

CKD ステージG5の患者に SGLT2阻害薬を新規導入しても良いか

明石医療センター総合内科

作成：初期研修医2年目 山本勇雅

監修：石丸直人, 中島隆弘, 水木真平, 小野雅敬



分野：腎臓
テーマ：治療

症例

CKD G5A3(eGFR 11.8ml/min/1.73m²), 2型糖尿病, HFpEFの既往があるADL杖歩行, 食事はやわらか食で透析希望のない80代女性. うっ血性心不全で入院. 利尿薬調整を行い, 経過良好であった.

内服薬

イルベサルタン50mg, アムロジピン10mg, ロスバスタチン2.5mg, トラゼンタ5mg, ポグリボース0.6mg.

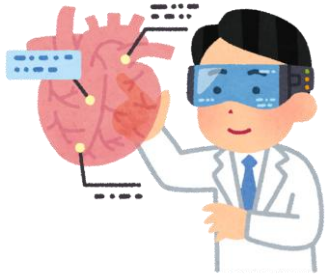
慢性管理薬として腎保護・心保護目的に
SGLT2阻害薬の導入を検討した.

症例

各診療科にSGLT2阻害薬の
導入を相談しました

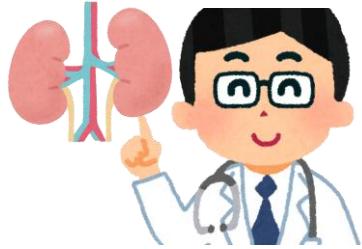


循環器内科



HFpEF患者で、慢性管理薬としてSGLT2阻害薬は効果が見込まれるので導入しても良い。

腎臓内科



ステージG5の患者にSGLT2阻害薬を内服する際に腎機能低下を認めることがある。新規導入するにしても入院時の方が良い。

総合内科指導医



SGLT2阻害薬の導入に関して、
eGFR<20はエビデンス無しとガイドラインに
記載あるよ。

CQが生まれた背景

SGLT2阻害薬は、CKDにもHFpEFにも効果があると聞いたことがある！

CKD G5に対して入院時の導入なら良いかもしれない、
ということは絶対的な禁忌ではない？
専門領域によって見方が色々あって面白いな…



臨床的疑問

CKD ステージG5の患者に
SGLT2阻害薬を新規導入するメリットはあるか？



PICOに当てはめて疑問を定式化

P	CKD G5(非透析), 2型糖尿病の併存症のある高齢患者
I	SGLT2阻害薬を新規導入
C	SGLT2阻害薬を新規導入しない
O	腎不全の進行抑制と心血管リスクの抑制

CKD診療ガイド2024

次にCKDガイドライン



糖尿病関連腎臓病(DKD)の患者において**SGLT2阻害薬は第一選択薬**。

DKD患者において, SGLT2阻害薬は腎機能低下の進展抑制と, 心血管イベントによる死亡の進展抑制が期待できるためSGLT2阻害薬を積極的に投与する。

SGLT2阻害薬はeGFR20以上の患者に投与する。

eGFR15未満では新規に投与開始しない。

継続してeGFR15未満となった場合でも, 副作用に注意して継続する。

表 4-2 CKD ステージ G4 以降の DKD に対する薬物療法

経口血糖降下薬	α グルコシダーゼ阻害薬		用量調節不要、ただしミグリトールは慎重投与
	SGLT 2 阻害薬		血糖降下作用は減弱する
	チアゾリジン薬		禁忌
	ビグアナイド薬		禁忌
	イメグリミン		推奨されない
	DPP 4 阻害薬	シタグリプチン	用量調節 12.5～25 mg/日に減量
		ビルダグリプチン	用量調節 50 mg/日に減量
		アログリプチン	用量調節 6.25 mg/日に減量
		リナグリプチン	用量調節不要
		テネリグリプチン	用量調節不要
		アナグリプチン	用量調節 100 mg/日に減量
		サキサグリプチン	用量調節 2.5 mg/日に減量
		トレラグリプチン	用量調節 25 mg/週に減量
		オマリグリプチン	用量調節 12.5 mg/週に減量
注射薬	GLP-1 受容体作動薬 (経口セマグルチド)	セマグルチド	慎重投与
	スルホニル尿素 (SU) 薬		禁忌
	速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド薬)	ナテグリニド ミチグリニド レパグリニド	禁忌 低血糖を起こすおそれがある 低血糖を起こすおそれがある
	GLP-1 受容体作動薬・ GIP/GLP-1 受容体作動薬	リラグルチド	投与可能
		エキセナチド	禁忌
		リキシセナチド	投与可能
		デュラグルチド	投与可能
		セマグルチド チルゼパチド	投与可能 慎重投与
	インスリン製剤		投与量の調節

