

# 至適使用のポイント（医療従事者用）

## SGLT2阻害薬はどうやって効くの？

- 糖尿病、慢性腎臓病、慢性心不全はいずれも生命予後に重篤な影響を与える疾患で、互いにリスク因子や重症化因子であることが知られています。
- 疾患を合併している患者に対しては、それぞれの疾患に対して効果が期待できることを説明し、重要度の高い薬であることを理解していただくことが大切です。
- 服用開始後、約2-4週間はナトリウム排泄を伴う利尿作用が現れることを説明してください（☞ CQ9参照）。
- イニシャルディップは腎保護・心保護効果の表れかもしれないことを伝え、過度に不安になることなく服薬を継続するように指導してください。（☞ 「その他の注意事項」の指導箋を参照）。
- 以上の共通事項に加えて、以下の各適応症毎の補足ポイントも指導に活用してください。



### 糖尿病（☞ BQ2参照）

- ・糖代謝の改善によってインスリンを効きやすくする作用もあります。
- ・体重減少や蛋白尿改善、心血管合併症抑制などの効果も説明することで、服用目的の理解を促します。

### 慢性腎臓病（☞ BQ3参照）

- ・糖尿病の有無に関わらず腎機能低下抑制作用が認められますが、蛋白尿陽性者ではより大きな効果が期待できます<sup>1-3)</sup>。

### 慢性心不全（☞ BQ4参照）

- ・患者にとって薬の作用を実感するのは投与初期の利尿作用であることが多いです。
- ・利尿作用が落ち着いた後も服用を続けることで心不全の進行を遅らせる効果が期待できます。

### SGLT2阻害薬の効果

● SGLT2阻害薬（あなたの薬に✓）

- エンパグリフロジン（ジャディアンス®・トラディアンス®配合錠AP/BP）
- イブラグリフロジン（スーグラ®・スージャス®配合錠）
- カナグリフロジン（カナグル®・カナリア®配合錠）
- トホグリフロジン（トホグリア®）
- ダバグリフロジン（ダバグリア®）

### 処方された薬と適応症のチェックボックスに印☑をつけて指導に用いてください

■ SGLT2阻害薬は、尿中の糖を排出し、血糖値を下げます（尿糖室で尿糖が陽性になります）。

- 腎臓の負担を軽減し、蛋白尿やアルブミン尿を減らします。
- 服用開始後早期は、尿中のナトリウム排泄増加を伴った利尿作用を示します。
- 上記のほか、様々な働きによって以下の疾患の治療に用いられます。

**糖尿病**  
☑  
■ 糖代謝の改善、体重の減少、心血管合併症の抑制などの効果があります。

**慢性腎臓病**  
☑  
■ 初期に一時的に腎機能の低下（eGFR<sup>®</sup>の低下あるいはクレアチニンの上昇）を認める場合がありますが、長期に継続することで腎機能の低下速度を緩め、透析導入を遅くすることが期待できます。 ※eGFR：推定糸球体濾過量

**慢性心不全**  
☐  
■ 心臓の収縮力を保ち、心臓の寿命を延ばします。  
■ 腎臓と心臓はお互いに助け合っているため、腎臓の負担を軽減することで心臓の負担も軽くなります。

● SGLT2阻害薬の服用を続けるにあたって

- 医師の指示に従って長期に継続することで治療効果が期待できます。
- 糖尿病に対してインスリンを使用している患者さんは、自己判断でインスリン注射を中止したり減らしたりしないでください。
- 飲み忘れた場合は、忘れた分は飲まずに翌日にその時飲も1回分を飲んでください。
- SGLT2阻害薬を服用していても、適切な食事療法や運動療法を継続することが重要です。
- 副作用を予防するうえで、こまめな飲水が重要です。

©2023 日本腎臓病薬物療法学会

## SGLT2阻害薬の服用を続けるにあたって

- 慢性腎臓病に対してはeGFRの低下速度鈍化、慢性心不全に対してはNT-proBNPやBNPなどの指標を参考にしますが、患者自身が効果を実感することは難しいことも多いため、怠薬につながらないように必要性を理解してもらうことが必要です。
- 飲み忘れた場合の対応は医師から個別の指示がある場合を除き、飲み忘れた分は服用せずに次回から通常通りの服用法で1回分を服用してもらうこととしています。

### 引用文献

- 1) Herrington WG, et al. N Engl J Med 2023 ; 388 : 117-27. PMID : 36331190
- 2) Giorgino F, et al. Cardiovasc Diabetol 2020 ; 19 : 196. PMID : 33222693
- 3) Li N, et al. Front Med (Lausanne) 2021 ; 8 : 728089. PMID : 34790672

