

鳥栖三養基医師会学術講演会

2025年1月20日

CKD診療に役立つ SGLT2阻害薬投与のポイント

久留米大学医学部内科学講座 腎臓内科部門

深水 圭

Shu

COI 開示

発表者名: 深水 圭

役職・顧問職: なし

株式保有: なし

特許使用料: なし

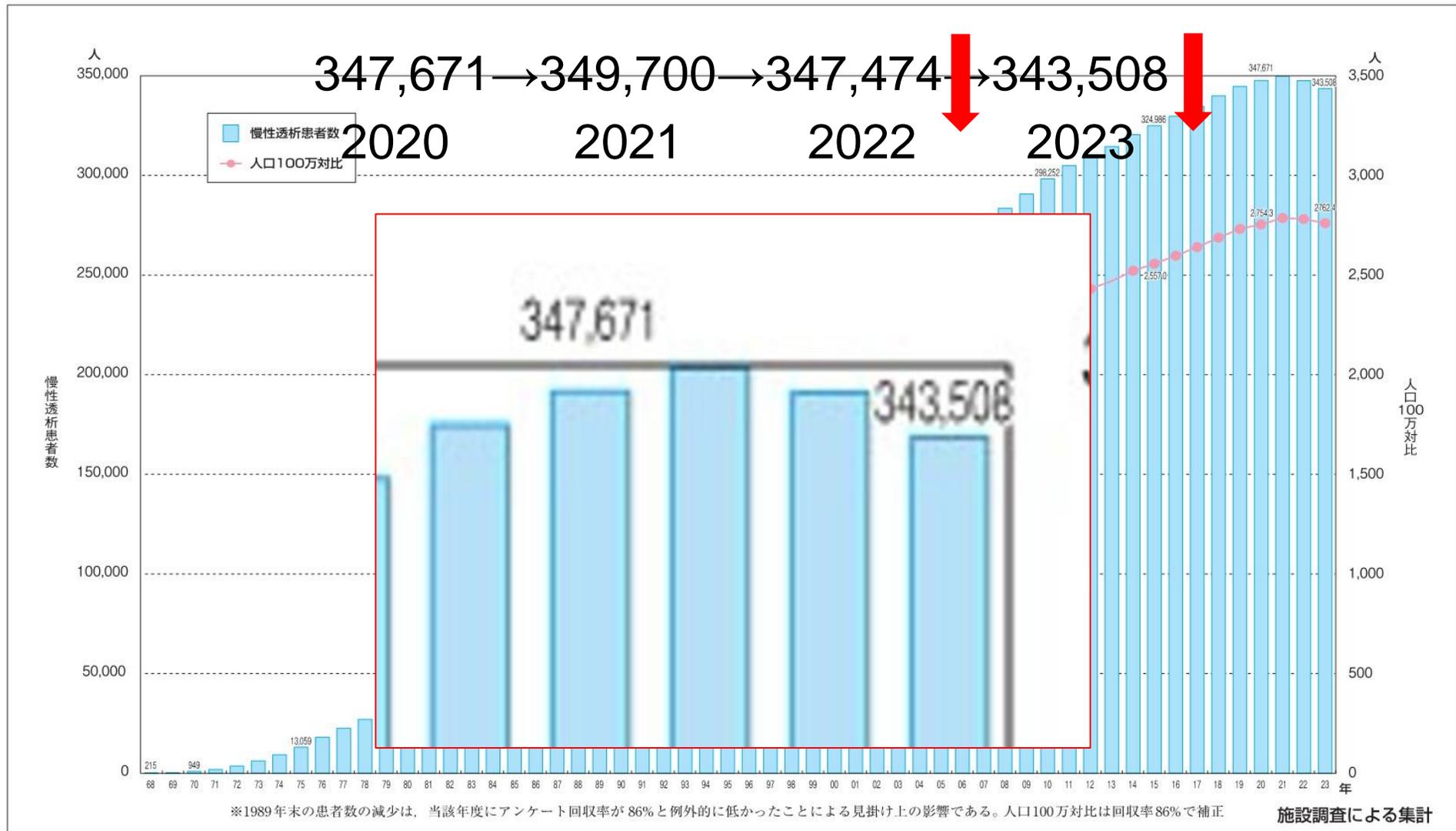
研究費受託: なし

講演料: 日本イーライリリー株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム、田辺三菱製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、小野薬品工業株式会社、バイエル薬品株式会社

研究助成費: なし

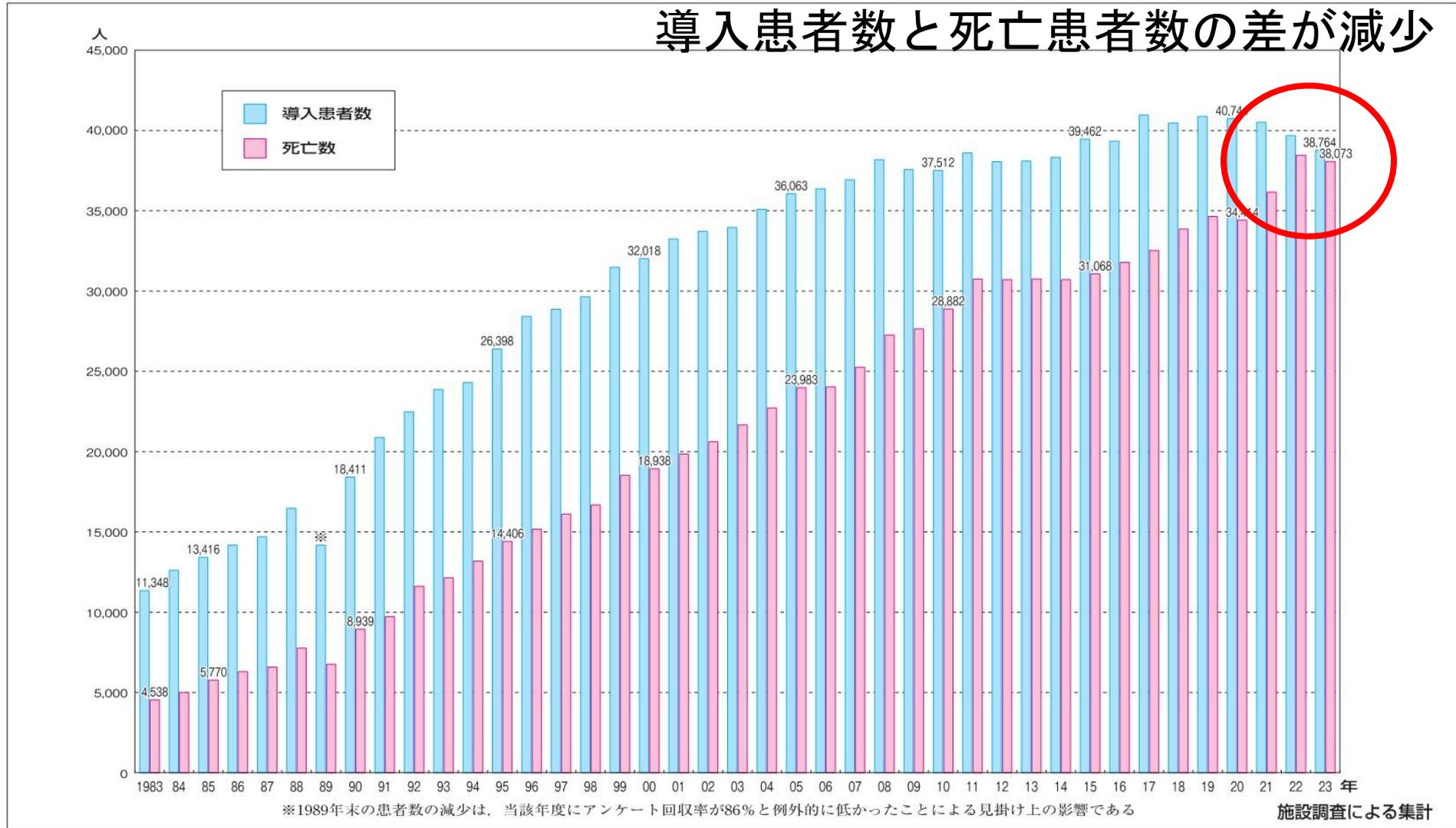
原稿料: なし

(1) 慢性透析患者数（1968-2023年）と有病率（人口100万対比，1983-2023年）の推移（図1）

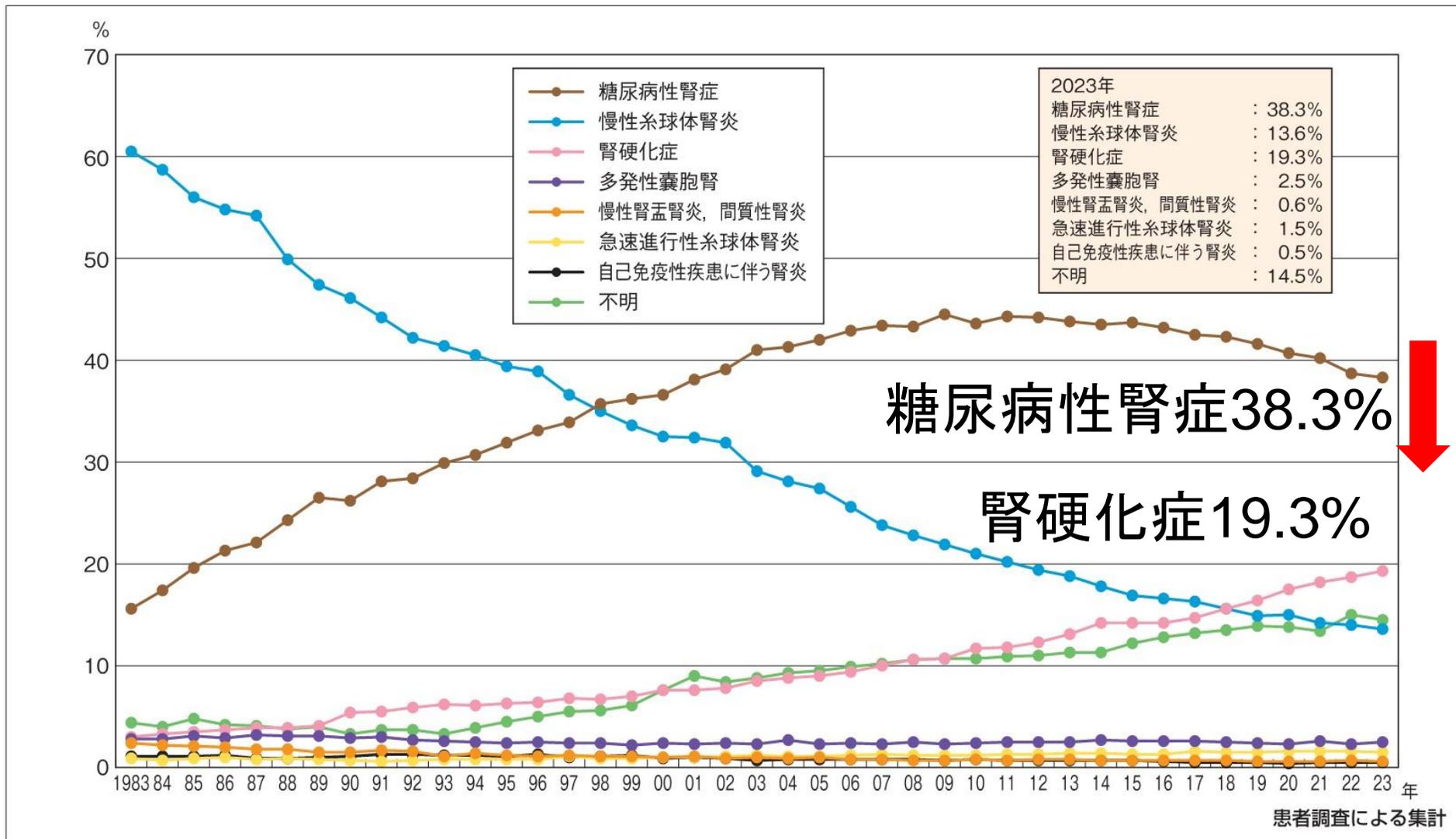


一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況（2023年12月31日現在）」

(2) 導入患者数および死亡患者数の推移, 1983-2023年 (図2)



(17) 導入患者 原疾患割合の推移, 1983-2023年 (図17)



78歳の男性

先日、患者さんが突然当院を受診されました。
先生、なんとか透析を回避したいのですが、なんとかありませんか？

50歳頃から高血圧、糖尿病を指摘されており、かかりつけ医から以下の薬が処方されている。

内服薬：サクビトリルバルサルタン200mg、ニフェジピンCR20mg、リナグリプチン5mg、イコサペント酸エチル2包

糖尿病網膜症なし

検査所見：

血圧132/79mmHg、尿蛋白3+、尿潜血±

eGFR=13mL/min/1.73m²、年間5mL/min/1.73m²低下

腎臓超音波検査：両側腎ともに8cmと萎縮、皮質も菲薄化している。

第1章 CKD診断とその臨床的意義

1.1

CKDの診断

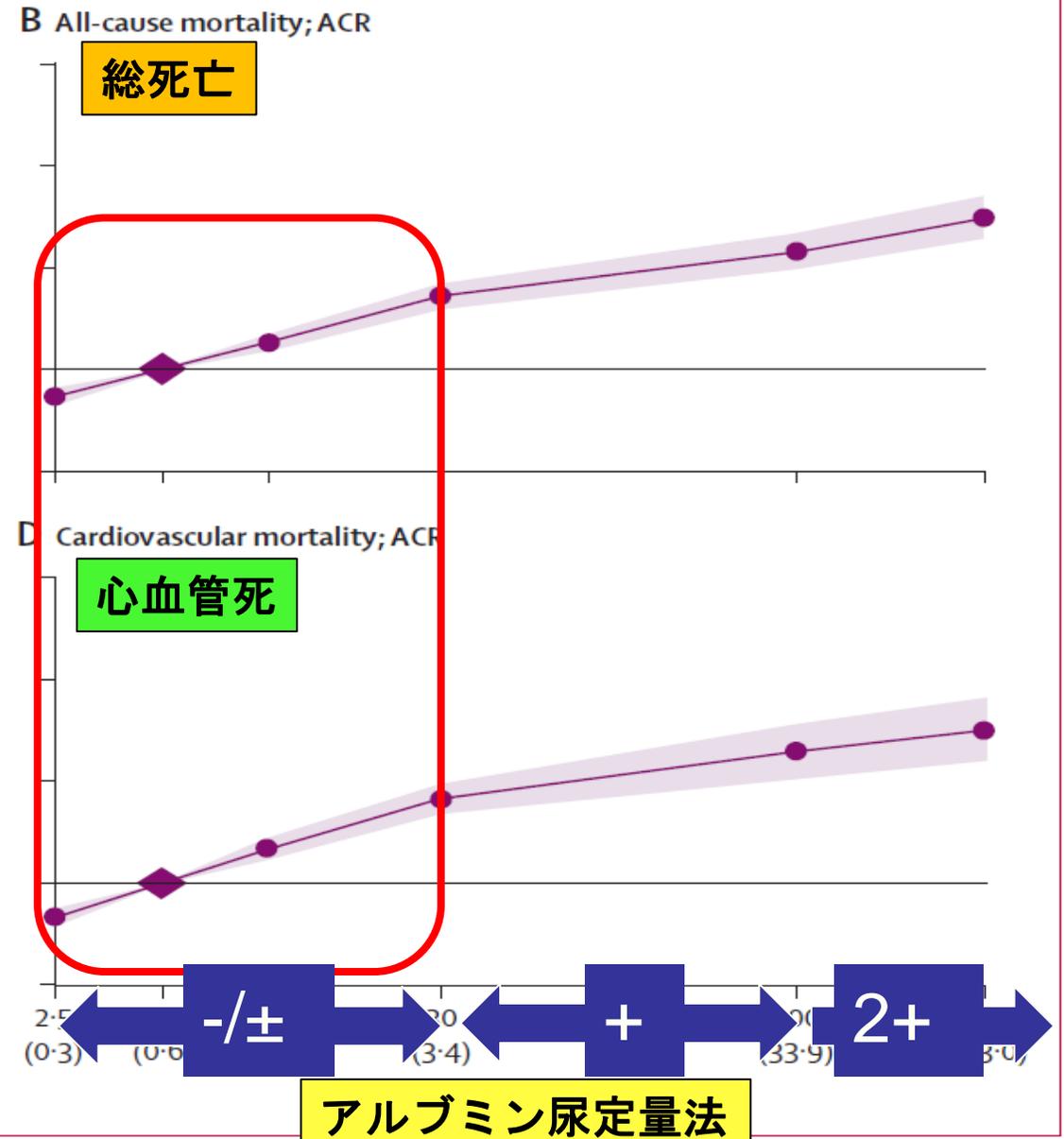
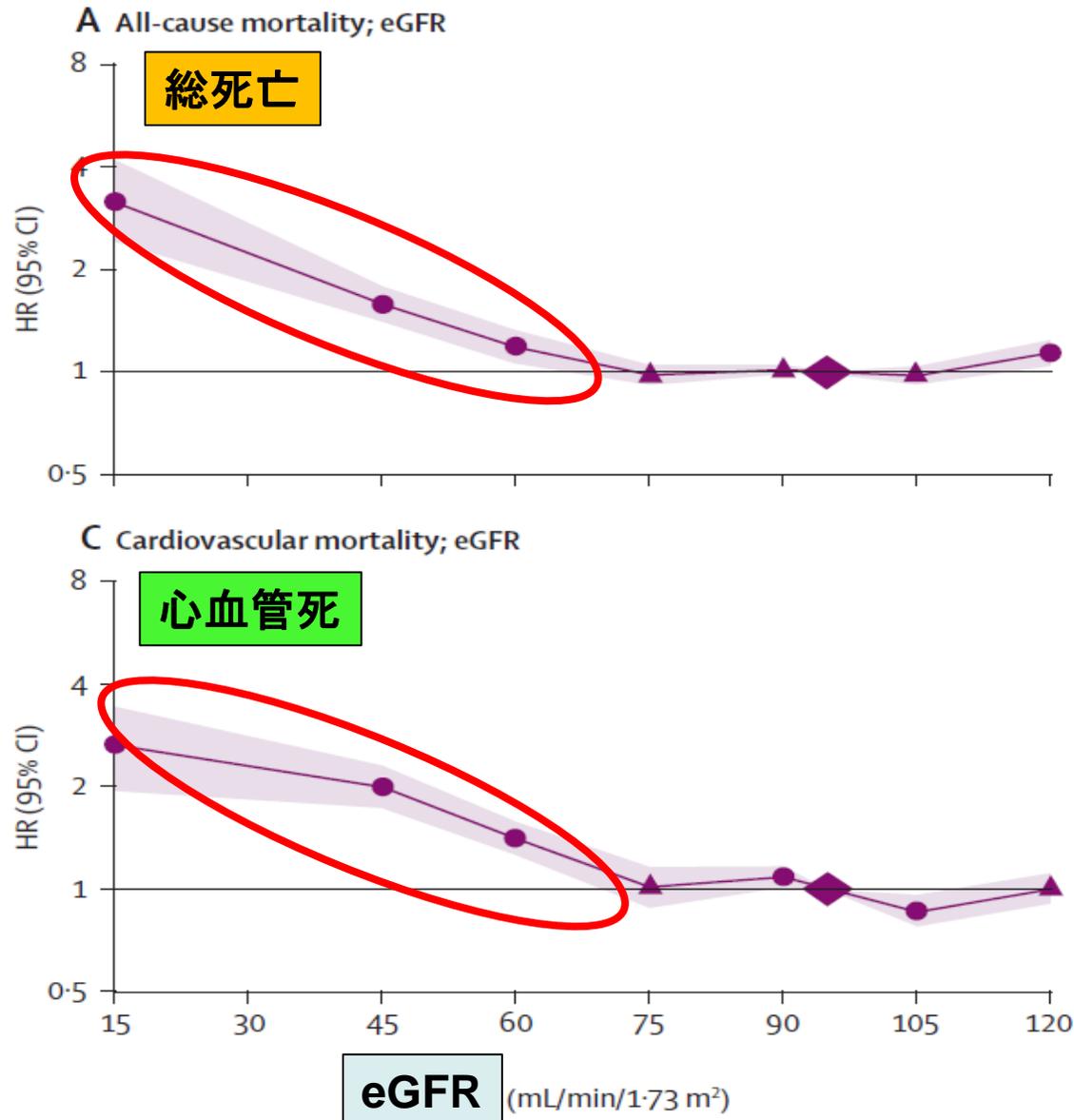
【解説要旨】 CKDの定義は以下の通りであり，①，②のいずれか，または両方が3カ月を越えて持続することで診断する。

