

慢性心不全治療薬としての SGLT-2 阻害薬について



SGLT-2 阻害薬のフォシーガ錠が 2020 年に慢性心不全の効能が追加承認され、翌年にジヤディアンス錠も追加承認されました。本来の糖尿病薬としての役割を果たしつつ、慢性心不全の治療薬ともなり得る SGLT-2 阻害薬の作用機序についてまとめてみました。

①. 腎臓を介した作用

グルコース及びナトリウムの再吸収抑制に基づく浸透圧利尿作用により、容量過剰性心負荷を軽減、うっ血を改善する。

②. 血行力学的な作用

尿細管のナトリウム濃度上昇により、尿細管-糸球体フィードバック機構を是正。これにより糸球体輸入細動脈が収縮し、糸球体濾過量が減少することで糸球体高血圧の抑制につながる。糸球体濾過機能を正常に維持することで長期的には腎保護、そして心保護にもつながる。

③. 心臓への作用、心線維化の抑制

心不全では線維芽細胞が過剰に増殖し、細胞外マトリックスが過剰に産生され、また分解が抑制されることで心筋組織に沈着すると考えられている。SGLT-2 阻害薬がマクロファージを増加させることで、線維芽細胞の浸潤を抑制、細胞外マトリックスを減少させる可能性がある。

 2021 年 急性・慢性心不全診療ガイドライン フォーカスアップデート版において、左室駆出率の低下した (HF_rEF LVEF<40%) 心不全患者に対する推奨治療薬に、糖尿病の有無に関わらず SGLT-2 阻害薬が新たな治療の選択肢として追加されました。標準的心不全治療薬 (ACE 阻害薬/ARB、β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬等) と併用することで、心不全患者さんの将来のリスクイベントを抑えることが期待されています。

(裏面へ続く)

☆SGLT-2 阻害薬の注意すべき副作用について

■体液量減少（口渇、多尿・頻尿、血圧低下などの症状）

- ・利尿剤を併用する場合、利尿作用が増強されるため状況に応じて利尿剤の調節が必要。
- ・特に体液量減少を起こしやすい血糖コントロールが極めて不良の患者さんや高齢者、腎機能障害の患者さんにおいてはより注意が必要。

■ケトン体増加・ケトアシドーシス（吐き気、倦怠感、過度な口渇、意識障害などの症状）

- ・血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝亢進により、ケトン体が増加しケトアシドーシスに至ることがある。食事摂取不良、感染症、脱水を伴う場合にはケトアシドーシスを発現しやすいため観察を行う。

■尿路感染および性器感染

- ・尿中へのグルコース排泄作用により、尿路感染及び性器感染を起こすおそれがある。日頃から十分な水分摂取、トイレを我慢しない、陰部を清潔にするなどの対策を行う。

■皮膚症状

- ・掻痒感を伴う発疹や紅斑など皮膚症状が現れることがある。服用を始めて 2 週間ほどは注意が必要。

☆飲水指導に関する注意点について

・2 型糖尿病に対して処方されている場合

脱水を予防するためこまめに水分摂取をするよう指導。

・2 型糖尿病と慢性心不全の合併例に対して処方されている場合

水分を取りすぎてしまうと心不全悪化につながる可能性があるため、水分摂取量については必要に応じ医師の指示を受けるよう指導。



参考資料

フォシーガ・ジャディアンス錠の製品情報概要、医薬品リスク管理計画

2021 年 JCS/JHFS 急性・慢性心不全診療ガイドライン フォーカスアップデート版

（薬剤部 淵脇）