

7

特集 病態に応じた血糖コントロールの管理目標

大血管障害における血糖コントロール

福留美千代, 西尾善彦

鹿児島大学大学院 歯学総合研究科 糖尿病・内分泌内科学

糖尿病患者において脳血管障害, 虚血性心疾患, 閉塞性動脈硬化症などの大血管障害は, QOL低下の原因や死因として重要な合併症である。大規模臨床試験などの結果から, 大血管障害の発症・進展の抑制には, 糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 肥満や喫煙などの危険因子を包括的に管理する必要性が明らかにされている。しかし, 必ずしも血糖コントロールに関しては細小血管症ほど厳格な管理の有用性は証明されていない。厳格な血糖管理による心血管イベントの予防効果を検証した大規模臨床試験では, HbA1cの低下のみでは心血管イベントを有意に抑制できず, 強化療法における低血糖の増加が抑制効果を相殺した可能性がある。また, 耐糖能障害の段階から心血管イベントの発症リスクが高まることが知られており, 食後高血糖は大血管障害の独立した危険因子である。大血管障害を発症・進展させないために, 何を指標にしてどのような血糖コントロールをすればよいのか述べていきたい。

えられる。13のRCTから2型糖尿病患者3万4533例を対象としたメタ解析でも, 厳格な血糖管理は, 非致死的心筋梗塞のリスクを15%有意に減少させたものの, 全死亡, 心血管死および全脳卒中には影響がなく, 重症低血糖のリスクを2倍以上増加させた(図1・図2・図3)⁴⁾。

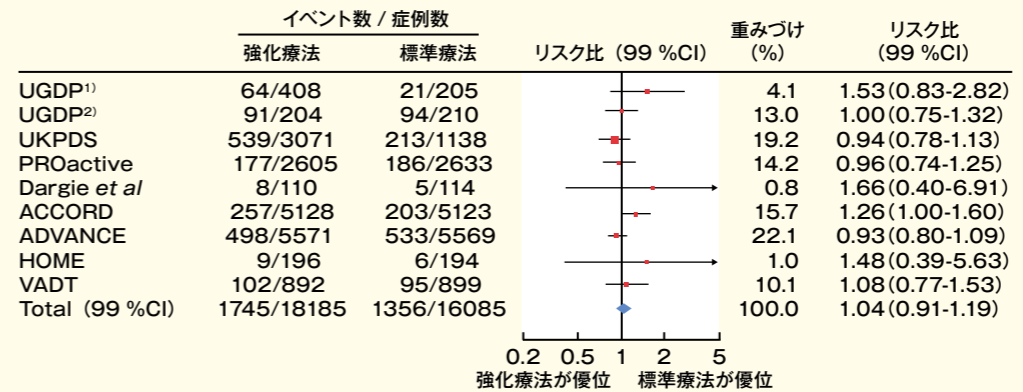
一方, UKPDS研究終了後10年間追跡した結果では, 強化療法群と標準療法群のHbA1cの差は消失するも, 強化療法群で心血管イベントが有意に抑制され, 早期の血糖コントロールの重要性が示されている⁵⁾。

また, Diabetes Complications Clinical Trial (DCCT)の参加者において, 動脈硬化にかかわる炎症マーカーや接着因子の厳格な血糖コントロールによる変化を検討した試験では, 高感度CRPは全体的には強化インスリン療法群で有意に低下しているものの, 体重別では体重増加が最も大きかった強化療法群で上昇しており, 強化インスリン療法の炎症における影響は複雑で, 糖尿病患者におけるアテローム性動脈硬化のリスクは体重増加度に

大規模臨床試験の結果から

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)やその他のコホート研究などでもHbA1cが高値であればあるほど心血管イベントのリスクが高まることが示されている^{1,2)}。ところが, UKPDS研究では強化療法群(平均HbA1c 7.0%)では標準療法群(平均HbA1c 7.9%)よりも心血管イベントの減少を認めず, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)研究で, 標準療法群(到達HbA1c中央値7.5%)に比べて強化療法群(到達HbA1c中央値6.4%)で心血管イベントは減少傾向にあったものの, 総死亡が有意に増加し厳格な血糖管理の是非に関心が集まった³⁾。強化療法群では重症低血糖の増加や体重増加が著しいことが明らかになり, これらの副作用が心血管イベント抑制の妨げになっていると考

