

シタグリプチン 100 mg/日から アログリプチン 25 mg/日への切り替えによる 血糖管理状況の検討

— 30 カ月間の長期前向き観察データによる有用性の検討 —

西条中央病院 糖尿病内科

藤 原 正 純

SWITCH DATA FOR 30 MONTHS FROM
SITAGLIPTINE 100 mg/D TO ALOGLIPTINE 25 mg/D
— TYPE 2 DIABETES SHOWED IMPROVEMENT OF GLYCEMIC CONTROL (HbA1c) —

Masazumi FUJIWARA

Division of Diabetology, Saijo Central Hospital

Abstract

For a patient with type 2 diabetes, DPP IV inhibitor is the main stool. We prescribed switch from Sitagliptine 100 mg/d to Alogliptine 25 mg/d, examined for 30 months in HbA1c (%).

In result, Alogliptine 25 mg/d is better one than Sitagliptin 100 mg/d in any HbA1c level on switch point. Alogliptine has mixture tablet with Pioglitazone.

Alogliptine for type 2 diabetes, as a result, a better control of blood glucose levels for long term than Sitagliptin.

Key word : Alogliptine, Sitagliptine, Switch data for 30 months, T2DM

はじめに

2型糖尿病の治療薬として現在、低血糖のリスクが少ないピオグリタゾン、ビグアナイド剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、インクレチン製剤 (DPP IV阻害剤, GLP-1製剤), SGLT-2阻害剤の6剤と、低血糖の可能性のある膵 β 細胞惹起経路刺激剤 [短時間作用型: グリニド製剤, 長時間作用型: SU (スルフォニルウレア) 剤] の2剤, インスリンの合計9剤が使用可能である。この中でも臨床現場で

は最近の傾向として、主にDPP IV阻害剤が多用されており、その中でもシタグリプチンは、本邦で最初に登場したDPP IV阻害薬でもあり、特に多く処方されやすい状況である。

