

# DIABETES NEWS



No.187 2023 Spring・Summer

## 第57回糖尿病学の進歩を開催しました

馬場園 哲也

東京女子医科大学 内科学講座 / 糖尿病・代謝内科学分野 教授・基幹分野長

ご報告が大変遅くなりましたが、2023年2月17日から18日までの2日間、第57回糖尿病学の進歩のお世話をさせていただきました。コロナ禍のため、第54回から昨年の第56回まではWEB開催が続きましたが、今回は東京国際フォーラムでの現地開催に、WEB配信を併用したハイブリッド開催でした。全国の新型コロナウイルス感染者数が増え続けているなか、準備段階でどのような開催形態が可能かを模索しておりましたが、2022年5月の日本糖尿病学会年次学術集会を神戸大学の小川渉先生がハイブリッドで無事開催されたこともあって、「進歩」もハイブリッドで行うこととしました。

時期的には新型コロナウイルスのオミクロン株による第8波の流行が急激に収まりつつあり、2日間とも天候に恵まれ、また世話人の日頃の行いが良いこともあって、五千名を超える方々にご参加いただきました。多くの先生方に、素晴らしい会であったとほめていただきました。日本糖尿病学会が誇るそれぞれの領域のエキスパートの先生が素晴らしいご講演をいただいた結果です。このことを「進歩」の閉会式で申し上げましたが、予想どおり、閉会式はほとんど身内だけの参加であったため、この紙面でお礼を申し上げます。幸い現時点では、「進歩」開催後全国の糖尿病専門医療施設でクラスターが発生している様子はないことから、世話人として安堵しております。

この3年間、多くの学会や研究会がリモートで開催されてきました。リモート開催の利点として、遠方に出張しなくても自宅横になりながら気軽に視聴できること、チャットなどを利用して気軽に質問ができること、オンタイムで視聴できなくても自分の都合に合わせてオンデマンド視聴が可能なこと、また私学の教授としては、学会に参加する医局員の出張旅費を節約できること、などでしょうか。特に通常診療の都合で平日に開催される学会に参加できない先生方やメディカルスタッフから、開催後しばらくオンデマンドで視聴できて良かったとのご意見をいただきました。そのような利点があるにもかかわらず、やはり対面で、会場の雰囲気を読みながら、そして相手の顔色を窺いながらの質疑応答は、とてもリモートでは困難です。セッションが終了後、会場の外で演者に直接細かいことを質問することや、同窓の先生と旧交を温めるなど、顔を合わせることも大切であると実感しました。

今後withコロナにおけるニューノーマルな学会開催形態を模索する必要がありますが、当面は現地開催を中心に、リモートで補う開催形態が望ましいと思われました。2024年2月の第58回糖尿病学の進歩（世話人 近畿大学 池上博司教授）の成功を祈念しております。

# 糖尿病性腎症による透析導入率が低下している

吉田 直史

東京女子医科大学 内科学講座 / 糖尿病・代謝内科学分野 助教

近年、多くの国で腎代替療法を必要とする末期腎不全の発症率が安定または減少していますが、日本では人口の高齢化、糖尿病や高血圧などの併存疾患の増加や透析前患者の生存率の向上により、近い将来末期腎不全患者の増加が予測されます。そのため、腎代替療法を必要とする末期腎不全の負担を軽減する効果的な戦略が必要です。

日本透析医学会の登録データを用いた以前の研究では、1983年から2000年にかけて、糖尿病性腎症の透析導入患者が急速に上昇したことが報告されていますが、最近の原発性腎臓疾患別の動向については不明です。そこで日本における原発性腎疾患別の腎代替療法発症率の最近の傾向について調査されました (Nephrology. 2023;28:119-129)。

この研究では、日本透析医学会腎臓データ登録 および 国勢調査のデータを用いて 2006年から2020年までの日本人における腎代替療法の発症率の推移が評価されました。腎代替療法を必要とする末期腎不全の年間発症率は成人の腎代替療法患者数を国勢調査による年齢・性別ごとの住民推定人口で割ったものとして計算し、人口100万人当たり (ppm) または年齢別人口100万人当たり (pmarp) で表しました。発症率は20歳以上39歳以下、40歳以上59歳以下、60歳以上74歳以下、75歳以上84歳以下、85歳以上の年齢帯を用いた直接法により世界標準人口(WHO2000-2005)に年齢調整しました。

糖尿病性腎症による腎代替療法患者数は、男性では15% (2006年の10,190人から2020年の11,700人)、女性では16% (2006年の4,760人から2020年の3,990人)減少しました。

年齢標準化腎代替療法発症率の推移は、原発性腎臓病の種類によって異なり、糖尿病性腎症による腎代替療法の発症率では、男性で5% (148.6 ppmから140.8 ppm:平均年間変化率-0.6 95%信頼区間-0.9--0.3)、女性で34% (57.8 ppmから38.3 ppm:平均年間変化率-2.8 95%信頼区間-3.1--2.6)と有意に低下しています。また、糖尿病性腎症における年齢別の腎代替療法の発症率は、男性の85歳以上(年間平均変化率2.7 95%信頼区間2.0-3.3)を除いて、男女ともにすべての年齢層において低下または横ばいとなりました。

