

2 型糖尿病患者における薬物療法に関する実態調査(II) —薬物療法と血糖コントロール—(JDDM7)

金塚 東^{*1} 川井 紘一^{*2} 平尾 紘一^{*3} 大石まり子^{*4}

高木 廣文^{*5} 小林 正^{*6}

糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)

要約：糖尿病データマネジメント研究会(Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group, JDDM)は 2 型糖尿病患者における薬物療法の実態を解明する目的で、経口血糖降下剤とインスリン製剤による治療と血糖コントロールについて調査した。糖尿病診療専用ソフト, CoDiC[®]を用いて 34 施設よりデータを集積した。2003 年 1 月から 7 月に, CoDiC[®]に登録された薬物療法中の 2 型糖尿病患者は 15,553 名で、経口血糖降下剤単剤療法患者が 36%, 同複剤が 33%, 経口剤とインスリン製剤の併用が 11%, そしてインスリン製剤が 20% であった。そのうち HbA_{1c} 値が入力された 14,099 名を対象として解析を行った。薬物療法中で血糖コントロール優ないし良を達成した患者は 29% で、49% が可、22% は不可であった。スルフォニル尿素剤療法患者で、他経口剤単剤療法に比較してコントロール不良であった。経口剤複剤療法患者では、経口剤単剤療法患者に比較して血糖コントロールはより不良であった。経口剤とインスリン製剤による併用療法患者で、他療法に比較して血糖コントロールが最も不良である。強化インスリン療法においても患者の 30 ないし 35% でコントロール不可領域であった。薬物療法による積極的介入にもかかわらず、多くの症例で血糖コントロールは合併症を防止するために十分ではないことが明らかになった。

Key words : ① 2 型糖尿病 ② 血糖コントロール ③ 経口血糖降下剤 ④ インスリン製剤
⑤ 観察研究

[糖尿病 49(12) : 919~927, 2006]

はじめに

2 型糖尿病は、 β -細胞の機能障害とインスリン標的細胞におけるインスリン抵抗性をきたす遺伝因子に環境因子が加わって発症し、生活習慣の是正と薬物療法、経口血糖降下剤とインスリン製剤により治療される。作用機序の異なる経口剤と作用時間の異なるインスリン製剤の開発により、患者の生活習慣と糖尿病の病態を考慮した薬物療法を選択することが可能になった。薬物療法によって血糖をより厳格にコントロー

ルすることにより合併症を軽減することが証明されている^{1,2)}。

2001 年に、糖尿病の臨床研究を推進する目的で糖尿病データマネジメント研究会(Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group, JDDM)が設立された³⁾。糖尿病診療データ管理ソフト, CoDiC[®]を用いて全国の糖尿病診療を専門とする施設より糖尿病診療に関する臨床データを集積し、解析をすることにより臨床研究を実施してきた。最近, JDDM は、

^{*1} 千葉中央メディカルセンター糖尿病センター(〒264-0017 千葉市若葉区加曽利町 1835-1)

^{*2} 川井クリニック(〒305-0812 つくば市東平塚 715-1)

^{*3} H.E.C. サイエンスクリニック(〒235-0045 横浜市磯子区洋光台 4-1-4-102)

^{*4} 大石内科クリニック(〒612-0875 京都市伏見区深草枯木町 38-1)

^{*5} 東邦大学医学部看護学科(〒143-0015 東京都大田区大森西 4-16-20)

^{*6} 富山大学医学部第 1 内科(〒930-0194 富山市杉谷 2630)

連絡先：金塚 東(〒264-0017 千葉市若葉区加曽利町 1835-1 千葉中央メディカルセンター糖尿病センター)

受付日 2006 年 2 月 6 日

採択日 2006 年 8 月 16 日

2002 年の本邦における 2 型糖尿病の薬物療法と血糖コントロールについて、16,141 名を対象として解析した⁴⁾。25% の患者のみが食事療法により治療されていたが、75% の患者は経口剤あるいはインスリン療法により治療されていることが明らかにされ、薬物療法の実態解明の重要性が示された。また、薬物療法中患者の平均 HbA_{1c} は 7.02% であった。米国の The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1999-2000 年における平均 HbA_{1c} 値 7.8%⁵⁾、および 1998 年にアジアで実施された断面調査での平均 HbA_{1c} 値 8.6%⁶⁾ に比較すると、本邦の血糖コントロールは比較的に良好と考えられる。しかし、HbA_{1c} が 6.5% 未満の血糖コントロール良好領域は患者の 34% のみで、8% 以上のコントロール不可領域患者は 20% にみられ、詳細な実態の解明に基づく薬物療法の改善の必要性が示唆された。今回、2 型糖尿病患者で薬物療法による血糖コントロールについて大規模調査を行った。本研究は、わが国における 2 型糖尿病の薬物療法による血糖コントロール状況の実態と現在使用可能な糖尿病治療薬の有効性と限界を知る上で重要である。

