

## 6

特集 DPP-4阻害薬を極める ～有効性と安全性を踏まえた適正使用に向けて～

第一選択薬としての  
DPP-4阻害薬の位置づけ

齊木 亮, 長坂昌一郎

昭和大学 藤が丘病院 糖尿病・代謝・内分泌内科

近年の血糖降下薬の開発の勢いは目覚ましく、2009年以降DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬といった新薬が相次いで販売され、糖尿病の薬物治療における選択肢は大きく広がった。徐々に新規薬剤の効果や問題点、さまざまな合併症に対する影響などの情報が集まりつつある状況である。とくにDPP-4阻害薬については、その使いやすさから、糖尿病専門医だけでなく多くの実地医家の支持も受け、実際に処方される機会は急増している。たしかにDPP-4阻害薬は単剤処方では、有害事象も少なく安全とされているが、現状で国内外の糖尿病の主要なガイドラインにおいて、明確に第一選択薬として推奨されているわけではない。本稿では、急速にシェアを拡大しているDPP-4阻害薬の第一選択薬としての位置づけについて、現状を把握しつつ改めて考察する。

データからみる日本の  
経口血糖降下薬の第一選択の推移

2009年12月11日に国内初となるDPP-4阻害薬であるシタグリブチンが販売開始となり、その後は周知のとおり国内外の製薬会社より、相次いで新規DPP-4阻害薬が発売されてきている。最近ではトラグリブチン（ザファテック<sup>®</sup>）、オマリグリブチン（マリゼブ<sup>®</sup>）といった、週1回投与のDPP-4阻害薬も利用可能になった。日本の糖尿病治療におけるDPP-4阻害薬の浸透度は驚くほどで、**図1**を見てもわかるとおり、DPP-4阻害薬が登場したことで、糖尿病薬物治療の歴史が大きく変わったと言っても過言ではないだろう<sup>1)</sup>。発売からわずか2年後の2011年の時点で、

事実上、日本における経口血糖降下薬の第一選択薬になっている。

また直近の報告としては、103の医療施設における2008～2013年の患者情報データベースをもとに後ろ向きに経口血糖降下薬の処方状況が解析されている。心血管イベントの有無を問わない7108例の糖尿病患者に対しては、第一選択薬としてビグアナイド薬(26.5%)が最も多く選択され、DPP-4阻害薬(25.2%)は2番目に多く処方されているという結果であったが、その差はほとんどないに等しい<sup>2)</sup>。さらに心血管イベントの既往のある2655例を対象としたサブ解析では、DPP-4阻害薬(24.5%)が最も多く選択され、スルホニル尿素(SU)薬(22.8%)がそれに続いていた<sup>2)</sup>。このような結果からうかがわれるのは、日本の糖尿病に対する内服治療においては多くの選択肢が

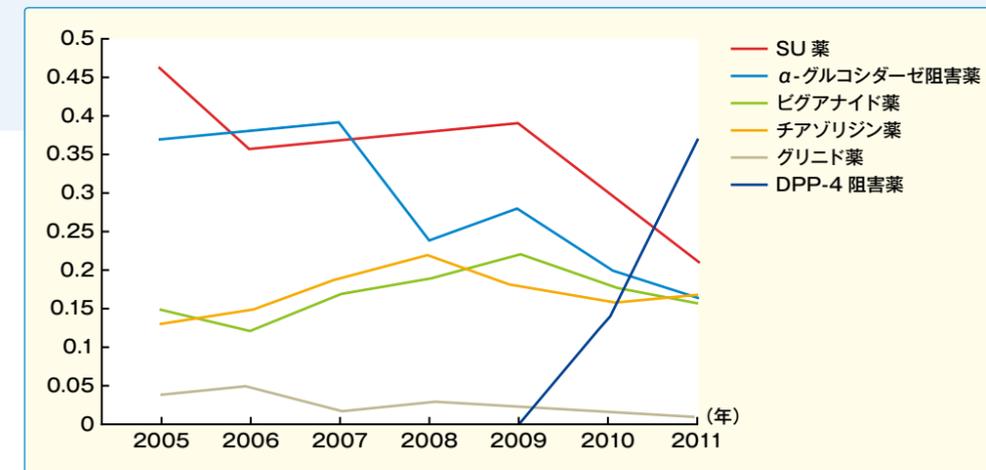


図1 日本における経口血糖降下薬選択率の推移(文献1 改変)  
n=18457

あり、さまざまな患者の個々のコントロール状況、併存疾患やリスクに応じた薬剤選択がなされているということであろう。各薬剤の副作用といったメリットを多くの医師が期待しており、そうした情報も薬剤選択のうえで重要な条件となってきている。

日本における処方状況の最新の情報としては、2016年の日経メディカルオンラインアンケート調査結果(2737名の一般内科医対象)が公表されているが、DPP-4阻害薬を第一選択とする率は54.3%に及んでいる。やはりその使いやすさや、またインクレチンがもつ多くの好ましい副作用のエビデンスも増えてきていることもあり、糖尿病専門医以外の多くの実地医家にも汎用されるようになったといえる。DPP-4阻害薬の糖尿病薬物治療における第一選択薬としての期待は拡大している。

糖尿病専門医と非専門医の  
経口血糖降下薬選択の違い

前述の経口血糖降下薬の処方状況調査は、実地医家と糖尿病専門医双方の処方が含まれたものであるが、糖尿病専門医と非専門医の間に、経口血糖降下薬の選択状況に関してどのくらいの差があるのだろうか？専門医の視

点での経口血糖降下薬の第一選択については、2016年の日本糖尿病学会年次学術集会においてディベート企画がなされたように、現状でメトホルミン vs DPP-4阻害薬の形が出来上がってきている。そのディベートの議論においては、長い処方の歴史や安価で豊富な副作用効果のエビデンスからもメトホルミンが有利な印象を受けたが、糖尿病専門医にとっては第一選択薬をなににすべきかということは大きな問題ではなく、十分な患者情報をもとに豊富な薬剤の知識を駆使し、適切な薬剤選択をすればよいとされた。今後も高齢の糖尿病患者が増加していくことを踏まえ、非専門医についてはとくにDPP-4阻害薬を第一選択薬とすることも推奨された<sup>3)</sup>。

では実際に専門医、非専門医の処方状況はどうなっているのか？DPP-4阻害薬が販売される以前の、2008年の第51回糖尿病学会年次学術集会における全国保険医団体連合会の報告では、専門医、非専門医ともにSU薬を60%以上の割合で第一選択薬としていたが、DPP-4阻害薬販売以降の両者の処方状況を比較した文献はほとんどない。そのなかで小橋らは、2013年に東京都の糖尿病専門医、非専門医を対象に、病状に応じた経口血糖降下薬の選択についてアンケート調査を行い報告している。その結果、初回の経口血糖降下薬の選択率について、糖尿病専門医はビグアナイド薬(30.3～75.5%)をほぼ第一選択