

Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials.

Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli FH.

BMJ. 2016 Feb 11;352:i438.

【OBJECTIVE】糖尿病患者に対して、レニンアンジオテンシン系(RAS)阻害薬と他のクラスの降圧薬のアウトカム(下記)を比較する。

【DESIGN】メタ解析。

【DATA SOURCES AND STUDY SELECTION】PubMed、Embase、Cochrane central register of controlled trials databases から、糖尿病患者に対して RAS 阻害薬と他のクラスの降圧薬を比較したランダム化比較試験を抽出した。アウトカムは総死亡、心血管死、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、心不全、血行再建術、末期腎不全である。

【RESULTS】19 のランダム化比較試験を用いて 25414 人、平均フォローアップ 3.8 年、95910 人年の糖尿病患者を解析した。他のクラスの降圧薬と比較して、RAS 阻害薬は総死亡(相対リスク 0.99, 95%信頼区間 0.93-1.05)、心血管死(1.02, 0.83-1.24)、心筋梗塞(0.87, 0.64-1.18)、狭心症(0.80, 0.58-1.11)、脳卒中(1.04, 0.92-1.17)、心不全(0.90, 0.76-1.07)、血行再建術(0.97, 0.77-1.22)の相対リスクが同等であった。末期腎不全についても同等であった(0.99, 0.78-1.28)。

【CONCLUSIONS】糖尿病患者に対する RAS 阻害薬は、サイアザイド系利尿薬、カルシウム拮抗薬、βブロッカーなど他の降圧薬と比較して心血管疾患や腎疾患のハードエンドポイントを有意に下げることができなかった。

【ポイントと注意点】

- ・さまざまなガイドラインで、高血圧を有する糖尿病患者に対して RAS 阻害薬が 1st line として推奨されている。しかしエビデンスの多くが、RAS 阻害薬とプラセボを比較した 20 年前の試験に依存している。RAS 阻害薬が微量アルブミン尿を有する糖尿病患者の蛋白尿への移行を遅らせたことから RAS 阻害薬の腎保護効果が注目され、その後、微量アルブミン尿の有無に関わらず糖尿病患者全体に RAS 阻害薬が推奨されるようになった経緯がある。
- ・ESH-ESC ガイドライン 2013 や JNC8 など、いくつかのガイドラインでは蛋白尿や微量アルブミン尿がない糖尿病患者に対して RAS 阻害薬を他のクラスの降圧薬と同等に扱っている。
- ・RAS 阻害薬は心不全患者に対する効果が確立されているため、心不全患者を対象とした研究は本研究から除外されている。
- ・本研究で解析した患者のほとんどは、微量アルブミン尿や蛋白尿陰性であった。
- ・ベースライン時の腎障害患者の割合(%)でメタ回帰分析されているが、アウトカムは変わりなかった。
- ・サブ解析では、RAS 阻害薬はカルシウム拮抗薬よりも有意に心不全の発症が少なかった(相対リスク 0.78, 95%信頼区間 0.70-0.88)。