- ①尿異常，画像診断，血液検査，病理診断で腎障害の存在が明らか，特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要
- ②GFR<60 mL/分/1.73 m²

尿蛋白定量/尿クレアチニン

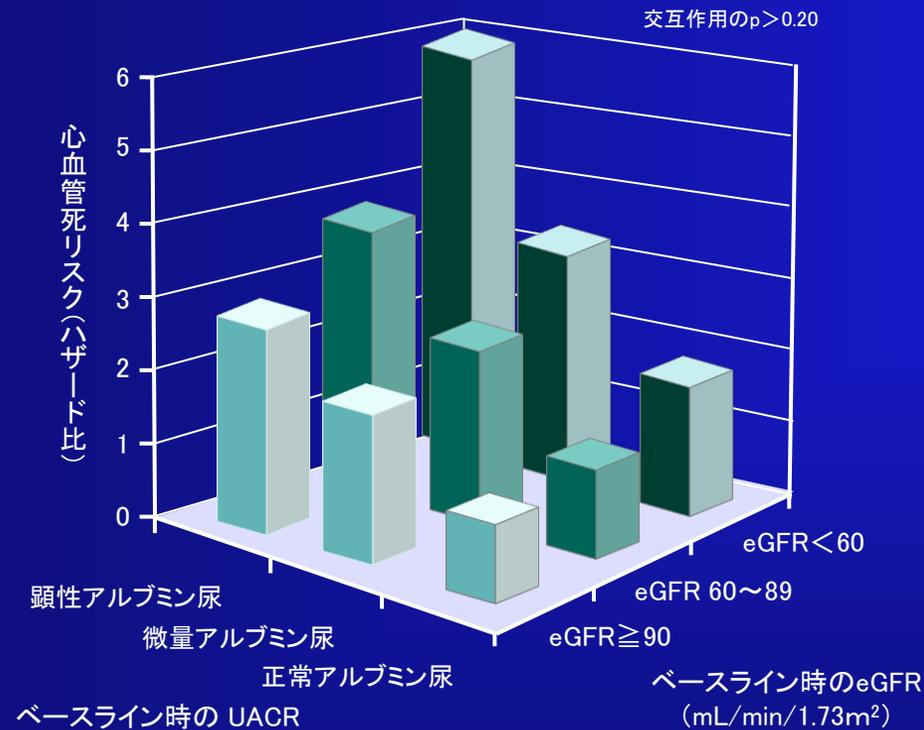
エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023

一般住民におけるeGFR・アルブミン尿と総死亡・心血管死との関係

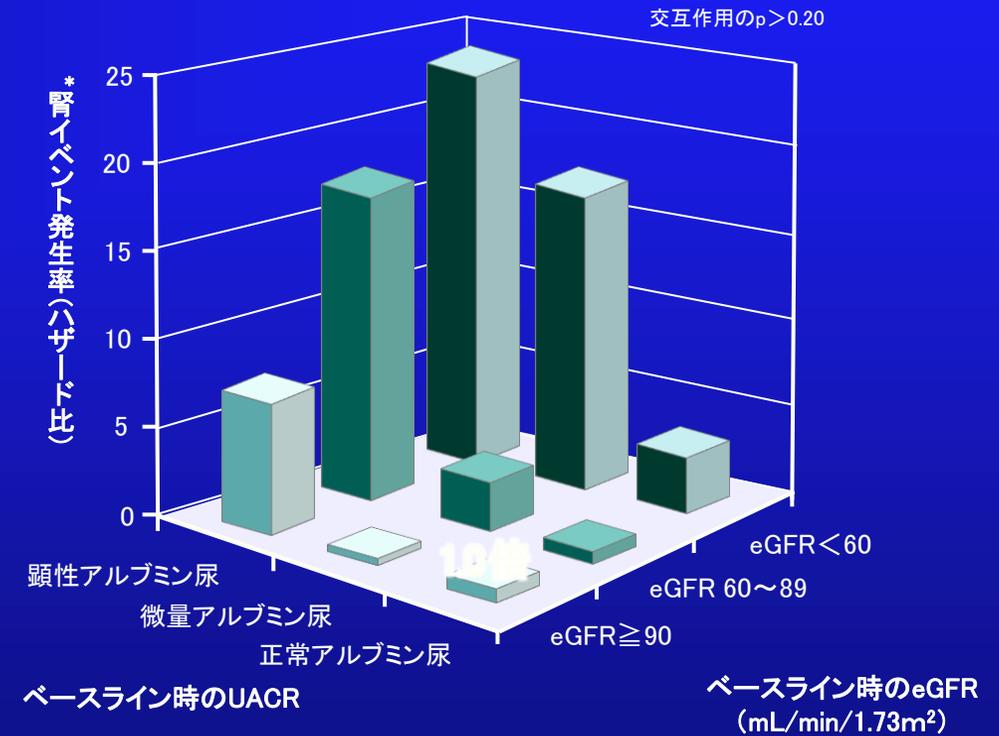


ADVANCE試験: 2型糖尿病のある方における 心血管疾患死および腎イベントリスクとUACR・eGFRの影響

心血管疾患死亡



腎イベント



【対 象】: 心血管疾患リスクを有する55歳以上の2型糖尿病患者11,140例

【方 法】: 多施設 (20カ国、215施設)、無作為二重盲検試験、intention-to-treat解析。対象を、ACE阻害薬ペリンドプリル/利尿薬インダパミド併用群 (5,569例)、またはプラセボ群 (5,571例) のいずれかに無作為に割り付け、心血管イベントおよび腎イベントのリスクとUACRとeGFRの影響を検討した。

eGFR: 推算糸球体濾過量 (単位: mL/min/1.73m²)、UACR: 尿アルブミン・クレアチニン比

*腎イベント: 腎臓病による死亡、透析または腎移植が必要、血清クレアチニンの倍増かつ、 $> 200 \mu\text{mol/L}$

かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病性腎臓病		尿アルブミン定量(mg/日)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他		尿蛋白定量(g/日)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+~)
		尿蛋白/Cr比(g/gCr)		0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73 m ²)	G1	正常または高値	≥90		血尿+なら紹介, 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89		血尿+なら紹介, 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	40歳未満は紹介, 40歳以上は生活指導・診療継続	紹介	紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	紹介	紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29	紹介	紹介	紹介
	G5	高度低下~末期腎不全	<15	紹介	紹介	紹介

KDIGOの分類では
A1=Normal to mildly increased

上記以外に、3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに紹介。

上記基準ならびに地域の状況等を考慮し、かかりつけ医が紹介を判断し、かかりつけ医と腎臓専門医・専門医療機関で逆紹介や併診等の受診形態を検討する。

CKDにおける治療評価に関するサロゲートエンドポイント

治療介入



サロゲートエンドポイント

CKD発症

末期腎不全

早期CKD

- アルブミン尿減少
- 蛋白尿減少
- eGFRスロープ改善

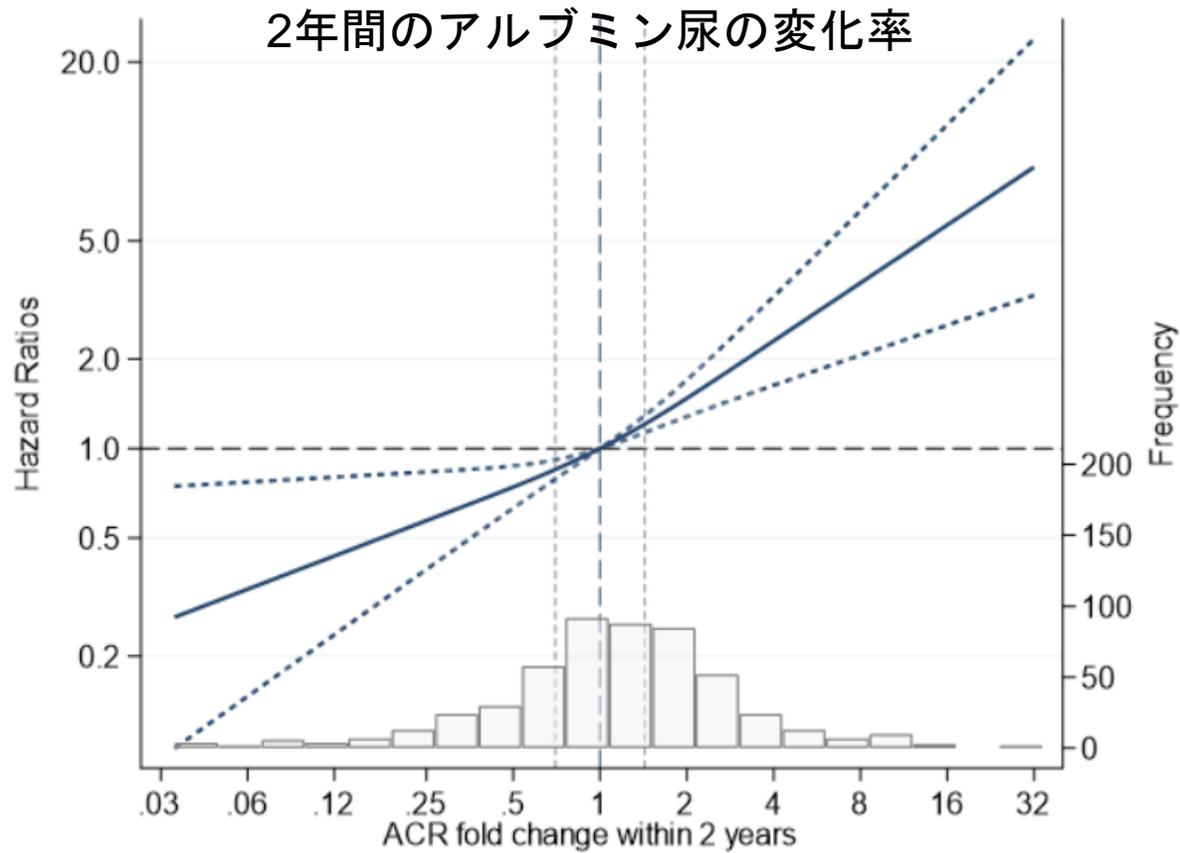
進行したCKD

- 30~40%のeGFR低下
- Cr倍化(eGFR57%低下)

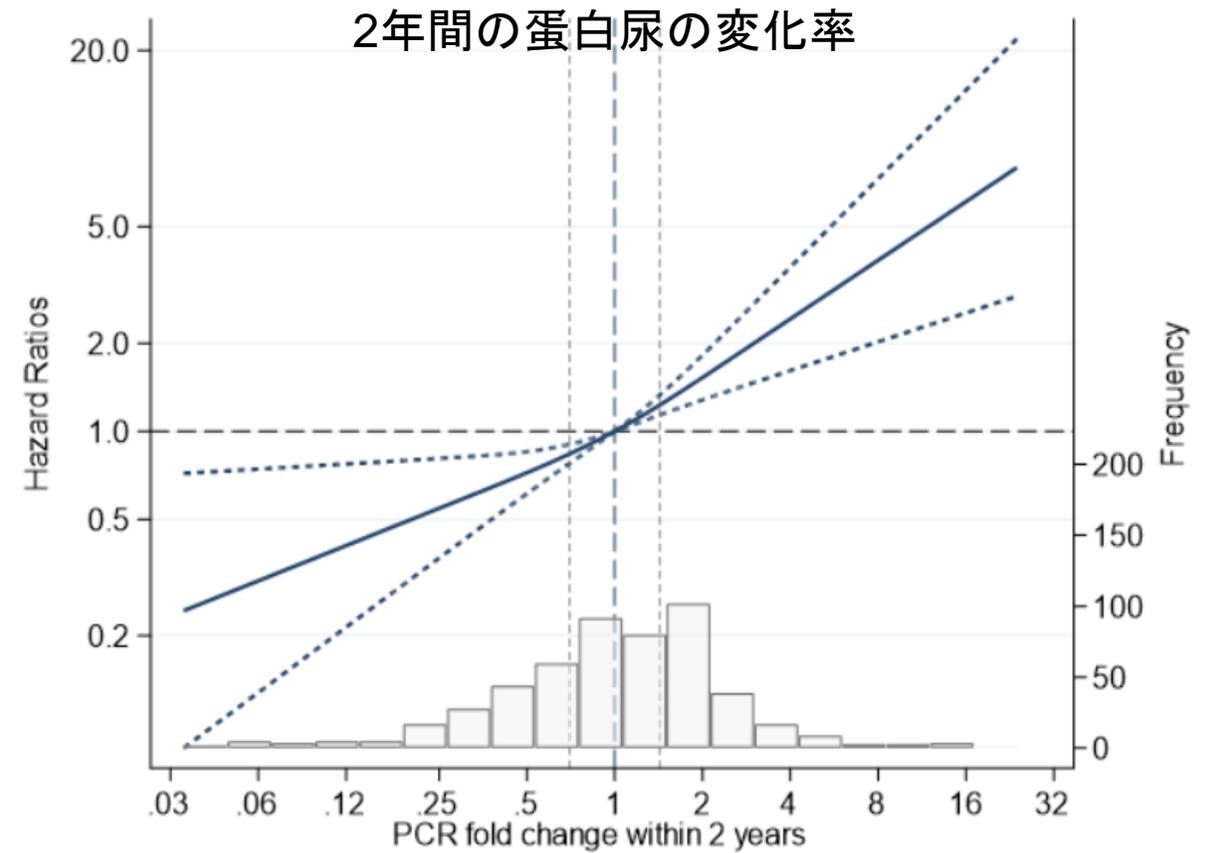
2年間におけるアルブミン尿・蛋白尿の変化と末期腎不全との関連

CKD-JAC 2

A. ACR fold change within 2 years



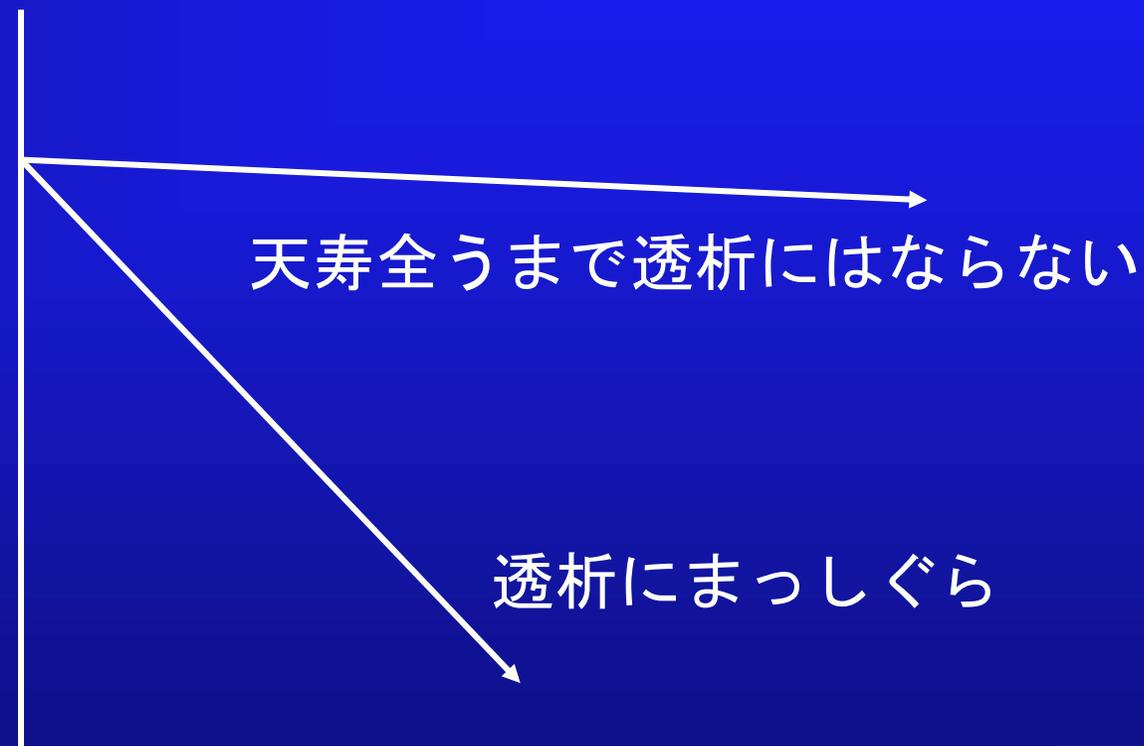
B. PCR fold change within 2 years



eGFRスロープを評価することが重要

45~59	40歳未満は紹介, 40歳以上は生活指導・診療継続
30~44	紹介
15~29	紹介
<15	紹介

eGFR



CKD罹患年数

CKDの65歳男性

長期間eGFR Slope計算の重要性

2022/9	eGFR=32.2
2022/12	eGFR=31.9
2023/3	eGFR=32.9
2023/6	eGFR=30.5
2023/9	eGFR=31.2
2024/1	eGFR=29.9
2024/4	eGFR=30.1
2024/7	eGFR=29.6
2024/10	eGFR=28.1

