

I-15-1 DPP4による膵β細胞機能の回復について
 りい内科クリニック内科¹, 自由が丘横山内科クリニック², 杉本クリニック³, 川井クリニック⁴, H.E.Cサイエンスクリニック⁵, 富山大学⁶, 滋賀医科大学医学部付属病院病院長⁷
 李 源台¹, 横山 宏樹², 杉本 英克³, 川井 紘一⁴, 平尾 紘一⁵, 小林 正⁶, 柏木 厚典⁷

【意義と方法】DPP4のB細胞への評価を、CPI(絶食時CPR/FBSx100)を指標として検討した。第54回総会でCPIが膵β細胞機能を反映すると報告した。糖尿病データマネジメント研究会JDDMで、本研究参加の45施設に通院中のCodic登録症例から絶食時CPR12227例を抽出した。DPP4(D群)、SU(S群)、インスリン(I群)群の治療前後CPIを比較した。【結果】治療前と治療1年後のCPIは、D群1.49と2.20、S群1.49と1.97、I群1.08と1.12で、有意に増加した(p<0.01 ANOVA)。HbA1cは同様にD群7.51と7.07%(n=6911)、S群8.18と7.25%(n=3465)、I群8.77と7.75%(n=3310)であり、治療前後で有意の改善した(p<0.05 ANOVA)。【結論】DPP4投与後1年のCPI増加はDPP4が膵β細胞機能回復に関与している可能性を示した。この傾向はCPI前値が高い程投与後の増加率がよいことから、早期治療が有効であることを示した。[HbA1c:JDS値]

I-15-2 2型糖尿病患者に対するDPP-4阻害薬ビルダグリプチンの膵β細胞保護作用の検討

東京医科大学糖尿病代謝内分泌内科¹, とまなクリニック糖尿病生活習慣病センター², 新都市十二社クリニック³, おおつか内科クリニック⁴, いのち内科クリニック⁵, 北田医院⁶, あけのほし内科クリニック⁷, 大塚医院⁸, こわぐち内科クリニック⁹, 和光診療所¹⁰, 上落合真クリニック¹¹, たむらクリニック¹², 笹塚井上クリニック¹³, 山口内科耳鼻科¹⁴, 杏林大学医学部総合医療学¹⁵, 東京都総合組合保健施設振興協会多摩健康管理センター¹⁶
 三輪 修¹, 朝長 雅彦², 大塚 正人³, 井口 利樹⁴, 北田 浩⁵, 余 心雅⁶, 大塚 英二⁷, 強口 博⁸, 桜井かほり⁹, 實重 真吾¹⁰, 多村幸之進¹¹, 井上 雅寛¹², 山口 慶子¹³, 小林 高明¹⁴, 伊藤 祿郎¹⁵, 林 潤一¹⁶, 添田 仁¹⁶, 小田原雅人¹⁶
 【対象と目的】実薬・前向きオープンラベル多施設共同試験にてビルダグリプチン(VIL)の膵β細胞保護作用の可能性を検索。観察期間12ヶ月で6ヶ月後ごとに以下を測定。<評価項目>FPG, HbA1c (JDS値), GAまたは1.5AG, IRL, 血中プロインスリン(S-PI), S-CPR, 血中グルカゴン(S-IRG)。【結果】抄録作成時における登録患者数は120名, 平均年齢は59歳, 罹病期間は12年。以下6ヶ月時点の評価では, HbA1c7.6→6.5(n=25)。BMIは変化なし。全対象患者で明らかな低血糖発作は認めず。S-CPR (ng/mL)が1.7→1.5 (n=16)。S-PI (pmol/L)も20.4→13.2 (n=16)と低下傾向, S-IRG (pg/mL)は73→71 (n=16)と変化は少ない。【考察】中間解析結果からは, VILが体重増加や低血糖をきたすことなくHbA1cを有効に低下させることがうかがわれ, 加えて膵β細胞機能障害の低減傾向が示唆される。[HbA1c:JDS値]

I-15-3 DPP-4阻害剤によるインスリン分泌改善効果
 国立病院機構千葉医療センター糖尿病代謝内科¹, とくやまクリニック², 千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学³

