

しかしながら、これらの施設での登録ははかどらず、平成 19 年 12 月でも 4,000 症例足らずの仮登録ができた程度であり、もう少し事務局からの催促などが必要と考え、ニュースレターの発行や担当者の名前宛に直接郵送するなどの試みを現在行っている。また、この事態を学会側も憂慮して、学会の教育認定施設は少なくとも 20 症例ぐらいは登録していただきたいと願っている。したがって、現在の登録のスケジュールは図 1 に示すように、仮登録終了を平成 20 年 5 月末に延期している。また、糖尿病学会理事会では、当研究を学会の設立趣旨に沿った重要な研究と位置付けており、特に学会の教育認定施設が本研究に参加することは必要であるとし、積極的に参加すべきと決定した。現在（平成 20 年 1 月 28 日）の登録数トップ 20 の施設は図 2 のようになっており、診療所の意欲のある先生方が頑張っておられることがわかる。

労施策の資料ともなる。現在の日本の医療界ではこのような大規模な臨床研究が欠けており、その意味からはこの研究の価値は大きいものと考えられる。これからの登録、さらには調査項目の適切な入力と解析がなされることが望まれる。

表 8 糖尿病データベース協力施設アンケート結果

	糖尿病学会	腎臓学会	合計
依頼数	1,088	1,154	2,242
回答者数	274	120	394
回答率	25.184%	10.399%	17.574%
協力可能患者数 min	10,155	1,311	11,426
協力可能患者数 MAX	10,823	1,424	12,247

※両学会の指導医 29 名は糖尿病学会として計上。
※協力可能患者に幅をもたせた回答が多いため、各々の最小値を足した合計を min、最大を足した合計数を MAX。

VI. 本研究の意義

本研究は専門医の治療を受けている 1 万症例の糖尿病患者を対象にし、その合併症、その治療との関係、死因なども含めた現状を明らかにすることが目標である。このような研究の結果から、図 3 のように、有効な治療法の確率、またこれらからガイドラインの策定が可能になり、さらには厚

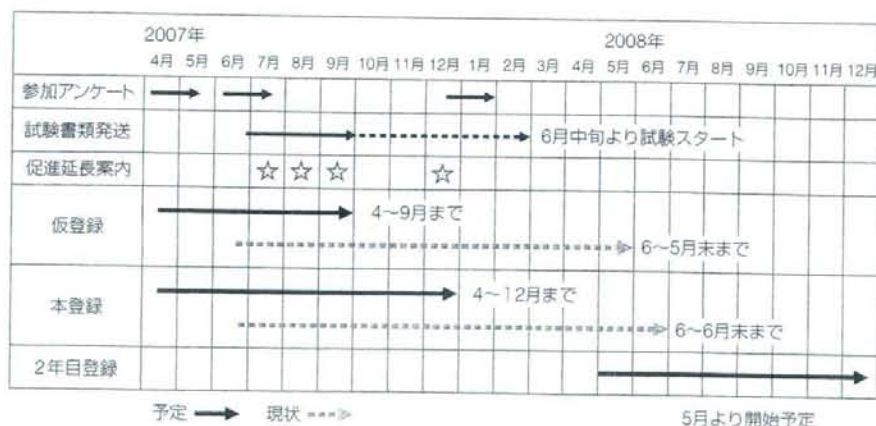


図 1 スケジュールと現状

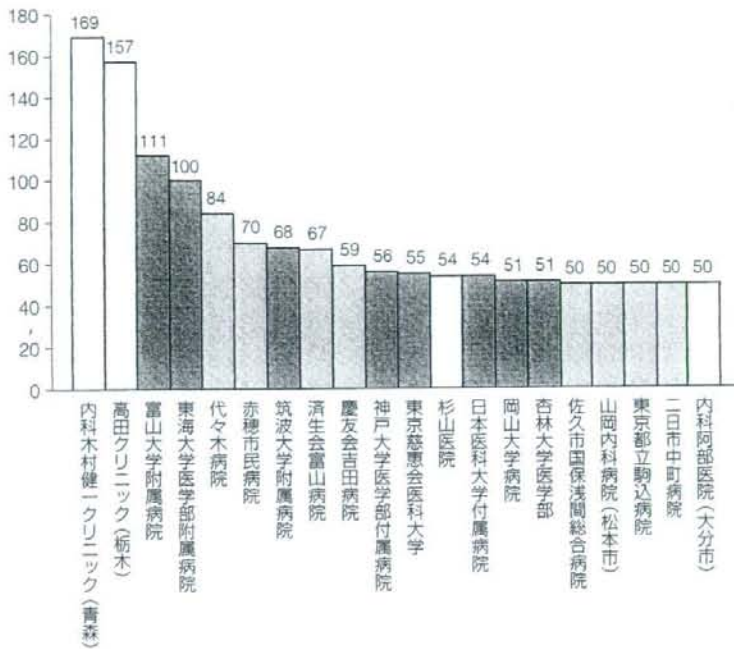


図2 トップ20施設名と登録患者数

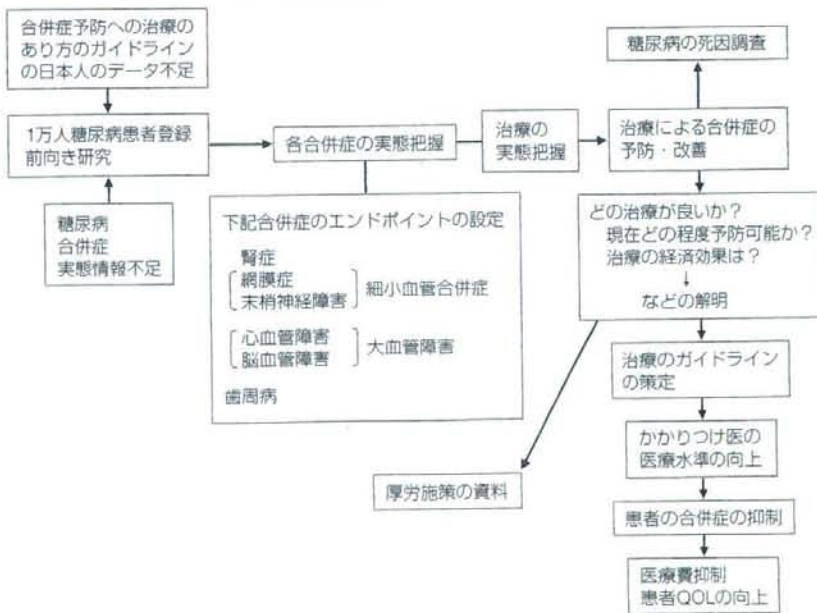


図3 本研究の概要

糖尿病対策の現状

シンポジウム

4 かかりつけ医による糖尿病診療

—受診中断率を目指した厚生労働省戦略研究 (J-DOIT2) —

小林 正¹, 山崎勝也²

1 富山大学副学長, 2 富山大学医学部内科学 1

● Key Words ● J-DOIT2, かかりつけ医, 受診中断, JDDM, アウトカム, 大規模試験

Summary

J-DOIT2 のパイロット研究にて、受診中断抑制を介入によって可能かどうか、かかりつけ医の医療の質に関して IT による feedback をかけ、医療の質の向上がみられるか、また生活習慣など患者の意識の改善がみられるかを、パイロット研究にて行ったが、医師会の先生方の積極的な参加の結果、研究も無事に行われ、結果もほぼ良い結果を得た。大規模試験に向けて、良好な結果を得た。

