

SGLT2阻害剤

今年に入り、新規作用機序による経口血糖降下薬SGLT2阻害剤が相次いで製造販売承認されています。1月にイプラグリフロジン、3月にダパグリフロジン、ルセオグリフロジン、トホグリフロジン、その他申請中のものも含めると年内に6成分のSGLT2阻害剤が発売される予定です。

SGLTとは

SGLTとはsodium glucose cotransporter(sodium glucose transporter)の略で「ナトリウム・グルコース共役輸送体」というタンパク質の1種です。体内でグルコースやナトリウムを細胞内に取り込む役割を担っています。SGLTの種類にはいくつかあり、体内のいろいろな場所に存在しています。

その中でSGLT2は腎臓の近位尿細管に特異的に発現し、原尿中のグルコースの再吸収の約90%を担っています。残り約10%はSGLT1が担っていますが、SGLT1は腎臓だけではなく、骨格筋や心筋、特に小腸粘膜に高発現しています。2型糖尿病患者では健常人に比べSGLT2の発現量が増加し、結果的にグルコースの再吸収量も亢進しています。

SGLT2阻害剤とは

SGLT2阻害剤はSGLT2の働きを阻害することで、腎臓でのグルコースの再吸収を抑制し、尿糖として排泄させ、その結果、高血糖を改善し、血糖値をコントロールする薬剤です。

SGLT2阻害剤のもととなったのは「フロリジン」という配糖体です。古くからリンゴやナシの樹皮を投与すると、尿糖が検出されることが知られており、1835年にフランスの化学者によって抽出され、1980年代になってSGLTを阻害することによって尿糖排泄作用を示すことが明らかとなりました。

フロリジンはSGLT阻害の非選択性やバイオアベイラビリティの問題により、糖尿病治療薬としての臨床応用はされませんでした。しかし、それにより新たな糖尿病治療ターゲットとして「腎臓」は引き続き注目され、SGLT2を選択的に阻害する薬剤の開発につながりました。

SGLT2阻害剤のメリット

- ・インスリン分泌に依存しない作用機序のため、低血糖のリスクが少ない
- ・体重減少効果
- ・血圧低下作用
- ・脂質改善効果

SGLT2阻害剤の注意点

- ・多尿による脱水、特に腎機能が低下している患者、高齢者には注意
- ・尿糖による尿路感染症、性器感染症(特に女性) など

(参考URL)<http://dm-rg.net>(糖尿病リソースガイド)

<http://www.sgl2.info/index2.htm>(興和創薬SGLT2-PORT)