

トピック

大規模臨床試験を踏まえた、 循環器疾患に対するDPP-4阻害薬の作用

Effect of DPP-4 inhibitor on cardiovascular disease based on the data of large clinical trials

北里大学医学部循環器内科学

成毛 崇 Naruke Takashi

教授・科長 阿古潤哉 Ako Junya

KEY WORD

DPP-4阻害薬, 大規模臨床試験, 心血管リスク

はじめに

Dipeptidyl peptidase (DPP)-4阻害薬は、インクレチンの分解を促進するDPP-4の働きを阻害することでインスリン分泌を制御する。この薬理作用から、血糖降下作用のみならず心保護などが期待され、国内では約10年前から入手可能となった。そして、従来の経口血糖降下薬と比較して、低血糖などの重大な副作用発現率が低い、安全性の高い薬剤として処方され、経口血糖降下薬のうち大半のシェアを占めている¹⁾。しかし、近年発表された心血管イベントをアウトカムにおいた大規模臨床試験の結果には、その使用に一考が必要となる結果を示すものもあった。本稿ではすでに発表されている心血管イベントに注目しプラセボと比較

した大規模臨床試験の結果を示し、その心血管への影響について考えていきたい。

代表的な大規模臨床試験(表1)

1. SAVOR-TIMI 53試験²⁾

心血管疾患の既往または複数のリスク因子を有する心血管イベントのハイリスク2型糖尿病患者を対象にサキサグリプチンの有効性と安全性をプラセボと比較検討した試験である。登録患者数は16,492例、追跡期間の中央値は2.1(最長2.9)年間であった。この試験での一次エンドポイントは心血管死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中の複合イベント発生で、二次エンドポイントは一次エンドポイントに加え心不全入院、冠動脈の血行再建術、不

安定狭心症の発生とした。

主要な結果は次のとおりである。①試験開始時のHbA1c値は、両群ともに $8.0 \pm 1.4\%$ であったのに対し、終了時ではプラセボ群7.9%に対してサキサグリプチン群では7.7%と有意に低下させた($p < 0.001$)。さらにHbA1c値が7%以下の患者の割合は、プラセボ群で27.9%、サキサグリプチン群で36.2%と有意に多かった($p < 0.001$)。②一次エンドポイントの発生率は、サキサグリプチン群で7.3%に対してプラセボ群が7.2%で、非劣性が示された[hazard ratio (HR) 1.00, 95%信頼区間(confidence interval: CI) 0.89~1.12, $p = 0.99$, $p < 0.001$ for noninferiority]。③二次エンドポイントの発生率についても、サキサグリプチン群12.8%に対しプラセボ群が