はじめに

厚生労働省の戦略研究として J-DOIT の 1~3 が始められ、糖尿病診療のエビデンスを得るための大規模研究としてその成果が期待されている。J-DOIT2 は診療中断の抑制とかかりつけ医の診療の質の向上を目的に始められ、既に 1 年間のパイロット研究が終わり、さらなる大規模研究への準備に向け、検討が始められる¹⁾。この戦略研究の概略と一部のパイロット研究の結果の一部を紹介し、この研究の意義とかかりつけ医の糖尿病診療に対する新しいエビデンスとその応用の可能性につき概説する。

J-DOIT2 の背景

厚生労働省の調査によると、糖尿病の患者の 50% しか、医療機関にて受療していないことが

明らかにされ (図 1)、その原因には健診を受診されず、自分が糖尿病であることの自覚がなく糖尿病が悪化する場合がある²⁾。さらに、自覚症状もなく、医療機関に受診後も仕事が多忙であることから、治療を中断することがあり、これらの患者には合併症が発症することになる³⁾。したがって、医療の質を上げる必要も重要であるが、まず、患者を継続的に医療機関で診療することが重要である。現在、医療の場では、糖尿病専門医は 3,700 人しか存在せず (表 1)、80% の患者はかかりつけ医が診療している (図 2)。したがって、20% の患者である約 70 万人を専門医が診療し、80% の患者である 300 万人をかかりつけ医が診療していることになる。このようなことから、かかりつけ医における医療の質が重要であり、また継続的な診療に努めることが必須となる。すなわち、診療の評価の一つとなるかかりつけ医による血糖コントロールを示す HbA1c の値や、血圧・コレステロールの値がど

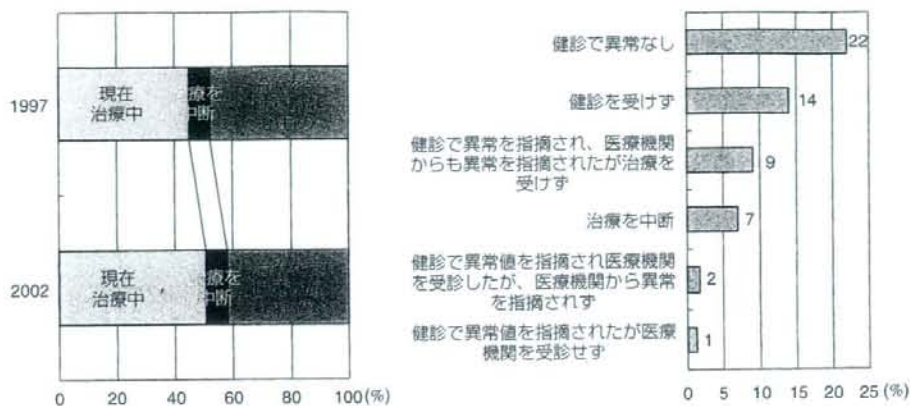


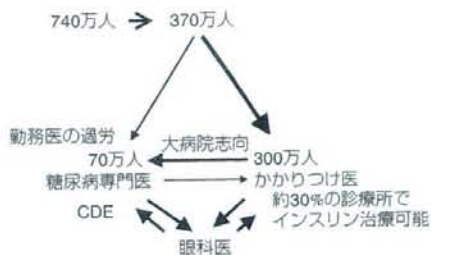
図1. 糖尿病患者未治療の状況

Source : national survey by MHLW in 1999 and 2002

表1. 日米における糖尿病診療におけるマンパワー

	米国	日本
糖尿病患者	1,380 万人	740 万人
糖尿病予算	15 兆円 (\$ 14 billion)	2 兆円
CDE	1 万 5,000 人	1 万 5,000 人
平均 HbA _{1c}	7.8 %	7.2 %
診療目標達成度	7 %	13 %
専門医	4,000 人	3,700 人

(2005 年 6 月 米国糖尿病学会 会長講演)



皆保険であり、毎月1回受診(米国では、3~6か月に1回受診)

図2. 糖尿病患者の受療状況

の程度ガイドラインの目標値に近いかを検討することも重要であると思われる。実際、種々の報告によると、HbA_{1c}が高い血糖コントロールの悪い患者では、受療中断が多いとの米国の報告がある³⁻⁵⁾(表2)。このような中断は手紙や電話などによって予防できるとの報告もあり⁶⁾、そのような方法が果たして日本の医療で中断が抑制できるのかを検証する必要がある。このような背景でJ-DOIT2は、かかりつけ医が治療している患者の治療中断を電話介入によって、どの程度抑制可能かを各医師会の非専門医の協力

を得て前向き介入試験を行った。

合併症の抑制のための生活習慣の改善、血糖コントロール、治療の継続などが合併症抑制に重要であり、このための施策が必要である。政府は平成25年までに生活習慣病に要する治療費のうち2兆円の削減を計画し、このため種々の対策が考えられている。その中の一つの施策がこの戦略研究であり、患者治療における有効性を上げることが狙いである。厚生労働省が現在まで進めている「健康日本21」では、肥満の予防、運動では1日の歩数の増加など目的にそって、啓発に努めてきたが、目的よりもはるかに

表2. 受療中断者とコントロールとの比較

	NIDDM	(M/F 35/19)	IDDM	(M/F 14/6)
	コントロール	中断者	コントロール	中断者
平均年齢	56.7	55.7	47.7	47
平均罹患年数	8	10.3	15.8	16.7
平均血糖 (mmol/L)	7.2	8.0	9.7	9.5
平均 HbA _{1c}	8.5	11.7	10.4	11.8

文献5より.

劣った実績値を示している⁷⁾。即ち、国民の生活習慣の改善や行動変容は単なる呼びかけでは実現が困難なものであることは明らかであり、患者の行動変容を促す他の方法を模索する必要がある。一方、糖尿病の治療の現場ではその治療の現実を示す一つとして、全国の専門医の治療のアウトカムを示す CoDiC のソフトによるデータの解析による JDDM (Japan Diabetic Clinical Data Management Study Group) の結果は、平均の HbA_{1c} が 7% であり、6.5% 以下を示す患者は 34% 程度である⁸⁾。さらに表 3 に示すように血圧、コレステロールなどを含む成績では米国の結果よりも優れているが、学会の目標レベルまではまだ程遠い現実がある⁹⁾。

J-DOIT2 の概略

糖尿病の半数の患者は治療中断をし、実際糖尿病治療を受けずにいる。さらに、治療を受けていても、血糖コントロールなど治療が十分でなく合併症が発症してしまう。このような現実を改善するためには、治療の継続の重要性や生活習慣の改善などの患者指導の充実や糖尿病治療ガイドラインに則った適切な治療が必要であ

表3. 日米における血糖・血圧・脂質のコントロール比較

	NHANES III (1988-1994)	NHANES (1999-2000)	JDDM
A1C が <7% に到達した患者	44%	37%	50%
血圧が <130/80 mmHg に到達した患者	29%	36%	57%
コレステロールが ≤200 mg/dL に達した患者	34%	48%	53%
A1C <7%, BP <130/80, Chol. <200 mg/dL をすべて満足した患者	5%	7%	13%

Kobayashi M, et al: Diabetes Res Clin Practice 73: 198-204, 2006. Saydah SH, et al: JAMA 291: 335-342, 2004 を一部改変。

る。このような目的のため厚生労働省戦略研究「2型糖尿病患者の治療中断率改善のための介入試験」(DOIT2) が始められた。この研究ではかかりつけ医を対象とし、アウトカム (達成指標) として受診中断率の低下、糖尿病診療目標の実施率・達成率、HbA_{1c} や血圧・脂質などの患者アウトカムを中心とし、これらの達成、即ち介入による改善がみられるのか、あるいはどのような医療システム、患者へのアプローチが受診中断率などを抑制できるのかを明らかにすることを目標とする。

