



TMG

耐糖能異常患者と2型糖尿病患者への
 α -グルコシダーゼ阻害薬の選択

2020/3/12

TMG 薬剤部

フォーミュラリー検討WG

目次

1. 緒言	3
2. 評価項目	7
3. 評価論文の患者背景	8
4. 効果	14
5. 同等量設定.....	17
6. 安全性.....	18
7. その他の評価項目	19
8. 優先順位付け	20
9. フォーミュラリー対象外患者	20
10. まとめ.....	21
参考文献	22

1. 緒言

「わが国の糖尿病患者数は、生活習慣と社会環境の変化に伴って急速に増加している。糖尿病はひとたび発症すると治癒することはなく、放置すると網膜症・腎症・神経障害などの合併症を引き起こし、末期には失明したり透析治療が必要となることがある。さらに、糖尿病は脳卒中、虚血性心疾患などの心血管疾患の発症・進展を促進することも知られている。これらの合併症は患者のQOLを著しく低下させるのみでなく、医療経済的にも大きな負担を社会に強いており、今後も社会の高齢化にしたがって増大するものと考えられる。」(厚生労働省HPより、https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b7.html、2019年9月18日アクセス)

1.2 2型糖尿病患者の分類

型の判定¹⁾

1. 早朝空腹時血糖値 126 mg/dL 以上
2. 75g OGTT で2時間値 200 mg/dL 以上
3. 随時血糖値 200 mg/dL 以上
4. HbA1c 値が 6.5%以上

1～4のいずれかが確認された場合は「糖尿病型」と判定する。

5. 早朝空腹時血糖値 110 mg/dL 未満
6. 75g OGTT で2時間値 140 mg/dL 未満

5及び6の血糖値が確認された場合には「正常型」と判定する。

上記の「糖尿病型」「正常型」いずれにも属さない場合は「境界型」と判定する。

1.3 2型糖尿病患者への治療の必要性¹⁾

「糖尿病治療の目標は、高血糖に起因する代謝異常を改善する事に加え、糖尿病に特徴的な合併症、および糖尿病に併発しやすい合併症の発症、増悪を防ぎ、健康人と変わらない生活の質（quality of life: QOL）を保ち、健康人と変わらない寿命を全うすることにある。」

合併症例

代謝状態；口渇、多飲、多尿、体重減少

急性合併症；意識障害や昏睡

慢性合併症；網膜症、腎症、神経障害

その他；全身の動脈硬化症の促進による心筋梗塞、脳梗塞、下肢の閉塞性動脈硬化症、細菌感染に対する抵抗力の低下、認知機能障害リスクの増大

1.4 治療目標値¹⁾

「基本的治療方針は、糖尿病の病型、病態、年齢、代謝障害や合併症の程度などにより異なる。」

「中心となるのは合併症予防の為の目標値 HbA1c 値 7.0%未満である。HbA1c 値 6.0%未満ならびに 8.0%未満も日常診療において血糖コントロールの目安として意識すべき数値となる。」

「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標は、手段的 ADL、認知機能、併発疾患・機能障害、重度低血糖のリスクなど考慮するとした、日本糖尿病学会・日本老年医学会合同委員会「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」を参考にして、心理状況、QOL、社会・経済状況、患者や家族の希望を考慮して患者個々に設定する。」

表 1. 治療目標値 (文献 1 より)

目標 HbA1c 値	解説
6.0%未満	血糖値の正常化を目指す観点から目標とすべき数値 (空腹時血糖値 110mg/dL に対応する) ; 罹病期間の短い、心血管系に以上の無い若年者においては目標となる数値
7.0%未満	合併症予防の為の目標値 HbA1c 値 (空腹時血糖値 130mg/dL 未満、食後 2 時間血糖値 180mg/dL 未満がおおよその対応する目安)
8.0%未満	低血糖その他の理由で治療の強化が難しい場合においても最低限達成が望ましい目標値。 8.0%以上が続いていれば、治療の変更を考慮する必要がある。最小血管症出現との関係には連続性が認められる。 さらに、米国老年医学会は虚弱高齢者や余命 5 年以下と推定される高齢者の血糖コントロールを目標としている。

