

特集 糖尿病・代謝内科

# SGLT-2阻害薬の適正使用について



## Medical News

2014年8月  
Vol.86

Shinko Hospital

### Contents

- \*【特集】糖尿病・代謝内科  
SGLT-2阻害薬の適正使用について
- \*感染症科医のつぶやき
- \*開業医探訪  
「赤坂クリニック」
- \*講演会のご案内

#### ■神鋼病院理念

地域医療に貢献し、  
信頼される病院を目指します。

#### ■基本方針

1. 患者さんの立場にたった「あたたかい」医療を提供します。
2. 個人の尊厳と生活の質を重視した医療を実践します。
3. より良い医療を提供するために、常に学・技の研鑽に励みます。
4. 全ての領域における医療安全に最大限の注意を払います。
5. 快適で清潔な医療環境の構築に努力します。

#### 医療法人社団 神鋼会 神鋼病院

〒651-0072 神戸市中央区脇浜町 1-4-47  
TEL : 078-261-6711 (代表)  
FAX : 078-261-6726  
URL : <http://www.shinkohp.or.jp/>  
発行責任者: 病院長 山本 正之  
編集責任者: 神鋼病院広報委員長 山神 和彦

講演会などの  
詳しい情報は  
こちらから!!

神鋼病院

<http://www.shinkohp.or.jp/>

### 血糖降下作用を発揮する 新しい薬が登場

2型糖尿病は依然として増加を続けており、その管理が課題となっています。そうした中、尿糖の再吸収を抑制し、余剰な糖を尿中に排出させて血糖降下作用を発揮する新しい作用機序をもつSGLT (sodium dependent glucose co-transporter)2阻害剤が登場しました(表1)。

SGLT-2阻害薬は腎臓に作用し、インスリン非依存的に血糖降下作用を発揮することから、低血糖が起こりにくく、膵β細胞にも負担をかけにくい薬剤であると言えます。また体重減少効果・血圧低下効果なども有しており、特に肥満型の2型糖尿病患者には有効であろうと考えられます。

### 既往歴がある患者や高齢者は 注意すべき有害事象も

しかし、一方で発売前から予想されていた有害事象にも気をつけて使用する必要があります。

尿糖排出を促進することから、尿路感染症・性器感染症が増加することが指摘されていました。もともと糖尿病患者は感

染症を起こしやすく、尿路感染症についても発症頻度が増加することが知られています。特に罹病期間の長い患者、高齢者、女性、膀胱機能低下を有する患者、尿路感染症の既往がある患者はリスクが高く、SGLT-2阻害薬の投与は勧められません。

また、ナトリウム排出により、体液量が減少することも知られています。したがって、脱水・ヘマトクリット上昇が起こることが知られており、やはり高齢者・脳梗塞の既往がある患者・血栓形成傾向のある患者には、投与は勧められません。特にこれから夏を迎えますが、脱水傾向が強まるため、それ以外の患者でも注意が必要になります。

発売1ヵ月後の市販調査の結果(表2)を見ますと、単独では起こりにくいと言われていた「低血糖」が24例発症し、うち4例が重篤ということでした。いずれもインスリンやSU薬との併用例でした。SGLT-2阻害薬はインスリンやSU薬との併用が、保険適応上認められていますが、やはりその時には「低血糖」に十分注意して、投与量を減量する必要があるということです。

また「ケトアシドーシス」の報告もありました。報告は1例だけですが、最近流行りの「糖質制限ダイエット」をしていた患者さんに起きたようです。もともと「糖質制限ダイエット」をしている患者さんは、異化に傾きケトン体が産生されやすい状態で

◆表2 報告された主な副作用

副作用名	総件数	うち重篤
薬疹	43	6
頻尿	31	0
口渴	26	0
低血糖症	24	4
口唇炎	16	1
便秘	16	1
掻痒症	14	3
陰部掻痒症	12	0
倦怠感	12	2
膀胱炎	9	0
蕁麻疹	8	1
浮動性めまい	7	0
全身性皮疹	7	6
動悸	6	1
脱水	6	2
脳梗塞	3	3
ケトアシドーシス	1	1

糖尿病代謝内科 科長  
竹田 章彦  
AKIHIKO TAKEDA

平成12年に名古屋市立大学卒業。医学博士。日本内科学会認定医および指導医、日本内科学会総合内科専門医、日本糖尿病学会専門医および指導医などの資格を持つ。日本静脈経腸学会TNT研修終了。

