

# 選択的 SGLT2 阻害剤トホグリフロジンの 当院における使用法

—臨床現場での工夫—

西条中央病院 糖尿病内科

藤 原 正 純

---

## THE IMPORTANT THINGS WHEN WE PRESCRIBE SGLT2 INHIBITORS (TOFOGLIFLOZIN) TO DIABETES PATIENTS IN OUR HOSPITAL

Masazumi FUJIWARA

Department of Diabetology, Saijo Central Hospital

### Abstract

We prescribed SGLT2 inhibitors (Tofogliflozin) about 300 cases in type 2 diabetes. When we prescribe this one, we do educate to patients that if they do not drink water without caffeine about 1500 ml/day, they do not take Tofogliflozin. They take Tofogliflozin 10 mg/day (half dose) about 60% in 1st prescription in our hospital. We do not experience adverse effect, eruption and so on. They are better plasma glucose control and decrease body weight gradually.

**Key word:** SGLT2 inhibitors, Tofogliflozin, Positive rest of medication, T2DM, Dehydration

---

### はじめに

2型糖尿病の加療は、現在、低血糖リスクが少なく、膵β細胞を保護し、血管合併症の予防も視野に入れた薬剤選択が求められる。低血糖リスクが少ない薬剤として、これまでのチアゾリジン薬 (TZD)、ピグアナイド薬、α-グルコシダーゼ阻害薬 (α-GI)、インクレチン製剤 (DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬) に、近年登場したグルコース共輸送担体 2 (sodium-glucose cotransporter 2: SGLT2) 阻害薬を加え、現在計 6 剤がある。低血糖リスクを考慮すべき膵β細胞惹起経路刺激剤で

あるグリニド系薬、スルホニルウレア (SU) 薬、そしてインスリン製剤も含め、適切な薬物選択による、より良い併用療法が求められている。

SGLT2 阻害薬は尿糖排泄を促す新しい機序であることから、使用法についてもこれまでの抗糖尿病薬とは異なる対応が求められる。当院では SGLT2 阻害剤トホグリフロジン (アプルウェイ®) を約 300 症例に処方しており、副作用を回避し、安全で、患者にとって快適な使用法を模索してきたので、その現状を報告したい。

### 「アプルウェイ<sup>®</sup>錠の服用に関して」

やせる作用のある薬です。体内の糖を尿と一緒に捨てる薬ですから、服用によって尿量が増え、脱水になりやすいので、水分（カフェインの入っていないもの；麦茶など）を朝から夕にかけて少量ずつ計1500 ml以上飲みましょう。水分がとれない際は休薬してください。コーヒー、紅茶、緑茶などに入っているカフェインには利尿作用があり、飲んだ量以上の尿が出ます。水分補給にはなりません。アルコールも利尿作用がありますので、お酒を飲んだ時は、より多くの水を飲んでください。

水分補給が無理な際、嘔吐下痢症などで脱水になった際、トイレに行けない際は休薬してください。アプルウェイ<sup>®</sup>錠については、自由に《1錠服用》《0.5錠服用》《休薬》を選んでいただいても構いません。

図1 当院外来でトホグリフロジン処方の際の患者向け説明書

### 当院におけるトホグリフロジン処方の工夫

私（藤原）の外来でトホグリフロジンを処方する際、注意事項を約2～3分かけて説明しながら、説明書（図1）を患者本人に渡している。説明のタイミングは、①初めて処方する際、②長期処方可能になった際、③受診時、BUN、Cr、eGFRなどにより脱水が疑われる際や、患者が水分補給としてカフェイン入りの飲料物を摂取していると思われる時である。

私見ではあるが、SGLT2阻害剤の処方においては、“積極的休薬”を患者に指導することが重要であると考えている。図1に示したように、朝から夕にかけて少量ずつ、計1,500 ml/日以上水分を摂取するように指導している。それに加えて、もし飲水が困難な場合は、患者自身の判断で休薬することを強く指導している。例えば、旅行などの長距離の移動、会議、式典などによりトイレに頻繁に行けない際は休薬を勧めている。また、「クリーンルームでの作業」「長距離の運転」など職業上の理由でトイレに頻繁にいけない場合でも、そうした作業を行わない日のみ服用するなどの指導も行っている。患者が入院した場合は、骨折など整形外科疾患、外科

疾患（周術期を含む）、消化器疾患はもちろんのこと、発熱、感染症、心疾患などの内科疾患でも、全例で一旦トホグリフロジンを休薬している。自立でトイレに行けるなど通常の日常生活を送ることが可能になり、飲水が充分できるようになってから再開しているが、多くの場合は退院時からの再開となっている。

トホグリフロジンは1日常用量20 mg錠のみが上市されているが、割線入りの錠剤となっている。当院ではほとんどの患者で、割線で分割した10 mg/日からの処方開始しており、その後20 mg/日への増量を図るものの、約6割の患者では10 mg/日のままで継続している。10 mg/日の処方でも多くの患者で安定した体重減少が認められており、「1カ月で-1 kg、1年で-10 kg、2年で-20 kg」の減量も決して非現実的な目標ではない。

体重減少とともに併用薬剤についても減量や離脱に至る患者も多く、トホグリフロジンを処方した患者の約7割で、低血糖リスクのあるグリニド製剤やインスリンを減量・離脱できていることの意義は、患者QOLの観点からも極めて高いと考える。因みに、著者はSU剤は全く処方していない。トホグリフロジン処方により高い確率で体重減少が期待でき

ることから、処方当初より併用薬剤を減らすことも少なくない。それにより一旦 HbA1c やグリコアルブミンの上昇をみることもあるが、体重の減少に伴って、2～3カ月のタイムラグを伴って血糖も良好に改善する傾向となっている。トホグリフロジンの投与を開始することで、超速効型インスリンの3回打ちから2回→1回→離脱へと経過した患者も経験しているが、その患者の喜びは大きなものである。

トホグリフロジン以外の SGLT2 阻害剤は、割線がなく半錠の分割投与ができず、半減期も 10 時間以上となっている。したがって、朝に投与しても夜中まで効果が持続する可能性があり、夜間の頻尿や脱水などにより患者 QOL を損なうことの危惧がある。体内の水分調整は、主に腎の集合管で ADH (抗利尿ホルモン) の作用により自由水吸収でなされるので、代償性に ADH 分泌が増加し、脱水から保護している可能性はあるが、未だ十分なデータはない。一方、トホグリフロジンの半減期は 5.4～6

時間と短く、割線で分割した 10 mg/日の朝 1 回処方であれば、夕食後にはその作用はほとんどなくなっている。当院で SGLT2 阻害剤としてトホグリフロジンを選択しているのは、こうした理由からである。

以上述べたように、トホグリフロジンを処方する際に、適切な飲水と、飲水が難しい場合の「積極的休薬」を指導することで、SGLT2 阻害薬で危惧されている発疹の副作用については、当院では未だ経験していない。尿路感染症は 3 症例 (約 1%) で発症しているが、一時的な休薬と抗生剤の投与で対応できており、いずれもトホグリフロジンの再開が可能となっている。

SGLT2 阻害剤を用いる場合は、肥満があり腎機能が正常であることが前提であり、その処方の是非とともに、休薬についての積極的な指導も重要であることを臨床の現場では実感している。

著者の COI (conflicts of interest) 開示 : 特になし。