この研究は人口 20 万人以上の地区での医師会単位で、糖尿病専門医や眼科医とかかりつけ医の連携が確立していること、またかかりつけ医は 20 名以上の 2 型糖尿病患者を登録できることが必要で、およそ 30 名のかかりつけ医による介入試験であり、また医師会内での糖尿病専門医や眼科専門医との地域連携などが機能してい

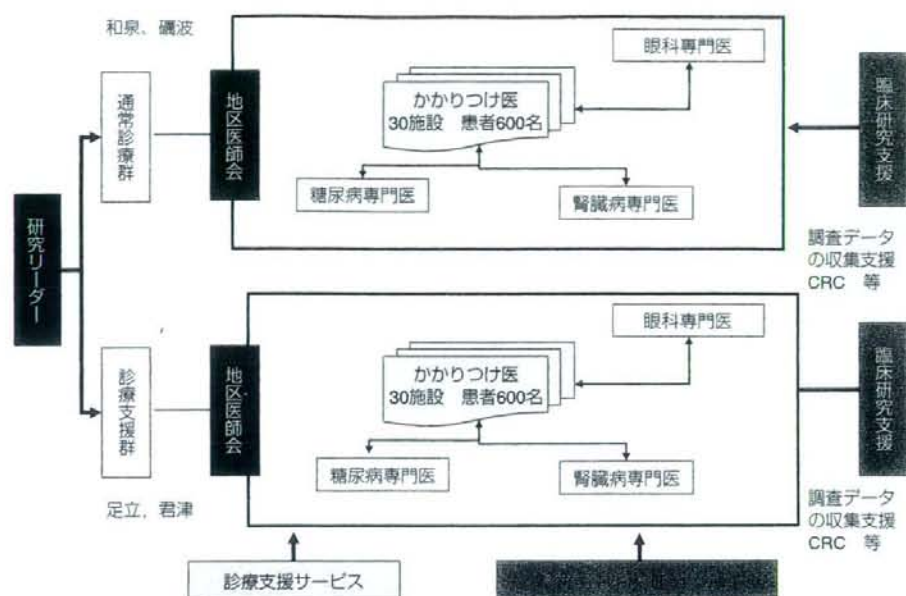


図3. 研究組織の概要

ることも条件となり、医師会でのまとまりと研究に対する意欲が重要な鍵となる。去年9月から研究の実効性やサンプルサイズの妥当性の検証のためパイロット研究の患者登録が始められ、図3に示すように、2地区医師会が診療支援群、他の2地区医師会が通常診療群であり、既に患者登録が9月1日から始まっている。公募したところ、9地区の医師会が手を上げ、その中から4地区の医師会が選ばれ、診療支援群の医師会として、東京都の足立区医師会と千葉県君津・木更津医師会、通常診療（非介入）群として大阪府の和泉市医師会と富山県の礪波・南礪波・射水医師会にて現在研究を行っている。診療支援としての介入としては、①万歩計、体組成計を貸与し、介入・非介入群とも、webにて成績を2週間ごとに伝える。②オペレーターが医師（かかりつけ医）の指示の下、主として電話により、食事・運動などの指導を行い、患者の行動

変容を促し、生活習慣の改善をもたらす。また、受診日のリマインドを行い、受診を促進し、中断を抑制する。③診療支援群ではカウンセラーによる指導の結果や、種々のかかりつけ医の診療行為の目標の達成度をかかりつけ医にフィードバックし、診療の質の向上に貢献する（図3、4）。

パイロット研究では、診療達成目標は13項目設定し、その中には、「年に1回眼科に紹介受診すべきである」「糖尿病罹病歴5年以上で顕性蛋白尿がない場合尿中微量アルブミンの測定を半年に1回行うべきである」などがある。このように診療目標の達成度のデータをフィードバックすることにより、診療行為の向上と合併症の発症抑制が期待できる。

昨年12月、パイロット研究が終了し、現在その結果が解析中であるが、速報では次のようことが明らかとなっている。①中断率は介入に

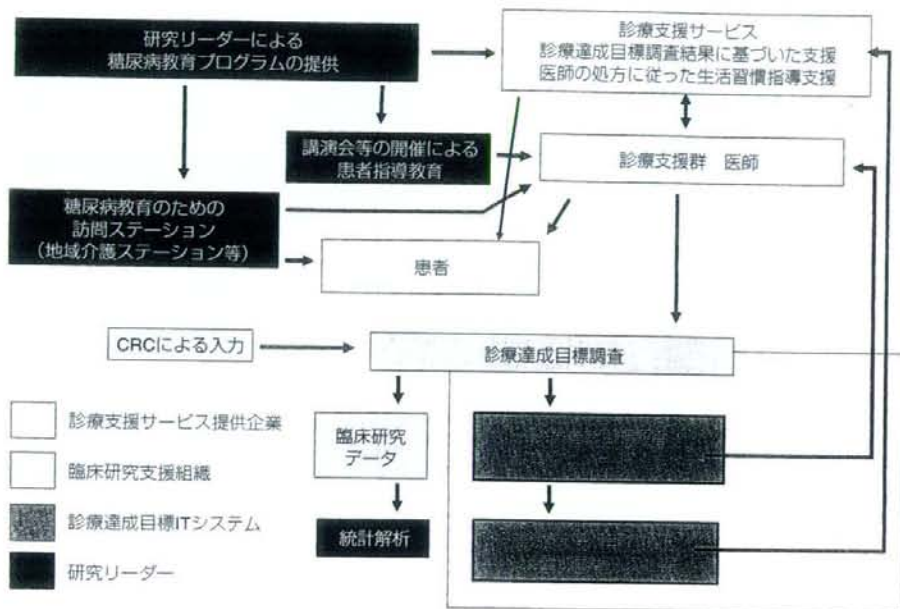


図 4. DOIT2 の診療支援群の診療支援サービスと臨床研究支援組織

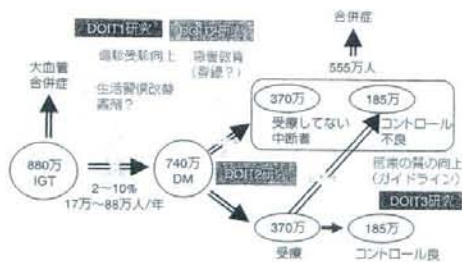


図 5. 糖尿病発症から合併症進展に対する対策と戦略研究 (DOIT) の標的部位

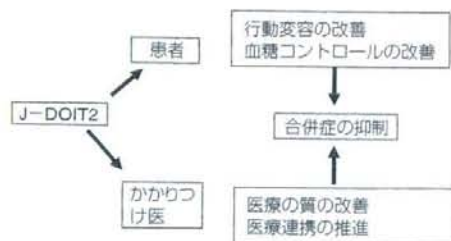


図 6. J-DOIT2 による糖尿病診療に及ぼす影響

より、抑制効果がありそうである。糖尿病の血糖コントロールの悪い患者が中断率が高い傾向にある。②食事・運動の行動変容の改善は、介入により改善の傾向にある。③HbA1cで示される血糖コントロールは平均7.1~7.2%程度と良好であり、研究後半では介入・非介入群とも改善傾向がある。即ち、かかりつけ医による糖尿病

診療の質は比較的高いと考えられた。④研究に付随する事務手続きの煩雑な部分は改善するところがあった。⑤医師会全体にこの研究により連携や communication が良くなり、全体に糖尿病診療に対する認識が高くなった。このような研究による良い結果が得られ、さらに解析を進め、研究のサンプルサイズの問題などに検討を加え、さらに診療支援となった医師の医療行為に対する feedback に対する考察も必要であり、こ