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

- 低血糖の指導の重要性が高いのは、**1型糖尿病と低血糖のハイリスク薬（インスリン/SU薬/速効型インスリン分泌促進薬）を併用している2型糖尿病の患者です**。SGLT2阻害薬を開始する際には、低血糖のハイリスク薬の減量を考慮する必要があります（☞CQ5, 6参照）。
- 低血糖のハイリスク薬の併用がない場合は、SGLT2阻害薬は低血糖を起こしにくい薬剤です（☞CQ5参照）。

### 低血糖の症状

- 血糖値が70mg/dLを切ると低血糖と定義されることが多いですが、症状の出方には個人差が大きいため注意が必要です。
- 早い段階で気付いて対処することが重要です。
- 高齢者や糖尿病罹病期間が長い患者は、自覚症状が乏しい**ため注意が必要です。

### 低血糖への対処

- 医師の指示に従うのが原則ですが、**ブドウ糖なら10g、砂糖なら20g、清涼飲料水なら150～200mL程度が、補給量の目安**となります。
- 低血糖時の飲料としては、糖質ゼロ飲料ではなく、りんごジュース、コーラ、カルピスなどの糖質を多く含むものが適しています。
- 糖分を補給したら大体5分程（15分以内）で回復します。
- 30分程経つと再度低血糖となる場合もあるため、回復後は食事や軽食を摂るよう勧めてください。
- 低血糖は心血管障害や認知症、死亡のリスクとなります。また、低血糖を繰り返すと感知する力が鈍くなり、早い段階で自覚・対処することが難しくなります。患者には低血糖イベントの自己管理ノートへの記録や受診時における報告を促し、繰り返す場合には治療の見直しも考慮してください。
- SGLT2阻害薬服用中は空腹感を感じやすく、過食に陥ることもある**ため、併せて注意してください。

### 低血糖が起きやすいのはどんなとき？

- この他、高齢者、慢性腎臓病、シックデイ、周術期、入浴後などの要因も低血糖のリスクとなります。

参考文献  
 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2022-2023, 文光堂（2022）  
 日本糖尿病学会・日本老年医学会：高齢者糖尿病治療ガイド2021, 文光堂（2021）  
 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 低血糖, 2018年6月改訂版,  
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1d25.pdf> 2023.5.24アクセス

### 低血糖

血糖値 (mg/dL)

70

↓

50

↓

20

**● 低血糖の症状**

ひどい空腹感	生あくび	
冷や汗	手の震え	動悸・頻脈
頭痛	脱力感	顔面蒼白
眩暈	めまい	目のかすみ
異常行動	意識消失	
けいれん	昏睡	

※ 必ずしもこの通りの順に症状が現れるわけではありません。



**● 低血糖への対処**

- ✓ 低血糖症状が現れたら、ブドウ糖、砂糖、あるいは糖質入りの清涼飲料水などを摂ってください。次の食事までに時間が空くときは、クッキーなどの腹持ちの良い糖分を摂りましょう。
- ✓ α-グルコシダーゼ阻害薬を服用中の患者さんは、必ずブドウ糖を摂ってください。
- ✓ 外出時にも対処できるように、糖分を携帯するようにしましょう。
- ✓ 症状が回復しない場合は、ただちに医療機関を受診してください。

**● 低血糖が起きやすいのはどんなとき？**

- ✓ 他の糖尿病治療薬（特にインスリン、スルホニル尿素薬、速効型インスリン分泌促進薬）を併用しているとき。
- ✓ 薬の量を間違えたり、服用する時間がずれたりして、処方通りに薬を服用できなかったとき。
- ✓ 食事が遅れたり、量がいつもより少なかったとき。
- ✓ 運動をしたとき。
- ✓ 多量の飲酒をしたとき。



©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

### 脱水予防のための指導の実践

- 脱水防止について、患者への説明も含めて十分に対策を講じてください。
- 脱水の主な症状やセルフチェックに併せて、各種検査結果による脱水の兆候※などにより**総合的に判断**してください。

※参考（時系列によるアセスメントが望ましい）

- ・ BUN/クレアチニン比が20以上
- ・ ナトリウム排泄分画 $FE_{Na} < 1\%$
- ・ 利尿薬併用者では尿素排泄分画 $FE_{Urea} < 35\%$
- ・ 血液濃縮に伴うヘモグロビン、赤血球数、ヘマトクリット、アルブミン値の上昇

