

II-19-4

日本人2型糖尿病患者に対するシタグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチン投与の有用性の比較

COSVA trial: COmparative study of Sitagliptin, Vildagliptin and Alogliptin in Japanese type 2 diabetic patients

三浦中央医院 院長 瀧端 正博氏



昨年、瀧端氏はCOMPASS試験の結果を発表し、スルホニル尿素(SU)薬、ビグアナイド(BG)薬で血糖コントロール不十分な日本人2型糖尿病患者に対してDPP-4阻害薬が有用である可能性が示唆されたと報告した。しかし、同様の患者に対するDPP-4阻害薬同士の有用性を比較した検討は少ない。瀧端氏は今回、同様の患者を対象にシタグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチンの有用性と安全性をランダム化比較試験で検討。その結果、3剤の投与開始時と24週後のHbA1cの変化量は同程度であることを明らかにした。

DPP-4阻害薬3剤におけるHbA1c変化量は同程度

対象は、SU薬、BG薬を単剤または併用して用いてもHbA1cが6.5～9.0%の日本人2型糖尿病患者(20～90歳)357例。基準に満たない38例を除く319例を、シタグリプチン(50mg/日)投与群(106例)、ビルダグリプチン(100mg/日)投与群(107例)、アログリプチン(25mg/日)投与群(106例)にランダム割り付けし、24週間追跡した。このうち試験を終了したシタグリプチン群103例、ビルダグリプチン群100例、アログリプチン群102例を評価した。主要評価項目はHbA1cの変化量で、副次評価項目としては体重、血糖調節ホルモン、腎機能、安全性などを検討した。

検討の結果、HbA1cは3群とも投与開始時に比べ投与8週間後、16週間後、24週間後で有意に低下した(表1)。HbA1cの変化量に3群間で有意差はなかった。HOMA-R、HOMA-βの検討では3群に同程度の改善が見られた(表2)。

表1 糖代謝、体重の変化

シタグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
HbA1c(%)	7.29±0.67	6.97±0.72**	6.87±0.74**	6.85±0.75**
空腹時血糖(mg/dL)	140±28	125±26**	122±26**	120±27**
体重(kg)	63.5±12.0	63.7±11.9	63.2±12.4	63.5±12.5
ビルダグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
HbA1c(%)	7.25±0.67	6.84±0.74**	6.70±0.72**	6.79±0.71**
空腹時血糖(mg/dL)	141±33	126±32**	118±24**	115±26**
体重(kg)	65.9±12.7	65.9±12.7	66.1±13.0	65.9±13.4
アログリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
HbA1c(%)	7.31±0.68	6.87±0.68**	6.83±0.73**	6.85±0.75**
空腹時血糖(mg/dL)	144±32	127±25**	126±29**	121±23**
体重(kg)	66.4±11.1	66.3±11.3	66.3±11.5	66.4±11.6

平均値±標準偏差, *p<0.05, **p<0.01 (v.s. 投与開始時), paired t-test

尿酸、腎機能に及ぼす影響を検討

尿酸、腎機能に及ぼす影響について検討した結果、3群で尿酸値の上昇、推算糸球体濾過量(eGFR)の低下、血清クレアチニン値の上昇が認められた(表3)。瀧端氏は、尿酸、腎機能に及ぼす影響はDPP-4阻害薬共通の特性によるものと考えられると考察している。

安全性については、3群における低血糖、皮疹、肝機能障害の頻度に有意差は認められなかった(Fisher's exact test)。

以上より、瀧端氏は「BG薬、SU薬で血糖コントロールが不十分な日本人2型糖尿病患者においてシタグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチンの投与開始時から24週後のHbA1cの変化量は同程度だった」と結論した。

表2 インスリンプロファイルの変化

シタグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
IRI(μU/mL)	6.69±4.87	7.02±4.83	6.93±4.75	6.76±4.76
HOMA-R	2.5±1.8	2.3±1.8	2.3±1.7	2.2±1.6†
HOMA-β(%)	36.5±24.4	53.7±45.6††	54.1±43.7††	54.3±42.4††
ビルダグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
IRI(μU/mL)	6.65±4.20	5.88±4.26	6.23±4.32	5.93±3.91
HOMA-R	2.6±1.8	2.0±1.8†	1.9±1.4†	1.9±1.3††
HOMA-β(%)	36.9±23.0	46.6±40.0	54.0±37.3††	54.5±47.1††
アログリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
IRI(μU/mL)	6.60±4.32	6.71±5.31	6.77±4.69	6.77±4.58
HOMA-R	2.4±1.5	2.4±2.2	2.6±2.6	2.2±1.5
HOMA-β(%)	38.7±47.8	45.4±40.2	41.4±23.3†	53.3±39.7††

平均値±標準偏差, †p<0.05, ††p<0.01 (v.s. 投与開始時) Wilcoxon signed rank t-test

表3 尿酸、腎機能の変化

シタグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
尿酸(mg/dL)	5.34±1.22	5.53±1.18*	5.48±1.17*	5.67±1.23**
eGFR(mL/分/1.73m ²)	77.1±18.3	76.4±19.1	75.4±18.5*	71.8±17.1**
Cr(mg/dL)	0.72±0.18	0.73±0.19	0.74±0.19*	0.78±0.20**
ビルダグリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
尿酸(mg/dL)	5.26±1.29	5.30±1.37	5.28±1.43	5.45±1.45*
eGFR(mL/分/1.73m ²)	82.6±22.1	82.4±22.9	80.3±21.8*	76.6±21.5**
Cr(mg/dL)	0.73±0.22	0.73±0.24	0.75±0.24	0.78±0.25**
アログリプチン群	投与開始時	8週	16週	24週
尿酸(mg/dL)	5.39±1.32	5.58±1.32**	5.58±1.32*	5.70±1.33**
eGFR(mL/分/1.73m ²)	79.5±17.4	79.5±18.4	78.0±17.7	74.9±17.4**
Cr(mg/dL)	0.74±0.16	0.75±0.18	0.76±0.18*	0.79±0.18**

平均値±標準偏差, *p<0.05, **p<0.01 (v.s. 投与開始時), paired t-test

記載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照下さい

発行: MSD株式会社 編集・制作: 株式会社メディカルトリビューン