CKDステージG4以降は、
SGLT2阻害薬の
血糖降下作用は減弱する。

CKD診療ガイド2024

CKDステージG4,G5の患者に対する心不全治療薬については、患者ごとにリスクとベネフィットを勘案して、使用を検討する。

表 2-1 CKD ステージ G4～G5 における心不全治療薬の推奨

	CKD ステージ G4, G5	
	推奨クラス	エビデンスレベル
ACE 阻害薬 / ARB	2	C
β 遮断薬	2	B
MRA	なし	C
SGLT 2 阻害薬	2	C
ARNI	2	C
イバブラジン	なし	D

推奨クラス 2
エビデンスレベル C

KDIGO CKD2024 ガイドライン

Recommendation 3.7.1: We recommend treating patients with type 2 diabetes (T2D), CKD, and an eGFR ≥ 20 ml/min per 1.73 m^2 with an SGLT2i (1A).

Practice Point 3.7.1: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below 20 ml/min per 1.73 m^2 , unless it is not tolerated or KRT is initiated.

海外のガイドラインを検索



eGFR20以上のCKD, 2型糖尿病患者にSGLT2阻害薬の使用が推奨される(1A).

治療継続中にeGFR20未満となった際も, 忍容性がない, もしくは腎代替療法が開始されない限りは継続する.

心不全診療ガイドライン

心不全のガイドライン



表 49 CKD ステージ別の腎機能を考慮した薬剤の選択

	CKD ステージ G1～3	CKD ステージ G4	CKD ステージ G5
薬剤名	eGFR ≥ 30 mL/分/1.73m ²	eGFR 15~29 mL/分/1.73m ²	eGFR < 15 mL/分/1.73m ²
ACE阻害薬/ARB	◎	○	△
β 遮断薬	◎	○	○
ARNI	◎	○	△
MRA	◎	○	△
SGLT2阻害薬	◎	◎ (eGFR ≥ 20 mL/分/1.73m ²)	△
イバブラジン	◎	◎	△
ベルイシグアト	◎	○	△

◎:十分なエビデンスがあり投与可能, ○:十分なエビデンスはないが, 有用性が安全性を上回る場合には投与を検討してよい, △:十分なエビデンスがなく, 明確な結論が得られていない

十分なエビデンスがなく, 明確な結論が得られていない.

心不全診療ガイドライン

CQ 1

eGFR 30 mL/分/1.73m²未満の心不全患者への
SGLT2阻害薬の投与開始は推奨されるか？

推奨

CKD合併心不全患者での有益性を示唆するエビデンスは認めるが、eGFR 20 mL/分/1.73m²未満のRCTでのエビデンスはない。 eGFR 30 mL/分/1.73m²未満のCKD合併心不全患者へのSGLT2阻害薬の投与開始はeGFR 20 mL/分/1.73m²以上に限って条件付きで推奨する。

(エビデンスレベル：C [弱])

各ガイドラインの推奨 まとめ

SGLT2阻害薬は・・・

CKD診療ガイド2024

eGFR15未満では新規に投与開始しない

KDIGO CKDガイドライン

eGFR20以上のCKD, 2型糖尿病患者で投与を推奨する

心不全診療ガイドライン2025

CKD, 心不全合併患者において, eGFR20以上に限って投与を条件付きで推奨する

ガイドラインで
CKD G5に対しての導入は
推奨されていない…



Up To Dateでの記載

二次文献を見てみよう



成人における慢性腎臓病マネージメントの概要

- ・ CKD及び重度のアルブミン尿増加の患者では, SGLT2阻害薬による治療を推奨する. (グレード1A)
- ・ アルブミン尿が30-299mg/日の患者に SGLT2阻害薬による治療を推奨. (グレード2B)
- ・ 推奨は患者が糖尿病かどうかに関係なく適用される.