eGFR Slopeを計算

入力された検査日の値を用いて、おおよそのeGFR年間変化率（eGFR Slope）が計算されます。

「※」は入力必須項目になります

性別 ※
 男性 女性

生年月日 ※
1935(昭和10) 1 15

検査日1 ※
2016(平成28) 1 4

検査日2 ※
2018(平成30) 3 1

検査日3
2020(令和2) 4 5

検査日4
2022(令和4) 9 16

検査日5
2024(令和6) 10 27

血清クレアチニン ※
0.8 mg/dL

血清クレアチニン ※
1.0 mg/dL

血清クレアチニン
1.2 mg/dL

血清クレアチニン
1.6 mg/dL

血清クレアチニン
1.8 mg/dL

計算する > クリア

eGFR Slope計算結果

2016年1月4日 - 2024年10月27日

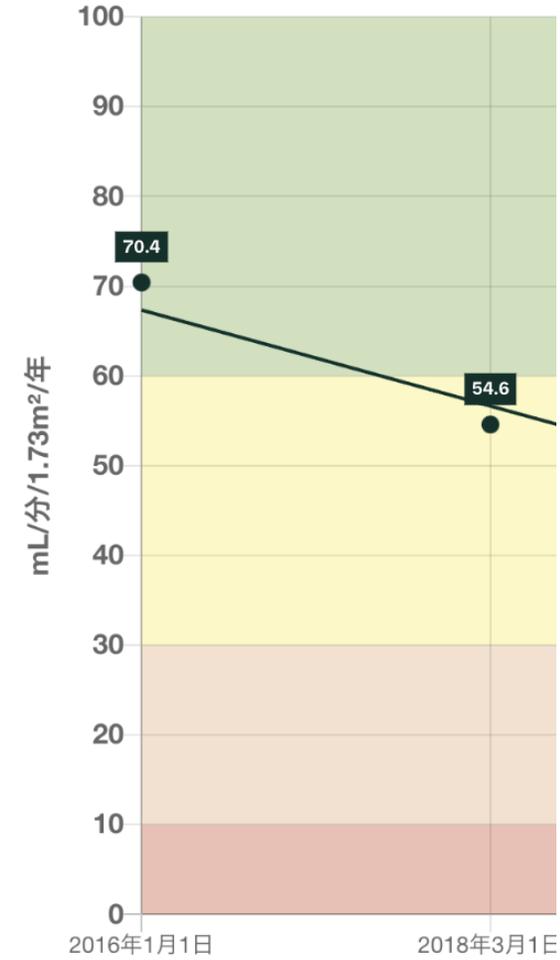
4.8 mL/分/1.73m²/年

グラフを作成する >

最新の情報に更新する ↻

長期間eGFR Slope計算の重要性

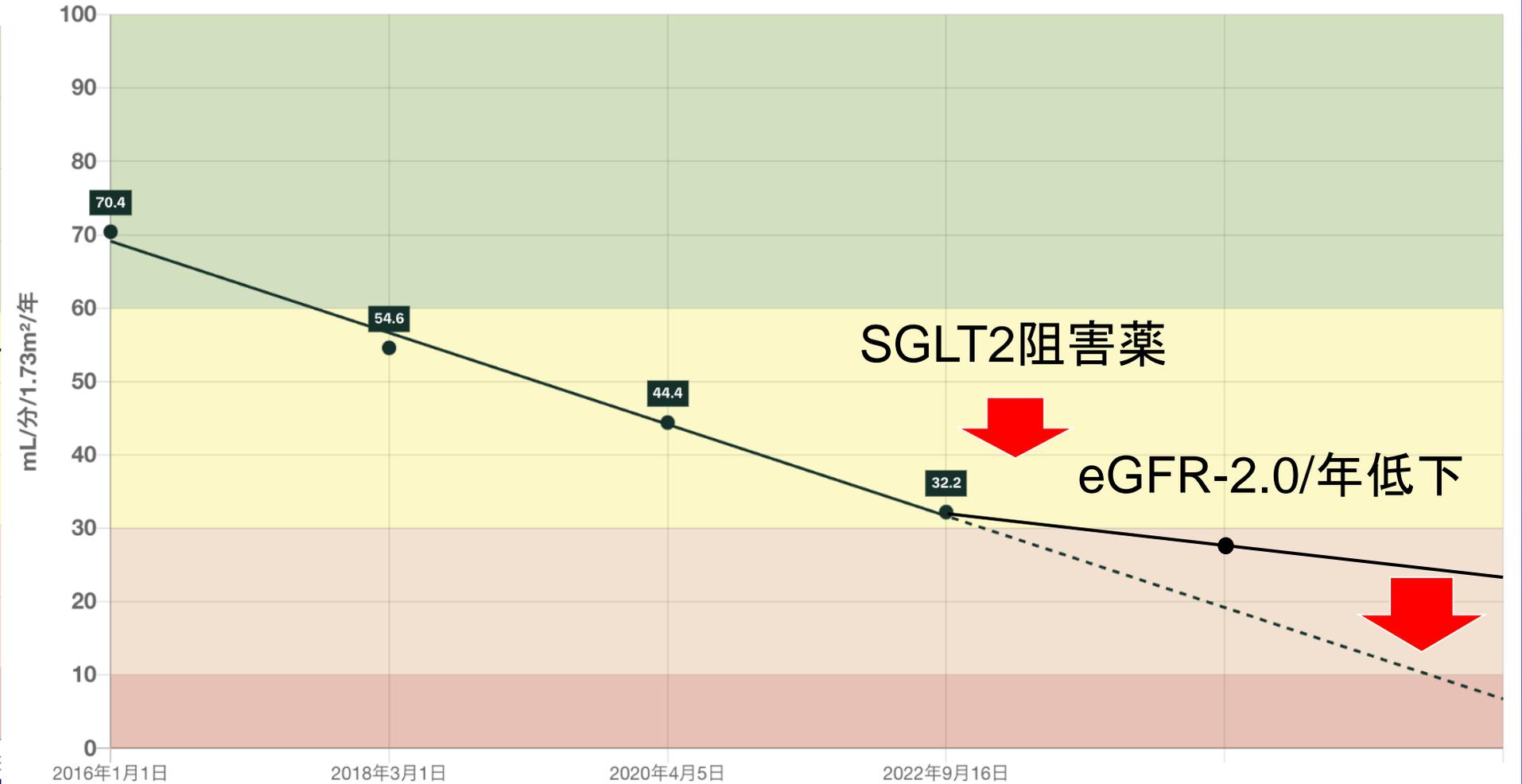
eGFR推移予測



eGFR推移予測

eGFR-5.7/年低下

グラフを印刷する



CKD(DKD)治療

原疾患の治療(免疫抑制薬など)に加えて

- 血圧コントロール：RA系阻害薬、Ca拮抗薬、利尿薬、ns-MRA
- 血糖コントロール：血糖降下薬(SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬)
- 脂質コントロール：スタチン、フィブラート
- 尿毒素除去：球形吸着炭
- 腎性貧血：赤血球造血刺激因子製剤、HIF-Ph阻害薬
- 二次性副甲状腺機能亢進症：ビタミンD製剤、リン吸着薬
- 代謝性アシドーシス：炭酸水素ナトリウム
- 高カリウム血症：陽イオン交換樹脂、ジルコニウムシクロケイ酸Na
- 動脈硬化合併症や感染などのマネージメント

CKD/DKDに対するエビデンスの変遷

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Christoph Wanner, M.D., Silvio E. Inzucchi, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

2025

多くの治験が進行中



David Fitchett, M.D., Maximiliano G. Franzoso, M.D., Michaela Zelniker, M.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and for the EMPA-REG Outcome Trial Committees and Investigators*

Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

ORIGINAL ARTICLE

Bruce Neal, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D., Ngozi Erondu, M.D., Ph.D., Wayne Shaw, M.D., Mehul Desai, M.D., and for the DECLARE-TIMI58 Trial Committees and Investigators*

Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy

ORIGINAL ARTICLE

S.D. Wiviott, M.D., T.A. Zelniker, M.D., F.H. Wilding, M.D., A.-M. Langkilde, M.D., M.S. Sabatine, M.D., M.J. Jarrold, B. Neal, S. Rompoint, Ph.D., R. Edwards, R. Agarwal, G. Bakris, S. Bull, C.P. Cannon, G. Di Lullo, P.-L. Chan, D. de Zeeuw, T. Greene, A. Levin, C. Pollack, D.C. Wheeler, H. Zhang, B. Zinman, G. Meininger, B. Zou, and for the CREDENCE Trial Committees and Investigators*

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

ORIGINAL ARTICLE

Hilko J.L. Heerspink, Ph.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Fan-Fan Hou, M.D., Magnus Lindberg, M.D., Roberto D. Toto, M.D., and for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

ORIGINAL ARTICLE

George L. Bakris, M.D., Bertram Pitt, M.D., Christina Nowack, M.D., and Gerasimos Filippatos, M.D., for the EMPA-KIDNEY Trial Committees and Investigators*

Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes

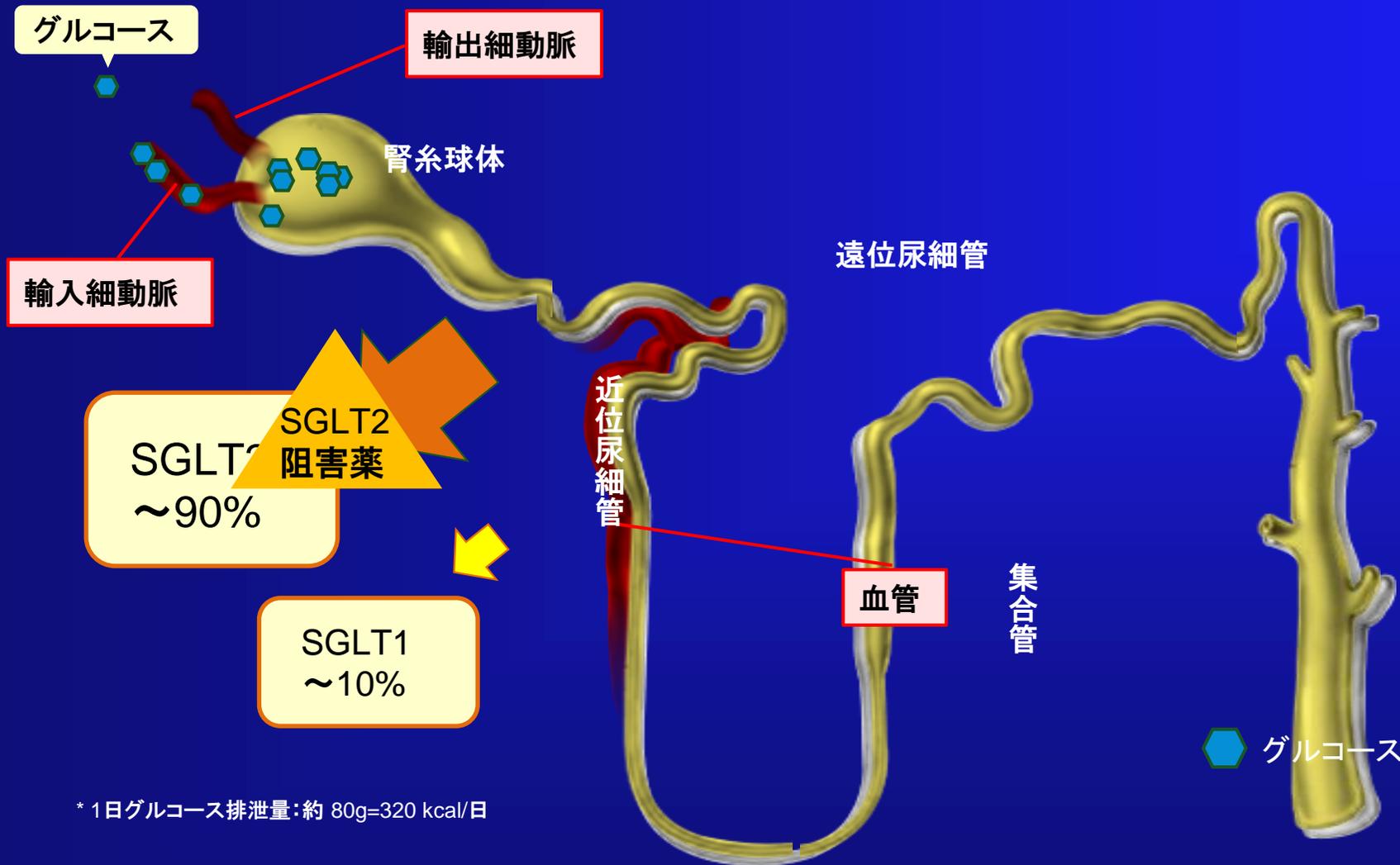
ORIGINAL ARTICLE

Stefan D. Anker, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., Thomas Idorn, M.D., Nanna Leonora Lausvig, M.Sc., and Richard Pratley, M.D., for the FLOW Trial Committees and Investigators*

Mado Perkovic, M.B., B.S., Katherine R. Tuttle, M.D., Peter Rossing, M.D., D.M.Sc., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., George Bakris, M.D., Florian M.M. Baeres, M.D., Thomas Idorn, M.D., Heidrun Bosch-Traberg, M.D., Nanna Leonora Lausvig, M.Sc., and Richard Pratley, M.D., for the FLOW Trial Committees and Investigators*

EMPA-REG Outcome
EMPA-REG Outcome (Kidney)
CANVAS Program
DECLARE-TIMI58
DAPA-CKD
EMPA-KIDNEY
Flow trial

グルコースの再吸収機構とSGLT2阻害薬



SGLT2阻害薬は近位尿細管での尿中グルコースの再吸収を阻害し、尿中に排出する。尿中グルコース排泄に伴い、

- 血糖低下への影響
- 体重減少への影響
- 軽度の浸透圧利尿による降圧等の影響に合わせ

- 低血糖
- 尿路・性器感染症増加
- 体液量減少

などにも注意が必要である。

* 1日グルコース排泄量: 約 80g=320 kcal/日

1. Gerich JE. *Diabet Med.* 2010; 27: 136-142;
2. DeFronzo RA, et al. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2012; 14: 5-14.

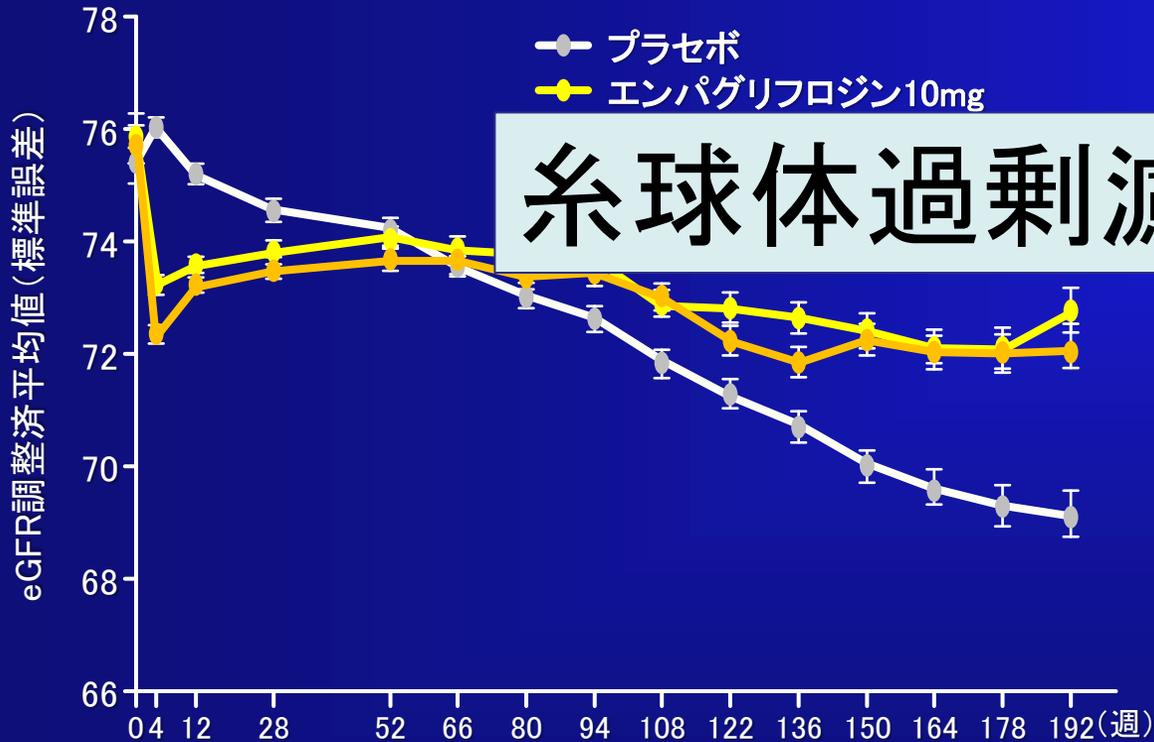
2型糖尿病におけるeGFRと腎エンドポイント ～EMPA-REG OUTCOME試験～

eGFR

腎複合エンドポイント

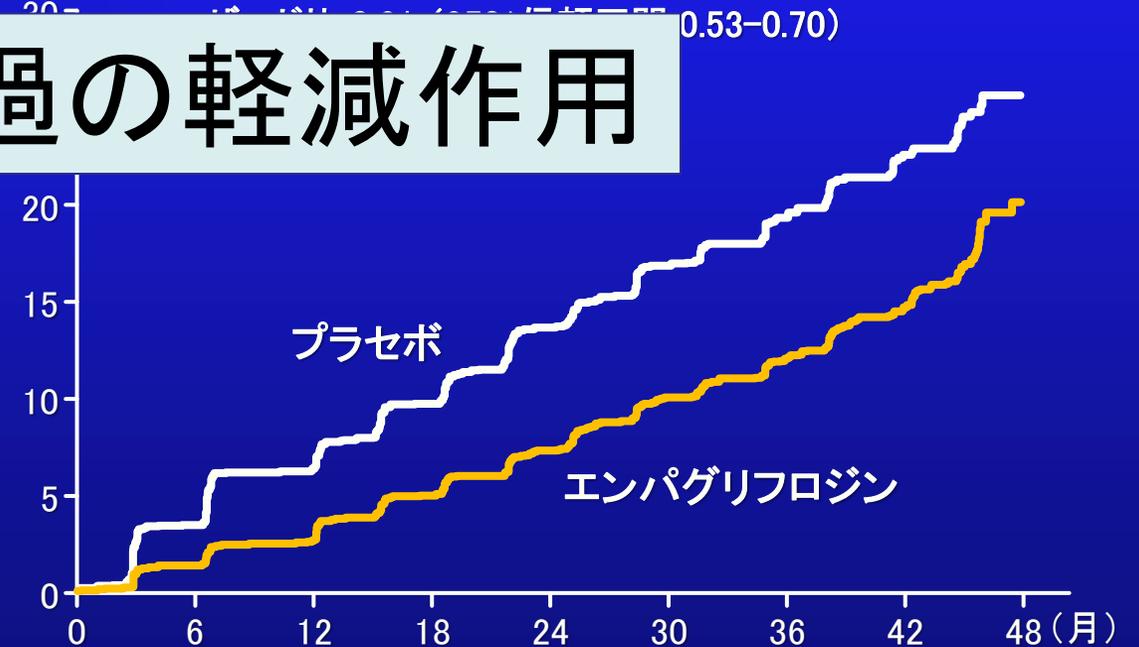
顕性アルブミン尿、血清クレアチニンの倍加
腎代替療法、腎疾患による死亡

(mL/分/1.73m²)



(%)

Prevalence



時間 (月)	0	6	12	18	24	30	36	42	48
エンパグリフロジン	4,124	3,994	3,848	3,669	3,171	2,279	1,887	1,219	290
プラセボ	2,061	1,946	1,836	1,703	1,433	1,016	833	521	106

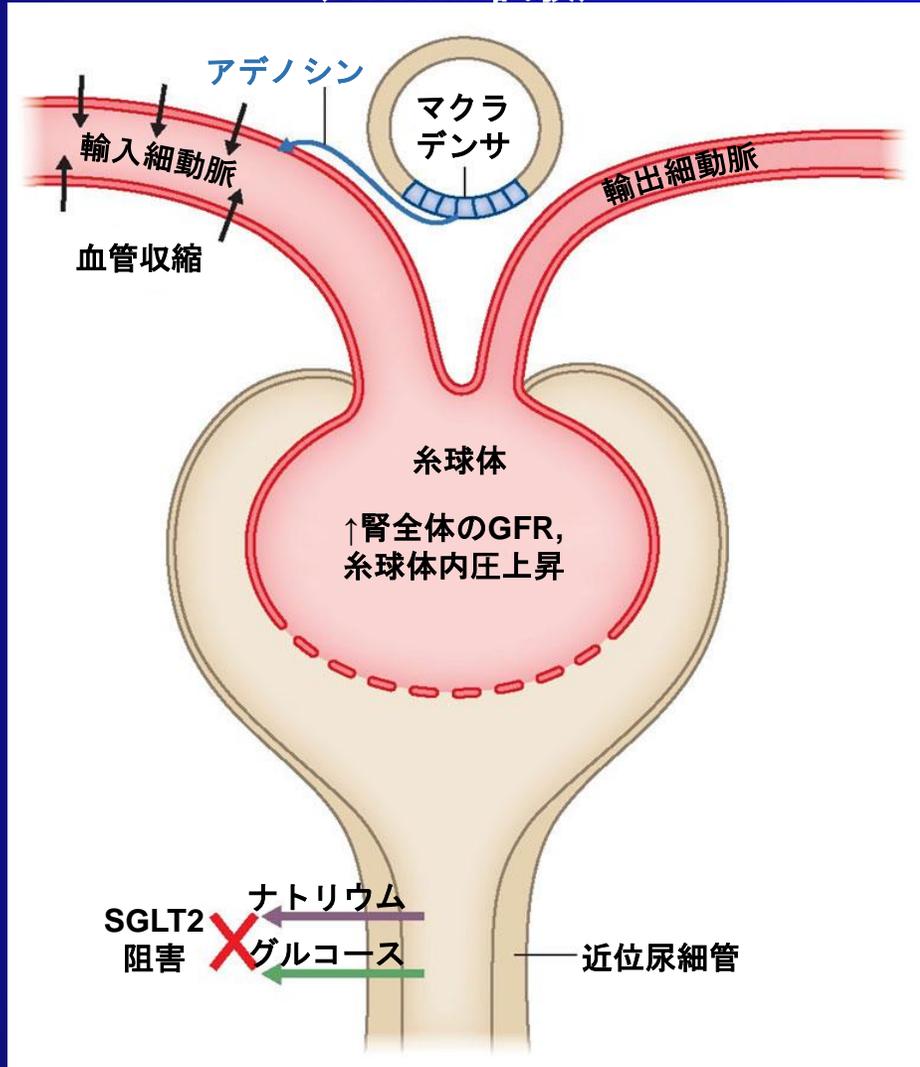
Wanner C. et al.: N Engl J Med. 28;375(4):323-34, 2016

