

## 沖縄県における DPP-4 阻害薬の使用状況と インクレチン医療の今後の展望 (2011 年度調査)

1 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)

2 琉球大学 医学部附属病院 九階西病棟 (第二内科)

中山 良朗<sup>1\*</sup>、砂川 澄人<sup>1</sup>、植田 玲<sup>1</sup>、平良 伸一郎<sup>1</sup>、  
新川 葉子<sup>1</sup>、伊波 多賀子<sup>1</sup>、神谷 乗史<sup>1</sup>、  
大石 麻衣子<sup>2</sup>、西原 智恵子<sup>2</sup>、糸数 ちえみ<sup>2</sup>、  
山川 研<sup>1</sup>、池間 朋己<sup>1</sup>、益崎 裕章<sup>1</sup>



### 【要旨】

### 【目的】

糖尿病患者の急増を踏まえ、発売から1年を経た沖縄県における DPP-4 阻害薬の使用状況とインクレチン医療の今後の課題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】

2010年11月から2011年1月までの3ヶ月間に沖縄県内89の医療施設の医師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122名の医師を対象とした。

1ヶ月当たりの糖尿病診療患者数、DPP-4 阻害薬の使用状況、使用されている DPP-4 阻害薬の種類、使用理由、HbA1c 低下への期待、効果の満足度、効果が期待される患者、GLP-1 作動薬の使用状況とその使用方法について調査を実施した。

### 【結果】

DPP-4 阻害薬の使用経験のある医師は75名(61.5%)であった。使用されている DPP-4 阻害薬の種類として、シタグリプチンが72名(94.7%)を占めていた。選択理由として、服薬回数1日1回が41名(51.9%)、適応の広さが37名(46.8%)であった。DPP-4 阻害薬による HbA1c 低下度の期待としては平均1.1%であり、1~1.5%の低下が38名(50.7%)、1.5%以上の低下は17名(22.6%)であった。効果の満足度では、『やや満足できた』以上が76名中67名(88.2%)であった。低血糖、消化器症状、体重増加など、有害事象に関する不満回答は無かった。DPP-4 阻害薬の効果の期待される患者として、糖尿病罹病期間が10年未満、血糖コントロールが不十分な患者、標準/肥満体型、インスリン抵抗性増大例、インスリン分泌低下例であり、SU薬やビグアナイド薬との併用が効果的との回答が多くを占めた。GLP-1 作動薬の使用経験のある医師は13.1%であった。

### 【結語】

DPP-4 阻害薬/GLP-1 作動薬の使用状況、DPP-4 阻害薬の満足度、効果が期待される患者、併用/切り替え/減量など他剤とのコンビネーションに関して多くの情報が得られた。日常臨床の場において、インクレチン医療の有効性ならびに、長期投与の安全性に留意しながら、糖尿病診療における治療法の最適化に役立てていきたい。

key words : 沖縄県、アンケート調査、DPP-4 阻害薬、インクレチン医療

緒言

沖縄県の糖尿病患者数は全国平均に比べ極めて高いレベルにある。

われわれは2010年初頭に沖縄県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た。解析の結果、目標とするHbA1cの達成率が50%以下であると回答した医師が76%に達していた。また従来の経口糖尿病治療薬の問題点として、低血糖、服薬アドヒアランスの不良、治療効果に対する満足度の低さが挙げられた。従来薬の問題点を解決し、ブレイクスルーをもたらす可能性を持つDPP-4阻害薬が発売された1年経過したことを踏まえ、沖縄県で糖尿病患者の診療に携わっている医師を対象に、再びアンケート調査を実施した。

対象および方法

2010年11月から2011年1月までの3ヶ月間に沖縄県内89の医療施設の医師に調査協力

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122名の医師を対象とした。調査は図1に示すアンケート用紙を用いた。1ヶ月当たりの糖尿病診療患者数、DPP-4阻害薬の使用状況、使用されているDPP-4阻害薬の種類、使用理由、HbA1c低下への期待、効果の満足度、効果が期待される患者像、GLP-1受容体作動薬（注射薬）の使用状況とその使用方法について調査を実施した。

