

| | Patient | Exposure/Comparison | Outcome | 最終HbA1c | 結果(集中治療群vs標準治療群) | conclusion |
|--|---|---|--|---|---|---|
| <p>ACCORD n=10251 3.4yr NEJM2008;358:2545</p> | <p>HbA1c\geq7.5%の心血管疾患を持つ40~79歳の2型糖尿病患者 またはHbA1c\geq7.5%の動脈硬化、アルブミン尿、左室肥大、2つ以上のCVD risk factor(脂質異常症、高血圧、現在喫煙者、肥満)のいずれかを持つ55~79歳の2型糖尿病患者</p> <p>平均年齢:62歳 診断からの年数:10年 CVD既往:35% baseline HbA1c:8.3% BMI:32.2</p> | <p>intensive: 目標HbA1c 6.0%未満 standard: 目標HbA1c 7.0~7.9%</p> <p>metformin:94.7% vs 86.9% thiozolidine:91.7% vs 58.3% SU:86.6% vs 73.8% alfa-GI:23.2% vs 5.1% insulin:77.3% vs 55.4%</p> | <p>primary endpoint(複合) 非致死的心筋梗塞 非致死の脳卒中 心血管死 secondary endpoint 総死亡 治療必要な低血糖</p> | <p>intensive: 6.7% standard: 7.5%</p> | <p>primary endpoint 6.9% vs 7.2%, 0.90(0.78-1.04), p=0.16 cardiovascular events 非致死的心筋梗塞:3.6% vs 4.6%, 0.6(0.62-0.92), p=0.004 非致死の脳卒中:1.3% vs 1.2%, 1.06(0.75-1.50), p=0.74 心血管死:2.6% vs 1.8%, 1.35(1.04-1.6), p=0.02 secondary endpoint 総死亡:5.0% vs 4.0%, 1.22(1.01-1.46), p=0.04 治療必要な低血糖:10.5% vs 3.5%, p,0.001 水分貯留:70.1% vs 66.8%, p<0.001 10kg以上の体重減少:27.8% vs 14.1%, p<0.001</p> | <p>害あり(総死亡)</p> <p>標準治療と比較して、正常HbA1cレベルを目標にする集中治療を3.5年間行うことは死亡率を上げ、主要な心血管イベントを有意に減少しない。これらの結果は、以前は認識されていなかった、ハイリスクの2型糖尿病患者で集中的に血糖を下げる害を証明するものである。</p> |
| <p>ADVANCE n=11140 5yr NEJM2008;358:2560</p> | <p>55歳以上の血管疾患の既往やリスクファクターを持つ2型糖尿病患者 インスリン治療中患者は除外</p> <p>平均年齢:66歳 診断からの年数:8年 CVD既往:32% baseline HbA1c:7.5% BMI:28</p> | <p>intensive: gliclazide 30-120mg/dayから開始し、HbA1c<6.5%を目標として適宜多剤を併用 standard: gliclazideでない薬に変更する</p> <p>metformin:73.8% vs 67.0% thiozolidine:16.8% vs 10.9% SU:92.4% vs 58.7% alfa-GI:19.1% vs 12.6% insulin:40.5% vs 24.1%</p> | <p>primary endpoint(複合) 複合大血管イベント 非致死的心筋梗塞 非致死の脳卒中 心血管死 複合最小血管イベント 新規または増悪した腎症 新規または増悪した網膜症 secondary endpoint 新規発症マイクロアルブミン尿 重度低血糖</p> | <p>intensive: 6.5% standard: 7.3%</p> | <p>primary endpoint(複合):18.1% vs 20.0%, 0.90(0.82-0.98), p=0.01 複合大血管イベント:10.0% vs 10.6%, 0.94(0.84-1.06), p=0.32 非致死的心筋梗塞:2.7% vs 2.8%, 0.98(0.78-1.23) 非致死の脳卒中:3.8% vs 3.8%, 1.02(0.85-1.24) 心血管死:4.5% vs 5.2%, 0.88(0.74-1.04) 複合細小血管イベント:9.4% vs 10.9%, 0.86(0.77-0.97), p=0.01 新規または増悪した腎症:4.1% vs 5.2%, 0.79(0.66-0.93), p=0.0006 新規または増悪した網膜症6.0% vs 6.3%, 0.95(0.82-1.10) secondary endpoint 総死亡:8.9% vs 9.6%, 0.93(0.83-1.06), p=0.28 新規発症マイクロアルブミン尿:23.7% vs 25.7%, 0.91(0.85-0.98), p=0.02 重度低血糖:1.1% vs 0.7%, 1.52(1.01-2.28), p=0.04 あらゆる原因の入院:44.9% vs 42.8%, 1.07(1.01-1.13), p=0.03</p> | <p>有意差あり</p> <p>グリクラジドと必要に応じて使用する他の薬剤によってHbA1cを6.5%に下げる集中的な血糖コントロール戦略は、主要な大血管イベントと細小血管イベントの複合アウトカムを10%相対減少させる。これは主に、腎症を21%相対減少させることによる結果である。</p> |