表 2. 65 歳以上の高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c 値)

患者の特徴・健康状態	重症低血糖が危惧される薬剤*がない時の目標 HbA1c 値	重症低血糖が危惧される薬剤*使用併用時の目標 HbA1c 値
カテゴリー I	7.0%未満**	75 歳未満:7.5%未満[下限 6.5%] 75 歳以上:8.0%未満[下限 7.0%]
カテゴリー II	7.0%未満**	8.0%未満[下限 7.0%]
カテゴリー III	8.0%未満**	8.5%未満[下限 7.5%]

*インスリン・SU 薬・グリニド薬など

**食事・運動療法のみ、薬物療法の副作用が問題ない場合の目標値は 6.0%、治療強化が難しい場合の目標値は 8.0%。下限値を設けない。

1.5 2 型糖尿病患者への推奨薬物治療¹⁾

「インスリン非依存状態においては、十分な食事療法、運動療法を 2~3 ヶ月間

行っても良好な血糖コントロールが得られない場合、血糖降下薬や GLP-1 受容体作動薬により治療する。ただし、代謝障害の程度によっては最初から血糖降下薬やインスリンなどの薬物療法を食事療法、運動療法に加えて開始する。」

「薬剤の選択は、それぞれの薬物作用の特徴や副作用を考慮に入れながら描く患者病態に応じて行う。また、薬物投与は患者への説明と同意のもと、単剤をなるべく少量から開始する。」

「第一選択の単独投与によっても血糖コントロールが十分でない場合には、作用機序の異なる他の血糖降下薬との併用が選択される。」

機序	種類
インスリン抵抗性改善系	ビグアナイド薬 チアゾリジン薬
インスリン分泌促進系	スルホニルウレア (SU) 薬 速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド薬) DPP-4 阻害薬
糖吸収・排泄調節系	α -グルコシダーゼ阻害薬(AGI) SGLT-2 阻害薬

2. 評価項目

文献 2、3 より重要な評価項目を選定した。

主要評価項目

- ・ 全要因死亡
- ・ 2 型糖尿病発症
- ・ 重大な副作用

副次評価項目

- ・ 心血管関連死
- ・ 非致死性心筋梗塞
- ・ 非致死性脳卒中
- ・ うっ血性心不全
- ・ HbA1c 値

検索単語

CDSR (title abstract keyword) ; alpha-glucosidase inhibitor

検索フローチャート



3. 評価論文の患者背景

文献2（耐糖能異常患者）より各試験の要約

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
ABC 2017 ⁴⁾	並行群間無作為化試験 無作為化率 1:1 優越性試験	心筋梗塞、IGT（空腹時血糖値 126 mg/dL 以下、2 時間 OGTT 値 140-200 mg/dL、および HbA1c 値 6.5%以下）を伴う 21-79 歳	AGI: ボグリボース（0.2 mg）1 日 3 回 対象: 食事・運動療法
ACE 2017 ⁵⁾	並行群間無作為化試験 無作為化率 1:1 優越性試験	50歳以上の男女 明確な冠状動脈性心臓病（過去3か月以内ではなく、過去のMIまたはACS、過去のUAまたはACS） 現在の安定狭心症 IGT 心血管関連疾患の薬物療法 慣らし期間中、少なくとも80%のアドヒアランス	AGI: アカルボース（50 mg）1 日 3 回+食事 対象: プラセボ 1 日 3 回+食事
DAISI 2008 ⁶⁾	並行群間無作為化試験 無作為化率 1:1 優越性試験	IGT（空腹時血糖値 100-140mg/dL、2 時間 OGTT 値 155-200mg/dL、HbA1c 値 7.0%以下）の 45-70 歳	AGI: アカルボース（50 mg）1 日 3 回 対象: プラセボ 1 日 3 回

文献2（耐糖能異常患者）より各試験の要約(続き)