本試験はベーリンガーインゲルハイム社/イーライリリー社の支援により行われました。

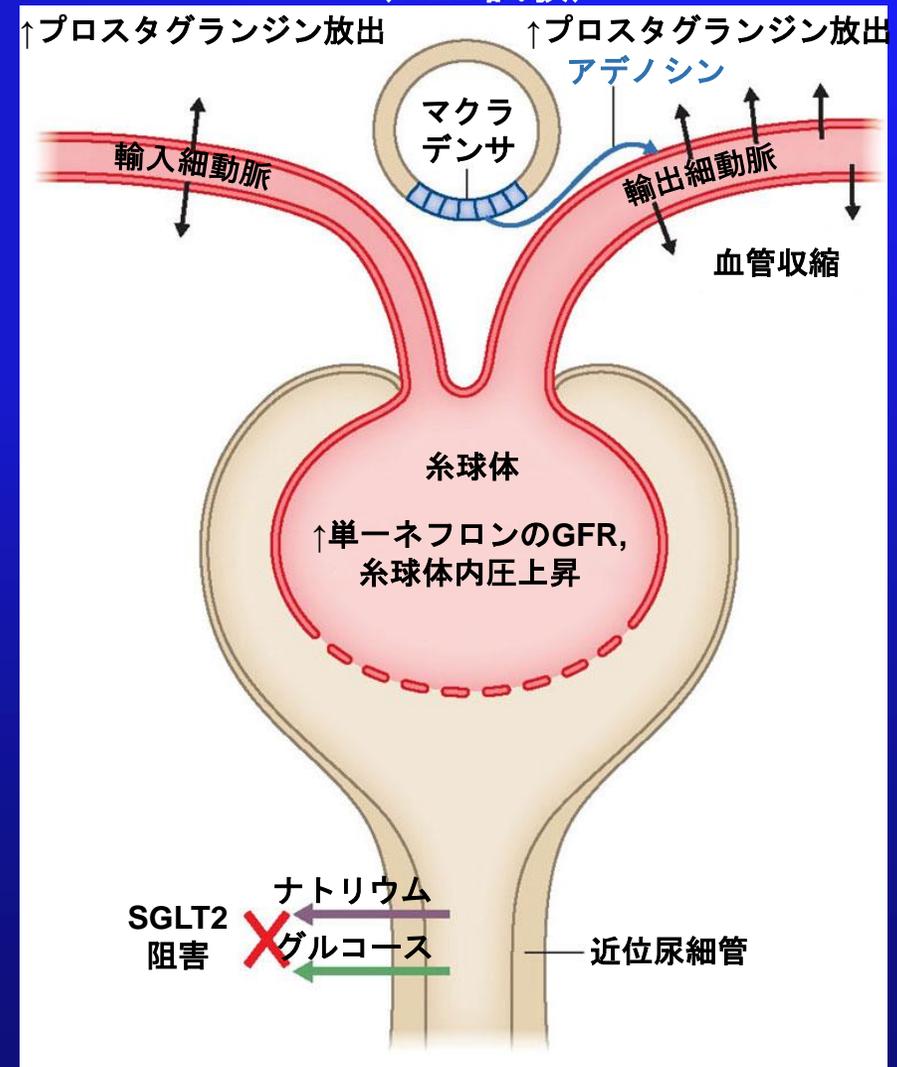
	0	4	12	28	52	66	80	94	108	122	136	150	164	178	192
エンパグリフロジン 10mg	2,322	2,292	2,264	2,235	2,162	2,114	2,012	2,064	1,839	1,540	1,314	1,180	1,024	785	513
エンパグリフロジン 25mg	2,322	2,282	2,269	2,216	2,156	2,111	2,006	2,067	1,871	1,563	1,340	1,207	1,063	838	524
プラセボ	2,323	2,292	2,267	2,205	2,121	2,064	1,927	1,981	1,763	1,479	1,262	1,123	977	731	448
合計	7,027	6,866	6,831	6,746	6,444	6,291	5,945	6,112	5,473	4,682	3,926	3,511	3,164	2,347	1,485

1型および2型糖尿病における糸球体過剰濾過に対する SGLT2阻害薬のそれぞれの作用

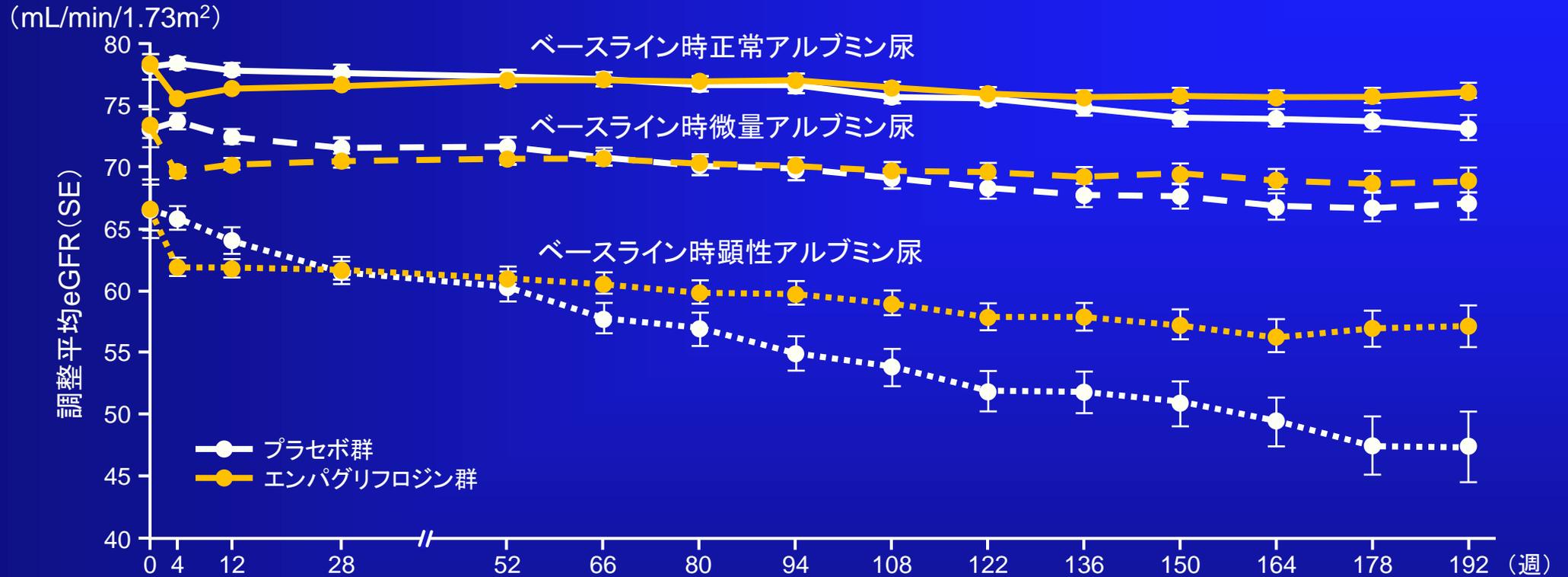
GFR > 135 mL/分/1.73m²の1型糖尿病
(ATIRMA試験)



単一ネフロンの過剰濾過を伴う2型糖尿病
(RED試験)



192週までのeGFR～EMPA-REG OUTCOME試験～

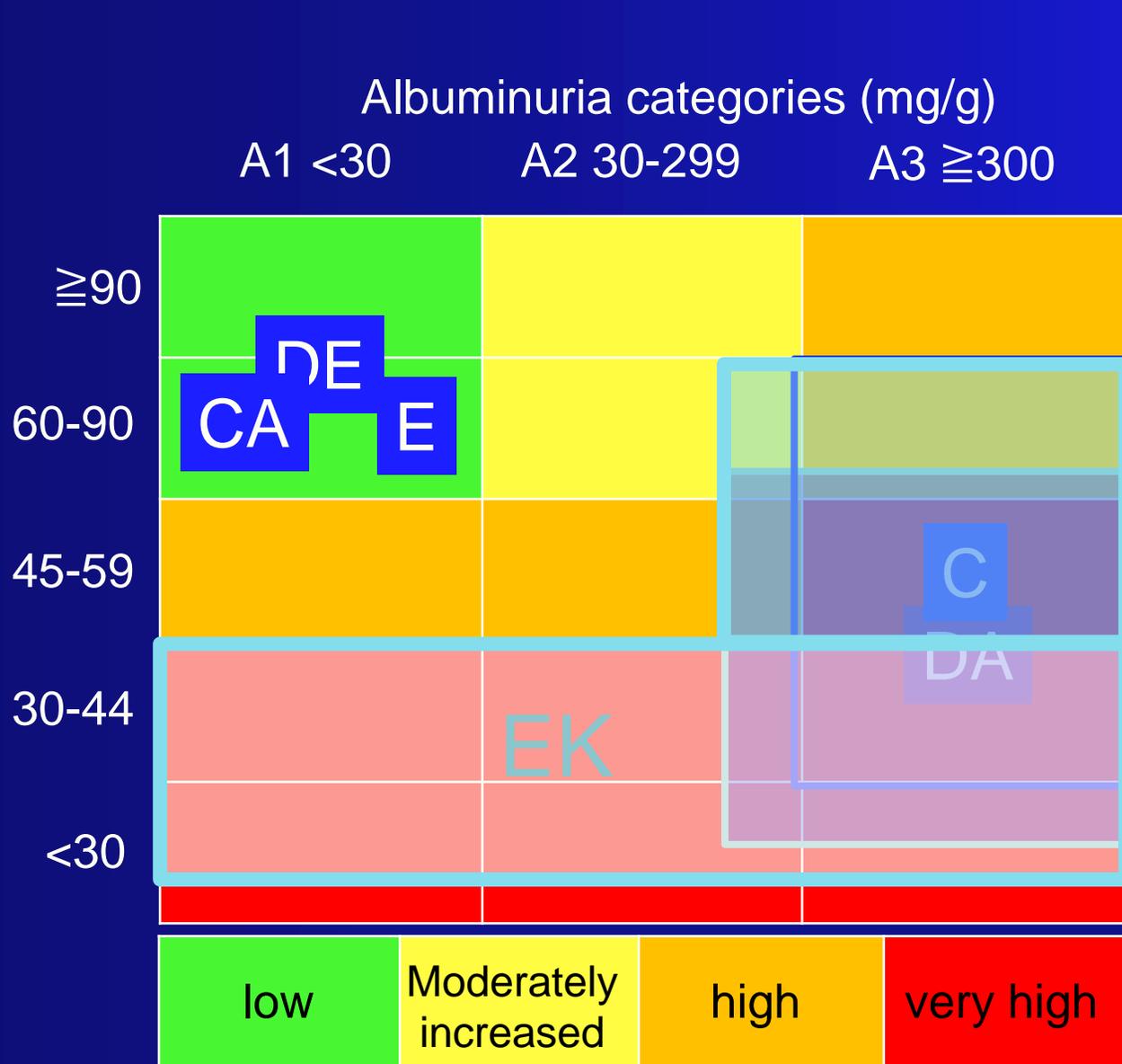


症例数(n)		0	4	12	28	52	66	80	94	108	122	136	150	164	178	192
ベースライン時	プラセボ群	1,376	1,344	1,306	1,271	1,248	1,172	1,197	1,067	898	768	678	589	452	282	
正常アルブミン尿	エンパグリフロジン群	2,766	2,706	2,661	2,594	2,539	2,419	2,493	2,250	1,861	1,609	1,450	1,263	988	624	
ベースライン時	プラセボ群	671	654	641	617	595	550	576	515	432	376	336	294	214	128	
微量アルブミン尿	エンパグリフロジン群	1,324	1,296	1,264	1,225	1,198	1,151	1,168	1,046	883	744	666	590	453	300	
ベースライン時	プラセボ群	260	253	244	222	208	194	196	168	138	110	101	86	57	34	
顕性アルブミン尿	エンパグリフロジン群	504	486	480	455	444	410	430	378	324	268	243	206	159	98	

事後解析 1回以上試験薬の投与を受けた患者における全データの混合効果モデルによる反復測定データ解析 (mixed model repeated measures analysis)

eGFR: 推算糸球体濾過量 (CKD-EPI式)、SE: 標準誤差

SGLT2阻害薬を用いたRCTにおけるベースラインの平均eGFRとUACR



	Mean eGFR (ml/min/1.73m ²)	Median UACR (mg/g)
DECLARE TIMI	85	13
CANVAS P	76	12
EMPA-REG OUTCOME	74	18
CREDENCE	56	927
DAPA-CKD	43	960
EMPA-KIDNEY	37	331

RCT	プラセボ透析導入数(N)
EMPA-REG Outcome	14/2333 (0.6%)
CREDENCE	100/2199 (4.5%)
DAPA-CKD	99/2152 (4.6%)
EMPA-KIDNEY	158/3305 (4.8%)

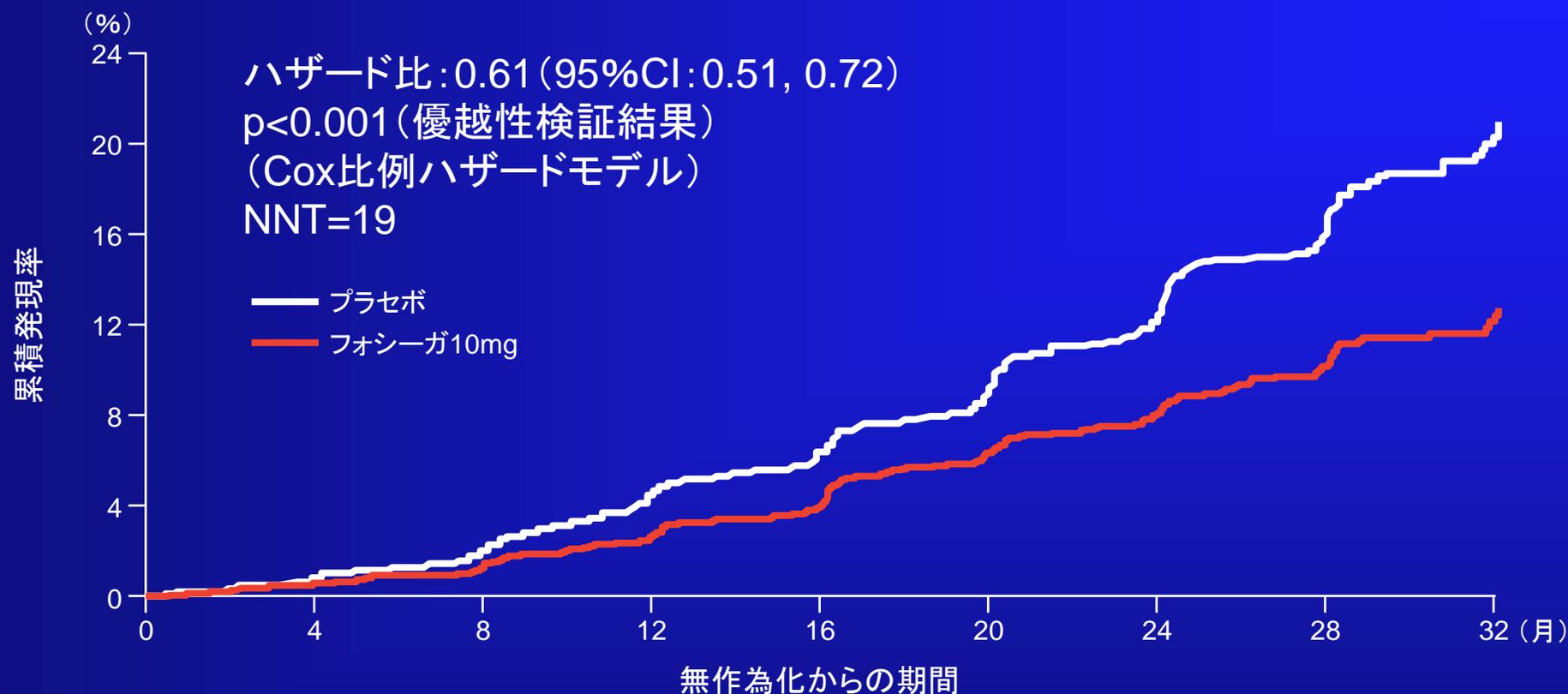
Neal et al. *New Eng J Med* 17;377:644-657, 2017
 Wiviott SD et al. *New Engl J Med* 24;380(4):347-357, 2019
 Perkovic et al. *New Engl J Med* April 15, 2019
 Wanner C. et al.; *N Engl J Med*. 28;375(4):323-34, 2016
 Heerspink HJL. et al.: *N Engl J Med*. 383 (15): 1436-1446, 2020

「DECLARE-TIMI58試験は国内承認外の用法及び用量で実施された試験です。」

背景が異なる試験結果のため直接比較できません

DECLARE-TIMI58, DAPA-CKD試験はAstraZenecaの資金提供を受けた

主要複合エンドポイント (eGFRの50%以上の持続的な低下、末期腎不全への進展、心血管死、又は腎臓死)のうち、いずれかのイベントの初回発現までの期間 (主要評価項目) (FAS)



No. at Risk

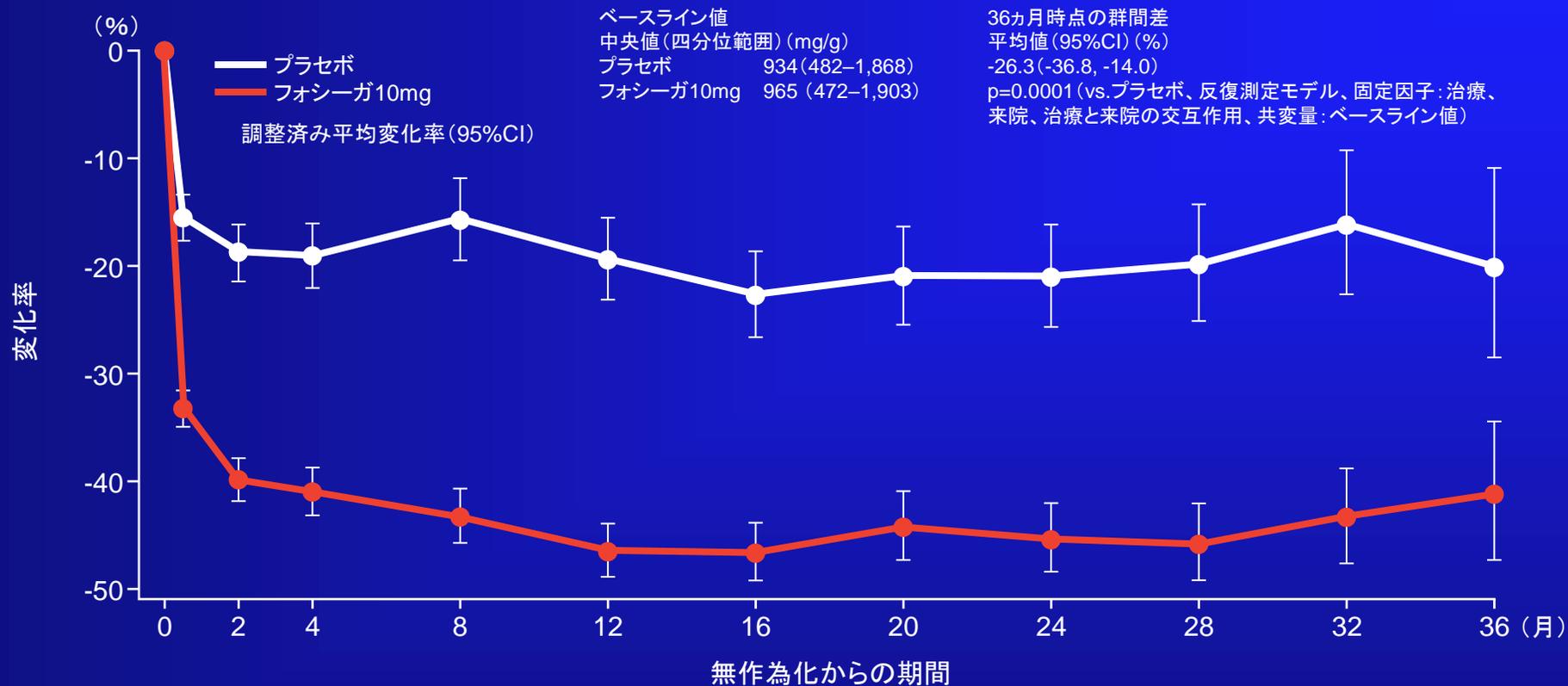
	0	4	8	12	16	20	24	28	32
プラセボ	2,152	1,993	1,936	1,858	1,791	1,664	1,232	774	270
フォシーガ10mg	2,152	2,001	1,955	1,898	1,841	1,701	1,288	831	309

NNT (治療必要数): 何人の患者を治療すると望むアウトカムが1人にあらわれるかを示す。

対 象: 尿中アルブミン/クレアチニン比200-5,000mg/g及びeGFR 25-75mL/min/1.73m²の成人CKD患者4,304例

方 法: 多国籍多施設event-driven無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照試験 (21カ国386施設)。対象患者をフォシーガ10mg群 (2,152例) 又はプラセボ群 (2,152例) に1:1に無作為に割付け、標準治療に追加して1日1回経口投与した。フォローアップの中央値は2.4年。

尿中アルブミン/クレアチニン比のベースラインからの変化 (探索的評価項目) (FAS)

