方法】Wistar 系雄性ラット（8 週齢）を一晩絶食し、ペントバルビタール麻酔下で頸動脈および頸静脈にカニュレーションを施した。覚醒後、ラットの頚静脈より OLZ を 2.5、5 または 10 mg/kg 投与し、経時的に採血した。対照群には生理食塩水のみを投与した。また、β遮断薬であるプロプラノロールを OLZ 投与 30 分前に投与し、OLZ 単独投与群と比較検討した。OLZ、エピネフリン、コルチコステロンおよびヒスタミンの血清中濃度は HPLC 法、グルカゴンおよびインスリンの血清中濃度は ELISA 法、血糖値はムタロターゼ・GOD 法によって測定した。

【結果・考察】ラットに OLZ を単回静脈内投与することにより、投与量依存的に血糖値およびインスリンが上昇した。また、エピネフリンは、OLZ 投与により投与量依存的な上昇傾向が認められた。さらに、プロプラノロールを前投与することで、OLZ 投与による血糖値の上昇は抑制された。コルチコステロンは OLZ 投与群で上昇傾向が見られたが、投与量依存性は認められなかった。グルカゴンおよびヒスタミンは OLZ 投与群と対照群との間で有意差は認められなかった。以上の結果より、OLZ 単回投与による血糖値上昇にはエピネフリンの関与が示唆された。