

## 8

特集 SGLT2阻害薬の可能性 ～これまで、そしてこれから～

## SGLT2阻害薬との併用療法：インスリン

五十嵐弘之<sup>1)</sup>，内野 泰<sup>2)</sup>，弘世貴久<sup>2)</sup>1) 東邦大学大学院 医学研究科 代謝機能制御系 糖尿病・代謝・内分泌学専攻  
2) 東邦大学 医学部 内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野

SGLT2阻害薬の普及に伴い、インスリン治療中の症例におけるSGLT2阻害薬の併用によるHbA1c・空腹時血糖といった血糖コントロール指標の改善効果、体重減少効果、インスリン量減量効果などに関する報告も増えている。また、血圧降下効果、空腹時炭水化物酸化と食後脂質酸化維持といったエネルギー代謝への効果に関する報告もある。しかし、併用に伴う低血糖には注意が必要である。インスリン量を併用開始前のHbA1c値に応じて10～40%減量する、または、2/3～1/2量に減じてから併用するなどの報告がある。その一方で、インスリン量を過度に減量することは、内因性インスリン分泌能の低下している症例においては、ケトアシドーシスのリスクになる。過度な糖質制限をしている場合やシックデイの場合におけるSGLT2阻害薬内服もケトアシドーシスに注意が必要である。

## はじめに

インスリン療法は今日においても糖尿病治療の中心である。しかし、なかなか血糖コントロールが改善せず、インスリン単位量が増加し負担が大きくなる症例も多い。そのような際に、SGLT2阻害薬を併用することが1つの有効な手段と考えられる。

本章では、インスリン治療中の患者にSGLT2阻害薬を併用することによる効果に関して、既報を中心に紹介し検討する。

## HbA1c, 空腹時血糖, 体重, インスリン量減量に関する効果

空腹時血糖値およびHbA1cは日常診療において、重要な血糖コントロール指標であり、インスリンおよびSGLT2阻害薬併用療法を扱ったさまざまな研究においても評価されている。また、肥満によるインスリン抵抗性への影響などもあり、糖尿病治療において体重管理は必須である。

2016年Arakiらは日本人2型糖尿病患者でインスリン治療中(≥0.2単位/kg/日かつ≥15単位/日、チアゾリジンを除く経口血糖降下薬の併用は可能)のHbA1cが7.2～11%の患者を対象に、16週間の多施設無作為化2重盲検試験を施行した<sup>1)</sup>。一方はインスリンおよびプラセボ併用(60人)(PLA群)でもう一方はインスリンおよびダバ

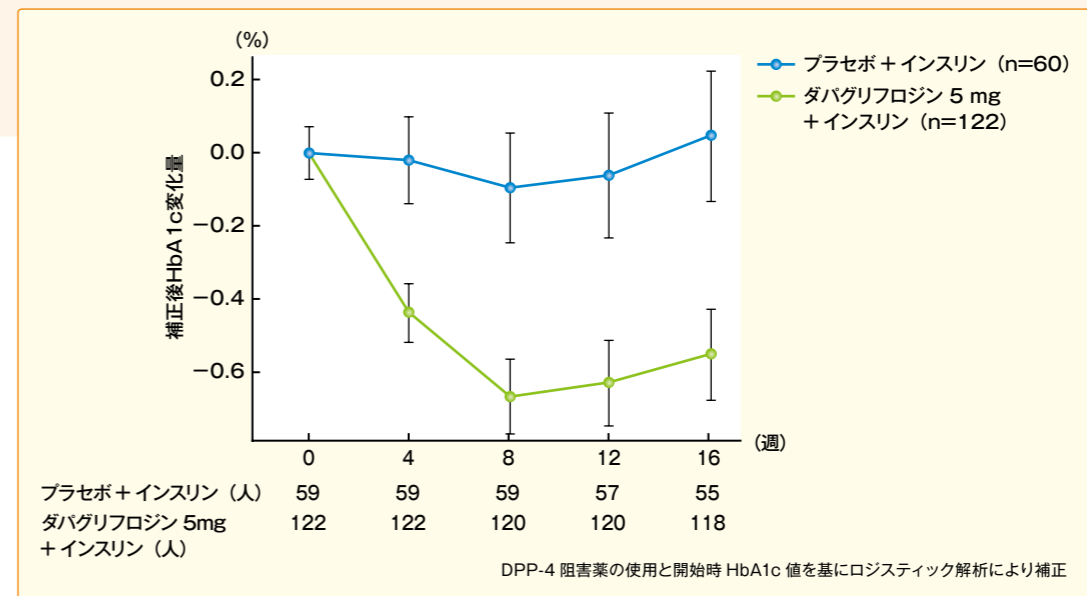


図1 両群のHbA1c変化の経過(補正平均および95%CI)および対象人数の変化(文献1)

