



## 最近の話題・トピックス

## 「SGLT2阻害薬の注意点」

糖尿病・内分泌内科 佐々木 昭彦

2014年から日本でも使用可能となった新規経口糖尿病薬のSGLT2阻害薬はいまや7製剤が発売されており、先生方におかれましても使用頻度が増している薬剤かと思えます。SGLT2阻害薬は強い血糖降下作用のみならず、体重増加を来さない点で優れており、また現時点では二次予防に限定されますが心血管イベント抑制の可能性が強く示唆されることから、今後も使用例が増えると思えます。しかし、尿糖排泄量増加を介して血糖効果作用を発揮するという作用機序から、いくつかの注意点がある薬剤でもあります。日本糖尿病学会は2014年6月に「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」を発表しており、2016年5月に2回目の改定がなされました。本稿ではこの内容にいくつか注釈を加え、ご紹介いたします。

## Recommendation

- ①インスリンやSU薬等インスリン分泌促進薬と併用する場合には、低血糖に十分留意して、それらの用量を減じる。患者にも低血糖に関する教育を十分行うこと。
- ②75歳以上の高齢者あるいは65歳から74歳で老年症候群(サルコペニア、認知機能低下、ADL低下など)のある場合には慎重に投与する。
- ③脱水防止について患者への説明も含めて十分に対策を講じること。利尿薬の併用の場合には特に脱水に注意する。
- ④発熱・下痢・嘔吐などがあるときないしは食思不振で食事が十分摂れないような場合(シックデイ)には必ず休薬する。
- ⑤全身倦怠・悪心嘔吐・体重減少などを伴う場合には、血糖値が正常に近くてもケトアシドーシスの可能性があるため、血中ケトン体を確認すること。
- ⑥本剤投与後、薬疹を疑わせる紅斑などの皮膚症状が認められた場合には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。また、必ず副作用報告を行うこと。
- ⑦尿路感染・性器感染については、適宜問診・検査を行って、発見に努めること。問診では質問紙の活用も推奨される。発見時には、泌尿器科、婦人科にコンサルテーションすること。

①は低血糖です。機序としては糖毒性解除によるインスリン効果の増強が想定されており、併用開始時には併用薬の減量をご検討ください。また夜間の絶食状態でも血糖降下作用を有しますので、基礎インスリン補充療法など糖新生を抑制する治療を行なっている場合や、低栄養や肝障害を併発しているために肝臓での糖新生が障害されている患者さんでは注意が必要です。

②は高齢者に関する記載です。老年症候群を呈している患者さんに対しての投与は、尿中に糖の形でエネルギーを捨てていることを意識する必要があります。1日のエネルギー損失は平均320kcalに達しますので、十分な副食が食べられない患者さんは異化を食い止めるために必要なエネルギーを糖質以外の栄養素から摂取できないこともあり、血糖値の改善と引き換えにフレイルに陥る可能性があります。

③は脱水リスクです。投与開始後数週間にヘマトクリットの急激な上昇を認める場合があり、脱水を生じている可能性が考えられています。また一般に高齢者は渇中枢の感度低下があり、加えて認知機能低下があると適切な飲水行動を取らない可能性が高まります。高血圧症合併例では利尿薬が使用されていることも多く、あらかじめ減量ないしは休薬が必要です。ARBとの合剤がよく使用されている昨今、注意を要します。

④のシックデイで注意を要するのは、休薬してもすぐには効果は消失しないということです。血中半減期とは異なり、尿細管管腔側に発現しているSGLT2受容体に結合した薬剤は簡単には外れず、数日効果は残ります。つまり、シックデイ時は休薬に加え発熱などによって失われる水分をさらに摂取する必要があり、場合によっては輸液などの対処もご考慮ください。