徳山 宏丈¹, 徳山 隆彦², 岡澤 哲也³, 横手幸太郎³, 島田 典生¹
 【目的・方法】DPP-4阻害剤のインスリン(Ins)分泌改善効果検討のため, SitagliptinまたはAlogliptinの投与を行った2型糖尿病患者17例を対象に空腹時血中Cペプチド(FCPR)・Cペプチドindex (CPI)・SUIT index (SUIT)について投与前と8週後を比較した。またCPI1.2未満でDPP-4阻害剤単独投与またはSU剤との併用を行った10例(A群)とCPI 1.2以上でBG剤との併用を行った5例(B群)とで各指標の変化などを比較した。【結果】0→8週でHbA1cと空腹時血糖は有意に低下した。FCPRは増加したが有意差はなかった。CPIとSUITは有意に増加した。A群のFCPR平均増加率はB群より有意に高く, A群の10例ではFCPRとCPIの増加率はHbA1c低下値と強い正の相関を認めたが, B群では認めなかった。【総括】DPP-4阻害剤はIns分泌を促進するが, そのHbA1c改善への影響度は患者Ins分泌能や併用薬の違いにより異なる。[HbA1c:JDS値]

I-15-4 2型糖尿病患者におけるシタグリプチンの有用性および抗炎症作用の検討

田附興風医学研究所北野病院糖尿病内分泌センター¹, 南川クリニック², いんべ診療所³, 兵庫県立尼崎病院糖尿病・内分泌内科⁴, 池田病院⁵, 田村クリニック⁶
 河崎祐貴子¹, 浜本 芳之¹, 本庶 祥子¹, 森 可南子¹, 藤本 寛太¹, 龍岡 久登², 松岡 敦子³, 和田 良春⁴, 南川 順⁵, 忌部 美⁶, 忌部 尚³, 吉田 健一⁴, 魚永多恵子⁴, 下田平眞生子⁴, 中村 嘉夫⁴, 池田 弘毅⁵, 奈部浩一郎⁶, 越山 裕行¹
 【目的】DPP4阻害薬シタグリプチン(Sita)が2型糖尿病患者の膵β細胞機能および高感度CRP(hsCRP)に及ぼす作用を検討する。【方法】対象はHbA1c 6.5%以上の2型糖尿病患者49名(男性28名, 女性21名)。他施設共同オープン試験。観察期間は48週間。Sita50mg投与前後のHbA1c, 空腹時プロインスリン/インスリン比(P/I比), hsCRPなどを評価した。【結果】HbA1cはSita投与前8.1±1.0%, 24週後7.2±1.3%と改善した。P/I比も投与前3.2±1.6から24週後0.4±0.3へ有意に低下した。hsCRPを投与前高値群と低値群に分けて検討したところ, 低値群では有意な変化を認めなかったが, 高値群では投与前1.8±1.5 mg/L, 24週後1.1±1.0mg/Lと有意な低下を認めた。【結語】Sitaは膵β細胞機能を改善し, hsCRPも改善させる可能性が示唆された。[HbA1c:JDS値]

I-15-5 入院治療による糖毒性解除はDPP4阻害薬の有効性を増す可能性がある

大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学
 藤澤 慶子, 安田 哲行, 佐々木周伍, 久保 典代, 辻 真由美, 嵩 龍一, 宮下 和幸, 仲 豊子, 入江 陽子, 松岡 孝昭, 金藤 秀明, 下村伊一郎
 【目的】血糖コントロール不良な2型糖尿病患者に糖毒性解除後にDPP-4阻害剤であるシタグリプチン(Sita)を投与し, 糖毒性解除を行うことが本剤のこれまでの報告の有効性を増しうるかを明らかにする。【方法】血糖コントロール目的で入院した2型糖尿病患者にインスリン等により糖毒性是正。Sita投与例(平均年齢57歳, BMI26.3kg/m², 罹病期間8.5年, HbA1c 8.6%)を対象に6ヶ月後のHbA1cの推移を追跡。【結果】糖毒性解除後のSita投与により, 単剤(14例): HbA1c9.2±2.0%→5.8±0.6%(P<0.01)(ΔHbA1c 3.4%, HbA1c<6.5%達成率86%), 他剤併用(8例): HbA1c 8.1±1.1%→6.5±1.6%(P=0.06)(ΔHbA1c 1.6%, HbA1c<6.5%達成率75%)において血糖コントロール改善を認めた。【結論】2型糖尿病に対する糖毒性解除後のSita投与はより効果的な血糖コントロールの改善を期待できることが示唆された。[HbA1c:JDS値]

