

## 1) 題： 心臓・腎臓に対する GLP-1 受容体作動薬と SGLT-2 阻害薬の併用効果

結論：大規模観察研究において糖尿病患者での、GLP-1 agonist と SGLT-2 阻害薬の併用は心臓・腎臓疾患のリスク軽減効果がある。

原題：Simms-Williams N et al. Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: Population based cohort study. BMJ 2024 Apr 25; 385:e078242. (<https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078242>)

本文：

GLP-1 agonist と SGLT-2 阻害薬はそれぞれ使用すると糖尿病患者において心臓・腎臓への影響や死亡率を下げる効果がある。しかし、両者の併用による研究は行われていない。英国のデータベースを使用して、6700 名の糖尿病患者を対象とした。8 年間 GLP-1 agonist を使用し、SGLT-2 i を追加した患者を対象とした。プロペンシテイスコアをマッチさせた対象群は GLP-1 agonist を使用し、SGLT-2 i を追加しなかった対象群とした。同様に 8900 名の SGLT-2 i で治療を開始して GLP-1 agonist を追加した群と追加しなかった群を比較した。観察期間は約 9 ヶ月である。GLP-1 agonist 単剤群に比べ、併用群の方が心血管系イベントや重篤な腎への影響も有意に少なかった。一方、SGLT-2i 単剤群に対して、両者併用群の方が心血管系イベントのリスクは軽減したが、腎への影響は有意に減少しなかった。

コメント：

両者の併用は、心血管系イベントと腎疾患のリスク軽減効果がある。観察機関が 1 年未満と短いため長く経過をみる必要性があり効果とコストについても考慮する必要がある。

担当：小林 祥也

## 2) 題：その患者に広域抗生物質は必要ですか？

結論：肺炎や尿路感染症患者へオーダーシステムを追加すると広域抗菌薬の使用を安全に制限できる

原題：Gohil SK et al. Stewardship prompts to improve antibiotic selection for pneumonia: The INSPIRE randomized clinical trial. JAMA 2024 Apr 19; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1001/jama.2024.6248>)

Gohil SK et al. Stewardship prompts to improve antibiotic selection for urinary tract infection: The INSPIRE randomized clinical trial. JAMA 2024 Apr 19; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1001/jama.2024.6259>)

本文：

半数以上の入院患者の肺炎や尿路感染症患者に対して不要な広域抗菌薬が使用されている。2つの研究により研究者は多剤耐性菌のリスクが少ないことをリアルタイムで特定することで広域抗菌薬の使用が減らせるかどうか評価した。

59 病院において、抗菌薬適正使用支援とそれに加えて computerized order-entry (CPOE) を加えた。CPOE は多剤耐性菌のリスクが少ない患者へは通常域の抗菌薬を勧めるオーダーシステムである。対象患者は重篤でない肺炎、尿路感染症患者で観察期間は 15 ヶ月の介入期間を経て 18 ヶ月である。肺炎群において computerized order-entry (CPOE) を加えた群では広域抗菌薬の使用は通常群の 50% に比べて 38% へ低下した。computerized order-entry (CPOE) 群では広域抗菌薬の使用日数も 28% 軽減した。両者で ICU 入室率や入院期間に差はなかった。MRSA や緑膿菌が検出されたのは 2% 以下であった。尿路感染症群においては、通常の抗菌薬適正使用支援では広域抗菌薬の使用率は 41% から 43% へ増加したが、computerized order-entry (CPOE) 介入群では 37% から 33% へ低下した。広域抗菌薬の使用日数も 17% 低下した。ICU 入室や入院期間には優位な差はなかった。緑膿菌が約 3% で、ESBL が 8% 検出された。

コメント：

多くの肺炎、尿路感染症で入院している患者に広域抗菌薬は不要であるが処方されていることが多い。リスクを定量化してリアルタイムでの電子情報を参考にすることで医療の質と患者の安全を保つことができる。

担当：小林 祥也

### 3) 題：低カリウム血症に心電図は重要か？

結論：心電図異常はよくみられるが、急を要する状態や短期の死亡の指標に役立たない。

原題：Kildegaard H et al. Prevalence and prognostic value of electrocardiographic abnormalities in hypokalemia: A multicenter cohort study. J Intern Med 2024 Apr; 295:544. (<https://doi.org/10.1111/joim.13757>)

本文：

入院中の患者に低カリウム血症はよくみられ、しばしば心電図異常を伴っているが、頻度や臨床的意義についてはよくわかっていない。

デンマークとスウェーデンで救急に受診した8万人の患者のコホート研究を行った。4.4 mmol/L以上の高カリウム血症は除外した。3.5 mmol/L以下の低カリウム血症の有病率は9.0%であった。低カリウム血症の40%にT波の平坦化やST低下、QTc延長、QRS幅拡大などの心電図異常が見られた。低カリウム血症自体は7日間の死亡、ICU入室、心室性不整脈・心停止の過剰リスクと関連したが、心電図異常については潜在的な交絡因子を補正後には100/分以上の頻拍以外は予後不良とはならなかった（カリウム値<3.0 mmol/Lだけに見られる所見）。

コメント：

低カリウム血症で心電図異常はよく見られるが、予後不良は病状の重症度と関連し、不整脈が出る以前の心電図異常とは関連していなかったようである。長期にわたり心電図モニターを監視してきた私にとっては重症低カリウム血症の持続的心電図モニターを推奨し続けたいが、タイムリーに重症度を判定したり、治療介入を上げる判断にはあまり役立たないようである。

担当：大居 慎治

#### 4) 題：つわり（悪阻）の原因が判明した

結論：あるホルモンが胎盤と胎児から産生され、母体の症状に関係しているらしい

原題：Fejzo M et al. GDF15 linked to maternal risk of nausea and vomiting during pregnancy. Nature 2024 Jan; 625:760. (<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06921-9>)  
Hughes AE and Freathy RM. Nausea and vomiting in pregnancy linked to hormone from fetus. Nature 2024 Jan; 625:670. (<https://doi.org/10.1038/d41586-023-03940-4>)

本文：

嘔気嘔吐は程度の差こそあれほとんどの妊婦で見られる。3%の妊婦が重症のつわり（妊娠悪阻 hyperemesis gravidarum : HG)を呈する。先行研究では growth differentiation factor 15 (GDF15)と呼ばれるホルモンが悪阻の主な原因とされた。

遺伝子解析を用いて妊婦、非妊婦、マウスの研究から、ホルモンは胎盤および胎児から産生されていることがわかった。また、このホルモンはつわりのある妊婦の方が血中濃度が高く、脳幹の催吐中枢に GDF15 のレセプターがあることがわかった。さらに興味深いことに（逆説的ではあるが）妊娠前に GDP15 が高値を示す妊婦は重症の悪阻になる頻度か低いことがわかった。

マウスの実験ではこのパラドックスをこう説明している：GDF15 をボラス投与されると脱感作する。元々GDF15 が高いと脳幹のレセプターが脱感作し嘔気を起こしにくくなっているのではないかと。

コメント：

この研究は悪阻についての HDF15 の重要性が確認された。このホルモンをターゲットにした悪阻を予防する治療が実現するかもしれない。

担当：大居 慎治