今回、我々はシタグリプチン 100 mg/日からアログリプチン 25 mg/日への切り替えによる血糖管理状況を30カ月間の長期間観察し、検討したので報告したい。

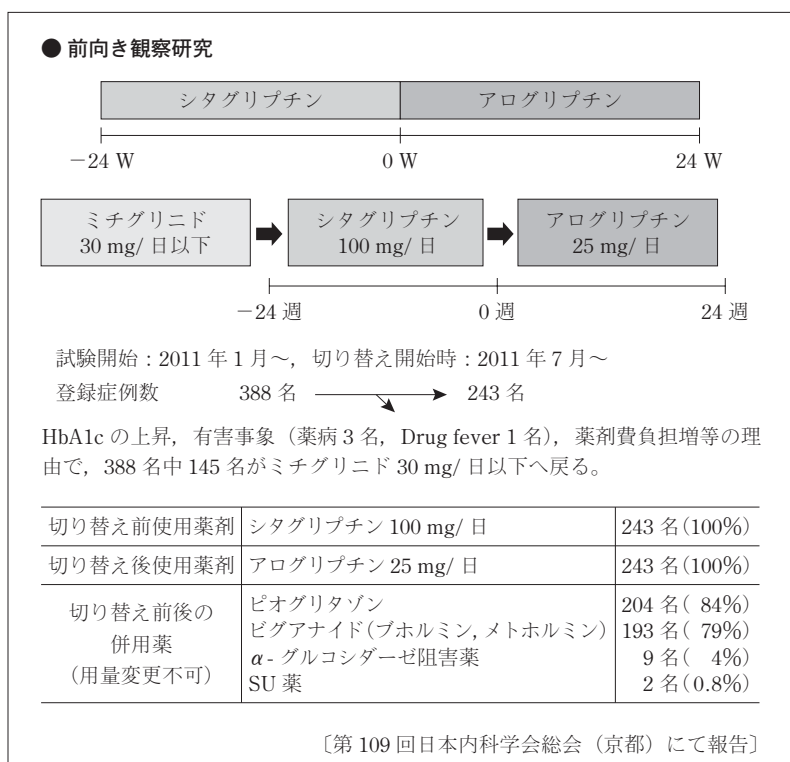


図1 アログリプチン 25 mg/日とシタグリプチン 100 mg/日の効果比較
検討：既報の24週までの試験を，さらに30カ月まで継続した。

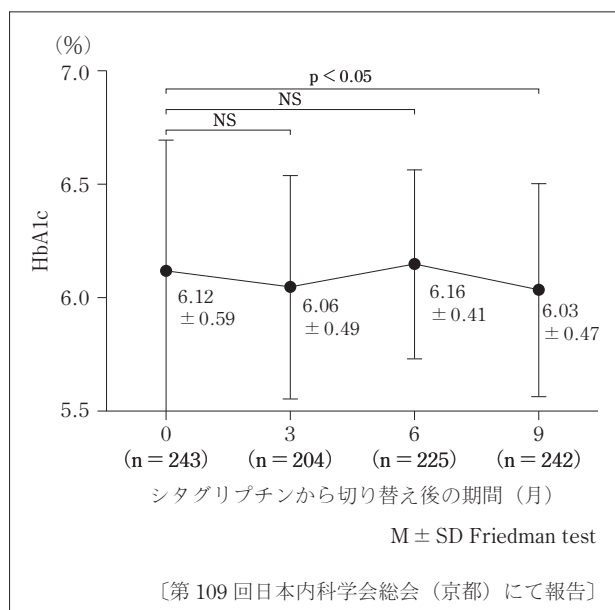


図2 HbA1c値の推移(24週時の報告における全症例時の結果)

表1 患者背景

項目	n	Mean ± SD, (): %
年齢(歳)	229	65.3 ± 11.3
65歳以上	129	(56.3)
性別：男性/女性	143/86	(62.4/37.6)
HbA1c (%)	229	6.10 ± 0.50
随時血糖 (mg/dL)	225	122.4 ± 33.5
グリコアルブミン (%)	195	17.3 ± 2.7
HDL-コレステロール(mg/dL)	228	59.7 ± 16.6
LDL-コレステロール(mg/dL)	228	97.2 ± 27.5
中性脂肪 (mg/dL)	229	105.3 ± 46.0
血清クレアチニン (mg/dL)	224	0.88 ± 0.22
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	224	63.8 ± 15.3
切り替え前後の併用薬		
ピオグリタゾン	205	(89.5)
ビグアナイド	192	(83.8)
α-GI	3	(1.3)
SU薬	1	(0.4)