I-15-6 シタグリプチンの臨床効果の検討
 流山中央病院内分泌糖尿病内科¹, 埼玉医科大学総合医療センター内分泌糖尿病内科²

松田 彰¹, 浜田 勝男¹, 三坂 和温¹, 松田 昌文²
 【目的と方法】2型糖尿病101名にシタグリプチン50mgを投与し臨床効果を調べた。男57名, 女44名, 平均年齢66歳, 平均罹病期間12年。【結果】1. 早期中止5例(めまい2, 頭痛1, 鬱病脱落1例, HbA1c悪化1)で3ヶ月以上継続96例, 12ヶ月継続は81例(84%) 2. HbA1cは7.49→6.60%(Δ-0.89%) 3. HbA1c達成率は5→41%(<6.5%) 26→72%(<7.0%) 4. 改善(ΔHbA1c≥0.4%) 64例(66%) 不変12例(12%) 悪化(≥0.4%) 21例(22%) 5. 背景因子(性, 年齢, 罹病年, BMI, 併用薬, 合併症)によるHbA1c低下量の違いはHbA1c前値(≥7.5%)のみ 6. 体重, 血圧, 脂質に有意変化はなかった。7. 重症低血糖は無かった。【考察】効果が強く, 副作用は軽度で少なく, 患者背景を選ばず, いずれの薬剤とも併用でき, 継続投与率も高く有用な薬剤であると評価した。[HbA1c:JDS値]

I-15-7 Sitagliptin追加・併用による血糖コントロールの変化について(第2報) -1年間の追跡検討-

石丸安世記念熊谷ディアベスクリニック検査部¹, 石丸安世記念熊谷ディアベスクリニック糖尿病内科², 石丸安世記念熊谷ディアベスクリニック栄養部³, 石丸安世記念熊谷ディアベスクリニック看護部⁴, 埼玉医科大学内分泌糖尿病内科⁵
 木村 香織¹, 石丸 安世², 中村 尚弘², 小宮 里奈², 関根 信弥², 佐藤 富子², 大嶋由加里², 齊藤 智之², 片山 茂裕²
 【目的】Sitagliptin (Sg)投与前後で食事負荷を行い血糖, HbA1c (A1c)などを観察し同薬の効果を検討。【対象と方法】Sg投与開始より12ヶ月以上観察を行い得た181例対象。至適カロリー食摂取前後でFPG, 1・2・3hrPG, A1cを測定。性・年齢・BMI・A1cで各々3群に分け検討。【結果と考察】1ヶ月後に血糖及びA1cはともに有意低値。BMIは変動を示さず, 若年・BMI高値及びA1c高値群で他群に比べ低値傾向。罹病期間分類ではどの群も同様に投与後に低値。以上より既存治療に追加・併用療法で長期に渡る優れた効果が期待出来る薬剤であると結論。食後血糖降下が有意にあり大血管症予防にも寄与すると推測。便秘・遅延性低血糖・網膜症増悪を認める例がありさらに要検討。【まとめ】Sitagliptinは極めて有用な薬剤であることが示唆された。解決されない問題点もあることから慎重に用いることが肝要であると思料した。[HbA1c:JDS値]

I-15-8 2型糖尿病に対するシタグリプチン投与の1年間の臨床効果の検討

帝京大学内科
 鈴木 綾子, 吉村 中行, 真下 大和, 沼倉 舞子, 須田 隆興, 藤巻 祐子, 前田 朝美, 石川 敏夫, 藤森 新, 江藤 一弘
 我が帝京大学医学部附属病院およびその関連病院内科外来に通院する2型糖尿病患者161名を対象にシタグリプチン投与における1年間の臨床効果について後ろ向きに検討した。その結果, シタグリプチン投与1年後HbA1c値は平均1.1%の減少を認めた。投与効果は性別, 年齢, 罹病期間, 併用薬, 経過中の体重変化による差は認めなかったが, 開始時HbA1c値が高いほど有意な減少効果も認めた。効果良好群はシタグリプチン投与開始半年以降にHbA1c値が最も低値を示し, その後横ばいに推移しているのに対し, 効果不良群では投与開始3ヵ月後にHbA1c値が最低値を示しその後やや上昇傾向を認めた。観察期間中の併用薬変更については, SU薬は投与初期に減量され, その後1年間で徐々に減量される傾向にあった。また, 重症低血糖による中止症例は認めなかった。