対象と調査方法

糖尿病診療を専門にする 34 施設において、2003 年 1 月から 7 月間に研究参加に同意を得て CoDiC[®] に登録された薬物療法中の 2 型糖尿病患者を対象とした。糖尿病の診断および型分類は日本糖尿病学会委員会報告に基づいた⁷⁾。入力された臨床データを CD-R メディアを用いて JDDM に設置された中央解析センターに集積した。各施設からのデータ収集時に、患者個人情報、即ち氏名、住所、電話番号を個人情報保護の目的で除去した。本研究プロトコルは、厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」⁸⁾および「臨床研究に関する倫理指針」⁹⁾に基づいて作成され、JDDM 倫

理委員会によって承認された。なお、研究参加について、JDDM 倫理委員会によって承認された同意書を用いて患者より口頭で同意を得た。

HbA_{1c} は各施設において HPLC 法により測定され、随時 CoDiC[®] に入力された。なお、施設間格差の是正は、各施設において日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会の勧告に基づく標準化により行った¹⁰⁾。

統計分析

臨床データは、Microsoft[®] Access と Microsoft[®] Excel を用いて抽出、変換、処理された。統計処理は、統計のためのソフトウェア、SPSS[®] 11.0J を用いて行われた。カイ二乗検定、一元配置分散分析法、さらに Tukey-Kramer を用いた多重比較により統計学的解析を行った。

結 果

2003 年 1 月から 7 月間に CoDiC[®] に登録された 2 型糖尿病で、経口血糖降下剤あるいはインスリン製剤で治療を受けている患者数は 15,553 症例であった (Table 1)。全薬物療法中、36% の患者が経口血糖降下剤単剤、33% が経口剤複剤、11% が経口剤とインスリン製剤の併用および 20% がインスリン製剤のみによる治療を受けた。全症例の平均年齢は 62.5 歳で、経口剤単剤で治療を受けている患者に比べ経口剤複剤による併用療法患者でわずかに低年齢であった ($F(3,15549) = 4.993, p < 0.01$)。平均罹病期間は約 12 年であるが、経口剤単剤で治療を受けている患者で最も短く、経口剤複剤による併用療法患者で有意に長期であり、経口剤とインスリン製剤による併用療法とインスリン製剤のみによる治療患者でさらに有意に長期であった ($F(3,15069) = 280.562, p < 0.001$)。平均 BMI は約 24.4 kg/m² であるが、経口剤複剤による併用療法と

Table 1 Profiles of Japanese type 2 diabetic patients treated with anti-diabetic drugs

Treatment	Patient number (n)	Age (Years)	Gender (male/female) (n)	Disease duration (Years)	BMI (kg/m ²)
OHA monotherapy	5,652	62.9 ± 11.5	3,515/2,137	9.8 ± 8.1	24.1 ± 3.6
OHA combination therapy	5,072	62.1 ± 10.7	3,165/1,907	11.7 ± 8.0	24.9 ± 3.9
OHA plus insulin combination	1,777	62.7 ± 11.7	920/857	14.6 ± 9.1	25.0 ± 4.1
Insulin monotherapy	3,052	62.5 ± 12.3	1,761/1,291	14.7 ± 9.7	23.7 ± 3.5
Total	15,553	62.5 ± 11.4	9,361/6,192	11.9 ± 8.7	24.4 ± 3.8
Significance (p)		* < 0.01	** < 0.001	* < 0.001	* < 0.001

BMI, body mass index; OHA, oral hypoglycemic agent

Data is mean ± SD. Analyses were conducted by one-way ANOVA*. Age, disease duration, and BMI differ between treatment groups.

Analyzed by Pearson's χ^2 **. Gender differs between treatment groups.

経口剤とインスリン製剤による併用療法患者で有意に高値、インスリン製剤のみによる治療患者で有意に低値であった ($F(3,12837) = 72.221, p < 0.001$)。