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
Kawamori 2009 ⁷⁾	並行群間無作為 化試験 無作為化率 1:1 優越性試験	30-70 歳の男女 IGT（空腹時血糖値 < 124mg/dL、2 時間 OGTT 値: 140-200 mg/dL、HbA1c < 6.5%） 以下の2型糖尿病発症リスクを1つ以上有する患者: 正常高値高血圧（収縮期 \geq 130mmHg または拡張期 \geq 85mmHg）または高血圧治療中 ・脂質異常症（総コレステロール値 220 mg/dL 以上、トリグリセリド 150 mg/dL 以上、または HDL コレステロール < 40mg/dL 未満） ・肥満（BMI \geq 25 kg /m ² ） ・糖尿病の家族歴（2 親等以内の親族）	AGI: ボグリボース（0.2 mg）1 日 3 回 対象: プラセボ 1 日 3 回
STOP-NIDDM 2002 ⁸⁻³²⁾	並行群間無作為 化試験 無作為化率 1:1 優越性試験	40~70 歳の男女 BMI 25~40 kg /m ² IGT 空腹時血糖値 101-139 mg/dL	AGI: アカルボース 100 mg から最大耐性用量まで、1 日 3 回 対象: プラセボ 1 日 3 回

※ミグリトールは検索式には含まれたものの、いずれの評価項目においても見つけることが出来なかった。

文献 3 (2 型糖尿病患者)

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
Campbell 1998 ³⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡 ; 3 年	国 ; 英国 セッティング ; 家庭医 例数 ; 無作為化 789 例、解析 733 例 性別 (女/男) AGI; 87/150 対象 1; 98/156 対象 2; 71/172 年齢 (歳[平均]) AGI; 62 対象 1; 62 対象 2; 62 罹病期間 (月[平均]) AGI; 35 対象 1; 38 対象 2; 42	食事療法不明 + AGI ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 対象 1 ; プラセボ 1 日 3 回 対象 2 ; アカルボース 1 回 50mg1 日 3 回
Coniff 1995b ³³⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡 ; 16 週	国 ; アメリカ合衆国 セッティング ; 外来 例数 ; 無作為化 290 例 解析 229 例 性別 (女/男) AGI; 28/30 対象 1; 27/37 対象 2; 22/32 対象 3; 22/31 年齢 (歳[平均]) AGI; 55 対象 1; 54 対象 2; 56 対象 3; 54 罹病期間 (月[平均]) AGI; 72 対象 1; 60 対象 2; 60 対象 3; 60	食事療法 + AGI ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 対象 1 ; プラセボ 1 日 3 回 対象 2 ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 (1-2 週目) 1 回 200mg1 日 3 回 (3-16 週目) 対象 3 ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 (1-2 週目)、1 回 200mg1 日 3 回 (3-4 週目)、 1 回 300mg1 日 3 回 (5-16 週目)

文献 3 (2 型糖尿病患者) (続き)

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
Hanefeld 1991 ³⁴⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡 ; 24 週	国 ; ドイツ セッティング ; 外来 例数 ; 無作為化 100 例、解析 94 例 性別 (女/男) AGI; 24/23 対象; 22/25 年齢 (歳[平均]) AGI; 60 対象; 59 罹病期間 (月[平均]) AGI; 70 対象; 49	AGI ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 対象 ; プラセボ 1 日 3 回
Hoffmann 1994 ³⁵⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡 ; 24 週	国 ; ドイツ セッティング ; 外来 例数 ; 無作為化 96 例、解析 85 例 性別 (女/男) AGI; 15/13 対象 1; 18/12 対象 2; 14/13 年齢 (歳[平均±標準偏差]) AGI; 59±7 対象 1; 57±7 対象 2; 60±6 罹病期間 (月[平均±標準 偏差]) AGI; 13±11 対象 1; 12±11 対象 2; 18±13	食事療法 + AGI ; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 対象 1 ; プラセボ 1 日 3 回 対象 2 ; グリベンクラミド 3.5mg1 日 1 から 3 回に分 けて分服

文献3 (2型糖尿病患者) (続き)

