

## II 糖尿病性腎臓病 Clinical 2020 ~ Current and Future Therapeutic Strategies ~ SGLT2阻害薬への期待

島根大学医学部内科学講座(内科学第一) 金崎 啓造

### KEY WORDS

- 糸球体高血圧
- 糸球体過剰濾過
- 尿細管障害
- 解糖系
- 非糖尿病

### はじめに

SGLT2阻害薬の臨床試験結果にみる腎臓保護作用は、糖尿病および糖尿病性腎症の診療・研究をしている者は誰しも衝撃をもって受け止めているはずである。臨床試験結果が先行し、さまざまなハイインパクトの情報を提供してくれたが、腎保護分子機構となると、いまだ多くが未解明であり、さらなる解析が求められる。今後の新しい治療戦略構築のうえでも、SGLT2阻害薬に相乗・相加効果が求められることは必定であり、「Post-SGLT2 inhibitor Era」に向けた新規治療戦略の開発研究が加速される。本稿では、SGLT2阻害薬による主に糖尿病性腎症に対する臨床・前臨床研究を概説する。

### I. SGLT2阻害薬： 臨床試験から示唆された paradigm shift

EMPA-REG OUTCOME<sup>1)</sup>の発表以後、CANVAS Program<sup>2)</sup>、DECLARE-TIMI 58<sup>3)</sup>、CREDESCENCE<sup>4)</sup>と相次いでSGLT2阻害薬の心血管イベント抑制(主に心不全抑制)、腎保護作用が示され、SGLT2阻害薬の評価は一変した。糖尿病の診断が確定していない収縮不全を有する心不全症例に対する心不全改善効果も示され<sup>5)</sup>、合併症進展抑制の観点からSGLT2阻害薬はもはや不可欠である。時代は「Post-SGLT2 inhibitor Era」を迎えた。

SGLT2阻害薬による詳細な腎保護分子機構に関する解析を臨床データから最も提供しているのは、EMPA-REG OUTCOMEの腎に対するサブ解析である。EMPA-REG OUTCOMEでは、心血管疾患既往を有する2型糖尿病症例にSGLT2阻害薬エンパグリフロジ

New hope: SGLT2 inhibitor.  
Keizo Kanasaki(教授)