

どの時点でインスリン導入を考えるか？

POINT

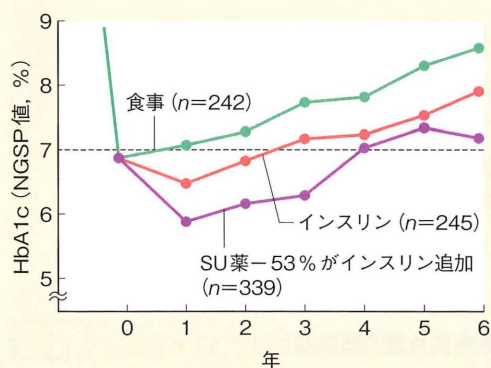
- ▶ 2型糖尿病においては膵β細胞機能が進行性に低下して、経過とともに治療法の強化が必要となる。
- ▶ 患者・医師ともにインスリン治療が最終手段であるという認識で、インスリン導入には障壁があり導入が遅れている。
- ▶ 早期のインスリン導入による厳格なコントロールは、血糖値の正常化やインスリンの休薬も可能となるなど膵β細胞の回復を期待できる。
- ▶ 併発疾患に伴う急激な高血糖、重症入院患者、経口血糖降下薬の禁忌・無効例には積極的なインスリン導入が望ましく、導入や継続にしても利便性のある製剤機器が利用可能である。
- ▶ 患者プロフィールを考慮して個別の血糖コントロールを目標とするテーラーメイドなインスリン導入が必要であり、QOL、治療満足度も改善するオプションを選択する。

Key words

血糖コントロール ▶ 2型糖尿病では、大規模臨床試験であるUK-PDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)において、インスリン治療を含めた強化療法でHbA1c 1%の低下により細小血管障害が37%、糖尿病関連イベントが21%低下することが実証された。

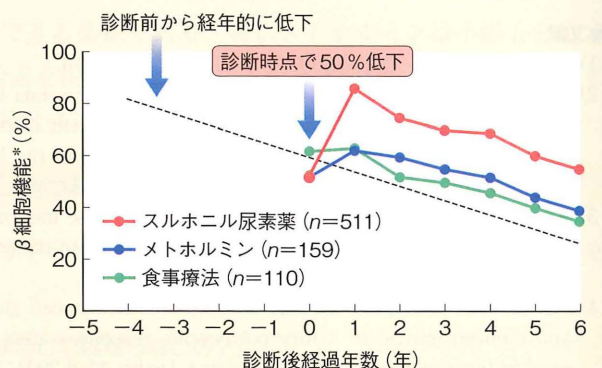
2型糖尿病の血糖コントロールにおけるインスリン治療

- 2型糖尿病が進行性の疾患であることは、時間の経過とともに血糖コントロールが悪化することや、コントロールのために経口血糖降下薬(OHA)の併用とインスリン治療の必要性が増してくることからも明らかである(①)¹⁾。膵β細胞からのインスリン分泌能が進行性に低下するからであるが(②)²⁾、補充療法としていつからインスリン治療を始める



① 2型糖尿病患者におけるHbA1cの推移

(Wright A, et al. Diabetes Care 2002¹⁾より)



② 2型糖尿病患者における膵β細胞機能の経年的低下

* : HOMA-β (homeostasis model assessment for beta cell function) を指標としている。

(UKPDS Group. Diabetes 1995²⁾より改変)

③ 医師と患者のインスリン導入に対する障壁

医師の障壁	<ul style="list-style-type: none"> • 低血糖リスクについての不安 • 医療資源の使用増加（たとえば、受診回数、臨床検査） • インスリンの治療効果の不確実性 • 指示された注射法を患者が遵守するかどうかの不安 • 体重増加 • 最終手段の治療という見方 • 複雑な治療法という見方 • 心血管疾患リスクを増加させるという考え • 低血糖発作の頻度や重症度が増して余分な時間が必要となるという考え
患者の障壁	<ul style="list-style-type: none"> • インスリン治療を開始するということは病気が重くなったという見方と重症な合併症への不安（たとえば、臓器障害、失明） • インスリン開始は自己管理の失敗とする考え • 注射の痛みに対する不安 • 正しい注射手技に対する不安 • 毎日の注射という面倒さ • 低血糖の可能性についての不安 • インスリンの臨床的效果に関する不確実性 • 過去に他の治療法で効果があったのでインスリンは必要ないという誤解 • 家族、友人、同僚のなかで烙印を押される不安 • 治療費用 • 体重増加の不安