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
Hoffmann 1997 ³⁶⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡; 24 週	国; ドイツ セッティング; 外来 例数; 無作為化 96 例、解析 94 例 性別 (女/男) AGI; 25/6 対象 1; 20/12 対象 2; 17/14 年齢 (歳[平均±標準偏差]) AGI; 59±9 対象 1; 60±9 対象 2; 56±8 罹病期間 (月[平均±標準 偏差]) AGI; 37±27 対象 1; 43±34 対象 2; 25±17	食事療法 + AGI; アカルボース 1 回 100mg1 日 3 回 対象 1; プラセボ 1 日 3 回 対象 2; メトホルミン 1 回 850mg1 日 2 回
Holman 1999 ³⁷⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡; 3 年	国; イングランド セッティング; 外来 例数; 無作為化 1946 例、解析 1624 例 性別 (女/男) AGI; 36/84 対象; 38/98 年齢 (歳[平均±標準偏差]) AGI; 60±8 対象; 61±9 罹病期間 (月[平均±標準 偏差]) AGI; 83±33 対象; 91±35	食事アドバイス + AGI アカルボース 1 回 50mg1 日 2-3 回 (2 週間) 開始 1 回 100mg1 日 3 回へ 増量 (副作用による減量も 可) 対象; プラセボ

文献 3 (2 型糖尿病患者) (続き)

評価論文	デザイン	対象者	薬剤
Kawamori 2003 ³⁾ (安全性評価 にのみ使用)	並行群間試験 無作為化; 不 明瞭 二重盲検 追跡; 12 週	国; 日本 セッティング; 不明瞭 例数; 無作為化 445 例、解析 396 例 性別 (女/男); データなし 年齢; データなし 罹病期間; データなし	食事; 不明瞭 + AGI1; ミグリトール 1 回 50mg1 日 3 回 AGI2; ボグリボース 1 回 0.2mg1 日 3 回 対象; プラセボ
Santeusanio 1993 ³⁾	並行群間試験 無作為化 二重盲検 追跡; 16 週	国; イタリア セッティング; 外来 例数; 無作為化 84 例、解析 64 例 性別 (女/男) AGI; 8/15 対象 1; 7/16 対象 2; 8/10 年齢 (歳[平均±標準偏差]) AGI; 54±11 対象 1; 56±12 対象 2; 59±10 罹病期間 (月[平均±標準 偏差]) AGI; 61±58 対象 1; 46±52 対象 2; 46±36	食事療法 AGI; アカルボース 100mg1 日 3 回 対象 1; プラセボ 1 日 3 回 対象 2; アカルボース 1 回 50mg1 日 3 回

CDSR (文献 3) で評価対象となっていた Delgado 2002 は年齢の記載がないため除外、Braun 1996、Calle-Pascual 1996、Chan 1998、Dedov 1995、Drent 2002、Fischer 1998、Haffner 1997、Hotta 1993、Johnston 1998、Kawamori 2003、Kovacevic 1997、Meneilly 2000、Scott 1999、Zheng 1995 は無作為化の方法が不明瞭なため有効性評価時は除外 (Kawamori 2003 は安全性評価にのみ使用)