### 講演会のご案内

#### ●神鋼糖尿病セミナー

- 日 時 : 2014年8月7日(木) 18時30分～20時
- 場 所 : 神鋼病院呼吸器センター・管理棟5階 大会議室(神戸市中央区脇浜町1-4-47)
- セッション1: 糖尿病診療における地域連携について  
演者: 神鋼病院糖尿病代謝内科 科長 竹田 章彦  
座長: 河原医院 院長 河原 啓 先生
- セッション2: 外来 CGM から見た血糖の動き～新規薬剤をどう使う?～  
演者: こたに糖尿病内科クリニック 院長 小谷 圭 先生  
座長: 神鋼病院糖尿病代謝内科 科長 竹田 章彦
- その他: 日本医師会生涯教育講座1.5単位を申請しております。当日は軽食をご準備しております。

#### Info 講演会についてのお問い合わせ

神鋼病院 地域医療連携センター地域医療連携室 担当: 浅田  
TEL: 078-261-6739 (直通)

#### ●第11回 研究カンファレンス (個の医療研究会共催)

- 日 時 : 2014年8月29日(金)18時30分～19時30分
- 場 所 : 神鋼病院呼吸器センター・管理棟5階 大会議室(神戸市中央区脇浜町1-4-47)
- 演 題 : 私の大肠癌研究の変遷  
演者: 神鋼病院病理センター センター長 藤盛 孝博
- その他: 日本医師会生涯教育講座1単位申請しております。

#### ●第2回 若手臨床研究発表会 (個の医療研究会共催)

- 日 時 : 2014年9月26日(金)18時30分～19時30分
- 場 所 : 神鋼病院呼吸器センター・管理棟5階 大会議室(神戸市中央区脇浜町1-4-47)
- 演 題 : 「当センターにおける臨床研究の紹介」  
①リウマチにおける生物学的製剤に対する抗体と治療抵抗性や副作用について  
②骨粗鬆症治療におけるビタミンDの役割  
③膠原病関連肺高血圧症の早期診断(各20分ずつ)  
演者: 神鋼病院膠原病リウマチセンター 科長 辻 剛
- その他: 日本医師会生涯教育講座1単位申請しております。

#### Info 講演会についてのお問い合わせ

神鋼会 総合医学研究センター 担当: 児山 (こやま)  
TEL: 078-261-6711 (代表)

あると言えます。そこにSGLT-2阻害薬を投与して、さらに尿糖排泄を促進したことから、重度のケトアシドーシスに至ったと考えられますが、これも命の危険に関わる重篤な副作用です。

これらの副作用は、薬剤の作用機序から考えて、ある程度起こり得ると予想されたものでした。しかしもっと我々が驚いたのは、「全身皮疹・紅斑」といった予想もしないような副作用の報告例が7例(うち6例が重篤)もあったことでした。

これに関しては、治験時にも殆ど認められておらず、現時点では発症機序も不明ということです。また先行薬のイブラグリプロジン(商品名スーグラ®)だけに特徴的な副作用(ドラッグイフェクト)なのか、他のSGLT-2阻害薬にも起こり得る副作用(クラスイフェクト)なのかさえ分かっていません。ですから他にも未知の副作用が起こり得るということを念頭に置いて、より慎重に薬剤を処方する必要があります。

## 厳しい縛りをつける方が良いのかもしれない

このような情勢を受けて、日本糖尿病学会は「SGLT-2阻害薬の適正使用に関する委員会」を立ち上げ、2014年6月13日にRecommendationを発表しました(表3参照)。

「かなり厳しいな・・・」というのが感想ですが、実際にこれだけの副作用報告が起きている訳で、先行薬に続いて続々と同クラスの薬剤が登場することを考えると、これくらい厳しい縛りをつける方が良いのかもしれません。

◆表3 日本糖尿病学会のRecommendation

- ① SU薬等インスリン分泌促進薬やインスリン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。
- ② 高齢者への投与は、慎重に適応を考えたうえで開始する。発売から3ヶ月間に65歳以上の患者に投与する場合は、全例登録すること。
- 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。利尿薬との併用は推奨されない。
- 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)には休薬する。
- ⑤ 本剤投与後、皮疹・紅斑などが認められた場合には速やかに投与を中止し、副作用報告を行うこと。
- ⑥ 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。
- ⑦ 原則として、本剤は他に2剤程度までの併用が当面推奨される。

また、発売前からマスコミの煽りもあり、「やせ薬ではないか」とか、「夢の新薬」とか誤った宣伝がなされていた感もありますので、ここできちんと仕切り直す必要があると思います。

しかしなんといっても私が一番驚いたのは、その処方数の多さです。発売開始約1ヶ月で5万人に処方されているというのですから、一体どこでそんなにしているんだと、俄かには信じられません。周辺施設の糖尿病専門医にお尋ねしても、「まだ採用できていない」とか、「副作用が気になるので、数名に怖々処方している」とか、そういった回答ばかりです。恐らく非専門医、場合によっては内科以外の先生方からも、処方が出ているのではないかと類推します。

## 適正使用をするために薬を知ることが何よりも大切

新薬は決して専門医だけのものではないと思いますが、やはり適正使用ということに関しては、もう少し注意すべきではないでしょうか? 全く新しい機序の薬剤なので、専門医同志でも日々ディスカッションを行っています。どういった患者さんに、どういったタイミングで、どう使用すれば最も効果的で、安全なのか?

