

# 2型糖尿病患者に対する新規SGLT-2阻害薬

## イブラグリフロジンの前向き観察研究

### -名古屋市医師会臨床研究 中間報告-

医) 洪内科クリニック<sup>1)</sup>、みうら内科クリニック<sup>2)</sup>、竹内クリニック<sup>3)</sup>

洪 尚樹<sup>1)</sup>、三浦義孝<sup>2)</sup>、竹内直秀<sup>3)</sup>、名古屋市医師会

#### 1. はじめに

Na<sup>+</sup>/グルコース共輸送体 (以下、SGLT) 2阻害薬のイブラグリフロジンは、腎近位尿管におけるグルコース再吸収を阻害することにより、尿糖排泄を促進し血糖低下作用を示すことが明らかになっている<sup>1), 2)</sup>。さらに体重低下、血圧低下などの作用も併せもつことが確認されている<sup>3), 4)</sup>。しかし上市後間もないため、使用実態下におけるイブラグリフロジンの有効性・安全性や、患者背景別の検討事例は少ない。

従来治療で効果不十分な症例に対し、イブラグリフロジンの有効性と安全性を検討する。さらに患者背景の各層毎に解析を行い、イブラグリフロジンが適した患者像を検討する。

#### 2. 研究概要

- **方法** 多施設共同オープン、中央登録方式、前向き観察研究
- **目標例数** 600例
- **対象** 食事・運動療法または経口糖尿病治療薬による血糖低下療法を12週以上実施しているにも拘わらず、HbA1cが6.0%以上9.5%未満の20~75歳の患者
- **投与方法** イブラグリフロジン50 mg/日を24週間投与した。

#### ● 評価項目

- ▶ **主要評価項目:** 治療開始時から24週後のHbA1cの変化  
全期間を通じての低血糖症状及びその他有害事象
- ▶ **副次評価項目:** 治療開始時から12週および24週後の下記項目の変化量・変化率
  - ・ HbA1c(24週を除く)、空腹時血糖値、空腹時血糖値、空腹時血糖値、HOMA-β、HOMA-R、体重、ウエスト周囲長
  - ・ 血清脂質値(TC、TG、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C)
  - ・ 収縮期血圧、拡張期血圧
  - ・ 腎機能(e-GFR、尿中微量アルブミン)
  - ・ 高分子量アフィポネクチン、高感度CRP
  - ・ 服薬順守状況等(患者アンケート)

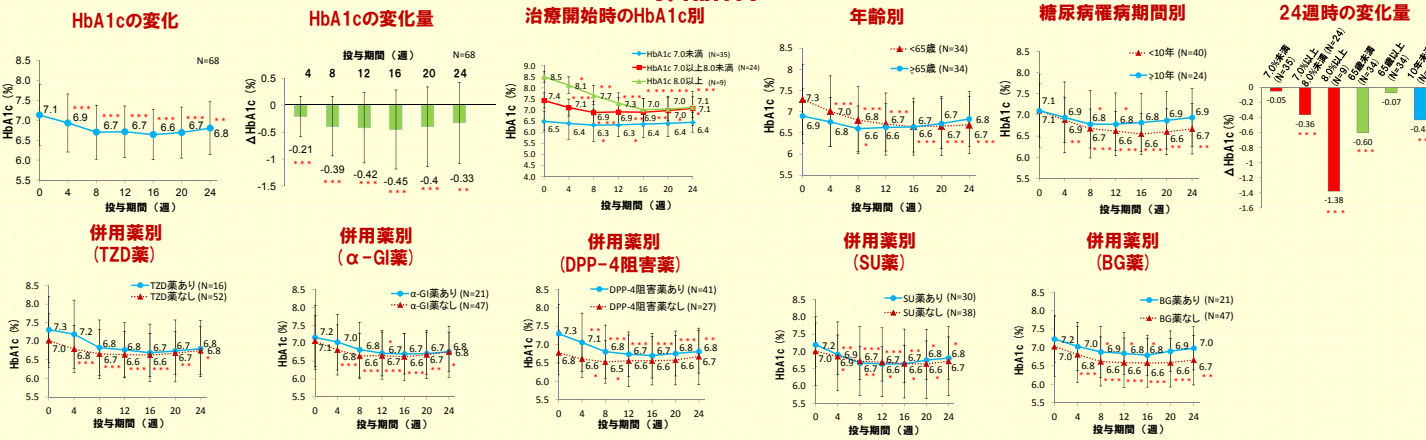
#### 3. 患者背景 (1)

	N=128
年齢(歳) 平均値±SD	58.9±11.7
性別 男 n (%)	76 (59.4)
糖尿病罹病期間(年)平均値±SD	8.3±6.4
合併症 あり n (%)	118 (92.2)

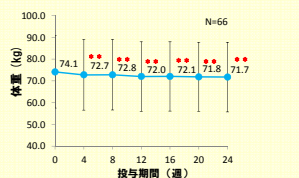
#### 4. 患者背景 (2)