（Vinik A. Clin Ther 2007³⁾ より）

かについて定まった見解はない。

- インクレチン関連薬の登場やさまざまなインスリン製剤が開発され、糖尿病治療の選択肢は増えている。現在の2型糖尿病治療は段階的アプローチが一般的であるが、そのステップアップに手間取ると、不十分な血糖コントロールが長期間にわたる。当初は、生活習慣修正やOHA、GLP-1アナログでの単独あるいは併用でコントロールは可能である場合が多い。しかし、次の段階にあるインスリン治療は後回しになることが多い。
- インスリン製剤の利便性は増しているが、種々の誤解や不安(③)³⁾のために、糖尿病診断時から使われることは少ないし、導入が遅れがちである。インスリンを患者や医師は最終手段の治療選択と考えているが、インスリン導入でコントロール目標を達成維持できる患者は多い。
- OHAだけで至適なコントロールを維持できないときには、罹病年数に関係なく、血糖コントロールの個別目標を達成するために、低血糖を頻発させない範囲で積極的にインスリンを使用することが望ましい(④)。

MEMO

インスリンはわが国では1923年から臨床応用されているが、ここ10年ほどでヒトインスリンの構造を改造した種々のアナログインスリンが利用できるようになった。皮下注射のインスリンの吸収を促進したり遅延させたりして、血中インスリン濃度の生理的パターンを再現することを目標としている。

診療 mini QA

患者▶「血糖が高くても症状はないし、インスリン打つって本当に糖尿病じゃないですか？」

アドバイス▶インスリン治療に対する障壁を探り出し、不安を解消する説明をします。実際の器具を供覧して、試しに打つ練習をして、身近なものに感じて行動に一步踏み出せるように支援します。医療者の熱意は大事ですが、無理強いはい逆効果です。

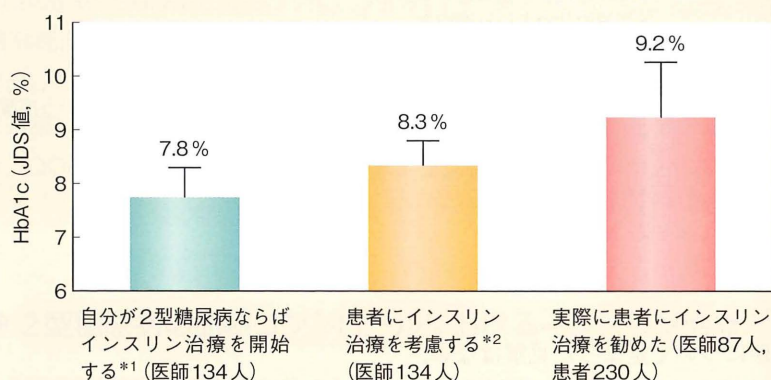
④ どの時点でインスリン導入を考えるか(1)—インスリン導入に期待する背景

- 血糖コントロールを通じて合併症の予防または遅延をもたらす
- 早期導入で膵β細胞機能を回復させる
- 実行可能な注射法が利用できる(障壁を低くする)
簡便で痛みの少ない注射法, 少ない注入回数, 生活習慣や好みに合致, サポート体制
- 低血糖を回避して安全に継続できる
- 空腹時・食後の血糖上昇を抑制する
- 心血管リスクを増悪させない
- 短期間の強力介入で離脱できる
- QOL, 治療満足度を悪くしないか改善する

⑤ 日本人医師のインスリン導入を考える時期(DAWN JAPAN 調査2005)

*1: Q. もし, ご自分が経口血糖降下薬使用中の2型糖尿病であったと仮定して, どのくらいのHbA1cであれば, インスリン治療を始められますか?

