

# 高の原中央病院 DI ニュース 2015年5月号

## ～SGLT2 阻害薬について～

新しい作用機序で血糖降下を示す SGLT2 阻害薬が発売されて約1年経ち、現在では6剤が発売されています。

SGLT とは生体内のブドウ糖(グルコース)取り込み機構の1種で、細胞内外の Na 濃度差を駆動力としてブドウ糖を細胞内に取り込む機構であります。現在 SGLT1～6 の6種類が同定されており、その中でもブドウ糖の再吸収の90%は近位尿細管に多く存在する SGLT2 で主に行われています。

SGLT2 阻害薬のメリットとして、

- ① インスリン非依存的な作用機序により既存の血糖降下剤との併用が可能であり、また単剤での低血糖のリスクも低いこと
- ② 体重減少効果
- ③ アディポネクチン増加作用による脂質改善(特に内臓脂肪の減少)
- ④ 利尿浸透圧による血圧低下、などが挙げられます。

逆に注意すべき点として、

- ① 脱水症状(尿量が1日約500mL増加すると言われていました)
- ② 尿糖による尿路感染症
- ③ 極端な糖質制限はしないこと(糖質不足の状態では体内脂肪の分解では間に合わなくなり、筋肉分解に至る可能性がある)
- ④ 紅斑などの皮膚症状、などが挙げられています。

現在6種類発売されている SGLT2 薬は以下になります。

製品名	一般名	1日用量	用法	半減期
カナグル	カナグリフロジン	100mg	1日1回	10.2hr(100mg)
フォシーガ	ダパグリフロジン	5～10mg	1日1回	12.1hr(10mg)
スーグラ	イプラグリフロジン	50～100mg	1日1回	14.97hr(50mg)
ジャディアンス	エンパグリフロジン	10～25mg	1日1回	9.88hr(10mg)
ルセフィ	ルセオグリフロジン	2.5～5mg	1日1回	11.2hr(2.5mg)
アプルウェイ、デベルザ	トホグリフロジン	20mg	1日1回	5.4hr(20mg)

6剤の特徴を探ってみると、トホグリフロジンは半減期が短いため早めに効き、夜間の頻尿を防ぎやすいという結果が出ています。SGLT2 選択性については一様に比較はできませんでしたが、カナグリフロジン、イプラグリフロジンは低いと言われていて、その分低血糖のリスクは少ないと思われます。逆にエンパグリフロジンは SGLT2 選択性が極めて高いと言われていています。しかしながら、まだ各薬剤の明確な特徴が掴めていないのが現状です。

まだ明確な臨床データが得られていませんが、各製薬会社は副作用調査の結果、SGLT2 阻害薬服用開始した患者 10 名が死亡したことを公表しました。原因は定かではありませんが、服用患者の中には利尿薬を併用していた例もあり重篤な脱水症状によるもの、またはそれによる高血糖昏睡、あとはコンプライアンス不良の点から血糖値の乱高下が疑われる例もありました。他の副作用として、尿路・性器感染症は予想されていましたが重症な低血糖症状、脳梗塞、ケトアシドーシス、皮疹などが報告されました。

この報告を受け、2015 年 1 月に厚生労働省は死亡例との因果関係が不明としながらも各製薬会社に添付文書の改訂を指示しました。

日本糖尿病学会は重篤な副作用報告を受けた昨年の時点で「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation」を公表したように、

- ① 他の血糖降下剤と併用する場合には低血糖に十分留意し、それらの用量を減じる。原則として併用は 2 剤までが推奨されている
- ② 高齢者への投与は特に慎重にする。体液量減少の為、脳梗塞、脱水症状の発現に至りやすいので適度な水分補給を行うよう指導する
- ③ 脱水症状防止のため患者への説明も含め十分に対策に講じること。利尿薬との併用は推奨されない
- ④ シックデイ時は必ず休薬する
- ⑤ 薬疹を思わせる紅斑などの皮膚症状が現れた場合には、スティーブンス・ジョンソン症候群と推測される症例も報告されていることから速やかに投与を中止し、皮膚科にコンサルテーションすること

などの対策が講じられているように、まだまだ慎重な対応が求められます。

現在では 10 万人以上が服用しているとされている SGLT2 阻害薬。即効性や体重減少など多剤にはみられないメリットもあります。患者さんには注意点をしっかり説明した上で服用を指示しなければなりません。

参考文献：各医薬品の添付文書およびインタビューフォーム参照