

EBM HOT FLASH

# J-DOIT3

国立国際医療研究センター糖尿病研究センター  
センター長 植木浩二郎 Ueki Kohjiro

糖尿病の血管合併症の発症進展や死亡の抑制には、血糖単独での介入では効果が十分ではなく、統合的多因子介入によって強く抑制されることがSteno-2研究で示されていた<sup>1)2)</sup>。しかしながら、Steno-2研究は全体で160名のきわめて小規模な研究であり、また大血管症の病態や頻度もわが国と異なるデンマークで実施された研究で、さらに従来療法群の血糖・血圧のコントロールや、強化療法群の血糖コントロールは現在のガイドラインに比して、きわめて不十分であった。そこで、わが国の現在のガイドラインに比してより厳格な多因子介入が血管合併症の抑制や死亡の減少に有効かどうかについて大規模に検証することが、重要であると考えられた。このような背景から、Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment Study for 3 Major Risk Factors of Cardiovascular Diseases (J-DOIT3)は、その成果を施策に反映させることを目的とした厚生労働省の

戦略研究の1つとしてJ-DOIT1, J-DOIT2とともに2005年に立案された<sup>3)</sup>。J-DOIT3では、2006年からリクルートを開始し、45~69歳の2型糖尿病で高血圧か脂質異常症のある患者2540名を、現在のガイドラインに沿った治療を施す従来療法群[1,271名、目標:HbA1c<6.9%, 血圧130/80mmHg, LDLコレステロール<120mg/dL(心血管病の既往がある場合は<100mg/dL)]とより厳格なコントロールを目指す強化療法群[1,269名、目標:HbA1c<6.2%, 血圧120/75mmHg, LDLコレステロール<80mg/dL(心血管病の既往がある場合は<70mg/dL)]とにランダムに割り付け<sup>4)</sup>、中央値8.5年間の介入を行った。ベースラインの年齢は59歳、糖尿病罹病期間は約8.5年、BMIは25弱、HbA1cは約8.0%、血圧は約134/80mmHg、LDLコレステロールは約125mg/dLで、11%心血管病の既往者が含まれていた。また、喫煙者が従来療法群より強化療法群に有意に多く含まれていた(21.0%

vs. 25.8%)。最終的に従来療法群と強化療法群の各パラメータの平均は、HbA1c(7.2% vs. 6.8%), 血圧(129/74mmHg vs. 123/71mmHg), LDLコレステロール(104mg/dL vs. 85 mg/dL)でいずれも有意に強化療法群で改善していた(図1)。1次エンドポイントは、全死亡、心筋梗塞、脳卒中、冠動脈および脳動脈血行再建術の複合エンドポイントで、2次エンドポイントには、筆頭副次評価項目として全死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイント、他の評価項目として腎症の発症進展、網膜症の発症進展、下肢血管病変(下肢切断、血行再建術)を設定した。強化療法によって1次エンドポイントについては統計学的に有意でないものの19%の減少(p=0.094)を認めたが、あらかじめ定められた喫煙などの因子で調整すると24%の有意な減少(p=0.042)となった<sup>5)</sup>。1次エンドポイントのコンポーネントである全死亡、冠動脈イベント(心筋梗塞+冠動脈再建術)、脳血