

原 著 東京都における糖尿病治療薬の処方動向

— アンケート調査をふまえて —

昭和大学内科学講座（糖尿病代謝内分泌内科学部門）

小橋 京子 平野 勉*

抄録：糖尿病治療の根幹は食事、運動療法であるが、目標の血糖コントロールが達成されない場合には薬物療法が開始される。欧米ではビグアナイド（以下BG）薬が第1選択薬となっているが、日本では特に治療ガイドラインがないため第1選択薬は実地診療医に一任されている。このような現状の中、われわれは東京都内における医師を対象に、症例に則した糖尿病治療薬の処方動向を専門医、一般医に分けて調査した。2013年1月～6月にかけて、東京都内で勤務する医師に対して以下の1)～3)の項目についてアンケート調査を行った。1)現在の糖尿病診療の状態：診療人数と治療内容の割合、食事・運動療法中の2型糖尿病患者さんに対して薬物投与開始を考えるHbA1c(NGSP値)の目安について。2)患者の状況別治療方法の選択；4症例に対しての第1,第2,第3選択薬について<症例1>56歳,女性,BMI 23.9 kg/m², HbA1c 7.2%<症例2>56歳男性,BMI 26.0 kg/m², HbA1c 7.2%<症例3>56歳,男性,BMI 22.9 kg/m², HbA1c 8.5%<症例4>67歳男性,BMI 23.9 kg/m², HbA1c 8.5%。3)DPP-4阻害薬の処方状況について；DPP-4阻害薬処方後にHbA1c悪化症例に対する対処方法について。各質問項目について専門医、一般医に分けて解析した。回答した1086名の(回収率85.5%)医師の内訳は専門医290名,一般医796名であった。アンケート1)専門医でインスリン治療の使用率が高かった。薬物治療を開始するHbA1cの目安は専門医,一般医とも7%であった。アンケート2)BMI<25 m²/kg未満の症例で血糖コントロールが比較的良好例に対する第1選択は専門医ではBG薬,一般医ではDPP-4阻害薬であった。少量のスルホニル尿素(以下SU)薬は,一般医,専門医とも第3選択薬であった。症例3,4のHbA1c 8%以上のコントロール不良糖尿病例に関しては専門医,一般医ともDPP-4阻害薬が第1選択薬であった。少量のSU薬に関しては,専門医では血糖コントロール不良例に対しても選択しない傾向が判明した。アンケート3)第1選択は「食事・運動療法を再徹底する」が最も多く,第2選択としては「BG薬を追加する」が多かった。専門医では非肥満例に関してもBG薬の処方を選択される傾向があり,少量のSU薬は血糖コントロール不良例に対しても選択順位が低下することが判明した。DPP-4阻害薬の処方選択順位は様々な症例に対して高まっており,その傾向は専門医より一般医に強く認められた。

キーワード：DPP-4阻害薬, ビグアナイド薬, スルホニル尿素薬

糖尿病患者は世界中で急増しており、2012年国民健康・栄養調査では日本においても糖尿病が強く疑われるものは約950万人、糖尿病の可能性が否定できないものは薬1100万人にのぼると推計される¹⁾。2型糖尿病治療の根幹は食事・運動療法であるが、それでも目標の血糖コントロールを達成しない場合は薬物療法を検討する必要がある。

日本での糖尿病治療薬は、BG薬、スルホニル尿素薬(以下SU薬)、 α -グルコシダーゼ阻害薬(α -GI)、チアゾリジン薬、速効型インスリン分泌

促進薬(グリニド薬)が使用されてきた。さらに2009年よりDipeptidyl Peptidase-4阻害薬(DPP-4阻害薬)が加わり、2014年にはsodium glucose cotransporter(SGLT-2)阻害薬が加わり現在7種類の経口糖尿病治療薬が使用されている。

糖尿病治療ガイドではこれらの薬剤を「インスリン抵抗性改善薬」「インスリン分泌促進薬」「糖吸収・排泄調節系」という3つのカテゴリーで分類し、単独および様々な組み合わせで使用されている³⁾。しかし、実臨床においてこれら薬剤の使用状況を調

*責任著者

査した報告は、単独施設での報告は散見されるが、多施設での報告は少ないのが現状である。アルゴリズムを設けていない日本で、これらの薬剤がどのように処方されているかを把握することは、2型糖尿病治療の実態を知る上で重要と思われる。特に欧米で第1選択となっているBG薬が日本ではどのような地位にあるのか、さらに新規糖尿病治療薬として発売され、現在使用頻度が高まっているDPP-4阻害薬の選択順位を知ることは興味深いと考えた。

研究方法

2013年1月～6月にかけて、経口糖尿病治療薬の処方動向を把握する目的で東京都内の医療機関（病院、診療所、クリニック）に勤務し、1か月に50名以上の糖尿病患者を診察している1270名の医師を対象として、記入式アンケートを配布した。

