

SGLT1とSGLT2

→ こう聞かれる！

- ①小腸での吸収、腎臓での再吸収のメカニズムは？
- ②SGLT1とSGLT2の働きは？
- ③SGLT2阻害薬の作用機序、代表的な薬物をマスターしよう

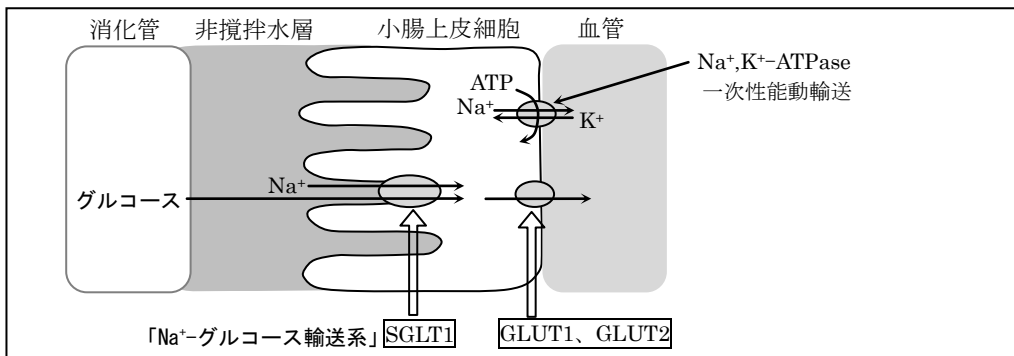


1 小腸での吸収

1. 小腸のSGLT1の働き

小腸におけるグルコースの吸収は、3段階のステップがある。

- ①小腸上皮細胞の基底膜に存在する $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ が働き一時的に小腸上皮細胞内の Na^+ 濃度が低下する。
- ②小腸上皮細胞内の Na^+ 濃度の不足を補うために非攪拌水層に存在する Na^+ が細胞内に入る。
 Na^+ が細胞内に入るのと同時にグルコースと一緒に細胞内に入る (Na^+ /グルコース共輸送体)。
 この刷子縁膜側で働くトランスポーターが **SGLT1** である。
- ③細胞内に入ったグルコースは基底膜側を促進拡散で透過する。ここで働くトランスポーターは、**GLUT1**、**GLUT2** である。

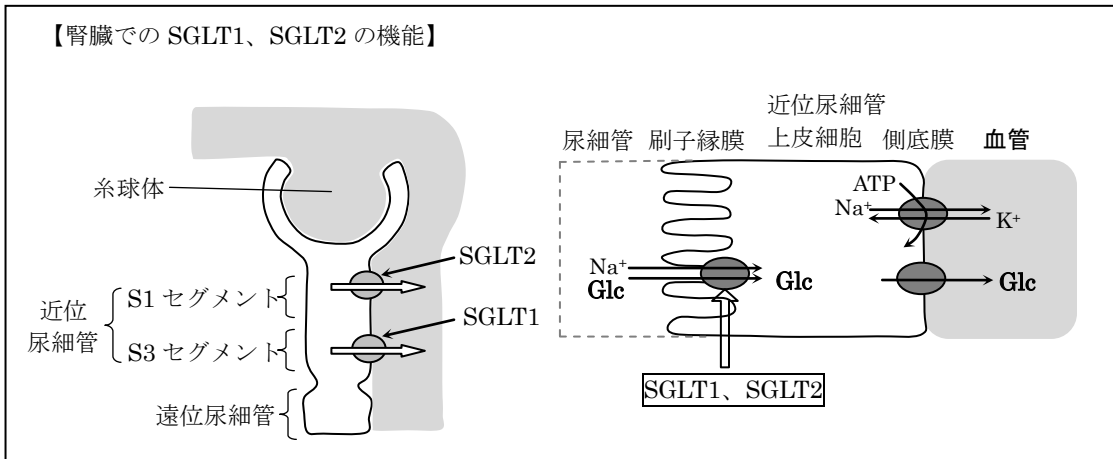


2 腎臓での再吸収

1. 腎臓のSGLT1、SGLT2の働き

腎臓におけるグルコースの再吸収の90%は、近位尿細管S1セグメントに存在するSGLT2 (Na^+ /グルコース共輸送体2)により、10%はS3セグメントのSGLT1により行われている。

- ①近位尿細管上皮細胞の側底膜に存在する $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ が働き一時的に近位尿細管上皮細胞内の Na^+ 濃度が低下する。
- ②近位尿細管上皮細胞内の Na^+ 濃度の不足を補うために尿細管に存在する Na^+ が細胞内に入る。
 Na^+ が細胞内に入るのと同時にグルコースと一緒に細胞内に入る (Na^+ /グルコース共輸送体1、2)。
 この刷子縁膜側で働くトランスポーターがS1セグメントではSGLT2であり、S3セグメントではSGLT1である。
- ③近位尿細管上皮細胞に入ったグルコースは、側底膜に存在する担体により血中に再吸収される。



3 SGLT2 阻害薬

1. SGLT2 阻害薬の作用機序

SGLT2 阻害薬は、小腸におけるグルコースの吸収に影響を与えることなく、腎臓におけるグルコースの再吸収を抑制する。SGLT2 阻害薬は、S1 セグメントの SGLT2 を阻害することにより、尿管から血中へのグルコースの再吸収を抑制する。

グルコースの再吸収が抑制されることにより、血糖値の上昇は抑制されるが、尿糖の増加にともなう体重の減少が見られるため、低体重の患者には注意が必要である。

また、浸透圧利尿により脱水を来す恐れがあるため、口渇感を感じにくい高齢者では注意が必要であり、尿路及び性器感染症にも注意が必要である。

2. 代表的な SGLT2 阻害薬の特徴

一般名	商品名	用法・用量	半減期
イプラグリフロジン	スーグラ	1 日 1 回 50mg/日 100mg/日まで増量可	15 時間
ダバグリフロジン	フォシーガ	1 日 1 回 5mg/日 10mg/日まで増量可	12 時間
ルセオグリフロジン	ルセフィ	1 日 1 回 2.5mg/日 5mg/日まで増量可	11 時間
トホグリフロジン	デベルザ、アプルウェイ	1 日 1 回 20mg/日	5 時間
カナグリフロジン	カナグル	1 日 1 回 100mg	10 時間
エンパグリフロジン	ジャディアンス	1 日 1 回 10mg 1 日 1 回 25mg まで増量可	10 時間