- 尿の黄色みが濃くなる変化は、正確な指標ではありませんが、脱水の目安<sup>1)</sup>となります。患者には、不安があれば医療従事者へ相談するよう指導してください。食べ物や薬（OTCも含む）、ビタミンなどによる影響についても配慮してください。

### 体液量減少を起こしやすい患者

- **高齢者、特にフレイル患者**  
口渇などの脱水症状の認知が遅れるおそれがあります。
- **利尿薬を併用している患者**（☞CQ10参照）  
利尿作用が増強されるおそれがあるため、必要に応じて利尿薬の用量を調節してください。SGLT2阻害薬とループ利尿薬の併用が急性腎障害のリスク因子であったという報告もあります<sup>2)</sup>。
- **血糖コントロールが極めて不良の患者**  
著しい高血糖は浸透圧利尿を引き起こし、体液と電解質の有意な減少をもたらします。
- 認知症などで、飲水・食事などの介助が必要な患者
- 合併症などの影響で、水分をあまり摂取できない患者
- 飲水指示を守れない患者

SGLT2阻害薬投与により、**初期には通常体液量が減少します**。上記のように体液量減少を起こしやすい患者においては、脱水、性器感染、ケトアシドーシス、急性腎障害を回避するために、**こまめな水分補給の実践について十分な対策**を講じてください。

### 脱 水

SGLT2阻害薬の服用中は、こまめな水分補給を継続（☞「水分補給」の説明書を参照）して**脱水症状に注意**してください。

● 脱水の主な症状

のどが渇く・舌や口の中が乾燥する	皮膚・粘膜が乾燥する
尿の量が少ない	脈拍がいつもより速く感じる
倦怠感・脱力感・疲れやすい	めまい・ふらつき・立ちくらみ

● これって脱水症？（3つのセルフチェック）

① 尿の色でチェック！  
正常な尿の色は薄い黄色です。普段より尿の黄色みが濃く尿量が少ない場合、体の水分量が足りていない可能性があります。まずはコップ1杯の水を飲みましょう。

✓ 脱水でなくても、食べ物やくすり、ビタミンなどによって尿の色が変化することがあります。不安があれば医師や薬剤師に相談しましょう。

✓ 赤色や茶色の尿が混ざるときにはすぐに医療機関を受診しましょう。

② 体重でチェック！  
体重が急激に減少（1週間で3%以上）する場合は、脱水が疑われます。例えば、体重50 kgの方の場合、1.5 kg以上減少する場合は要注意です。

③ 血圧でチェック！  
立ちくらみなどの症状や、収縮期（上）の血圧が20 mmHg以上低下する場合は脱水が原因となっている可能性があります。

● 脱水に注意をすべき場面とは？

- ✓ 夏季、運動時、起床時、入浴後  
発汗などによって、脱水が起こりやすくなります。
- ✓ 冬季  
水分摂取量が減り、脱水が起こりやすくなります。
- ✓ 体調不良時（シックデイ）  
普段の生活では水分摂取ができていても、感染などによって発熱・嘔吐・下痢が起こったときに、適切な食事摂取、水分摂取ができず脱水を起こしてしまう場合があります（☞「シックデイ」の説明書を参照）。

©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント (医療従事者用)

### 飲水量のポイント

- 開始初期は尿量が増加し、その補充として飲水量の追加が脱水予防のために必要です。継続期は脱水、性器・尿路感染症、ケトアシドーシス予防のためにこまめな水分補給を行います。利尿薬併用時（特にループ利尿薬）は脱水に注意します（☞CQ9, 10参照）。
- 飲水量が多いほど尿量が増える場合もあるため<sup>1)</sup>、継続期は一定量以上に普段の飲水量を増やすのではなく、口渇や尿量を見ながらこまめに水分補給を行ってください。
- 食事に含まれる水分量を把握することは難しく、1日の水分摂取量を正確に測ることは難しいですが、普段使用している湯のみやコップの大きさを把握すると推測に役立ちます<sup>2)</sup>。



- 飲水制限は医師の指示に従うことが原則です。

### 指導のポイント

- 糖尿病患者では、糖質入り飲料ではなく、水やお茶で水分補給を行きましょう（☞BQ7参照）。
- 慢性腎臓病患者・慢性心不全患者では、利尿薬による口渇があるときは脱水に注意し、呼吸困難（肺水腫）や浮腫が強いときは飲水過多に注意します。体重測定を勧めてください（☞BQ6参照）。
- 食塩過多が原因で口渇が生じ、飲水量の増加や尿量の増加がある場合は減塩指導が重要です。
- 体重管理においては、普段の生活で±2kgを超えないことを目安に評価してください。食事が減っているときの体重減少は脱水も疑い、急性腎障害に注意が必要です<sup>3)</sup>。
- SGLT2阻害薬は脱水をきたすリスクがあり併用薬の確認が必要です。例えば、利尿薬+RA系阻害薬+NSAIDs (triple whammy) 併用中では脱水に伴う急性腎障害のリスクが高く、これらの薬剤にSGLT2阻害薬が併用された場合は注意が必要です<sup>4)</sup>。他にも、活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤を併用している場合では高カルシウム血症に伴う多尿から脱水に陥り、腎機能障害を生じる可能性があります。