4. 効果

耐糖能異常患者

試験名	AGI	対象	リスク比
全要因死亡			
アカルボース			
STOP-NIDDM 2002	6/714	3/715	2.00 [0.50, 7.98]
DAISI 2008	1/60	3/58	0.32 [0.03, 3.01]
ACE 2017	216/3272	219/3250	0.98 [0.82, 1.17]
ボグリボース			
Kawamori 2009	6/897	0/881	12.77 [0.72, 226.31]
ABC 2017	11/424	6/435	1.88 [0.70, 5.04]
2型糖尿病の発生率			
アカルボース			
STOP-NIDDM 2002	221/682	285/686	0.78 [0.68, 0.90]
DAISI 2008	13/60	14/58	0.90 [0.46, 1.74]
ACE 2017	436/3272	513/3250	0.84 [0.75, 0.95]
ボグリボース			
Kawamori 2009	50/897	106/881	0.46 [0.34, 0.64]
心血管死亡率			
アカルボース			
STOP-NIDDM 2002	3/714	2/715	1.50 [0.25, 8.96]
DAISI 2008	0/60	2/58	0.19 [0.01, 3.94]
ACE 2017	145/3272	163/3250	0.88 [0.71, 1.10]
ボグリボース			
Kawamori 2009	1/897	0/881	2.95 [0.12, 72.23]
ABC 2017	1/424	0/435	3.08 [0.13, 75.34]
非致死性心筋梗塞			
アカルボース			
STOP-NIDDM 2002	1/682	12/686	0.08 [0.01, 0.64]
DAISI 2008	0/60	3/58	0.14 [0.01, 2.62]
ボグリボース			
ABC 2017	10/424	9/435	1.14 [0.47, 2.78]
非致死性脳卒中			
アカルボース			
STOP-NIDDM 2002	2/682	4/686	0.50 [0.09, 2.74]
ボグリボース			
ABC 2017	1/424	3/435	0.34 [0.04, 3.27]

試験名	AGI		対象		リスク比
うっ血性心不全					
アカルボース					
STOP-NIDDM 2002	0/682		2/686		0.20 [0.01, 4.18]
ACE 2017	65/3272		73/3250		0.88 [0.64, 1.23]
ボグリボース					
ABC 2017	4/424		8/435		0.51 [0.16, 1.69]
HbA1c.					
アカルボース					
	AGI		Placebo		Mean Difference [95% CI]
	N	Mean(SD) [%]	N	Mean(SD) [%]	
STOP-NIDDM 2002	616	0.13 (0.64)	622	0.19 (0.73)	-0.06 [-0.14, 0.02]
DAISI 2008	55	0 (0.52)	55	0.08 (0.65)	-0.08 [-0.30, 0.14]
ACE 2017	2721	0.038 (0.873)	2764	0.13 (0.86)	-0.09 [-0.14, -0.05]
ボグリボース					
ABC 2017	264	0.1 (2.86)	267	0 (0.5)	0.10 [-0.25, 0.45]

※ミグリトールは検索式には含まれたものの、何れの評価項目においても見つけることが出来なかった。



2 型糖尿病患者

試験名	AGI		対象		リスク比
全要因死亡					
アカルボース 1 回 100 mg					
Holman 1999	5/136		4/120		1.10[0.29, 4.22]
ボグリボース ; 対象試験なし					
ミグリトール 1 回 50mg ; 対象試験なし					
HbA1c.					
	AGI		Placebo		Mean Difference [95% CI]
	N	Mean(SD) [%]	N	Mean(SD) [%]	
アカルボース 1 回 50mg 1 日 3 回					
Santeusanio 1993	18	-0.6(0.7)	22	0.3(0.9)	-0.92[-1.4, -0.44]
アカルボース 1 回 100mg 1 日 3 回					
Coniff 1995b	57	-0.5(1)	62	0.4(1)	-0.81 [-1.17, -0.45]
Hanefeld 1991	47	-0.7(1.3)	47	-0.1(1.4)	-0.57 [-1.12, -0.02]
Hoffmann 1994	28	-1(0.5)	30	0.2(0.4)	-1.14 [-1.36, -0.92]
Hoffmann 1997	31	-1.1(0.8)	32	0.3(0.3)	-1.4[-1.69, -1.11]
Holman 1999	83	0.2(1.8)	107	0.4(1.6)	-0.19[-0.67, 0.29]
Santeusanio 1993	22	-0.7(1)	22	0.3(0.9)	-1.06[-1.6, -0.52]
食後 2 時間血糖					
	AGI		Placebo		Mean Difference [95% CI]
	N	Mean(SD) [%]	N	Mean(SD) [%]	
アカルボース 1 回 50mg 1 日 3 回					
Santeusanio 1993	18	-1.4 (2.9)	22	-0.5 (3.3)	-0.87 [-2.78, 1.04]
アカルボース 1 回 100mg 1 日 3 回					
Coniff 1995b	52	-2.2 (4.0)	57	1.2 (4.1)	-3.38 [-4.88, -1.88]
Hanefeld 1991	47	-3.7 (2.3)	47	-0.8 (2.6)	-2.9 [-3.89, -1.91]
Hoffmann 1994	28	-1.8 (0.7)	30	0 (1)	-1.83 [-2.28, -1.38]
Hoffman 1997	31	-2.4 (0.7)	32	0 (0.4)	-2.37 [-2.66, -2.08]
Santeusanio 1993	22	-2.9 (4.11)	22	-0.54 (3.3)	-2.38 [-4.58, -0.18]
ミグリトール 1 回 50mg、1 日 3 回 ; 対象試験なし					
ボグリボース 1 回 0.2mg、1 日 3 回 ; 対象試験なし					