結果

1ヶ月当たりの糖尿病診療患者数が10人未満である医師は11名（9%）、10～50人である医師は48名（39.3%）、50～100人である医師は14名（11.5%）、100人以上である医師は43名（35.2%）を占め、1ヶ月当たり平均115人の患者の診療に当たられていた。DPP-4阻害薬の使用経験のない医師は47名（38.5%）であったのに対し、DPP-4阻害薬の使用経験のある医師は75名（61.5%）であっ

**質問1. 1ヶ月に何人の糖尿病患者さんを診られていますか？**  
( )人

**質問2. DPP-4阻害薬の使用経験はお持ちですか？**  
 ある(質問4以降へ)  ない(質問3へ)

**質問3. 使用経験をお持ちでない先生にお伺いします。**  
3-1 使用されない理由をお教え下さい(複数回答可)  
 長期の有効性、安全性が確立されていない  従来薬で十分である  
 DPP-4阻害薬のことをよく知らない  長期処方できない  
 その他( )

3-2 今後、DPP-4阻害薬を使用するとしたら、どのような患者さんに投与されますか？(複数回答可)  
 食事・運動療法を行っても血糖コントロールが十分でない症例  
 食後高血糖症例  
 単剤で使用  
 他の薬剤への追加又は併用で使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

他の薬剤から切り替えて使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

他の薬剤を減量して使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

その他( )  
 使用する予定なし

**質問4～8については使用経験をお持ちの先生にお伺いします。**  
4-1 何例にDPP-4阻害薬を投与されていますか？  
( )例

4-2 現在お使いのDPP-4阻害薬は何ですか？(複数回答可)  
 シタグリプチン(グラクティブ・ジャヌビア)  ビルダグリプチン(エクア)  
 アログリプチン(ネシーナ)

**質問5. 上記のDPP-4阻害薬を選択するに当たり、何を重視されますか？(複数回答可)**  
 適応症が広い  服薬回数( 1日1回が良い  1日2回が良い)  
 海外でのEBM  肝機能障害のある患者さんへの投与  
 腎機能障害のある患者さんへの投与  DPP-4への選択性の高さ  
 特になし

**質問6. DPP-4阻害薬の使用でHbA1cがどのくらい改善すると考えておられますか？**  
0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5(%)  
 2.6%以上

**質問7. 効果についてはいかがですか？**  
 非常に満足できた  満足できた  やや満足できた  やや不満  不満

7-1 「やや不満」「不満」と回答された先生にお聞きします。その理由は？(複数回答可)  
 思った程効果がなかった  
 副作用がおこった。(  低血糖  消化器症状  体重増加  その他 )  
 その他( )

7-2 「やや満足できた」以上回答された先生にお聞きします。  
DPP-4阻害薬を使用して効果が良かった症例はどういった症例ですか？  
該当するケースがございましたらご記載ください。(複数回答可)  
・罹病期間 ( 5年未満  5年～10年  10年以上)  
・血糖コントロール状態 ( 優  良  不十分  不良  不可)  
・体型 ( 肥満[BMI25以上]  標準[BMI18～25未満]  痩せ型[BMI18未満])  
・糖尿病細小血管合併症(網膜症・腎症・神経障害) ( 有り  無し)  
・併用薬 ( 併用無し(単剤投与)  SU薬  ビグアイド薬  チアソリジン薬)  
( α-GI  その他( ) )  
・病態 ( インスリン抵抗性増大例  インスリン分泌能低下例  食後高血糖例)  
・その他( )

**質問8. 使用経験を踏まえDPP-4阻害薬はどのような使い方が良いとお考えですか？(複数回答可)**  
 食事・運動療法を行っても血糖コントロールが十分でない症例  
 食後高血糖症例  
 単剤で使用  
 他の薬剤への追加又は併用で使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

