

II. SGLT2阻害薬の臨床効果 “影の部分”

⑥ 高齢者糖尿病治療と SGLT2阻害薬

寺内 康夫 *Yasuo Terauchi* (横浜市立大学内分泌・糖尿病内科学教授)

● key words 高齢者 / SGLT2阻害薬 / 脱水 / 脳梗塞

はじめに

SGLT2阻害薬の特徴として、インスリン非依存性の血糖低下効果に加えて、体重減少効果、降圧効果、脂質代謝改善効果（血清中性脂肪値低下、HDLコレステロール値増加）、尿酸低下効果など挙げられる一方、注意すべき副作用として、低血糖、尿路・性器感染症、脱水、皮疹などが挙げられる。発売3ヵ月後までに報告された副作用をもとに、日本糖尿病学会「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」より「SGLT2阻害薬の適正使用を呼びかけるRecommendation」が公表された¹⁾。その中では高齢者への慎重な投与と脳梗塞のリスクについて言及されている。日本人高齢者におけるSGLT2阻害薬の安全性のデータが蓄積されてきて、2016年Recommendationが改訂された²⁾。本稿では、高齢者糖尿病治療におけるSGLT2阻害薬の安全性、SGLT2阻害薬使用例における脳卒中発症の頻度、発症原因、対処法を概説する。

I. 高齢者糖尿病治療における SGLT2阻害薬の安全性

SGLT2阻害薬の高齢者に対する安全性について評価する市販後試験が国内で行われたが、その中でも最大規模のものを取り上げ、尿路感染・性器感染症の発生状況、体液

量減少を伴う副作用発現率、安全性に影響を与えると考えられる要因について紹介する。

イプラグリフロジン（スーグラ[®]錠）発売後3ヵ月間に本剤を服用した高齢者（投与開始時点で65歳以上）2型糖尿病患者全例を対象としたSTELLA-ELDER試験³⁾⁴⁾の対象者は8,505名であった。試験の概要を表1に示す。副作用発現症例率は16.91%（1,438/8,505例）（1,880件）、主な重篤な副作用（5件以上）は脳梗塞18件、脱水6件、腎盂腎炎および薬疹が各5件であったが、いずれも既知の有害事象であった。表2にロジスティック回帰分析による各副作用の要因分析を示す。高齢者において、より注意を要するハイリスク集団がみえてくる。低血糖に関しては、やせが著しく、インスリン注射中の者、また、脱水などの体液量減少に関連する副作用に関しては、75歳以上の後期高齢者、利尿薬使用中の者などである。これらの成果は、前記Recommendationの改訂²⁾に反映され、高齢者への投与について、以前は「高齢者への投与は、慎重に適応を考えたうえで開始する」と記載されていたが、今回、「75歳以上の高齢者あるいは65歳から74歳で老年症候群のある場合には慎重に投与する」と、より具体的な患者像が示された。また、脱水防止についても、以前の「利尿薬との併用は推奨されない」から、「利尿薬の併用の場合には特に脱水に注意する」に変更された。