Fig. 1 に、各種薬物療法中患者における血糖コントロール状況について HbA_{1c} 値により検討した結果を示す。登録された全症例中 HbA_{1c} が同期間中に入力された 14,099 症例の平均 HbA_{1c} は 7.3% であった。以下の解析は 14,099 症例の HbA_{1c} 値により行われた。HbA_{1c} 6.5% 未満のコントロール優および良領域の患者は全症例の 29% で、49% が可領域、そして 22% が不可領域であった。経口剤単剤で治療を受けている患者では、コントロール優および良領域が 40% であるが、経口剤複剤による併用療法では 24% に減少した。経口剤とインスリン製剤による併用療法では、平均 HbA_{1c} は 7.7% と他の治療法に比較して血糖コントロールは最も不良であり、16% の患者が優および良領域、35% が不可領域であった。インスリン製剤のみによる治療では、23% の患者が優および良領域、32% が不可領域であった。HbA_{1c} 値における薬物療法の影響を分析するために一元配置分散分析法を行った。その結果、薬物療法間の HbA_{1c} 値に有意な差を認めた ($F(3,14095) = 243.734, p < 0.001$)。さらに Tukey-Kramer を用いた多重比較によれば、経口剤単剤と経口剤複剤患者間、経口剤単剤と経口剤とインスリン製剤による併用療法患者間、経口剤単剤とインスリン製剤療法患者間、経口剤複剤と経口剤とインスリン製剤による併用療法患者間、および経口剤複

剤とインスリン製剤療法患者間で有意差があった ($p < 0.001$)。経口剤とインスリン製剤併用療法とインスリン製剤療法の患者間では有意差はなかった ($p = 0.082$)。

次に、各種薬物療法中の使用薬剤別に解析した血糖コントロール状況を同様に示す。経口剤単剤による治療では (Fig. 2)、スルフォニル尿素剤単独使用が最も高頻度であることを報告したが¹⁰⁾、平均 HbA_{1c} は 7.1% で他の経口剤単剤による治療に比較して最も不良であった。35% の患者が優および良領域、16% が不可領域であった。α-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド剤、ナテグリニド剤とチアゾリジン誘導体使用患者の平均 HbA_{1c} はいずれも 7.0% 未満であった。優および良領域の患者はそれぞれ約 50% であった。各薬剤間の HbA_{1c} 値に有意な差を認めた ($F(4,5174) = 35.77, p < 0.001$)。スルフォニル尿素剤と α-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド剤あるいはナテグリニド剤使用の患者間、それぞれで有意差があった (いずれも $p < 0.001$)。α-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド剤、ナテグリニド剤あるいはチアゾリジン誘導体の使用患者間、それぞれで有意差はなかった。

経口血糖降下剤複剤による併用療法については、その大部分の症例でスルフォニル尿素剤にビグアナイド剤、α-グルコシダーゼ阻害剤あるいはチアゾリジン誘導体が併用されている (Fig. 3)。2 種の経口剤を併用している患者で、いずれの患者群でも平均 HbA_{1c} は 7.3% で、約 25% の患者が優および良領域、約 20%

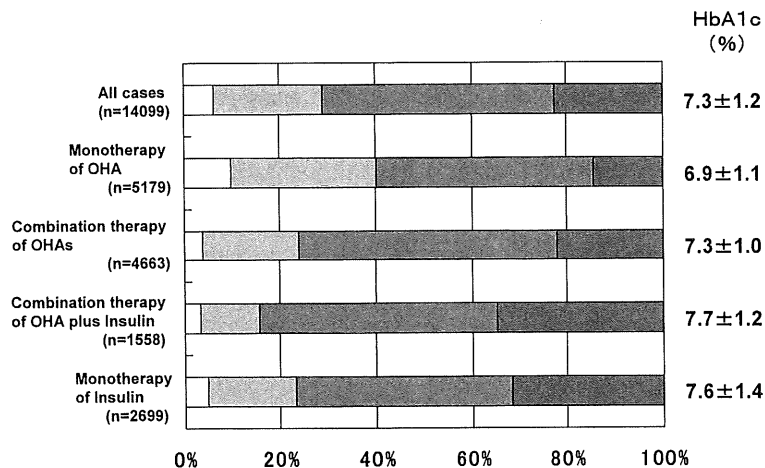


Fig. 1 HbA_{1c} levels in type 2 diabetic patients treated with antidiabetic drugs. OHA, oral hypoglycemic agent. Columns demonstrate the percentage of patients: white column, patients with HbA_{1c} of less than 5.8%; light-shaded column, patients with HbA_{1c} between 5.8 and 6.4%; middle-shaded column, patients with HbA_{1c} between 6.5 and 7.9%; dark-shaded column, patients with HbA_{1c} of more than 8.0%. Mean $\pm$ SD of HbA_{1c} in treatment groups are shown at right. Statistical analyses were conducted by one-way ANOVA. HbA_{1c} levels differ significantly between treatment groups ($p < 0.001$).