他の薬剤から切り替えて使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

他の薬剤を減量して使用(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  α-GI  グリニド系  インスリン  その他)

その他( )

**質問9. 注射のGLP-1受容体作動薬の使用経験がある先生にお聞きします。**  
9-1 何例にGLP-1受容体作動薬を投与されていますか？  
( )例

9-2 どのような患者さんに投与されていますか？(複数回答可)  
 食事・運動療法を行っても血糖コントロールが十分でない症例  
 食後高血糖症例  
 他の薬剤への追加投与(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  グリニド系  α-GI  その他)

他の薬剤からの切り替え(複数回答可)  
( SU薬  ビグアイド  チアソリジン  グリニド系  α-GI  その他)

インスリンの導入を検討している症例  
 肥満症例  
 その他( )

御協力ありがとうございました。  
ご記入いただきました個人情報等の取り扱いについては、安全管理のために必要な措置を講じ、適切に保持いたします。

御施設名	御芳名
------	-----

図1 アンケート用紙

た。使用経験のない医師47名中、回答のあった41名においてDPP-4阻害薬を使用されない主な理由として、『長期処方ができない』が22名(53.7%)、次いで『長期の有効性、安全性が確立していない』が14名(34.1%)、『DPP-4阻害薬のことをよく知らない』が12名(29.3%)であった(複数回答可)(図2-1)。DPP-4阻害薬を使用されている医師は、平均9.4人の患者に投与されており、診療糖尿病患者当たり20%未満の患者に投与されているのが53名(78%)で、20%以上の患者に投与されている医師が15名(22%)であった。使用されているDPP-4阻害薬の種類として、シタグリブチンが72名(94.7%)を占めていた(複数回答可)。その選択理由として、服薬回数1日1回が41名(51.9%)、適応が広いが37名(46.8%)であった(図2-2)。DPP-4阻害薬によるHbA1c低下度の期待として、平均1.1%であり、1~1.5%が38名と半数を占めた。1.5%以上のHbA1c低下を期待されている医師が17名(22.6%)であった。効果の満足度では、『やや満足できた』以上が76名中67名(88.2%)であった。一方、『やや不満』以下が76名中9名(11.8%)であった(図3)。その理由としては、医師が期待する効果には至っていないとの回答であった。一方、

