

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病にも有効か？ -EMPA-KIDNEY 試験-

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; WG Herrington, N Staplin, CWanner et al.
[NEJM.2023;388:117-27]

背景

病状が進行するリスクのある慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease:CKD)患者に対するエンパグリフロジンの効果は十分解明されていない。EMPA-KIDNEY 試験は広範な CKD 患者に対するエンパグリフロジンの治療効果を検証するためデザインされた。

方法

対象は eGFR(ml/min/1.73m²)20ml 以上 45ml 未満の CKD 患者、あるいは eGFR45 以上-90 未満かつ尿中アルブミン(mg)/クレアチニン(g)比 200 以上の CKD 患者とした。

対象患者をエンパグリフロジン 10mg/day 投与群 vs プラセボ群に無作為に割り付けた。

主要評価項目は腎臓病の進行(末期腎不全・eGFR10 未満への低下持続・ベースラインから 40%以上の eGFR 低下持続、腎臓病を原因とする死亡)あるいは心血管死の複合とした。

結果

計 6609 名の患者を無作為化した。中央値 2 年間の追跡の結果、腎臓病の進行ないし心血管死はエンパグリフロジン群 432 名/3304 名(13.1%) vs プラセボ群 558 名/3305 名(16.9%)であった (ハザード比 0.72,95%信頼区間 0.64-0.82,P<0.001)。

糖尿病の有無や eGFR の範囲によって区分したサブグループ解析でも、結果は一貫していた。原因によらない入院率はプラセボ群よりエンパグリフロジン群が低かった(ハザード比 0.86,95%信頼区間 0.78-0.95,P=0.003)。しかし、心不全入院・心血管死の複合 (エンパグリフロジン群 4.0% vs プラセボ群 4.6%)、あるいは原因によらない死亡(エンパグリフロジン群 4.5% vs プラセボ群 5.1%)では両群に有意な差はみられなかった。重篤な有害事象の発現率は両群とも同様であった。

結論

病状が進行するリスクのある広範な CKD 患者において、エンパグリフロジンは腎臓病の進行あるいは心血管死のリスクをプラセボ群より低下させた。

コメント

循環器疾患に対する SGLT2 阻害薬の効果は、これまで複数の試験により検証されている。

DAPA-HF 試験[NEJM.2019;381:1995-2008]や EMPEROR-Reduced 試験[Circulation. 2021;143:326-36]では HFrEF 治療における有効性、EMPEROR-Preserved 試験 [NEJM.2021;385:1451-61]や DELIVER 試験[NEJM.2022;387:1089-98]では HFpEF 治療における有効性が示された。

一方、慢性腎臓病に対する SGLT2 阻害薬の効果は CREDENCE 試験にて 2 型糖尿病患者を対象としたカナグリフロジンの有効性 [NEJM. 2019; 380:2295-306]、DAPA-CKD 試験にて糖尿病の有無によらないダパグリフロジンの有効性が示された [NEJM.2020;383:1436-46]。

今回取り上げた EMPA-KIDNEY 試験によってエンパグリフロジンについても有効性が示されたことにより、SGLT2 阻害薬の循環器疾患や慢性腎臓病に対する有効性はほぼ確立された感がある。

ただ、SGLT2 阻害薬には糖尿病性ケトアシドーシス、低血糖、脱水、尿路・性器感染症などの副作用が知られており [NEJM. 2017;376:2300-02]、日本国内でも「CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation (日本腎臓病学会.2022 年 11 月 29 日)」のほか、日本循環器学会・日本心不全学会、日本糖尿病学会から適正使用に関する recommendation が示されている。

SGLT2 阻害薬を実臨床で使用する際はエビデンスを理解したうえで、副作用の予防や早期発見に十分留意し、適正に使用することが重要と考える。

千葉大学大学院医学研究院 循環器内科学
三浦 慶一郎