

SGLT2阻害薬と体重減少

私がかかわっている薬局の1つに「腎臓プロジェクト会議」という腎機能が低下した患者さんと処方されている薬の関係性について考える会議があり、2カ月に1回の割合で開催され私もオブザーバー参加させてもらっています。直近の会議ではSGLT2阻害薬エンパグリフロジン(先発薬名ジャディアンス)服用の3症例が話題にあがり疑義照会すべきか情報提供すべきかの議論がありました。今回はその内容の詳細ではなく、紹介された3症例中2例で「体重減少」が見られたこととなります。

1) エンパグリフロジン(ジャディアンス)投与量と腎機能障害の関係

SGLT2阻害薬は血中のブドウ糖を尿中に流しだすことで血糖値を下げる薬なので腎機能低下(=尿量減少)になると効果は下がってきます。ジャディアンスの添付文書の腎機能低下関連では「8.10 継続的にeGFR 45 mL/分/1.73m²未満では投与の中止を検討すること」となっており、「9.2.3 慢性心不全患者のeGFR 20 mL/分/1.73m²未満では投与の必要性を慎重に判断すること」となっています。

これらを言い換えれば「エンパグリフロジンは高度な腎機能障害では糖尿病患者の血糖値を下げるほどの尿糖の排出は期待できないが、慢性心不全の浮腫改善に役立つような利尿効果ならば少しは期待できるかも知れない」と解釈できます。

2) 症例の紹介

症例1) 92歳女性、体重: 37.6Kg、身長: 136.2cm(2022年9月時点)

処方内容

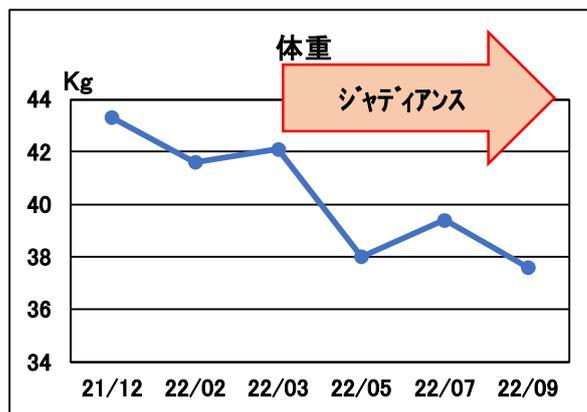
1) シルニジピン10mg	2錠	(Ca拮抗薬)	
ジャヌビア25mg	1錠	(DPP-4阻害薬)	
エルデカルシトール0.75μg	1カプセル	(活性化ビタミンD3薬)	
バイアスピリン100mg	1錠	(抗血小板薬)	
バルサルタン40mg	1錠	(アンジオテンシン受容体拮抗薬)	
ジャディアンス10mg	1錠	(SGLT2阻害薬)	1日1回朝食後
2) アロチノロール10mg	2錠	(β遮断薬)	1日2回朝夕食後
3) リボトリール錠0.5mg	3錠	(BZ系抗てんかん薬)	
メコバラミン500μg	3錠	(活性化ビタミンB12薬)	1日3回朝昼夕食後

どのような病状にあるかは薬剤師の皆さんならおおよその推測はできると思いますが、腎機能の目安となる血清クレアチニン値は0.78mg/dLでした。女性の場合の血清クレアチニン値の基準値は0.47~0.79mg/dLですから基準値内にはなっていますが、高齢であることや体格的に小柄であることから腎機能の指標である推算クレアチンクリアランス(Ccr)と推算糸球体ろ過値(eGFR)を求めると

$$Ccr = 27.3 \text{ mL/分} \quad \text{標準化eGFR} = 52 \text{ mL/分/1.73m}^2 \text{ でした。}$$

本例の場合は身長の情報も得られましたので個別化eGFR = 35.2 mL/分となりました。標準化eGFRは中止検討レベルには至っていませんが、個別化eGFRが低いことため疑義照会レベルではないけれども情報提供レベルの扱いで良いのではないかという結論になりました。また今回のテーマの体重減少の経緯は次の通りでした。

