

混合型インスリン1日2回投与または 持効型インスリン1日1回投与による インスリン導入の検討

日本糖尿病協会学術委員会

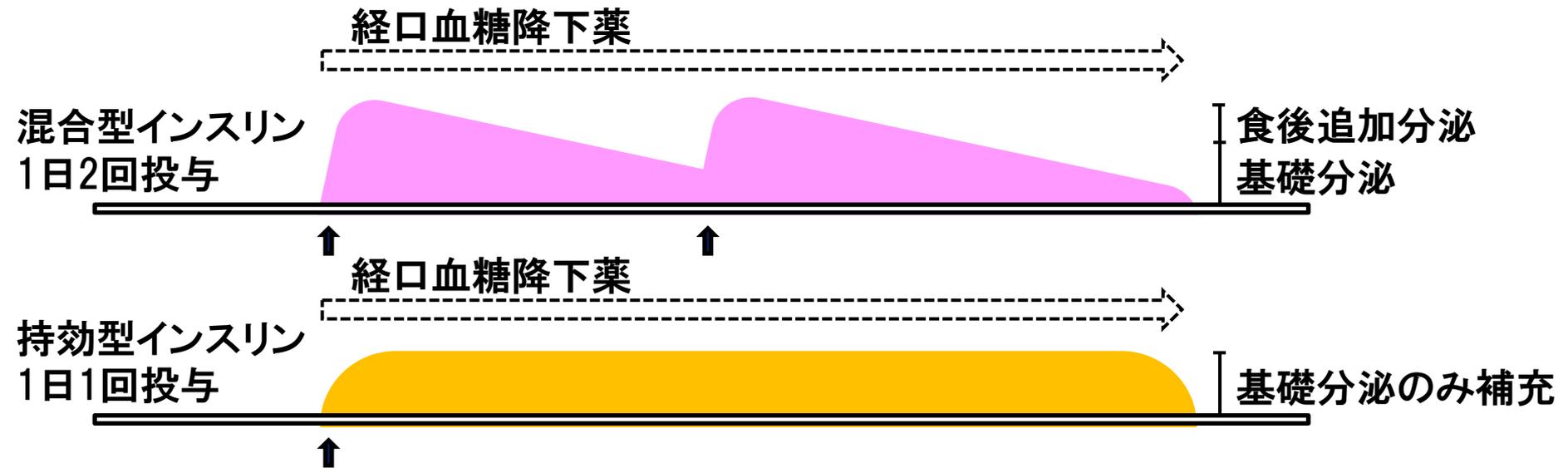
岩村元気 山田祐一郎 荒木栄一 石田 均
貴田岡正史 佐藤 讓 寺内康夫 矢部大介
志原伸幸 清野 裕

背景

2型糖尿病患者へのインスリン導入

従来: 経口血糖降下薬を概ね中止し、切り替えるのが主流

近年: 経口血糖降下薬にインスリンを上乗せするBOTが増加



BOTの場合、持効型か混合型2回が選択されることが多い

目的

インスリン単独もしくは経口薬併用療法の有効性、安全性について以下の2群で検討する

- 混合型インスリン1日2回投与
(超速効型成分25%、中間型成分75%)
- 持効型インスリン1日1回投与
(グラルギン)

選択基準

以下のすべてを満たす患者

1. 過去6か月間にインスリン療法の経験のない
2型糖尿病患者
2. いずれかの経口血糖降下薬治療を4週以上実施
 - SU
 - SU + α GI
 - SU + BG
 - SU + α GI + BG
3. $7.9\% \leq \text{HbA1c} \leq 11.4\%$
4. 20歳以上、80歳未満

試験方法

患者を2群に無作為割付

A) 混合型インスリン(超速効型成分25%、中間型成分75%)

1日2回投与 [朝夕食直前]

B) 持効型インスリン(グラルギン)

1日1回投与 [眠前]