アンケートの配布・回収に関しては小野薬品工業の協力を得た。

各質問項目について日本糖尿病学会認定専門医（以下専門医）、一般医に分けて解析した。アンケート項目は、大きく以下の3つに関して実施した。尚、アンケート期間は2014年以前であるため、SGLT-2阻害薬については本アンケートに含めていない。

アンケート1) 現在の糖尿病診療状態について；2型糖尿病患者の診療人数と治療内容の割合、食事運動療法中の2型糖尿病患者さんに対して薬物投与開始を考えるHbA1c（NGSP値）の目安について。

アンケート2) 患者の状況別治療方法の選択について；初診から3か月間十分な食事・運動療法を実施し、糖尿病合併症、肝・腎疾患のない経口血糖降下薬未処方の2型糖尿病患者について年齢、性別、BMI、HbA1c値別に以下の4症例を提示し、第1、第2、第3選択薬を以下の①～⑨項目から選択方式とした。①少量のSU薬、② α -GI薬、③グリニド薬、④BG薬、⑤チアゾリジン薬、⑥DPP-4阻害薬、⑦Glucagon-like peptide-1（GLP-1）受容体作動薬、⑧インスリン製剤、⑨薬は処方しない。

症例1：56歳、女性、BMI 23.9 kg/m²、HbA1c 7.2%。

症例2：56歳、男性、BMI 26.0 kg/m²、HbA1c 7.2%。

症例3：56歳、男性、BMI 22.9 kg/m²、HbA1c 8.5%。

症例4：67歳、男性、BMI 23.9 kg/m²、HbA1c 8.5%。

アンケート3) DPP-4阻害薬の処方状況について；DPP-4阻害薬を投与後にHbA1cが悪化した症例に対する対処方法を以下の①～⑧項目から選択方式とした。①同じDPP-4阻害薬を増量する②違う種類のDPP-4阻害薬に変更する③BG薬を追加する④SU薬を増量する⑤チアゾリジン薬を追加する⑥ α -GIを追加する⑦インスリン製剤に移行する⑧食事・運動療法を徹底する（Table 1）。

数値は全て平均値±標準偏差で示した。

結果

1270名のうち1086名の医師より回答を得た（回収率85.5%）。回答した医師の内訳は専門医290名、一般医796名であった。

アンケート1) 直近1か月間の2型糖尿病患者の平均診療人数は専門医209.5±163.1名、非専門医54.8±48.0名であり、専門医は一般医と比較して約150名多かった（Fig. 1）。2型糖尿病患者に対する治療内容の割合は、食事・運動療法のみは専門医12.3%、一般医18.8%、経口糖尿病薬使用は同60.8%、76.7%、インスリン使用中の患者は同29.4%、8.2%であり、専門医でインスリンの使用率が高かった（Fig. 2）。食事・運動療法を実施中の患者に薬物治療を開始するHbA1cの目安は専門医では7.1±0.4%、一般医では7.0±0.4%であった（Fig. 3）。

アンケート2) 症例1での第1選択薬は専門医ではBG薬が最も多く（45.5%）、次いでDPP-4阻害薬（35.9%）で、この2薬剤で81.4%を占めた。一般医ではDPP-4阻害薬（53.5%）が多く、次いでBG薬（17.8%）であった。第2選択薬は、専門医ではDPP-4阻害薬が最も多く（39.3%）、次いでBG薬（22.1%）であった。一般医はDPP-4阻害薬とBG薬がほぼ同率（25.6%、24.2%）であった。第3選択薬は専門医、一般医とも少量のSU薬であった（30.3%、23.9%）。インスリン製剤を使用する医師はほとんどいなかった（Fig. 4）。

症例2での第1選択薬は専門医ではBG薬が最も多く、多数を占めていた（75.5%）。非専門医ではDPP-4阻害薬（40.1%）が多く、次いでBG薬（33.4%）であった。第2選択薬は、専門医ではDPP-4阻害薬が最も多く（51.7%）、次いでBG薬（16.9%）で

東京都における糖尿病治療薬の処方動向

Table 1

アンケートのお願い

1. 最近の1カ月間で、2型糖尿病患者さんを何人ぐらい診察されましたか？ 約()人

2. 2型糖尿病患者さんに対する治療内容別の割合を教えてください。

①食事運動療法の患者 :約()%

②経口糖尿病薬使用中(インスリン使用例を除く)の患者 :約()%

③インスリン使用中(経口薬併用含む)の患者 :約()%

3. 食事運動療法中の2型糖尿病患者さんに対して、薬物投与開始を考慮するHbA1c(NGSP値)の目安を教えてください。 約()%以上

4. 下記の4症例に対して、先生が処方する可能性が高い第一選択薬を①~⑩の中から選択してください。さらに、1剤では不十分だった場合に2番目に追加する薬、3番目に追加する薬を番号で記入してください。なお、⑩の「薬は処方しない」を選択した場合は、薬を処方する段階になった時に処方すると思われる薬を「2番目に追加する薬」欄に記入し、2剤目に追加する薬剤を「3番目に追加する薬」欄にご記入ください。