これまでスルホニルウレア薬やボグリボースなどが投与されてきた患者さんですが、2022年3月にジャディアンスが開始されて以来、半年程度で体重が4.5kgも減少しています。身長が分かれますからBMIを計算すると20になります。半年前のBMIが23でしたので痩せ(BMI < 18.5)迄にはなっていませんが、確実に体重は減少傾向になっています。担当薬剤師は今年の夏場は暑かったのと高齢者は脱水しやすいので脱水が体重減少の主原因ではないかという意見でしたが、



脱水であればそれなりの症状(急性腎障害: AKI)が出てきても不思議ではないのですがそのような徴候はなかったようです。今回の体重減少傾向は本検討会のためにデータを集約して初めて分かったということで、普段の業務の中ではこの体重変化を見つけるのは難しいという率直な感想もでました。

症例2) 80歳男性、体重: 56.6kg、身長: 不明(2022年9月時点)

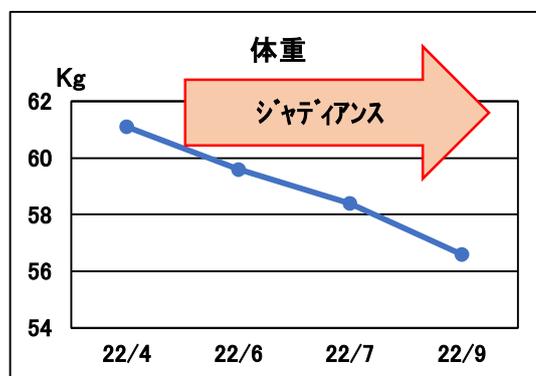
処方内容

1) ジャヌビア 50mg	1錠	(DPP-4 阻害薬)	
グリメピリド 3mg	1錠	(SU 系血糖降下薬)	
クロピドグレル 75mg	1錠	(抗血小板薬)	
アムロジピン 5mg	1錠	(Ca 拮抗薬)	
アテノロール 25mg	1錠	(β 遮断薬)	
ジャディアンス 10mg	1錠	(SGLT2 阻害薬)	1日1回朝食後
2) ドキサゾシン 1mg	2錠	(α 遮断薬)	1日2回朝夕食後
3) ファモチジン 20mg	1錠	(H2 遮断薬)	1日1回夕食後

腎機能の目安となる血清クレアチニン値は1.28mg/dLで、男性の場合の基準値は0.61~1.04mg/dLです。この男性の腎機能の評価は各計算式から次のようになります。

$$Ccr = 36.8 \text{ mL/分} \quad \text{標準化eGFR} = 42.1 \text{ mL/分/1.73m}^2$$

身長が不明でしたから個別化eGFRも不明ですが、ジャディアンスの中止検討項目の45mL/分/1.73m²はわずかですが下回っているため次回来局時に処方が変わっていなければ疑義照会の対象にしようという結論でした。この男性の体重減少の経過は次図のようになっています。本例では5月からジャディアンスが開始されていますから4カ月ほどで4.5kgの体重減少になっています。この例も夏場だったというので脱水の可能性も指摘されましたが、明確な脱水症状も確認されていないようなのでその影響もあるかもしれませんが夏場の食欲不足も重なりジャディアンスの効果でブドウ糖が体外に出て、代わりに脂肪燃焼によるエネルギー補給が起こり体脂肪が減少したための体重減少ではないかという考察もされました。



3) まとめ

今回の体重減少は丁度、夏場と重なり脱水の関与や食欲不振による食事摂取量不足、そしてSGLT2阻害薬の影響から来ている可能性が考えられます。食事量減少に伴う高齢者の痩せは筋肉量の減少につながり、さらに「サルコペニア」や「フレイル」につながりかねません。SGLT2阻害薬の高齢者への漫然とした使用は「フレイル」の温床になりかねないという印象をもった次第です。(終わり)