SGLT2阻害薬の 思いがけない作用

滋賀医科大学糖尿病內分泌・腎臓內科 久米 真司 前川 聡

KEY WORDS

- ●糖尿病
- ●糖尿病血管合併症
- ●ケトン
- ●心不全

はじめに

ナトリウム・グルコース共役輸送 体2(sodium glucose transporter 2; SGLT2) 阻害薬が糖尿病治療薬として 臨床応用されるようになり、 その有 効性に多くの関心が寄せられている。 SGLT2阻害薬は腎臓でのブドウ糖再 吸収を抑制し、尿中ブドウ糖排泄量を 増加させることで、血糖低下をもたら す。この点で、SGLT2阻害薬はこれ までのインスリン分泌促進薬やインス リン抵抗性改善薬とは大きく異なる経 口糖尿病薬に位置付けられる。尿路感 染症、脱水、ケトアシドーシスといっ た副作用の懸念もある一方で、血糖降 下作用はもちろん体重減少効果への期 待もあり、幅広く使用されつつある。 また糖尿病合併症に対するSGLT2阻 害薬の有効性評価を行った大規模臨床 試験の結果も報告され、そこには血糖 降下薬として期待していた以上の有益 な効果が示されている。

I. SGLT2阻害薬とは

SGLTは腎臓の近位尿細管細胞の管 腔側に存在する輸送体であり、糸球体 から濾過されたブドウ糖をNaイオン とともに体内に再吸収するために存在 している。ヒトでは1日に約150Lの 原尿が糸球体から濾過されている。糸 球体には濾過バリア機能が備わってお り、蛋白質などの高分子物質はこのバ リア機能により濾過されずに血中に保 持される。しかし、ブドウ糖やアミノ 酸などの小分子物質は、この濾過バリ アを通過し原尿とともに尿細管腔に流 入する。これらはすべて個体の生命維 持に不可欠なものである。よって、こ れらの分子は糸球体直下に存在する近 位尿細管細胞においてほぼすべて再吸 収される必要がある。これら小分子 に対して固有の輸送体が存在してお り、2つのアイソフォームが存在する SGLT(SGLT1とSGLT2)は、腎臓での ブドウ糖再吸収のすべてを担ってい

Unexpected effects of SGLT2 inhibitor in diabetic complications.

Shinji Kume (学内講師) Hiroshi Maegawa (教授)

SAMPLE

Pharma Medica Vol.35 No.4 2017 49