

日本人 2 型糖尿病患者における ビグアナイド薬とDPP-4阻害薬の 併用効果についての検討

—Effect of Biguanide plus Sitagliptin Control study: EBIS study—

藤田 洋平¹⁾, 馬屋原 豊¹⁾, 片岡隆太郎²⁾, 米光 新³⁾, 藤木 典隆¹⁾
畑崎 聖弘¹⁾, 吉内 和富²⁾, 武呂 誠司³⁾, 小杉 圭右²⁾⁴⁾

(大阪府立急性期・総合医療センター糖尿病内分泌内科¹⁾, 大阪警察病院糖尿病・内分泌内科²⁾,
大阪赤十字病院糖尿病・内分泌内科³⁾, こすぎ内科クリニック⁴⁾)

Key words▶

ビグアナイド薬
DPP-4阻害薬
2 型糖尿病

要 旨

ビグアナイド (BG) 薬内服中の2型糖尿病患者へのDPP-4阻害薬併用効果を検討した。HbA1c改善は24ヵ月間にわたって認められ (開始時7.18±0.66% vs. 24ヵ月後 6.77±0.62%, $p<0.0001$), 体重は変化しなかった。HbA1c改善群かどうかを従属変数とした多重ロジスティック回帰分析では開始時のHbA1c以外に有意な因子は抽出されなかった。血糖変動の指標であるグリコアルブミン/HbA1c比は24ヵ月間にわたって有意に低下し, 血糖コントロールの質を改善する効果が示唆された。重篤な有害事象は認められず, BG薬とDPP-4阻害薬併用の長期にわたる有効性が示唆された。

○ 緒 言 ○

2009年末に, 新しい作用機序の経口血糖降下薬であるdipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬がわが国で認可された。日本人の2型糖尿病の病態は痩せ型・インスリン分泌低下型が多く, 海外の糖尿病患者像とは異なる特徴を示している¹⁾。DPP-4阻害薬は, 生体内ホルモンである活性型glucagon like peptide-1 (GLP-1) の分解を阻害して血糖依存的にインスリン分泌を増加させる²⁾ ため, インスリン分泌, 特に食後の追加分泌が低下しやすい日本人に適した薬剤と思われる³⁾。一方,

メトホルミンは重篤な副作用である乳酸アシドーシス発症の懸念から以前はあまり使用されていなかったが, 適正使用すればほとんど重篤な副作用がないことや新たな薬効が近年明らかになり, さらに2010年に2,250mgまでの投与が認められたことから, その使用頻度・量は次第に増加している。DPP-4阻害薬とビグアナイド (BG) 薬との併用療法は, 低血糖や体重増加の頻度を増加させることなく血糖コントロールを改善させたとの海外での報告⁴⁾ はあるが, わが国において長期にわたる併用療法の有効性と安全性を示した報告はいまだ少ない。今回, DPP-4阻害

薬で最も使用されているシタグリプチンとメトホルミンの長期併用療法の有効性および安全性に関して, 実臨床に即した多施設共同研究を行ったので報告する。

○ 対象と方法 ○

本研究は, 多施設共同の前向き観察研究である。大阪府立急性期・総合医療センター, 大阪警察病院および大阪赤十字病院に通院中で, 20歳以上の2型糖尿病患者のうち, すでにBG薬であるメトホルミン単独, もしくはメトホルミンに加えてスルホニルウレア (SU) 薬, 速効型インスリン分泌