

臨床  
1

## 2型糖尿病患者に対する強化多因子介入による 心血管合併症および死亡に対する効果の検証 —J-DOIT3：非盲検・ランダム化比較試験

Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 951-64.

論文紹介・解説

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

Kohjiro Ueki

### はじめに

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で示されていた<sup>1)2)</sup>。しかしながら、Steno-2の対象は全体で160人という極めて小規模なものであり、また大血管症の病態や頻度も我が国と異なるデンマークで実施された研究である。さらに従来治療群の血糖・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、極めて不十分であった。したがって、我が国において現在のガイドラインに比して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った。

### 概要・方法

J-DOIT3は、45～69歳までの高血圧か脂質異常症のある2型糖尿病患者2,542人を対象に、現在のガイドラインに沿った治療を施す従来治療群[目標：HbA1c<6.9%、血圧130/80 mmHg、LDLコレステロール<120 mg/dL(心血管病の既往がある場合は<100 mg/dL)]とより厳格なコントロールを目指す強化療法群[目標：HbA1c<6.2%、血圧120/75 mmHg、LDLコレステロール<80 mg/dL(心血管病の既往がある場合は<70 mg/dL)]とにランダムに割り付けた<sup>3)</sup>。

対象患者のベースラインの平均は年齢が59歳、糖尿病罹病期間は約8.5年、BMIは25 kg/m<sup>2</sup>弱、HbA1cは約8.0%、血圧は約134/80 mmHg、LDLコレステロールは約125 mg/dLで、心血管病の既往者が11%含まれていた。また、喫煙者が従来治療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%)。最終的に従来治療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(129/74 mmHg vs. 123/71 mmHg)、LDLコレステロール(104 mg/dL vs. 85 mg/dL)であり、いずれも強化療法群で有意に改善していた。

### 結果

主要評価項目は、全死亡、心筋梗塞、脳卒中、冠動脈および脳血管血行再建術で、副次評価項目は総死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合筆頭副次評価項目ならびに、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)であった。中央値8.5年の介入の結果、強化療法によって主要評価項目については統計学的に有意でないものの従来治療に比して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補正すると24%の有意な減少(p=0.042)となった<sup>4)</sup>。主要評価項目の要素である全死亡、冠動脈イベント(心筋梗塞+冠動脈再建術)に有意差はなかったが、脳血管イベント(脳卒中+脳血管血