| <p>UKPDS80 n=3277 8.5yr NEJM2008;359:1577</p> | <p>FPG>108-270mg/dL 新規発症糖尿病を対象として血糖コントロールの効果を見た8.4年、10.7年の研究(UKPDS33, 34)に参加した患者</p> <p>平均年齢:63歳 診断からの年数:10年 CVD既往:7.5% baseline HbA1c:8.0% BMI:29.4</p> | <p>研究終了後、可能な限りの治療をして追跡した 理想体重の120%以下はsulfonylureaまたはinsulin(UKPDS33) 理想体重の120%以上はmetformin(UKPDS34)</p> | <p>prespecified aggregate clinical outcomes diabetes-related end point 突然死 高血糖または低血糖による死亡 致死の・非致死的心筋梗塞 狭心症 心不全 致死の・非致死の脳卒中 腎不全 下肢切断 硝子体出血 網膜光凝固療法 失明 硝子体摘出</p> | <p>両群とも8.0%位?</p> | <p>Sulfonylurea-insulin group 総糖尿病関連エンドポイント:57.6% vs 60.3%, 0.91(0.83-0.99), p=0.04 糖尿病関連死亡:22.6% vs 26.1%, 0.83(0.73-0.96), p=0.01 総死亡:42.6% vs 47.2%, 0.87(0.7-0.96), p=0.007 心筋梗塞:24.8% vs 28.0%, 0.85(0.74-0.97), p=0.01 脳卒中:9.5% vs 10.2%, 0.91(0.73-1.13), p=0.39 細小血管疾患:15.7% vs 19.5%, 0.76(0.64-0.89), p=0.001 Metformin group 総糖尿病関連エンドポイント:61.1% vs 6.7%, 0.79(0.66-0.95), p=0.01 糖尿病関連死亡:23.7% vs 29.2%, 0.70(0.53-0.92), p=0.01 総死亡:44.4% vs 52.8%, 0.73(0.59-0.89), p=0.002 心筋梗塞:23.7% vs 30.7%, 0.67(0.51-0.89), p=0.005 脳卒中:9.9% vs 10.2%, 0.80(0.50-1.27), p=0.35 細小血管疾患:19.3% vs 19.0%, 0.84(0.60-1.17), p=0.31</p> | <p>有意差あり</p> <p>血糖の差は早期に消失したが、細小血管障害のリスクは継続的に減らせ、新たに心筋梗塞と総死亡が研究終了後10年間の観察でリスクを減らせた。メトホルミン治療後の利益は過体重患者において継続した。</p> |
| <p>VADT n=1791 5.6yr NEJM2009;360:129</p> | <p>治療不十分な2型糖尿病退役軍人</p> <p>平均年齢:60.4歳 診断からの年数:11.5年 CVD既往:40% baseline HbA1c:9.4% BMI:31.3</p> | <p>BMI>27ではmetformin+rosiglitazone BMI<27ではglimepiride+rosiglitazone intensive: 最大量で開始し、HbA1c 6%未満にならなければinsulin追加 standard: 半量で開始し、HbA1c 9%未満にならなければinsulin追加 最終的に両群のHbA1cの差が1.5%になるようにする</p> <p>全例でaspirinとstatinを投与</p> | <p>primary endpoint(複合) 心筋梗塞 脳卒中 心血管死 心不全(新規発症, 増悪) 心、脳、末梢動脈手術 壊疽で切断</p> | <p>intensive: 6.9% standard: 8.9%</p> | <p>CVAイベント:0.26% vs 0.29%, 0.88(0.74-1.05), p=0.14 心血管死亡:1.32(0.81-2.14), p=0.26 総死亡:102(11.4%) vs 95(10.6%), 1.07(0.81-1.42), p=0.62 突然死:11(1.23%) vs 4(0.44%), p=0.08</p> <p>細小血管障害(有意差のあるもののみ) 網膜症:increase of 2 steps in severity of disease 17.0% vs 22.1%, p=0.07 腎症:any increase in albuminuria 9.1% vs 13.8%, p=0.01 神経障害:autonomic 8.2% vs 5.2%, p=0.07</p> | <p>有意差なし 害あり(突然死)?</p> <p>コントロール不良の2型糖尿病患者における集中的血糖コントロールは、主要な心血管イベント、死亡、細小血管合併症の発症率に有意な効果がない 網膜症、腎症は有意差をもって少ない 突然死、神経障害は有意差をもって多い</p> |