5. 同等量設定

同程度効果範囲

複合エンドポイント（心血管死・非致死性心筋梗塞・非致死性脳卒中）

ハザード比 1.3

同等量設定と 1 日薬価(2019 年度版)

成分名	規格 (mg)	薬価 (1錠あたり)	用法・用量（日）	上段；同等量換算表（mg） [下段]；1日最低薬価（円）		
ボグリボース	0.2	10.9	1回 0.2mg～0.3mg 1日 3回	0.2	0.3	
	0.3	15		[32.7]	[45.0]	
ミグリトール	25	8.5	1回 50mg～75mg 1日 3回	25	50	75
	50	15.2		[25.5]	[45.6]	
	75	19.3			[57.9]	
アカルボース	50	10.3	1回 100mg 1日 3回	50	100	
	100	18.3		[30.9]	[54.9]	

6. 安全性

薬剤で特徴的な違いは見られなかった。

腹部膨満感、放屁、下痢が見られる。稀に重篤な肝障害を生じることがある。

耐糖能異常患者

試験名	AGI	対象	リスク比
重篤な有害事象			
アカルボース			
DAISI 2008	6/61	8/60	0.74 [0.27, 2.00]
ACE 2017	345/3263	304/3241	1.13 [0.97, 1.30]
ボグリボース			
Kawamori 2009	5/897	2/881	2.46 [0.48, 12.62]

2 型糖尿病患者

試験名	AGI	対象	リスク比
消化管関連の有害事象			
アカルボース 1 回 50mg			
Campbell 1998	160/259	98/263	2.72 [1.91, 3.88]
アカルボース 1 回 100mg			
Campbell 1998	155/255	98/263	2.61 [1.83, 3.72]
Holman 1999	56/136	20/120	3.5 [1.94, 6.31]
ボグリボース 1 回 0.2mg 1 日 3 回			
Kawamori 2003	83/174	32/89	1.62 [0.96, 2.75]
ミグリトール 1 回 50mg			
Kawamori 2003	98/174	32/89	2.3 [1.36, 3.89]

試験名	ミグリトール	ボグリボース	リスク比
消化管関連の有害事象			
ミグリトール 1 回 50mg 1 日 3 回 vs ボグリボース 1 回 0.2mg 1 日 3 回			
Kawamori 2003	98/174	83/174	1.41 [0.93, 2.16]

7. その他の評価項目

適応

アカルボース	糖尿病の食後過血糖の改善※1
ボグリボース	糖尿病の食後過血糖の改善※1 耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制（0.2mg規格のみ）
ミグリトール	糖尿病の食後過血糖の改善※2

※1 食事療法・運動療法によっても十分な血糖コントロールが得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な血糖コントロールが得られない場合に限る

※2 食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤、ビグアナイド系薬剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る

投与スケジュール（2型糖尿病、成人、経口投与）

アカルボース	1回100mgを1日3回毎食直前 1回50mgより投与を開始し、忍容性を確認したうえで1回100mgへ増量することもできる
ボグリボース	1回0.2mgを1日3回毎食直前 効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を0.3mgまで増量することができる。
ミグリトール	1回50mgを1日3回毎食直前 効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を75mgまで増量することができる。

