

者に対する治療法として、今後ニーズが高まってくると考えられる。

参考資料

- ・公益社団法人日本精神神経学会 新医療機器使用要件等基準策定事業 rTMS 適正使用指針作成ワーキンググループ：平成29年度新医療機器使用要件等基準策定事業（反復経頭蓋磁気刺激装置）事業報告書
- ・NeuroStar TMS 治療装置 添付文書 2019年7月（第6版）
- ・帝人ファーマ株式会社ホームページ —製品情報— NeuroStar TMS 治療装置 (<https://medical.teijin-pharma.co.jp/zaitaku/product/neurostar/>)

（東京医科大学病院 宮澤 祐輝）

1 型糖尿病患者に対する SGLT2阻害薬使用の注意

SGLT2阻害薬は、血液中の糖を尿中に排出させることで血糖値を下げる新規作用機序を持つ 2 型糖尿病治療薬である。本薬剤は、単剤での使用において低血糖の危険性が少ないことや、体重減少の効果が報告されている。しかし糖尿病薬共通の副作用に加えて、尿路・性器感染症など本薬剤に特徴的な副作用が認められ、2014年に日本糖尿病学会は、「SGLT2阻害薬の適正使用に関する Recommendation」を策定した。

2018年、一部の SGLT2阻害薬が成人 1 型糖尿病

患者におけるインスリン製剤との併用療法として適応を取得した。しかし 1 型糖尿病患者にインスリン製剤と SGLT2阻害薬を併用することで、ケトアシドーシスのリスクが増加するという報告が公表された。加えて、本薬剤が広汎で複雑な代謝や循環へ影響をきたしうることから、重篤なものを含め多様な副作用発症への懸念が持たれていた。海外においては、成人 1 型糖尿病への適応申請に対し、欧州医薬品庁（EMA）が限定承認の対応をしたほか、米食品医薬品局（FDA）では承認が見送られ、積極的な使用はなされていない。

そのため日本においても 1 型糖尿病患者への使用に際し十分な注意と対策が必要として、日本糖尿病学会の「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」は「SGLT2阻害薬の適正使用に関する Recommendation」のアップデート版を 2019年7月に公表した。同委員会は、これらの最新の情報を広く共有することで副作用や有害事象が可能な限り防止され、適正使用が推進されることを目的に掲げており、学会員等への周知を図っている。

今回のアップデートで注目すべき点は、1 型糖尿病患者への使用、ケトアシドーシスへの注意喚起、皮膚症状への対応の 3 点である（表）。なかでもケトアシドーシスには用心すべきで、もともと 1 型糖尿病患者はインスリンが絶対的に不足しており、

表 「SGLT2阻害薬適正使用に関する Recommendation」の注目すべき改訂点

① 1 型糖尿病患者への使用
1 型糖尿病患者の使用には一定のリスクが伴うことを十分に認識すべきであり、使用する場合は、十分に臨床経験を積んだ専門医の指導のもと、患者自身が適切かつ積極的にインスリン治療に取り組んでおり、それでも血糖コントロールが不十分な場合にのみ使用を検討すべき。
② ケトアシドーシスへの注意喚起
全身倦怠・悪心嘔吐・腹痛などを伴う場合には、血糖値が正常に近くてもケトアシドーシス（euglycemic ketoacidosis：正常血糖ケトアシドーシス）の可能性があるため、血中ケトン体（即時にできない場合は尿ケトン体）を確認するとともに専門医にコンサルテーションすること。特に 1 型糖尿病患者では、インスリンポンプ使用者やインスリンの中止や過度の減量によりケトアシドーシスが増加していることに留意すべき。
③ 皮膚症状への対応
SGLT2阻害薬開始後、薬疹を疑わせる紅斑などの皮膚症状が認められた場合には速やかに投与を中止し、皮膚科にコンサルテーションすること。また、外陰部と会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）を疑わせる症状にも注意を払うこと。さらに、必ず副作用報告を行うこと。

SGLT2阻害薬の併用によりケトアシドーシスの発生リスクは高まりやすい。Recommendation でも、「SGLT2阻害薬を服用していると、インスリンが中断されても血糖上昇を伴わないままケトアシドーシスへと進行するため発見が遅れ、重症化させてしまう。また、通常の糖尿病性ケトアシドーシスと異なり、治療初期より十分なブドウ糖補充が必須となる」、「ケトアシドーシスが疑われる場合はすみやかに専門医を受診するよう指導する」と、注意を呼びかけている。

そのほか、今までの副作用情報や高齢者の特定使用成績調査の結果を踏まえた使用上での重要な注意点についても追記されており、副作用の事例とその対策では、1型糖尿病患者におけるSGLT2阻害薬併用時のインスリン減量法が明記されている。詳細

に関しては、日本糖尿病学会のホームページ上で公開されている「SGLT2阻害薬適正使用に関するRecommendation」をご一読いただきたい。

参考

日本糖尿病学会「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」から「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」



(日本大学医学部附属板橋病院薬剤部

小田桐 功武, 木村 高久)