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients
with Chronic Kidney Disease

2020年 NEJM
慢性糖尿病患者におけるダパグリフロジン
(DAPA-CKD試験)

度々記載のあった
DAPA-CKD試験を調べる



eGFR25-75ml/min/1.73m² で
尿中Alb/Cr200-5000mg/g の患者

ランダムに割り付け

ダパグリフロジン10mg1日1回内服

プラセボ

糖尿病の有無に関わらず

①eGFRの低下

②末期腎疾患, または腎臓・心血管系の原因による死亡のリスクは,
投与群でプラセボ群よりも有意に低かった.

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group*

2023年 NEJM
慢性糖尿病患者におけるエンパグリフロジン
(EMPA-KIDNEY試験)

度々記載のあった
EMPA-KIDNEY試験



eGFR20-44ml/min/1.73m² または,
eGFR45-90ml/min/1.73m² で
尿中Alb/Cr200mg/g以上の患者

ランダムに割り付け

エンパグリフロジン10mg1日1回内服

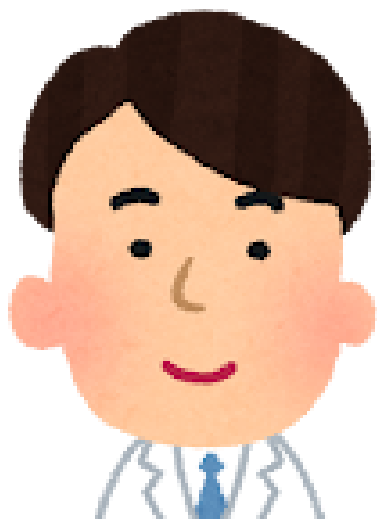
プラセボ

エンパグリフロジン内服によって、
CKDの進行, 及び心血管イベントによる死亡リスクを低下させた。

ここまでのまとめ

eGFR20以上のCKDで、糖尿病の有無に関わらず
SGLT2阻害薬の使用は推奨されている。

eGFR20未満のCKD患者を対象にした論文は
ないだろうか？



PubMed

PubMedで検索



((("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Sodium-Glucose
Transporter 2 Inhibitors"[Mesh]) AND "Renal Dialysis"[Mesh])

→16 Hit

☐ [Is There a Role for SGLT2 Inhibitors in Patients with End-Stage Kidney Disease?](#)

6 Siddiqui R, Obi Y, Dossabhoy NR, Shafi T.

Cite [Curr Hypertens Rep. 2024 Dec;26\(12\):463-474. doi: 10.1007/s11906-024-01314-3. Epub 2024 Jun 24.](#)

PMID: 38913113 [Free PMC article.](#) [Review.](#)

☐ [Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Dialysis and Cardiovascular Disease in Patients With Stage 5 Chronic Kidney Disease.](#)

10

Cite Yen FS, Hwu CM, Liu JS, Wu YL, Chong K, Hsu CC.

[Ann Intern Med. 2024 Jun;177\(6\):693-700. doi: 10.7326/M23-1874. Epub 2024 Apr 30.](#)

PMID: 38684099

こちらの論文が
CKDステージ5の
患者も含まれている。

Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Dialysis and Cardiovascular Disease in Patients With Stage 5 Chronic Kidney Disease

Fu-Shun Yen, MD*; Chii-Min Hwu, MD*; Jia-Sin Liu, MSc; Yi-Ling Wu, DrPH; Keong Chong, MD; and Chih-Cheng Hsu, MD

2024年出版

CKDグレード5の患者へのSGLT2阻害薬の使用による, 透析, 心血管疾患のリスク

期間 : 2016年5月1日-2021年10月31日 実施場所 : NHIRD(台湾)

試験 : Target Trial Emulation

SGLT2阻害薬を処方された患者を研究群に割り当て, 同数の患者を対象群に割り当てる. これを毎週繰り返し, 最後に研究群と対象群を統合し比較する試験.