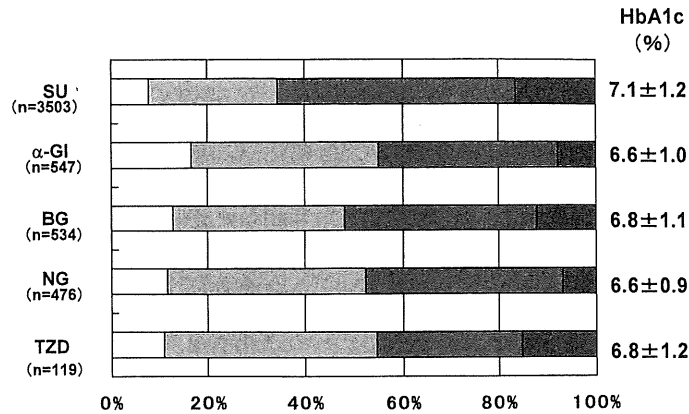


Fig. 2 HbA_{1c} levels in type 2 diabetic patients treated with monotherapy of oral hypoglycemic agents. SU, sulfonylurea; α-GI, α-glucosidase inhibitor; BG, biguanide; NG, nateglinide; TZD, thiazolidinedione. Columns, Mean ± SD of HbA_{1c} and statistical analyses are the same as in Fig. 1. HbA_{1c} levels differ between treatment groups ($p < 0.001$).

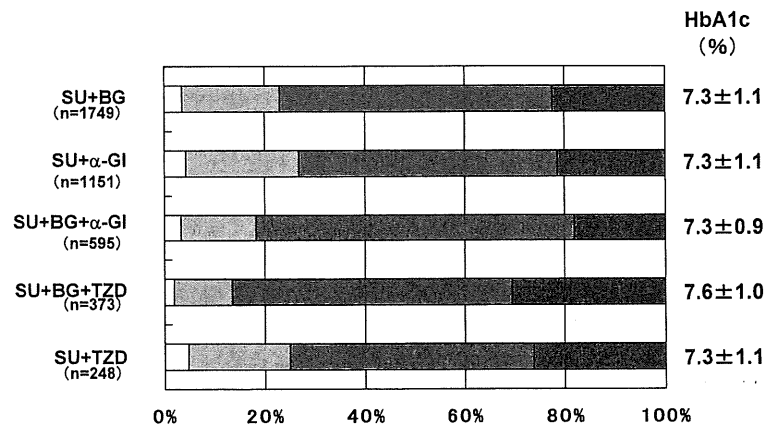


Fig. 3 HbA_{1c} levels in type 2 diabetic patients treated with combination therapy of oral hypoglycemic agents. Abbreviation, columns, mean ± SD of HbA_{1c}, and statistical analyses are the same as in Figs. 1 and 2. HbA_{1c} levels differ between treatment groups ($p < 0.001$).

が不可領域であった。3種の経口剤、スルフォニル尿素剤、ビグアナイド剤とα-グルコシダーゼ阻害剤を併用している患者の平均HbA_{1c}は7.3%であるが、スルフォニル尿素剤、ビグアナイド剤とチアゾリジン誘導体を併用している患者では平均HbA_{1c}は7.6%と高く、30%が不可領域であった。なお、経口剤複剤併用による組み合わせが他に14種みられ、平均HbA_{1c}は6.7~7.8%であったが、いずれも100症例以下であるため以下の解析から除外した。各複剤併用薬剤間のHbA_{1c}値に有意な差を認めた($F(4,4111) = 6.391$, $p < 0.001$)。スルフォニル尿素剤にビグアナイド剤およびチアゾリジン誘導体3剤併用と他複剤併用患者間、それぞれで有意差があった(対スルフォニル尿素剤にα-グルコシダーゼ阻害剤併用: $p < 0.001$; 対ス

ルフォニル尿素剤にビグアナイド剤およびα-グルコシダーゼ阻害剤併用: $p < 0.001$; 対スルフォニル尿素剤にビグアナイド剤併用: $p < 0.01$; 対スルフォニル尿素剤にチアゾリジン誘導体併用: $p < 0.05$)。

経口剤とインスリン製剤による併用療法では、大部分の症例でインスリン製剤にα-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド剤あるいはスルフォニル尿素剤が併用されていた。いずれの治療法においても、血糖コントロールは不良であり、平均HbA_{1c}は7.4%ないし7.9%であった(Fig. 4)。インスリン製剤にα-グルコシダーゼ阻害剤を併用している症例の22%が優および良領域であるが、スルフォニル尿素剤あるいはビグアナイド剤の併用患者では10%のみが優および良領域であった。α-グルコシダーゼ阻害剤が併用されて

