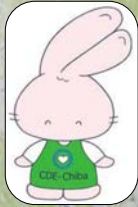


CDE-CHIBA NEWS LETTER

内 容

- ◇ 千葉県糖尿病懇話会の報告
- ◇ CDE-Chiba 種別人数
- ◇ 講義：糖尿病大規模試験 と最近のエビデンス 小野 啓 先生
- ◇ CDE-Chiba 情報・予定



No.5

2023⁴
April

『千葉県糖尿病懇話会』の開催報告 栗林伸一

約50年の長きにわたり千葉県下の糖尿病診療の向上に寄与し、チーム医療や地域連携の先駆けとなってきました『千葉県糖尿病懇話会』が、このほど千葉県糖尿病対策推進会議の事業に組み込まれ、リニューアルスタートしました。この会は症例提示や研究報告、それに対するディスカッションが特徴です。医師やCDE-Chibaならどなたでも参加でき、教科書や通常の講演会では得られない貴重な知見が得られる会です。第99回（新1回）は2023年3月10日（金）19時からWebで開催され、発表者6名（医師1名とCDE-Chiba5名）で、報告後活発に質疑応答が行われました。Webだったこともあり参加者は208名に達しました。今後も年1回3月頃開催予定です。次回以降も奮ってご参加ください。

CDE-Chiba 総数1278名の種別人数 2023年3月現在

I種	人数	II種	人数	III種	人数
	1,092		78		108
看護師	465	准看護師	28	事務	62
保健師	21	栄養士	3	クラーク	5
管理栄養士	223	健康運動指導士	6	医師事務作業補助者	2
薬剤師	229	歯科衛生士	23	医師事務助手	1
臨床検査技師	89	歯科技工士	1	歯科助手	1
理学療法士	64	視能訓練士	2	薬剤助手	1
歯科医師	1	作業療法士	6	調剤助手	1
		介護福祉士	6	看護助手	5
		介護士	1	看護教諭	2
		健康管理士一般指導員	1	調理師	1
		医療ソーシャルワーカー	1	学生	2
				企業社員	25

CDE-Chibaの方
からの寄稿募集中

お問い合わせ

〒260-0026 千葉市中央区千葉港 4-1

千葉県医師会館内

（一社）千葉県糖尿病対策推進会議 事務局

TEL : 043-239-5474 / FAX : 043-239-5461



糖尿病の治療の目的は、糖尿病のない人と変わらない寿命と生活の質を維持することです。糖尿病は血糖値が上昇する疾患であるため、血糖値を下げれば合併症が減り、寿命や生活の質が改善すると思われるかもしれませんが、その証拠は必ずしも十分とは言えません。どのような治療法が、寿命の延長や生活の質の改善につながるのか、を知るため、大規模臨床試験が行われてきています。特に、無作為割り付け【注1】・前向き【2】・二重盲検【3】の手法で、心血管イベントや死亡を主な結果項目として行われた大規模臨床試験によって、多くの新しいことがわかり、ガイドラインに取り入れられて来ています。

古典的には、1型糖尿病の患者さんを標準療法と強化療法【4】の2群に分けて平均6.5年間観察したところ、強化療法群で網膜症・腎症・神経障害の発症と進展が有意に減少したことを示した1993年のDCCT研究が有名です。また、1998年のUKPDS研究では、2型糖尿病の患者さんでも標準療法より強化療法を用いてHbA1cの低下を図ると、網膜症と腎症については発症と進展が有意に減少することが示されました。一方で、大血管合併症については、必ずしも有意な減少が認められませんでした。肥満を伴う2型糖尿病の患者さんにメトホルミンを投与した場合、大血管合併症や死亡率が減少するという興味深い結果が得られました。

