▶ Filename: 2015年 臨床薬理学会用 ポスター ▶ Size: W:900×H:1370〈mm〉 ▶ Date: 151207.CS5

2型糖尿病患者の治験参加経験が経口血糖降下薬のアドヒアランスに与える影響

ー 経口血糖降下薬のウォッシュアウト経験を含めて ー

○川口祐司[1]、久米田靖郎[1]、宇津典明[2]、宮越一穂[2]、柳田聡子[3]、渡辺直紀[3]、児玉幸[3]、草野雅人[3]、大江綾[3]、末正洋一[3]

所属：南大阪病院内科[1]、南大阪病院循環器内科[2]、株式会社プログレス[3]

本演題発表に関連して、開示すべきCOI (Conflict of Interest) 関係にある企業等はありません。

目的

2型糖尿病は、合併症を予防し、QOLと寿命を保つためには、血糖をコントロールすることが重要である。前回の学術大会にて、2型糖尿病治療における服薬アドヒアランスの影響として、2型糖尿病患者を対象とした治験における、観察期間中の経口血糖降下薬のウォッシュアウトによるHbA1c値の変化を調べ、薬剤の種類や患者背景によるリスクの違いを報告した。今回は、患者のアドヒアランスに与える影響として、患者背景、治験に参加した動機、治験に参加経験、加えて服薬継続の動機、について調査検討したので報告する。

方法

南大阪病院の紹介

- 開　　設　　昭和26年5月1日
- 住　　所　　大阪市住之江区東加賀屋1丁目18番18号
- 病 床 数　　400床
- 診療科目
  内科(呼吸器･消化器･腎臓･内分泌･代謝･糖尿病･神経･人工透析)、リウマチ科、循環器内科、外科(消化器･内視鏡･がん)、乳腺外科、胸部外科、整形外科、泌尿器科、耳鼻咽喉科、眼科、皮膚科、放射線科、麻酔科、リハビリテーション科、病理診断科
- 治験実績(常時10試験以上稼働している)
  糖尿病、糖尿病合併症　肥満症　冠動脈疾患(急性期、亜急性期、慢性期)
  心房細動　心不全　高血圧　高脂血症　消化器疾患　呼吸器疾患

検討対象とした試験

糖尿病患者を対象として試験のうち、2009年～2015年に実施した治験のうち、4試験を検討対象とした。A、B、C治験は、インスリンへの経口血糖降下薬の併用試験で、経口血糖降下薬の投与効果を見る治験で、D治験は未治療の2型糖尿病患者への経口血糖降下薬の投与効果を見る治験で、組入前の経口血糖降下薬をwash outする必要があった。

検討対象とした試験一覧

治験	主な選択基準	主な除外基準	基礎薬	症例数
A、B C	● 20～歳 ● 空腹時のCペプチド 0.6ng以上 ● HbA1c 7.5%～10.4% ● 経口血糖降下薬併用不可	● 血清クレアチニン 男1.4mg／dl以上、女1.2mg／dl以上 ● コントロール不十分な高血圧患者 ● 治験薬開始前10週間以内に経口血糖降下薬服薬している患者 ● 1型糖尿病患者	混合型インスリン製剤（速効型20～30%）8～40単位／日	15
D	● 20～歳 ● HbA1c 6.5%～10.0% ● 経口血糖降下薬併用不可	● 肝障害、腎障害のある患者 ● 1型糖尿病患者 ● 治験薬開始前12週間以内に経口血糖降下薬服薬している患者	なし	4

調査期間は平成27年6月1日から6月30日とし、当院で実施した2型糖尿病患者を対象とした治験で、経口血糖降下薬のウォッシュアウトを経験し、現在も通院中の患者19名全員に対して行った。調査方法は、自記入質問用紙を作成し、治験コーディネーターが対面により回答を得た。そのうち4人の背景情報に欠測があり、15人のデータを集計した。調査は、基本属性(性別、年齢、職業)、背景(罹病期間、腎機能、脂質検査値、BMI)、ウォッシュアウトによるHbA1c変化とアドヒアランスの高さ、治験に参加した動機、治験参加によるアドヒアランスの変化、服薬継続の動機、について実施した。
本調査の実施に関しては、南大阪病院治験審査委員会で承認を得た。

