



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10401

新一代糖尿病藥物 SGLT2 抑制劑

張欽喻藥師

壹、 機轉

傳統的糖尿病藥物都是作用在胰島細胞，使之持續釋放胰島素，如此會讓胰島細胞更加快速的老化衰竭。近年來發展了另一機轉，不需使胰島細胞持續刺激，直接於腎臟抑制腎臟再吸收葡萄糖的藥物-鈉葡萄糖轉運蛋白 2 抑制劑(sodium-glucose co-transporters 2 inhibitor, SGLT2 inhibitor)。

腎臟每天再吸收 180g 葡萄糖，而經由 SGLTs 抑制葡萄糖再吸收的功能也會因為 SGLT 亞型不同而有所差異。SGLT1 存在於亨利氏環下行支，占葡萄糖再吸收量的 10%，部分 SGLT1 也存在於小腸與心臟。SGLT2 大部分存在於腎臟近端腎小管 S1，占葡萄糖再吸收量的 90%，藉由此二轉運蛋白，使正常人尿中不會存在糖份。

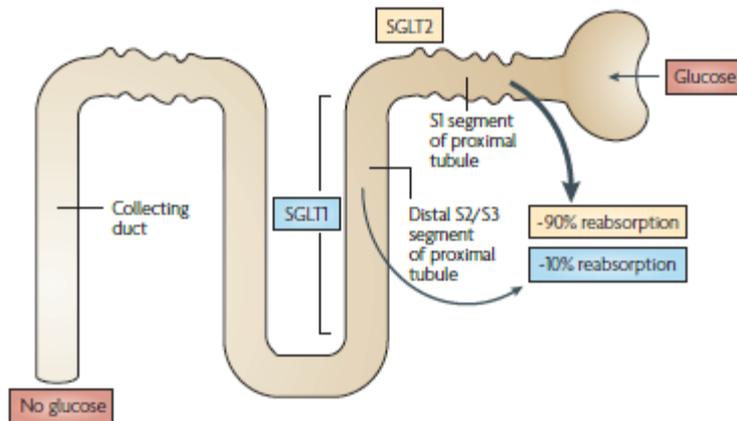


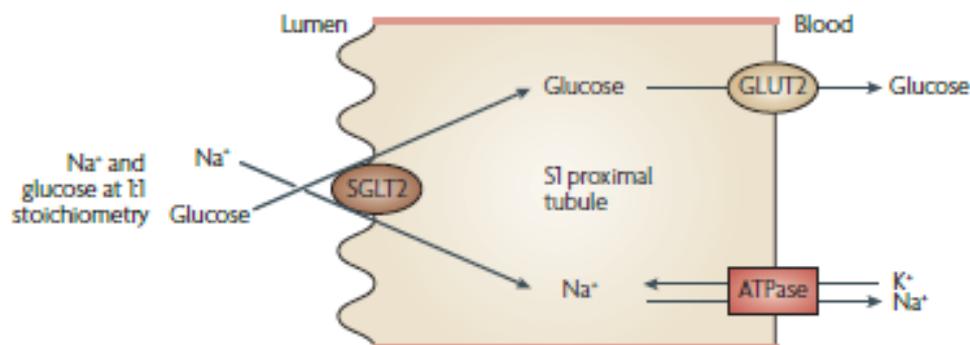
Figure 3 | Renal handling of glucose in a non-diabetic individual. Virtually all the

Table 1 | A comparison of selected characteristics of SGLT1 and SGLT2

	SGLT1	SGLT2
Site	Mostly small intestine, some in kidney and heart	Almost exclusively kidney
Renal location	Late proximal straight tubule (S3 segment)	Early proximal convoluted tubule (S1 segment)
Affinity for glucose	High ($K_m = 0.4 \text{ mM}$)	Low ($K_m = 2 \text{ mM}$)
Capacity for glucose transport	Low	High
Percent of renal glucose reabsorption	~10%	~90%

SGLT, sodium-glucose co-transporter. Data from REF. 11.

