

糖尿病入門

糖尿病合併症抑制を目指して —J-DOIT3の結果から—

門脇 孝

Takashi Kadowaki

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 教授

現 東京大学医学部附属病院 特任研究員

帝京大学医学部 常勤客員教授

はじめに

2型糖尿病は、心筋梗塞や脳梗塞といった大血管症や、糖尿病性腎症などの細小血管症といった様々な血管合併症を引き起こすことから、我が国においても健康障害の重要な原因の1つとなっている。血糖コントロールの改善は細小血管症のリスクを低下させる¹⁾⁻³⁾。しかしながら、その一方でそれのみでは大血管症のリスクを十分に低下させないことも知られている²⁾⁴⁾。血圧コントロールは細小血管症と大血管症を抑制し⁵⁾⁶⁾、スタチンによるLDL-コレステロール(LDL-C)低下は大血管症を抑制する⁷⁾。日本糖尿病学会は、血糖・血圧・脂質に対する治療目標を提唱している⁸⁾。しかし、統合的な治療を行うことが、実際に合併症の減少につ

ながるのかについては明らかになっていなかった。Steno-2は、2型糖尿病における血糖・血圧・脂質に対する多因子介入が、細小血管症・大血管症ならびに死亡を減らすことを初めて示した研究である⁹⁾¹⁰⁾。しかしながら、Steno-2では被験者数が少なく、また強化療法群においても平均HbA1cが、現行のガイドラインにおける目標値よりもかなり高い水準にとどまっていたという問題点があった⁸⁾⁻¹⁰⁾。

J-DOIT3のプロトコール

このような背景を踏まえて、糖尿病の大血管合併症を30%抑制するための介入方法の検証を目標とし、厚生労働省の戦略研究の一環として2006年に開始となった臨床試験が、J-DOIT3(2型糖尿病患者を対象と

した血管合併症抑制のための強化療法と従来治療とのランダム化比較試験)である¹¹⁾¹²⁾。全国81施設において、大血管症のハイリスクである2型糖尿病患者2,542例が登録され、2016年3月まで介入が継続された。平均8.5年間という長期にわたる介入期間中に、強化療法群では血糖・血圧・脂質に対して多因子介入を行い、より厳格な目標(HbA1c 6.2%未満、血圧120/75 mmHg未満、LDL-C 80 mg/dL[冠動脈心疾患の既往がない場合]など)を設定してそれらの達成を目指し、治療の段階的強化が行われた。一方で従来治療群では、現行のガイドラインに沿った治療が行われた(表1)⁸⁾¹³⁾。

J-DOIT3では生活習慣改善と自己管理に力を入れた。強化療法群ではBMI 22 kg/m²を目指して肥満者では総カロリーを25 kcal/kg以下