

図1 正常アルブミン尿期の2型糖尿病患者における年齢とeGFRとの関連

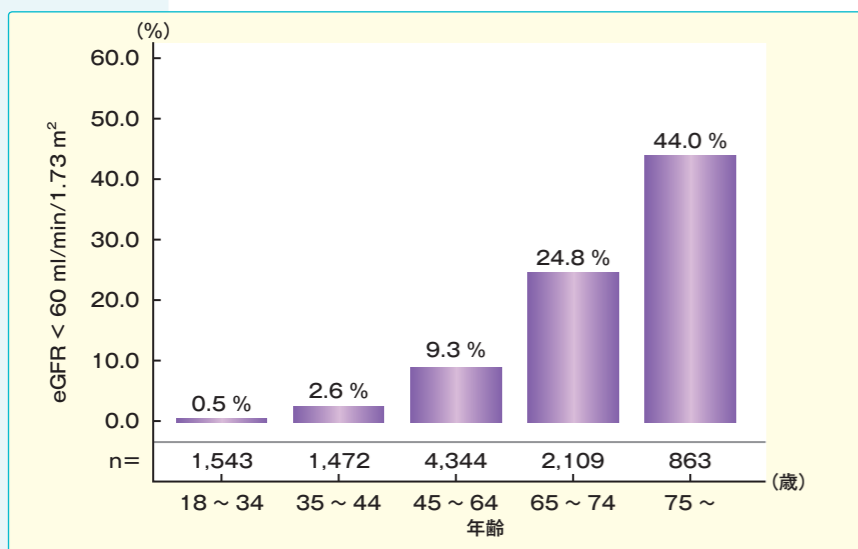


図2 正常アルブミン尿期の2型糖尿病患者における年齢階層別eGFR 60 ml/min/1.73 m²未満の頻度

高齢者糖尿病患者における血糖コントロールの意義

厳格な血糖管理が腎症などの微小血管障害の発症を抑制することについては十分なエビデンスが存在する。さらに日本人2型糖尿病患者を対象としたJ-DOIT3研究

のサブ解析⁶⁾では、強化療法に割り当てられた患者で従来療法に比べ微量アルブミン尿への進展が有意に少なかったことから、腎症発症に対する厳格な血糖管理の重要性が再確認されたといえる。ただし高齢者糖尿病における血糖管理の意義に関するエビデンスは限定的である。その中で、わが国で行われたJ-EDIT試験では、血糖コントロールを含めた集約的治療によっても、大血管

心血管安全性試験	論文掲載年	被検薬	患者数 (名)	観察期間 中央値(年)	ハザード比(95% CI)					
					0.2	0.3	0.5	1.0	2.0	
SGLT2 阻害薬										
EMPA-REG Outcome	2017	エンバグリフロジン	6,185	2.6					0.54 (0.40-0.75)	
CANVAS	2017	カナグリフロジン	9,734	2.4					0.60 (0.47-0.77)	
DECLARE-TIMI 58	2019	ダバグリフロジン	17,160	4.2					0.53 (0.43-0.66)	
CREDESCENCE	2019	カナグリフロジン	4,401	2.6					0.70 (0.59-0.82)	
DAPA-HF	2019	ダバグリフロジン	4,744	1.5					0.71 (0.44-1.16)	
VERTIS CV	2020	エルツグリフロジン	8,246	3.0					0.81 (0.63-1.04)	
DAPA-CKD	2020	ダバグリフロジン	4,304	2.4					0.61 (0.51-0.72)	
EMPEROR-Reduced	2020	エンバグリフロジン	3,730	1.3					0.50 (0.32-0.77)	
SCORED	2021	ソタグリフロジン	10,584	1.3					0.71 (0.46-1.08)	
GLP-1 受容体作動薬										
ELIXA	2015	リクセナチド	6,063	2.1					0.84 (0.68-1.02)	
SUSTAIN-6	2016	セマグルチド	3,297	3.1					0.64 (0.46-0.88)	
LEADER	2017	リラグルチド	9,340	3.8					0.78 (0.67-0.92)	
EXSCEL	2017	エキセナチド	14,752	3.2					0.88 (0.76-1.01)	
REWIND	2019	デュラグルチド	9,901	5.4					0.85 (0.77-0.93)	
AMPLITUDE-O	2021	エフベグレナチド	4,076	1.8					0.68 (0.57-0.79)	
DPP-4 阻害薬										
SAVOR-TIMI 53	2017	サクサグリブチン	16,492	2.1					1.08 (0.96-1.22)	
CARMELINA	2019	リナグリブチン	6,979	1.9					1.04 (0.89-1.22)	

図3 心血管安全性試験 (cardiovascular outcomes trials ; CVOT) におけるSGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬およびDPP-4阻害薬の腎複合イベント抑制効果

障害の発症や死亡を有意に抑制することはできなかったが⁷⁾、腎機能の悪化抑制効果が認められている⁸⁾。日本老年医学会・日本糖尿病学会からの『高齢者糖尿病診療ガイドライン2017』⁹⁾では、高齢者糖尿病では厳格な血糖コントロールよりも、安全性を重視した適切な血糖コントロールを行うことが必要、とされている。

高齢者糖尿病患者における腎症発症・進展抑制を目的とした糖尿病薬の選択

アメリカ食品医薬品局 (FDA) のガイダンスに沿って行われた心血管安全性試験 (cardiovascular outcome trial ; CVOT) は、2008年以降新規にアメリカで上市される糖尿病薬の心血管イベントに対する非劣勢効果を証明するランダム化比較試験であったが、非劣勢が認められれば副次評価として、心血管あるいは腎アウトカム

に対する優越性が検証された。このうちSGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬およびDPP-4阻害薬の3クラスの糖尿病薬と、それぞれプラセボとの腎アウトカムに対する効果の比較が行われた結果、SGLT2阻害薬あるいはGLP-1受容体作動薬を用いた複数の試験で腎イベントを有意に抑制することが明らかにされた (図3)。

ただし、これらの試験はいずれもプラセボを対照とした試験であったことから、糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬の高血糖改善効果と独立した効果を証明することは困難であった。またいずれも心、腎イベントに対するハイリスク患者を対象とした試験であり、日本人の一般糖尿病患者とは臨床像が異なっていること、各試験において腎イベントの定義が異なること、また多くの試験で腎イベントが副次評価項目であったこと、などを考慮したうえで、それらの結果を厳密に評価する必要がある。最近発表されたカナグリフロジンを用いたCREDESCENCE¹⁰⁾およびダバグリフロジンを用いた