れらを明らかにして、さらなる大規模研究に移行することになっている。医師会へのさらなる働きかけと介入に療養指導士による対面による指導の有無などにつき検討したく現在計画中である。図5に示すようにJ-DOIT2は糖尿病の継続的治療と医療の質の向上を目的としており、これにより合併症の抑制が期待できる(図6)。大規模研究に本年取り掛かるべく医師会などに働きかけ多くの熱意ある医師会の先生方に参加していただく予定である。

文献

- 1) 小林 正: 厚生労働省略的アウトカム研究 J-DOIT 2 研究—かかりつけ医の糖尿病受診中断率の抑制に向けて。医学のあゆみ 220; 922-927, 2007.
- 2) 厚生労働省平成 15 年調査.
- 3) Benoit SR, Ji M, Fleming R, et al: Predictors of dropouts from a San Diego diabetes program: A case control study. Prev Chronic Dis 1; 1-5, 2004.
- 4) Jacobsen AM, Adler AG, Derby L, et al: Clinic attendance and glycemic control. Diabetes Care 14; 599-601, 1991.
- 5) Hammersley MS, Holland MR, Walford S, et al: What happens to defaulters from diabetic clinic? BMJ 291; 1330-1332, 1985.

- 6) Goldman L, Freidin R, Cook F, et al: A multivariate approach to the prediction of no-show behavior in a primary care center. Arch Int Med 142; 563-567, 1982.
- 7) 厚生労働省平成 16 年度調査.
- 8) Kobayashi M, Yamazaki K, Hirao K, et al: The Status of Diabetes Control and Antidiabetic Drug Therapy in Japan—A cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1)—Diabetes Res Clin Practice 73; 198-204, 2006.
- 9) Saydah SH, et al; Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. JAMA 291; 335-342, 2004.

Points

- ◆かかりつけ医の糖尿病治療は日本では 80% を占め、その医療の質を上げることは重要であり、その患者の中断率を抑制することも必要である。
- ◆J-DOIT2 は初めてのかかりつけ医を対象とした研究であり、医師会員のお互いの communication や連携が必要であり、この研究により改善されたことは、これからの大規模試験の好結果も期待できる。

6 インスリンによる治療

ステートメント

1 インスリン療法の適応 **グレードA** コンセンサス

1型糖尿病、糖尿病昏睡（ケトアシドーシス、高血糖高浸透圧性昏睡）、糖尿病合併妊娠ではインスリンの使用が絶対適応となる。重篤な感染症、全身管理が必要な外科手術時もインスリンの使用が勧められる。

2型糖尿病では、食事療法、運動療法、および経口血糖降下薬によっても血糖コントロールができない場合や、高血糖による糖毒性の解除の目的でインスリン治療が行われる。

2 インスリン療法のリスク **グレードA** コンセンサス

インスリン投与によって低血糖、あるいは症例により糖尿病網膜症、神経障害の増悪を認めることがある^{1,2)}。また、長期的リスクとして体重増加などにも注意が必要である。

3 1型糖尿病における強化インスリン療法と合併症 **グレードA** レベル④

1型糖尿病の多くは、至適血糖コントロールを目指すために、インスリン頻回注射法（3～4回/日）、またはCSII（continuous subcutaneous insulin infusion）が必要となる³⁾。このような強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールは、1型糖尿病において、糖尿病細小血管症（網膜症、腎症、神経障害）の予防、進展抑制に有効である^{3,4)}。また、大血管症（虚血性心疾患、脳血管障害、末梢血管障害）の進展抑制にも有効である^{3,6)}。

4 2型糖尿病とインスリン療法 **グレードA** レベル④

厳格な血糖コントロールは、2型糖尿病の細小血管症の予防・進展抑制に有用であるため、食事療法、および経口血糖降下薬によっても血糖コントロールの目標が達成できない場合は躊躇せず、インスリン治療を行う。軽症例では中間型あるいは持続型インスリン1回注射、あるいは混合型インスリンの朝・夕2回注射でもよい血糖コントロールが得られる場合がある。中等症以上では頻回注射による強化インスリン療法を含めたインスリン治療を行う⁷⁻¹⁰⁾。

5 インスリンと経口血糖降下薬の併用 **グレードB** レベル④

2型糖尿病の治療にインスリンと次に挙げる経口血糖降下薬を併用することによって血糖コントロールが改善したり、インスリン使用量を減量できる可能性がある。

- スルホニル尿素薬^{11,12)}
- ビグアナイド薬^{13~16)}
- α グルコシダーゼ阻害薬^{17,18)}
- インスリン抵抗性改善薬^{19~22)}

しかし、併用療法に関して、長期予後の観点からの有用性についてはまだ検討されていない。

解 説

1) インスリン療法の適応

インスリン療法の絶対的適応としては、次の病態がある。

- ①1型糖尿病。
- ②糖尿病昏睡(ケトアシドーシス昏睡、高血糖高浸透圧性昏睡)。
- ③重症の肝障害、腎障害を有する例では、経口血糖降下薬が禁忌でありインスリン使用が必要である。
- ④重症感染症の併発、中等度以上の外科手術(全身麻酔施行例など)の際。
- ⑤糖尿病合併妊娠(妊娠糖尿病で食事療法だけでは良好な血糖コントロールが得られない場合も含む)。

また、インスリン療法の相対的適応としては、次の病態がある。

- ①著明な高血糖(たとえば、空腹時血糖 250 mg/dl 以上、随時血糖 350 mg/dl 以上)を認める場合や、ケトーシス(尿ケトン体陽性など)傾向を認める場合。
- ②経口血糖降下薬療法では良好な血糖コントロールが得られない場合(スルホニル尿素薬の一次無効、二次無効など)。

2) インスリン療法のリスク

インスリン療法のリスクとしては、まず低血糖が挙げられる。強化インスリン療法により血糖コントロールが良好になると比例して、重症低血糖が多くなることを DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) は報告している³⁾。これを予防するには、低血糖に対する適切な処置や、血糖自己測定による効果的な予防などの患者教育が必要である。また、強化インスリン療法により急に血糖コントロールを行った際、網膜症増悪や神経障害の悪化を認めることがある^{4,2)}。さらに適切に食事療法が行われていない場合の体重増加も問題となる。インスリン治療は、糖尿病でインスリンが不足していることに対しそれを補う治療であり、生理的な治療法であるが、内因性のインスリンは膵臓から分泌され、門脈を通過してまず肝臓で作用するのに対し、皮下注射したインスリンは、末梢の毛細血管より全身循環に入って行くので、その点は生理的なインスリン作用とは異なることを理解する必要がある。

肥満や高齢者糖尿病患者に対し、食事・運動療法や経口薬による治療を検討せずに、インスリン治療を導入することには慎重でありたい。あくまでも、インスリン作用不足に対する補充療法であることを踏まえ、個々の症例に則した、適切な治療法が選択されるべきである。一方で、血糖コントロールが不十分な状態で無為に時間を過ごすことは避け、適

応となる場合はインスリン療法をなるべく早く導入するべきである。インスリンの他の副作用としては、抗インスリン抗体によるインスリン抵抗性、インスリンアレルギー、インスリン浮腫などが起こることがある。