4症例の共通点

初診から3ヶ月間程度の十分な食事・運動療法を実施した2型糖尿病患者さんであり、糖尿病合併症、腎疾患、肝疾患はない、糖尿病治療薬未処方の患者さん

<症例1> 56歳 女性、BMI 23.9、HbA1c(NGSP)7.2%
第一選択薬は() →2番目に追加する薬は() →3番目に追加する薬は()

<症例2> 56歳 男性、BMI 26.0、HbA1c(NGSP)7.2%
第一選択薬は() →2番目に追加する薬は() →3番目に追加する薬は()

<症例3> 56歳 男性、BMI 22.9、HbA1c(NGSP)8.5%
第一選択薬は() →2番目に追加する薬は() →3番目に追加する薬は()

<症例4> 67歳 男性、BMI 23.9、HbA1c(NGSP)8.5%
第一選択薬は() →2番目に追加する薬は() →3番目に追加する薬は()

① 少量のSU薬 ② α-グルコシダーゼ阻害薬 ③ 速効型インスリン分泌促進薬 ④ ビグアナイド薬(メトホルミンなど)
⑤ チアゾリジン薬 ⑥ DPP-4阻害薬 ⑦ GLP-1受容体作動薬 ⑧ インスリン製剤 ⑨ 薬は処方しない

5. DPP-4阻害薬投与後の悪化症例に対する対処方法をお答えください

【対処方法】 第一候補:() 第二候補:() 第三候補:()

① 同じDPP-4阻害薬を増量する ② 違う種類のDPP-4阻害薬に変更する ③ メトホルミンを追加する ④ グリメピドを増量する
⑤ チアゾリジン薬を追加する ⑥ α-GIを追加する ⑦ インスリン療法に移行する ⑧ 食事・運動療法を再徹底する