*2: Q. 経口血糖降下薬治療中で, ご高齢でなく進行した合併症もない患者さんの場合, HbA1cがどの程度になればインスリンの導入を考えられますか?

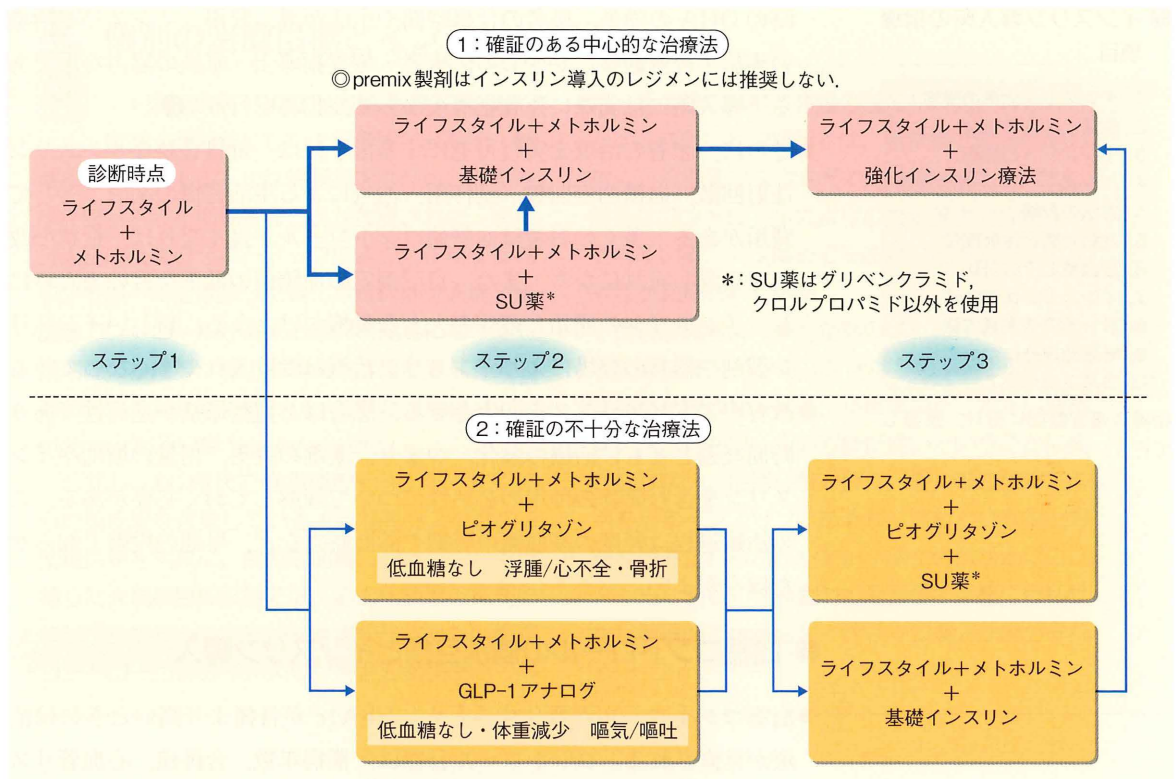


MEMO

DAWNはDiabetes Attitudes, Wishes and Needsの略で, 日本ではDAWN JAPANとしてインスリン治療に対する心理的障壁を具体的に明らかにするための調査を2004年8月から2005年8月にかけて実施し, 得られたデータからインスリン導入のヒントを教材化している. 詳しくはDAWN JAPAN研究会のウェブサイト www.dawnstudy.jp 参照.