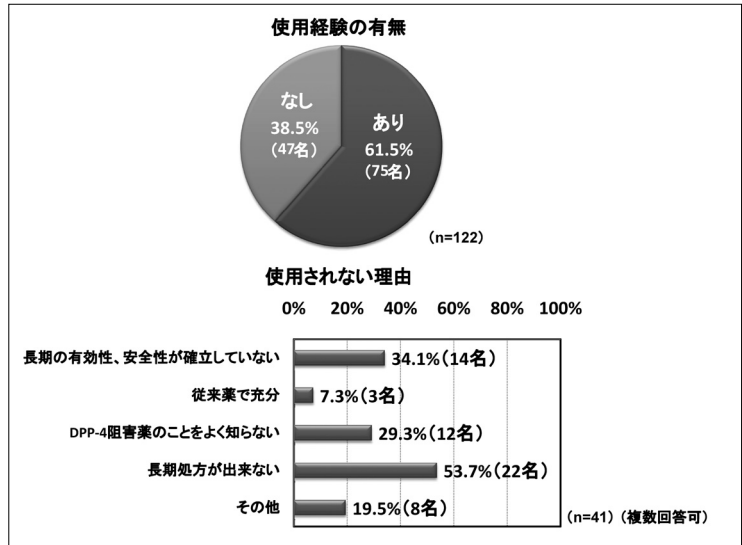


図 2-1 DPP-4 阻害薬の使用状況

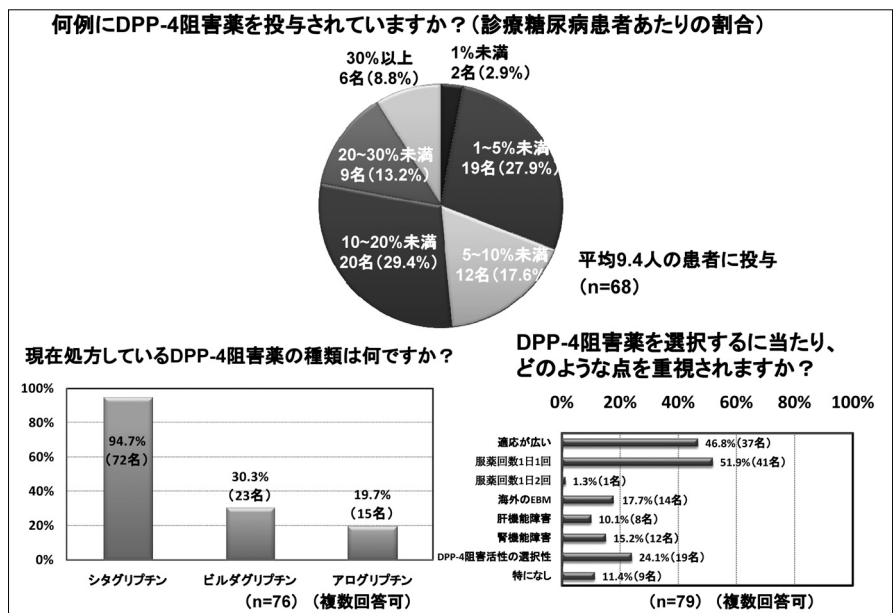


図 2-2 DPP-4 阻害薬の使用状況

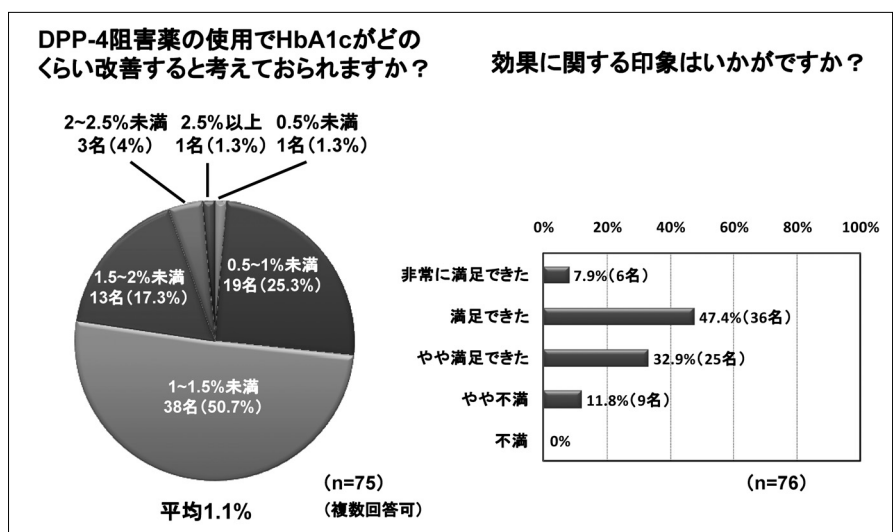


図 3 DPP-4 阻害薬の効果及び満足度

低血糖、消化器症状、体重増加などの有害事象に関する不満回答は無かった。『やや満足できた』以上の回答をした医師において、効果が良かった症例に関する質問では、『罹病期間が5年未満』が21名(42.9%)、『5～10年』が23名(46.9%)で、『罹病期間10年未満』が大半を占めた。血糖コントロール状況では、「不十分」な患者に対して効果的と回答したのが、53名中25名(47.2%)、「良」以上の患者に対して効果的と回答されたのが、19名(35.9%)であった(図4-1)。肥満度では、標準体重が50名中34名(68%)、肥満型が23名(46%)の回答であった。一方、やせ型が効果的と回答した医師は2名(4%)であった。併用薬では、SU薬との併用が効果的との回答は55名中38名(69.1%)、次いでビグアナイド薬が23名(41.8%)、チアゾリジン薬15名(27.3%)であった。病態として44名回答中、インスリン抵抗性増大例との回答が、25名(56.8%)、インスリン分泌低下例が16名(36.4%)、食後高血糖例が13名(29.5%)であった(図4-2)。DPP-4阻害薬の使用経験のない医師に対し今後のDPP-4阻害薬の使い方、使用経験のある医師に対し、その使用経験を踏まえてのDPP-4阻害薬の使い方の質問において、両回答とも他剤への追加が最も多く、それぞれ58.5%、69.7%で、次いで食事・運動療法に加えてが、それぞれ58.5%、65.8%であった。他の薬剤への追加または併用においては、SU薬が最も多く、次いでビグアナイド薬、チアゾリジン薬の順であった。他の薬剤からの切り替え、減量においても、SU薬と回答した医師が最も多かった。GLP-1作動