対象患者 :

2016年5月1日から2021年10月31日までの期間に
2型糖尿病およびCKDステージ5 (eGFR<15と定義) の患者

Table 2. Risk for Outcomes Between SGLT2i Users and Nonusers in Patients With Stage 5 CKD

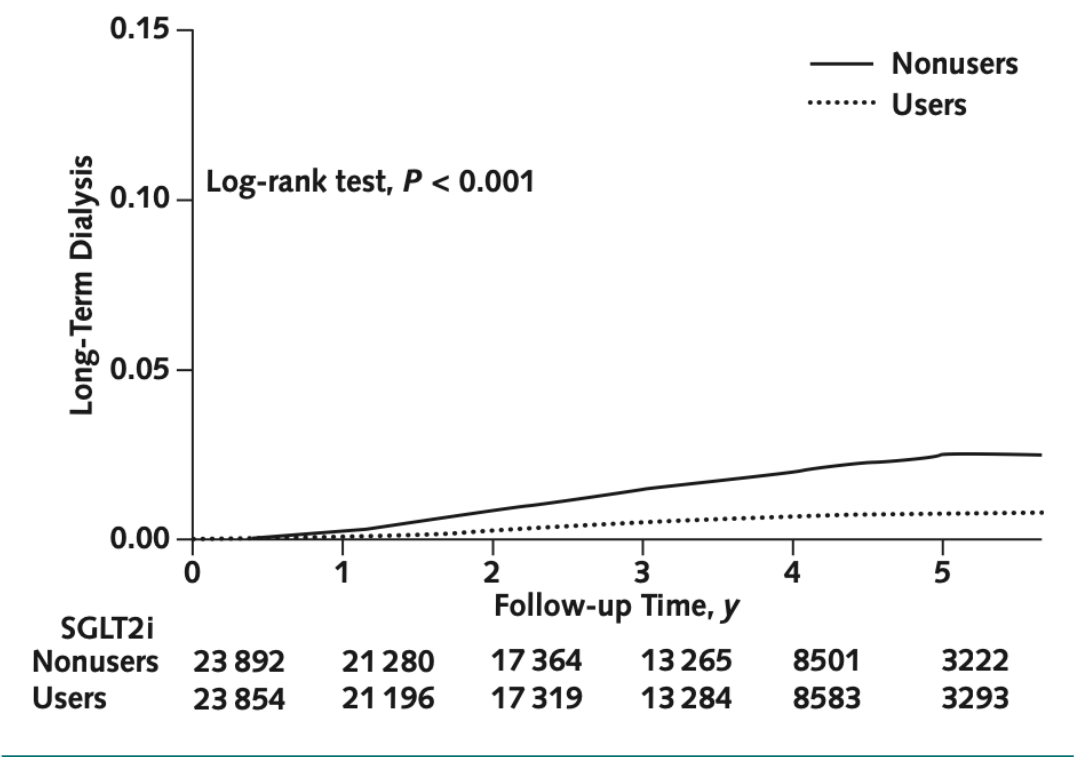
Outcomes	SGLT2i Users		SGLT2i Nonusers		SGLT2i Users vs. Nonusers	
	Events, <i>n</i>	Incidence Density (per 1000 Person-Years)	Events, <i>n</i>	Incidence Density (per 1000 Person-Years)	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)*
Intention-to-treat effect						
Long-term dialysis	127	1.69	358	4.76	0.36 (0.29-0.43)	0.34 (0.27-0.43)
Heart failure admission	1530	21.07	1547	21.14	1.00 (0.93-1.07)	0.80 (0.73-0.86)
AMI admission	301	4.02	388	5.16	0.78 (0.67-0.91)	0.61 (0.52-0.73)
DKA admission	1349	18.55	1490	20.37	0.91 (0.85-0.98)	0.78 (0.71-0.85)
AKI admission	626	8.4	755	10.11	0.83 (0.75-0.93)	0.80 (0.70-0.90)
All-cause mortality	955	12.68	800	10.55	1.20 (1.09-1.32)	1.11 (0.99-1.24)
As-treated effect						
Long-term dialysis	127	3.42	358	5.35	0.72 (0.59-0.89)	0.67 (0.53-0.85)
Heart failure admission	757	20.78	1380	21.87	0.99 (0.90-1.09)	0.81 (0.73-0.90)
AMI admission	125	3.38	339	5.24	0.74 (0.60-0.91)	0.57 (0.45-0.72)
DKA admission	575	15.71	1296	20.52	0.83 (0.75-0.91)	0.71 (0.63-0.79)
AKI admission	244	6.6	678	10.55	0.69 (0.59-0.80)	0.65 (0.55-0.78)
All-cause mortality	264	7.11	643	9.53	0.96 (0.83-1.12)	0.88 (0.74-1.04)