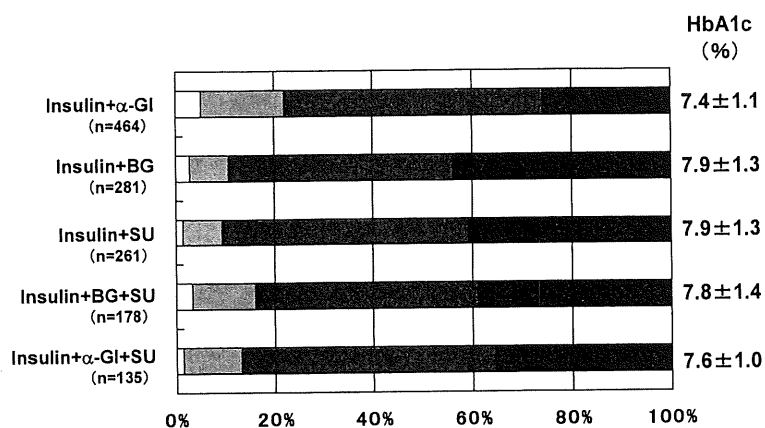


Fig. 4 HbA_{1c} levels in type 2 diabetic patients treated with combination therapy of oral hypoglycemic agents plus insulin preparations. Abbreviation, columns, mean ± SD of HbA_{1c}, and statistical analyses are the same as in Figs. 1 and 2. HbA_{1c} levels differ between treatment groups ($p < 0.001$).

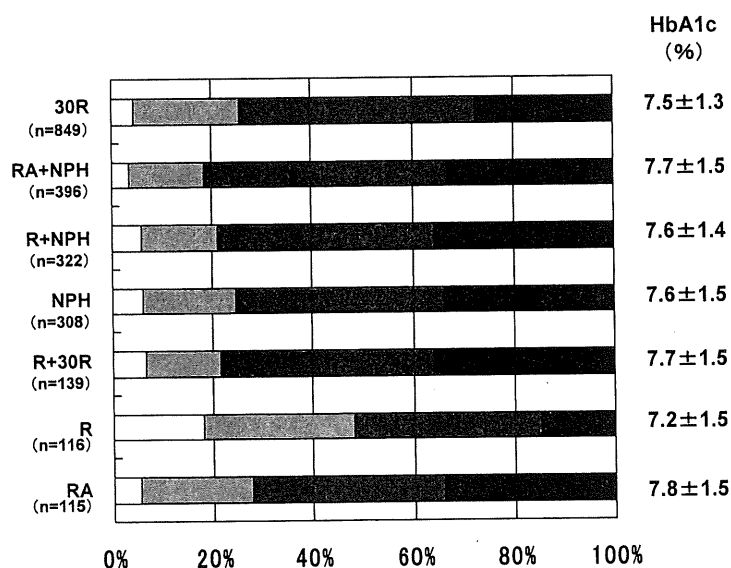


Fig. 5 HbA_{1c} levels in type 2 diabetic patients treated with monotherapy of insulin preparations. 30R, premixed insulin containing 30% regular insulin and 70% NPH insulin; RA, rapid-acting human insulin analogue; NPH, NPH insulin; R, regular insulin. Columns, mean ± SD of HbA_{1c} and statistical analyses are the same as in Fig. 1. HbA_{1c} levels differ between treatment groups ($p < 0.001$).

いる症例以外では、36%ないし44%の患者がコントロール不可領域であった。なお、経口剤とインスリン製剤併用による組み合わせが他に18種みられ、平均HbA_{1c}は6.6~10.6%であったが、いずれも100症例以下であるため以下の解析から除外した。インスリンに併用された各経口剤間のHbA_{1c}値に有意な差を認めた($F(4,1314) = 11.459, p < 0.001$)。インスリン製剤にα-グルコシダーゼ阻害剤併用とスルフォニル尿素剤併用間、ビグアナイド剤併用間、そしてスルフォニル尿素剤およびビグアナイド剤併用の患者間、それぞ

れで有意差があった(各々、 $p < 0.001$, $p < 0.001$ そして $p < 0.01$)。

多数の2型糖尿病患者に、種々のインスリン製剤が多様な注射法により投与されていた¹¹⁾(Fig. 5)。30%レギュラーインスリン混合製剤が最も高頻度に使用されているが、同治療患者で平均HbA_{1c}は7.5%であった。26%の患者が優および良領域、27%が不可領域であった。レギュラーインスリンあるいは超速効型ヒトインスリンアナログ製剤とNPHインスリンによる併用療法、いわゆる強化インスリン療法を受けている

