

沖縄県における経口糖尿病治療薬の使用状況と問題点

— 新規糖尿病治療薬・インクレチン医療の展望と可能性 —

琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科)

植田 玲、伊波 多賀子、中山 良朗、新川 葉子、

平良 伸一郎、益崎 裕章

【要旨】

【目的】

糖尿病患者の急増が予想される中、沖縄県内における糖尿病治療の現状と問題点、インクレチン医療の展望と可能性についてアンケート調査を実施し、実態を把握する。

【対象・方法】

平成22年1月6日から2月13日までの期間に沖縄県内106の医療施設の先生方に調査協力を依頼し、同意が得られ、アンケート回収が可能であった126名の先生方を対象とした。調査内容は、1カ月当たりの糖尿病診療患者数、管理目標とするHbA1c値、従来の糖尿病治療薬の問題点、および、新しい作用機序を持つ糖尿病治療薬、DPP-4阻害薬 (Sitagliptin) ・インクレチン医療に期待すること、今後のインクレチン医療の位置付けについての大規模な意識調査を実施した。

【結果】

目標とするHbA1cに対する達成率は高いものとはいえ、50%未満の達成率が全体の76%を占めた。従来の糖尿病治療薬での問題点として、約50%の先生方が体重増加を懸念され、約40%の先生方が低血糖の出現や服薬コンプライアンス不良を懸念されていた。また、約60%の先生方が従来の糖尿病治療薬の効果に対し、十分には満足されていないことが判明した。DPP-4阻害薬、Sitagliptinへの期待として、軽症糖尿病患者あるいは複数の薬剤を用いても血糖コントロールが十分でない患者への投与を考えている先生方が多く、スルホニル尿素薬、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬への上乗せ投与による相加効果に期待する一方、低血糖リスクや長期投与の有効性・安全性への心配の声も少なからず寄せられた。

【結語】

インクレチン医療に対する期待と不安を含め、沖縄県における糖尿病治療の現状に関する示唆に富む結果が得られた。管理目標とするHbA1cの達成にSitagliptinがどの程度、貢献しうるのか、今後も使用経験を踏まえた調査を継続し、沖縄県の糖尿病診療の質的向上に役立てて行きたい。

key words : 沖縄県、アンケート調査、経口糖尿病治療薬、インクレチン医療

緒言

我が国の糖尿病患者は増加の一途を辿り、2006年度の厚生労働省調査によると820万人が糖尿病に該当すると報告されている。これは総人口の5.7%に相当する高い割合である。沖

縄県の人口は、約140万人であり、糖尿病患者は約8%と推定されており、全国平均に比べて顕著に高率である。新しい経口糖尿病治療薬、DPP-4阻害薬の発売に伴うインクレチン医療元年となる2010年初頭に、沖縄県内における

1. 1ヶ月に何人の糖尿病患者を診られていますか
 10人未満 10~50人 50~100人 100人以上

2. 先生の目標とするHbA1cは何%ですか
 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 (%)

3. 目標とするHbA1cの達成率は
 30%未満 30~50% 50~70%未満 80%以上

4. 従来の治療薬での問題点について教えてください
 体重増加 低血糖 効果不十分
 二次無効 服薬コンプライアンス 消化器症状
 むくみ その他()

5. グラクティブ(DPP-4阻害薬)に期待することについて教えてください
 従来薬で血糖コントロール不良例に対する効果
 食後高血糖に対する効果 体重増加のリスクが少ない
 低血糖症のリスクが少ない 服薬コンプライアンスの向上
 消化器症状が少ない 膵β細胞の保護作用
 その他()

6. グラクティブ錠の投与対象と考える患者さんを教えてください
 軽症糖尿病症例
 食事・運動療法に加えて
 SU剤 チアソリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 を使用しても血糖コントロールが十分でない症例
 食事・運動療法に加えて複数の薬剤を使っているが血糖コントロールが十分でない症例
 食後高血糖症例
 αグルコシダーゼ阻害薬からの切り替え
 インスリンの導入が困難な症例
 インスリンで血糖コントロールを行った上で経口治療に戻す症例
 適応外であるがIGT症例
 適応外であるが1型糖尿病症例
 その他()

7. グラクティブ(DPP-4阻害薬)を使用するに当たり、気になる点があれば教えてください
 併用療法における有効性、安全性 長期投与の有効性、安全性
 低血糖のリスク 急性膵炎の副作用
 その他()

8. 従来薬に上乘せする場合、どの薬剤への上乗せを考えられていますか
 SU薬の量を維持しての上乗せ SU薬の量を減らしての上乗せ
 ビグアナイド薬 チアソリジン薬
 その他()

9. グラクティブ錠を処方している症例に上乘せする薬剤は何にされますか？
 SU薬 ビグアナイド薬 チアソリジン薬
 その他()

10. 従来薬に切り替えてグラクティブ錠を処方される際は何と切り替えようと考えているか教えてください
 SU薬 ビグアナイド薬 チアソリジン薬
 αグルコシダーゼ阻害薬 グリニド薬 インスリン製剤
 切り替えない その他()