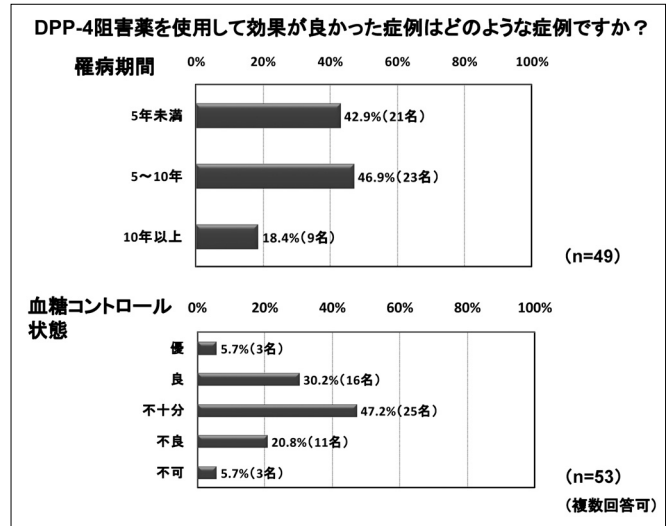


図 4-1 DPP-4 阻害薬の効果が期待される症例像

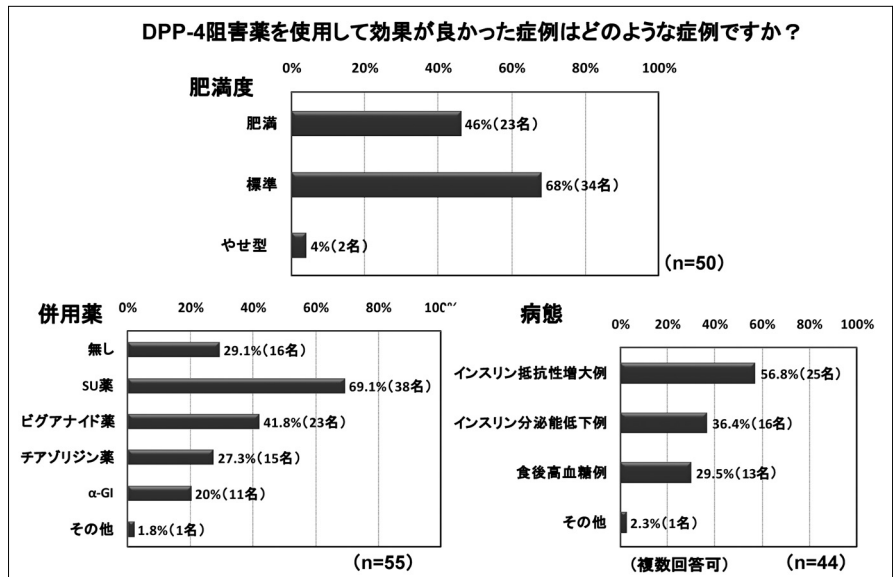


図 4-2 DPP-4 阻害薬の効果が期待される症例像

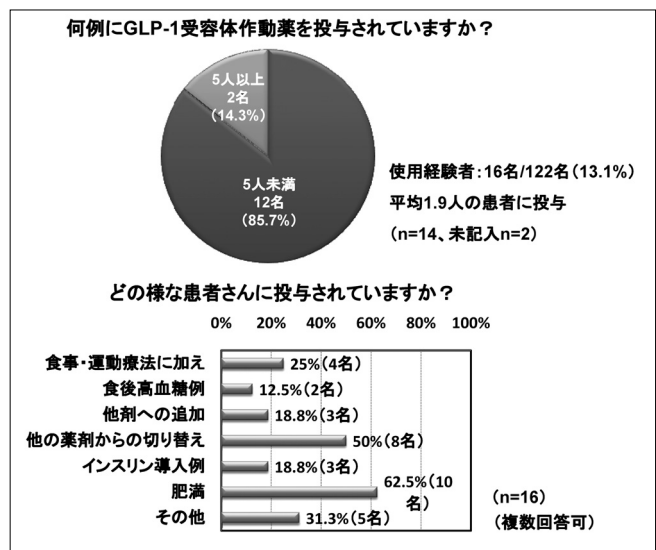


図 5 GLP-1 受容体作動薬（注射薬）の使用状況

薬の使用経験のある医師は122名中16名(13.1%)で、平均1.9人の患者に対する使用であった。その使用は、肥満例、他剤からの切り替えでの使用であった(図5)。

### 考察

糖尿病治療の原則は食事療法と運動療法の励行が基盤にあり、この二つを行わないで、薬物療法のみを行っても十分な効果が得られないのは周知の事実である。しかし沖縄県における高度な自動車社会、外食文化、夜型にシフトしたライフスタイル、身体運動量の低下などを大きく方向転換することは容易でない。前回私達は、DPP-4阻害薬発売当初の2010年1月6日～2月13日までの期間に、目標とするHbA1c値、その達成率、従来薬の問題点、従来薬への上乗せする際の薬剤、シタグリプチンを使用するに当たっての疑問点、臨床データ蓄積として、シタグリプチンに求められることについて調査を行い、沖縄県医師会報に報告した<sup>1)</sup>。目標とするHbA1c値は6.5%が最も多く、次いで6.0%であったが、その達成率は予想以上に低いものであった。DPP-4阻害薬発売後1年が経過し、徐々に普及しつつあり、約60%の医師が使用経験はあるが、使用患者割合は20%未満という回答が大半であった。