#### 引用文献

- 1) Tanaka H, et al. Adv ther 2017 ; 34 : 436-51. PMID : 27981497
- 2) 日本循環器学会：心不全療養指導士認定試験ガイドブック 改訂第2版, 南江堂 (2022)
- 3) 日本糖尿病学会：糖尿病治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation (22年7月26日改定)
- 4) 日本腎臓学会：CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendation (22年11月29日策定)

### 水分補給

- 服用初期 (開始～約1か月)
- ✓ 服用初期は、利尿作用によりトイレの回数や尿量が増えやすくなります。脱水予防のために、日頃の飲水量に追加して水やお茶（1日約500mL程度）を飲んで下さい。
- ✓ 追加する水やお茶はいっさに飲まず、のどが渇く前に飲みましょう。起床時や運動後、お風呂上がり、トイレの後など、こまめに分けて水分補給を行きましょう。
- ✓ この利尿作用は数日間だけ続くことがほとんどですが、長い場合は1か月ほど続くことがあります（特にループ利尿薬併用時）。利尿作用により脱水を起こしていないかどうかを確認するために体重測定をしましょう。
- ✓ 医師から飲水量の制限がある場合はお知らせください。
- 継続期 (服用初期をすぎた、長期間服用している)
- ✓ 継続期は、こまめな水分補給を行きましょう。脱水、性器・尿路感染症、ケトアシドーシスの予防になります（☞「脱水」の説明書を参照）。継続期は、トイレの回数や尿量が増えることはほぼ無くなるため、普段の飲水量に追加して飲む必要はありませんが、のどが渇いた時や汗をかいた時はこまめに水分補給を行きましょう。
- ✓ 水分補給が不足したり多すぎたりしないように、以下の点に気をつけましょう。
  - 水分不足に気をつけましょう
    - ・のどの渇きを感じにくい、汗をかきにくい（ご高齢の方や、介助が必要な方）
    - ・ご自身の水分補給や食事管理が難しい（認知症がある方や、介助が必要な方）
    - ・血糖値やHbA1cが非常に高い（糖尿病）
    - ・メトホルミンを服用している（糖尿病）
    - ・下痢をしやすい
    - ・利尿薬を服用している
    - ・活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤を服用している
  - 水分過多に気をつけましょう
    - ・医師から飲水量の制限がある
    - ・手足など体にむくみがある（慢性腎臓病、慢性心不全）
- ✓ 以下の薬を複数併用している患者さんは、脱水による腎機能悪化に注意が必要です。
  - ・降圧薬（RA系阻害薬）
  - ・利尿薬
  - ・解熱鎮痛薬（NSAIDs）
  - ・骨粗鬆症治療薬（活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤）

- ✓ 一般的な1日の水分摂取量は約1～2L程度です。
- ✓ 糖尿病の場合、甘い飲み物は控えましょう。
- ✓ お酒は利尿作用があるため、水分補給にはなりません。

©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント (医療従事者用)

### 適応症別の注意点

#### □ 1型糖尿病

ケトアシドーシスの指導の重要性が特に高い患者です (☞CQ11参照)。

#### □ 2型糖尿病

頻度は低いものの、ひとたびケトアシドーシスとなると重症化して致命的となる可能性があるため、事前に要点を押さえた指導をおこないましょう (☞CQ12参照)。

#### □ 慢性腎臓病・慢性心不全 (糖尿病非合併)

糖尿病非合併患者において、SGLT2阻害薬はケトアシドーシスの発現を増やさなかったことが報告されています (☞CQ12参照)。

### ケトアシドーシスのリスク

#### □ SGLT2阻害薬投与が推奨されない患者

- ・インスリン治療アドヒアランス不良
- ・インスリンポンプ開始直後/トラブル歴
- ・ケトアシドーシスの頻回な既往歴
- ・アルコール依存症/節酒困難
- ・過度な糖質制限中 ・絶食/飢餓状態
- ・感染 ・脱水