UKPDS研究の強化療法群に大血管合併症に有意な低下が認められなかった理由として、血糖コントロールが不十分だったためではないかとの意見があり、これを反映して、2008年のACCORD研究においては、強化療法群はHbA1cを正常範囲にするようなデザインが用いられました。ところが、この研究では強化療法群の方が標準治療群に比べ、平均3.5年後の死亡率や心血管死亡率が有意に高いという結果となり、インスリンやスルホニル尿素薬を用いて血糖値を正常範囲にまで低下させる治療法はむしろ有害である可能性が高いことがわかりました。死亡率が高かった原因は正確にはわかりませんが、強い治療による低血糖の副作用がその一因であることが疑われました。

2013年のLOOK-AHEAD研究では、肥満2型糖尿病の患者さんを2群に分け、カロリー摂取制限および身体活動増強による減量を目的とした強化生活習慣介入をおこなった群と標準治療群が比較されました。10年後の心血管イベントの発生率には有意な差は認められませんでした。差が認められなかった原因として、食事療法や運動療法が不十分だったからではないか、との意見がありましたが、正確な原因はわかっていません。

また、日本で多くの患者さんに用いられているDPP4阻害薬は、単独では低血糖を起こしにくく、食後の血糖値を低下させる効果がある薬剤です。これらの作用は、理論的には動脈硬化を抑制することが期待されるものです。このDPP4阻害薬が心血管イベントや死亡率を減少させるかどうかについて、TECOS研究をはじめとした大規模臨床試験が行われましたが、偽薬と比べてDPP4阻害薬が、心血管イベントや死亡率を有意に減少させるという証拠は得られませんでした。

.....
【注1】 定められた手続きに従い、研究参加者を無作為に2群に分け、そのうちの一方の群には要因の適用を行ない（介入群）、他の群には行なわない（対照群）という分け方で両群を比較する試験。「無作為」とは、どちらの群に入るかを参加者の希望や他の危険因子などで恣意的に決めず、介入群と対照群の間に偏りが生じないようにすること。 **【2】** 過去に遡らず、ある決められた時点から情報を収集するもの。 **【3】** 医療者・患者ともに実薬か偽薬かを知らされない方式。 **【4】** 標準療法は、これまで採用されてきた、多くはHbA1cを7～8%に持つ治療法。強化療法は、毎食前インスリン注射などで極力HbA1cを6%台あるいはそれ以下にする治療法。内容は各研究で多少異なる。

「糖尿病大規模試験 と最近のエビデンス」

このように、インスリンを含む強い治療によってHbA1cをほぼ正常値にまで至せたり、食事療法と運動療法による生活習慣を改善させたりしても、意外にも患者さんの予後が大きく改善するとは言えないことがわかり、どのような治療法が本当に役立つのかが不明瞭になってしまったわけです。そこに登場したのがSGLT2阻害薬とGLP-1受容体作動薬です。

最近では、すでに合併症を持つ2型糖尿病患者さんに対するGLP-1受容体作動薬およびSGLT2阻害薬の、予後改善効果が大规模臨床試験で証明されました。GLP-1受容体作動薬の試験 SUSTAIN-6では、セマグルチド皮下注群において、偽薬群と比較し、心血管疾患による死亡・非致死性心筋梗塞・非致死性脳卒中が26%減少するという結果が得られました。SGLT2阻害薬の試験 EMPA-REG OUTCOMEでは、エンパグリフロジン投与群において、偽薬群と比較し、心血管疾患による死亡が38%、心不全による入院が35%、全死亡が32%、それぞれ減少するという結果が得られました。ただし、SUSTAIN-6試験では、セマグルチド投与群で網膜症の有意な増悪が認められ、心血管イベントとは逆の結果となっています。この思いがけない現象は、セマグルチドが強い血糖低下作用を持つため、急に血糖を正常に近付けたことで網膜症の悪化が起きたのではないかと考えられています。