患者では、平均 HbA_{1c} は約 7.7% と高値で、20% の患者が優および良領域、35% の患者が不可領域であった。各食前レギュラーインスリンあるいは超速効型ヒトインスリンアナログ製剤治療患者で平均 HbA_{1c} はそれぞれ 7.2% と 7.8% であり、前者の 48%、後者の 28% が優および良領域、前者の 15%、後者の 34% が不可領域であった。なお、インスリン製剤単剤および複剤併用による組み合わせが他に 33 種みられ、平均 HbA_{1c} は 6.3% から 11.2% であったが、いずれも 100 症例以下であるため以下の解析から除外した。インスリン製剤間の HbA_{1c} 値に有意な差を認めた (F (6,2238) = 5.657, $p < 0.001$)。レギュラーインスリン単剤と NPH インスリン単剤、レギュラーインスリンに NPH インスリン併用、超速効型ヒトインスリンアナログ製剤に NPH インスリン併用、そしてレギュラーインスリンに 30% レギュラーインスリン混合製剤併用の患者間、それぞれで有意差があった (いずれも、 $p < 0.01$)。また、30% レギュラーインスリン混合製剤と超速効型ヒトインスリンアナログ製剤に NPH インスリン併用、レギュラーインスリン単剤の患者間、それぞれで有意差があった (いずれも、 $p < 0.05$)。

考 察

JDDM は、2 型糖尿病患者における薬物療法および使用薬剤に関する調査結果を報告したが¹¹⁾、本研究では各種薬物療法による血糖コントロールに関する実態調査について報告する。JDDM で作成されたプロトコルに従い、糖尿病診療を専門とする医師によって臨床データが CoDiC[®] に入力されたこと、また参加施設は全国に及びかつ大学附属病院、公立および私立病院、診療所であったことから専門医による糖尿病診療の実態をよく反映していると考えられる。本研究は、従来の調査⁴⁻⁶⁾ではなされなかった詳細な薬物療法の実態および現在使用可能な糖尿病治療薬の有効性と限界を明らかにしたことにより、実態に基づく薬物療法に関する改善法と研究の方向を示唆することができた。

「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」¹²⁾に定められた血糖コントロール優ないし良を達成している薬物療法中の患者は、HbA_{1c} を参考にする限りでは 29% であり、49% の患者が可領域、22% の患者は不可領域であった。経口剤単剤による治療中の患者でコントロールは比較的良好であるが、経口剤複剤あるいはインスリン療法の患者では、血糖コントロール良好な患者は著明に減少し、経口剤とインスリン製剤による併用療法では 15% の患者のみであった。経口剤とインスリン製剤による併用療法あるいはインスリン療法患者では、コントロール不可の患者数が良好な患

者数を上回っている。作用機序の異なる経口剤と作用時間の異なるインスリン製剤を使用することによって、患者の生活習慣と糖尿病の病態を考慮した薬物療法が可能になりつつあるが、血糖コントロールの達成は低いことが明らかになった。

経口剤単剤による治療では、その使用頻度は減少しているが最も多く使用されているスルフォニル尿素剤単独療法患者¹¹⁾で、他の経口剤単剤による治療患者に比較して最もコントロールが不良である。一部の患者において、2 型糖尿病の成因・病態の多様性、即ち膵 β -細胞の機能障害とインスリン標的細胞におけるインスリン抵抗性を考慮することなく投薬されている可能性がある。同剤単独療法患者で血糖コントロール不良の患者では、メタボリック症候群の合併あるいはインスリン抵抗性について検索し、適切な第 2 薬剤を選択し、積極的に処方すべきである。また膵 β -細胞機能が高度に障害されている患者では、積極的にインスリン療法への変更あるいは併用を考慮すべきである。

経口剤複剤による併用療法の頻度が増加していることを報告した¹¹⁾。2 型糖尿病は多因子により多様な病態を呈する疾患であるから、作用機序の異なる経口剤複剤による併用療法は理にかなった治療法といえる¹³⁾。しかし、血糖コントロールは良好と不良が 20 数 % とほぼ同程度であり、コントロールの達成度は悪い。2 型糖尿病は進行性疾患であるから²⁾、たとえ治療開始時に経口剤単剤で血糖コントロールが得られても、経過中に第 2、第 3 の経口剤が必要になる症例が多い。患者の生活習慣と糖尿病の病態を考慮して、早期に積極的に第 2 薬剤を選択し処方すべきである。

経口剤とインスリン製剤による併用療法が多くの 2 型糖尿病患者に行われている。インスリン製剤とスルフォニル尿素剤あるいはビグアナイド剤併用の有効性について報告されている^{14,15)}。しかし、同併用療法を受けている症例では、経口剤やインスリン製剤による療法患者に比較して血糖コントロールが最も不良であることが明らかになった。 α -グルコシダーゼ阻害剤の併用を除いて他の併用患者では血糖コントロール不可が 40% あること、また平均 HbA_{1c} が 8.0% 弱であることは驚くべきことである。患者側の問題：病態の重症度あるいは生活習慣是正の困難性と、医療者側の問題：生活指導の不徹底あるいは病態を考慮しない処方等が考えられる¹⁶⁾。詳細な実態調査とコントロール不良である原因の解明が必要である。