□ この他、糖質入りの清涼飲料水の多飲に注意が必要です。高血糖と脱水が進み、インスリンの効きが悪くなり更なる高血糖やアシドーシスを引き起こすことがあります (特に夏場は注意)。  
糖質入りの清涼飲料水は血糖値を上昇させるため、普段から控える様に指導してください。

□ 周術期のストレスや絶食はケトアシドーシスを惹起する可能性があるため、術前休薬が必要な場合があります (☞「その他の注意事項」の指導箋を参照)。

### 正常血糖ケトアシドーシス

□ SGLT2阻害薬を服用中の糖尿病患者は、**血糖値が正常でもケトアシドーシスが起これうる**ことに注意が必要です。高血糖を伴う通常のケトアシドーシスとは、取るべき対応が異なります。病態の見極めと適切な初期治療が必要となりますので、症状発現時には医療機関の受診を勧めてください。

☞ケトアシドーシスに特徴的な検査所見は、「シックデイ」の指導箋を参照ください。

### ケトアシドーシス

● ケトアシドーシスとは

通常	ケトアシドーシス	
通常はブドウ糖からエネルギーを得ます	インスリンや炭水化物が足りないと、ブドウ糖ではなく脂肪酸を分解してエネルギーを得ます	通常、ケトアシドーシスは高血糖を伴いますが、SGLT2阻害薬の服用中は、高血糖がみられなくても症状が現れることがあります。 以下の症状が現れた場合は、早急に医療機関を受診してください。
		<div style="display: flex; flex-wrap: wrap; gap: 5px;"> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">吐き気</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">食欲不振</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">腹痛</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">呼吸の甘い匂い</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">激しいのどの渇き</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">息切れ</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">異常な眠気</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">意識の低下</div> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px;">脱力感</div> </div>

● ケトアシドーシスが起きやすいのはどんなとき?

- ✓ 急激にインスリンの量が減ったとき (注射忘れ、デバイスの故障など)。
- ✓ 感染症などで、熱がある/下痢・嘔吐などがある/食事が摂れないなどの、シックデイのとき (☞「シックデイ」の説明書を参照)。
- ✓ 過度な糖質制限 (炭水化物ダイエット) をしているとき。
- ✓ 脱水症状があるとき (☞「脱水」の説明書を参照)。
- ✓ 多量の飲酒をしたとき。
- ✓ 過度な有酸素運動をしたとき。

● 普段の生活で気をつけたいこと

- ✓ 特に1型糖尿病の患者さんは、絶対にインスリン注射を中止しないでください。
- ✓ 糖尿病の患者さんは、シックデイのときにはSGLT2阻害薬を休薬し、体調が戻ってから再開してください。糖尿病ではない患者さんは、シックデイのときはどうしたら良いか、事前にかかりつけの医師や薬剤師に相談しておきましょう。
- ✓ 自己判断で過度な糖質制限をおこなわないでください。
- ✓ 長時間の有酸素運動の際には、炭水化物の摂取量を増やすなどの調節が必要となる場合もありますので、事前にかかりつけの医師や薬剤師に確認しておきましょう。

©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

### 💊 なんでなるの？

- SGLT2阻害薬服用中は、尿中の糖濃度が上昇して微生物が増殖しやすい環境になります。
- **糖尿病患者は尿糖排泄量が多く、易感染傾向であるため特に注意してください。**

### 💊 症状

- SGLT2阻害薬の服用により、外陰腔カンジダ症などの真菌による**性器感染症のリスクが有意に上昇**したことが報告されています（☞CQ14参照）。
- SGLT2阻害薬は腎盂腎炎・膀胱炎などの尿路感染症を有意に増加させませんが、易感染患者では予防が必要です（☞CQ15参照）。
- 投与初期～継続期、いつでも発症する恐れがあります<sup>1)</sup>。
- 男性より女性に多く発症します。女性には特に丁寧に説明してください。
- 早期発見、早期治療が重要です。患者交付用指導箋に示した症状を発見した時は、重篤な感染症に移行しないように速やかに専門医を受診するよう促してください。

### 💊 フルニエ壊疽（壊死性筋膜炎）

- 国内において、SGLT2阻害薬との因果関係が否定できないフルニエ壊疽を認めた症例が報告されています<sup>2,3)</sup>。
- 外陰部・会陰部に急速に進行する壊死性軟部組織感染症です。好気性菌と嫌気性菌の混合感染が多く、早期に集学的治療がおこなわれても死亡率が約20%と予後の悪い重篤な疾患です。フルニエ壊疽を疑う症状（外陰部、会陰部、肛門周囲の発赤、腫脹、疼痛）に注意して、発見した場合は速やかに専門医を受診するよう促してください（☞CQ14参照）。