両群とも ・SU薬を中止

・他の経口血糖降下薬を投与中の場合は同用量で継続

インスリン用量は4-8単位/日から開始し、

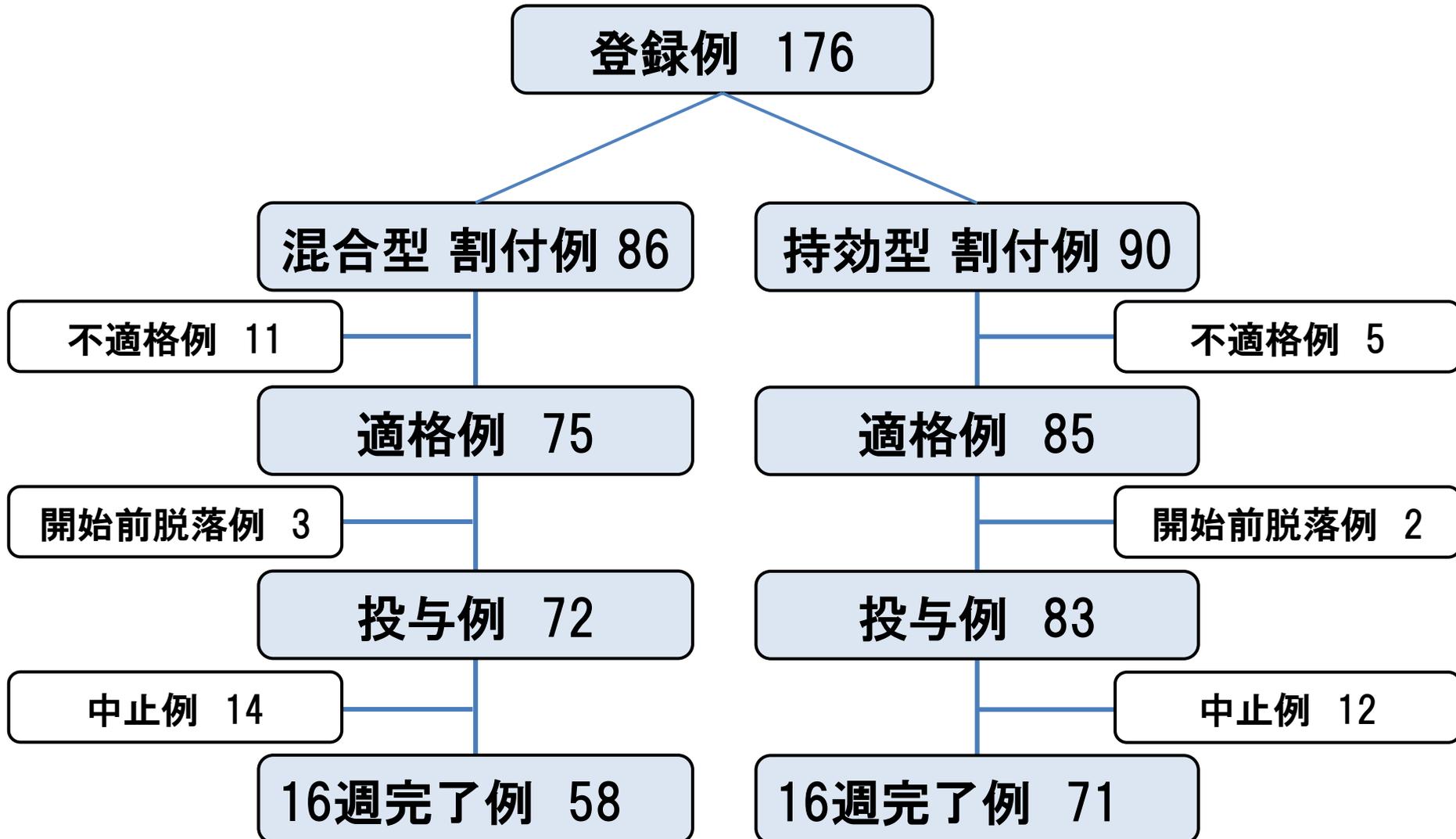
担当医師の判断で適宜増減する

目標血糖値	食前	$80\text{mg/dl} \leq$ 、 $\leq 130\text{mg/dl}$
	2時間	$80\text{mg/dl} \leq$ 、 $\leq 180\text{mg/dl}$

試験スケジュール

測定項目	開始時	4週	8週	12週	16週
患者背景	○				
身長	○				
体重	○	○	○	○	○
HbA1c	○	○	○	○	○
自己血糖	○	○	○	○	○
インスリン投与量	○	○	○	○	○
T-cho	○				○
H-cho	○				○
TG	○				○
低血糖の発現頻度		○	○	○	○

