

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 —EBIS試験〈第2報〉—

片岡隆太郎¹⁾, 吉内 和富²⁾, 藤田 洋平³⁾, 藤木 典隆³⁾, 米光 新⁵⁾
畑崎 聖弘⁴⁾, 武呂 誠司⁵⁾, 馬屋原 豊³⁾, 安田 哲行¹⁾, 小杉 圭右⁶⁾

大阪警察病院糖尿病・内分泌内科¹⁾, 大阪回生病院内科²⁾, 大阪府立急性期・総合医療センター糖尿病代謝内科³⁾
地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院内科⁴⁾, 大阪赤十字病院糖尿病内分泌内科⁵⁾, こすぎ内科クリニック⁶⁾

Key words ▶

ビグアナイド薬
DPP-4阻害薬
2型糖尿病

要 旨

ビグアナイド薬とDPP-4阻害薬シタグリプチンを併用した際の、腎機能障害を有する糖尿病患者における血糖降下作用の違いや、腎機能への影響について検討を行った。併用療法で腎症の各病期においてHbA1c, GAはともに改善し、DPP-4阻害薬とビグアナイド薬の併用療法は腎症の病期に関わらず血糖コントロールに有用であることが示された。eGFRによるCKDステージが24ヵ月まで追えた症例で経時的変化も調査を行ったが、大多数の症例で腎症の変化を認めなかった。ビグアナイド薬とシタグリプチン2剤併用療法は良好な血糖コントロールが得られ、発症時の腎症に関わらず、腎症を悪化させることなく良好な経過であった。

○序 言○

メトホルミンは欧米のガイドラインでは糖尿病治療の第一選択薬として位置付けられている。わが国においても2010年5月に高用量メトホルミンの使用が可能となって以降、ビグアナイド薬の使用頻度は増えつつある。一方で2009年12月にわが国でDPP-4阻害薬シタグリプチンが上市された。体重増加なく確実な血糖降下作用を有し、低血糖などの副作用を認めないことから糖尿病専門医のみならず一般内科医にも広く使われ、全糖尿病治療薬の50%以上を占めるまでになった¹⁾。既報では、ビグアナイド薬はDPP-4への作用とは異なるメカニズムにより活性化型

GLP-1を上昇させることが示されており²⁾³⁾, DPP-4阻害薬に併用することで、相加的な血糖改善効果を得られることが期待される。欧米の臨床研究では、両薬剤を併用することで長期的な血糖コントロール改善につながったと報告されている⁴⁾⁵⁾。しかし日本人の2型糖尿病患者にビグアナイド薬をDPP-4阻害薬と併用し、長期にわたり有効性と安全性を検討した報告はまだまだ少ない⁶⁾。

EBIS試験 (Effect of Biguanide plus Sitagliptin Control Study) は日本人2型糖尿病患者におけるビグアナイド薬とDPP-4阻害薬シタグリプチンを併用した際の長期間における有効性と安全性の検討を目的とした多施設共同の

前向き観察研究である。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), 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GA/HbA1c比は、24ヵ月間にわたって有意に低下し、メトホルミンとDPP-4阻害薬併用の長期にわたる有効性が報告されている⁷⁾。実臨床においてメトホルミン、DPP-4阻害薬、SU薬の使用頻度は高いが、シタグリプチンが主に腎で排泄されるため、腎機能障害を有する糖尿病患者における血糖降下作用の違いや、腎機能への影響については検討されていない。今回、