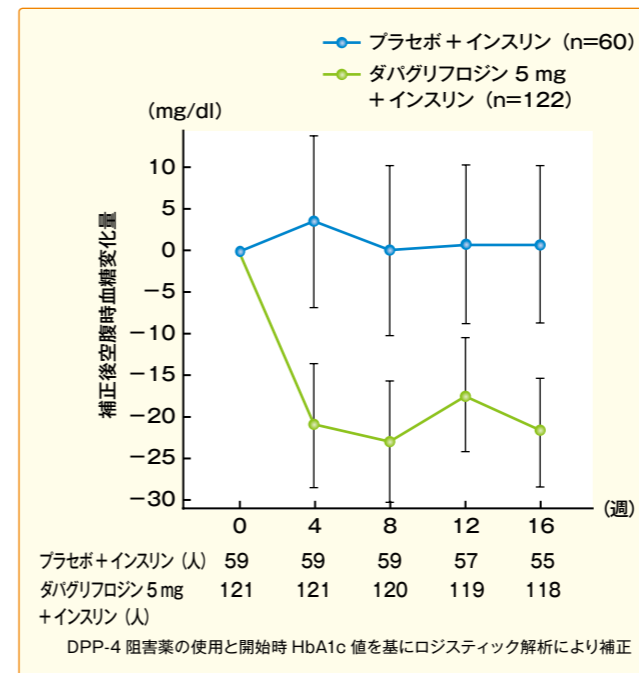


図2 両群の空腹時血糖変化の経過(補正平均および95%CI)および対象人数の変化(文献1)

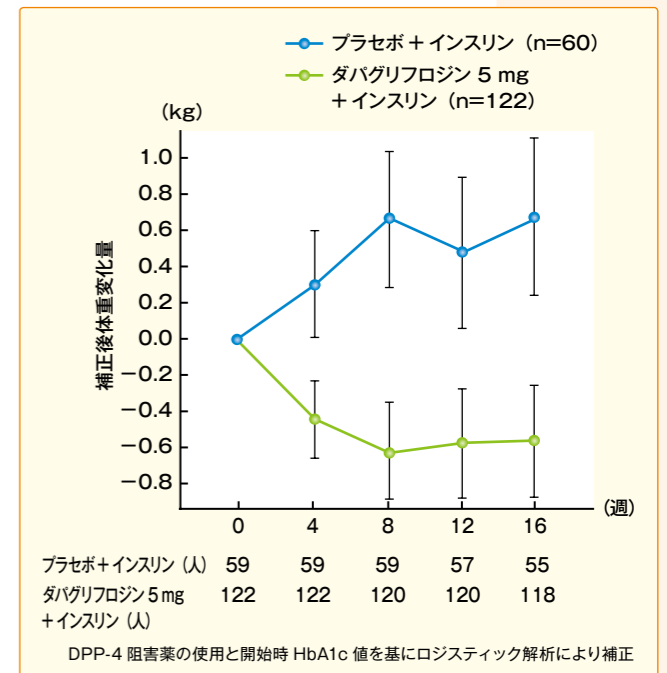


図3 両群の総体重変化の経過(補正平均および95%CI)および対象人数の変化(文献1)

グリフロジン5mg併用(122人)(DAPA群)とした。その結果、16週時点において、DAPA群でプラセボによる補正後平均HbA1c変化量は-0.60%であり、有意に低下していた(図1)<sup>1)</sup>。また、同時点において、DAPA群で補正後平均空腹時血糖変化量は-21.7mg/dl、プラセボによる補正後平均総体重変化量は-1.21kgと各々低下していた(図2・図3)<sup>1)</sup>。そして、その後の36週間を

オープン試験として、全例ダバグリフロジン併用とし、2017年に報告されている<sup>2)</sup>。なお、DPP-4阻害薬は試験期間中継続していた。その結果、52週の時点でプラセボ→ダバグリフロジン群(PLA→DAPA群)は平均でベースラインより-0.83%、DAPA群で-0.74%低下しており、同等の改善を認めた。空腹時血糖についてもPLA→DAPA群は平均でベースラインより-24.7mg/dl、DAPA群で-22.3mg/dl低