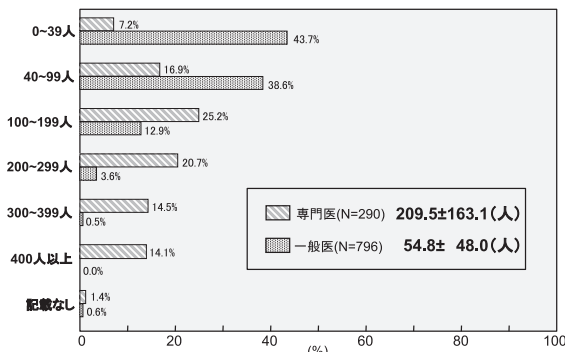


Fig. 1 最近1か月で2型糖尿病患者さんを何人ぐらい診察されましたか

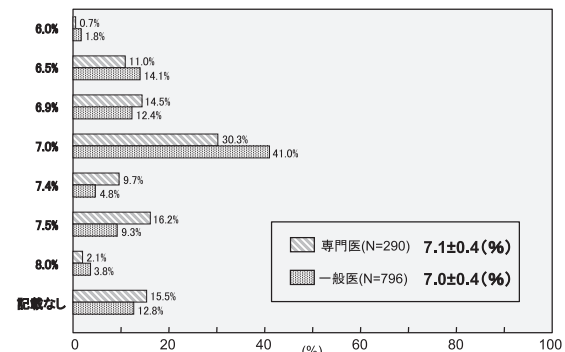


Fig. 3 食事運動療法中の2型糖尿病患者さんに対して、薬物投与開始を考慮するHdA1c(NGSP値)の目安

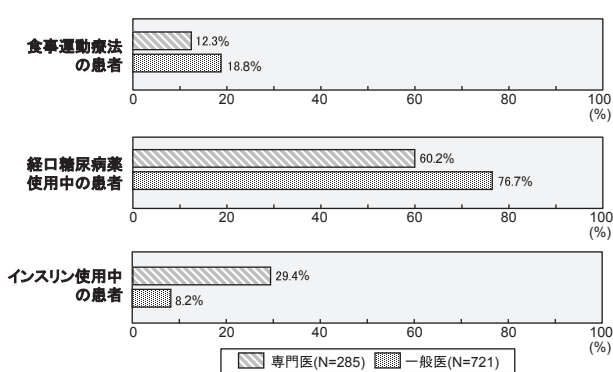


Fig. 2 2型糖尿病患者さんに対する治療内容別の割合

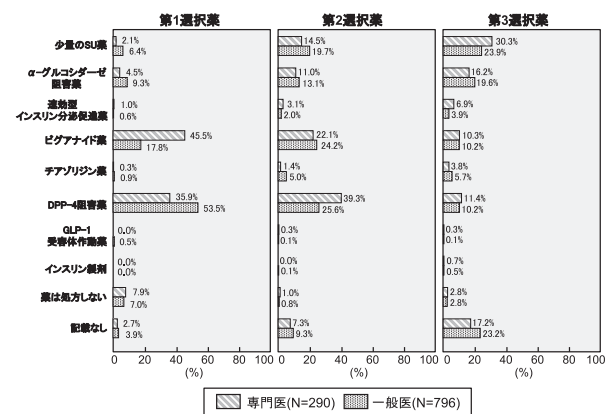


Fig. 4 症例1【56歳女性 BMI 23.9 HbA1c 7.2%】に対する薬剤選択

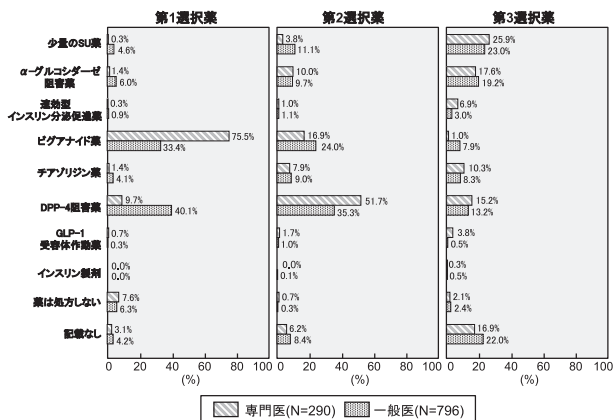


Fig. 5 症例2【56歳男性 BMI 26.0 HbA1c 7.2%】に対する薬剤選択

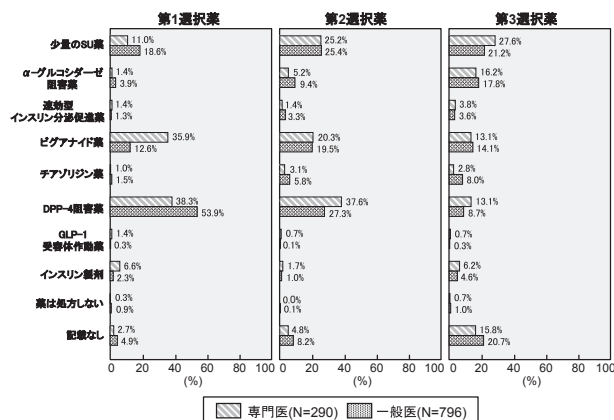


Fig. 7 症例4【67歳男性 BMI 23.9 HbA1c 8.5%】に対する薬剤選択

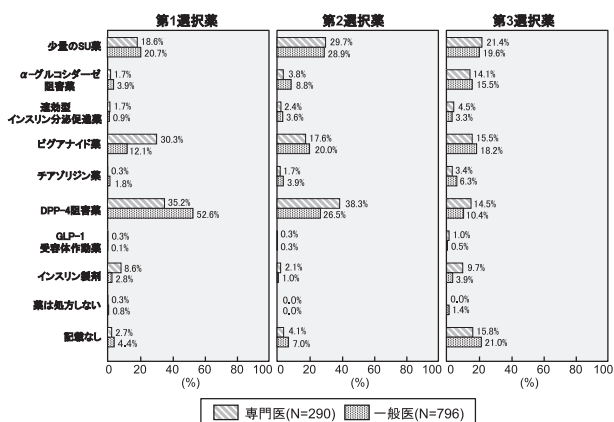


Fig. 6 症例3【56歳男性 BMI 22.9 HbA1c 8.5%】に対する薬剤選択

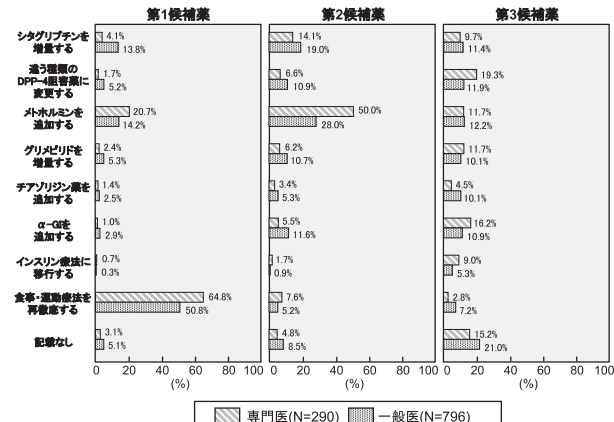


Fig. 8 DPP-4阻害薬投与後の悪化症例に対する対処方法

あった。一般医ではDPP-4阻害薬が最も多く(35.3%)、次いでBG薬であった(24%)。第3選択薬は専門医、一般医とも少量のSU薬が最も多かった(各々25.9%、23%)。インスリン製剤を使用する医師はほとんどいなかった(Fig. 5)。