対象と研究方法

試験デザインは以下の通りである。

- ① 現在，DPP IV阻害薬を使用していない患者で，担当医師がDPP IV阻害薬の投与が適切

であると判断した患者

- ② 試験登録前4週以上，経口糖尿病治療薬の種類，用量を変更していない患者
- ③ 試験登録時年齢が20歳以上の患者
- ④ 性別は不問

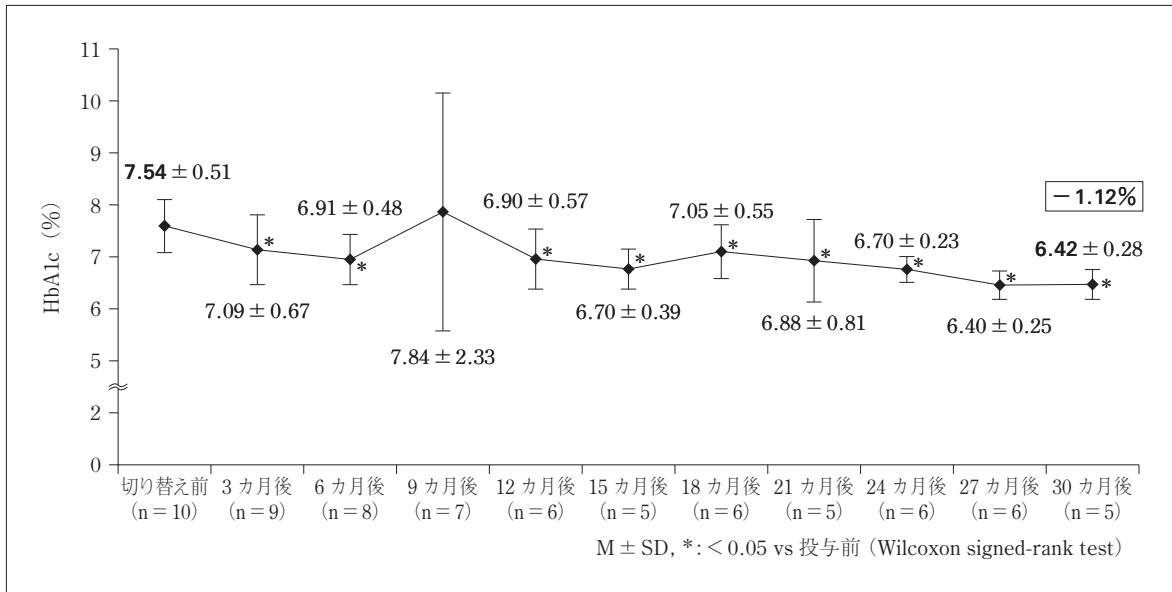


図3 HbA1cの推移 (切り替え前 HbA1c ≥ 7.0%の症例)

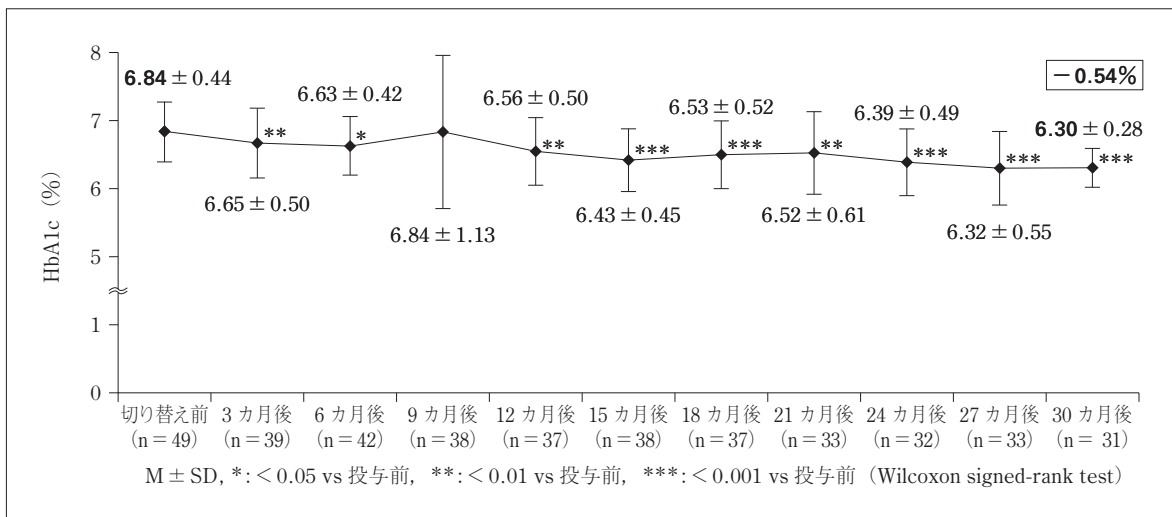


図4 HbA1cの推移 (切り替え前 HbA1c ≥ 6.5%の症例)