### 💊 予防法

- 患者の**ADLや衛生状態に合わせた指導**が必要です。
- 介護が必要な患者への投与はリスクが高く望ましくないと考えますが、投与する場合には家族や福祉・介護職員などの介護者に指導をおこなってください。  
おむつは蒸れやすいため定期的に交換し、陰部に異常がないか確認するよう説明してください。

#### 引用文献

- 1) 日本糖尿病学会：糖尿病治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation（22年7月26日改定）
- 2) 坂本旭ら。皮膚臨床 2020；62：1022-26. J-GLOBAL ID：202002222760944076
- 3) 今石奈緒ら。糖尿病 2019；62：389-97. J-GLOBAL ID：201902277819245217

### 性器感染症・尿路感染症

- **なんで性器感染症・尿路感染症になるの？**
  - ✓ SGLT2阻害薬は尿中の糖を増加させる作用があるため、菌が繁殖しやすい状態になります。
  - ✓ 性器感染症（性器カンジダ症など）や尿路感染症（膀胱炎・腎盂腎炎など）にかかりやすくなるため、**陰部や尿に異常がないかチェック**しましょう。
- **性器感染症・尿路感染症の症状**
  - ✓ 以下の症状があるときは、医師や薬剤師にご相談ください

**性器感染症**

  - 陰部のかゆみ、痛み
  - 陰部の腫れ、発赤
  - おりものの異常（量や色の变化、臭い）

**尿路感染症**

  - いつもより尿に近い
  - 残尿感、排尿時の痛み
  - 尿が白く濁っている
  - 尿に血が混じっている

背部痛、腰痛
発熱、寒気


- **予防法**
  - ✓ こまめな水分補給をおこなきましょう（☞「水分補給」の説明書を参照）
  - ✓ **陰部を清潔に保ってください**
  - ✓ 通気性の良い下着を着ましょう
  - ✓ 下着は常に清潔にしましょう
  - ✓ おむつはなるべく頻りに交換しましょう
  - ✓ トイレを我慢しないようにしましょう
  - ✓ トイレの後は前から後ろにふきましょう
  - ✓ 毎日お風呂に入りましょう



©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

### シックデイとは

- 糖尿病患者在シックデイに陥ると、様々なストレスに対してインスリン拮抗ホルモンが増加して血糖コントロールが悪化したり、適切な水分摂取ができずに脱水を起こしたりするリスクが高まります。従って、糖尿病患者におけるシックデイにおいては、**ケトアシドーシスや脱水などを回避することが目的**となります<sup>1,2)</sup>（「ケトアシドーシス」ならびに「脱水」の指導箋を参照）。
- 慢性腎臓病患者や慢性心不全患者においては、急性腎障害のリスクが通常よりも高いことが知られています<sup>3)</sup>。このような患者におけるシックデイにおいては、**脱水に伴う急性腎障害のリスクと、腎排泄型薬物による有害反応を回避することが目的**となります<sup>4,5)</sup>（「脱水」ならびに「水分補給」の指導箋、BQ9を参照）。
- 高齢者はシックデイに陥る頻度が高く、かつシックデイの際に脱水になりやすい<sup>6)</sup>ため、注意が必要です。
- SGLT2阻害薬休薬後も、**数日間は尿糖排泄が持続する可能性がある**ことを念頭において指導しましょう。

### 適切な受診勧奨を

- シックデイの症状を説明し、患者やその家族が適切なタイミングで「**かかりつけ医に相談する**」よう指導してください（CQ20参照）。
- 患者交付用指導箋にまとめてあるような、ケトアシドーシスの初期症状や著しい体調不良が認められる際には、「**速やかに医療機関を受診する**」べきことも併せて指導してください。
- 通常のケトアシドーシスでは250 mg/dL以上の高血糖が認められますが、**SGLT2阻害薬を服薬中の患者では、尿糖排泄作用のため高血糖はきたさず正常血糖ケトアシドーシスを呈することが報告**されています（SGLT2阻害薬中のケトアシドーシスのうち3割程度<sup>7)</sup>）。

（参考）糖尿病性ケトアシドーシスにみられる検査所見<sup>8)</sup>

- 血糖値：250 mg/dL以上
- ケトン体：血清総ケトン体3 mM以上
- pH：7.3以下
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>：18 mEq/L以下