以上から言えることとしては、糖尿病の合併症のうち、網膜症・腎症および神経障害という、細小血管合併症については、血糖値を正常化させることで、予防や進展阻止をする証拠が強い。ただし、網膜症については、急激な血糖の正常化では、悪化することがある（末梢神経障害についても、急激な血糖の正常化は症状を悪化させることがあります）。一方で、大血管障害や生命予後については、必ずしも「血糖の正常化」がこれらを著明に改善させるという証拠に乏しく、どの薬剤を用いるか、によって、同じように血糖値が低下しても、心血管イベントや生命予後への影響が異なり、古くはメトホルミン、最近ではSGLT2阻害薬およびGLP-1受容体作動薬が、予後改善の証拠を持つ薬剤として確立され、ガイドラインにも反映されるようになってきているのです。

2022年9月に、糖尿病学会から発出された「2型糖尿病の薬物治療アルゴリズム」（坊内良太郎、他：雑誌『糖尿病』65(8)：419-434, 2022)では、日本において初めて、どのような2型糖尿病の人にどのような薬を処方するのが望ましいか、というフローチャートが発表されました。第1ステップではインスリンの絶対的な必要性の有無を判断し、インスリンの絶対適応でない人には目標 HbA1cの設定の上、肥満と非肥満に分類し、肥満のある人にはメトホルミン、SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬などを、肥満のない人にはDPP-4阻害薬、メトホルミン、 α グルコシダーゼ阻害薬、グリニド、スルホニル尿素薬などを最初に考慮する、その際に安全性や他の有益性、経済性などの個々の背景を考慮する、というアルゴリズム [5] になっています。このアルゴリズムは、特に薬剤選択の順位的全てが十分なエビデンスに基づいているとは言えませんが、これまでと比較し、第一選択薬の候補が何か、ということを示唆してくれている点はとても有益といえましょう。 (4頁に続く)

[5] 大まかな診断や治療の手順。

欧米でのガイドラインでは、HbA1cに関係なく、大血管障害のリスクの高い人にはGLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬の順で考慮し、心不全や慢性腎臓病のリスクの高い人にはSGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬の順で考慮するというフローチャートになっています。この、HbA1cを考慮せず、2型糖尿病の診断と合併症リスクだけで薬物の選択をする点が欧米のガイドラインの特徴であり、上述の大規模臨床試験の結果から更新されてきたものです。

最近の大規模臨床試験は主に欧米で行われているものが多く、日本人に当てはまるかどうかは不明なものもあります（臨床試験の参加者から、日本人だけを抽出して解析している場合もあり、元の試験と同様の結果が得られている場合が多い）。特に、日本で最も多く用いられているDPP4阻害薬で心血管イベントや生命予後の改善が証明されていない点が懸念の1つです。日本人を含むアジア人ではDPP4阻害薬の有効性が高いことから、アジア人を主な対象とした無作為前向き臨床試験が計画されることが望まれます。

事務局便り

■千葉県糖尿病対策推進会議のHPに新機能が加わります。**近日中に公開**マイページ制作のため、開設後に事務局より直接ご案内します

■対策推進会議 HP の**自習室**に、読み物の掲載が始まりました。

■SNSへの登録・HPアクセスは右の二次元コードから

対象	新機能
どなたでも	研修会の情報閲覧のページを変更になります。
会員のマイページ	<ul style="list-style-type: none"> ・会員情報の確認・変更ができます。 ・CDE-Chiba単位の取得点数を確認できます。 ・年会費納入状況を確認できます。
講演会などの共催を申請する賛助会員	講演会共催の申請をネットで行えます。



公式LINE



Youtubeチャンネル



公式HP

年間の予定

- ☆ 千葉県糖尿病対策推進会議夏季学術集会 2023年 7月 18日
- ☆ 第11回 CDE -Chiba 認定試験 (Web) 2023年 9月
- ☆ CDE-Chibaフェスティバル 2023 2023年10月
- ☆ 千葉県糖尿病対策推進会議講習会 2024年 2月
- ☆ 第100回 千葉県糖尿病対策推進会議懇話会 2024年 3月
- ☆ CDE-Chiba スキルアップ研修会 2024年 4月
- ☆ ズーム講話 年3回を予定 日程は決まり次第お知らせします。