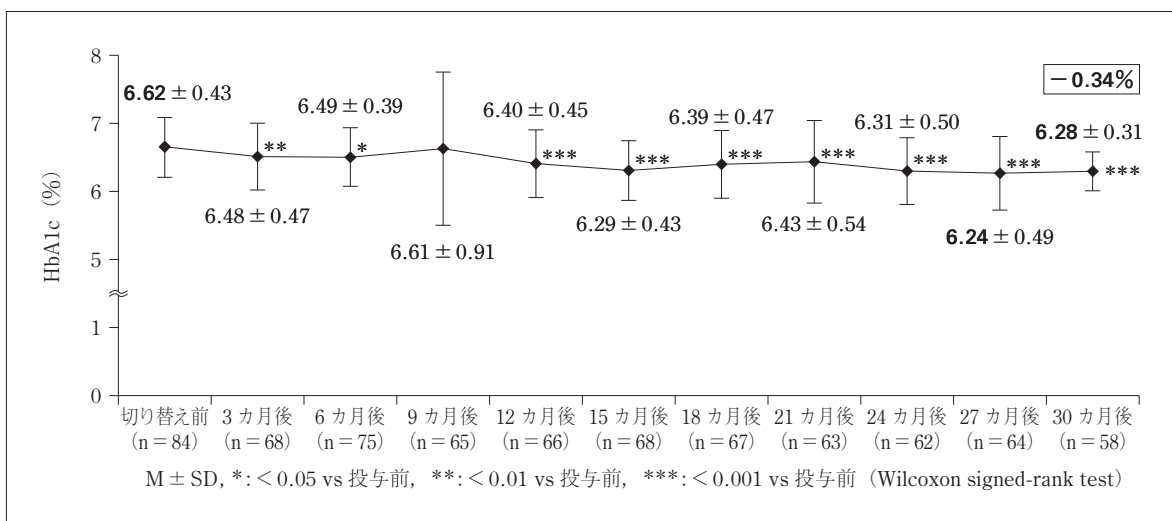


図5 HbA1cの推移 (切り替え前 HbA1c ≥ 6.2%の症例)

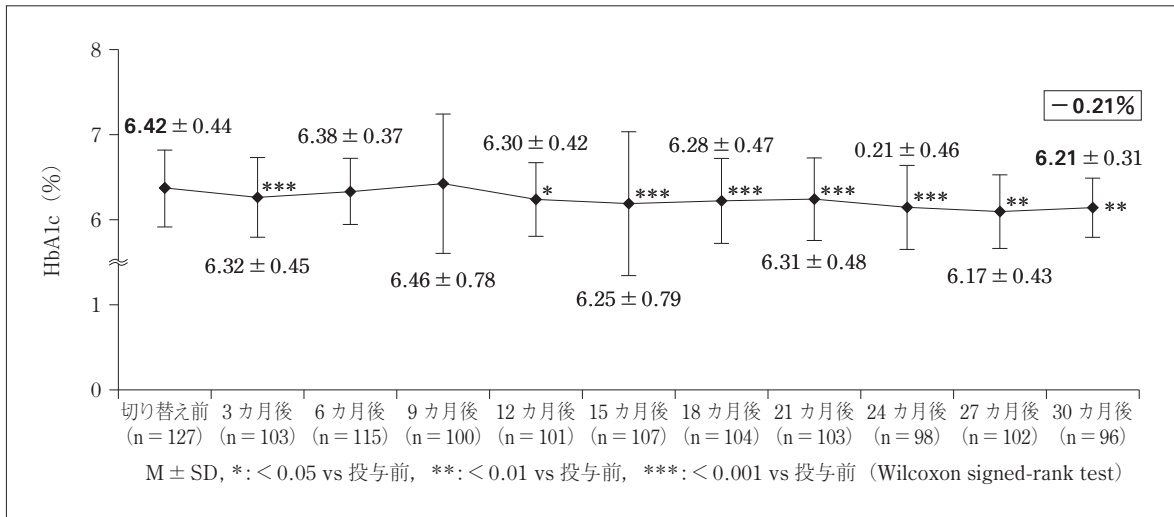


図6 HbA1cの推移 (切り替え前 HbA1c ≥ 6.0%の症例)

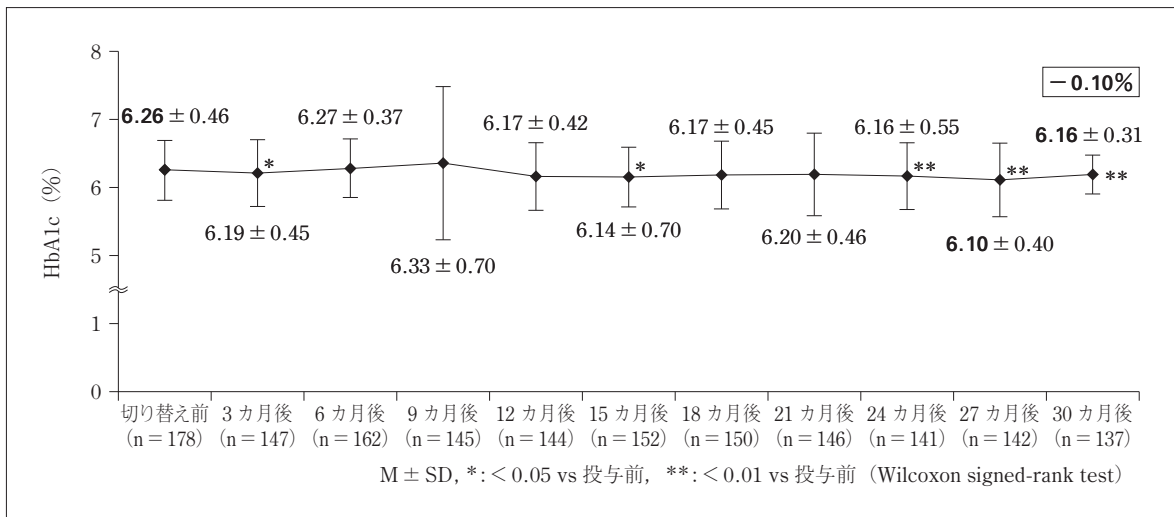


図7 HbA1cの推移 (切り替え前 HbA1c ≥ 5.8%の症例)