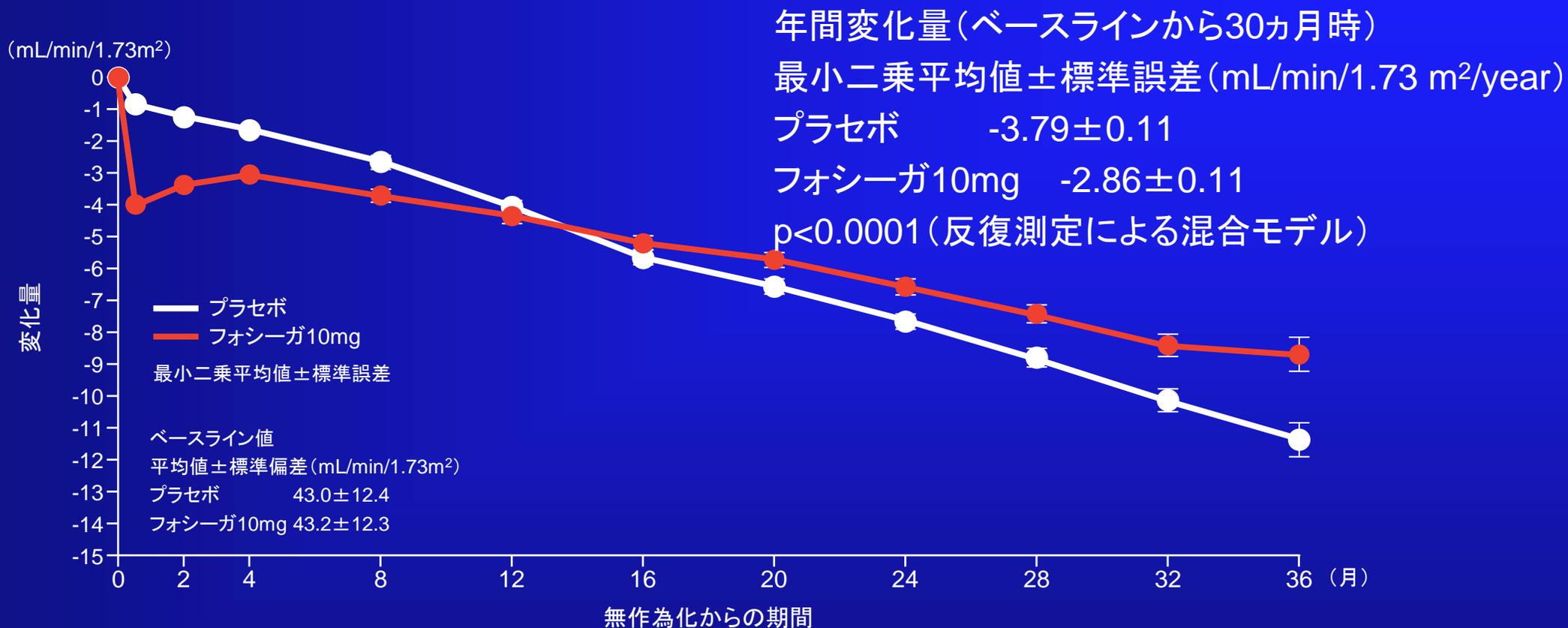


No. of Participants	無作為化からの期間											
プラセボ	2,090	2,054	2,033	1,909	1,854	1,818	1,748	1,581	1,135	640	229	
フォシーガ10mg	2,085	2,047	2,048	1,943	1,884	1,843	1,778	1,631	1,172	692	233	

対象: 尿中アルブミン/クレアチニン比200-5,000mg/g及びeGFR 25-75mL/min/1.73m²の成人CKD患者4,304例
 方法: 多国籍多施設event-driven無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照試験(21ヵ国386施設)。対象患者をフォシーガ10mg群(2,152例)又はプラセボ群(2,152例)に1:1に無作為に割付け、標準治療に追加して1日1回経口投与した。フォローアップの中央値は2.4年。

経時的なeGFRの変化* (探索的評価項目)

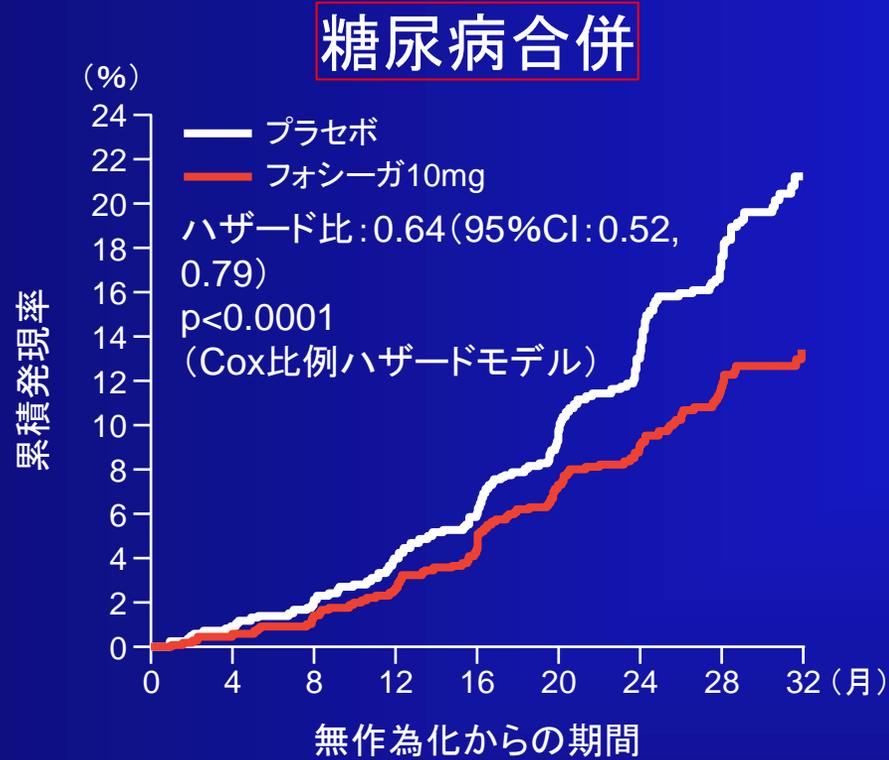
* 次の期間におけるeGFRの経時変化:
 [1. ベースラインから治療終了まで 2. 治療中最初に算出された時点から治療終了まで]



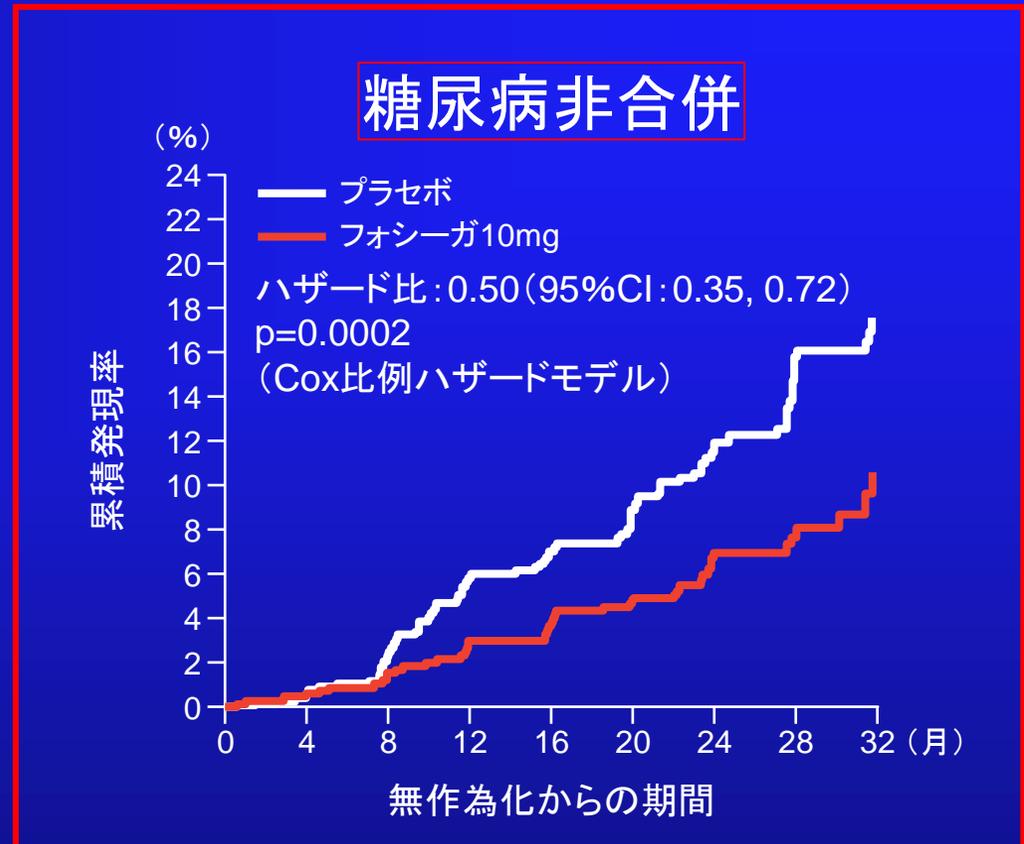
No. of Participants	0	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36
プラセボ	2,152	2,029	1,981	1,866	1,795	1,753	1,672	1,443	935	447	157
フォシーガ10mg	2,152	2,031	2,001	1,896	1,832	1,785	1,705	1,482	978	496	157

対 象: 尿中アルブミン/クレアチニン比200-5,000mg/g及びeGFR 25-75mL/min/1.73m²の成人CKD患者4,304例
 方 法: 多国籍多施設event-driven無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照試験(21ヵ国386施設)。対象患者をフォシーガ10mg群(2,152例)又はプラセボ群(2,152例)に1:1に無作為に割付け、標準治療に追加して1日1回経口投与した。フォローアップの中央値は2.4年。

**【サブグループ解析】糖尿病合併の有無別の、主要複合エンドポイント
(eGFRの50%以上の持続的な低下、末期腎不全への進展、心血管死、又は腎臓死)のうち、
いずれかのイベントの初回発現までの期間(主要評価項目)(FAS)**



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
プラセボ	1,451	1,360	1,321	1,275	1,224	1,130	868	545	190
フォシーガ10mg	1,455	1,383	1,349	1,307	1,262	1,155	910	580	215

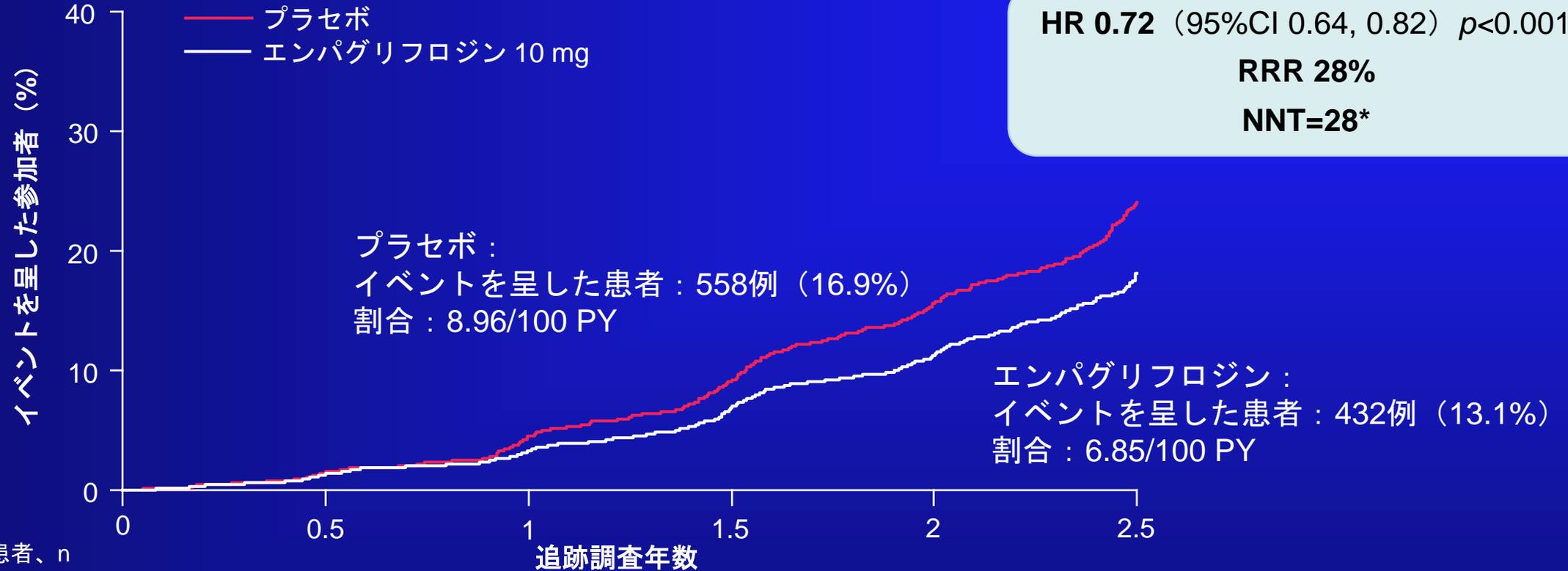


No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
プラセボ	701	633	615	583	567	534	364	229	80
フォシーガ10mg	697	618	606	591	579	546	378	251	94

対象: 尿中アルブミン/クレアチニン比200-5,000mg/g及びeGFR 25-75mL/min/1.73m²の成人CKD患者4,304例
 方法: 多国籍多施設event-driven無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照試験(21カ国386施設)。対象患者をフォシーガ10mg群(2,152例)又はプラセボ群(2,152例)に1:1に無作為に割付け、標準治療に追加して1日1回経口投与した。フォローアップの中央値は2.4年。

主要評価項目

腎疾患の進行または心血管死^{1,2} : (EMPA-KIDNEY)



ARR: 3.6%[†]

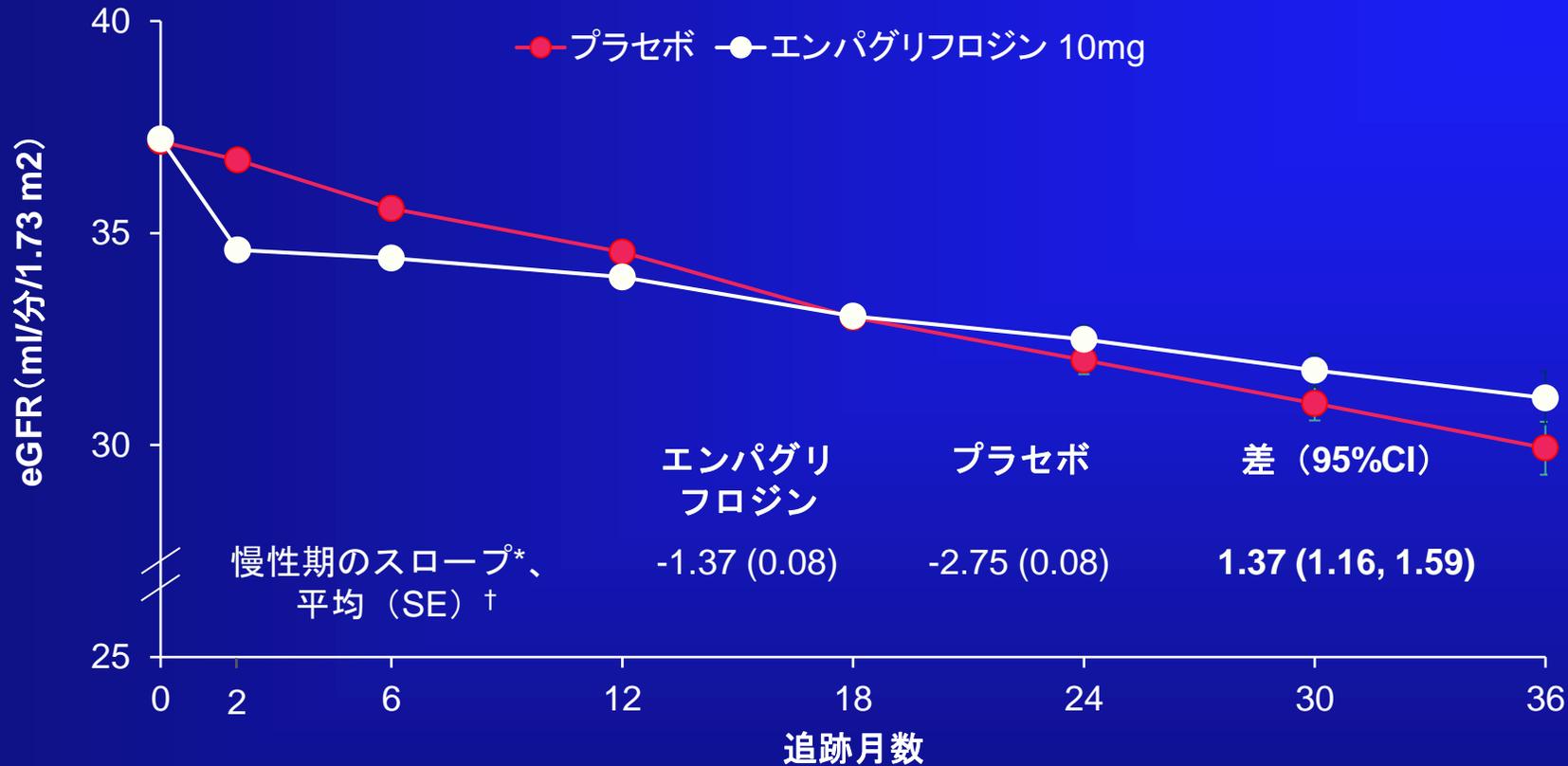
*NNT: 28 (95% CI 19, 53) per 2 years at risk²; [†]ARR for the primary composite outcome of kidney disease progression or CV death is 3.6% per PY at risk. Figure adapted from Figure 1 of reference.

Kidney disease progression defined as end-stage kidney disease, a sustained decline in eGFR to <10 ml/min/1.73 m², renal death, or a sustained decline of $\geq 40\%$ in eGFR from randomisation

ARR, absolute risk reduction; eGFR, estimated glomerular filtration rate; NNT, number needed to treat; PY, patient-years; RRR, relative risk reduction

1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117; 2. Boehringer Ingelheim. Data on file. 2022

事前に規定された三次評価項目：eGFRの年間変化率 (EMPA-KIDNEY)



Prespecified tertiary outcomes included the mean annual rates of change in eGFR in ml/min/1.73 m²/year from 2 months to the final follow-up visit (chronic slope, referred to as 'Long-term' in figure 3) by treatment allocation were estimated using shared parameter models. For the plot, linear MMRM analyses were used to estimate mean eGFR by treatment allocation at each scheduled follow-up visit (prespecified exploratory assessment). *MMRM results over time (adjusted mean, 95% CI); model includes age, sex, diabetes status, UACR, region, treatment by visit interaction, baseline value by visit interaction; †Mean annual rates of change in eGFR from 2 months to the final follow-up visit (chronic slope, referred to as 'Long-term') by treatment allocation were estimated using shared parameter models.

CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MMRM, mixed model repeated measures; SE, standard error; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio.

