

旭労災病院ニュース

病院情報誌 第103号 平成26年6月1日発行

発行所：旭労災病院

〒488-8585

尾張市平子町北61番地

TEL 0561-54-3131

FAX 0561-52-2426

<http://www.asahih.rofuku.go.jp/>

新薬SGLT2阻害薬について

糖尿病内分泌内科部長 岸 雅也



インクレチン製剤のDPP-4阻害薬の登場から5年が経ち、今年4月にこれまでにない新しい作用機序の経口血糖降下薬であるSGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) 阻害薬が発売されました。

SGLT2 阻害薬は、腎臓で原尿からのグルコースの再吸収を担っているSGLT2の活性を阻害し、血中の糖を尿糖として排出促進させることで血糖を下げるという作用機序の薬剤となります。

SGLT2 阻害薬は食前・食後を通じた血糖改善効果により、単独投与ではHbA1cを0.6~1.2%、空腹時血糖値を30~40mg/dl、食後2時間血糖値を約60mg/dl程度改善させるとされています。

SGLT2 阻害薬の利点として単独投与では低血糖のリスクが低く、かつ尿糖としてエネルギー源を排泄するため脂肪分解が亢進し体重を減少させる効果があります。

注意事項としては

- ① 尿に含まれる糖分の増加による尿路・性感染症のリスク増加（特に女性には注意が必要）
- ② 尿糖排泄に伴う浸透圧利尿作用による脱水傾向や、循環血液量低下に伴う腎血流低下による腎機能低下（適切な水分摂取の指導がかかせず、特に高齢者では口渴を自覚しにくいいため脱水が起こりやすいので要注意）
- ③ エネルギー喪失による栄養障害やサルコペニアの悪化（やせている方、高齢者には不向き）
- ④ 脂肪分解亢進による血中・尿中ケトン体増加（インスリン分泌が高度に枯渇してしまった症例ではケトアシドーシスのリスク上昇）
- ⑤ インスリン・SU薬との併用による低血糖

などがあがります。

このような薬剤特性から高齢者や女性、腎機能が低下している方、栄養不良・るいそう患者、インスリン分泌が著明に低下している症例には慎重な投与が必要です。

良い適応症例としては肥満のある若年の2型糖尿病で、腎障害など合併症がない、糖尿病歴が比較的短くインスリン分泌能が低下していない患者が良い適応になると思われます。また、SGLT2 阻害薬が十分に効果を発揮するためにも食事・運動療法をきちんと続ける必要があると考えます。

術後せん妄と術後高次機能障害 (術後認知能力低下)

麻酔科部長
堀場 清



手術や麻酔後に、多くの高齢者の、記憶などの認知機能の低下に気づかされ、これを術後認知機能障害 (Postoperative Cognitive Dysfunction: POCD) という。以前より、心臓手術後の POCD の頻度が多いことはよく知られており、心臓手術数週間後には 30~80%、3 ~ 6 カ月後には 10~60% の POCD の発生率になると報告されている。非心臓手術後でも、発生率は 30-41% と比較的高いことが判明してきた。POCD はいったん発症すると、患者の QOL だけでなく予後にも影響する合併症である。

術後 POCD を判定するには神経心理学的検査が必須である。POCD に関しては多数の研究がなされているが、その方法や対象などにより一律な解釈は難しい。発症因子として、患者に起因するものとして、術前の認知症、高齢者、高血圧、高血圧性脳血管障害、腎機能障害、うつ病等の精神疾患、日常生活の制限、ベンゾジアゼピン等の服用等があり、手術に関連するものとして、麻酔深度の浅い麻酔、術後のせん妄状態、心臓手術、脳組織酸素飽和度の低下、長時間手術、脳虚血、高度血液希釈、大量輸血、IABP 等がある。また高齢者では術後せん妄の頻度が高く、75 歳以上胃癌大腸癌手術例の検討では 27% の方に術後せん妄が起こると報告されている。膝関節全置換を受けた高齢者において睡眠時無呼吸症候群 (OSA) が術前から存在すると、術後せん妄の頻度は 55% におよび OSA がいない患者の 20% より有意に高い。せん妄と POCD の違いを表に示す。意識障害が POCD にないことが大きな違いである。

全身麻酔と局所麻酔の比較では、POCD 発生が局所麻酔の場合、その頻度が減少すると予想される。大規模な研究では、術後 1 週間後の POCD 発生率は全身麻酔では 21.2%、局所麻酔では 12.7% と有意差がみられたが (p=0.04)、3 カ月後には有意差がなかった。認知機能における局所麻酔と全身麻酔の影響で有意差を検出するには、神経心理学的テストや統計処理などさまざまな要因が関与してくるので、統計学的処理をするのは困難である。このため、認知機能においては局所麻酔のほうがより影響が少ないという確固たるエビデンスはない状況である。

麻酔薬による POCD の発生頻度への影響を見た研究では、プロポフォール麻酔、吸入麻酔のセボフルラン、デスフルランを比較したいずれの研究でも POCD の頻度に違いがみられなかった。現状では麻酔薬の違いが POCD 発生率には影響を与えないと考えられる。

術後痛と POCD の関連に関する研究では、不十分な鎮痛を受けた患者では、術後せん妄が増加した。安静時の疼痛が強い患者では術後 3 日目の POCD リスクが増加したが、体動時の疼痛や最大の疼痛程度は、術後せん妄とは関連しなかったなど報告があり、術後の不十分な鎮痛は POCD に少なからず影響を与える可能性がある。

POCD の予測因子は、いくつかのバイオマーカーや、拡散強調画像で POCD と相関ありとしているとする報告がわずかにみられるが、多くは相関がない。それゆえ、現在のところ明らかな POCD の予測因子はないと考えられる。予防に関する検討では、年齢の増加、低い教育レベル、低い術前テストの遂行力、うつ状態、および麻酔の種類などで相関があった。また、アルコール摂取も POCD 発生と高い相関がありおそらく認知機能には、中枢神経作用物質が高い感受性を持つためと考えられる。

非心臓手術でも POCD は重要な合併症のひとつであり、POCD の患者は長期的な死亡率が上昇してしまうことが示されている。術前評価がより大切であり、高齢者、術前に何らかの精神疾患を持つ患者等の、リスクファクタを有する患者には注意深く対処していく必要がある。

▼表 せん妄と POCD (Krenk L, et al. Minerva Anesthesiol 2011; 77: 742-9 をもとに作成)

	せん妄	POCD
画像所見	ないことが多い	ないことが多い
発生頻度 (%)	57	50~70
発生時期	数時間~数日後	数週間~数か月後
発生	急激	緩徐
継続時間	数日~数週間	数週~数か月間
注意力障害	+	+
意識障害	+, 変動	-
可逆性	+	- または + (長時間要す)
ICD-10	あり	なし
診断	基準あり (DSM-IV-TR) CAM-ICU, DRS	神経心理学検査 統一された判定基準なし

ICD : International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
 DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
 CAM-ICU : Confusion Assessment Method for the ICU
 DRS : Delirium Rating Scale