症例内訳



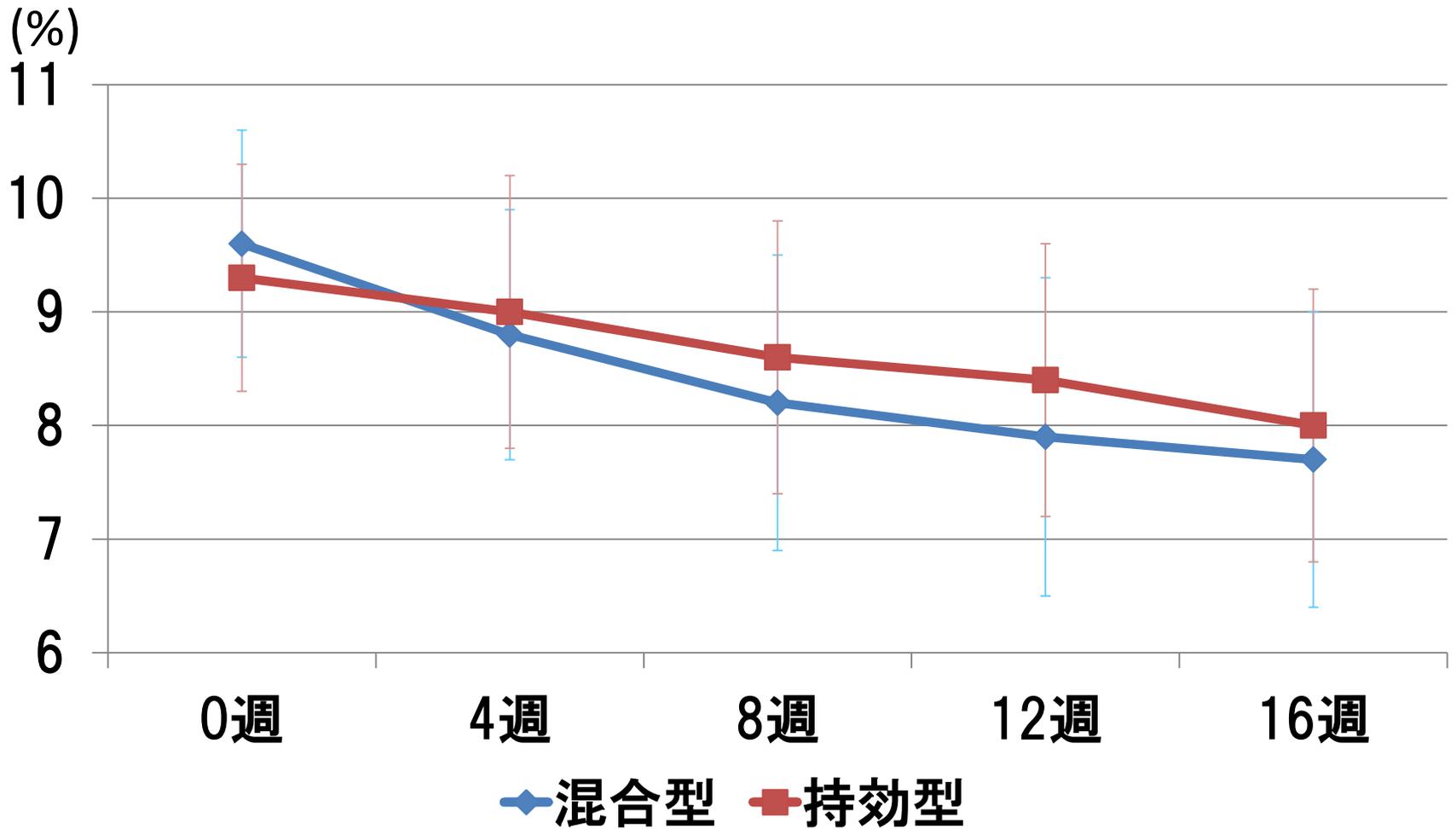
患者背景

	混合型	持効型
登録数	75	85
男/女	44/31	48/37
年齢	59.3 ± 10.7	59.9 ± 12.2
身長(cm)	161.6 ± 8.7	161.5 ± 9.0
体重(kg)	64.9 ± 15.2	64.8 ± 14.1
HbA1c(%)	9.6 ± 1.0	9.3 ± 1.0
T-cho(mg/dl)	198.7 ± 41.4	198.0 ± 47.5
HDL(mg/dl)	50.8 ± 14.3	52.5 ± 15.0
TG(mg/dl)	166.8 ± 102.4	174.3 ± 188.8
経口血糖降下薬併用あり	42 (56.0%)	60 (70.6%)
α Gl	29	44
BG	24	30