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117

主要評価項目のサブグループ解析： 注目すべき主なサブグループ：(EMPA-KIDNEY)

イベントを呈した症例数／解析症例数

	エンパグリフロジン 10 mg	プラセボ	HR (95%CI)	
全体	432/3304	558/3305	0.72 (0.64, 0.82)	
ベースライン時の糖尿病				
なし	214/1779	252/1790	0.82 (0.68, 0.99)	
あり	218/1525	306/1515	0.64 (0.54, 0.77)	
ベースライン時のeGFR (ml/分/1.73 m ²)				
<30	247/1131	317/1151	0.73 (0.62, 0.86)	
30~<45	140/1467	175/1461	0.78 (0.62, 0.97)	
≥45	45/706	66/693	0.64 (0.44, 0.93)	
ベースライン時のUACR (mg/g)				
A1 (<30) 正常～軽度増加	42/665	42/663	1.01 (0.66, 1.55)	
A2 (30~≤300) 中等度増加	67/927	78/937	0.91 (0.65, 1.26)	
A3 (>300) 高度増加	323/1712	438/1705	0.67 (0.58, 0.78)	

0.25 0.5 1 2

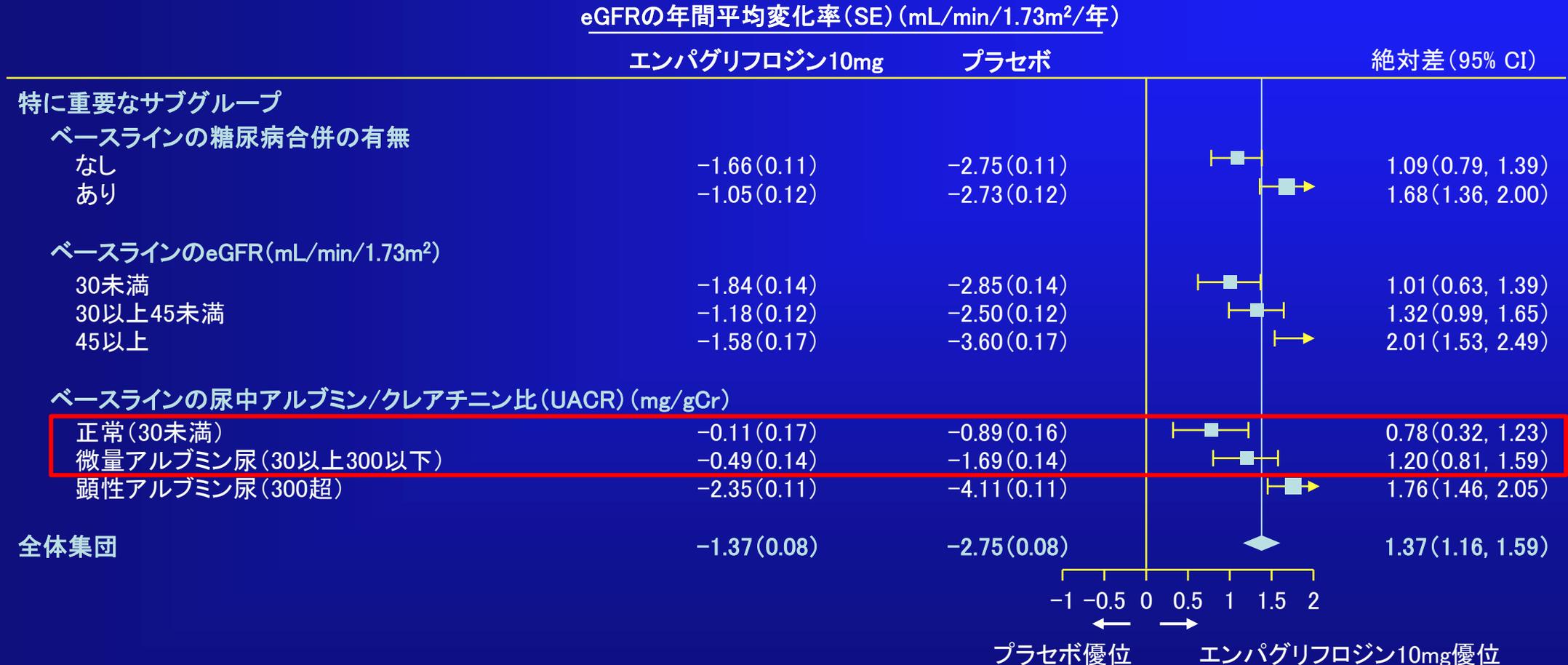
← エンパグリフロジン優位 プラセボ優位 →

Primary outcome was kidney disease progression (defined as ESKD, sustained eGFR decline of ≥40% or to <10 ml/min/1.73 m², or adjudicated renal death) or CV death. Events confirmed or unrefuted by adjudication are considered as an endpoint event
CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio
The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117

本試験はペーリンガーインゲルハイムの提供資金によって行われた

その他の評価項目(探索的): 慢性期eGFRスロープ(サブグループ解析)

(2ヵ月目の来院から最終フォローアップ来院まで)

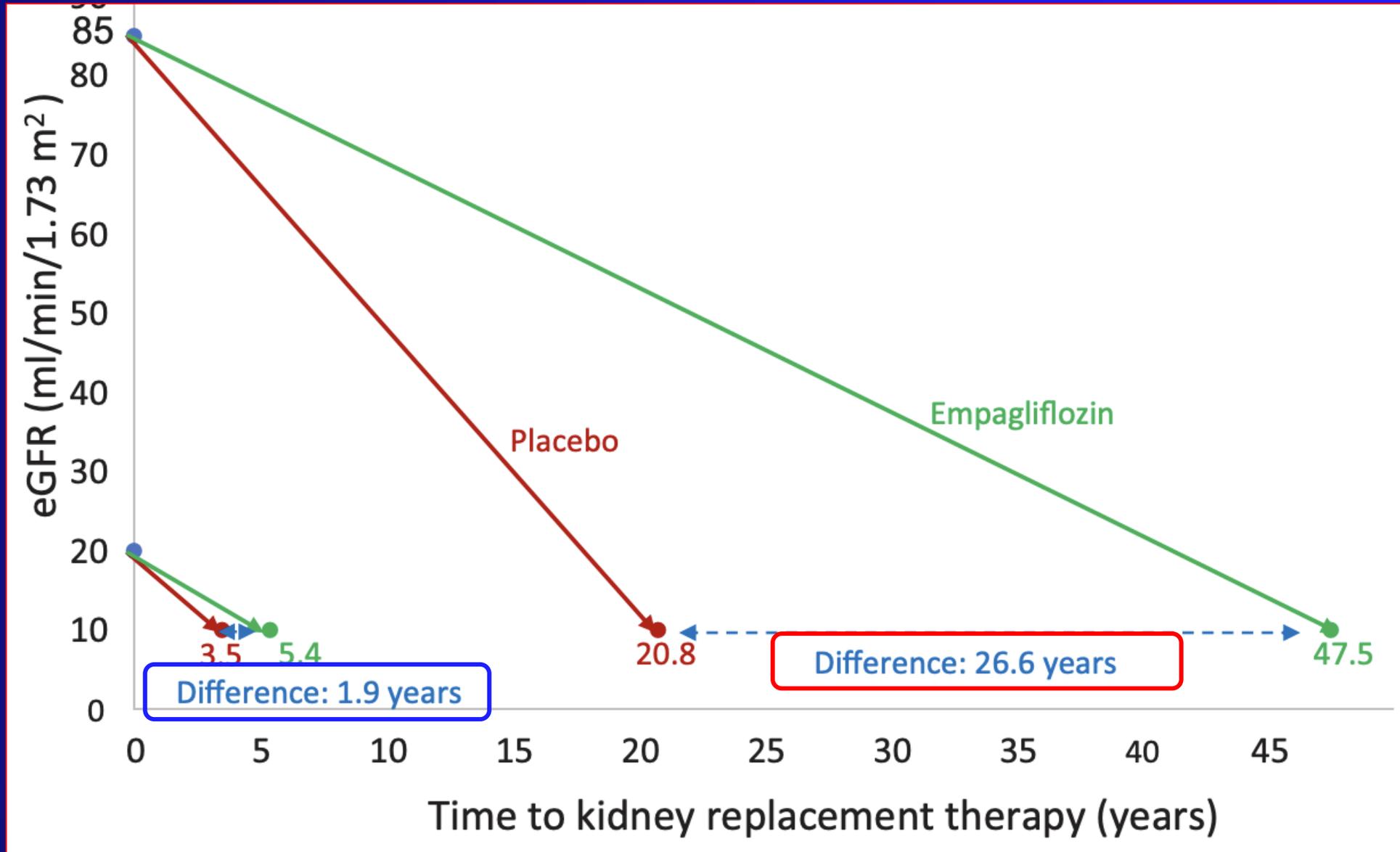


shared parameterモデル

慢性期のshared parameterモデルには、ベースラインのeGFR、ベースラインのeGFRと時間の交互作用、年齢、ベースラインの糖尿病合併の有無、性別、治験実施施設でのスクリーニング時のUACR、地理的地域、投与群および投与群と時間の交互作用を因子として含めた。

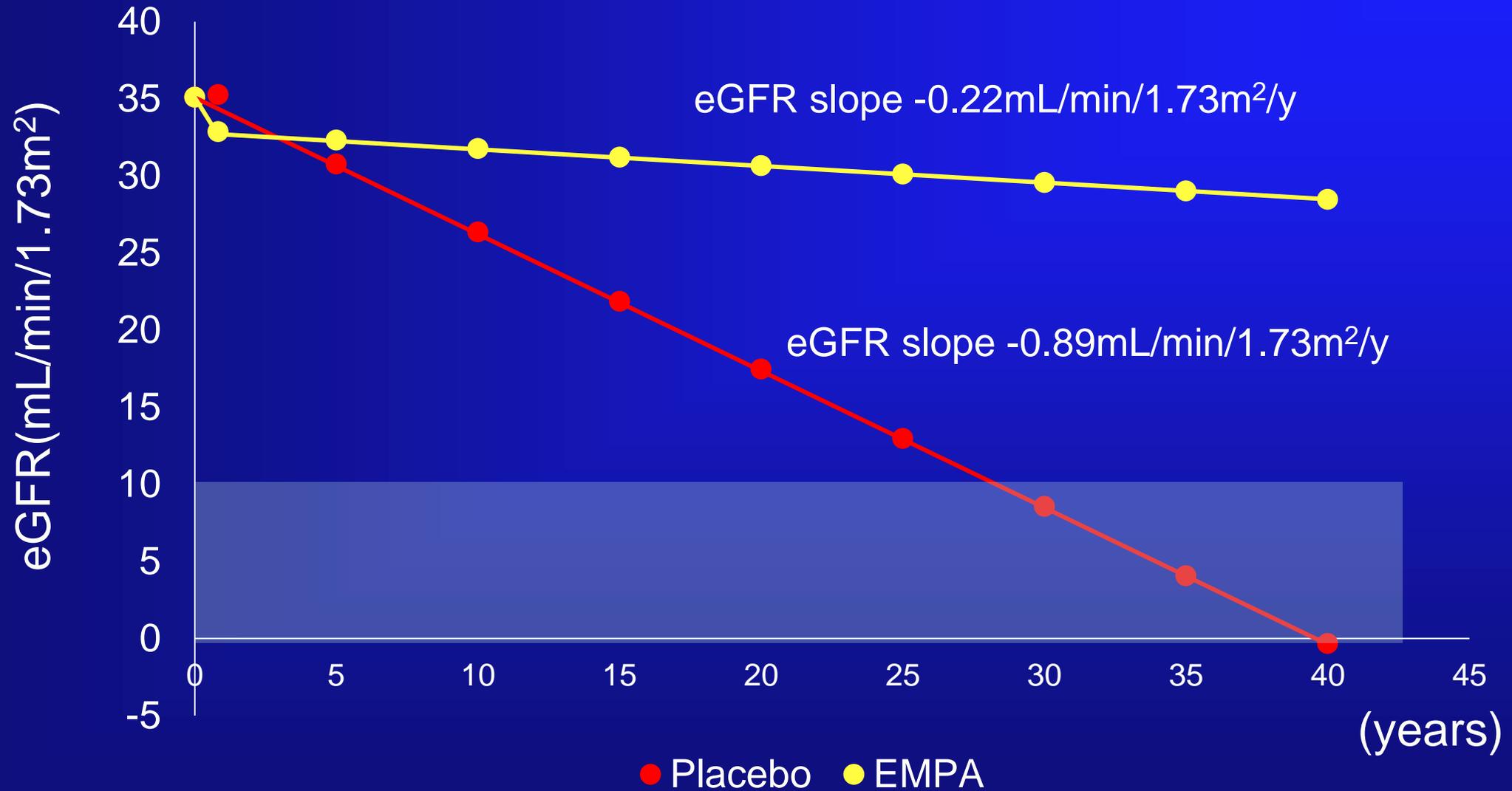
SE: 標準誤差

CKD患者におけるエンパグリフロジンの eGFRスロープ軽減効果による末期腎不全進展への影響



正常アルブミン尿患者におけるeGFRの推移

-EMPA-KIDNEY-

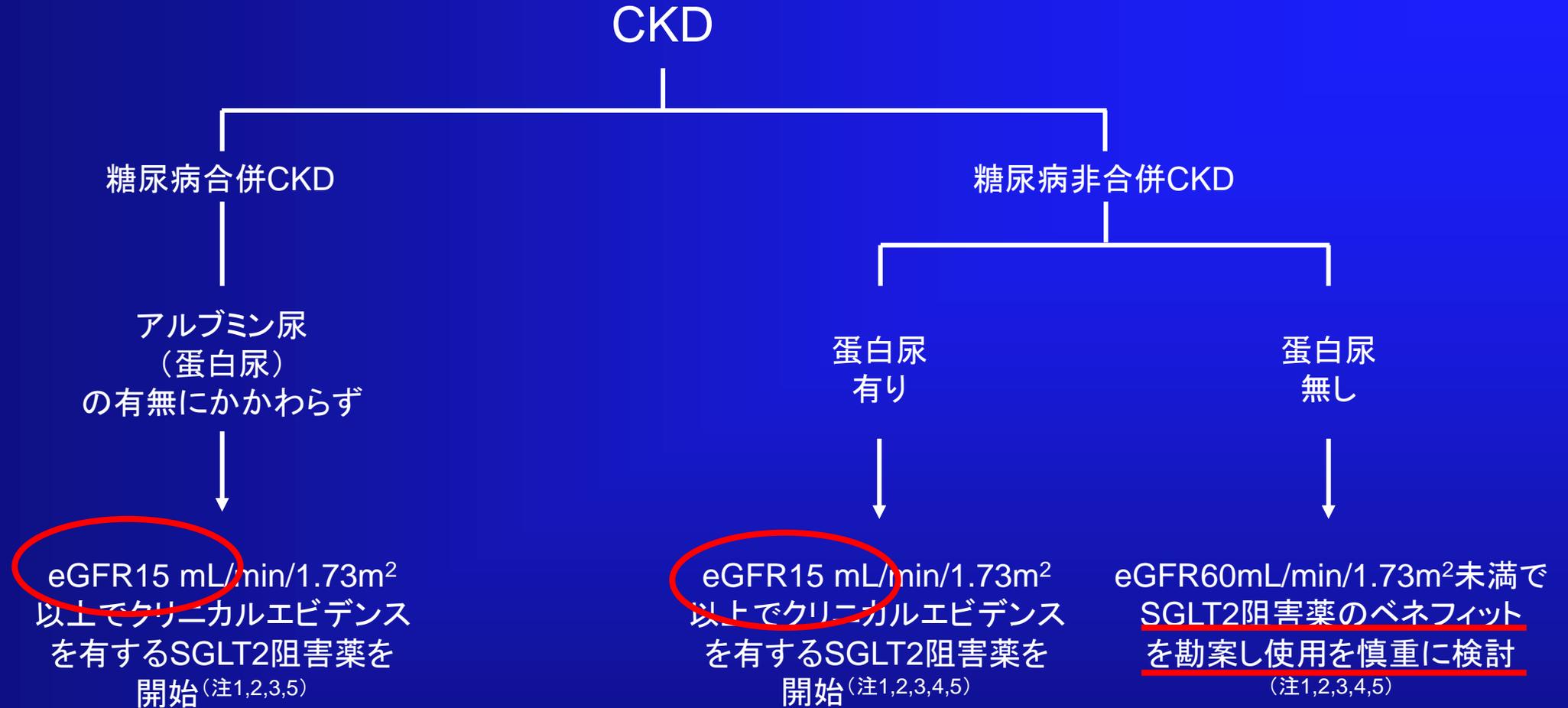


CKD(DKD)に対するSGLT2阻害薬使用に関する疑問

✓どの程度の腎機能まで使用可能か？

✓SGLT2阻害薬開始後のinitial dipはどこまで許容可能か？

CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendation



注1) eGFR15mL/min/1.73m² 未満は新規に開始しない

注2) 継続投与して15 mL/min/1.73m²未満となった場合には、副作用に注意しながら継続する

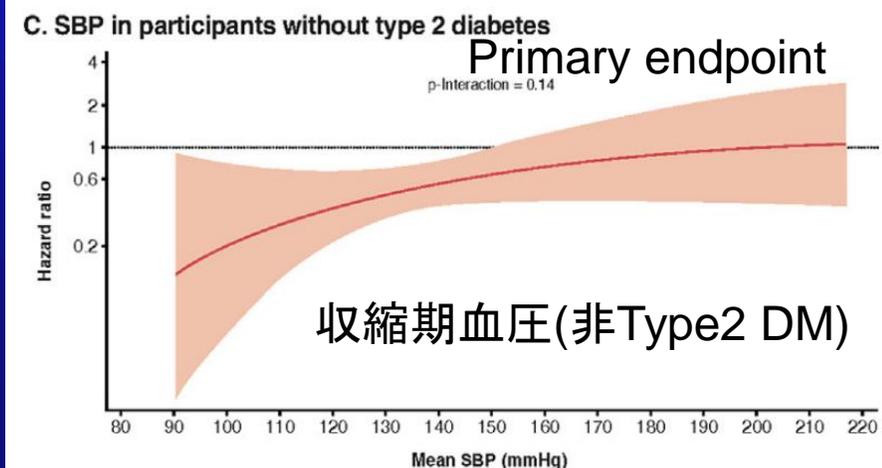
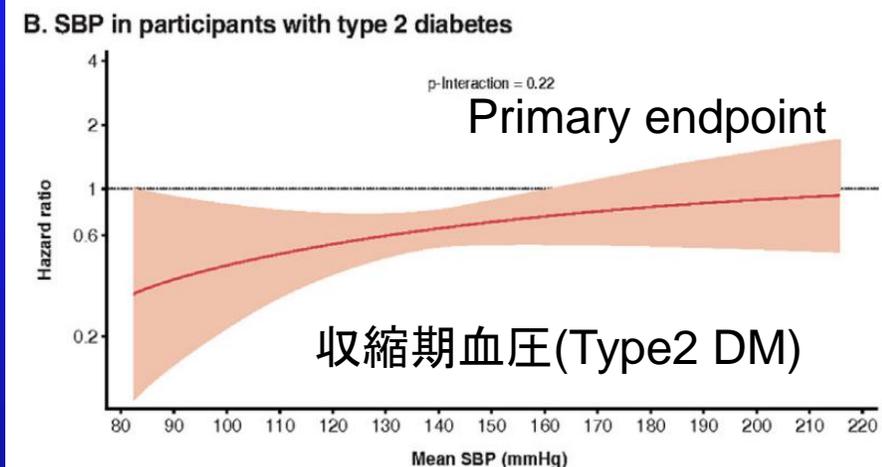
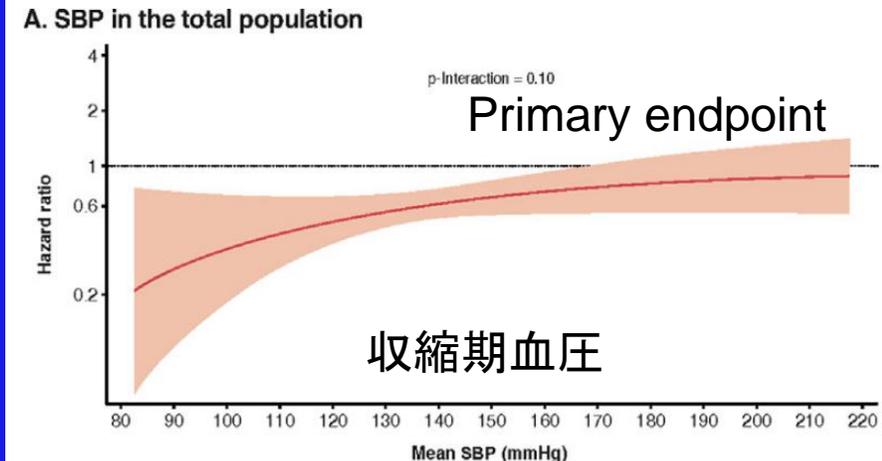
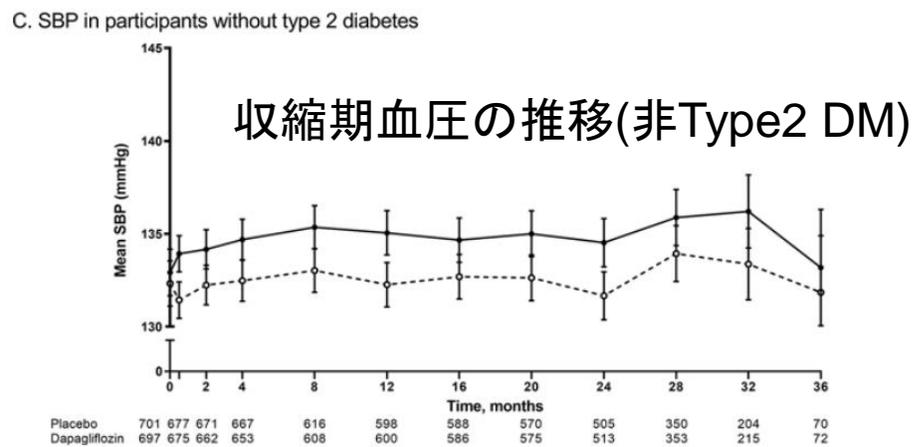
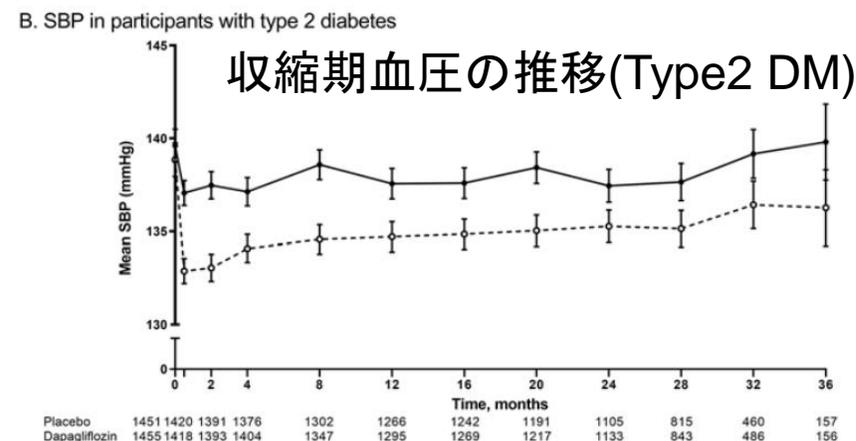
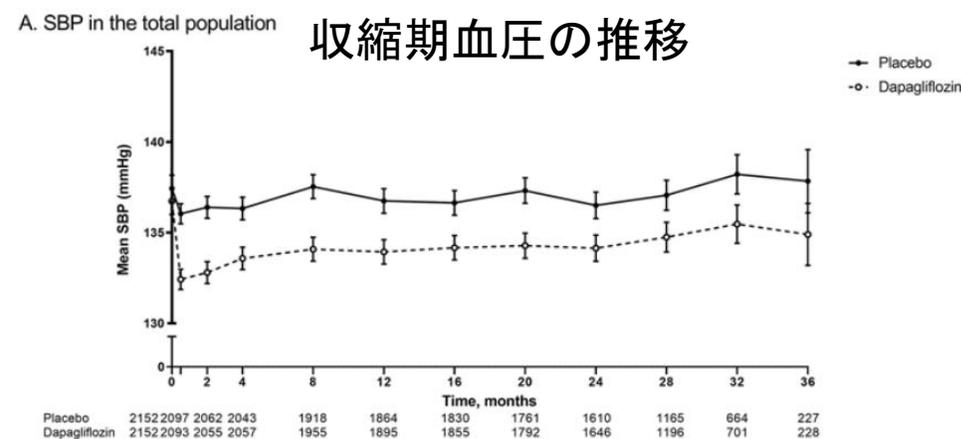
注3) 投与後にeGFR initial dipを認めることがあるため、早期(2週間~2ヶ月程度)にeGFRを評価することが望ましい