2 型糖尿病においてもインスリン単独療法が積極的に行われている。30% レギュラーインスリンを含有する混合製剤が最も汎用されているが、その頻度は減少し、一方、速効型あるいは超速効型インスリン製剤と中間型あるいは持効型インスリン製剤併用による、

いわゆる強化インスリン療法が増加している^{11, 16-18)}。しかし、同混合製剤と比較すると強化インスリン療法による血糖コントロールがより不良であり、35%の患者で血糖コントロール不可領域であることは興味ある結果である。糖尿病状態がより重症であるために、あるいは従来インスリン療法ではコントロールが得られないために強化インスリン療法が導入された症例が多いと推定される。各食前レギュラーインスリンあるいは超速効型ヒトインスリンアナログ製剤注射による治療が行われ、現在少数症例であるが増加している¹¹⁾。他のインスリン療法に比べレギュラーインスリン療法で血糖コントロールが良好である。インスリン基礎分泌が維持されている患者の食後高血糖是正に有効であり、今後多用されると予測される。レギュラーインスリンに比べ超速効型ヒトインスリンアナログ製剤で、血糖コントロールが不良である。作用時間等の相違による可能性が示唆されるが、さらに検討する必要がある。今回、インスリン製剤の使用用量を解析していないが、コントロール不良患者においては使用用量を増量していると推測される。増量したにもかかわらずコントロールが得られない多くの症例を経験するが、その原因について解明する必要がある。

最後に、各治療別の平均年齢に大きな差はないが、罹病期間が経口剤単剤による治療患者に比べ経口剤複剤併用療法患者で長期であり、さらに経口剤とインスリン製剤併用療法患者とインスリン単独療法患者でより長期である。即ち、より若年時に2型糖尿病と診断された患者ほど経口剤複剤併用療法が、さらに経口剤とインスリン製剤併用療法あるいはインスリン療法が必要になる可能性が示唆される。その原因は本研究では解析されなかったが、大変興味ある現象である。2型糖尿病は進行性疾患である²⁾ことと合わせて、経口剤単剤で血糖コントロールが得られなければ積極的に第2, 3の経口剤、さらにインスリンの併用ないしインスリン療法への変更を考慮すべきである。

2型糖尿病患者に対する、薬物療法による血糖コントロールの実態についての調査結果を報告した。薬物療法による積極的介入にもかかわらず血糖コントロールは合併症を防止するために十分ではないことが明らかになった。新しい薬剤の開発が待たれるが、現在使用されている薬剤を如何に有効に使用すべきかさらに検討する必要がある。多施設から多数症例の臨床データを集積し解析するために、本研究で使用された糖尿病診療専用ソフト、CoDiC[®]は有用であり、今後この領域にける活用が期待される。

謝辞

本研究は、日本糖尿病財団の助成金を受けた。

CoDiC[®]の使用にご援助をいただいたノボノルディスクファーマ株式会社に深謝します。

付記

本研究に参加した施設(データ収集当時の施設名称): 千歳市民病院(北海道), 萬田記念病院(北海道), 栗原内科(北海道), 自由が丘横山内科クリニック(北海道), 八雲総合病院(北海道), 工藤内科クリニック(青森), 奥口内科クリニック(宮城), 藤谷内科クリニック(宮城), 川井クリニック(茨城), 千葉中央メディカルセンター・糖尿病センター(旧加曾利病院)(千葉), 東京医科大学第三内科(東京), 新宿恒心クリニック(東京), 高村内科クリニック(東京), H.E.C.サイエンスクリニック(神奈川), 高井内科クリニック(神奈川), 武田クリニック(神奈川), 新潟こばり病院(新潟), 富山医科薬科大学第一内科(富山), しみず町内科(富山), 杉山医院(静岡), 富士小山病院(静岡), 済生会松阪総合病院(三重), 大石内科クリニック(京都), 大阪大学医学部第三内科(大阪), 近畿大学医学部堺病院(大阪), 河原医院(兵庫), 岩崎内科医院(山口), 服部内科(高知), 杉本クリニック(福岡), 横溝内科クリニック(福岡), 岡田内科クリニック(福岡), 内科阿部医院(大分), 福元医院(鹿児島), 屋宜内科医院(沖縄)