### シックデイ

- シックデイとは  
発熱・嘔吐・下痢などがあるときや、食欲不振のために食事ができないときを「シックデイ」（著しく体調の悪い日）といいます。脱水を起こしていないかの判断に有用な体重や血圧の測定など、セルフマネジメント（自己管理）を心がけるとともに、普段からシックデイ時の対応についてかかりつけ医に相談しておきましょう。
- シックデイにおける対応の原則（シックデイ・ルール）

一時休業



- 体調が優れず、発熱、嘔吐あるいは下痢（ただし軽度なものを除く）により**脱水が疑われる場合には、SGLT2阻害薬の服薬を一時休業**してください。  
※「脱水」の説明書で症状やセルフチェックの方法を確認しましょう。
- かかりつけ医に相談しましょう**（以下の①～④を記録して伝えてください）。



①**体重**  
数日で1.5 kg以上の増減がないか



②**血圧/脈拍**  
血圧が低すぎないか/  
脈が早くないか



③**体温**



④**血糖値**  
糖尿病の患者さんのみ：  
3-4時間に1回は測定  
することが望ましい

- 安静と保温につとめ、可能な限り早期から水分（1日1～1.5 L程度）と塩分ならびに炭水化物（糖質）を摂取するよう心がけましょう。
- 食事と水分が正常にとれるようになった、または体調が回復したと感じたら、一時休業していたSGLT2阻害薬の**服薬を再開**してください。

✓ SGLT2阻害薬以外にも、シックデイの際には一時休業した方が**良い薬**があります。医師や薬剤師の指示に従ってください。

✓ シックデイに自己判断で市販の解熱鎮痛薬や総合感冒薬を服薬すると、**病状が悪化することがあります**。シックデイにおける市販薬の使用については必ず薬剤師に相談した上で、**アセトアミノフェン**を含有するものを選んでください。

ただし、以下の場合には、早急に医療機関を受診してください

- ・38度以上の高熱が続くとき、嘔吐・下痢がとまらないとき
- ・24時間にわたって食事摂取ができない/著しく少ないとき
- ・ケトアシドーシスの初期症状と考えられる以下の症状が現れたとき  
吐き気、食欲不振、腹痛、呼吸の甘い匂い、激しいのどの渇き  
息切れ、異常な眠気、意識の低下、脱力感

©2023日本腎臓病薬物療法学会

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

### シックデイにおける対応が推奨されている薬剤 <sup>1, 2, 4, 5)</sup> 引用改変

- **SGLT2阻害薬**（ケトアシドーシスや脱水のリスクが増加）
- **糖尿病治療薬**
  - ・以下の薬はシックデイの間は一時休薬する
    - メトホルミン**（乳酸アシドーシスのリスクが増加）
  - ・その他の糖尿病治療薬は、種類や食事摂取量に応じて判断する
  - ・インスリン治療中の患者は、食事が摂れなくても自己判断でインスリンを中断しない
- **NSAIDs**（輸入細動脈の拡張を阻害することで、急性腎障害のリスクを増大）
- **降圧薬ならびに利尿薬**（糸球体の濾過量を減少させることで、急性腎障害のリスクを増大）  
例：RA系阻害薬（輸出細動脈が拡張することで、糸球体濾過圧も低下）
- **活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤**（高カルシウム血症から脱水症となり、急性腎障害のリスクを増大）
- **腎機能低下時に有害反応のリスクが増大する薬物**  
例：トリメトプリム、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（高カリウム血症のリスクが増加）など

※上記の薬物を部分的に含む配合剤についても、シックデイには一時休薬を検討してください。

### シックデイ指導において医療従事者が留意すべき事項

- シックデイ指導の原則は、**かかりつけ医に連絡し、指示を受けることです。普段からシックデイ時の対応についてかかりつけ医に相談しておきましょう。**
- 以下の問題に留意して、**患者の理解度を確認しながら、誤解のないよう丁寧に指導を行ってください。**
  - ・一時休薬するタイミングを正しく認識できない  
シックデイを拡大解釈することで、軽微な体調不良の際にも服薬を中断してしまう。  
受診が必要なタイミングでも医療従事者に相談をせず、自己解決しようとしてしまう。
  - ・シックデイに一時休薬すべき薬のコンプライアンス/アドヒアランスが低下する  
休薬が必要な薬物を「腎毒性のある薬物」と誤認して、自己判断で服薬しなくなってしまう。  
シックデイの行動計画に基づいて一度中断した薬物を、体調回復後に再開しない。
  - ・シックデイに一時休薬すべき薬を正しく識別できない  
ポリファーマシーや、患者の薬識が低下している場合（例：自己管理が難しい患者、一包化管理の患者など）では、どの薬を休薬すべきかを正しく識別できない。