中止症例

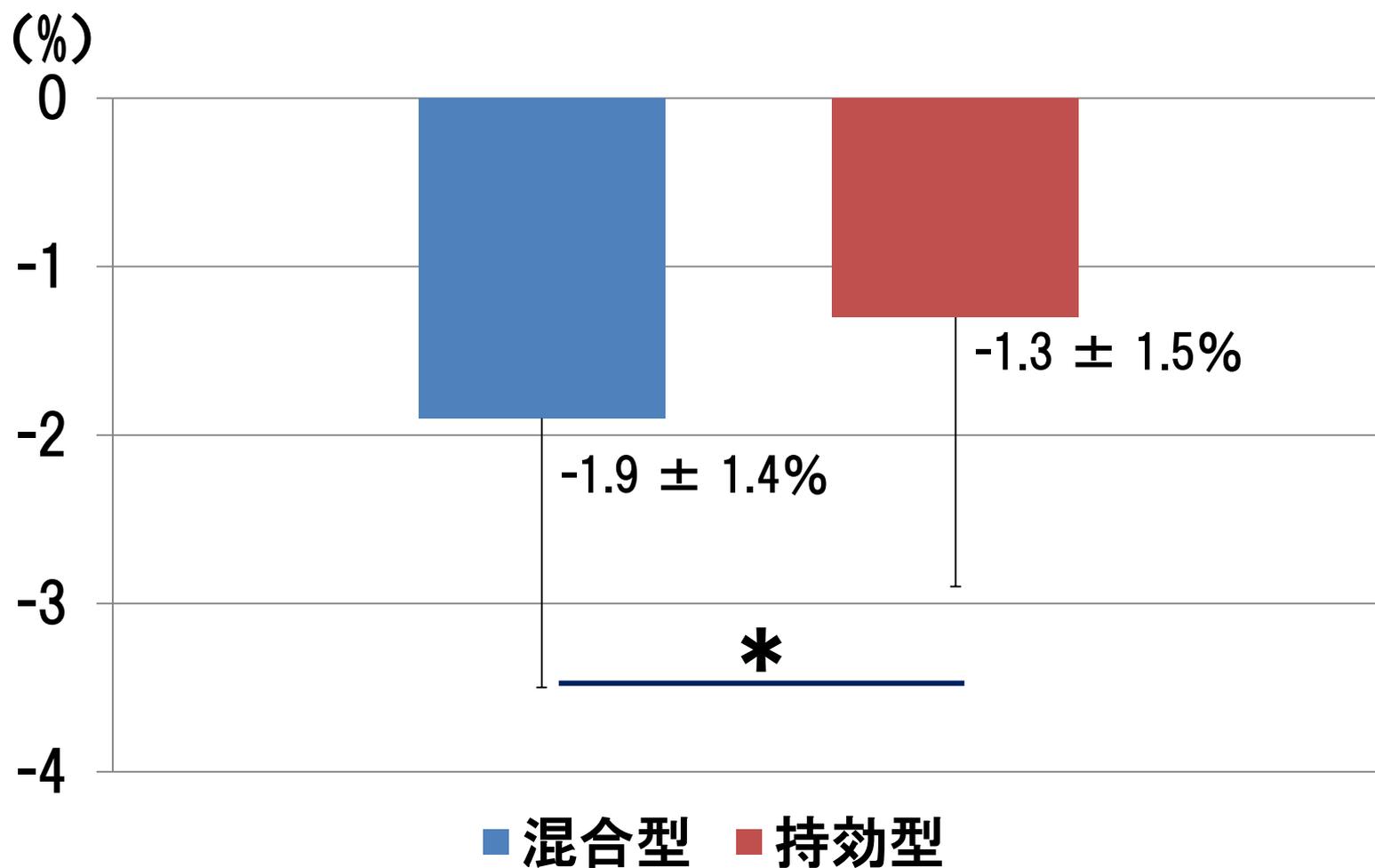
	混合型	持効型
合計	14	12
【内訳】		
低血糖発現例	1 (低血糖を理由に中止)	1 (下記軽快例)
コントロール不良による中止	0	4
軽快による中止	1 (中止時 6.2%)	1 (中止時6.7%)