⑤のケトosisに関しても同様で、体内合成できる糖質は1日120gしかないので、シックデイで糖質摂取量が大きく損なわれると簡単にケトosisを生じます。尿中ケトン尿は尿検査で検出できますが主にアセト酢酸を検出しており、糖尿病性ケトosisで重要となる3βヒドロキシ酪酸は測定できません。また体重減少期の患者さんでは脂肪燃焼によるケトン尿は珍しくなく、重篤なケトosisを確認するには血中3βヒドロキシ酪酸の確認が必要です。なお3βヒドロキシ酪酸の簡易測定が可能な機器は日本でも販売されています。

⑥の皮膚症状は掻痒症、薬疹、発疹、皮疹、紅斑などが副作用として多数報告されていますが、非重篤のものが大半を占めます。症状はSGLT2阻害薬投与後1日目からおよそ2週間以内に発症しているため、投与日を含め投与後早期より十分な注意が必要です。

⑦の尿路感染症は腎盂腎炎、膀胱炎など、性器感染症は外陰部腫カンジダ症などです。全体として女性に多いのですが男性でも包皮炎などが報告されています。

SGLT2阻害薬販売会社は簡単なリーフレットを作られていますので、投与開始時に患者さんに説明し配布すると良いかと思えます。

## \*\*\* 新任医師のご紹介 \*\*\*



10月より

整形外科  
助教  
あだち あきら  
足立 啓

10月より

消化器内科  
助教  
はやし きたなり  
林 完成



# 診療医ご案内



(平成30年10月1日現在)

診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	安田(由)	八木	八木	尾松	北江 (非常勤)	担当医
	予約診	小島	大洞	小島	中畑	安田(剛)	—
	予約診	八木	林	尾松	北江 (非常勤)	福田	—
循環器内科		瀬川	藤井 (非常勤)	瀬川	瀬川/伏屋	次田	土井 (心臓血管外科) (月1回不定期)
		田中(新) 田中(隆)(午後)	伏屋	田中(新)	渡辺 (非常勤2・4週)	瀬川	担当医
腎臓内科		大橋(宏)	大野	大橋(宏)	操	大野	大橋(宏)
総合内科		大橋(宏)	大野	大橋(宏)	操	大野	大橋(宏)
糖尿病・内分泌内科		佐々木	武田	梶浦	杉本	杉本	武田
		杉本/梶浦	杉本	佐々木	佐々木/梶浦	武田	佐々木
呼吸器内科		豊吉	舟口	柳瀬 (非常勤)	舟口	豊吉	豊吉
外科		久米	市川	久米	太和田	太和田	担当医
		操	—	—	—	市川	—
乳腺外科	1診	川口	名和	川口	名和	川口 (2・4週目)	担当医 (予約診のみ)
	2診	—	川口	名和	川口	名和	
脳神経外科		石澤	郭	岡	石澤	担当医	郭
		岡	安田(祥)	加納	安田(祥)	—	加納/山田
整形外科	初診	河合・足立	川島(至)	塚田・山賀	青芝	前田	担当医
	予約診	—	塚田	前田	河合	大友	—
	予約診	青芝	今泉	日下	川島(至)	日下 中島(午後)	今泉 (第1週)
	予約診	—	—	足立	塚原	今泉	塚原 (第2週)
眼科	1診	野村 (非常勤)	関戸 (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	1診	藤本	川島(英) (嘱託医)	川島(英) (嘱託医)	藤本	藤本	藤本 (不定期)
	2診	川島(英) (嘱託医)	藤本 (不定期)	—	川島(英) (嘱託医)	川島(英) (嘱託医)	—
放射線治療科		田中(修)	—	田中(修)	田中(修)	田中(修)	—
頭頸部外科	初診	長谷川	長谷川	非常勤	長谷川	長谷川	—
歯科・口腔外科		村松 長縄/大橋	本橋/高橋 大橋(静)	中島/長縄 山岡	齋藤/高橋 大橋(静)	山岡・本橋 大橋(静)	担当医

**[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。