

25. 慢性腎臓病合併糖尿病患者における SGLT2 阻害薬による治療効果の検討

内科学 (循環器・腎臓)

内田麻友, 小野田翔, 古市将人, 上野泰彦, 永瀬秋彦, 大平健弘, 村山慶樹, 里中弘志, 藤乗嗣泰, 石光俊彦

【目的】近年の大規模臨床試験により糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬は心血管イベントや腎障害を抑制することが示され, その機序として利尿作用が関与することが推測されている。本研究では慢性腎臓病 (CKD) を合併する 2 型糖尿病患者において, SGLT2 阻害薬の腎臓および循環器系に及ぼす影響を検討した。

【方法】eGFR > 30 の CKD を合併する血糖コントロールが不十分な糖尿病患者 30 例 (年齢 63±11 歳) に対し, 3-4 か月間イプラグリフロジン (IPR) 50mg を追加投与し, 腎障害や循環器系の指標に及ぼす影響を検討した。

【結果】IPR 追加により 3-4 か月後の随時血糖 (166 → 146 mg/dL, $p=0.004$), HbA1c (7.5 → 6.9 %, $p<0.001$) の改善とともに, 体重が減少し (-1.8 kg, $p<0.001$) 血圧も低下した (-10/-6 mmHg, $p<0.001/p<0.001$)。これに伴い, 血清 Cr は僅かに上昇したが (1.2 → 1.3 mg/dL, $p=0.010$), K は変わらず, 尿酸は低下した (6.3 → 5.6 mg/dL, $p<0.001$)。また, 中性脂肪 (192 → 167 mg/dL, $p=0.028$) や肝酵素 (GGT 47 → 39 U/L, $p=0.001$) も低下し, 血漿 BNP (52 → 46 p/mL, $p=0.020$), アルブミン尿 (-23%, 0.018) が減少した。

【結論】SGLT2 阻害薬として IPR は血糖降下とともに脂質・尿酸代謝を改善し, 利尿作用により血清 K に影響を及ぼすことなく腎障害や循環器系に対し保護的な効果を示すと考えられる。

26. ANCA 関連腎炎 34 例の予後・危険因子についての検討

獨協医科大学埼玉医療センター 腎臓内科
吉野篤範, 日高有司, 金子 雄, 三澤英央,
長堀克弘, 北澤篤志, 川本進也, 竹田徹朗

【目的】ANCA 関連血管炎の腎予後・生命予後における危険因子を明らかにする。

【対象と方法】対象は 2011 年～2015 年までの 4 年間で当科にて精査加療を行った ANCA 関連腎炎 34 例 (男 15 例, 女 19 例)。年齢中央値 69 歳, 観察期間中央値 474 日, 腎生検施行 26 例。疾患の内訳は Chapel Hill 分類で Microscopic polyangiitis (MPA) 32 例,

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) 1 例, Eosinophilic GPA (EGPA) 1 例。

方法は, 死亡と CKD5 or HD (死亡患者を除いた CKD5 または血液透析に至ったもの) の二つのエンドポイントを設定し, それぞれのエンドポイントについて, 23 種類のパラメータについて単変量解析 (生存曲線解析含む) で有意差のあるものを多変量解析にかけ検討した。治療は日本腎臓学会の診療指針に沿って行った。

【結果】初診時と最終観察時の CKD 分類分布にて, 初診時 CKD4 までは治療で改善する症例を多数認めるが, CKD5 では悪化する症例が多かった。危険因子解析では, 単変量解析でエンドポイント死亡では初診時 eGFR, Hb, アルブミン, 臨床所見スコア, EUVAS カテゴリーで, エンドポイント CKD5 or HD では初診時 Hb, eGFR, EUVAS カテゴリー, 国際組織分類で有意差を認めた。これらのパラメータについて Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析を行った。エンドポイント死亡では eGFR < 15 mL/min/1.73 m² 及びアルブミン < 2.0 g/dL が, エンドポイント CKD5 or HD では eGFR が残った。層別解析ではエンドポイント死亡では Hb < 10 g/dL が, CKD5 or HD では eGFR および EUVAS カテゴリーが独立した危険因子だった。

【考察】腎機能予後の解析では, 初診時の腎機能が CKD3-4 であれば, 改善する可能性を認めた。初診時の eGFR 低値と低アルブミン血症が死亡の危険因子として挙げられた。

ガイドラインでは初診時の eGFR 低値と CRP 高値が死亡と腎予後不良の危険因子とされているが, 我々の解析では, eGFR のみが有意だった。また初診時の Hb 低値は死亡の危険因子である可能性が考えられた。

【結論】初診時 eGFR 低値と低アルブミン血症が死亡の危険因子である。初診時 eGFR 低値は腎機能予後不良の危険因子である。初診時 Hb 低値は死亡の危険因子である可能性がある。