

## 10 月度学術講演会

日 時	10 月 19 日 (土) 午後 2 時
演 題	糖尿病性腎症重症化予防を目指した血糖降下薬の選択を考える
講 師	公益財団法人日本生命済生会日本生命病院糖尿病・内分泌センター センター長 住谷 哲 (すみたにさとる)
出席者数	17 名
担 当	富永良子
共 催	田辺三菱製薬(株)
情報提供	アレルギー性疾患治療剤「ルパフィン」

2 型糖尿病 (T2DM) 患者に血糖降下薬を投与する目的は真のアウトカム (総死亡、細小血管障害、大血管障害など) を改善することであり、代用アウトカム (HbA1c など) を改善することではない。従って真のアウトカムを改善する血糖降下薬を選択することが肝要である。これに加えて基礎治療薬には、①確実な血糖降下作用、②低血糖を生じない、③体重を増加させない、④長期の安全性が担保されている、⑤安価である、ことが求められるが、これら全てを満たす薬剤はメトホルミンのみである。従って主要なガイドラインでは、禁忌に該当しない限り、診断されたすべての T2DM 患者にメトホルミンを投与することを推奨している。

メトホルミンの次に投与する薬剤として最近では SGLT2 阻害薬の有用性が注目されている。これまで発表された EMPA-REG OUTCOME (エンパグリフロジン)、CANVAS Program (カナグリフロジン)、DECLARE-TIMI58 (ダバグリフロジン) の 3 つの心血管アウトカム試験のメタ解析の結果が最近報告された。その結果をまとめると、①2 次予防患者においては SGLT2 阻害薬を投与することで 3-point MACE (心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中の複合アウトカム) が減少するが、1 次予防患者における予防効果は期待できない、②1 次予防、2 次予防を問わず心不全による入院は SGLT2 阻害薬の投与により減少する、③臨床的腎アウトカム (クレアチニンの倍加、ESKD、腎関連死の複合アウトカム) は SGLT2 阻害薬の投与により減少する、となる。しかし眼前の患者の絶対リスクの相違により治療必要人数 (NNT) が非常に大きくことなることも示されており、cost-benefit、risk-benefit を考慮すべきである。

前述のメタ解析に含まれた 3 試験に組み込まれた患者は比較的腎機能が保持された患者であったため、より進行した糖尿病性腎症における SGLT2 阻害薬の有用性は不明であった。この点に解決を試みたのがカナグリフロジンによる CREDENCE である。対象患者は RAS 系阻害薬を投与しても顕性アルブミン尿のある CKD2、3 期の患者であり、60%以上が 3 期であった。カナグリフロジン 100mg の投与は、プラセボに比較して臨床的腎アウトカムを 34%、ESKD への進行を 32%有意に減少した。この結果から、RAS 系阻害薬の導入以降はじめて糖尿病性腎症の重症化を予防する可能性のある薬剤が登場したと云えよう。メトホルミンに併用する薬剤としての SGLT2 阻害薬の有用性については今後も注目する必要がある。