合併症 (既往含む)	N=128 n (%)
脂質異常症	96 (75)
高血圧	85 (66.4)
肝疾患	13 (10.2)
腎疾患	12 (9.4)
狭心症	4 (3.1)
脳血管疾患	4 (3.1)
心筋梗塞	3 (2.3)
心不全	2 (1.6)

#### 5. HbA1c



#### 6. 体重の推移



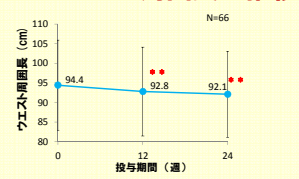
#### 8. 空腹時血糖・血中インスリン値

	0週	12週	24週
空腹時血中インスリン (μU/mL) (n=77)	12.0±13.5	9.6±12.3	9.1±8.1
空腹時血糖値 (mg/dL) (n=75)	146.6±42.7	126.4±28.0***	128.5±34.5***
HOMA-β (%) (n=74)	55.5±53.6	62.9±77.6	58.7±70.7
HOMA-R (n=74)	4.7±6.6	3.2±4.3	3.0±3.4*

#### 10. 血圧

	0週	4週	8週	12週	16週	20週	24週
収縮期血圧 (mmHg) (n=69)	131.3±14.3	126.2±14.5*	123.2±13.9***	124.7±14.0***	124.7±15.0***	128.1±15.5	127.2±14.1
拡張期血圧 (mmHg) (n=69)	75.9±10.0	72.6±10.2*	72.7±10.3*	72.7±10.3*	73.4±10.9	73.6±11.5	73.4±9.8

#### 7. ウエスト周囲長の推移



#### 9. 血清脂質値

	0週	12週	24週
総コレステロール値 (mg/dL) (n=79)	188.3±39.1	189.8±38.1	194.4±39.6
中性脂肪 (mg/dL) (n=79)	140.0±68.7	124.8±64.1*	129.3±84.8
HDLコレステロール (mg/dL) (n=79)	52.3±14.9	54.9±16.6*	58.2±15.8**
LDLコレステロール (mg/dL) (n=79)	108.0±33.3	110.0±32.4	110.3±34.4
Non-HDLコレステロール (mg/dL) (n=79)	136.0±36.7	134.9±36.5	136.2±37.2

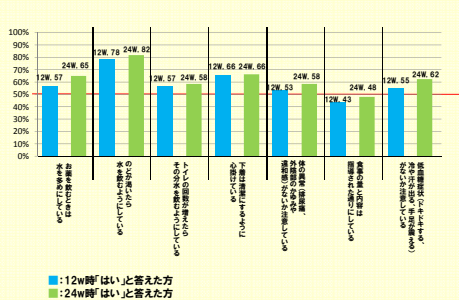
#### 11. 各種パラメーター

	0週	12週	24週
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (n=61)	72.8±15.6	71.1±16.7	74.4±18.2
尿中微量アルブミン (mg/g-cr) (n=73)	65.0±163.7	-	83.6±237.8
高分子量アフィポネクチン (μg/mL) (n=75)	4.0±4.4	4.2±4.0	4.6±4.5*
高感度CRP (ng/mL) (n=74)	1292.6±1816.5	1096.7±1462.5	1273.7±1853.9

#### 12. 有害事象

全ての有害事象	N=128 n (%)
全ての有害事象	13 (10.2%)
陰部そう痒症	1 (0.8%)
下部消化管出血 (大腸ポリープ切除後の出血)	1 (0.8%)
下痢	2 (1.6%)
感冒	1 (0.8%)
肝機能障害	2 (1.6%)
気分不快	1 (0.8%)
血清クレアチニン上昇	1 (0.8%)
口渇	1 (0.8%)
腰背部痛	1 (0.8%)
多血症	1 (0.8%)
発疹	1 (0.8%)
薬疹(疑い)	1 (0.8%)

#### 13. 患者アンケート



#### 14. 服薬順守率

	12週	24週
65歳未満 平均値	94.0% (N=54)	98.3% (N=34)
65歳以上 平均値	95.7% (N=39)	93.6% (N=33)

#### 15. 食事指導の順守率

	12週	24週
65歳未満 平均値	51.9% (N=54)	55.9% (N=34)
65歳以上 平均値	41.0% (N=39)	54.5% (N=33)

#### 16. 考察

- 2型糖尿病患者に対するイブラグリフロジンの投与は血糖値の是正のみならず血清脂質など糖尿病に随伴するような所見の改善も認められた。
- HbA1cの層別解析では、年齢が65歳未満、罹病期間が10年未満で有意にHbA1cの減少が認められた。
- 安全性については、実臨床下においても治療データと大きな乖離は現時点までのところ認められていない。
- 併用薬の種類を問わず、コントロール不良群ほどHbA1cは改善する傾向にある。

#### 17. 引用文献

- 1) Kurosaki E et al. Pharmacology & Therapeutics. (2013) 139:51-59
- 2) Tahara A et al. European Journal of Pharmacology (2013) 715:246-55
- 3) Wilding JPH et al. Diabetes, Obesity & Metabolism (2013) 15:403-409
- 4) Fonseca VA et al. Journal of Diabetes and Its Complications (2013) 27

#### 18. COI