結果と考察

被験者の背景

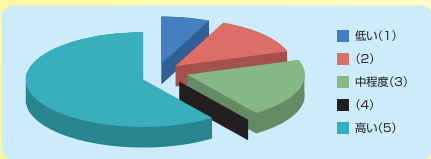
検討対象とした試験の被験者背景を、以下に示す。性別、年齢には大きな差はなかった。

分類		A、B、C	D
性別	男	7	0
	女	6	2
年齢	～39		
	40～49	1	0
	50～59	2	0
	60～69	5	0
	70～79	5	1
	80～	0	1
罹病期間	～5年	2	0
	6年～10年	2	1
	11年～15年	4	1
	16年～20年	2	0
	21年～	3	0
インスリン併用	あり	13	0
	なし	0	2

調査結果によると、治験に参加された被験者のうち「治療のためにお薬の服薬が(非常に)重要である」と考えている患者は60%に達した。これを「アドヒアランスが高い患者層」と定義した。

アドヒアランスのスコア分布(低い1～高い5)

低い(1)	1
(2)	2
中程度(3)	3
(4)	0
高い(5)	9



アドヒアランスが高い患者層

性別	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
男	5	8	62.5%
女	4	7	57.1%

アドヒアランスが高い患者層に、性別による偏りは認められなかった。

年齢	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
～39	0	0	0.0%
40～49	1	1	100.0%
50～59	1	2	50.0%
60～69	2	5	40.0%
70～79	4	6	66.7%
80～	1	1	100.0%

アドヒアランスが高い患者層に、年齢による偏りは認められなかった。

罹病期間	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
～5年	1	1	100.0%
6～10年	2	3	66.7%
11～15年	3	6	50.0%
16～20年	1	1	100.0%
21年～	2	4	50.0%

アドヒアランスが高い患者層に、罹病期間による偏りは認められなかった。

職業		アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
正社員	技術職	2	2	100.0%
	事務職	0	0	
	作業職	2	4	50.0%
パート	技術職	0	0	
	事務職	1	2	50.0%
	作業職	0	0	
主婦		4	7	57.1%
無職		0	0	

アドヒアランスの高い患者層と職業に明らかな関連性は認められなかったが、正社員技術職の患者層がアドヒアランス高目の傾向を示していた。

TG値	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
正常	4	8	50.0%
高値(150mg/dl以上)	5	7	71.4%

TG高値の患者層が、正常値の患者層よりアドヒアランスが高目(50%にに比較し71.4%)の傾向を示していた。

BMI	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
正常	3	6	50.0%
高値(25以上)	6	8	75.0%

BMI高値の患者層が、正常値の患者層よりアドヒアランスが高目(50%にに比較し75%)の傾向を示していた。
また、アドヒアランスが高い患者層のうち、BMI高値が67%占めていた。

Wash outのHbA1c上昇	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
1%未満上昇(或いは下降)	4	9	44.4%
1%以上上昇	5	6	83.3%

Wash outでHbA1cが1%以上した患者層が、上昇が1%未満の患者層よりアドヒアランスが高かった。

Wash outのHbA1c上昇	アドヒアランス高い	全体	アドヒアランス高い割合
0.5%未満上昇(或いは下降)	2	6	33.3%
0.5%以上上昇	7	9	77.8%

アドヒアランスが高い患者層の77.8%が、wash outによりHbA1cが0.5%以上の上昇が見られた。

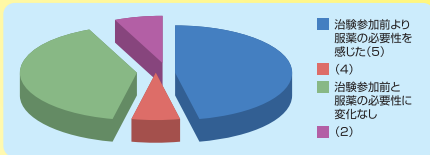
治験参加でアドヒアランスが高まった患者のwash outによるHbA1cの変化

アドヒアランスが高まった患者6人中5人に、wash outによりHbA1cの0.5%以上の上昇が見られていた。

HbA1cの上昇(%)
1.4
-0.1
0.7
1
-0.1
0.8
3.3

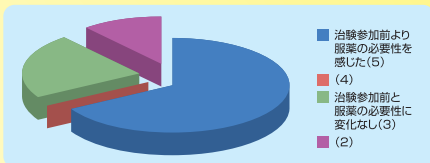
治験参加前に比べて、アドヒアランスに変化はあったか?