HbA1cの推移



Mean ± SD

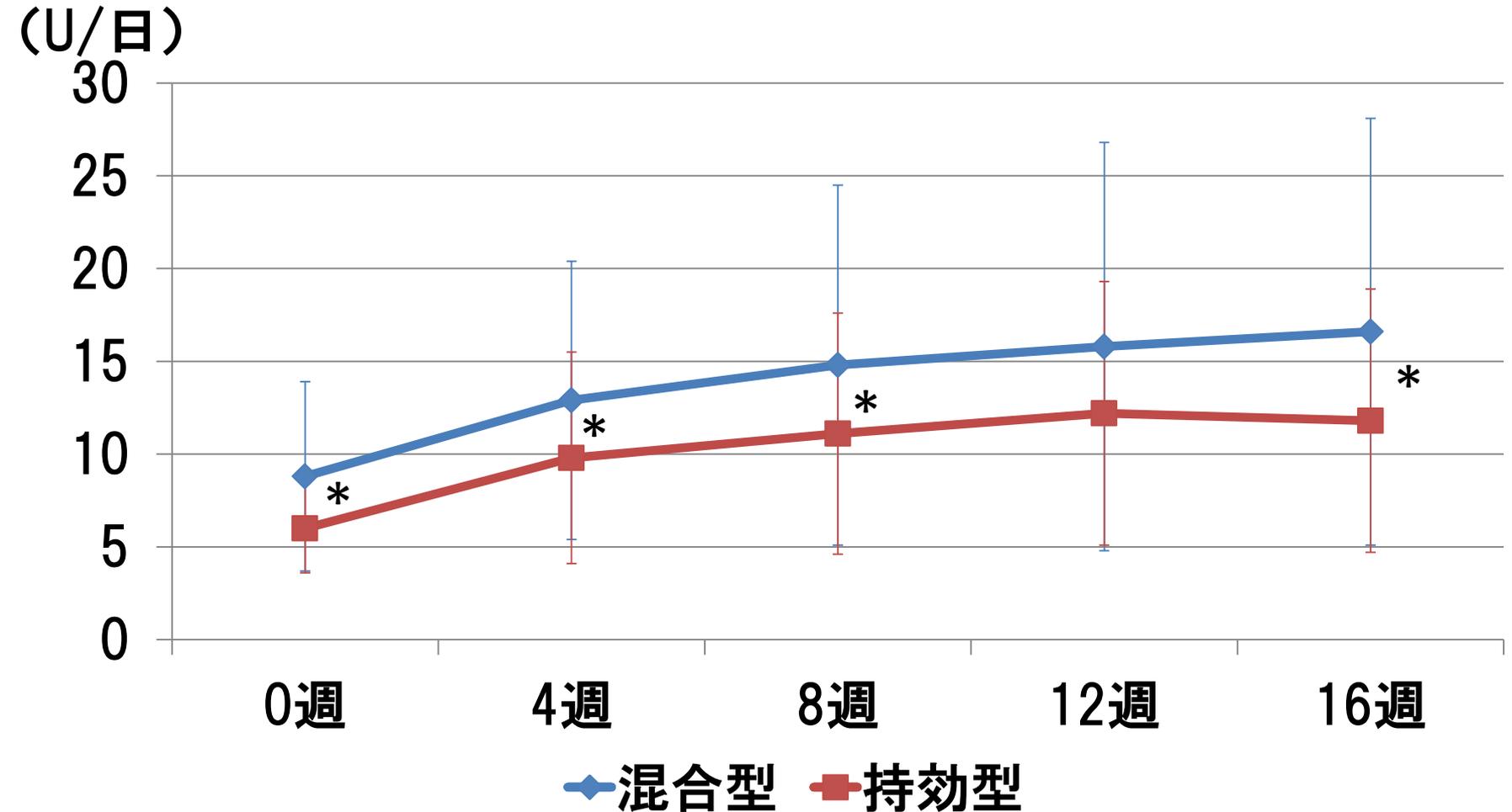
投与開始時から16週までの HbA1cの変化量



$p = 0.028$ (t-test)