症例3について第1選択薬は専門医ではDPP-4阻害薬が最も多く(35.2%)、次いでBG薬(30.3%)、少量のSU薬(18.6%)であった。一般医ではDPP-4阻害薬が多く(52.6%)、次いで少量のSU薬(20.7%)、BG薬(12.1%)であった。第2選択薬は、専門医ではDPP-4阻害薬が最も多く(38.3%)、次いで少量のSU薬(29.7%)、BG薬(17.6%)であった。一般医は少量のSU薬が最も多く(28.9%)、次いでDPP-4阻害薬(26.5%)、BG薬(20%)の順であった。第3選択薬は専門医、一般医とも少量のSU薬であった

(21.4%、19.6%) (Fig. 6)。

症例4について専門医での第1選択薬はDPP-4阻害薬とBG薬がほぼ同率であり(38.3%、35.9%)、次いで少量のSU薬(11%)であった。一般医ではDPP-4阻害薬が最も多く(53.9%)、次いで少量のSU薬(18.6%)、BG薬(12.5%)の順であった。第2選択薬は、専門医ではDPP-4阻害薬が最も多く(37.6%)、次いで少量のSU薬(25.2%)であった。一般医ではDPP-4阻害薬と少量のSU薬がほぼ同率(27.3%、25.4%)で、次いでBG薬(19.5%)であった。第3選択薬は専門医、一般医とも少量のSU薬であった(27.5%、21.2%) (Fig. 7)。

アンケート3)について第1選択としては「食事・運動療法を再徹底する」が最も多く専門医64.5%、一般医50.5%であり、次いで「BGを追加する」が

各々 20.7%・14.2%、「DPP-4 阻害薬を増量する」が 4.1%・13.8%であった。第 2 選択としては「BG を追加する」が最も多く、専門医 50%・一般医 28%であり、次いで「DPP-4 阻害薬を増量する」が各々 14.1%・19%と多かった。第 3 選択として「違う種類の DPP-4 阻害薬に変更する」が専門医で 19.3%、一般医で 11.9%であった (Fig. 8)。

考 察

今回アンケートを実施し、東京都における糖尿病治療薬処方動向として専門医の方が一般医よりも BG 薬の処方頻度が高く、また両医とも DPP-4 阻害薬の使用頻度が高まっていることが明らかとなった。さらに DPP-4 阻害薬の使用頻度が高まった点とは対照的に少量の SU 薬の使用頻度が低下しており興味深い結果となった。

アンケート 1) の結果から、専門医で一般医より 2 型糖尿病患者数が多く、またインスリン治療も多かった。その理由として罹病期間が長く、血糖コントロール不良例を多く治療しているためと考えられた。薬物治療の開始時期は、専門医も一般医も HbA1c 7%から治療開始を検討しており、糖尿病学会の提唱する「合併症発症を抑制するための目標値」にも相当し、薬物療法導入の基準値として「合併症予防」が念頭にあると考えられた。

アンケート 2) の症例 1, 2 の結果から、比較的血糖コントロールが良好な症例では、肥満症例も非肥満症例も専門医での第 1 選択薬は BG 薬であり、一般医では DPP-4 阻害薬であるという相違点が明らかとなった。BG 薬はインスリン抵抗性を改善し、体重増加を来し難い特徴があるだけでなく、近年 BG 薬の作用機序の解明により、血糖改善以外の効果が注目されている。具体的には AMP キナーゼ活性化によるセリンスレオニンキナーゼ作用抑制による抗癌作用や AMP キナーゼの活性化を介してアセチル-CoA カルボキシラーゼや脂肪酸シンターゼの発現を抑制することによって脂質代謝の改善作用や脂肪肝改善作用が報告されている⁵⁾。また他の経口糖尿病薬と比較して安価でもあり、米国糖尿病学会と欧州糖尿病学会からは禁忌がない限り BG 薬を第 1 選択とすることが提唱されている^{6,7)}。また日本においても同様の傾向にあり⁸⁾、以上の理由から専門医において比較的血糖コントロール良好例では、低

血糖のリスクも少なく、インスリン抵抗性を改善させる BG 薬が第 1 選択に選ばれたと考えられる。

しかし、専門医においては BG 薬と同じインスリン抵抗性改善薬カテゴリーに分類されるチアゾリジン薬の選択順位は低下している。チアゾリジン薬が欧州で行われた大規模臨床検査の PROactive 試験 (PROspective pioglitAzone ClinicalTrial In macroVascular Events study) で、心血管イベントに関するベネフィットが報告^{9,10)}されている一方、近年大規模疫学調査による膀胱がんの発症リスクが上昇するという報告がなされた¹¹⁾。この報告以降チアゾリジン薬の処方が減少したものと推察される。

