

特別講演 1 桜橋渡辺病院 副院長 岩倉克臣先生

「心血管系を考えた今日の糖尿病治療（循環器内科医の視点から）」

岩倉先生は 1984 年に大阪大学医学部をご卒業にされ研修開始。翌年、内科学第一の大学院に入学され博士号を取得。1990 年に Johns Hopkins 大学に留学。その後、大阪府立病院勤務を経て 1993 年より桜橋渡辺病院に着任され、内科部長、心臓センターセンター長を経て、本年から副院長に就任。

●講演

丹生郡が本籍の福井県人。福井県ホームページからみた福井県人について紹介あり。全国保険協会福井支部：福井県人の歯科医療費は全国順位 46 位で歯科検診も少ない。福井県人の糖尿病（以下 DM）入院 全国で 15 位であり、腹囲は増加傾向、DM 患者 1 件当たり医療費は全国 3 位と多い。また福井県人は運動習慣が少ない、喫煙率も男性 36.6%と全国より高いなどの問題点有り。共稼ぎ率は全国 1 位。

心疾患リスクとしての DM：心筋梗塞既往と DM ありとは心疾患発症リスクが同程度で DM 患者は心疾患発症のハイリスク。OMI は、OMI なしと比べて 6 倍のリスク。DM ありの患者は DM なしに比べた心弛疾患リスク 2.5 倍。Haffner SM らによると DM は OMI 既往と同じリスク。UKPDS 33:強化血糖降下療法の効果では A1c を 8.0 から 7.0 まで下げると DM 関連疾患は少なくなるが MI は有意差でない。血糖を厳格にコントロールした大規模臨床試験 3 つある（ADVANCE、ACCORD、VADT）。ACCORD では低血糖が増加し全死亡増加、ADVANCE 強化療法では心血管イベント減らず。DPP4 阻害薬と MACE との関係では AVOR-TIMI53、TECOS ではサキサグリプチン、シダグリプチンはプラセボ群と心血管イベント発症率は差がなし。SGLT2 阻害薬と心血管イベントの関係では、EMPA-REG OUTCOM 試験では 2 型 DM で心血管疾患を有する 7020 名の 2 次予防効果検討し、心血管死 38%減少、MACE14%減少と SGLT2 阻害薬は有用。心筋梗塞や脳卒中は減っていないが心不全入院が 35%と大きく減少し、1 年目、2 年目、3 年目どの時点でも減少していた。腎症の新規発症も減少しサブ解析ではアルブミン尿が減少、GFR もいったん下がるが以後維持でき、長期的には腎保護効果を示した。DECLARE TIMI 58 国際共同試験は、2 型 DM 患者 17160 名の大規模な試験で 1 次予防が 6 割、2 次予防 4 割と 1 次予防群が多く含まれるのが特徴。心不全を中心とした評価項目：心不全は減って腎機能は保たれていた。

DM の心不全入院リスク：A1c 1%上がると心不全るリスク 15%増加

77 歳女性で高血圧を伴う HF p EF 症例を提示。HF p EF：preservevd EF、

HFrEF：reduced EF。心エコーで 正常、HF p EF、HFrEF の各症例提示。

HF p EF は平均年齢が高い、女性が多い、心房細動患者 3,4 割、肥満者が多い、高血圧の合併多い、3, 4 割が DM 持っているなどの特徴あり。年寄りの息切れでは貧血、心不全、

COPD を鑑別必要。日本心不全学会の BNP 値カットオフの説明。NT-proBNP>125, BNP>40、軽度の心不全の可能性あり精査、経過観察。

NT-proBNP>400, BNP>100 両対象となる心不全の可能性あり精査。NT-proBNP>900, BNP> 200 治療対象となる心不全の可能性が高いので精査加療。NT-pro BNP 125、400、900 を覚えておく。

DM 患者の中で診断されていない心不全患者のうち、心不全有り 27.7% HF p EF 27%。2 型 DM の心血管疾患では筋梗塞 10%、狭心症 A4.6%、心不全 14.9%。心不全 GL では SGLT2 の糖尿病に合併した心不全患者への投与 2A だが、心不全予防のための危険因子介入の意味合いもある。心血管既往ある DM の SGLT2 阻害薬投与はクラス 1。DECLARE、CANVAS、EMPAREG あわせたデータ 343221 例のメタ解析。6 割 2 次予防、4 割 1 次予防。1 次予防でも心不全、心血管死を SGLT2 阻害薬は減らないが腎臓は効果あり MACE は差はなし。SGLT2 の心・腎への影響：リスクはあるけど心不全なし。心不全発症予防：心血管系大規模臨床試験に条件が一致する DM 患者：DECLARE 4 割。DM の日本のガイドライン 2019 年 1) メトホルミン、2) 病態に応じて。

ASA/EASD のガイドライン

メトホルミン・生活習慣改善、医療費重視する場合以外は SGLT2 がファーストライン。ESC/EASD のガイドライン 2019 では動脈硬化性疾患、心血管リスク高度、very high の場合 SGLT2 または GLP1 をファーストラインで投与。

CKD と SGLT2：フォシーガ投与患者の 6 割 CKD、利尿薬投与患者の 3 割 CKD、CKD であればこそ SGLT2 有効。CANVAS サブ解析 SGLT2 投与で A1x 低下、収縮期血圧低下、UACR 改善、A1c の減少が悪い A1c が目標より高い例は DPP4 (サキサグリプチンを除く) 使用。SAVOR 試験ではサキサグリプチンは心不全増加させると報告あり。TECOS 試験ではシダグプチンは心不全増えず。

木村病院 一二三先生から質問：Q:海外のガイドラインでは、SGLT2 阻害薬や、メトホルミンを 1 番目で使うように記載されているが循環器の先生方は、CT 等を行うためメトホルミンの処方はさけているのではないか。A:岩倉先生：昔は DPP4 阻害薬が 1 s t だったが今は SGLT2 阻害剤を処方することも多い。また、造影剤の問題はもちろんあるがメトホルミンも処方するケースも多い。メトホルミンを処方する際、次の 3 点注意すべきである。

eGFR が 30 以上 ②待機的カテであれば、3 日前からメトホルミンをやめる (パスで組み込み) ③緊急カテであれば、術後にメトホルミンをやめる。この 3 つを注意し、治療を行っている。

(福井県済生会病院 循環器内科部長 前野 孝治)