

## 最近の話題・トピックス

### 「逆転の発想、SGLT2阻害薬」

糖尿病・内分泌内科 猿井 宏

2014年4月より全く新しい作用機序をもつ内服薬であるSGLT2阻害剤が発売されました。昔は簡単に血糖が測定できず、糖尿病のコントロールの指標として一日の尿糖排泄量を測定し評価の一つとしていました。尿糖が大量に出るということは血糖コントロール不良であることを意味していました。近位尿細管でのSGLT2による糖の再吸収を阻害し尿糖排泄を増加させ、血糖を下げるというのはまさに逆転の発想といえます。先天的にSGLT2遺伝子に変異がありSGLT2が機能しない家族性腎性糖尿において、その患者さんたちにほとんど健康障害が見られないということが、この薬の開発される一つのきっかけといわれています。

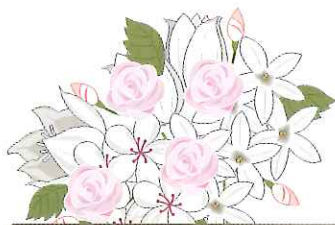
SGLT2阻害薬には大きな特徴が2つあります。1つは作用機序からいってインスリン分泌能やインスリン抵抗性の程度に関係なく血糖低下作用があることです。つまり糖尿病になって間もない患者でも、糖尿病に罹患して長い患者でも効果が期待できるということです(ただし、腎障害の進行があると効きません)。また、単剤では低血糖のリスクもありませんし、インスリンも含め他のどの糖尿病治療薬と併用してもある程度の効果が期待できます(インスリンやSU剤との併用では低血糖に注意が必要です)。もう1つは体重減少効果があることです。SGLT2阻害薬を内服すると糖尿病患者では尿中に100g前後の糖が排泄されるといわれています。つまり1日約400kcalのエネルギーが尿から失われることとなります。今までと同じ食事を摂取していても、400kcal少ない食事をとることになるわけです。また尿細管に糖がたっぷりの尿が流れるため浸透圧利尿により多尿となり、体内の水分が失われます。SGLT2阻害薬の投与と早期の体重減少にはその影響が強いといわれています。また血圧低下の効果(収縮期血圧が5mmHg前後)もあり、その理由の一つがこの利尿効果ではないかと考えられています。体重減少は日本の治験データでは2kg前後の減少が期待できるようです。欧米の論文では筋肉の減少は少なく、脂肪、なかでも内臓脂肪を主に減少させると報告されており、インスリン抵抗性の改善効果も期待されています。

しかし尿糖排泄量を増やして血糖値を下げるという裏技的な薬剤であるため、いくつか注意すべき点があります。最も注意すべき点は脱水になりやすいということです。浸透圧利尿により尿量が個人差はありますが1日400ml前後増加するといわれています。つまりそれを補うだけの水分を摂取しなくては脱水になるということです。高齢者のような脱水に弱く、口渇感の自覚しにくい患者には投与は控えた方が良いでしょう。定期的に水分を摂ることや、シックデイのような食事や水分が十分取れない場合には休薬するよう十分に指導する必要があります。特に脳梗塞など脱水に関連した副作用は投与3ヶ月以内に多くおこっており、投与初期は特に注意が必要です。新聞でも報道された死亡例の中には利尿剤を服用されていた患者がおり、利尿剤との併用は避けるべきです。また、尿に糖を排泄させる薬ですから、極端な糖質制限の食事療法をおこなっていたり、インスリン分泌が極めて低下している患者では、エネルギーとして脂肪が利用され、ケトン体が作られる可能性があり、ケトアシドーシスの危険があります。栄養不良の患者への投与やインスリン治療を中止してSGLT2阻害薬を投与することは危険です。高齢者ややせ型の患者に投与する場合はサルコペニア(筋肉量が減少すること)が起こる可能性があり、あまり適応にならないと考えます。もうひとつは尿に糖が含まれる影響と考えられますが、尿路・性器感染症に注意が必要です。海外での報告では尿路感染には有意差が認められないとの報告が多いですが、膣カンジダ症は有意差をもって増加するとの報告があります。女性に投与する場合には注意が必要です。最後に皮疹の問題があります。欧米では問題にならず、日本でも治験の時にはほとんど認められなかったのですが、発売以降、頻度は不明ですが500例以上の報告があり、重症例も80例以上報告されています。どのような患者に起こりやすいかは全く不明ですが、ほとんどが内服開始から2週間以内に発症しており、内服開始時に患者に皮疹が出現したら内服を中止するよう説明する必要があります。

### 《研修会のご案内》

## 第28回 地域医療連携研修会

日時 平成27年2月26日(木) 午後7時30分～21時まで  
場所 村上記念病院 西館1階ホール  
講演 「エックス線治療のいま:身近になった高精度放射線治療」  
放射線治療科 教授 大宝 和博



# 診療医ご案内

(平成27年 2月 1日現在)



診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	富江	八木	大洞	久保田 (非常勤)	加藤(隆)	八木 大島(靖)
	予約診	小島	大洞	小島	加藤(隆)	北江(博)	加藤(隆)
	予約診	八木	大島(靖)	富江	—	福田	—
循環器内科		瀬川	加藤(周)	瀬川	加藤(周)	大野 (腎臓内科)	担当医
		八巻	大野 (腎臓内科)	八巻	渡辺 (非常勤)	早川 (非常勤)	—
腎臓内科		大橋	—	大橋	泉	—	大橋
糖尿病・内分泌内科		猿井 柳瀬	武田 柳瀬	武田 佐々木・北江	猿井 佐々木・北江	猿井 武田・柳瀬	武田 佐々木
呼吸器内科		中島	舟口	舟口	中島	舟口	中島
外科		久米	川部	久米	中嶋	川部	担当医
		高橋	池田	池田	—	中嶋	—
乳腺外科	1診	川口	名和	名和	名和	川口 (2・4週目)	名和 (1・3・5週)
	2診	—	川口	川口	川口	名和	川口 (2・4週)
脳神経外科		石澤	郭	山下	石澤	担当医	郭
		山下	宮居	武井	宮居	—	武井
整形外科	初診	日下・河合	青芝/山賀	塚田	後藤(毅)	前田	担当医
	予約診	—	—	前田	河合	大友	—
	予約診	—	今泉	日下	山賀	日下	今泉 (第1・3週)
	予約診	後藤(毅)	塚田	青芝	塚原	今泉	塚原 (第2週)
眼科	1診	杉本 (非常勤)	杉本 (非常勤)	奥村 (非常勤)	—	奥村 (非常勤)	—
	2診	—	矢田	矢田	矢田	矢田	—
泌尿器科		江原	土屋 (非常勤)	江原	江原	江原	—
婦人科		藤本	(予約制)	(予約制)	藤本	藤本	—
放射線治療科		大宝 (初診・再診)	—	大宝 (初診・照射中)	大宝 (再診)	大宝 (初診・再診)	—
歯科・口腔外科	初診	村松・本橋 大橋	足立・樽沼 大橋	中島・村松 関根	齋藤・樽沼 大橋	本橋・村松 大橋	足立・樽沼 村松

**【ご案内】** ●診療受付時間は、全科8:00～11:30、ただし、初診の方は、11:00で受付終了。(救急・急患の場合は、この限りではありません。)  
●年度変わりの時期や学会出張により、診療医が変更することがありますので、予め確認が必要である方は、お電話でお尋ねください。