

■ 最近の SGLT2 阻害薬の TOPICS (2024 年)

・SGLT2i 阻害薬の心腎保護作用は GLP-1 の併用で異なるか？

12RCT、2 型糖尿病患者 7.3 万人のメタ解析では、プラセボに対する SGLT2 阻害薬の心血管、心不全、CKD 進行 HR は、GLP-1 使用者で 0.81、0.76、0.65、GLP-1 非使用者で 0.89、0.78、0.67 といずれも同等でした(1)

・SGLT2 阻害薬は急性心筋梗塞に有効か？

急性心筋梗塞で入院した 6522 人に、入院後 14 日以内にエンパグリフロジン 10mg vs プラセボを投与した介入試験では、心不全入院/総死亡リスクは HR 0.90(0.76~1.06)と抑制できなかったと報告されました(2)

・SGLT2 阻害薬は高カリウム血症リスクを低下させるか？

米国レセプトデータ 2 型糖尿病 250 万人以上の後向き観察研究では、高 K 血症(≥ 5.5)発症リスクは、SGLT2 阻害薬の使用で、DPP4i と比較して 25%、GLP-1 と比較して 8%有意に低下していました。高 K 抑制効果は CKD、心不全あり、MRA 使用者で有意に高い結果でした(3)

・SGLT2 阻害薬は血清尿酸値を低下させるか？

SGLT2 阻害薬の RCT で、SGLT2 阻害薬は、血清尿酸値を 0.6~1.0mg/dL 低下させることが示されています(4)。さらに観察研究では、SGLT2 阻害薬の使用は、痛風発作イベント 30~40%低下と関連していました(5、6)。RCT 5 報 3.2 万人のメタ解析では、血清尿酸値-1mg/dL 低下毎に心血管イベントリスクが HR0.64 (0.46-0.88)と低下しており、SGLT2 阻害薬による尿酸低下が心血管抑制に関与している可能性が示唆されています(7)が、詳細は不明です。

・eGFR 低下してきたら SGLT2 阻害薬は中止したほうがいいのか？

台湾の後向き研究では、eGFR<30 で SGLT2 阻害薬を中止した群よりも継続した群のほうが、心血管複合イベント 35%減少、eGFR 低下は 42%減少していました(8)。さらに CKD Stage 5 においても、SGLT2 阻害薬使用者は心腎イベントリスクが低かったとする報告があります(9)が、まだエビデンスが不十分です。

・エンパグリフロジンとダパグリフロジン、どちらがいいのか？

今後も RCT で直接比較することは不可能だと思われるが、デンマーク全国規模のデータベースで、エンパグリフロジン 36670 例 vs ダパグリフロジン 20606 例を 6 年間追跡した観察研究では、心血管複合(心筋梗塞、脳梗塞、心不全、心血管死)は、リスク比 1.00(0.91~1.11)と同等であり、ASCVD、HF で層別してもかわらなかったと報告されています(10)

1) Lancet Diabetes Endocrinol. 2024 Aug;12(8):545-557.

2) N Engl J Med. 2024 Apr 25;390(16):1455-1466.

3) BMJ. 2024 Jun 26;385:e078483.

4) Eur Heart J. 2022 Sep 21;43(36):3435-3446.

5) JAMA Intern Med. 2024 Jun 1;184(6):650-660.

6) Ann Intern Med. 2023 Aug;176(8):1067-1080.

7) Diabetes Obes Metab. 2024 May;26(5):1980-1985.

8) Diabetologia. 2024 Aug 29.

9) Ann Intern Med. 2024 Jun;177(6):693-700.

10) Circulation. 2024 Aug 29.