他方 DPP-4 阻害薬が一般医で第 1 選択薬になった理由として、単剤では低血糖を起こしにくく、1 日 1~2 回の内服でコンプライアンスにも優れている点や¹²⁾、体重増加を来し難く、食後高血糖を抑え、比較的変動幅の少ない血糖降下作用があるとされている点¹³⁻¹⁵⁾が挙げられる。一般医で比較的血糖コントロール良好な肥満例に対しても BG 薬が第 1 選択となっていない理由としては、BG 薬の副作用である乳酸アシドーシスに対する懸念が払拭されていない可能性が考えられる¹⁶⁾。BG のなかでもメトホルミンは日本人での大規模な実態調査で乳酸アシドーシスを起こしにくい薬剤とされているが、2010 年 5 月~2013 年 6 月末までにメトホルミン投与中に乳酸アシドーシスを発症した 35 例が報告されており、シックデイ時や肝腎機能低下患者には使用を控えなければならないなどの懸念から¹⁶⁾、一般医では選択順位が低下したものと考える。

さらに今回の研究では、質問 2) 3) に対して第 1, 2, 3 選択薬まで回答を設定した。この方式は選択順位が明瞭となる一方で第 3 選択に選ばれた薬剤に関しては、むしろ選択したくない薬剤とも解釈できると考える。第 3 選択は専門医、一般医とも少量の SU 薬であったが、その理由として SU 薬はすべての経口血糖降下薬の中で最も低血糖が起りやすい薬剤である点や 2 次無効や体重増加を来し易い点が挙げられる¹⁷⁾。

よって比較的血糖コントロールが良好な症例では、両医とも低血糖を引き起こさないことを念頭におき、専門医は安価で、インスリン抵抗性を改善する BG 薬をより選択する傾向があることが明らかと

なった。

症例3, 4のHbA1c 8%以上といったコントロール不良の症例に関しては専門医, 一般医ともDPP-4阻害薬が第1選択となっていた。この理由としてDPP-4阻害薬は前述で示したように単剤では低血糖を起こすリスクが少なく, 血糖依存性に血糖改善効果がある点が考えられる^{18,19)}。それらの点からも専門医においても血糖コントロール不良例に関してはBG薬よりDPP-4阻害薬の処方が上回ったと考える。

さらに比較的コントロール良好例では処方順位の低下していた少量のSU薬が, 一般医では第2選択薬と処方順位が高まっていたが専門医ではわずかにDPP-4阻害薬が上回っていた。海外の臨床試験データではDPP-4阻害薬とSU薬をそれぞれ単剤で比較した結果, HbA1c値が9%以上ではSU薬の方が有意にHbA1cを低下させたが, 低血糖頻度はSU薬の方が上回ることが報告されている²⁰⁾。福田らはSU薬を少量から注意深く投与することで低血糖は回避可能であり, 安価であることからHbA1c 8%以上で早朝空腹時が上昇しているような非肥満例では, SU薬が適当であると報告している²¹⁾。しかし本研究において専門医でDPP-4阻害薬がSU薬より上回った理由としては, 前述したように, DPP-4阻害薬は食後高血糖を抑制し, 血糖変動の少ない質のよい血糖降下作用を有しており, 血糖降下の割合よりも血糖降下の質をより重視した結果と考える。

アンケート3)について実際にDPP-4阻害薬処方後に血糖悪化した症例に対する対応として専門医, 一般医とも食事・運動療法の徹底が第1選択であり, BG薬の投与が第2選択となっていた。専門医でよりその傾向が強く, このことからDPP-4阻害薬使用後に経験されるHbA1cの再上昇については, 専門医, 一般医のいずれも, 食事・運動療法といったライフスタイルの悪化が原因であると認識していることが推察された²²⁾。またアンケート3)においてもSU薬の追加投与順位は低く, これは2009年にSU薬とDPP-4阻害薬の併用で相乗効果が起こり重篤な低血糖を引き起こした症例が報告され, 注意喚起が促されている点²³⁾が影響しているものと考えられる。

今回の研究の質問2)に対する問題点として, 高齢者の症例想定を行っていない点である。高齢者に

関しては腎機能低下症例が多くBG薬投与が行えない場合が多い。一方で腎機能が低下している症例でも胆汁排泄のDPP-4阻害薬が処方可能であり, 今後高齢化が進み糖尿病患者の治療選択もより重要となってくる²⁴⁾。

