

Ipragliflozin, a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor, Ameliorates Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田島, 加奈子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032713

主論文の要約

Ipragliflozin, a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor, Ameliorates Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

SGLT2 阻害薬のイプラグリフロジンは日本人 2 型糖尿病の NAFLD を改善する。

東京女子医科大学附属八千代医療センター糖尿病・内分泌代謝内科

(指導：大沼 裕准教授) ㊦

田島 加奈子

TWMUJ volume3(2019 年 5 月 10 日公開 doi:10.24488/twmuj.2018008)に掲載

【目的】

NAFLD は重要な健康問題とされ心血管疾患リスクとなりうる NASH の約 20% を占める。体重減量は脂肪肝や肝線維化を改善しうる可能性が報告されているが、食事療法や運動療法、従来の薬物療法では効果が限定的であり様々な意見がある。SGLT2 阻害薬はインスリンとは独立したメカニズムで血糖値を低下させる新しい作用機序の経口血糖降下薬で体重減量効果もあるとされている。SGLT2 阻害薬の体重減量効果が脂肪肝や肝線維化を改善しうるか、NAFLD 合併 2 型糖尿病患者に SGLT2 阻害薬を投与しその影響を検討した。

【対象および方法】

八千代医療センターに通院する NAFLD 合併 2 型糖尿病患者を対象に行った。食事療法や運動療法は研究期間中に変更せずイプラグリフロジン 50mg/日を現治療に追加し、投与前・投与 12 週後に身体的数値、NAFLD の生化学的マーカーを含めた血液・尿検査、食事負荷試験、フィブロスキャンを使用し肝脂肪量 (CAP) と肝硬度 (E) の測定を行った。CPR index、APRI, FIB-4 index は算出した。食事負荷試験のテストミールは日本糖尿病学会とキューピー開発の 450kcal (炭水化物 51.4%、脂質 33.3%、蛋白質 15.3%) を使用し、20 分かけて摂取し食前と

食後 60 分に採血を行った。臨床結果は Paired t-test、Pearson' s analysis、Spearman analysis 等を用い解析した。

【結 果】

患者の平均年齢 47.4 歳、平均 BMI 35.2 kg/m²であった。BMI (p<0.0001)、HbA1c (p<0.01)、空腹時血糖値 (p<0.05)、食後血糖値 (p<0.01)、尿酸 (p<0.01)、 γ GTP (p<0.05)、フェリチン (p<0.001)、CAP (p<0.05)、E (p<0.05)は有意に減少し空腹時 CPR index (p<0.05)、尿糖 (p<0.001)、ヘマトクリット (p<0.01)は有意に増加した。BMI、AST、ALT、IV型コラーゲン 7S、APRI、FIB-4 index の変化率は CAP 変化率と関係し、多変量解析では ALT 変化率のみが独立した関連因子であった (p<0.01)。E 変化率と関連する因子は存在しなかった。

【考 察】

SGLT2 阻害薬は尿糖排泄を亢進させ体重を効果的に減少させる事が明らかにされている。本研究では投与 12 週後には BMI は 0.6 kg/m²減少し、ALT は減少する傾向にあった。ALT の変化は肝脂肪量と強い関係があると言われており本研究でも CAP 変化率は ALT 変化率と関係していた。E も有意に減少しており、SGLT2 阻害薬が肝脂肪沈着や線維化を改善する可能性が示唆された。本研究には幾つか limitation があり、より多くの患者数でコントロール群も作成し長期の臨床研究を行う事が今後必要であるが、本研究結果から SGLT2 阻害薬が NAFLD を改善する可能性があることが期待される。

【結 論】

NAFLD 合併 2 型糖尿病患者の体重を減量させ肝脂肪沈着や肝線維化を改善させる為に、SGLT2 阻害薬は新たな薬物的介入として、これまでの食事療法や運動療法、薬物療法に加えられていく可能性がある。