11. グラクティブ錠に今後の臨床データに必要と考えられるものがあれば教えてください
 ()

12. 患者指導を行う際にこんな資料があればというご要望を教えてください
 ()

図1 アンケート用紙

糖尿病治療の現状と問題点、インクレチン医療の展望と可能性についてアンケート調査を実施し、結果を解析した。

対象および方法

平成22年1月6日から2月13日までの期間に沖縄県内106の医療施設の先生方に調査協力を御依頼し、同意が得られ、アンケート回収が可能であった126名の先生方を対象とした。調査は図1に示すアンケート票を用いて実施した。内容は、1カ月当たりの糖尿病診療患者数、管理目標とするHbA1c、従来の経口糖尿病治療薬の問題点、新しい作用機序を持つ糖尿病治療薬、DPP-4阻害薬(Sitagliptin)に期待することや不安な点、インクレチン医療の展望と可能性について調査を行った。

結果

1カ月当たりの糖尿病診療患者数が10名未満である先生は16名で、全体の12.6%、10~

50名である先生は58名で全体の45.7%、50~100名である先生は27名で全体の21.3%、100名以上である先生は26名で全体の20.5%を占めた。

管理目標HbA1cは5.5%から7.0%に分布し、6.0%と6.5%に2つのピークがあった。6.5%を目標とする先生方が46%と最も多く、6.0%を目標とする先生方が22%、次いで7.0%目標が9.5%を占めた(図2)。

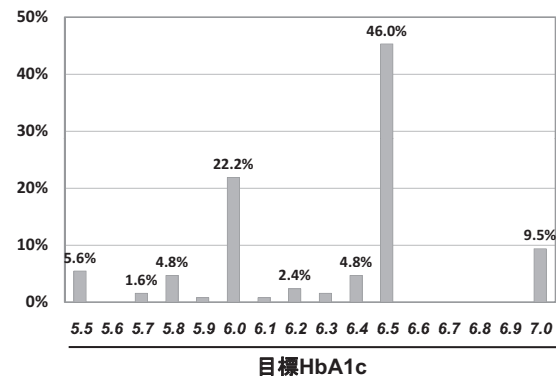


図2 目標とするHbA1c
 N=125 (その他N=1; 人により異なる、未記入N=2を除く)

目標とするHbA1cの達成率に関しては30%未満が34名、26.6%、30~50%の達成が64名、50%、50~70%未満の達成が25名、19.5%、80%以上の達成が3名、2.3%であり、50%未満の達成率が全体の76.6%を占め、目標に対する達成率は高いものとはいえない結果であった(図3)。

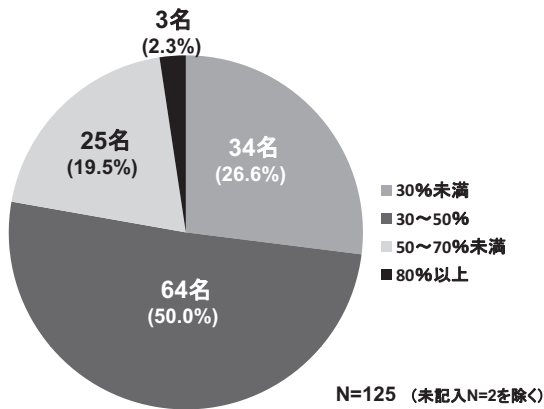


図3 目標とするHbA1cの達成率

従来の経口糖尿病治療薬に関する問題点として、50%の先生方が体重増加を懸念し、40%の先生方が低血糖や服薬コンプライアンス不良を指摘した。また、60%の先生方が治療薬の効果に対し、十分には満足されていないことが判明した(図4)。DPP-4阻害薬、Sitagliptinを使用する場合、どの経口糖尿病治療薬への上乗せを考慮するか、との質問に対し、スルホニル尿素薬の量を維持しての上乗せが60%、スルホニル尿素薬の量を減らしての上乗せが35%、ビッグアナイド薬、チアゾリジン薬への上乗せが40%を占めた(図5)。一方、投与対象は、軽症糖尿病患者と考えている先生方が約56%、複数の薬剤を使っても血糖コントロールが十分でない患者と考えている先生方が58%に達した。Sitagliptinに期待することとして、低血糖のリスクが少ない(69%)、膵β細胞の保護作用(56%)が挙げられた。不安な点として、併用療法における有効性や安全性が50%、長期投与の有効性や安全性が70%、低血糖の発現、急性膵炎の発現が20%近くを占めた(図6)。