AKI=acute kidney injury; AMI=acute myocardial infarction; CKD=chronic kidney disease; DKA=diabetic ketoacidosis; HR=hazard ratio; SGLT2i=sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor.

* Model adjusted by variables as listed in Table 1.

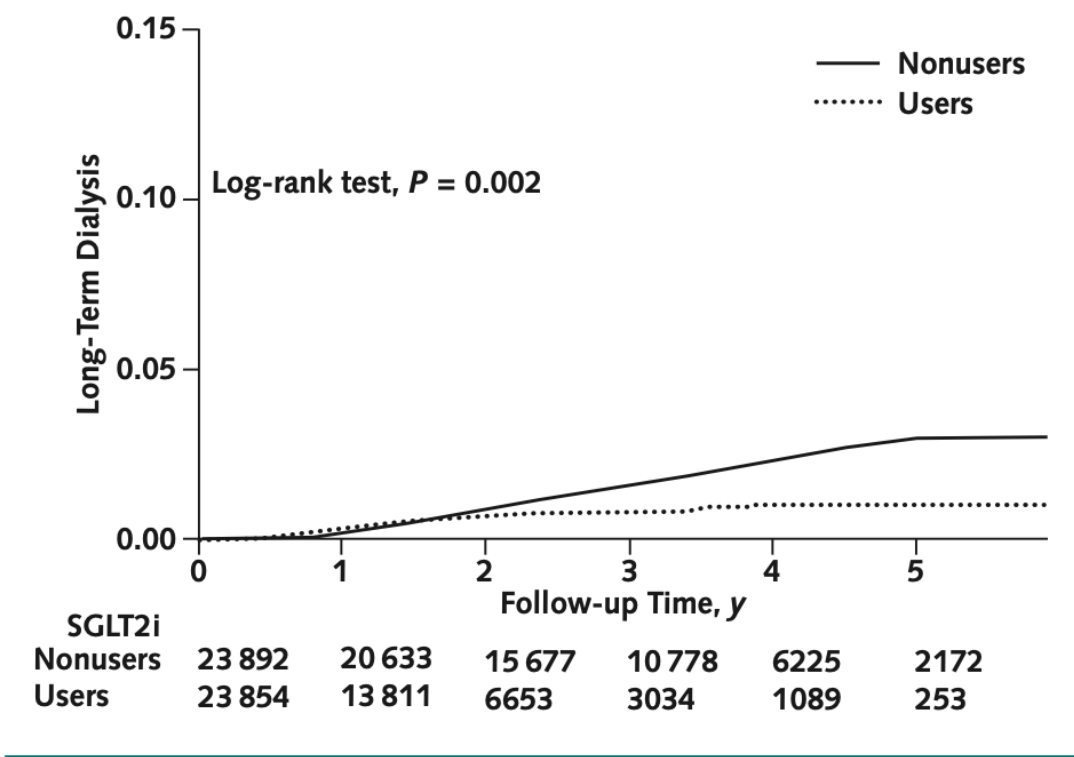
➡ SGLT2阻害薬使用群において、透析導入、心不全、急性心筋梗塞、DKA、AKIでの入院リスクを低下させた。全死亡は有意差を認めなかった。

Figure 1. Cumulative incidence of long-term dialysis in SGLT2i users and nonusers by intention-to-treat approach in patients with T2D and stage 5 CKD.