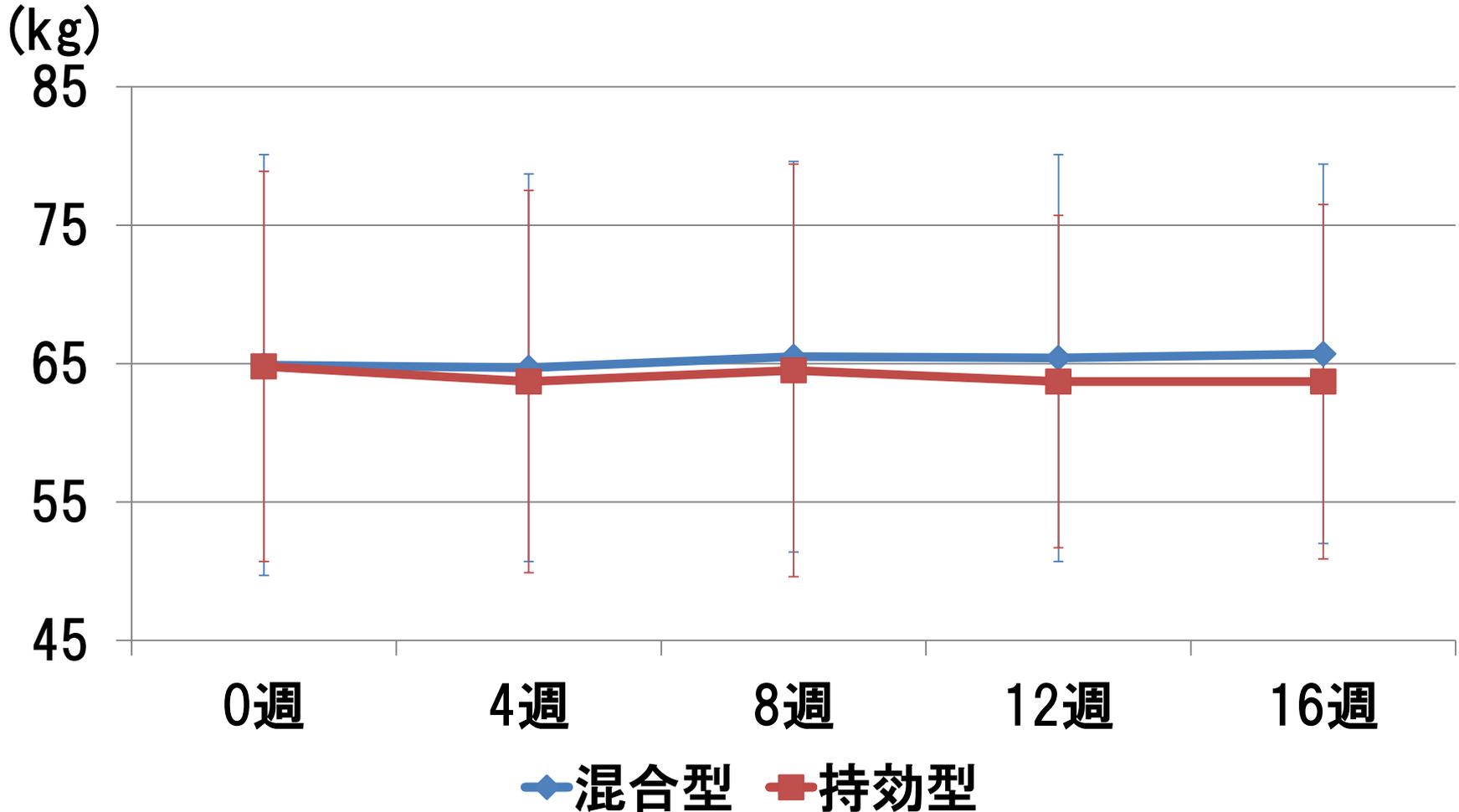
Mean \pm SD

インスリン投与量の推移



*群間比較 $p < 0.05$ Bonferroni補正

体重の推移



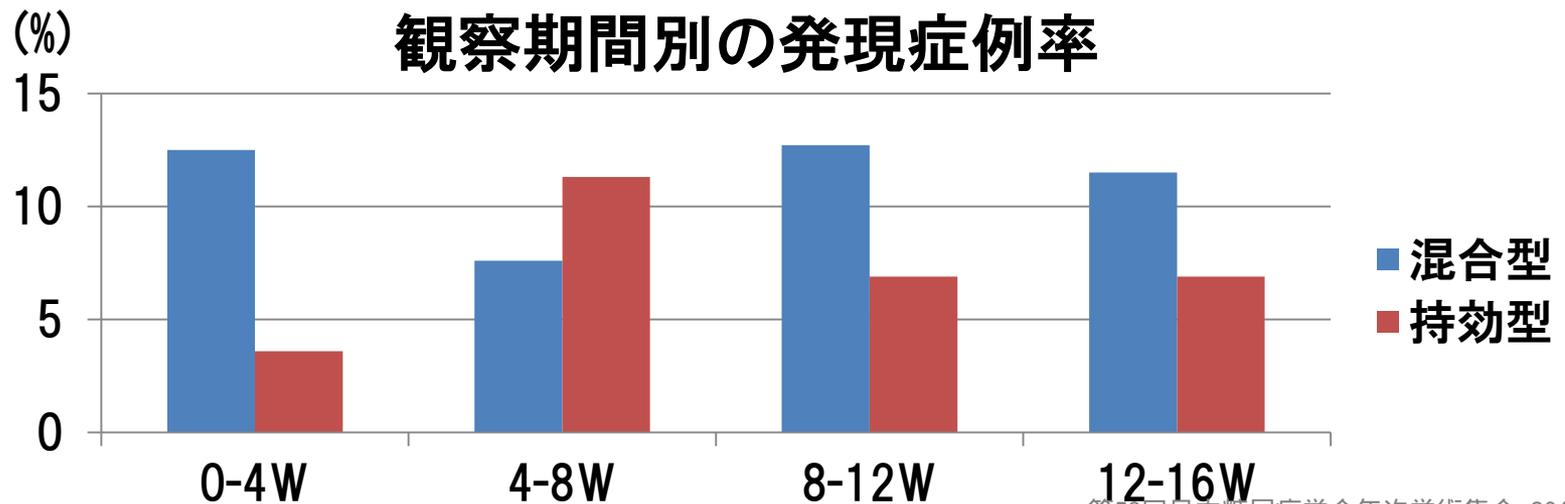
Mean ± SD

低血糖の発現

	混合型	持効型
発現件数	71	51
発現症例数	17	14
発現症例率	25.0%	17.9%
	$p = 0.305$	

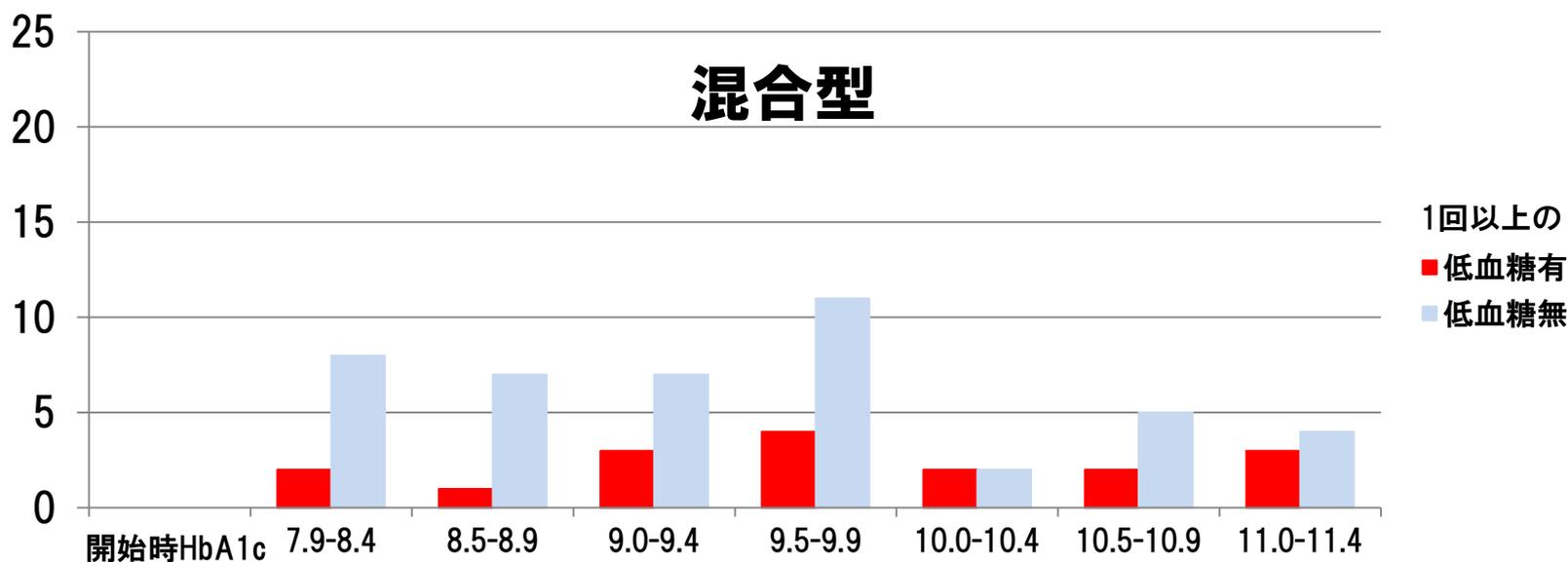
低血糖

- ・低血糖に伴う症状
- ・症状の有無にかかわらず
血糖値60mg/dl未満

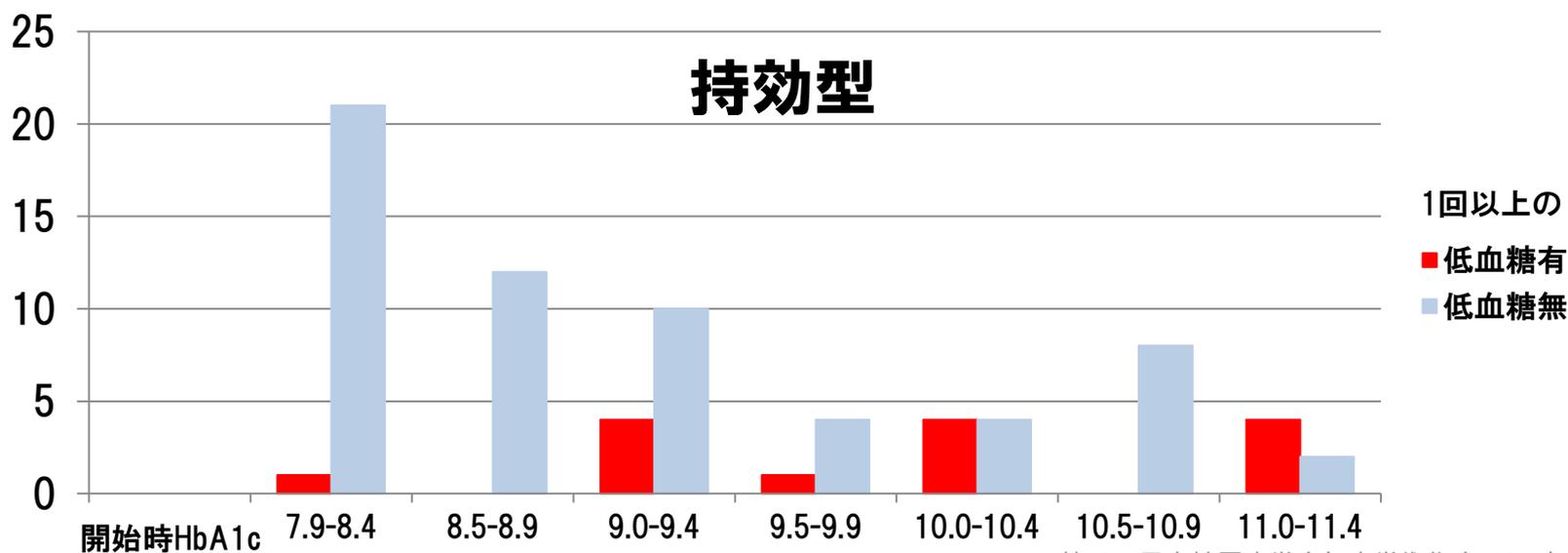


開始時HbA1cと低血糖発現

