

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。  
FMD News Vol.95をお届けいたします。

YouTube



FMD  
OWNER'S CLUB



## 9月のTOPICS

### ■ 血管内皮機能および冠微小循環に対する SGLT2 阻害薬の効果

糖尿病の有無に関係なく、SGLT2 阻害薬の心血管への有益な効果は、今日では十分に確立されており、駆出率に関係なく、すでに心不全管理の重要な柱となっていますが、この度、血管内皮機能と冠微小循環に対する SGLT2 阻害薬の効果に対するレビューが発表となりましたのでご紹介いたします。

SGLT2 阻害薬の心不全に対する効果は十分に確立されていますが、これらの正確なメカニズムはほとんどわかっていません。SGLT2 阻害薬の内皮機能と微小循環に対する直接的な影響は、最もよく研究されているものの1つで、ここ数年間、内皮に対する SGLT2 阻害薬の効果を評価するために、マウスおよびヒトの内皮細胞に関する多数の研究が実施され、SGLT2 阻害薬が微小血管および内皮の機能不全を軽減するさまざまなメカニズムが提唱されています。

マウスによる実験データは、SGLT2 阻害薬がグルコースとは独立して、血管拡張能改善、NO 産生増加、ミトコンドリア恒常性強化、内皮細胞生存率と血管新生能の向上、酸化ストレスと炎症の軽減をもたらすことを示唆しています。その結果、相互作用するこれらの分子経路を介して内皮機能に直接好影響を及ぼしています。

ヒト血管内皮に対する効果観察では、Lunder らは、40 人のインスリン依存男性患者において、エンパグリフロジン、メトホルミン、エンパグリフロジン / メトホルミン、プラセボ群の 4 つのグループに無作為に割り付け、内皮機能を FMD と RHI を使用して評価しました。その結果、プラセボ群以外の FMD と RHI は治療後に改善しましたが、中でもエンパグリフロジン / メトホルミン群において最も大きな改善が観られました。

Trace らは、2 型 DM 患者の内皮機能に対するエンパグリフロジンの効果を調査しました。患者はエンパグリフロジン (n=20) またはインクレチン (n=15) のいずれかで治療され、内皮機能を FMD でベースラインおよび 1 か月後および 3 か月後に測定し評価しました。エンパグリフロジンで治療された患者の FMD は有意な改善を示しましたが (ベースライン時  $4.8 \pm 4.5\%$  対 3 ヶ月後  $8.5 \pm 5.6\%$ ,  $p=0.04$ )、インクレチン治療グループでは有意差は観察されませんでした。

一方、ヒト冠微小循環に対する効果観察において、SIMPLE 試験では 90 人の患者を 13 週間エンパグリフロジンまたはプラセボのいずれかに無作為に割り当て、心筋血流予備能 (MFR) を調査開始時および 13 週目に PET/CT によって非侵襲的に計測しましたが、エンパグリフロジン群、プラセボ群ともにベースラインと 13 週目との間で MFR に有意な変化はありませんでした。

Lauritsen らも、13 人の 2 型糖尿病患者の MFR および MBF に対するエンパグリフロジンの効果を調査しましたが、エンパグリフロジン治療は MFR または MBF に有意な改善を示しませんでした。

これらのようにヒト臨床データでは、内皮に対するこの有益な効果を系統的に確認していますが、冠微小循環に対する効果に関しては矛盾点が存在したままです。

Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2023 Jul 27;pvad053. doi: 10.1093/ehjcvp/pvad053.

新製品展示

## 第45回日本高血圧学会総会・展示会にて

会場 大阪国際会議場 10階 ホワイエ 会期 9月15日(金)~17日(日)