CKD = chronic kidney disease; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; T2D = type 2 diabetes.

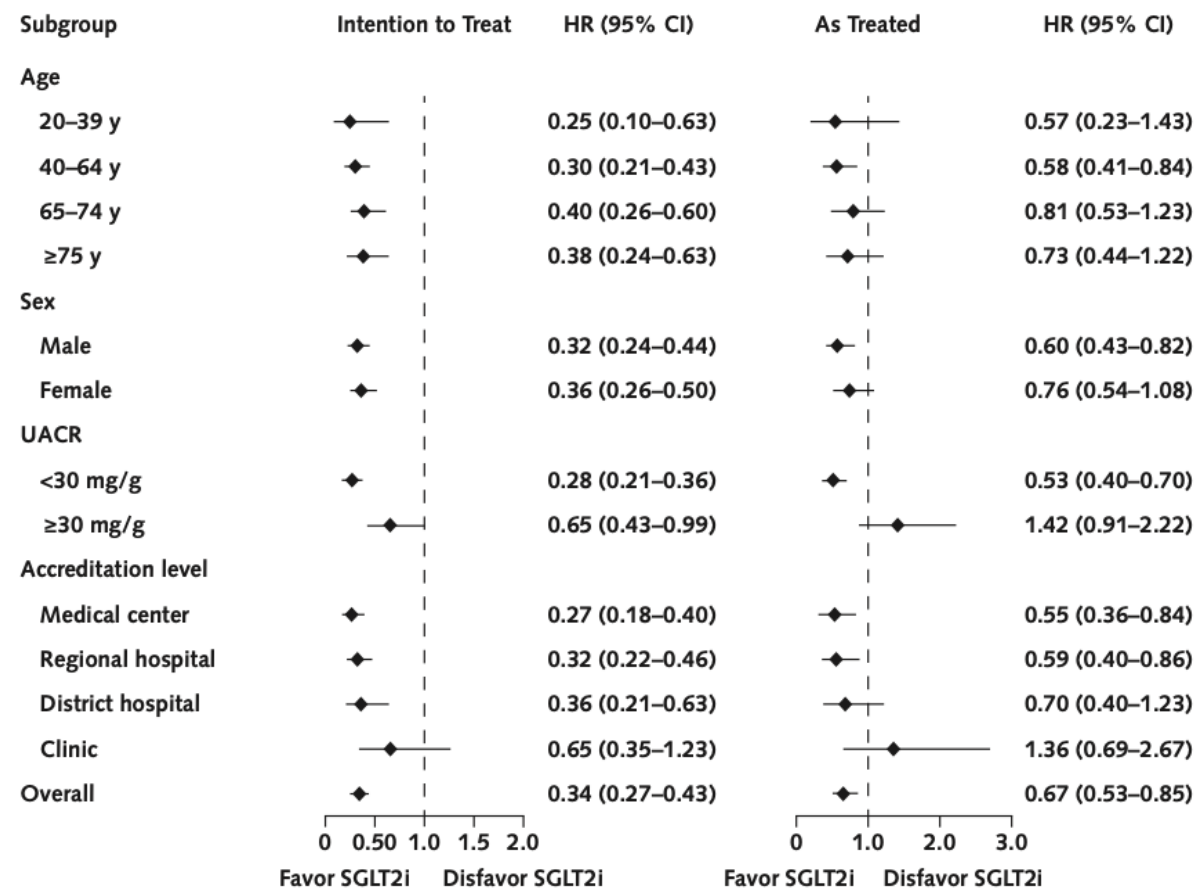
Figure 2. Cumulative incidence of long-term dialysis in SGLT2i users and nonusers by as-treated approach in patients with T2D and stage 5 CKD.



CKD = chronic kidney disease; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; T2D = type 2 diabetes.

➡ SGLT2阻害薬使用群において, 透析導入率は低いことが示された.

