



# 1型糖尿病におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果を予測するモデルの開発

研究代表者 広中 順也 (京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 大学院生)

## 研究のゴール 1型糖尿病の合併症進行の予防

## 研究の特徴

1型糖尿病の合併症の一つである腎症の進行を抑えることを目的としています。腎臓の機能を保護する効果があるとされるSGLT2阻害薬が、どのようなタイプの1型糖尿病の方により有効であるかを検討します。

## 研究概要

1型糖尿病の方は腎不全によって寿命が短くなってしまおうという調査報告があります。

SGLT2阻害薬という糖尿病薬は1型糖尿病のある方にも有効な飲み薬です。この薬は腎臓に作用することで尿中にブドウ糖を通常以上に排泄し、血糖値を下げる働きがあります。2型糖尿病の方を対象にした大規模な調査では、このSGLT2阻害薬は血糖値を下げるだけでなく、腎臓を保護する効果があることが明らかとなり、腎症の進行を抑える中心的な薬となっています。一方で様々な副作用を念頭に置くと、すべての1型糖尿病の方にこの薬を投与するのは難しいのが現状です。

この研究では、通常の血液検査では計測できない体内の様々な代謝産物(糖、脂質、アミノ酸など)を測定できるメタボローム解析という方法を使って、1型糖尿病のどのようなタイプの方にSGLT2阻害薬を投与するとより効率的に腎機能の保護効果が得られるのかを検討し、腎症の進行予防に役立てます。

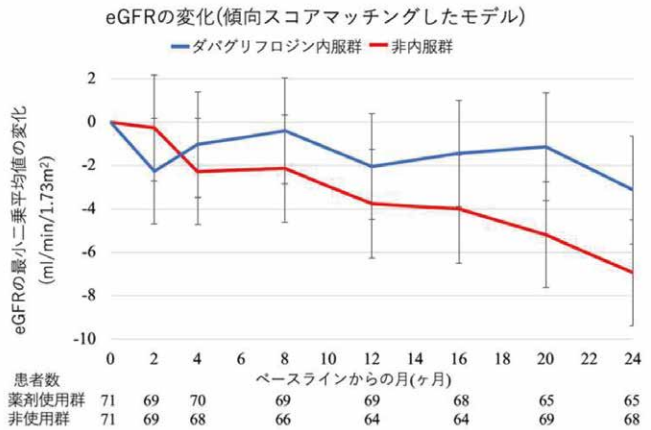
## これまでの研究結果・成果

そもそも1型糖尿病の方にSGLT2阻害薬を投与することで、2型糖尿病の方と同じように腎臓の機能を保護する効果が得られるかどうかは不明です。

そこで我々は日本人の1型糖尿病のある295人を対象に、SGLT2阻害薬が2型糖尿病をもつ方のように腎保護作用を示すかどうかを検討しました。

その結果、1型糖尿病の方には、SGLT2阻害薬であるダバグリフロジンを内服した方が、内服しなかった方と比較して2年後の時点で腎機能の保護効果があることを明らかにしています。(右図)

※ eGFRとは…腎臓の働きを示す指標の一つ



## 現在の状況

1型糖尿病の方へのSGLT2阻害薬の腎臓の保護効果を検討する中で、SGLT2阻害薬を内服した方の中でも腎臓の保護効果は大きな個人差があり、SGLT2阻害薬の腎臓の保護作用には効果がやすい人と効果がでにくい人がいるということを見出しています。

そこで我々は、これまでメタボローム解析という手法を用いて様々な代謝産物(糖、脂質、アミノ酸など)が糖尿病の合併症や関連する病気に影響していることを明らかにした経験を活かし、SGLT2阻害薬の腎保護効果がより効果的に現れる人とあまり効果が望めない人の血液中の代謝産物の違いを検討します。

薬の効果が影響を及ぼす可能性のある代謝産物に加えて、これまで腎臓の機能に影響を与えることがわかっている、年齢やHbA1cなども含めて、薬の効果を事前に予測するモデル(計算式)の開発を行います。

## この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

糖尿病の合併症の中でも腎症は特に生命の予後に直結するため、腎症の進行予防の確立は全ての糖尿病のある方にとって非常に有用です。

特に、1型糖尿病の方の中でも腎症の進行リスクが高いと考えられる方においては今回のモデル(計算式)を使用することで、事前に薬の効果が期待される症例に対してのみSGLT2阻害薬を使用し、より効率的な医療を提供することが可能になります。

## 患者・家族、寄付者へのメッセージ

この度は本研究にご支援いただき誠にありがとうございます。

本研究を通して1型糖尿病の方々の合併症予防に少しでも貢献できればと考えております。

## ロードマップ

現在の進捗率  
約30%

2022年

1型糖尿病におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果を明らかにした。

1型糖尿病におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果にレスポンス、ノンレスポンスがいることを明らかにした。

現在

1型糖尿病におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果関連メタボライト(糖、脂質、アミノ酸等の体内の様々な代謝産物)の特定、腎保護作用に有用な患者を選定するためのモデルを作成する。

2025年

作成したモデルを用いて、実際にSGLT2阻害薬が腎保護効果を示すかどうかを複数の施設でデータを集めながら行う試験(多施設共同前向き試験)を行う。

2030年 1型糖尿病における腎症の予防法の確立

## ● 広中 順也 先生プロフィール 【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

①七転八起 ②フットサル ③朝食作り ④両親 ⑤中華料理