

I-1

特集 2型糖尿病の新しい治療戦略：新規糖尿病治療薬をどう活用するか

I. SGLT2阻害薬の糖尿病治療における戦略的位置づけ

有効性

神子一成，寺内康夫

横浜市立大学大学院 医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科学

2013年の時点で全世界に3億8200万人の糖尿病患者がいると考えられており、2035年には5億9200万人に上ると予想されている¹⁾。その大半が2型糖尿病患者であり、合併症進行に伴う心身の苦痛に加え、それらの合併症治療にかかる経済的負担も大きい糖尿病のよりよい管理は喫緊の課題である。

これまでさまざまな薬剤が2型糖尿病の治療薬として開発、使用されてきたが、そのほとんどがインスリン分泌刺激やインスリン抵抗性の改善といったインスリン作用に関わる薬剤であった。SGLT2阻害薬は糖尿病の病態の中心ともいえるインスリン分泌とは独立した新規糖尿病治療薬で、画期的な治療薬である。尿糖排泄に伴うカロリーロスによる体重減少や脂質プロファイルの改善も報告されており、浸透圧利尿による血圧の低下などPleiotropic effect（多面的効果）が期待できるなど、今後の2型糖尿病診療の重要な一手となる可能性のある薬剤である。

はじめに

2型糖尿病の治療薬として1980年代まではインスリン治療とビグアナイド薬、SU薬による治療しか選べなかったものが、1990年代に入りα-グルコシダーゼ阻害薬、チアゾリジン誘導体、グリニド系薬剤が使用可能になり、21世紀に入りDPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、そして国内では2014年4月からSGLT2阻害薬が使用可能になるなど2型糖尿病治療の選択の幅が広がってきた²⁾（図1）。

日本糖尿病学会から発行されている糖尿病治療ガイドは年々厚みを増し、複雑化する糖尿病治療の変遷がみてとれる（図2）。その「糖尿病治療ガイド2014-2015」では、SGLT2阻害薬はインスリン分泌機構から独立した新しい機序のため、α-グルコシダーゼ阻害薬とともに糖吸収・

排泄調整系という位置づけに置かれた³⁾（図3）。

海外ではADA, EASDからPosition statementが発表され、患者それぞれに合わせたPatients centered approachが提言されている⁴⁾（図4）。現在のSGLT2阻害薬の位置づけは、メトホルミンの次に使う薬剤のひとつではあるが、体重減少効果や低血糖頻度が少ない特性を考えると、今後の2型糖尿病診療に不可欠なものになってくると考えられる。

作用機序について

SGLT2阻害薬は、腎近位尿細管からの糖再吸収を阻害し、尿糖として血中のグルコースを排泄させることによりインスリン非依存的に血糖を降下させる薬剤で

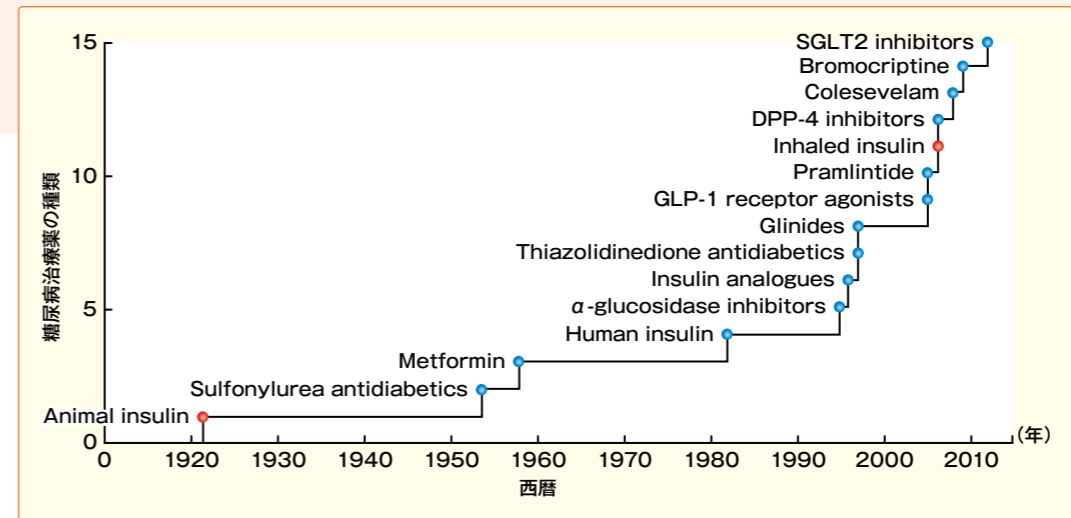


図1 糖尿病治療薬の歴史 (文献2)

