

SGLT2阻害薬と GLP-1 受容体作動薬は、2 型糖尿病患者において、DPP-4阻害薬に比較し、全死亡率を有意に低下させる

Association Between Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors With All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis.

Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R, et al. JAMA. 2018 ; 319 : 1580-91.

現在、世界中で2型糖尿病患者数が増えている。これに対し、さまざまな経口血糖降下剤が開発され、長期的な血糖コントロールの改善、ならびに糖尿病合併症予防に貢献してきた。しかし、糖尿病患者の死亡率や心血管疾患罹患率は依然高い状況にあり、このことは医療制度にとっても大きな課題である。近年、新規経口血糖降下剤として DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬といったインクレチン製剤、また尿糖排泄により血糖を低下させる SGLT2 阻害薬が登場した。これに伴い現在の国際ガイドラインでは、目標血糖コントロールが困難な2型糖尿病患者に対するメトホルミンの追加療法として、SGLT2 阻害薬およびインクレチン作動薬が推奨されている。しかし、現在までに、これら新規3薬剤の全死亡および心血管死に対する直接比較試験は行われていない。

今回、著者らは2型糖尿病患者において、SGLT2 阻害薬、DPP-4 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬の全死亡および心血管死における有効性を、ネットワークメタアナリシスを用いて比較検討を行った。

■ネットワークメタアナリシスの方法、バイアスリスクの評価方法、主要評価項目および副次評価項目について
メタアナリシスのガイドラインである PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) statement に沿って、2017年10月11日までの MEDLINE、EMBASE および Cochrane

Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) に登録されている文献をデータベースとして検索を行った。文献検索対象は次の6項目を満たすものとした：①無作為化臨床試験である、②対象が2型糖尿病患者である、③コントロール群（プラセボまたは無投薬群）と比較し、SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬および DPP-4 阻害薬が、それぞれ承認された容量で投与されている、④12週間以上の観察期間、⑤評価項目のいずれかが設定されている、⑥英語で出版されている。

リスクバイアスの評価として Cochrane Collaboration risk of bias tool を使用し、また出版バイアスに対しては Egger 検定を用いて評価を行った。

主要評価項目は全死因死亡率、副次的評価項目は心血管死、心不全イベント、心筋梗塞、不安定狭心症および脳梗塞、安全性評価項目はすべての有害事象および低血糖であった。

■ネットワークメタアナリシスの対象

2017年10月11日までの16,725論文を検索し、そのなかの236件の無作為化試験（患者数：176,310名）がネットワークメタアナリシスの対象となった。うち、直接比較試験として GLP-1 受容体作動薬と DPP-4 阻害薬が14試験、SGLT2 阻害薬と DPP-4 阻害薬が8試験、SGLT2 阻害薬と GLP-1 受容体作動薬が1試験であった。出版バイアスに関しては Egger 検定で p 値0.27であり、出版バイア