⑤ 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による口頭同意が得られた患者

本試験は前向き研究であり、上記の条件に当てはまる患者に対しシタグリプチン 100 mg/日を24週間投与し、その後アログリプチン 25 mg/日へ変更した。変更の時点をも「0週」として検討した (図1)。

24週での短期間成績については我々はすでに第109回日本内科学会総会で発表しており、アログリプチン 25 mg/日の優位性を報告している (図2)。今回は改めて、30カ月経過した際のデータを示すが、切り替え時のHbA1c別に経過観察した時点で検討した (図3～7)。シタグリプチンは当初からあえて50 mg製剤を選択し、朝、夕の1日2回処方

で対応している。アログリプチンは25 mg製剤を用い、1日1回投与 (朝) とした。

解析手法は、Wilcoxon signed-rank testを用いた。

結果と考察

シタグリプチン 100 mg/日からアログリプチン 25 mg/日への切り替えによる血糖管理状況を、切り替え時のHbA1c別に検討したところ、シタグリプチン 100 mg/日で血糖管理が良くない群ほどアログリプチン 25 mg/日での効果が強く出ており、アログリプチンの効果が良いことが認められる (図3～7)。

HbA1c 7.0%以上 (n=5; 30カ月後の例数) では-1.12%, 6.5%以上 (n=31) では-0.54%, 6.2%以上 (n=58) では-0.34%, 6.0%以上 (n

=96) では -0.21%, 5.8%以上 (n=137) では -0.10%である。ただし、切り替え時の HbA1c 値によっては対象症例が少なくなっている。切り替え時の A1c が 6.0%以上の群になると症例数は 96 例が検討可能となるが、これは元来シタグリプチン 100 mg/日 で管理が良好な群であるので、アログリプチン 25 mg/日 へ切り替えた際の HbA1c の低下は確認できるが、低下幅は 6.42%から 6.21% (-0.21%) と少なくなってくる。同様に、HbA1c が 5.8%以上の群では症例数はさらに増加し 137 例となっているが、HbA1c の低下幅はより少なく 6.26%から 6.16% (-0.10%) となる。しかし、低下幅が少ないものの多数例において低下が確認できており、いずれの群でもシタグリプチン 100 mg/日 よりアログリプチン 25 mg/日 が有効性に優る結果であった。

シタグリプチン 100 mg/日 でも血糖管理が不十分な群では、アログリプチン 25 mg/日 の有効性がより著明に認められる。シタグリプチン 100 mg/日 では、当初よりあえて 50 mg を 1 日に 2 回、朝、夕に分けて投与しているため、アログリプチン 25 mg/日 の非劣性は明らかと考えられる。

その他、脂質プロファイル、肝機能、腎機能なども同一項目を 30 カ月観察しているが、こちらにおいては特記すべき事項は認められず、また有害事象も認めていない。

シタグリプチン 100 mg は本邦で使用可能になった最初の DPP IV 阻害薬であるため、現在多くの医療機関で継続して処方されていることが推測される。しかし、今回、我々の 30 カ月間経過観察したシタグリプチン 100 mg/日 からアログリプチン 25 mg/日 への切り替えデータにより、アログリプチン 25 mg の非劣性が示唆されたと考えている。また、アログリプチン 25 mg はピオグリタゾン 15 mg, 30 mg との配合剤もすでに存在しており (リオベル[®]配合錠 LD, HD), 経済上でも、服薬アドヒアランス向上の点でも優位な存在である。

今後、アログリプチン 25 mg への変更を積極的に検討し、ピオグリタゾンが使用可能な患者であれば、リオベル[®]配合錠 LD, HD の使用がより推奨されると推察される。

著者の COI (conflicts of interest) 開示 : 特になし。