A 全死亡



B 心血管死

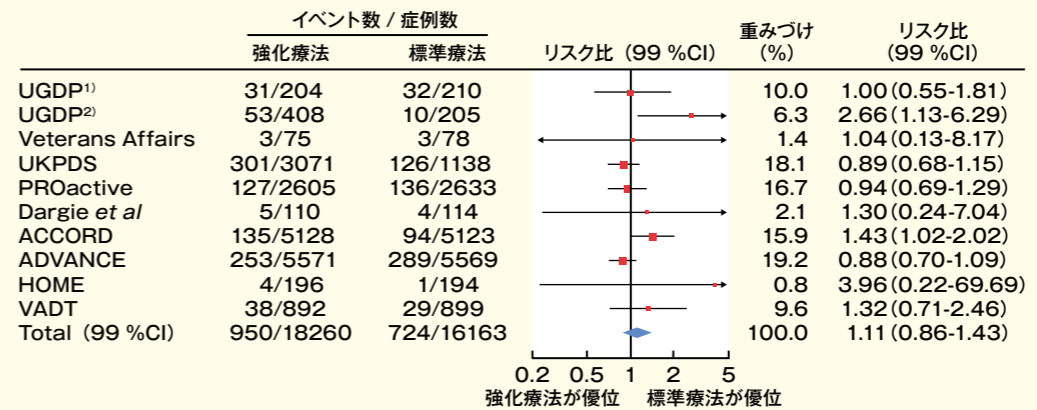
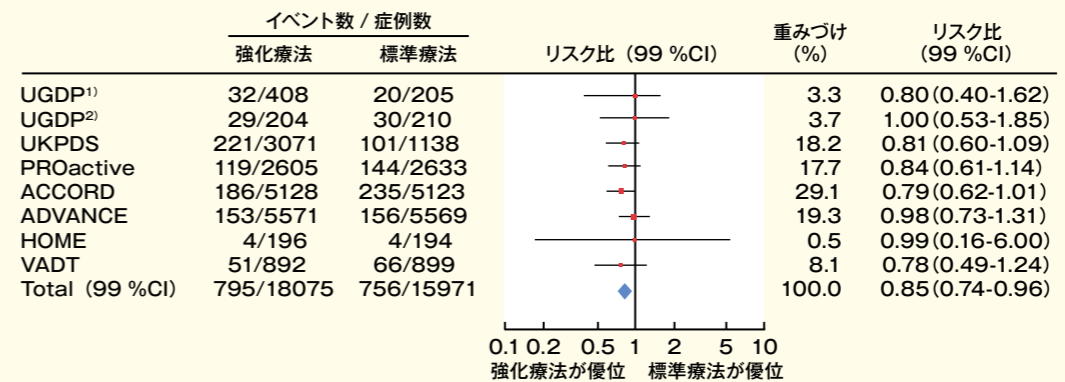


図1 1次エンドポイントのメタ解析(文献4)

UGDP¹⁾: フェンフォルミン群+トルブタマイド群
UGDP²⁾: インスリン群

A 非致死性心筋梗塞



B 全脳卒中

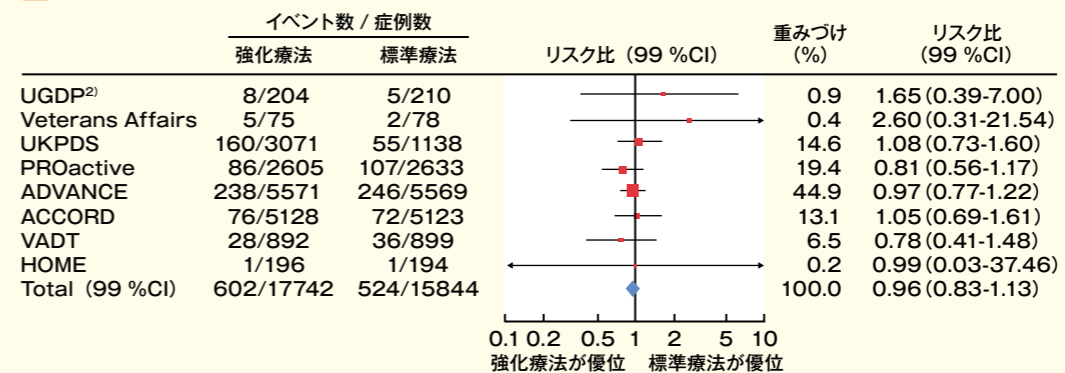


図2 非致死性心筋梗塞, 全脳卒中のメタ解析(文献4)

UGDP¹⁾: フェンフォルミン群+トルブタマイド群
UGDP²⁾: インスリン群