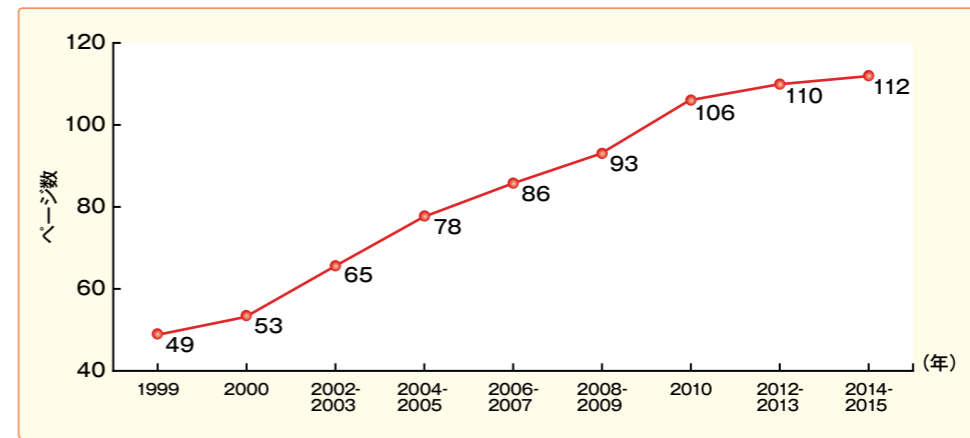


図2 糖尿病治療ガイドページ数変遷

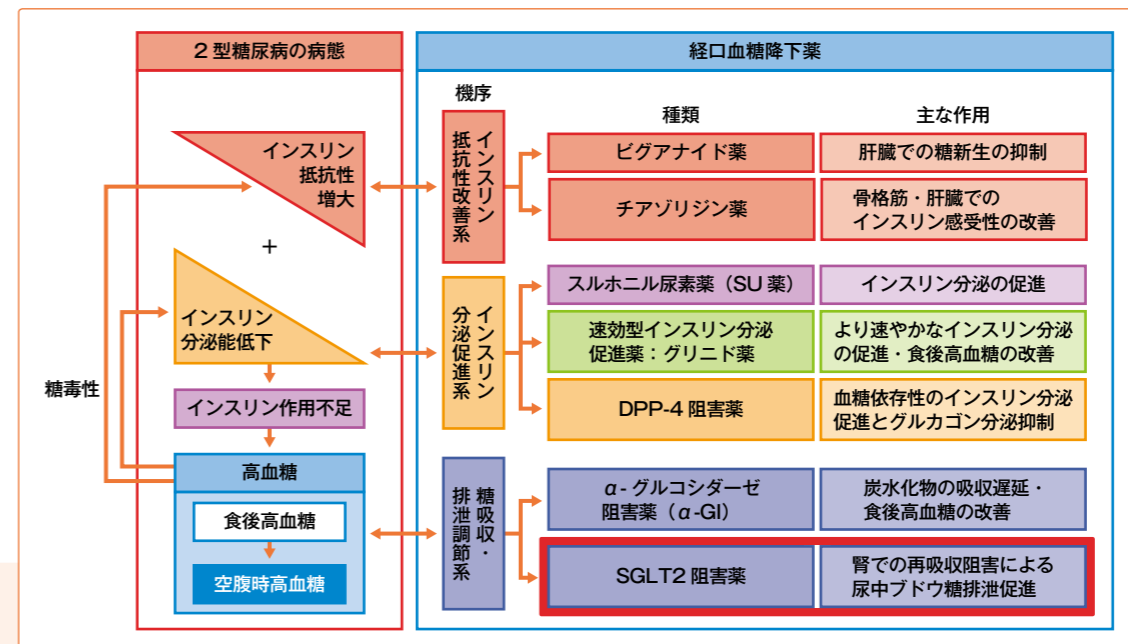


図3 病態に合わせた経口血糖降下薬の選択(文献3より改変)