③ 1型糖尿病におけるインスリン療法

1型糖尿病におけるインスリン療法は、インスリンの生理的分泌プロフィールに沿った食直前の速効型あるいは超速効型、眠前の中間型あるいは持効型溶解インスリンの使用がスタンダードである。これに血糖自己測定や患者教育を行うことにより厳格な血糖制御が可能となり、細小血管症の予防、進展の抑制に効果が認められる^{3,4}。強化インスリン療法により細小血管症の発症、および進展の抑制や初期の大血管症の進展抑制がもたらされ⁵、DCCT後の長期観察において、重篤な心血管イベント(心筋梗塞、脳卒中、致命的な心血管イベント)の発症抑制が認められた⁶。

インスリン治療を行っている患者が感染症などで食事が摂れない場合(シックデイ)ではインスリン拮抗ホルモンの影響で食事が少なくてもむしろ血糖値は上昇する場面が多いため、インスリン中断は避け、水分摂取とインスリン量を調節しながらの継続が重要である。シックデイ・ルールとして、次の点に留意する。

- ①できるだけ摂取しやすいかたち(お粥、麺類、果汁など)でエネルギー、炭水化物を補給する。
- ②水分は少なくとも1,000 ml/日以上は摂る。
- ③血糖自己測定を行い、できれば尿ケトン体測定も行う。
- ④食事ができないからといってインスリン量を極端に減らしたり中止してはいけない。

インスリン製剤としては、動物由来のインスリン製剤は現在遺伝子組み換えにより生産された抗原性が低いヒトインスリン製剤にほとんどが切り替えられている。その作用時間および作用様式から、速効型インスリン製剤、中間型インスリン製剤(亜鉛懸濁製剤とNPH製剤)、持続型インスリン製剤、および中間型と速効型インスリンをさまざまな割合で組み合わせた混合型インスリン製剤、さらにはインスリンアナログとして超速効型インスリン、超速効型インスリンと中間型のミックス製剤、および持効型溶解インスリンが使用されている。これらの種々のインスリン製剤を各患者の病態に合わせて選択することが高い治療効果を発揮する。

④ 2型糖尿病におけるインスリン療法

2型糖尿病においても血糖コントロールを良好に保つことにより、合併症、死亡のリスクが減少することが明らかとなった^{8,9}。強化インスリン療法を含めたインスリン療法による厳格な血糖コントロールによって糖尿病合併症を予防しうることが明らかとなった⁷。そのため、食事療法、運動療法を基礎においた生活習慣の改善はもとより、積極的な薬物療法の介入が重要と考えられる。したがって、経口血糖降下薬の治療で血糖コントロールが悪い場合は、生活習慣の点検・是正ののちインスリンの導入を検討する。この場合、2型糖尿病ではインスリン分泌能が多少残存している場合が多く、就寝前中間型ないし持効型溶解インスリン注射や夕食前混合型インスリン注射などから朝・夕食前混合型インスリン注射あるいは各食前速効型・就寝前中間型インスリン注射まで幅広い選択肢がある。スルホニル尿素薬二次無効に対して、夕食前に混合型インスリン^{23,24}、または就寝前に中間

型インスリン¹⁰⁾を追加することによって良好な血糖コントロールが得られる可能性がある。就寝前のインスリン注射は、高インスリン血症を招かせるリスクも少ない¹⁵⁾。開始時の1日のインスリン投与量は、0.1~0.2単位/体重kg(8~12単位)程度である。

経口血糖降下薬とインスリン療法の併用については、導入時にインスリン単剤で使用するよりは、経口血糖降下薬に加えて夕食前または就寝前にインスリンを追加したほうが、良好な血糖コントロールが得られるとの報告がある^{23~25)}。この場合、インスリン治療による低血糖の発現、体重増加傾向などを考慮し、その使用に注意する必要がある。併用によるインスリン減量については、日本人の平均インスリン使用量は欧米人に比べ多くないので医療費の節約効果は限定的である。

5) インスリンアナログ製剤の特徴

インスリンリスプロやインスリンアスパルトなどの超速効型インスリンは吸収が早く、生理的なインスリン分泌動態により近い作用が期待できる。従来のヒトインスリンに比較して食後血糖がより低下するが、HbA_{1c}はやや改善するかほぼ同等である。また、食事の直前に注射できる利点があり、夜間の低血糖の頻度は低くQOLの向上にも有効である^{26~29)}。CSIIでの使用もヒトインスリンと同等かより有効である^{30,31)}。インスリンリスプロやインスリンアスパルトなどの超速効型インスリンの混合製剤も従来のヒトインスリンの混合製剤と比較して食後血糖がより低下し、低血糖の頻度は変わらなかった^{32~35)}。

持効型溶解インスリンであるグラルギンは皮下からの吸収が遅く、長時間安定した血中インスリン濃度を保つことができるため、インスリンの基礎分泌を補充する薬剤として使用できる。1型糖尿病^{36,37)}、2型糖尿病^{38,39)}において、夜間低血糖の軽減や血糖コントロールの改善効果が報告されている。

文献

- 1) The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 116: 874-886, 1998 [レベル④](#)
- 2) 高橋良当, 高山真一郎, 伊藤威之, 井上幸子, 大森安恵: 糖尿病における治療後痛性神経障害 86 例の病態. *糖尿病* 41: 165-170, 1998 [レベル④](#)
- 3) The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993 [レベル④](#)
- 4) The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetologia* 41: 416-423, 1998 [レベル④](#)
- 5) Lawson ML, Gerstein HC, Tsui E, Zinman B: Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 22 (Suppl 2): B35-B39, 1999 [レベル④+](#)

- 6) The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 353: 2643-2653, 2005 [▽ペル](#)
- 7) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M: 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, 1995 [▽ペル](#)
- 8) United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998 [▽ペル](#)
- 9) Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N: Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 23 (Suppl 2): B21-B29, 2000 [▽ペル](#)
- 10) United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: A 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy (UKPDS 24). *Ann Intern Med* 128: 165-175, 1998 [▽ペル](#)
- 11) Feinglos MN, Thacker CR, Lobaugh B, DeAtkine DD, McNeill DB, English JS, Bursey DL: Combination insulin and sulfonylurea therapy in insulin-requiring type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 39: 193-199, 1998 [▽ペル](#)
- 12) Wright A, Burden ACF, Paisey RB, Cull CA, Holman RR, The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Sulfonylurea inadequacy: Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* 25: 330-336, 2002 [▽ペル](#)
- 13) Avilés-Santa L, Sinding J, Raskin P: Effects of metformin in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 131: 182-188, 1999 [▽ペル](#)
- 14) Relimpio F, Pumar A, Losada F, Mangas MA, Acosta D, Astorga R: Adding metformin versus insulin dose increase in insulin-treated but poorly controlled Type 2 diabetes mellitus: An open-label randomized trial. *Diabet Med* 15: 997-1002, 1998 [▽ペル](#)
- 15) Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkilä M: Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 130: 389-396, 1999 [▽ペル](#)
- 16) Ponssen HH, Elte JW, Lehert P, Schouten JP, Bets D: Combined metformin and insulin therapy for patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 22: 709-718, 2000 [▽ペル](#)
- 17) Kelley DE, Bidot P, Freedman Z, Haag B, Podlecki D, Rendell M, Schimmel D, Weiss S, Taylor T, Krol A, Magner J: Efficacy and safety of acarbose in insulin-treated patients