#### 引用文献

- 1) 日本糖尿病学会：糖尿病診療ガイドライン2019, 南江堂（2019）
- 2) Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee : Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada (2018)
- 3) National Institute for Health and Care Excellence : Acute kidney injury Quality standard (2014)
- 4) Think Kidneys Board : "Sick day" guidance in patients at risk of Acute Kidney Injury (2020)
- 5) <https://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/Heart-Failure-Sick-Days.pdf> 2023.5.24アクセス
- 6) 日本糖尿病学会・日本老年医学会：高齢者糖尿病治療ガイド2021, 文光堂（2021）
- 7) Bonora BM, et al. Diabetes Obes Metab 2018 ; 20 : 25-33. PMID : 28517913
- 8) 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2022-2023, 文光堂（2022）

## 至適使用のポイント（医療従事者用）

### 体重減少

- 痩せている高齢日本人においては、SGLT2阻害薬によるカタボリズム亢進がサルコペニアやフレイルを助長する可能性があります<sup>1)</sup>（☞CQ16参照）。
- **75歳以上の高齢者**あるいは**65歳から74歳で老年症候群**（サルコペニア、認知機能低下、ADL低下など）がある場合には、慎重に投与することが推奨されています<sup>2)</sup>。
- 投与開始前の体重と投与期間中の体重の推移に注意が必要です。体重測定の重要性を指導してください。
- 肥満患者にとって体重減少がメリットになることもあります（☞「SGLT2阻害薬の効果」の指導箋を参照）。
- ADLに合ったレジスタンス運動を連続しない日程で週2~3回おこなうことを推奨します<sup>3)</sup>。

### イニシャルディップ

- 投与開始初期にeGFRが低下するイニシャルディップ（平均  $-4\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ）<sup>4)</sup> という現象が知られています。SGLT2阻害薬による糸球体内圧の低下・糸球体過剰濾過の改善が要因と考えられています（☞CQ4参照）。

- 投与開始早期（2週間から2か月）に腎機能評価をおこなうことが望ましく、その後もeGFRが維持されているか確認してください<sup>1)</sup>。エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023では、eGFRが3か月以内に30%以上の低下を認める場合、腎臓専門医への紹介が推奨されています<sup>5)</sup>（☞CQ3参照）。

### 手術前休薬

- 周術期におけるストレスや絶食により、ケトアシドーシスが惹起される可能性があります（☞「ケトアシドーシス」の指導箋を参照）。
- 食事摂取ができない手術が予定されている場合には、原則術前3日前から休薬し、術後は食事が十分摂取できるようになってから再開してください<sup>1)</sup>（☞CQ17参照）。

#### 引用文献

- 1) 日本腎臓学会：CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendation（22年11月29日策定）
- 2) 日本糖尿病学会：糖尿病治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation（22年7月26日改定）
- 3) 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド 2022-2023, 文光堂（2022）
- 4) Heerspink HJL, et al. N Engl J Med 2020 ; 383 : 1436-46. PMID : 32970396
- 5) 日本腎臓学会：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023, 東京医学社（2023）

#### その他の注意事項

##### ● 体重への影響

- ✓ SGLT2阻害薬を飲むと体重が減少することがあります。体重測定を習慣化しましょう。
- ✓ **高齢者や痩せている人は特に注意が必要です。**
- ✓ 過度に体重が減ったときや気になる症状があるときは、医師や薬剤師に相談しましょう。
- ✓ 糖尿病の患者さんは、体重が減少しても自己判断で食事の量を増やさず、食事療法を続けましょう。
- ✓ 筋力・筋肉量の向上のために、普段からレジスタンス運動（かかと上げ運動、足上げ運動、スクワットなどの、筋肉に負荷をかける動作を繰り返すおこなう運動）を心がけましょう。

##### ● 腎機能への影響



##### ● 検査への影響

- ✓ SGLT2阻害薬は尿中の糖を増加させる作用があるため、尿検査で尿糖が陽性になります。
- ✓ SGLT2阻害薬の服用を中止してもしばらくは尿糖の陽性が持続します。
- ✓ 1.5-AG 検査（血糖変動の指標）では通常より低値になるため、正しい評価ができません。

##### ● 手術への影響

- ✓ 手術のために食事を摂取できない場合、手術前にSGLT2阻害薬を一時休薬することがあります。
- ✓ **手術の予定がある人は、本剤服用中であることを医師にお伝えください。**
- ✓ 手術の前後は血糖値が変動することがあり、厳密な管理が必要です。医師の指示通りに服用してください。

©2023日本腎臓病薬物療法学会