

糖尿病重症化予防で期待されるSGLT2阻害剤

◆透析導入の原因となる糖尿病の合併症、糖尿病性腎症

糖尿病は慢性の高血糖を特徴とする代謝疾患であるが、軽度であれば自覚症状がなく、血液検査以外で病気を知ることはない。しかし、高血糖が長期間持続すると、さまざまな合併症が生じる。特に腎臓における合併症、糖尿病性腎症は悪化すると腎不全となり、透析導入の原因となる。

日本透析学会によると、17年の透析患者数は33万4,505人（うち約4割が糖尿病性腎症が原因）だ。毎年約1万6千人が糖尿病性腎症の悪化により透析を開始している。透析にかかる医療費は1人あたり月額約40万円で、国全体では年間1兆6,000億円に上り、日本の総医療費の約4%を占める。

◆グルコースを尿中に排泄させて血糖値を下げるSGLT2阻害剤

14年に相次いで、SGLT2阻害剤という新しい作用メカニズムを持つ糖尿病治療薬が登場した。血液は腎臓の糸球体でろ過され、ろ過された尿（原尿）はグルコースを含む。グルコースは、尿細管で回収され、血液中に戻される。このグルコースの回収を主として担っている分子がSGLT2（Sodium-Glucose coTransporter 2）である。SGLT2阻害剤はグルコースの再吸収を抑制し、グルコースを尿中に排泄させることにより、血糖値を下げる（図）。

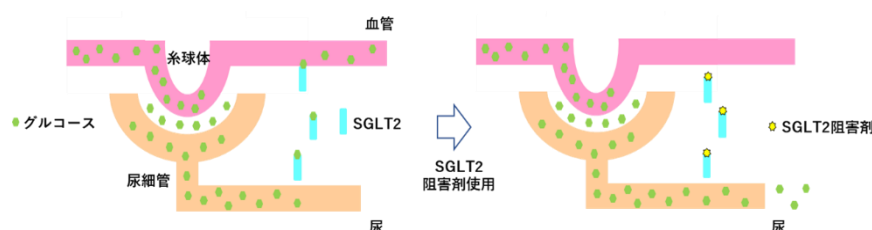


図 SGLT2 阻害剤の作用メカニズム（各種資料を参考に ARC 作成）

◆臨床試験で明らかとなったSGLT2阻害剤の腎臓保護作用

当初、たんなる血糖値を下げる薬とみられていたSGLT2阻害剤であるが、臨床試験において腎保護作用があることがわかってきた。そして、19年4月に公開された、SGLT2阻害剤カナグリフロジンに関する臨床試験では、慢性腎臓病を患う

糖尿病患者の腎不全を32%、透析導入や腎移植などの発生を28%減少させた。すなわち、SGLT2阻害剤には糖尿病患者の腎不全（透析導入）を予防できる効果があることが明らかとなった。日本では、表2に示す6剤（7製品）が使用されているが、すべてのSGLT2阻害剤に腎不全予防効果があると考えられている。

表 2 日本で販売されている SGLT2 阻害剤

一般名称	製品名	製造販売企業	承認年月
イブラグリフロジン	スーグラ	アステラス製薬	2014年4月
ダバグリフロジン	フォシーガ	ブリistol・マイヤーズ	2014年5月
ルセオグリフロジン	ルセフィ	大正製薬	2014年5月
トホグリフロジン	デベルザ	興和	2014年5月
	アブルウェイ	サノフィ	
カナグリフロジン	カナグル	田辺三菱製薬	2014年9月
エンバグリフロジン	ジャディアンス	日本ベーリンガーインゲルハイム	2015年2月

（糖尿病リソースガイドほかを参考に ARC 作成）

現時点で、なぜSGLT2阻害剤がこのような腎保護作用を持つのか明らかでないが、グルコースとナトリウムの再吸収を阻害することで、糸球体のろ過機能を正常化させるためではないかと推測されている。この仮説から、SGLT2阻害剤の糖尿病性腎症以外の腎疾患への適用や、新薬の開発につながることを期待される。

◆SGLT2阻害剤の登場で、受診の推進と治療継続がより重要に

厚生労働省の「2017年患者調査の概況」によると、糖尿病で加療を受けている患者数は328万9,000人となり、過去最高となった。うち、約1割が糖尿病性腎症を合併している。一方、厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、健康診断などの血液検査から「糖尿病が強く疑われる」人は、16年時点で推計1,000万人（成人人口の12.1%）を突破した。つまり、700万人弱が糖尿病でありながら、診断・加療を受けていない計算となる。

19年4月、厚生労働省は「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を改定した。糖尿病の重症化を予防し新規の透析導入患者数を減らすことを目的としている。検診で見いだされた糖尿病を疑われる者に対しての受診勧奨、保健指導、治療中断者や健診未実施者への働きかけを自治体を中心となって実施する。

SGLT2阻害剤の登場により、糖尿病の重症化を予防し、透析の導入を減らすことが期待される。そのため、糖尿病患者を見つけ出し、受療を勧め、治療を継続させる、糖尿病重症化予防策の重要性がより増したといえる。 【毛利光伸】