

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研究名	腎機能障害合併2型糖尿病患者でのSGLT2阻害薬の造血および鉄代謝に及ぼす影響
所属機関	那珂記念クリニック
氏名	加藤 誠
<p>【背景】SGLT2 阻害薬はヘモグロビン増加効果が腎機能障害患者でも認められ、HbA1c 低下効果とは一致しない。SGLT2 阻害薬のヘモグロビン増加効果は腎性貧血治療に対しても有用である可能性が示唆されているが、SGLT2 阻害薬のヘモグロビン増加は造血だけでなく、利尿作用による血液濃縮による可能性も示唆され、また、鉄代謝に関する報告はほとんどない。</p> <p>【目的】本研究では、腎機能障害合併高齢2型糖尿病患者において、ダパグリフロジンの造血、鉄代謝および体組成の指標の変化を検討し、ダパグリフロジンの腎性貧血治療への可能性を探索的に調査することを目的とした。</p> <p>【方法】対象は腎機能障害合併高齢2型糖尿病患者(同意取得時: eGFR が 30 以上 60 mL/min/1.73m² 未満、年齢が 60 歳以上、HbA1c が 6.5 以上 10%未満、ヘモグロビン 12 g/dL 未満かつ血清フェリチン 50 ng/mL 以上) とし、ダパグリフロジン 5mg を 1 日 1 回 12 週間投与したときの、糖尿病管理 (HbA1c、Body mass index ; BMI)、造血 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、網状赤血球数、エリスロポエチン)、鉄代謝 (フェリチン、血清鉄、トランスフェリン飽和度 ; TSAT、ヘプシジン) および体組成 (体水分量) の指標を投与前値と比較した。</p> <p>【結果】14 例にダパグリフロジン 5mg を 1 日 1 回 12 週間投与したが、そのうちの 3 例に選択基準(血清フェリチン 50 ng/mL 以上) の逸脱があった。そのため、14 例を Full Analysis Set (FAS)、11 例を Per Protocol Set (PPS) として解析した。FAS 解析の結果、ダパグリフロジン 12 週間投与は、HbA1c に影響を及ぼさなかったが、BMI に有意な低下が認められ、造血指標のヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数に有意な増加が認められ、鉄代謝指標では log フェリチン値のみ有意な減少が認められ、体組成指標の体水分量には有意な変化がみられなかった。一方、PPS 解析の結果、ダパグリフロジン 12 週間投与は、HbA1c、BMI、造血指標および体水分量が FAS 解析の結果と同様であったが、鉄代謝指標では log フェリチン値だけでなく、log ヘプシジン、血清鉄、TSAT の有意な減少が、総鉄飽和度 (TIBC) の有意な増加が認められた。</p> <p>【結語】本研究により、腎機能障害合併高齢2型糖尿病患者において、ダパグリフロジンの 12 週間投与は、造血作用によりヘモグロビン低値の改善を引き起こすと示唆されたが、その作用は体水分量減少や鉄代謝改善とは独立している可能性が考えられた。さらに、腎性貧血を伴った 2 型糖尿病患者において、ダパグリフロジンは鉄代謝改善を含めた貧血改善効果が期待できると示唆された。</p>	