- with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21 : 2056-2061, 1998 [レベル④](#)
- 18) Juntti-Berggren L, Pigon J, Hellstrom P, Holst JJ, Efendic S : Influence of acarbose on post-prandial insulin requirements in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes Nutr Metab* 13 : 7-12, 2000 [レベル④](#)
 - 19) Buse JB, Gumbiner B, Mathias NP, Nelson DM, Faja BW, Whitcomb RW, the Troglitazone Insulin Study Group : Troglitazone use in insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 21 : 1455-1461, 1998 [レベル④](#)
 - 20) Schwartz S, Raskin P, Fonseca V, Graveline JF, Troglitazone and Exogenous Insulin Study Group : Effect of troglitazone in insulin-treated patients with type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 338 : 861-866, 1998 [レベル④](#)
 - 21) 小坂樹徳, 豊田隆謙, 葛谷 健, 赤沼安夫, 繁田幸男, 兼子俊男, 七里元亮 : インスリン依存あるいはインスリン非依存糖尿病患者に対する経口血糖降下薬 CS-045 のインスリンとの併用投与における臨床評価—プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験. *医学の歩み* 179 : 951-979, 1996 [レベル④](#)
 - 22) Raskin P, Rendell M, Riddle MC, Dole JF, Freed MI, Rosenstock J : A randomized trial of rosiglitazone therapy in patients with inadequately controlled insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Care* 24 : 1226-1232, 2001 [レベル④](#)
 - 23) Riddle MC, Schneider J, The Glimperide Combination Group : Beginning insulin treatment of obese patients with evening 70/30 insulin plus glimepiride versus insulin alone. *Diabetes Care* 21 : 1052-1057, 1998 [レベル④](#)
 - 24) Shank ML, Del Prato S, DeFronzo RA : Bedtime insulin / daytime glipizide : Effective therapy for sulfonylurea failures in NIDDM. *Diabetes* 44 : 165-172, 1995 [レベル④](#)
 - 25) Trischitta V, Italia S, Raimondo M, Guardabasso V, Licciardello C, Runello F, Mazzarino S, Sangiorgi L, Anello M, Vigneri R : Efficacy of combined treatments in NIDDM patients with secondary failure to sulphonylureas. Is it predictable? *J Endocrinol Invest* 21 : 744-747, 1998 [レベル④](#)
 - 26) Home PD, Lindholm A, Riis A, for The European Insulin Aspart Study Group : Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus : A randomized controlled trial. *Diabet Med* 17 : 762-770, 2000 [レベル④](#)
 - 27) Gale EAM, for The U.K. Trial Group : A randomized, controlled trial comparing insulin lispro with human soluble insulin in patients with Type 1 diabetes on intensified insulin therapy. *Diabet Med* 17 : 209-214, 2000 [レベル④](#)
 - 28) 葛谷 健, 小坂樹徳, 赤沼安夫, 繁田幸男, 豊田隆謙, 堀田 鏡, 七里元亮, 河盛隆造, 岩本安彦, 大橋靖雄 : 1型および2型糖尿病患者の頻回注射療法におけるインスリンリスプロと速効型ヒトインスリン製剤の比較—本邦における臨床試験成績. *臨床医薬* 16 : 1613-1630, 2000 [レベル④](#)
 - 29) 岩本安彦, 赤沼安夫, 新美仁男, 佐々木 望, 田嶋尚子, 河盛隆造, 繁田幸男 : Basal-Bolus 療法を実施中の1型糖尿病 (IDDM) 患者におけるインスリンアスパルトと速効型ヒトインスリンの比較—国内第Ⅲ相臨床試験成績. *糖尿病* 44 : 799-811, 2001 [レベル④](#)

- 30) Raskin P, Holcombe JH, Tamborlane WV, Malone JL, Strowig S, Ahern JA, Lavent F : A comparison of insulin lispro and buffered regular human insulin administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *J Diabetes Complications* 15 : 295-300, 2001 [レベル④](#)
- 31) Bode BW, Strange P : Efficacy, safety, and pump compatibility of insulin aspart used in continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24 : 69-72, 2001 [レベル④](#)
- 32) Koach P, Trautmann M, Arora V, Sun B, Anderson JH Jr, the Mix50 Study Group : Improved postprandial blood glucose control and reduced nocturnal hypoglycemia during treatment with two novel insulin lispro-protamine formulations, insulin lispro mix25 and insulin lispro mix50. *Clinical Therapeutics* 21 : 523-534, 1999 [レベル④](#)
- 33) Boehm BO, Home PD, Behrend C, Kamp NM, Lindholm A : Premixed insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily : A randomized trial in Type 1 and Type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine* 19 : 393-399, 2002 [レベル④](#)
- 34) 岩本安彦, 河盛隆造, 門脇 孝, 赤沼安夫, Scott D Beattie, James K Malone : インスリン治療を必要とする糖尿病患者を対象としたリスプロ混合製剤-25 およびリスプロ混合製剤-50 の 1 日 2 回投与による一般臨床試験. *臨床医薬* 18 : 395-409, 2002 [レベル④](#)
- 35) 岩本安彦, 赤沼安夫 : 2 型糖尿病患者における二相性インスリンアスパルト-30 のヒトインスリン混合製剤を対照薬とした 48 週間比較試験—国内第Ⅲ相臨床試験成績. *臨床医薬* 19 : 891-904, 2003 [レベル④](#)
- 36) Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, Garg SK, Mecca TE, Wilson CA, The U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes : Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Diabetes Care* 23 : 639-643, 2000 [レベル④](#)
- 37) Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Costa E, Torlone E, Scionti L, Bolli GB : Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime. *Diabetes Care* 26 : 1490-1496, 2003 [レベル④](#)
- 38) Yki-Järvinen H, Dressler A, Ziemer M, The HOE 901 /3002 Study Group : Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23 : 1130-1136, 2000 [レベル④](#)
- 39) Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, The Insulin Glargine 4002 Study Investigators : The treat-to-target trial. *Diabetes Care* 26 : 3080-3086, 2003 [レベル④](#)


アブストラクトテーブル

論文コード	対象	方法	結果
1) DCCT Research Group, 1998 RCT レベル④	米国, 1型糖尿病(1,441人)	強化インスリン療法(711人) vs. 従来インスリン療法(730人), 6.5年間	Intensive therapy は, 糖尿病性網膜症の6~12ヵ月以内の初期悪化が高頻度であったが, 18ヵ月後には改善した
2) 高橋良当ほか, 1998 症例研究 レベル④	日本, 1型または2型糖尿病(86人)	インスリンの開始・増量(67人), 経口剤の開始(18人), 食事療法の開始(1人)	HbA _{1c} の改善は14%→8.8%(平均2ヵ月)で, 下肢・腰部痛が出現
3) DCCT Research Group, 1993 RCT レベル④	米国, 1型糖尿病(1,441人)	強化インスリン療法(711人) vs. 従来インスリン療法(730人)[6.5年間]	強化インスリン療法は, 1型糖尿病において糖尿病網膜症, 腎症, 神経障害の発症・進展の抑制に有効である
4) DCCT Research Group, 1998 RCT レベル④	米国, 1型糖尿病(1,441人)	強化インスリン療法(711人) vs. 従来インスリン療法(730人)[9年間]	強化インスリン療法は, 1型糖尿病において自律神経障害の進展を抑制する
5) Lawson ML et al, 1999 システマティックレビュー レベル⑤+	1型糖尿病(1,732人)	強化インスリン療法(861人) vs. 従来インスリン療法(870人)[2年以上]	強化インスリン療法は, 1型糖尿病において早期の大血管症(狭心症, 心筋梗塞, 血管形成術, 冠動脈バイパス術), 自律神経障害の進展を抑制する
6) DCCT/EDIC Study Research Group, 2005 RCT レベル④	米国, 1型糖尿病(1,441人)	強化インスリン療法(711人) vs. 従来インスリン療法(730人), 17年間	Intensive therapy は, 1型糖尿病において大血管症(非致死性心筋梗塞, 脳卒中, 心血管死)のリスクを軽減させた
7) Ohkubo Y et al, 1995 RCT レベル④	日本, 2型糖尿病(110人)	強化インスリン療法(52人) vs. 従来インスリン療法(50人)[6年間]	強化インスリン療法は, 2型糖尿病において空腹時血糖値, HbA _{1c} 値, 尿中アルブミンの改善が良好であり, 細小血管合併症の発症・進展の抑制に有効である
8) UKPDS 33, 1998 RCT レベル④	英国, 2型糖尿病(3,867人)	スルホニル尿素薬投与群(1,573人) vs. インスリン投与群(1,156人) vs. 食事療法群(1,138人)[6年間]	スルホニル尿素薬やインスリンによる厳格な血糖コントロールにより細小血管症のリスクは減少したが, 大血管症は変わらなかった
9) Shichiri M et al, 2000 RCT レベル④	日本, 2型糖尿病(110人)	強化インスリン療法(55人) vs. 従来インスリン療法(55人)[6年間]	強化インスリン療法は, 2型糖尿病において空腹時血糖値, HbA _{1c} 値, 尿中アルブミンの改善が良好であり, 細小血管合併症の発症・進展の抑制に有効である
10) UKPDS 24, 1998 RCT レベル④	英国, 2型糖尿病(食事療法で血糖コントロール不良)(458人)	スルホニル尿素薬投与群(231人) vs. インスリン投与群(178人) vs. メトホルミン投与群(49人)[6年間]	インスリン投与群は低血糖の頻度が多く, 体重増加率も大きいので経口血糖降下薬から薬物療法を開始したほうがよい