投与スケジュール（耐糖能異常、成人、経口投与）

ボグリボース	1回0.2mgを1日3回毎食直前
--------	------------------

薬価

同等量評価参照

8. 優先順位付け

有効性

1. 全要因死亡 ; アカルボース≒ボグリボース
2. 心血管イベント抑制効果 ; アカルボース≒ボグリボース
3. 2型糖尿病発生率 ; アカルボース≒ボグリボース
4. HbA1c 値 ; アカルボース
5. 食後血糖 ; アカルボース
6. 安全性 ; アカルボース≒ボグリボース≒ミグリトール

外挿性

- 1.2.3 2型糖尿病患者 ; アカルボース
耐糖能異常患者 ; アカルボース≒ボグリボース
4. 2型糖尿病患者 ; アカルボース
耐糖能異常患者 ; アカルボース≒ボグリボース
5. 2型糖尿病患者 ; アカルボース

薬価

ミグリトール 1日 75mg < アカルボース 1日 150mg < ボグリボース 1日 0.6mg
ボグリボース 1日 0.9mg < ミグリトール 1日 150mg < アカルボース 1日 300mg

9. フォーミュラリー対象外患者

40歳未満、81歳以上の患者は対象例が少なく、本フォーミュラリーの対象外となる。また、妊婦、産婦、授乳婦等への投与、小児等への投与、1型糖尿病への投与の有効性・安全性に関しては評価していない。

10. まとめ

2 型糖尿病に対する大血管イベント抑制に関してはアカルボースのみに認められた。HbA1c 低下効果に関しては各薬剤にて違いは見られなかった。耐糖能異常の患者に対しては、アカルボース、ボグリボースは大血管イベント発症抑制が示されているが、日本での耐糖能異常における 2 型糖尿病の発症抑制の適応がある薬剤はボグリボース 0.2mg のみである。以上より、耐糖能異常患者を対象とする場合がある病院においては、ボグリボース 0.2mg、0.3mg を推奨としていく。



参考文献

1. 南山堂、(編・著) 日本糖尿病学会、糖尿病診療ガイドライン 2019、2019年10月
2. Cochrane Database Syst Rev. 2018, CD005061
3. Cochrane Database Syst Rev. 2005, :CD003639.
4. Asakura M, Kim J, Asanuma H, Hamasaki T, Tsukahara K, Higashino Y, et al. Does treatment of impaired glucose tolerance improve cardiovascular outcomes in patients with previous myocardial infarction?. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2017;31(4):401–411.
5. Holman RR, Bethel MA, Chan JC, Chiasson J, Doran Z, Junbo G, et al. Rationale for and design of the Acarbose Cardiovascular Evaluation (ACE) trial. *American Heart Journal* 2014;168(1),23–9.e2
6. Nijpels G, Boorsma W, Dekker JM, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. A study of the effects of acarbose on glucose metabolism in patients predisposed to developing diabetes: the Dutch Acarbose Intervention Study in persons with impaired glucose tolerance (DAISI). *Diabetes/metabolism Research and Reviews* 2008;24(8):611–616.
7. Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Koku K, Voglibose Ph-3 Study Group. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet* 2009;373(9675): 1607–14.
8. Anonymous. The "STOP NIDDM" program - can diabetes in the aged be prevented? An international long-term study revisited; does acarbose delay or prevent the manifestations of type II diabetes [STOP NIDDM Programm – Kann man den Altersdiabetes verhindern? Eine internationale Langzeit-Studie untersucht, ob Acarbose die Manifestation des Typ II-Diabetes verzögert oder verhindert]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1997;122(38 Suppl):1–4.
9. Anonymous. The STOP-NIDDM trial study to prevent non insulin dependent diabetes mellitus [PowerPoint presentation]. www.stop-niddm.com/study/slides/htm (accessed 1 August 2006; no longer available) 2003.
10. Bridges CM. Acarbose for patients with hypertension and impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003;290(23):3066–7.
11. Chiasson JL. The potential use of acarbose in the prevention of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements* 2000;2(Supplement D):D35.
12. Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. *Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care* 1998;21(10):1720–5.
13. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359(9323):2072–7.

14. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for the prevention of type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM Trial data. *Diabetologia* 2004;47(6):969–75.
15. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003;290(4): 486–96.
16. Chiasson JL, Josse RG, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose can prevent type 2 diabetes and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial. *Diabetologia* 2002;45(Suppl 2): A104.
17. Delorme S, Chiasson JL. Acarbose in the prevention of cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Pharmacology* 2005;5(2):184–9.
18. Gonzalez-Clemente JM, Ortega-Martinez de Victoria E, Gimenez-Palop O, Mauricio D. Acarbose for patients with hypertension and impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003; 290(23):3067–9.
19. Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, Henkel E, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke* 2004;35(5):1073–8.
20. Kaiser T, Sawicki PT. Acarbose for patients with hypertension and impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003; 290(23):3066–9.
21. Kaiser T, Sawicki PT. Acarbose for prevention of diabetes, hypertension and cardiovascular events? A critical analysis of the STOP-NIDDM data. *Diabetologia* 2004;47(3): 575–580.
22. Muhlhauser I. Acarbose for type 2 diabetes prevention. *Lancet* 2002;360(9344):1517.
23. Quilici S, Chancellor J, Maclaine G, McGuire A, Andersson D, Chiasson JL. Cost-effectiveness of acarbose for the management of impaired glucose tolerance in Sweden. *International Journal of Clinical Practice* 2005;59(10): 1143–52.
24. Rosenthal JH. Acarbose for patients with hypertension and impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003;290(23):3066.
25. Sabes R. Cost-effectiveness analysis of acarbose in the treatment of patients with impaired glucose tolerance. *Gaceta Sanitaria / S.E.S.P.A.S* 2004;18(6):431–9.
26. Sawicki PT, Kaiser T. Response to Chiasson et al.: Acarbose for the prevention of type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM Trial data. *Diabetologia* 2004;47(6):976–7.
27. Scheen AJ. Acarbose for type 2 diabetes prevention. *Lancet* 2002;360(9344):1516.

28. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C. Lower progression of carotid intima media thickness under acarbose: the STOP-NIDDM study. *Diabetologia* 2003;46(Suppl 2): A122–3.
29. Windler E. Acarbose for prevention of diabetes mellitus. STOP-NIDDM [Acarbose zur diabetes–mellitus–pravention]. *Der Internist* 2003;44(4):491–3.
30. Zeymer U. Cardiovascular benefits of acarbose in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *International Journal of Cardiology* 2006;107(1):11–20.
31. Zeymer U. Effect of acarbose treatment on the risk of silent myocardial infarctions in patients with impaired glucose tolerance: results of the randomised STOP-NIDDM trial electrocardiography substudy. *International Journal of Cardiology* 2006;107(1):11–20.
32. Zeymer U, Schwarzmaier-D’assie A, Petzinna D, Chiasson JL. Acarbose reduces silent myocardial infarctions in patients with impaired glucose tolerance. Results of the randomized STOP-NIDDM ECG substudy. *Diabetologia* 2004;47(Suppl 1):A47.
33. Coniff RF, Shapiro JA, Robbins D, Kleinfield R, Seaton TB, Beisswenger P, McGill JB. Reduction of glycosylated hemoglobin and postprandial hyperglycemia by acarbose in patients with NIDDM. A placebo-controlled dose-comparison study. *Diabetes Care*. 1995 Jun;18(6):817-24.
34. Hanefeld M, Fischer S, Schulze J, Spengler M, Wargenau M, Schollberg K, Fucker K. Therapeutic potentials of acarbose as first-line drug in NIDDM insufficiently treated with diet alone. *Diabetes Care*. 1991 Aug;14(8):732-7.
35. Hoffmann J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, glibenclamide, or placebo in NIDDM patients. The Essen Study. *Diabetes Care*. 1994 Jun;17(6):561-6.
36. Hoffmann J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, metformin, or placebo in dietary-treated NIDDM patients: the Essen-II Study. *Am J Med*. 1997 Dec;103(6):483-90.
37. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care*. 1999 Jun;22(6):960-4. Erratum in: *Diabetes Care* 1999 Nov;22(11):1922.

