

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	田 中 久 美 子
主 論 文 題 名 Efficacy and safety of liraglutide monotherapy compared with metformin in Japanese overweight/obese patients with type 2 diabetes (過体重または肥満の日本人2型糖尿病患者を対象としたリラグルチド単剤およびメトホルミン単剤投与の有効性、安全性に関する比較検討)				
(内容の要旨) 肥満を合併した糖尿病患者は増加しており、ともに心血管合併症のリスクであり、両者の改善が求められる。メトホルミンはADA/EASDガイドラインにて2型糖尿病治療の第一選択薬であり減量効果も期待されている。しかし、2010年まで本邦では750mg/日までしか許容されておらず最大2250mg/日までのメトホルミンの日本人患者への効果や安全性は確定されていなかった。一方で、GLP-1製剤はメタアナリシスにて特にアジア人で有意な体重減少をもたらすことが示されている。今回、日本人の過体重または肥満の2型糖尿病患者においてGLP-1製剤であるリラグルチド単剤投与とメトホルミン単剤投与の効果と安全性を比較検討した。対象は当院と関連病院通院中の20-75歳で食事/運動療法、 α GI単剤、低用量メトホルミン単剤もしくは2剤併用で3ヶ月以上治療しており、HbA1cが6.9~9.4%、BMI23.5kg/m ² 以上の患者である。第2、3相試験より24週でのHbA1c改善はリラグルチド(L)群で-1.8%、メトホルミン(M)群で-1.2%と見積もり、SD1.0%、検出力80%、有意水準5%としてパワー解析を行い各群55人を目標とした。試験デザインは無作為化平行群間試験で主要評価項目はHbA1cおよびHbA1cの変化量とし、副次評価項目は食事負荷試験結果や自己血糖測定結果、体重や腹囲の変化、血圧や脂質の変化、膵ベータ細胞機能の変化とした。L群22人、M群24人が終了し、両群間の患者背景に有意差はなかった。HbA1cはL群で7.7 \pm 0.8 \rightarrow 6.9 \pm 0.9%、M群で8.0 \pm 0.7 \rightarrow 7.0 \pm 0.8%と有意に低下した。24週でのHbA1cの変化量は0.8~1%であり両群で有意差はなかったが4週時点でM群に比較しL群で有意に大きな改善を認めた。さらにL群では12週で最もHbA1cの改善を認め、インスリン分泌増強作用による速やかな血糖降下作用が確認された。両群とも期間中体重や腹囲の有意な変化はなかったがリラグルチドの体重への影響はメトホルミンに匹敵することが示された。本邦でのリラグルチドの使用量は他国より少なく、アジア人でよりGLP-1製剤の効果を認めるとする報告と矛盾しない。また両群でHOMA- β とプロインスリン/インスリン比の改善がみられ β 細胞機能の改善がみられた。試験前後で血圧や脂質指標、HOMA-IRに変化がなかったのは体重が変わらなかったことの影響と考えられた。低血糖の出現に有意差はなく消化器症状についてはL群で便秘傾向でありM群で下痢傾向であった。L群とM群では患者の治療満足度に有意差はなくL群は注射製剤であるが満足度に影響しなかった。 本検討結果は過体重および肥満の日本人2型糖尿病患者における投薬内容選択の一助になると考えられるが、より大規模な長期的効果や安全性の検討が必要である。				