

糖尿病治療薬の単剤または多剤併用のメリットおよびリスクが明らかに

2型糖尿病の新規治療薬、グリプチンおよびグリタゾンの臨床試験によるエビデンスの多くは、HbA1c といった代替エンドポイントを評価したもので、合併症を減らすといった臨床的エンドポイントを評価していなかった。そこで本研究では、2型糖尿病で長期間投薬治療を受けている大規模集団を対象に、糖尿病治療薬による臨床転帰のリスクを定量化し検討した。

2007年4月～2015年1月に、英国のプライマリケアのデータベースに参加する1,243カ所の診療所で、46万9,688例の2型糖尿病患者（年齢24～84歳）を対象に前向きコホート試験を行った。血糖降下薬（グリタゾン、グリプチン、メトホルミン、SU薬その他）の単剤または組み合わせ投与と、切断術、失明、重度腎不全、高血糖症、低血糖症の初発や死亡、入院との関連を調べた。その結果、追跡期間中にグリタゾンを処方されたのは4.5%、グリプチンは6.9%であった。グリタゾンを使用すると、使用しない場合と比べ失明リスクが減少した（補正後ハザード比：0.71）が、一方で、低血糖症リスクは増大した（同：1.22）。グリプチン使用では、低血糖症リスク減少と関連が認められた（同：0.86）。グリタゾンやグリプチンの単剤療法が行われた割合は低かったものの、メトホルミン単剤療法に比べ、重度腎不全リスクが有意に増大した（同：2.55）。併用については、メトホルミン+グリプチン、またはメトホルミン+グリタゾンの2剤併用療法はメトホルミン単剤療法と比べ、いずれも高血糖症リスクは減少した（補正後ハザード比はそれぞれ0.78、0.60）。メトホルミン+SU薬+グリタゾンまたはグリプチンの3剤併用療法は、メトホルミン単剤療法に比べ、低血糖症リスクが増大した（補正後ハザード比はそれぞれ5.07、6.32）が、このリスクはメトホルミン+SU薬の2剤併用療法と同程度であった（同：6.03）。メトホルミン+SU薬+グリタゾンの併用療法は、メトホルミン単剤療法に比べ、失明リスクが減少した（同：0.67）。

今回の研究により、2型糖尿病患者に対するメトホルミン単独療法、メトホルミン+グリプチン、またはグリタゾンの2剤併用療法、メトホルミン+SU薬+グリタゾンまたはグリプチンの3剤併用療法などのメリットおよびリスクが明らかにされ、血糖降下薬の処方に関与するであろう。

出典：British Medical Journal(Clinical research ed.).2016; 352: i1450