本研究を行い, 専門医でBG薬の処方が上位に選択される傾向があり, 少量のSU薬は血糖コントロール不良例に対しても選択順位が低下傾向にあることが判明した。他方一般医を中心にDPP-4阻害薬の処方増加を認めており, 今後さらに増加する可能性もある。しかし前述したようにSU薬との併用で重篤な低血糖を起こしたことが報告された点や膵炎や間質性肺炎などの重篤な副作用との関連が指摘されている点²⁵⁾, さらに腫瘍, 免疫などへの影響など, インクレチン以外の多くのペプチドの分解や不活性化に関わっており, 未知の機構があることも懸念されており^{26,27)}, さらにDPP-4阻害薬の安全性の検討が必要である。

本研究では第1選択薬の処方動向調査を行ったが, 実臨床では経口糖尿病治療薬は様々な組み合わせでの治療が行われている。さらに2014年より新規糖尿病薬 sodium glucose cotransporter (SGLT-2)阻害薬が加わり²⁸⁾, さらに糖尿病における治療の選択肢が拡大している。糖尿病治療薬のアルゴリズムのない日本において, 安全性が担保されつつより費用対効果の高品質な治療を行っていくのにさらなるデータの蓄積と検討を行っていく必要がある。

本研究での限界として, 小野薬品工業にアンケートの配布と回収を一任したことから, 同社のDPP-4阻害薬を多く処方している医師にアンケートを配布が偏り, 実態より処方頻度または選択順位が高い傾向になった可能性を否定できないことが挙げられる。

謝辞 本研究アンケートを実施していただいた小野薬品工業, 伊藤クリニック, 伊藤慎一先生, 東京女子医科大学, 岩本安彦名誉教授に厚く感謝いたします。論文作成に重要な御助言をいただいた昭和大学, 糖尿病・代謝・内分泌内科, 福井智康先生, 林俊行先生にも厚く感謝いたします。

筆者のCOI開示: 平野 勉 研究助成金 (小野薬品工業)

文 献

- 1) 厚生労働省. 平成 24 年国民健康・栄養調査報告. 2012 年 3 月. (2013 年 10 月 12 日アクセス) www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h24-houkoku.pdf
- 2) 日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド 2012-2013. 東京: 文光堂; 2012.
- 3) American Diabetes Association. ADA-EASD guidelines: the patient centered approach to therapy in type 2 diabetes. 2013 年 5 月 24 日. (2013 年 10 月 12 日アクセス) <http://professional.diabetes.org/.../Microsoft%20PowerPoint%...pdf>
- 4) 辻野大助, 西村理明. 大血管障害抑制の視点からみたビッグアナイド薬. *Angiol Front.* 2012; 11:32-37.
- 5) 加来浩平, 田嶋尚子, 河盛隆造. 2 型糖尿病治療におけるメトホルミンの使用実態に関する観察研究. (MORE study) 糖尿病. 2006;49:325-331.
- 6) Zhou G, Myers R, Li Y, *et al.* Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest.* 2001;108:1167-1174.
- 7) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-853.
- 8) 羽生 修. 糖尿病の診断と治療の急速な展開 新しい経口血糖降下薬の使い方. 新潟医学会誌. 2011;125:652-656.
- 9) Murakami T, Ohsato K. Long-Term Administration of thiazolidinedione improves vasomotion of coronary arteries independent of improvements in glucose metabolic status. *Circ J.* 2007;71 Suppl. I:187.
- 10) Pfister R, Erdmann E, Schneider CA. Association and prognostic impact of heart rate and micro-albuminuria in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: results from the PROactive trial. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18:65-71.
- 11) 宇留島隼人, 伊藤壽記, 前田和久. 血管病に関する最新の話 題 チアゾリジン誘導体と膀胱がん. *Vascular Med.* 2012;8:85-88.
- 12) 黒瀬 健, 表 孝徳, 渡辺好胤, ほか. わが国における DPP-4 阻害薬の臨床 臨床応用 2 年を経て. 糖尿病の最新治療. 2011;3:10-13.
- 13) 巖西真規, 小林 純, 原田慎史. 軽症 2 型糖尿病患者における 1 年間のシタグリプチン投与の治療成績の検討. *Prog Med.* 2013;33:989-994.
- 14) 井田健一, 池田弘毅, 池田正毅. 選択的 DPP-4 阻害薬シタグリプチンの血糖降下作用と血糖日内変動に対する影響. *臨と研.* 2012;89:135-140.
- 15) Iwamoto Y, Tajima N, Kadowaki T, *et al.* Efficacy and safety of sitagliptin monotherapy compared with voglibose in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind trial. *Diabetes, Obes Metab.* 2010;12:613-622.
- 16) 能登 洋. 海外での評価. *Diabetes Fronti.* 2012; 23:35-40.
- 17) Rathmann W, Kostev K, Gruenberger JB, *et al.* Treatment persistence, hypoglycaemia and clinical outcomes in type 2 diabetes patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas: a primary care database analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:55-61.
- 18) 藤森 新, 藤巻祐子, 鈴木綾子, ほか. メトホルミン 500mg/日から 1,000mg/日への増量による血糖改善効果 DPP-4 阻害薬との比較. *Prog Med.* 2013;33:1859-1863.
- 19) 小田原雅人. 従来の内服薬 ビグアナイド (BG) 薬の位置づけおよび高用量の効果. 診断と治療. 2010;98:449-455.
- 20) Foley JE, Sreenan S. Efficacy and safety comparison between the DPP-4 inhibitor vildagliptin and the sulphonylurea gliclazide after two years of monotherapy in drug-naive patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2009;41: 905-909.
- 21) 福田尚文, 谷澤幸生. 患者の状態に応じた血糖コントロール戦略 インスリン分泌障害 第一選択薬は SU かインクレチンか? 治療. 2010; 92:603-609.
- 22) 武呂誠司, 村上隆亮, 松田優樹, ほか. 2 型糖尿病患者における, シタグリプチンの増量による血糖コントロールへの影響. *Prog Med.* 2013;33:595-598.
- 23) 日本糖尿病協会. インクレチンと SU 薬の適正使用について. (2011 年 9 月 29 日) http://www.nittokyo.or.jp/kinkyu_incretin100408m.htm
- 24) 有野 亨. 高齢 2 型糖尿病患者に対するシタグリプチン低用量投与の有用性の検討. 新薬と臨. 2013;62:1430-1435.
- 25) 難波光義, 村井一樹, 勝野朋幸, ほか. 糖尿病治療における最近の話 題 DPP-4 阻害薬 up-to-date. *Int Rev Diabetes.* 2012;3:200-204.
- 26) 三田智也, 綿田裕孝. 血糖以外の多面的作用. 糖尿病. 2013;56:741-743.
- 27) 濱本純子. DPP-IV 阻害薬 Vildagliptin による膵 β 細胞保護作用の分子機構の解明 2 型糖尿病モデルおよび非糖尿病コントロールマウスを用いた検討. 川崎医学会誌. 2011;37:195-210.

