



## < 最近の話題 >

## 糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬のあれこれ

我が国で最初の SGLT2 阻害薬は 2014 年 4 月に新しい作用機序（尿糖排泄促進）を有する 2 型糖尿病薬として発売され、現在は 6 成分 7 剤剤が臨床使用されている（表 1）。また、インスリン分泌を促進させる DPP-4 阻害薬との併用で、両成分による血糖降下作用や 2 成分を一つの製剤にすることによるアドヒアランスに及ぼすメリットを期待して 3 剤剤が臨床使用されている（表 2）。さらに、2 型糖尿病と心不全の合併及び心不全を合併していない患者を対象とした臨床試験により、慢性心不全の適応が初めにダパグリフロジン（フォシーガ®）で認められ、今年に入ってエンパグリフロジン（ジャディアンス®）でも効能追加された。このように、ユニークな存在となっている SGLT2 阻害薬について、作用や副作用などをまとめてみた。

### SGLT2 について

SGLT とは、Sodium glucose transporter の略で小腸からのブドウ糖の吸収や腎臓尿細管でのブドウ糖再吸収に関わるトランスポーターであり、小腸では SGLT1、近位尿細管では SGLT1 と 2 がブドウ糖の移動に関わっている。図で示してある通り、近位尿細管では、糸球体ろ過されたブドウ糖は初めにその 90% が SGLT2 で再吸収され、残りはその下流にある SGLT1 で再吸収される。

糖尿病薬としての SGLT2 阻害薬は、SGLT2 を選択的に阻害することで尿糖の再吸収が妨げられ、結果的に血糖値を下げることによって糖尿病薬として使用されている。



表 1. 臨床使用されている SGLT2 阻害薬

一般名	商品名	適応	使用量(mg)	規格(mg)	用法(1日)
イブラグリフロジン	スーグラ	2型糖尿病	50~100 (1型はインスリンと併用)	25, 50	1回、朝食前又は朝食後
		1型糖尿病			
ルセオグリフロジン	ルセフィ	2型糖尿病	2.5~5	2.5, 5	
トホグリフロジン	デベルザ/アブルエイ	2型糖尿病	20	20	
カナグリフロジン	カナグル	2型糖尿病	100	100	
ダパグリフロジン	フォシーガ	2型糖尿病	5~10 (1型はインスリンと併用)	5, 10	
		1型糖尿病			
		慢性心不全	10		
エンパグリフロジン	ジャディアンス	2型糖尿病	10~25	10, 25	
		慢性心不全	10		

表 2. SGLT2 阻害薬と DPP-4 阻害薬の合剤

一般名	商品名	適応	規格(mg)	用法(1日)
イブラグリフロジン / シダグリブチン	スージャヌ	2型糖尿病	イブラグリフロジン	50
			シダグリブチン	
カナグリフロジン / テネリグリブチン	カナリア	2型糖尿病	カナグリフロジン	20
			テネリグリブチン	
エンパグリフロジン / リナグリブチン	トラディアンス	2型糖尿病	エンパグリフロジン	10
			リナグリブチン	

### SGLT2 阻害薬特有の副作用

★**ケトアシドーシス**：一般的に糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)はインスリン依存的に発生することから、主に 1 型糖尿病患者で見られるが、2 型糖尿病患者でも異常な生理的ストレス下（シックデイ）で発症するケースがある。一方、SGLT2 阻害薬は 1 型・2 型両糖尿病患者に DKA を発症させる薬剤として知られている。SGLT2 阻害薬による DKA の大きな特徴は、異常高血糖を伴わないインスリンに依存しないケトアシドーシスである点です。作用機序は未だ不明で、①必要な糖までが尿中に強制排泄され、②糖に代わる栄養源として脂質の分解が促進し、③血中ケトン体が増加してアシドーシスとなると推察されます。イブラグリフロジン（スーグラ®）とダパグリフロジン（フォシーガ®）は 1 型糖尿病にも使用されるため、特に注意が必要です。ケトアシドーシスでは、口渇、多飲、多尿、体重減少、全身倦怠感などの症状が急激に起こり、悪化すると、呼吸困難、速くて深い呼吸、悪心、嘔吐、腹痛、意識障害などが起こる恐れがある。

★**脱水症状**：体液量が減少し、「脱水症状」が起こることがあるので、適度な水分補給を行うことが必要であり、「のどが渇く」、「めまい、ふらつき」、「たちくらみ」、「疲れを感じる、ぼんやりする」、「脈拍がいつもより速い」といった症状が起きているときは、脱水が疑われる。

★**皮膚症状**：薬疹、発疹、皮疹、紅斑などが報告されており、最も頻度の高い SGLT2 阻害薬の副作用。

★**尿路感染症**（排尿時の痛みや残尿感など）や、**性器感染症**（性器やその周辺のかゆみなど）も報告されており、投与開始から 2~3 日や、1 週間以内に起こる例もあれば、2 ヶ月程度経って起こる例もある。

### 慢性心不全適応の SGLT2 阻害薬の注意点

糖尿病治療薬として使用する場合と慢性心不全治療薬として使用する場合の用量が違うことに注意が必要であり、薬剤師が患者の使用目的を確認したことで用量の変更に至った事例が、日本医療機能評価機構に報告されている<sup>3)</sup>。また、糖尿病薬として使用される場合はハイリスク薬加算を算定できるが、慢性心不全での使用目的では加算を算定できない点にも注意が必要である。

### 【参考資料】

- 1) 日本糖尿病学会ホームページ ([www.jds.or.jp](http://www.jds.or.jp)) SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation(改訂：2019 年 8 月 6 日)
- 2) 佐藤公男：新しい心不全治療薬 SGLT2 阻害薬の作用機序、[http://www.asas.or.jp/jhfs/pdf/news\\_letter/2020\\_12.pdf](http://www.asas.or.jp/jhfs/pdf/news_letter/2020_12.pdf)
- 3) 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業、共有すべき事例、2022 年、No.2、事例 2

### 【事例の詳細】

患者にフォシーガ錠 5mg 1回1錠1日に処方された。投与量から糖尿病の治療目的であると推測したが、患者に糖尿病治療薬が処方されたのは初めてであった。そこで、付き添いの高齢者施設の看護師に確認したところ、心不全の治療薬として追加されたことが分かった。慢性心不全の治療目的でフォシーガ錠を使用する場合は 10mg を 1 日 1 回投与するため、処方医に問い合わせた結果、フォシーガ錠 10mg 1回1錠1日に変更になった。