注4) 糖尿病非合併CKDへの投与前に原疾患の治療を考慮する

注5) クリニカルエビデンスについては解説文を参照

DAPA-CKD

収縮期血圧の推移と Primary endpoint との関連



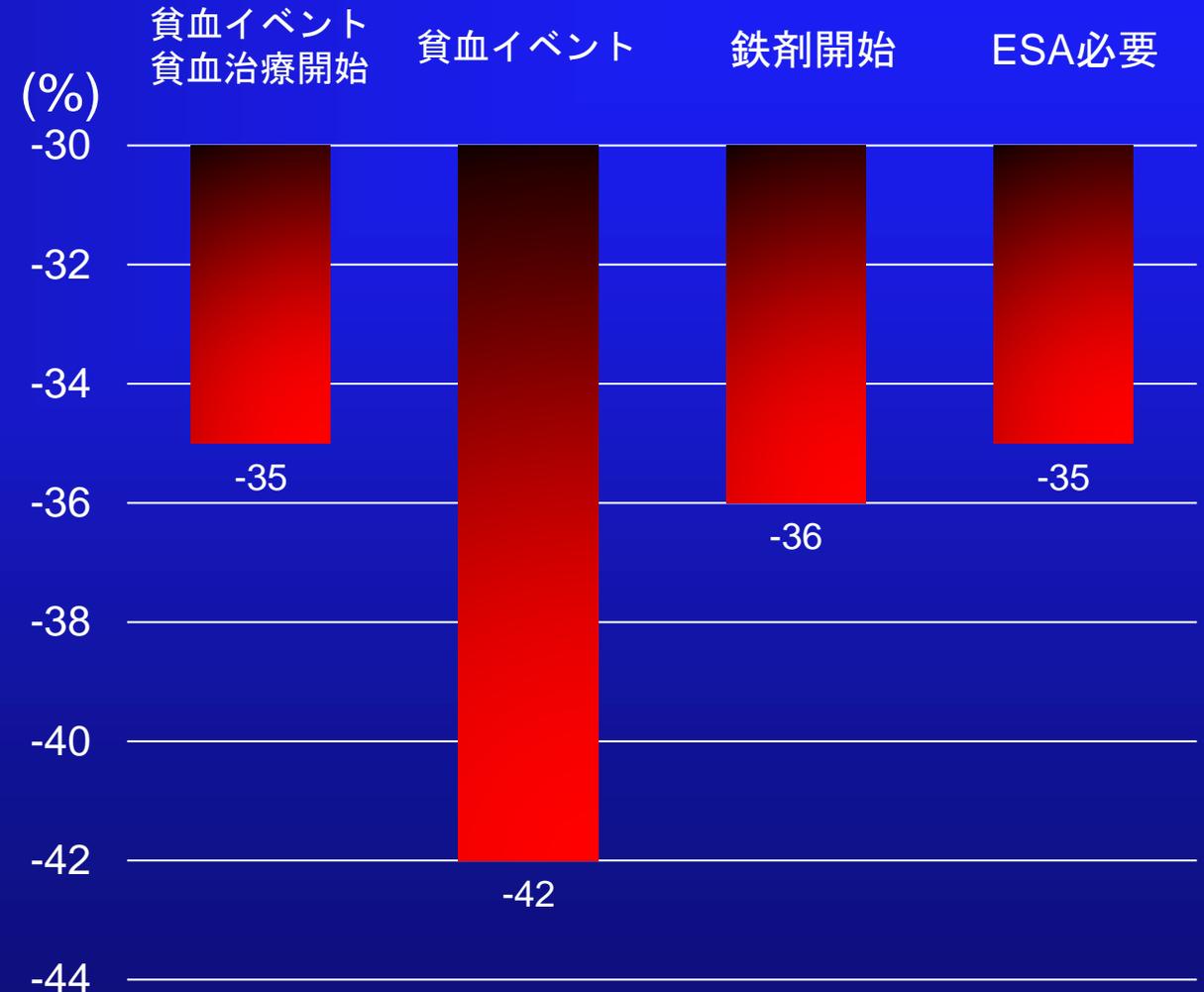
CKD合併2型糖尿病患者におけるカナグリフロジンの貧血への影響

-A post-hoc analysis from the CREDENCE trial-

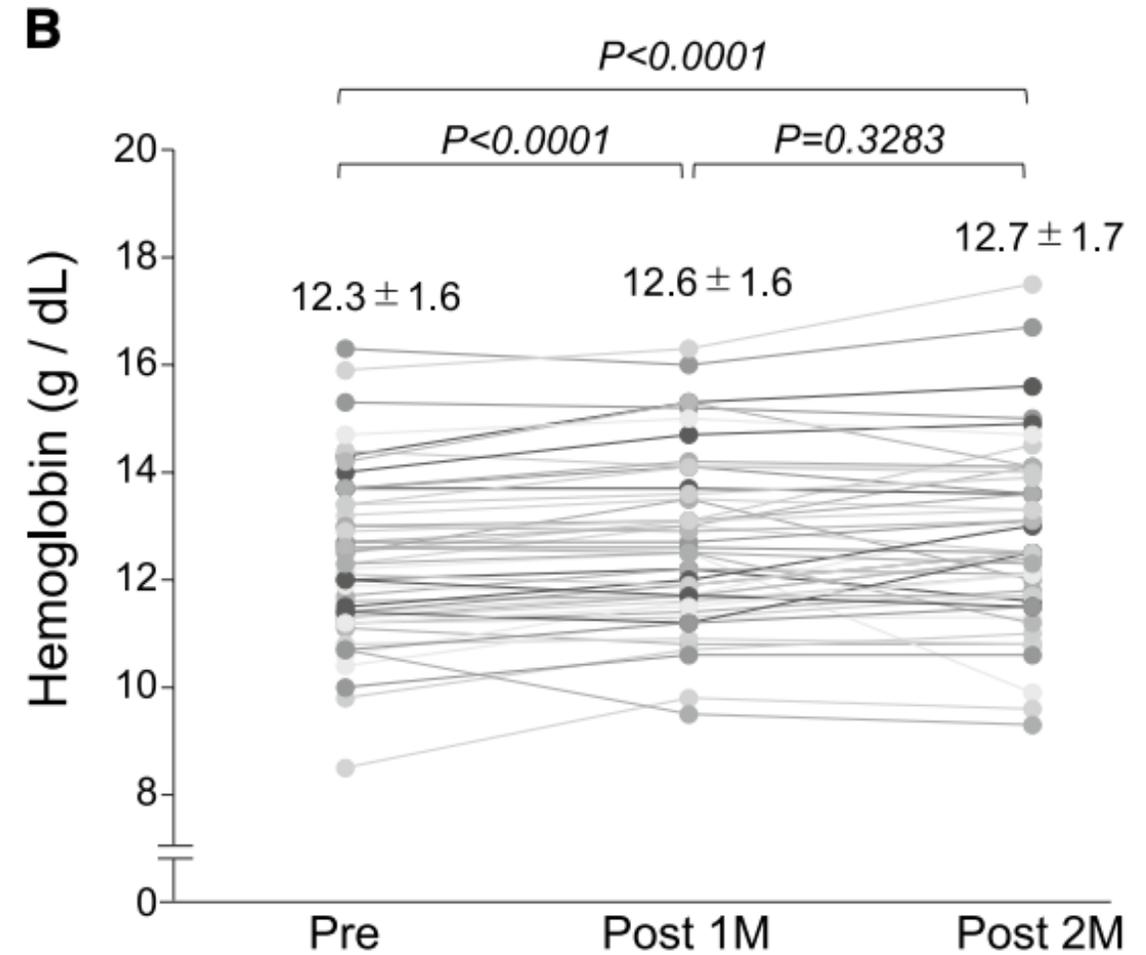
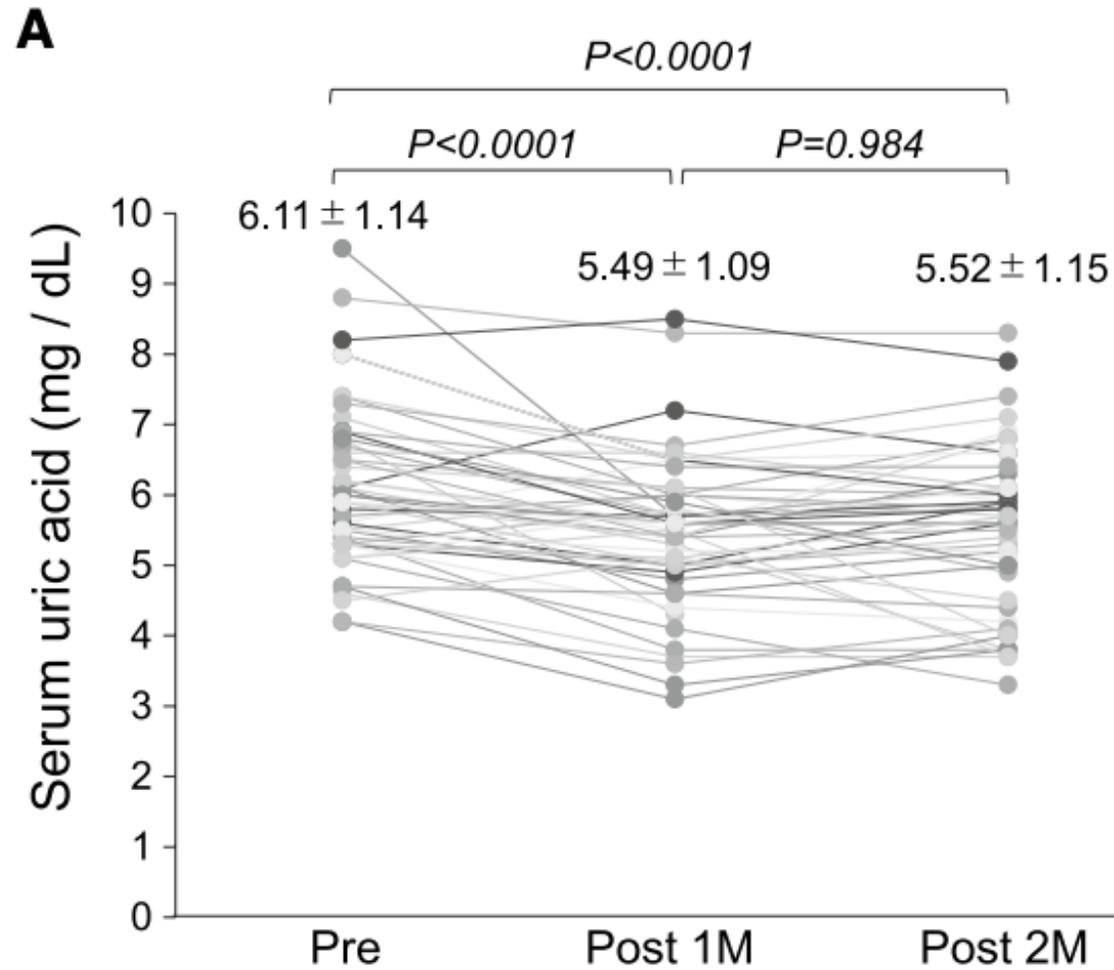
Canagliflozin vs Placebo

Hb 0.71 (0.64-0.78) g/dL

Ht 2.4 (2.2-2.6) %



非糖尿病CKD患者においてフォシーガ10mg投与が尿酸・Hbに与える影響

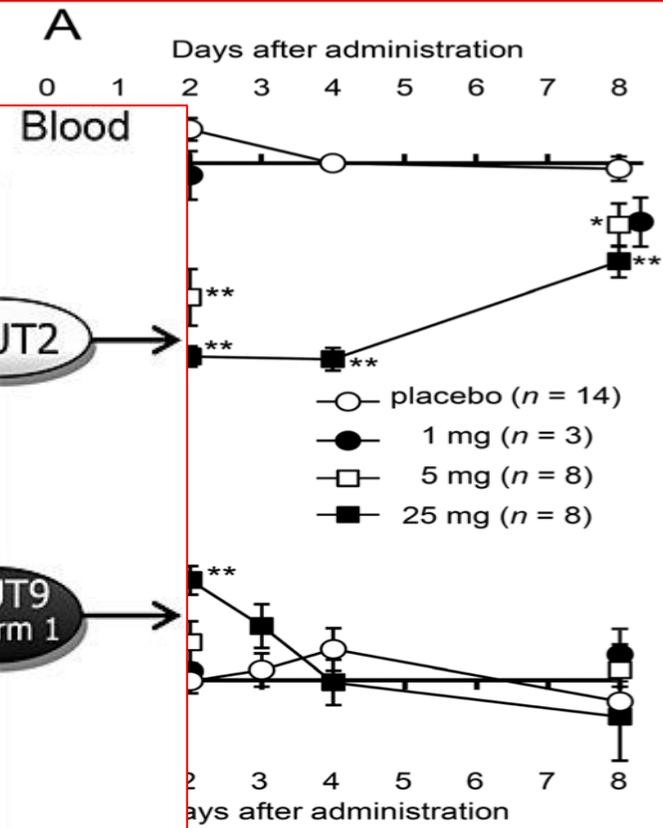
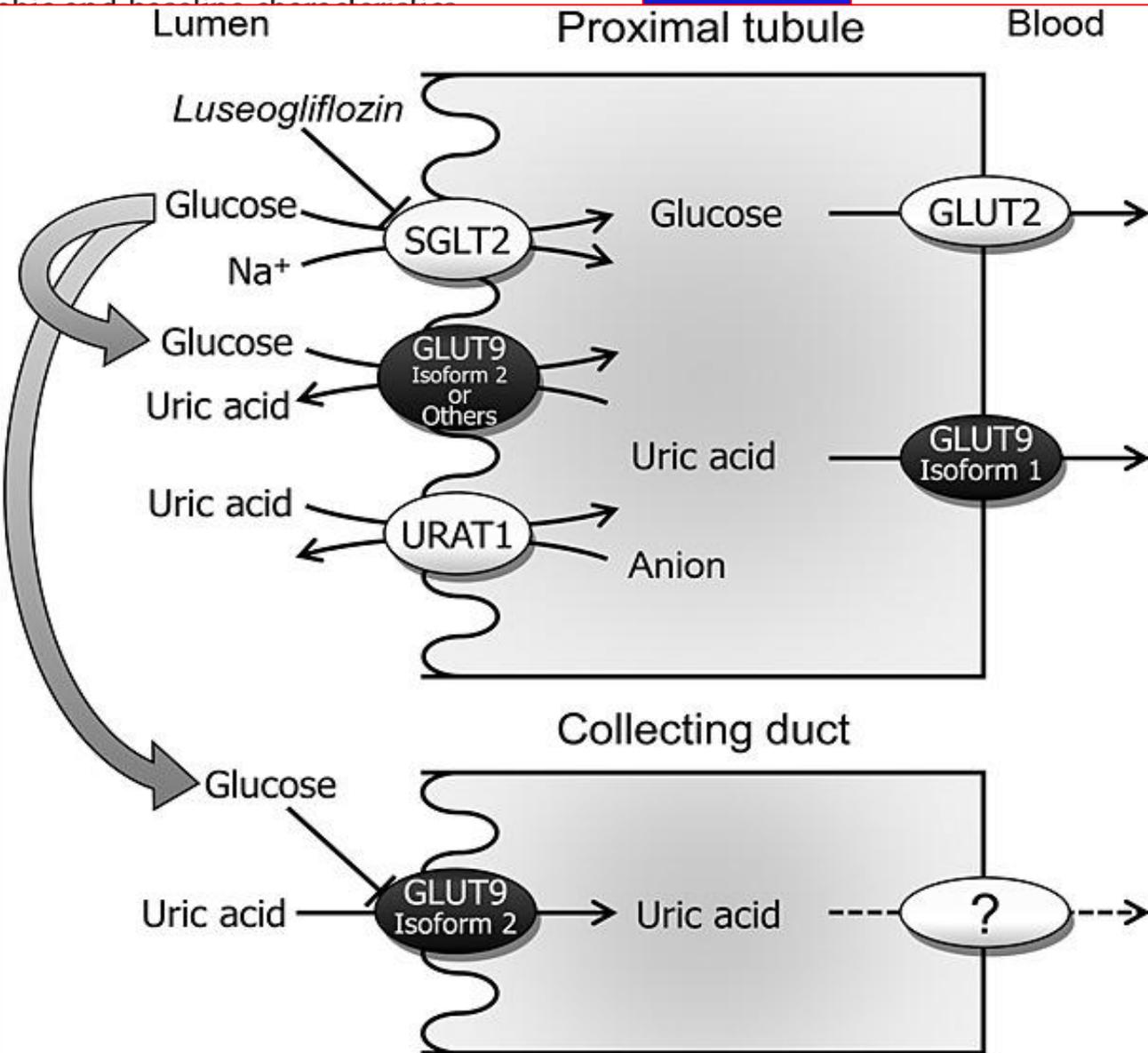
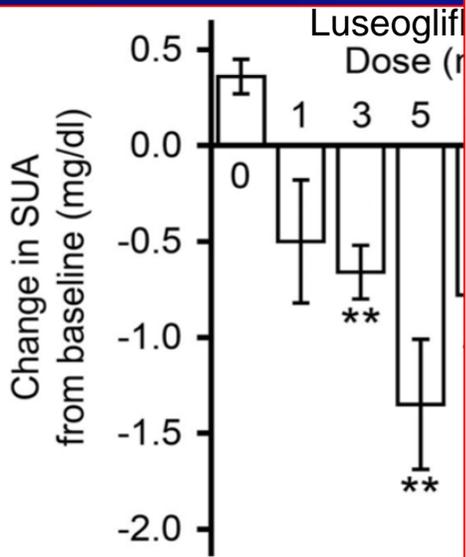


紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、
全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

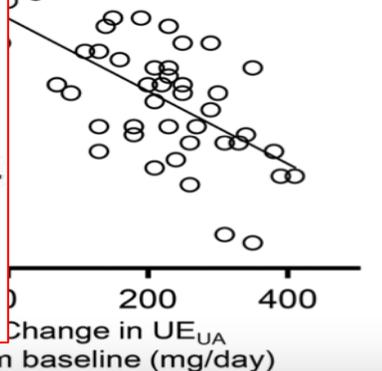
SGLT2阻害薬が尿酸に与える影響とそのメカニズム

Table 1. Demographic and baseline characteristics

Clinical characteristics	
Subjects (males)	
Age (years)	
Body weight (kg)	
HbA1c (%)	
HbA1c (mmol/mol)	
FPG (mg/dl)	
UE _{GL} (g/day)	
SUA (mg/dl)	
UE _{UA} (mg/day)	
CL _{UA} (ml/min)	