治験参加前より服薬の必要性を感じた(5)	7
(4)	1
治験参加前と服薬の必要性に変化なし(3)	6
(2)	1
治験参加前と比べ服薬の必要性を感じなくなった(1)	0

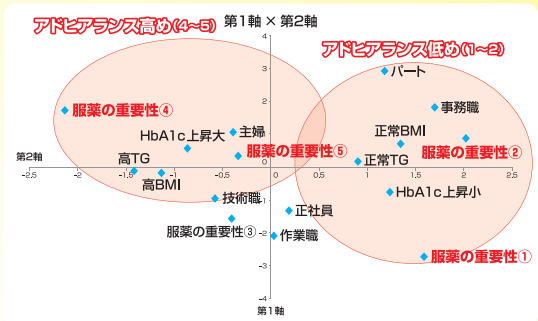


アドヒアランスが高い患者のうち、治験参加によって意識が向上した割合

治験参加前より服薬の必要性を感じた(5)	6
(4)	0
治験参加前と服薬の必要性に変化なし(3)	2
(2)	1
治験参加前と比べ服薬の必要性を感じなくなった(1)	0



アドヒアランスが高い患者層のうち、3分の2が治験参加によってアドヒアランスが高まっており、残り3分の1がもともと高かった層であった。

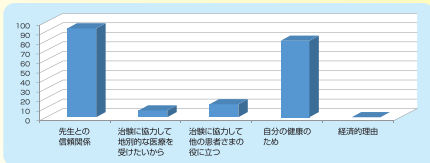


アドヒアランスの高さ、wash outによるHbA1c上昇(0.5%以上、0.5%未満)、BMI(25以上、25未満)、TG(150mg/dl以上、150mg/dl未満)の数量化第Ⅲによる分析

治験参加の動機

(理由に上げた全員に対する%)

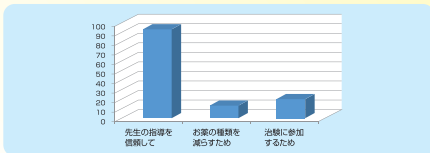
先生との信頼関係	93.3
治験に協力して地別的な医療を受けたいから	6.7
治験に協力して他の患者さまの役に立つ	13.3
自分の健康のため	80
経済的理由	0



Wash outを受入れた理由

(理由に上げた全員に対する%)

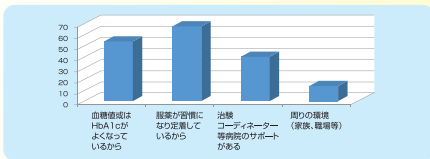
先生の指導を信頼して	93.3
お薬の種類を減らすため	13.3
治験に参加するため	20



お薬を飲み続けられる理由

(理由に上げた全員に対する%)

血糖或いはHbA1cが良くなっているから	53.3
服薬が習慣になり定着しているから	66.7
治験コーディネーター等病院のサポートがあるから	40.0
周りの環境(家庭、職場など)	13.3



治　験　参　加
- ●先生との信頼関係
- ●自分の健康のため

wash outの受入れ
- ●先生の指導を信頼して

HbA1c上昇

治験参加前より服薬する必要性を感じた

治療のためにお薬は非常に重要と考える
- ●服薬が習慣になり定着しているから
- ●血糖或いはHbA1cが良くなっているから
- ●治験コーディネーター等病院のサポートがあるから

まとめ

- 治験参加でwash outを経験した患者さんのうち60%が、アドヒアランスが高い患者層であった。
- TG高値の患者層、BMI高値の患者層、wash outによりHbA1cが0.5%以上上昇した患者層が、アドヒアランスが高い患者層であった。
- 職業では、主婦、正社員技術職のアドヒアランスが高目であった。
- アドヒアランスが高い患者層のうち、3分の2が治験参加によってアドヒアランスが向上していた。
- 治験参加の動機としては、患者さんの80%以上が「先生との信頼関係」「自分の健康のため」を理由に上げていた。
- wash outを受入れた理由としては、ほぼ全員の患者さんが「先生との信頼関係」を上げていた。
- お薬を飲み続ける理由として、多くの患者さんが「血糖値或いはHbA1cが良くなっているから」「服薬が習慣になり定着しているから」「治験コーディネーター等病院のサポートがあるから」を理由に上げていた。

結語

医師の指導への信頼で治験に参加し、ウォッシュアウトを含む治験参加の経験がアドヒアランス向上につながっており結果となっていた。同様の経験の共有が、一般医療おいても有用であることが示唆された。