

トピック

糖尿病治療の観点からみたSGLT-2阻害薬

Cardioprotective effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in diabetes treatment

昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門

助教 広村宗範 *Hiromura Munenori*教授 平野 勉 *Hirano Tsutomu*

KEY WORD

SGLT-2阻害薬, 心血管疾患, 心不全

はじめに

2015年に血糖降下薬のsodium glucose co-transporter-2(SGLT-2)阻害薬の1つであるエンパグリフロジンをを用いた心血管症に関するEMPA-REG OUTCOME試験で驚くべき結果が発表された。心血管症ハイリスクの2型糖尿病患者に対するエンパグリフロジンの投与は、3年という短期間で主要複合エンドポイント(心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中)を有意に低下させ、さらには総死亡率も有意に低下させた¹⁾。それまでdipeptidyl peptidase-4(DPP-4)阻害薬を含む糖尿病治療薬を用いた前向き大規模臨床試験において、心血管症に関する優越性は証明されておらず、今後の糖尿病治療の指針に大きな影響を与えることとなった。

さらに2017年には、SGLT-2阻害薬のカナグリフロジンをを用いたCANVAS Program試験においても、同様の結果が得られた²⁾。またこの治療薬は、内因性インスリン分泌が保たれた肥満患者において有効性が高いものと考えられていたが、その後のサブグループ解析においてはアジア人において全体よりもさらに強く心血管症抑制に影響することが示されている³⁾。そのため、わが国においても非常に期待される薬剤である。ここでは主に糖尿病・代謝からの視点でSGLT-2阻害薬について概説することとする。

厳格な血糖管理の心血管症への影響

糖尿病治療において細小血管合併症および心血管合併症の発症・進展を阻

止することは、健常人と変わらない生活の質を維持し、寿命を確保することにおいて重要である。血糖値を低下させることで網膜症などの細小血管障害の発症・進展を抑制することは、Kumamoto studyなどで証明されている。しかし、大血管障害においては、血糖値を厳格に管理するとその抑制に至らないばかりか、死亡率を上昇させることがこれまでの大規模臨床試験で示されている。

United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPDS)は、2型糖尿病の新規患者を対象に、厳格な血糖コントロールによる合併症抑制を検討した試験である。UKPDS 33では10年間の追跡調査で、厳格な血糖管理により細小血管障害は抑制された一方で、大血管障害においては強化療法群で低