$r = -0.7672$
 $p < 0.001$
 $n = 57$



CKD(DKD)に対するSGLT2阻害薬使用に関する疑問

✓どの程度の腎機能まで使用可能か？

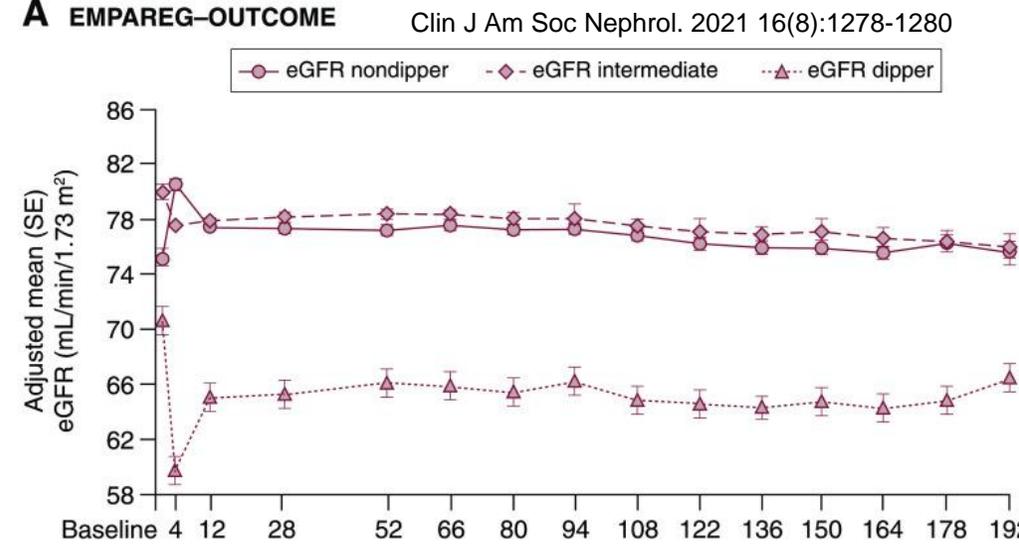
✓SGLT2阻害薬開始後のinitial dipはどこまで許容できるか？

An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function

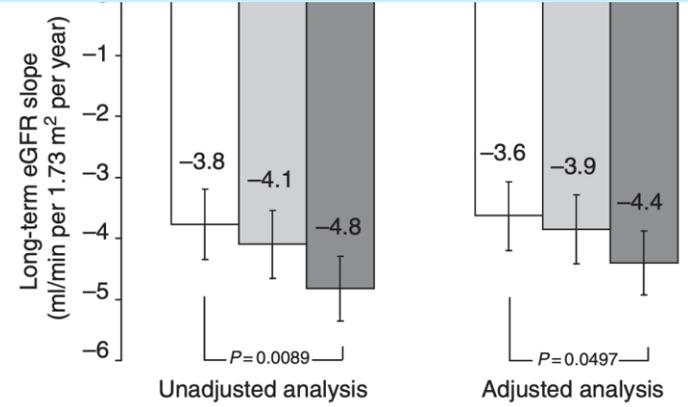
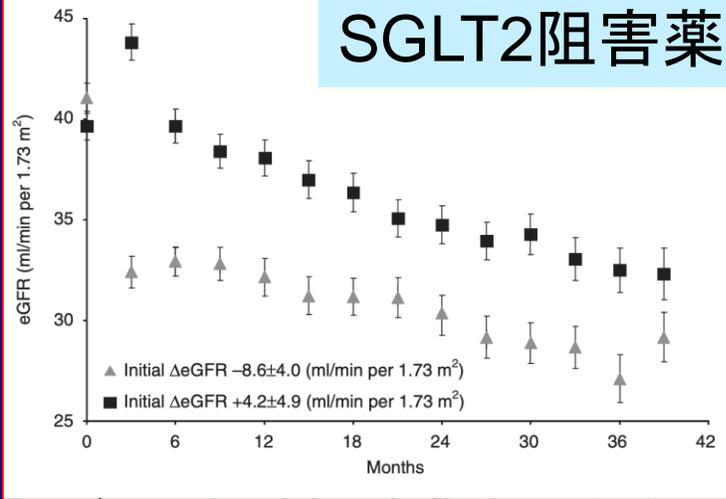
Frank A. Holtkamp¹, Dick de Zeeuw¹, Merlin C. Thomas², Mark E. Cooper², Pieter A. de Graeff¹, Hans J.L. Hillege³, Hans-Henrik Parving⁴, Barry M. Brenner⁵, Shahnaz Shahinfar⁶ and Hidde J. Lambers Heerspink¹

RENAAL study

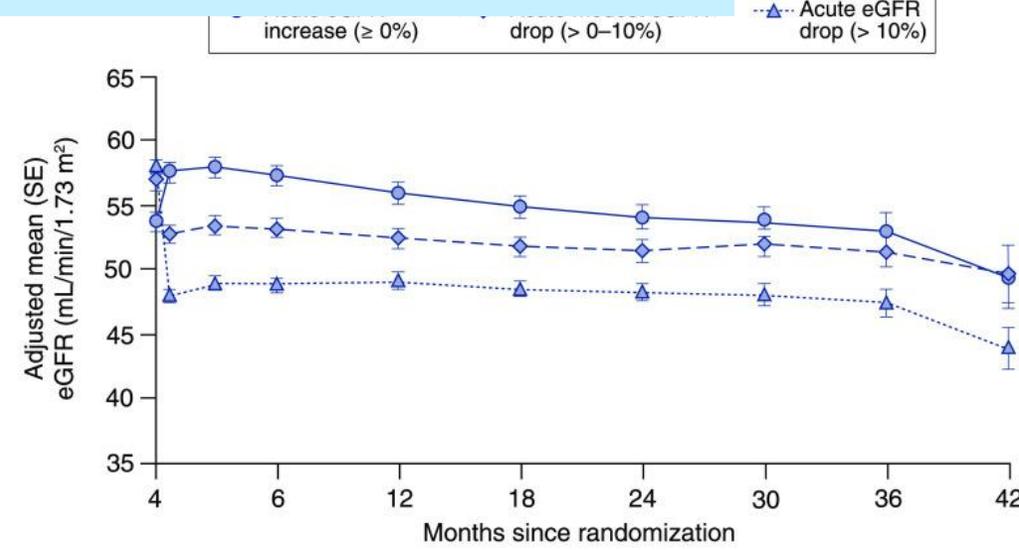
30%以上のeGFR dip は0.5% のカナグリフロジン投与患者に見られ、ややdipを生じなかった患者と比べると腎障害リスクが上昇している。SGLT2阻害薬を一旦止めると元に戻ることが報告されている。



358	308	268	189	108
449	377	338	251	151
282	233	199	143	78

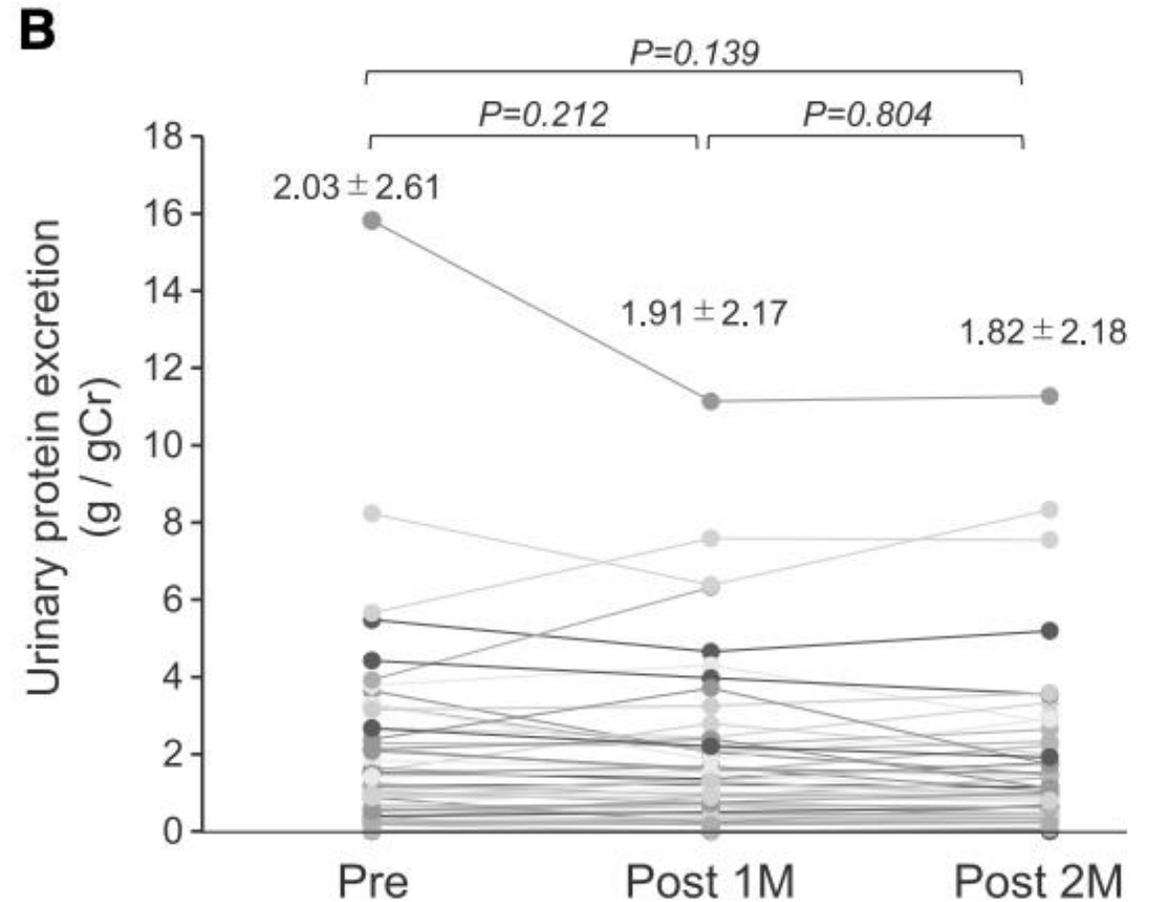
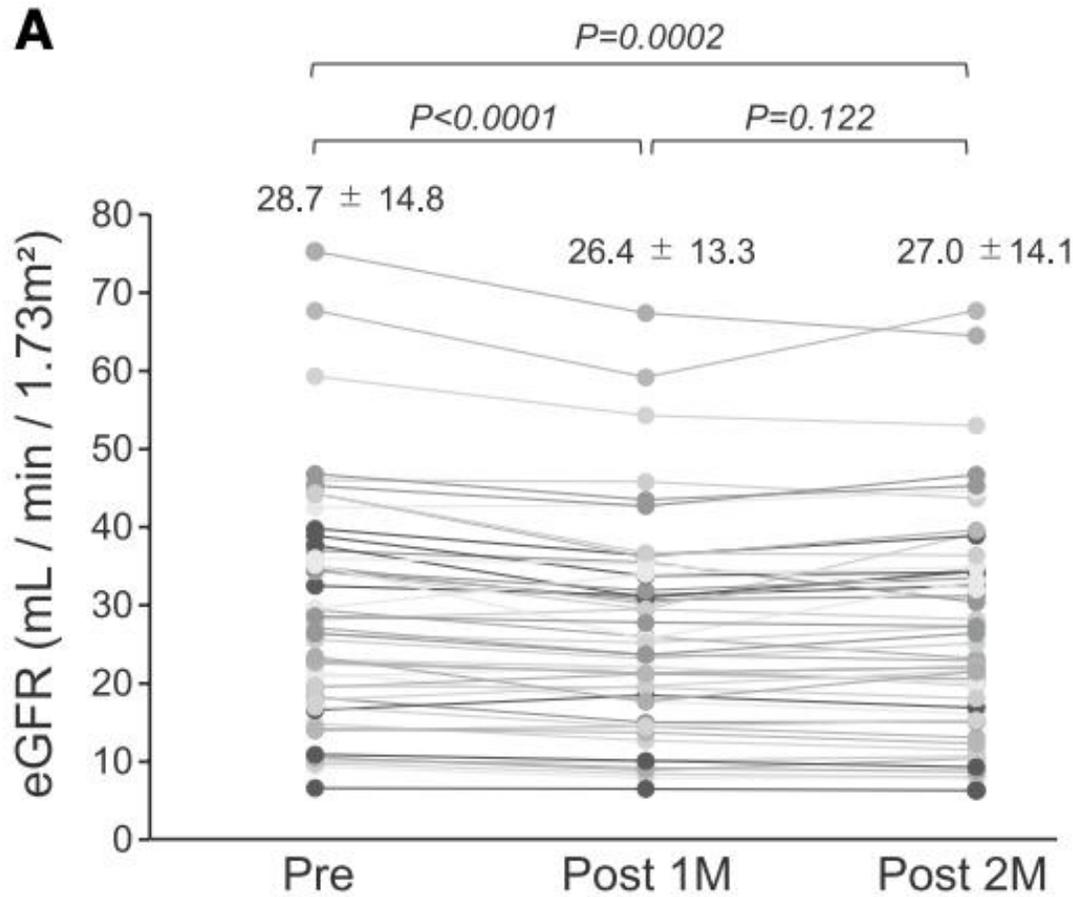


Kidney Int. 2011 Aug;80(3):282-7.



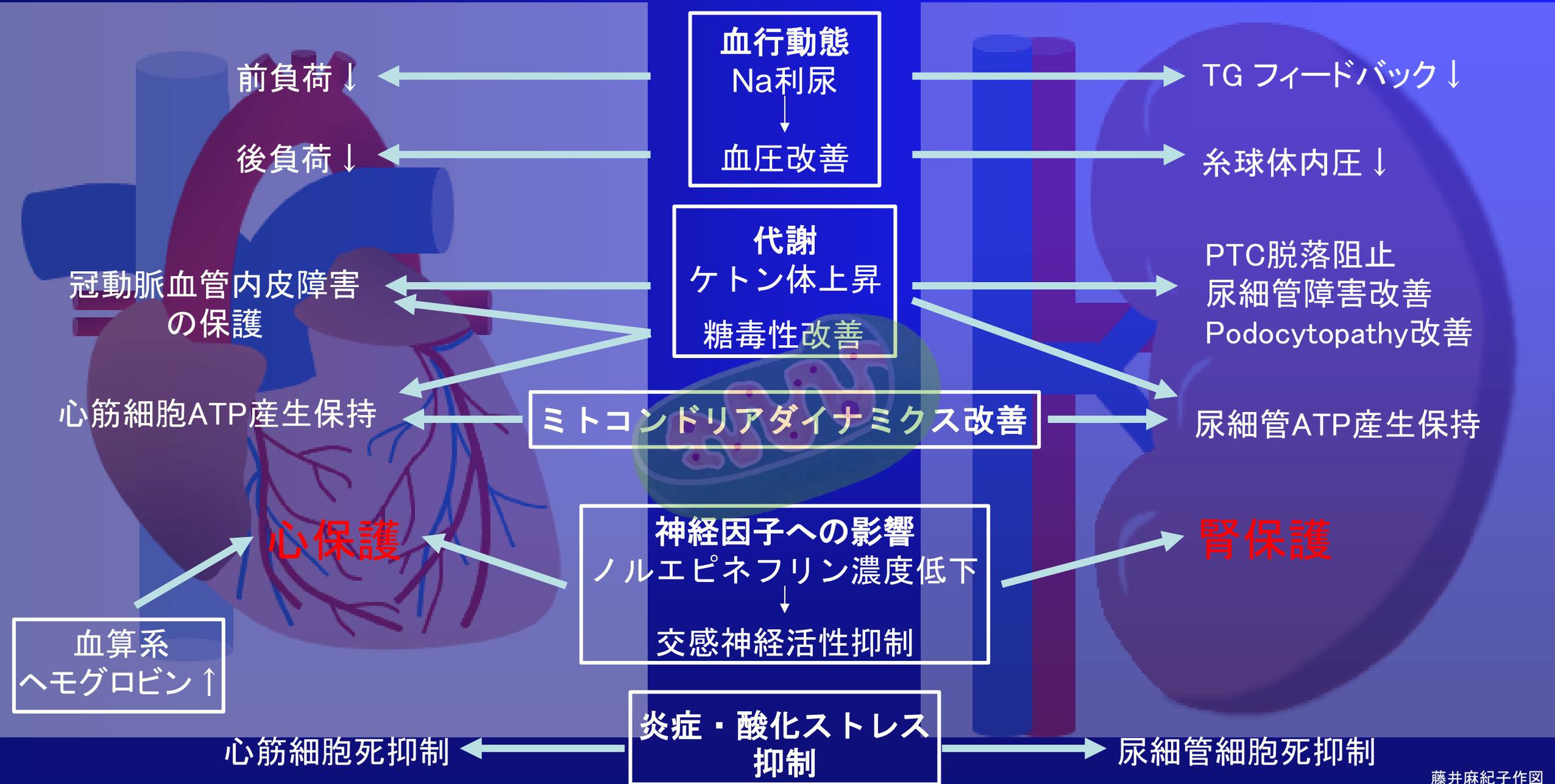
≥ 0% increase	588	541	507	476	437	290	167	65
> 0-10% drop	600	558	539	501	473	328	197	70
> 10% drop	956	876	841	776	714	480	277	103

非糖尿病CKD患者においてダパグリフロジン10mg投与が eGFR dip・蛋白尿に与える影響

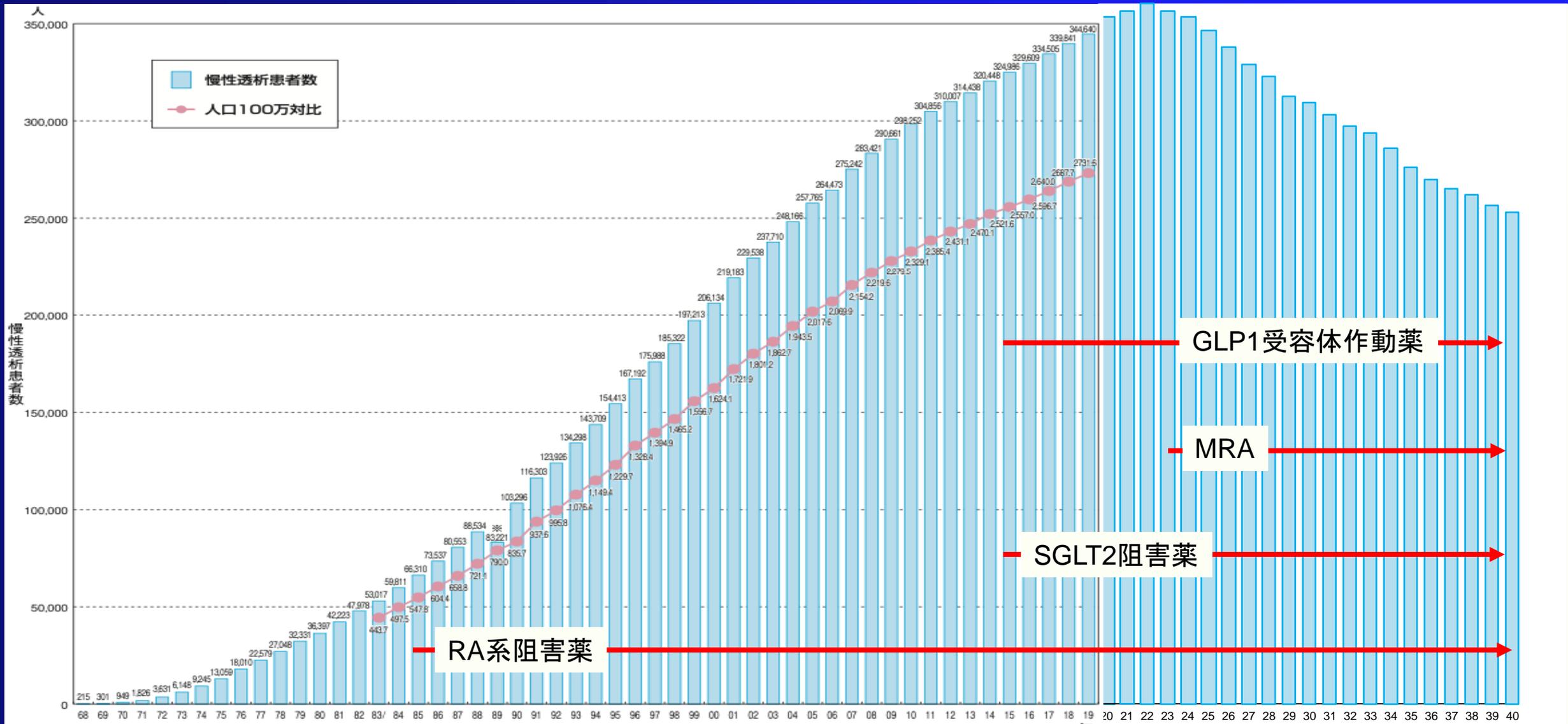


紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、
全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

SGLT2阻害薬の心腎保護作用



我が国における慢性透析患者数の未来予想図





ご清聴有難うございました