糖尿病性腎症による透析導入率が低下した理由として、2つの要因が考えられます。第一に一般人口における2型糖尿病の有病率の増加が抑えられ始めたこと、第二に糖尿病性腎症の進行を抑制する治療戦略の進歩があげられます。具体的には、2型糖尿病または糖尿病予備軍の有病率は、2000年代前半までは有意に増加していました。しかし、その後2010年代にかけては男女とも有病率の増加は認めておりません。一方、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬や最近のナトリウム・グルコース共輸送体2 (SGLT2) 阻害薬およびミネラルコルチコイド受容体拮抗薬などによる糖尿病性腎症の治療薬の進歩が、腎臓の進行を遅らせることにより、末期腎不全の進行遅延や透析導入予防に貢献したものと考えられます。

糖尿病予備軍を含む2型糖尿病の有病率の増加が抑えられるようになったことに加え、こうした腎保護薬の単剤あるいは複数の薬剤を組み合わせた治療が、今後の医療現場で広がる可能性があり、本邦での糖尿病性腎症における透析導入率がさらに低下することが期待されます。

# 「高トリグリセリド血症への対策- 中止されたPROMINENT試験をどのように評価するか」

中神 朋子

東京女子医科大学 内科学講座 / 糖尿病・代謝内科学分野 教授

## ◆ 試験の背景

過去に行われたフィブラート製剤の大規模臨床研究ACCORD LIPID、FIELD試験のサブ解析結果において、高トリグリセリド (TG) かつ低HDL-コレステロール (HDL-C) 血症の2型糖尿病患者において心血管イベントが低下していたことから改めてプライマリーエンドポイントで再検証するべく立案された試験がPROMINENT試験です。Clinical Questionである「脂質低下療法としてゴールデンスタンダードであるスタチンによりLDL-Cを低下させた上で、残存リスクとしてのTGを低下させることがイベント減少に寄与するか?」という疑問を検証することを目的に実施された多国籍二重盲検無作為対照試験です。

## ◆ PROMINENT試験

軽度から中等度の高TG血症 (200~499 mg/dL) および低HDL-C血症 (<40 mg/dL)を合併した2型糖尿病患者に、ペマフィブラート (0.2 mg錠を1日2回) またはそれにプラセボを投与し、心血管複合イベント (非致死性心筋梗塞、虚血性脳卒中、冠動脈血行再建術、または心血管系の原因による死亡) を主要エンドポイントとしました。しかし、予定イベント発症率が75%に到達した時点で中間解析を行ったところ、このままイベント到達率を100%まで追跡してもプラセボと有意差は得られないと判断されたため、途中で試験が中断されました。後日、結果が公表され、主要エンドポイントにおける Kaplan-Meier 曲線はプラセボと同等で、スタチン治療下でのTG低下療法の意義は残念ながら示されませんでした (N Engl J Med 2022)。

## ◆ TG低下療法は無意味なのか?

では、なぜこのような試験結果になったのか、本当にTG低下療法が意味がないものなのかを考える必要があります。まず、今回のPROMINENT試験では、TG到達の平均値が189 mg/dLとガイド

ラインの目標値に到達していませんでした。わが国のガイドラインではTGの管理目標値は、空腹時TGで150 mg/dL、随時TGで175 mg/dLであり、欧米のガイドラインと同一基準です。この値は大規模な疫学調査に基づいており、TG値と心血管イベント発症リスクの関係から定められていました。また、TG変化率は-26.2%であり、わが国で行われた治験時の成績よりも効果が低く、期待されたTG低下率が得られなかったためと考えられました。もし、ガイドラインに定められた管理目標値まで低下させることができればイベント抑制効果が示された可能性はあったのかもしれませんが。

次に、今回の対象患者の肥満度 (BMI) の高さです。平均は32 kg/m<sup>2</sup>で、私たちが日常診療で接する患者層とは異なる印象を受けます。さらに、PROMINENTの背景となったACCORD LIPID及びFIELDが実施された時代は、現在のような高強度スタチンが全例で積極的に処方されていませんでした。本試験では高強度スタチンが投与されたうえでTG低下療法が行われました。処方されていたスタチンの強度、その処方率 (70%) は過去の試験とは異なります。高強度のスタチンが投与されると血中のsd LDLがすでに低値である可能性があり、ペマフィブラートによるTG低下に伴うsd LDLの低下作用が得られにくかったのではないかと推測されます。しかし、PROMINENT試験の対象患者に処方されている高強度スタチンの用量は日本では処方不可能の用量であり、わが国の2型糖尿病患者の脂質管理の状況にそのまま当てはめることはできないのではないかと思います。

## ◆ 今後の課題

現況のわが国の日常診療におけるLDL-C管理下において、TG低下療法がどのようにイベントに影響するかについては、残された検証課題といえるでしょう。