DPP-4阻害薬使用に当たって、平均1.1%のHbA1c低下作用、中には1.5%～2%の低下が期待されると回答もあり、約90%に近い医師が『やや満足できた』以上の回答であった。一方、DPP-4阻害薬の効果については『やや不満』

との回答が一定の割合で存在したものの、従来薬の問題点である体重増加、低血糖、消化器症状の有害事象で不満とした回答は無く、優れた有用性が確認された。現在のところDPP-4阻害薬として、シタグリプチンを選択している医師の割合が多く、併用する薬剤の選択幅が広い、服薬回数が1日1回を望む声が多く、糖尿病患者に対する服薬アドヒアランスの向上に向けて大きな期待が寄せられていることをうかがわせる。

DPP-4阻害薬発売後1年のアンケート調査であるため、シタグリプチンの長期使用における有効性、安全性に関する成績、糖尿病合併症の発症予防効果、膵β細胞保護効果、インスリン分泌能の改善効果、インスリン製剤との併用効果についてはさらなる追跡調査を要する。

今回のアンケート結果の解析を踏まえ、沖縄県の糖尿病診療における質の向上に役立てて行きたい。

### 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89の医療施設、122名の医師の皆様に心より感謝申し上げます。

### 参考文献

- 1) 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  
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— 沖縄県医師会報46：955-958, 2010