(症例数)



(症例数)



その他の有害事象

	混合型	持効型
発現件数	12	10
発現症例数	8	6
発現症例率	11.1%	7.1%

事象	混	持	事象	混	持	事象	混	持
肺炎	2		脂質異常症		1	頸椎症		1
気管支炎		2	動脈硬化症		1	左腕の疼痛	1	
逆流性食道炎	2		卵巣のう腫手術		1	しびれ		1
急性胃腸炎	1		大腿皮下膿瘍		1	インフルエンザ	1	
急性扁桃腺炎	1		左下肢腫脹	1		気分不良	1	
胆のう炎増悪		1	ヘルペス	1		目が見えにくい	1	
便秘		1						

まとめ

- ◆16週間のインスリン単独または経口薬併用療法を2種類のインスリンで比較した。その結果混合型1日2回投与の方が持効型1日1回投与に比して、有意に大きなHbA1cの低下を認めた。
- ◆低血糖の発現頻度は両群間で有意な差は認めなかった。

以上の結果はインスリン導入時の製剤選択の判断根拠の一つとなる。

謝辞

研究にご協力いただいたご施設

高橋ファミリークリニック
大阪府済生会吹田病院
高山メディカルクリニック
鎌ヶ谷総合病院
みやち内科
芝パレスクリニック
パーククリニック
湘南鎌倉総合病院
西川医院
医療法人仁雄会 穂高病院
都立大久保病院
みなとみらいクリニック
ブックスホリスティッククリニック東京
松原クリニック
大植医院
医誠会病院
福井中央クリニック

しぶや医院
浜田内科消化器科クリニック
札幌月寒病院
鈴木診療所
医療法人社団 三碧会 はるクリニック
島津病院
前田メディカルクリニック
クリニックひろと
NTT東日本札幌病院
古城病院
曾根病院
朝山医院
医療法人社団 むまた内科呼吸器科
社会保険 栗林病院
国立高知病院
たお内科クリニック
館内記念診療所