

[2012年12月12日]

DPP-4阻害薬 vs. チアゾリジン薬, 日本人対象RCT メトホルミン, SU薬で血糖管理不良の2型糖尿病患者への効果を検証

欧米では2型糖尿病治療において頻用されるメトホルミンとスルホニル尿素 (SU) 薬だが、これらの薬剤で血糖管理が不十分な場合の薬剤選択についてはコンセンサスが得られていないという。そこで、横浜市立大学大学院分子内分泌・糖尿病内科学教授の寺内康夫氏、瀧端正博氏は、これらの薬剤で血糖コントロールが不十分であった日本人の2型糖尿病患者を対象に、DPP-4阻害薬シタグリブチンまたはチアゾリジン薬ピオグリタゾンを上乗せし、有効性や安全性について検討するオープンラベルランダム化比較試験 (RCT) を実施。結果を、第9回国際糖尿病連合 (IDF) 西太平洋地区会議・第4回アジア糖尿病学会学術集会 (2012 IDF-WPR/AASD ; 11月24~27日, 京都市) で発表した。

HbA1c 6.9%超の血糖管理不良患者130例を24週追跡

登壇した瀧端氏によれば、欧米では、2型糖尿病治療において、メトホルミンとSU薬が頻用されているが、これら2剤で血糖管理不十分な場合の薬剤選択におけるエビデンスが乏しく、コンセンサスが得られていないという。

そこで同氏は、日本人の2型糖尿病患者を対象にシタグリブチンとピオグリタゾンの有効性や安全性などを比較するRCTを実施。メトホルミンまたはSU薬治療下 (いずれかの単独もしくは併用) でHbA1cが6.9~9.4% (NGSP値, 以下同 ; JDS値では6.5~9.0%) の「血糖管理不十分」な患者130例をシタグリブチン投与群65例, ピオグリタゾン投与群65例にランダムに割り付け、24週にわたり追跡した。

シタグリブチン投与群には1日当たり50mg, ピオグリタゾン投与群には同15mgを投与し、16週時のHbA1cが6.5%超であった患者に対しては、それぞれ100mg, 30mgへ用量を倍増。投与開始 (ベースライン) から24週のHbA1c変化を1次評価項目とし、同時点の空腹時血糖値 (FPG) , 空腹時インスリン値 (IRI) , HOMA-R, HOMA-βなどを2次評価項目とした (2次評価項目の結果は不掲載) 。



瀧端 正博 氏

ベースラインから24週のHbA1cはシタグリブチンでより大きな改善

シタグリブチン投与群およびピオグリタゾン投与群のベースラインから24週のHbA1cの平均変化を検討した。その結果, シタグリブチン投与群 -0.86% , ピオグリタゾン投与群 -0.58% と, 両群ともベースラインと比較して有意な低下が確認されたが, 両群を比較するとシタグリブチン投与群の方が低下量が有意に大きかった。FPGについても同様の結果が得られた。

体重やBMIなども両群で比較したところ, 体重はシタグリブチン投与群 -0.3kg , ピオグリタゾン投与群 $+1.7\text{kg}$, BMIは順に -0.10 , $+0.66$ と, 対照的な結果を示し, 両群間に有意差が認められた(いずれも $P < 0.001$)。

メトホルミンまたはSU薬において血糖管理が不十分な2型糖尿病患者に対する選択薬としてシタグリブチンとピオグリタゾンの上乘せによる有効性および安全性を検討した今回のRCTでは, シタグリブチンに軍配が上がった。瀧端氏は「今回の結果は欧米の患者を対象とした類似の臨床試験とは逆になった」と述べ, 考えられる理由を3つ挙げた。

1. 欧米人患者より日本人患者のBMIが低く, 今回の研究でもシタグリブチン投与群においてはBMIが25以上と比べて25未満でより効果が認められた。この現象はピオグリタゾン投与群では確認されなかった。
2. 欧米人患者より日本人患者はインスリン分泌およびインスリン抵抗性がより低いため, 欧米人患者に比べ日本人患者にとってシタグリブチンはより好ましい。
3. これまでの報告では, 主としてHbA1c 7.4%前後の患者で食後高血糖を引き起こしやすいとされていることから, ベースラインのHbA1cが欧米人患者を対象とした類似の臨床試験に比べて低かった今回の試験では, 食後高血糖の改善効果が期待されるシタグリブチンがより大きな効果を発揮したと考えられる。

(2012 IDF-WPR/AASD取材班)

関連記事

HbA1c 7%未達成の2型糖尿病に「3剤目」が有効手/メトホルミン+シタグリブチン+グラルギンのEASIE Extension試験 [2012年11月27日]

インスリンデグルデク, 実薬対照RCTで優れた臨床成績/グラルギン, シタグリブチンとの比較試験—EASD 2012 [2012年10月04日]

続・メトホルミンの次に使うべき薬剤は何か? /EUREXA試験が臨床現場にもたらずもの [2012年6月22日]

メトホルミンの次に使うべき薬剤は何か? /EASIE試験の解釈はeasyではない [2012年6月20日]

関連リンク

横浜市立大学 (医学研究科分子内分泌・糖尿病内科学教室のサイト)

[TOPページに戻る](#)