SGLT2 蛋白有兩個位置，分別要接上鈉與葡萄糖才會進行作用；一但接上後，鈉將由 ATP 酶使鉀與鈉交換，另一方面，葡萄糖將藉由濃度不同使 glucose transporter type 2 (GLUT2) 將葡萄糖運送回血液中。而 SGLT2 inhibitor 就是抑制上述機轉使糖份不被再吸收而可直接由尿液排出體外。



貳、 藥物

目前在全世界已上市的藥品包含 dapagliflozin, canagliflozin 和 empagliflozin，後續還有許多待實驗中的藥品。在台灣，TFDA 目前核准上市的 SGLT2 藥品有：

1.dapagliflozin 商品名為 Forxiga 福適佳膜衣錠

2.empagliflozin 商品名為 Jardiance 恩排糖膜衣錠

分類	SGLT2 inhibitor	
學名	Dapagliflozin	Empagliflozin
商品名	Forxiga 福適佳膜衣錠	Jardiance 恩排糖膜衣錠
用法用量	第二型糖尿病： 起始 5mg 口服每日一次，可增加至 10mg 口服每日一次	第二型糖尿病： 起始 10mg 口服每早一次，可增加至 25mg 每日一次
禁忌	洗腎病人 末期腎功能不全者 eGFR< 30ml/min/1.37m(2) 對 Dapagliflozin 產生過敏者	洗腎病人 末期腎功能不全者 對 Empagliflozin 產生過敏者
懷孕等級	C 級	
腎功能不全	eGFR>60 ml/min/1.37m(2) 不需調整劑量 eGFR<60 ml/min/1.37m(2) 不建議使用	eGFR>45 ml/min/1.37m(2)不需調整劑量 eGFR<45 ml/min/1.37m(2)不建議使用
肝功能不全	不需調整劑量	
常見藥物不良反應	泌尿道感染(4.3%-5.7%) 女性生殖器感染(6.9%-8.4%) 鼻咽炎(6.3-6.6%)	頻尿(3.2%-3.4%) 泌尿道感染(7.6%-9.3%，75歲以上 15.1%-15.7%) 女性生殖器感染(5.4%-6.4%)

參、 對於心血管風險的評估

依照社團法人中華民國糖尿病衛教學會會訊記載，臨床實驗發現 SGLT2 抑制劑使腎臟暴露在鈉和葡萄糖的時間增加，可能對心血管風險造成影響。

SGLT-2 抑制劑與各類降血糖藥物心血管風險評估，如(表三)

介入	心血管風險因子(CV riskfactor)					
	HbA 1c	體重	高血壓	水腫	血脂異常	低血糖
Metformin	改善	減少/不影響	不影響	不影響	改善	低風險
Sulfonylureas	改善	增加	不影響	不影響	不影響	中度風險
Thiazolidinediones (glitazones)	改善	增加	改善	中度風險	改善	低風險
Meglitinides (glinides)	改善	增加	不影響	不影響	不影響	中度風險
α -glucosidase inhibitors	改善	減少/不影響	改善	不影響	不影響/改善	低風險
DPP-IV inhibitors (gliptins)	改善	不影響	不影響	不影響	不影響/改善	低風險
GLP-1 receptor agonists	改善	減少	改善	不影響	改善	低風險
Insulin	改善	增加	影響	水腫(少)	改善	高風險
SGLT2 inhibitors	改善	減少	改善	不影響	有限的數據	低風險

肆、 資料來源

1. Edward C. Chao and Robert R. Henry. SGLT2 inhibition — a novel strategy for diabetes treatment. Nature Reviews, volume 9, july 2010, 551-559.
2. 林水木、郭莉萱、徐雅玫。糖尿病治療新利器: SGLT-2 抑制劑。社團法人中華民國糖尿病衛教學會2014年6月會訊。p5-8。