

### 臨床 2

## 糖尿病予備軍に対する生理学的評価に基づく 一般臨床にて有効な薬物療法

Successful treatment of prediabetes in clinical practice using physiological assessment (STOP DIABETES).

Armato JP, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6: 781-9.

### 論文紹介・解説

三井記念病院糖尿病代謝内科 部長

**五十川陽洋**

Akihiro Isogawa

### 背景

8,400万人の米国人糖尿病予備軍(prediabetes)のうち、5～7年で2,800万人が2型糖尿病を発症する。本研究では、リアルワールドにおいて、生理学的評価に基づいた薬物療法によって糖尿病ハイリスク者の2型糖尿病発症を予防できるか検討した。

### 方法

南カリフォルニアの地域医療にて2型糖尿病のハイリスク者の後ろ向き観察研究を実施した。経口糖負荷試験にて対象者のインスリン抵抗性、β細胞障害、高血糖(負荷1時間値が155 mg/dL (8.6 mmol/L)以上を含む)を評価し、対象者を2型糖尿病発症リスク別に階層化した。2型糖尿病発症の高リスク群には、メトホルミン+ピオグリタゾン+GLP-1受容体作動薬の3剤併用療法と生活習慣改善を勧めた。中等度リスク群には、メトホルミン+ピオグリタゾンの2剤併用療法と生活習慣改善を勧めた。薬物療法を拒否した患者には生活習慣改善指導のみを行った。参加者は6ヵ月ごとにフォローアップされ、経口糖負荷試験は6ヵ月後、その後2年毎またはより早期に実施した。主要評価項目は米国糖尿病学会の診断基準に基づく試験期間内(2009年～2016年)の2型糖尿病の発症であった。

### 結果

2009年1月1日から2016年12月31日の間に、糖尿病発症リスクを有する1,769人を評価し、うち747人が高リスクまたは中等度リスクと同定され、薬物療法が勧められた。そのうち422人が解析対象となり平均32.09ヵ月の追跡調査後、28人(7%)が糖尿病を発症した(メトホルミン+ピオグリタゾン+生活習慣改善指導群は7人(5%)、メトホルミン+ピオグリタゾン+GLP-1受容体作動薬+生活習慣改善指導群では糖尿病発症者なし(0%)、生活習慣改善指導単独群では21人(11%)だった。生活習慣改善指導単独群と比較して、2型糖尿病発症の調整後ハザード比は、メトホルミン+ピオグリタゾン群+生活習慣改善指導群で0.29(95%CI 0.11～0.78, p=0.0009)、メトホルミン+ピオグリタゾン+GLP-1受容体作動薬+生活習慣改善指導群では0.12(95%CI 0.01～0.94, p=0.04)であった。β細胞機能の改善は2型糖尿病予防の最も強い予測因子だった。

リアルワールドにおいても、背景にある病態生理学的な異常(インスリン分泌不全や抵抗性)に基づく薬物療法によって、ハイリスク者の糖尿病発症を著明に抑制できることが示された。

### 本論文の解説

経口糖負荷試験では、負荷前、30分後、60分後、