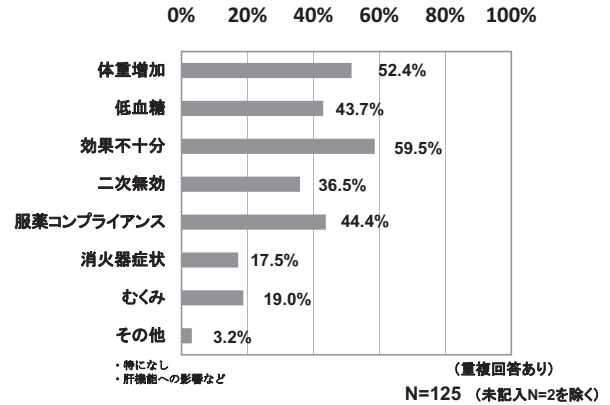


図4 従来の治療薬での問題点

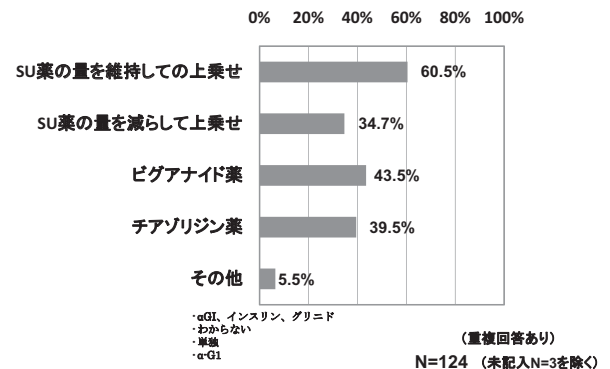


図5 従来薬に上乗せする薬剤

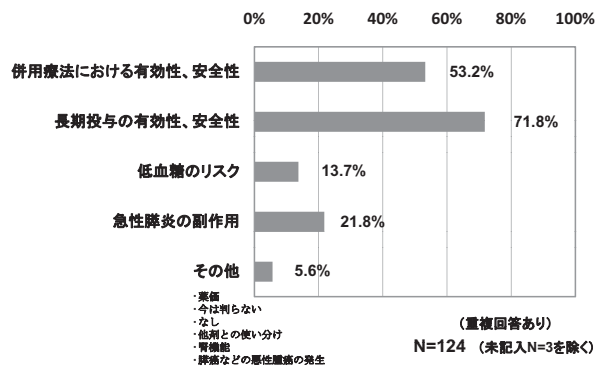


図6 シタグリプチンを使用するに当たっての気になる点

考察

沖縄県の人口は、約140万人であり、糖尿病患者は約8%と推定されており、全国平均に比べて顕著に高率である。その主要な要因の1つに、BMI(肥満度指数)25以上の肥満者の割合が高いことが挙げられる。2004年度の健診結果では30歳以上で、BMI 25以上の割合は男性で46.9%、女性で26.1%であり、いずれも全国1位の結果である。さらに、総摂取カロリーに占める脂質の摂取割合が他県に比較して

顕著に高いこと、脂質異常症の割合が高いことも注目すべき点である。沖縄県が2人に1台の割合で自動車を保有する高度な自動車社会であり、運動量が少ないこと、ファストフード・外食文化の浸透、夜型社会、熱帯型で気温の日較差の少ない特有の気候など、種々の因子が重なっていることも重要である。

経口糖尿病治療薬は インスリン抵抗性改善薬であるピグアナイド薬とチアゾリジン系薬剤、インスリン分泌促進薬であるスルホニル尿素薬と速効型インスリン分泌促進薬、食後過血糖改善薬としての速効型インスリン分泌促進薬と α -グルコシダーゼ阻害薬に分類され、状況に応じて単剤あるいは作用機序の異なる複数の薬剤の組み合わせで使用されている。Sitagliptinはインクレチン、GIPやGLP-1の分解を担う酵素、DPP-IV (dipeptidyl peptidase-IV) を選択的に阻害することにより血糖の上昇に応じたインスリンの分泌を刺激する。国内における臨床試験において、運動療法、食事療法に加え、Sitagliptin単剤を1日1回、12週間投与により、約1%のHbA1cの低下が示されており、ピオグリタゾン、メトホルミン、グリメピリドとの併用試験においても、単剤に比べ、併用により約0.7%~0.8%のさらなるHbA1cの低下が確認されている。副作用の発現率は8.1%で、低血糖が17件(1.4%)、胃腸障害が38件(3.2%)報告された。

本アンケート調査において、Sitagliptinの臨

- 床データとして今後、求められるものとして、
- 長期投与の有効性(効果減弱の有無)・安全性(膵炎や膵癌の発症リスクの有無も含めて)
 - 種々の経口糖尿病治療薬との併用効果(短期、長期)
 - インスリン分泌能の改善効果
 - 細小血管合併症の進展抑制効果や心血管・脳血管イベントの抑制効果、頸動脈硬化の改善効果
 - β 細胞の増殖・再生効果
 - 食後血糖値の時間的変化、安定性
 - 糖尿病腎症による透析患者に対する安全性
 - インスリン療法との併用の場合の有効性や安全性などが指摘された。

インクレチン医療に対する期待と不安を含め、沖縄県における糖尿病治療の現状に関する示唆に富む結果が得られた。管理目標とするHbA1cの達成にSitagliptinがどの程度、貢献しているのか、安全性と有効性の検証と新しい治療モードの構築を視野に入れながら今後も使用経験を踏まえた調査を継続し、沖縄県の糖尿病診療の質的向上に役立てていきたいと考える。

謝辞

本アンケート調査を実施するにあたり、貴重な御協力を賜りました沖縄県内106の医療施設、126名の先生方に心より感謝申し上げます。