文 献

- 1) Ohkubo Y, Kishikata H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M (1995) Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 28: 103-117
- 2) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853
- 3) 小林 正 (2003) 糖尿病データ管理ソフトウェアによるデータ収集と解析. *肥満と糖尿病* 2: 125-134
- 4) Kobayashi M, Yamazaki K, Hirao K, Oishi M, Kanatsuka A, Yamauchi M, Takagi H, Kawai K, and Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (2006) The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan: a cross sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM1). *Diabetes Res Clin Pract* 73: 198-204
- 5) Saydah SH, Fradkin J, Cowie C (2004) Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 291: 335-342
- 6) Chuang ML, Tsai ST, Huang BY, Tai TY on the Dibcare-Asia 1998 Study Group (2002) The status of diabetes control in Asia: a cross sectional survey of 24,317 patients with diabetes mellitus in 1998. *Diabet Med* 19: 978-985
- 7) 糖尿病診断基準検討委員会 (1999) 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* 42: 395-404

- 8) 厚生労働省(2002)疫学研究に関する倫理指針. 平成 14 年 6 月 17 日 1-21 ページ
- 9) 厚生労働省(2003)臨床研究に関する倫理指針. 平成 15 年 7 月 30 日 2-18 ページ
- 10) 富永真琴, 牧野英一, 芳野 原, 桑 克彦, 武井 泉, 青野悠久子, 星野忠夫, 島津 章, 三家登喜夫, 桑島正道, 田港朝彦, 小野順子(2003)第 7 回ヘモグロビン A_{1c} 精度管理調査について. 糖尿病 46:961-965
- 11) 金塚 東, 川井紘一, 平尾紘一, 大石まり子, 高木廣文, 小林 正(2006)日本糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)2 型糖尿病患者における薬物療法に関する実態調査(I)—薬物療法と使用薬剤—. 糖尿病 49:409-415
- 12) 日本糖尿病学会編(2004)科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン. 南江堂, 東京, p15
- 13) Herman LS, Schersten B, Bitzen PO, Kjellstrom T, Lindgarde F, Melander A(1994)Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations: a double-blind controlled study. Diabetes Care 17: 1100-1109
- 14) Shank M, Del Prato S, Defronzo RA(1995)Bed-time insulin/daytime glipizide effective therapy for sulfonylurea failures in NIDDM. Diabetes 44: 165-172
- 15) Guigliano D, Quattraro A, Consoli G, Minei A, Celliero A, De Rosa N, D'Onofrio F(1993)Metformin for obese, insulin-treated diabetic patients:improvement in glycemic control and reduction of metabolic risk factors. Eur J Clin Pharmacol 44:107-112
- 16) Kanatsuka A, Kobayashi M(2004)The relation between the phenotypes and the efficacy of drug(s) in type 2 diabetic patients: CoDiC-based analyses on the clinical data obtained at multiple institutions. Diabetologia 47: Supplement 1, A358
- 17) Lindholm A, McEwen J, Riis AP(1999)Improved postprandial glycemic control with insulin aspart. Diabetes Care 22: 801-805
- 18) Ciszak E, Beals JM, Frank BH, Baker JC, Carter ND, Smith GD(1995)Role of C-terminal β -chain residues in insulin assembly:the structure of hexameric LysB28 ProB29 human insulin. Structure 3: 615-622

Abstract

Research on Antihyperglycemic Drug Therapies in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Japan (II): the Effectiveness on Glycemic Control (JDDM7)

Azuma Kanatsuka^{*1}, Koichi Kawai^{*2}, Koichi Hirao^{*3}, Mariko Oishi^{*4}, Hirofumi Takagi^{*5}, Masashi Kobayashi^{*6}, and Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group

^{*1} Diabetes Center, Chiba Central Medical Center, Chiba, Japan

^{*2} Kawai Clinic, Tsukuba Japan

^{*3} H.E.C. Science Clinic, Yokohama, Japan

^{*4} Oishi Internal Medicine Clinic, Kyoto, Japan

^{*5} School of Nursing, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan

^{*6} The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan

To clarify the actual usage of oral hypoglycemic agents (OHA) and insulin preparations (INS) and their effectiveness on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan, we analyzed clinical data collected from 34 institutes using CoDiC[®], an electronic system for diabetes data collection and management. In 15,553 type 2 diabetic patients registered with CoDiC[®] from January to July 2003, 36% were treated with OHA monotherapy, 33% with OHA combination therapy, 11% with INS plus OHA combination therapy, and 20% with INS monotherapy. A cross-sectional survey of 14,099 patients whose HbA_{1c} data had been input CoDiC[®] showed that glycemic control was excellent or good in 29%, fair in 49%, and poor in 22%. Among those undergoing OHA monotherapy control was the poorest in patients treated with sulfonylureas. It was poorer in patients treated with OHA combination therapy than in patients undergoing OHA monotherapy. Patients undergoing INS plus OHA combination therapy had the poorest glycemic control. Glycemic control was poor in 32% of those undergoing INS monotherapy. In a clinical setting, obtaining ideal glycemic control in many type 2 diabetic patients is therefore difficult with currently available pharmaceutical agents.