論文コード	対象	方法	結果
11) Feinglos MN et al, 1998 RCT クロスオーバー試験 レベル④	米国, 2型糖尿病(インスリン治療中)(37人)	プラセボ併用とスルホニル尿素薬併用[前後比較, 3ヵ月間]	スルホニル尿素薬併用で比較的早期に空腹時血糖値が改善, 24時間の平均血糖値の改善が良好であった
12) UKPDS 57, 2002 RCT レベル④	英国, 2型糖尿病(新規診断)(826人)	食事療法単独群(242人) vs. インスリン単独群(245人) vs. スルホニル尿素薬+インスリン併用群(339人)[6年間]	スルホニル尿素薬大量投与に早期にインスリンを加えるのは低血糖や体重増加させることなく血糖コントロールを改善した
13) Avilés-Santa L et al, 1999 RCT レベル④	米国, 2型糖尿病(インスリン治療中)(43人)	プラセボ併用群(21人) vs. メトホルミン併用群(22人)[24週間]	メトホルミン投与群でHbA _{1c} 値の改善が良好, インスリン必要量が減少し, 体重増加が少ない
14) Relimpio F et al, 1998 RCT レベル④	スペイン, 2型糖尿病(インスリン治療中)(48人)	インスリンのみの投与群(24人) vs. メトホルミン併用群(24人)[4ヵ月間]	メトホルミン併用群でHbA _{1c} 値, 総コレステロール値, LDLコレステロール値の改善が良好であり体重増加が少ない
15) Yki-Järvinen H et al, 1999 RCT レベル④	フィンランド, 2型糖尿病(スルホニル尿素薬で血糖コントロール不良)(88人)	眠前の中間型インスリンに加え, 朝のインスリンを追加した群(24人) vs. スルホニル尿素薬を併用した群(22人) vs. メトホルミンを併用した群(19人) vs. スルホニル尿素薬およびメトホルミンを併用した群(23人)[1年間]	眠前のインスリンにメトホルミンを併用した群で体重増加が少なく, 低血糖のリスクが減少, HbA _{1c} 値の改善が良好であった
16) Ponssen HH et al, 2000 RCT クロスオーバー試験 レベル④	オランダ, 2型糖尿病(31人)	インスリンのみの投与群 vs. メトホルミン併用群 [4ヵ月間]	メトホルミン併用群で血糖コントロールは改善し, インスリンの必要量が減少した
17) Kelley DE et al, 1998 RCT レベル④	米国, 2型糖尿病(食事療法およびインスリンで血糖コントロール不良)(145人)	プラセボ投与群(73人) vs. アカルボース投与群(72人)[26週間]	アカルボース投与群でHbA _{1c} 値, 食後血糖値, 食後中性脂肪値が低下した
18) Juntti-Berggren L et al, 2000 RCT クロスオーバー試験 レベル④	デンマーク, 1型糖尿病(10人)	プラセボ併用群 vs. アカルボース併用 [10±3日間]	アカルボース併用でインスリンの必要量が減少した
19) Buse JB et al, 1998 RCT レベル④	米国, 2型糖尿病(222人)	プラセボ併用群(71人) vs. トログリタゾン併用群[200mg(75人), 400mg(76人)][26週間]	トログリタゾン併用群でインスリン必要量の減少が得られ, HbA _{1c} 値の改善が良好であった
20) Schwartz S et al, 1998 RCT レベル④	米国, 2型糖尿病(インスリンで血糖コントロール不良)(350人)	プラセボ併用群(118人) vs. トログリタゾン併用群[200mg(116人), 600mg(116人)][26週間]	トログリタゾン併用群でHbA _{1c} 値, 空腹時血糖値の改善が良好でインスリン必要量の減少が見込まれる
21) 小坂樹徳ほか, 1996 RCT レベル④	日本, 1型, 2型糖尿病(インスリン治療中)(232人)	プラセボ併用群(118人) vs. トログリタゾン併用群(114人)[16週間]	トログリタゾン併用群でHbA _{1c} 値の改善が良好であった
22) Raskin P et al, 2001 RCT レベル④	米国, 2型糖尿病(インスリン治療中)(319人)	プラセボ併用群(107人) vs. ロシグリタゾン併用群(212人)[26週間]	ロシグリタゾン併用群でHbA _{1c} 値の低下を認め, インスリン投与量が減少した