Figure 3. Forest plots of stratified variables on the risk for long-term dialysis by intention-to-treat and as-treated approaches between SGLT2i users and nonusers in patients with T2D and stage 5 CKD.



CKD = chronic kidney disease; HR = hazard ratio; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; T2D = type 2 diabetes; UACR = urine albumin-creatinine ratio.

➡ SGLT2阻害薬使用群において、透析導入率は低いことが示された。

論文

論文の結果と研究の限界



SGLT2阻害薬は、透析導入、心不全、急性心筋梗塞、DKA、AKIでの入院リスクを低下させた。全死亡では有意差を認めなかった。

- ・ 食事、家族歴、喫煙歴、飲酒歴など生活歴が考慮されていない。
- ・ 治療割付が医師の判断に依存される。

➡ TTEには残存交絡因子があり正確な評価にはRCT試験が必要。

(TTE: Target Trial Emulation)

- ・ CKDの原因ごとに分類できていない。
- ・ 腎機能を繰り返し評価できていない。
- ・ 2型糖尿病でない患者に適用できない可能性がある。
- ・ 台湾の患者のみで試験が行われている。

➡ 対象集団や測定方法を変更する必要がある。

CKDgrade5の2型糖尿病患者にSGLT2阻害薬は腎不全の進行抑制や心血管リスクの減少に関して有効か
Clinical Question

P:CKD G5(非透析), 2型糖尿病の既往のある高齢患者

I: SGLT2阻害薬の新規導入

C: SGLT2阻害薬の新規導入なし

O: 腎不全の進行抑制と心血管リスクの抑制

OpenEvidence®

最後にOpen Evidenceに
聞いてみました



SGLT2阻害薬は、CKDグレード5（非透析）かつ2型糖尿病患者において、腎不全の進行阻害および心血管リスクの減少に有効である可能性が高いと考えられます。

台湾の大規模リアルワールドデータを用いた評価トライアルエミュレーション研究では、CKDステージ5（eGFR <15 mL/min/1.73m²、非透析）かつ2型糖尿病患者にSGLT2阻害薬を新規導入した場合、透析リスク（HR）同様に、別の観察研究でも、CKD5・2型糖尿病患者においてSGLT2阻害薬は新規ESRD発症リスクを意図的に軽減しました（HR^[1]）

また、SGLT2阻害薬の腎保護・血管心イベント抑制効果は、CKD全ステージで一貫して認められており、CKDステージ5においてもその傾向が示唆されています。^[1-4]

米国では、FDAがSGLT2阻害薬（カナグリフロジン、ダパグリフロジン等）を「糖尿病性腎症を伴う2型糖尿病患者の腎不全進行抑制・心血管イベント抑制」に対して承認していますが、eGFR20未満での使用は添付文書上推奨されていない場合が多く、実臨床では慎重な判断が必要です。^[6]

ガイドラインとしては、Kidney Diet: Improving Global Outcomes（KDIGO）2024年版が「SGLT2阻害薬はCKD進行抑制・心血管リスク低減に有効」と推奨していますが、CKD5（非透析）に関しては明確な推奨はなく、個別判断が求められます。関連も糖尿病患者へのSGLT2阻害薬の有用性が認められていますが、腎機能低下例では高齢者の副作用（脱水、尿路感染等）に注意が必要としています。^[7]

考えてみると、CKDグレード5・2型糖尿病患者にSGLT2阻害薬を新規導入することで腎不全進行阻害および心血管リスク低減が期待できるが、RCTによる直接的な証拠は限定的であり、実際の臨床では副作用リスクも考慮して適切に判断すべきである。^{[1-2] [5] [7-8]}



自分で調べた内容と概ね
変わらず、見つけていない
エビデンスもでてこなかった。

CQに対する自分の結論

eGFR20未満の患者に対するSGLT2阻害薬の新規導入のエビデンスは少なく、導入は行わない方が良いと考える。
今後適応拡大はあるかもしれない。

症例の転帰

SGLT2阻害薬の新規導入は行わなかった。
2型糖尿病に関しては、腎機能による調節の必要がないトラゼンタ、
ポグリボースを継続して、血糖コントロール良好であった。