Forum

The 32nd JCDC / the 23rd JSOD Annual Meeting 2017

第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会

合併症学会特別講演（海外）

座長：四方 賢一 氏（岡山大学病院新医療研究開発センター）

糖尿病患者の数は世界中で増加しており，2035年には現在の約2倍になることも見込まれている。糖尿病そして腎疾患を有していると，それらの疾患がない場合に比べて心血管イベントのリスクは高くなり，飛躍的に死亡率が増加する。このような背景もあり，糖尿病患者において生命予後を改善するために心血管イベントの抑制・阻止を図ることは喫緊の課題であるといえよう。そのためにはどのような治療戦略が必要となるのか――。今回の日本糖尿病合併症学会では，本分野の世界的エキスパートであるZeeuw先生が招聘され，「薬剤の多面的作用」の観点から，近年，大規模臨床試験の結果が相次ぎ話題となっているSGLT2阻害薬の話題を含めて特別講演が行われた。

薬剤の多面的作用とSGLT2阻害薬への期待

Forum

演者：Dick de Zeeuw 氏 Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, UMCG, Groningen, The Netherlands

2型糖尿病患者では特に腎機能低下を伴った場合，ガイドラインで示されているようにレニン・アンジオテンシン（RA）系抑制薬を用いた治療を行っても，死亡率はあらゆるがん種の患者よりも高いとする報告がある[1]。そのため，生命予後の改善を目的として多くの検討がなされてきた。しかし残念ながら，今日に至るまで芳しい結果は得られていない。その原因として，これまでなされてきた検討では単一のリスク因子に対する影響のみを考えて薬物による介入を行ってきたためである。すなわち，薬剤によって影響を受けるのは，介入を意図していたリスク因子のみではなく，その他の多くの心血管リスク因子も同時に影響を受けるということである。そしてそれらの影響の総和が転帰を決定するのだ。

その1つの例として，ランダム化比較試験“BEACON”を示す。本試験では重度の腎機能低下を伴う2型糖尿病患者を対象に，バルドキソロンメチルが心・腎イベント抑制に与える影響が検討された。同剤はすでにランダム化比較試験において，腎機能低下2型糖尿病患者において推算糸球体濾過率（eGFR）を改善させることが報告されており[2]，心血管イベントを抑制する働きが期待されていたが，期待通りの結果は得られなかった[3]。その原因としてバルドキソロンメチルにはナトリウム再吸収亢進作用が示唆されており，後にその可能性が指摘されている[4]。薬剤の多面的作用を考慮しなかったがために，前向きな結果が得られなかった実例といえよう。そこで我々は，薬剤のもつ多面的作用が腎機能が低下した2型糖尿病患者の予後にどのような影響を与えるか事前に評価すべく，PRE（parameter response efficacy）スコアを考案した。治療開始3ヵ月あるいは6ヵ月間の収縮期血圧，尿中アルブミン，HbA1cなどの指標の変化率から，その後の心・腎イベントのリスク減少率を推算するものである。RENAAL試験のデータを用いて試算したところ，PREスコアが算出した相対リスク減少率と，実際に

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.