欧米で使用された実績はありますが、外国人の糖尿病患者と日本人の糖尿病患者では、体格や遺伝的背景が違います。欧米で蓄積されたエビデンスがそのまま日本人に適用されるのは、全く思いません。これから日本人におけるエビデンスを、我々が作っていかないといけないと思っています。

当院では8月7日(木)にSGLT-2阻害薬に関するオープンカンファレンスの開催を予定しています。発売から3~4ヶ月経過し、少しは経験を積んだタイミングで、上記のようなことを話し合う場にしたいと思っています。使用経験がお有りの先生方も、ない先生方も、是非とも御参加下さい。

## Infectious Disease Vol.4 感染症科医のつぶやき

### 【起因菌を検討して行う感染症診療とは?】

これまで、感染症診療において「患者背景」と「感染臓器」を考えることの重要性についてお話してきました。今回は最後のポイントである、「起因菌」を考えることの重要性についてお話しします。

肺炎を例に挙げて説明します。肺炎では、使用した抗菌薬が起因菌に効くものでなければ(一部の例外を除き)絶対に治りません。もしも「2~3種の菌しか肺炎の原因にならない」のであれば抗菌薬の選択に苦労しないのですが、現実には甘くはありません。

教科書によると、肺炎の起因菌は「78種」にのぼります。そして、それらは細菌、真菌、ウイルス、リケッチア、マイコプラズマ、クラミジア、抗酸菌、寄

生虫の「8つのグループ」のいずれかに所属しています。グループが異なれば使用するべき抗菌薬が異なるのは当然ですが、たとえ同じグループでも起因菌が異なれば使用するべき抗菌薬が変わることも多いのです。

つまり、肺炎と診断できても起因菌を考えなければ適切に抗菌薬を選ぶことが出来ず、かなりの確率で患者さんを失ってしまいます。起因菌をきちんと考えなければ、肺炎の治療は「医療」ではなく「ギャンブル」になってしまうのです。

次回からは抗菌薬の適正使用についてお話していきたいと思っています。

## Infectious Disease

神鋼病院 感染症科 科長  
香川 大樹

開業医探訪  
inquires into a doctor  
Vol.15

【内科・血液・腫瘍内科】  
赤坂クリニック  
(在宅療養支援診療所)

今回の開業医探訪は往診を中心に診療をされている「赤坂クリニック」へ伺いました。

### ■ 診療を開始されてどれくらいになりますか?

昨年8月2日(金)、JR六甲道北側に開業し、今月で丸1年を迎えることができました。

### ■ どのような患者さんが来院されますか?

外来・往診患者さんともに80代の方が多いです。また、私の専門である血液疾患の患者さんが多いのも大きな特徴で、往診の患者さんの約3分の1を占めており、在宅での輸血療法を実施しています。往診の範囲については灘区内の方が約8割を占め、遠くは須磨区まで訪問しています。

### ■ 診療にあたり心掛けていることは何ですか?

患者さんやご家族のなかには、病気の受け入れに時間がかかったり、受け入れられずにいる方がおられます。何よりもまず患者さんの話に耳を傾け、患者さん・ご家族に寄り添いながら、一緒に病気の治療を進めていくことを心がけています。

### ■ ひとこと

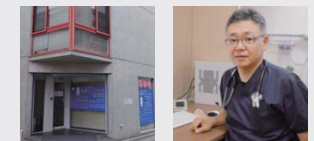
人の最期の時間というのは一番大事だと考えています。その時間を悔いなく過ごして頂けるようサポートし、「いい時間を持たなれ」と思ってもらえるようなクリニック作りを目指していきたいと考えています。

## information

- 神戸市灘区永手町5-4-7
- TEL: 078-842-3303
- 診療科: 内科、血液・腫瘍内科
- 休診日: 木・日曜日
- 診療時間

午後は予約診療、往診および訪問診療のみ

	月	火	水	木	金	土
9:00~12:00	○	○	○	×	○	○
午後	※	※	※	×	※	※



## Info 神鋼糖尿病セミナー

- 日 時: 2014年8月7日(木) 18時30分~20時00分
- 場 所: 神鋼病院呼吸器センター・管理棟5階「大会議室」
- 講演内容: ①糖尿病診療における地域連携について  
②外来CGMから見た血糖の動き~新規薬剤をどう使う?~
- その他: 日本医師会生涯教育講座1.5単位。  
軽食をご用意しています。

※ 詳細は裏面をご覧ください