論文コード	対象	方法	結果
23) Riddle MC et al, 1998 RCT レベル⑤	米国, 2型糖尿病(スルホニル 尿素薬二次無効例)(132人)	中間型インスリン単独使用開始 群(62人) vs. 中間型インスリ ンとグリメピリドの併用開始群 (70人)[24週間]	グリメピリド併用開始群のほう が血糖値の改善が早く, インス リン必要量も少なかった
24) Shank ML et al, 1995 RCT レベル⑤	米国, 2型糖尿病(スルホニル 尿素薬二次無効例)(30人)	スルホニル尿素薬のみの投与群 (10人) vs. 飯前の中間型イン スリンのみの投与群(10人) vs. 両者併用群(10人)[1年間]	主として肝での糖新生の基礎値 が抑制されることにより, 両者 併用群のほうが良好な血糖コン トロールが得られる
25) Trischitta V et al, 1998 クロスオーバー試験 レベル⑤	イタリア, 2型糖尿病(スルホ ニル尿素薬二次無効例)(50人)	飯前の中間型インスリン併用 群, メトホルミン併用群 [前後比較, 8週間]	併用した場合 HbA _{1c} 値の改善 が良好, インスリン併用では空 腹時血糖値の改善が良好, メト ホルミン併用では, 食後血糖値 の改善が良好, 体重増加はイン スリン併用で大きかった
26) Home PD et al, 2000 RCT レベル⑤	ヨーロッパ, 1型糖尿病(1,070 人)	速効型インスリン使用群 vs. 超 速効型(アスパルト)インスリン 使用群 [6ヵ月間]	超速効型インスリン使用で HbA _{1c} 値の軽度低下を認め, 夜 間の低血糖は減少した
27) Gale EAM et al, 2000 RCT クロスオーバー試験 レベル⑤	英国, 1型糖尿病(93人)	速効型インスリン使用群 vs. 超 速効型(リスプロ)インスリン使 用群 [12週間]	超速効型インスリン使用で HbA _{1c} 値は変化を認めなかった が, 夜間の低血糖は減少した
28) 葛谷 健ほか, 2000 RCT レベル⑤	日本, 1型・2型糖尿病(426 人)	速効型インスリン使用群(213 人) vs. 超速効型(リスプロ)イ ンスリン使用群(213人) [24週間]	超速効型インスリン使用群で食 後2時間血糖値は低下したが, HbA _{1c} 値は差はなし, 超速効型 インスリンの安全性が確認された
29) 岩本安彦ほか, 2001 RCT レベル⑤	日本, 1型糖尿病(205人)	速効型インスリン使用群(62 人) vs. 超速効型(リスプロ)イ ンスリン使用群(143人) [24週間]	超速効型インスリン使用群で食 後90分血糖値は低下したが, HbA _{1c} 値は差はなし, 超速効型 インスリンは食直前投与により 有用
30) Raskin P et al, 2001 RCT クロスオーバー試験 レベル⑤	米国, 1型糖尿病(58人)	CSIIで速効型インスリン使用 群 vs. 超速効型(リスプロ)イ ンスリン使用群 [12週間]	CSIIで速効型インスリンに比 べ超速効型インスリンを使用し てほうが良好な血糖コントロ ールが得られた
31) Bode BW et al, 2001 オープンラベル試験 レベル⑤	米国, 1型糖尿病(29人)	CSIIで速効型インスリン使用 群(10人) vs. 超速効型イン スリン使用群(19人)[7週間]	CSIIに超速効型インスリンと 速効型インスリンを使用して両 群とも血糖コントロールは良好 にされた
32) Roach P et al, 1999 オープンラベル試験 クロスオーバー試験 レベル⑤	ヨーロッパ, 1型または2型糖 尿病(100人)	速効型混合インスリン使用群 (朝食前 50/50 夕食前 30/70) vs. 超速効型混合インスリン使 用群(朝食直前 Mix50 夕食直前 Mix25), 6ヵ月間	朝食後, 夕食後ともに血糖変動 平均値は超速効型混合製剤のほう が有意に低く, 夜間の低血糖 も少なかった

論文コード	対象	方法	結果
33) Boehm BO et al, 2002 オープンラベル試験 レベル②	ヨーロッパ, 1型または2型糖尿病(294人)	超速効型混合製剤(30MIX)使用群(143人) vs. 速効型混合製剤(30R)使用群(151人), 12週間	超速効型混合製剤で朝食後, 昼食前, 夕食後, 眠前の血糖値は低かったが, 低血糖に差はなかった
34) 岩本安彦ほか, 2002 前後比較試験 レベル②	日本, 1型または2型糖尿病(248人)	ヒトインスリン混合製剤からリスプロ混合製剤への切り替え試験 30/70 → Mix25, 50/50 → Mix50, 12週間	リスプロ混合製剤で食後2時間血糖値, HbA _{1c} 値の改善が得られた
35) 岩本安彦ほか, 2003 オープンラベル試験 レベル②	日本, 2型糖尿病(428人)	二相性インスリンアスパルト-30使用群(321人) vs. ヒトインスリン混合製剤(30R)使用群(107人), 48週間	二相性インスリンアスパルト-30使用群で朝食後90分血糖値の低下を認め, HbA _{1c} 値や低血糖の頻度に差は認めなかった
36) Ratner RE et al, 2000 オープンラベル試験 レベル②	米国, 1型糖尿病(534人)	中間型インスリン使用群(270人) vs. 持効型(グルルギン)インスリン使用群(264人) [28週間]	持効型インスリン使用群で空腹時血糖値は低下し, 低血糖は減少した
37) Rossetti P et al, 2003 オープンラベル試験 レベル②	イタリア, 1型糖尿病(51人)	眠前の中間型インスリン使用群(17人) vs. 夕食前の持効型(グルルギン)インスリン使用群(17人) vs. 眠前の持効型(グルルギン)インスリン使用(17人) [3ヵ月間]	持効型インスリン使用群でHbA _{1c} 値の低下と低血糖の頻度は減少した。眠前の中間型インスリン使用に対し, 夕食時の持効型インスリンでも血糖コントロールを増悪させなかった
38) Yki-Järvinen H et al, 2000 オープンラベル試験 レベル②	フィンランド, 2型糖尿病(426人)	経口血糖降下薬に眠前の中間型インスリン追加群(208人) vs. 持効型(グルルギン)インスリン追加群(214人) [1年間]	持効型インスリン使用群で夕食後血糖値は低下し, 夜間低血糖は減少した
39) Riddle MC et al, 2003 オープンラベル試験 レベル②	米国, 2型糖尿病(756人)	経口血糖降下薬に眠前の中間型インスリン追加群(389人) vs. 持効型(グルルギン)インスリン追加群(367人) [24週間]	持効型インスリン使用群で夜間低血糖は減少した



The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan—A cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1)

Masashi Kobayashi^{a,*}, Katsuya Yamazaki^a, Koichi Hirao^b, Mariko Oishi^c,
Azuma Kanatsuka^d, Mikio Yamauchi^b, Hirofumi Takagi^e, Koichi Kawai^f

Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group

^a Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

^b H.E.C. Science Clinic, Yokohama, Japan

^c Oishi Clinic, Kyoto, Japan

^d Chiba Central Medical Center, Chiba, Japan

^e Niigata University, Niigata, Japan

^f Kawai Clinic, Tsukuba, Japan

Received 15 February 2005; received in revised form 6 January 2006; accepted 18 January 2006

Available online 18 April 2006

Abstract

The number of diabetic patients has been increasing in Japan and consequently diabetic complications are the most important target to be prevented through improving glycemic control. In order to describe the glycemic control status and treatment of diabetic patients by specialists in Japan over three years, from 2000 to 2002, we examined HbA1c, other laboratory data and the modality of drug therapy in the study population, 8170 in 2000, 11,831 in 2001, and 16,934 in 2002. Patients were registered at clinics and hospitals that were members of the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM). HbA1c levels, other laboratory data, and details of drug therapy were collected and analyzed using SPSS and MS Access. The mean HbA1c levels were essentially unchanged during the study periods, ranging from 7.9% to 7.8%, and from 7.1% to 7.0%, in type 1 and type 2 diabetic patients, respectively. In type 2 diabetes, the frequency of oral hypoglycemic agents (OHA) use increased from 44.9% to 51.4%, while the use of diet-only therapy decreased from 29.9% to 25.4% over the study period. Although the systolic blood pressure was slightly above target, the mean blood pressure and the mean lipid profile were mostly within the treatment goals set by the Japan Diabetes Society. This first report from a large scale study of the daily management of diabetes in Japan revealed that the average HbA1c level was superior to most of the results reported from other countries. Nonetheless, 66% of the patients still had HbA1c levels and half of the patients had other laboratory parameters including blood pressure and lipid profile that were greater than those recommended by the Japan Diabetes Society. The nature of diabetes drug therapy in Japan has gradually changed as new drugs have appeared in the market.

© 2006 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Drug therapy; Control status; Cross-sectional survey; Japan

1. Introduction

The incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus are rapidly increasing worldwide in both developing and developed nations [1,2]. The WHO

* Corresponding author. Tel.: +81 764 34 7700.

E-mail address: mkobayas@ms.toyama-mpu.ac.jp
(M. Kobayashi).