28) 池田富貴, 綿田裕孝. 糖尿病の予防・管理・治療 糖尿病薬物療法 糖尿病治療薬 薬理作用・適応・副作用など 新規糖尿病治療薬開発

の現状と今後の展開 SGLT 阻害薬. 日臨. 2012;70:716-720.

QUESTIONNAIRE SURVEY ON ANTIDIABETIC MEDICATIONS IN TOKYO

Kyoko KOHASHI and Tsutomu HIRANO

Department of Medicine, Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology,
Showa University School of Medicine

Abstract — Diet/exercise is the first choice for treating diabetes, while medications are considered for inadequate glycemic control. Biguanides (BGs) are considered as the first-line agents in the USA; in Japan, however no first-line therapy has been designated. We were interested in the current use of BGs and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors in Japan, as well as the differences in prescribing practice between specialists and general practitioners (GPs). Accordingly, we undertook a questionnaire survey on antidiabetic medications among physicians in Tokyo. The survey was performed between January and June 2013. It included questions to physicians regarding the following: (1) current diabetes treatment; (2) first-, second-, and third-line antidiabetic drugs for 4 hypothetical patients (Case 1: 56-year-old woman, body mass index (BMI) 23.9, HbA1c 7.2%; Case 2: 56-year-old man, BMI 26.0, HbA1c 7.2%; Case 3: 56-year-old man, BMI 22.9, HbA1c 8.5%; and Case 4: 67-year-old man, BMI 23.9, HbA1c 8.5%); and (3) first-, second-, and third-line countermeasures for deterioration of HbA1c. The responses were compared between specialists and GPs. Question 1 was answered by 1,086 physicians (collection rate: 85.5%), including 290 diabetes specialists and 796 GPs. Insulin was more commonly prescribed by specialists (30% vs. 8%). Both groups used an HbA1c of 7% for initiating drug therapy. Regarding Question 2, BGs were most commonly prescribed by specialists for non-obese patients with a relatively good HbA1c, whereas DPP-4 inhibitors were prescribed by GPs. Both groups used low-dose sulfonylureas as third-line therapy and commonly selected DPP-4 inhibitors as first-line therapy for Cases 3 and 4. Interestingly, specialists tended not to choose low-dose sulfonylureas for patients with poor glycemic control. Regarding Question 3, the main first-line countermeasure was “confirming compliance with diet/exercise,” followed by “adding metformin.” Tokyo specialists favored BGs even for patients with relatively good glycemic control, whereas low-dose sulfonylureas were less common. GPs used DPP-4 inhibitors more often than specialists.

Key words: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, Biguanides, sulfonylureas

[受付: 5月13日, 受理: 11月12日, 2014]