● インスリン導入や治療強化の遅れ

- 日本の医師は自分が糖尿病患者の場合, インスリン導入を考えるHbA1c (JDS値) の数値を7.8% (平均) と答え, 診療している患者の場合は平均8.3%, そして実際に患者にインスリン治療を勧めたHbA1cは平均9.2%という (DAWN JAPAN 調査, ⑤). 医師の感情や考えが実行に移されるまでには時間的ずれがある.
- OHA単剤治療, たとえば, メトホルミンあるいはスルホニル尿素(SU)薬でHbA1c (NGSP値) 8%以上が続いているにもかかわらず, 追加あるいは新たな治療を始めるまでに, それぞれ平均14.5か月, 20.5か月要した³⁾. そして, 専門医や一般医が薬物治療の強化を図ったのはそれぞれ45.1%と37.4%程度であり ($p=0.009$), 併用薬の追加や用量の増量は20%以下で, インスリンへの移行に至ってはそれぞれ8.5%と1.7%であった ($p<0.001$).
- 治療強化は大仕事であるが, 血糖コントロールが達成されない限り, 不十分なOHA治療が遷延することになる. SU薬とメトホルミンの併用者で, 次に何を追加するかを考えた場合, 基礎インスリン注射とチアゾ



6 アメリカ糖尿病学会の2型糖尿病管理アルゴリズム

(Nathan DM, et al. Diabetes Care 2009⁴⁾より)

リジン薬を比較したときに、HbA1c (NGSP 値) が9.5 %を超えているとインスリンによる改善作用が大きかった。OHA の3剤併用で最大3 %の低下を期待して6.5 %以下の目標を考慮すると、HbA1c が9.5 %以下であれば3剤併用を試してもよいが、それ以上であればインスリンを追加するほうがよいことになる³⁾。

- インクレチン関連薬の長期効果は不明だが、糖尿病は進行性であり、OHA の効果は時間とともに減弱し、多剤併用でも十分な血糖コントロールが得られなくなる。2剤併用でもHbA1c の低下は最大2 %であり、3剤目の追加効果は実際には限られている。アメリカとヨーロッパの糖尿病学会の勧告では、メトホルミン投与と生活習慣の改善を行ってもHbA1c (NGSP 値) 7 %以上の場合、基礎インスリン注射を始めることを一つの選択肢として勧めている (6)⁴⁾。しかも、3か月ごとに治療の見直しを謳っている。

● インスリン導入の個別的決断

- 導入にあたり要因として考えるのは、患者の準備状態、高血糖の程度、他薬と比較したインスリンの副作用、GLP-1 アナログの併用・非併用

⑦ インスリン導入時の指導項目

1. インスリン治療の受容
2. 生活リズムの確認
3. インスリンの作用
4. インスリン注入器の使用
方法の説明
5. 注射時間と注射部位
6. 低血糖とその対処
7. インスリン保管方法
8. 針・その他廃棄方法
9. 緊急時連絡について
10. コストについて

指導は適宜回数に分け、反復して行う。

時の OHA の効果、患者の仕事時間や生活習慣、費用、インスリン治療の実施・経過観察にかかわる医療者・療養指導士・家族の協力などである。導入時には実際に療養指導士から確認指導を行う(⑦)。

- さらに、患者の治療を実行可能にする因子には、毎日必要なインスリン注射回数、血糖測定回数、副作用、治療による生活習慣の制限、そして費用がある。多くの患者は血糖値コントロールが良くなれば、症状の改善を自覚し元気になる。また、自己測定 of 血糖値の低下を目の当たりにし、インスリンの開始と遵守の大きな動機づけとなる。新しいインスリン製剤や器具の登場によりインスリン治療は受け入れやすくなっている。
- 教育がアドヒアランスを向上させる。患者は2型糖尿病が進行性であり、時間経過とともに治療の強化、つまり、薬剤の変更、用量の増加やインスリンを含む薬物の併用の必然性について理解しておく必要がある。この治療過程は軽度の高血糖の時期や診断時点など、早期の段階で知らせたほうがよい。

● 血糖コントロールの個別目標とインスリン導入

- 血糖コントロールが悪化すると、HbA1c が目標より高いときには治療が見直される。コントロール目標は、罹病年数、合併症、心血管リスク、年齢、余命、低血糖の頻度、無自覚性低血糖、仕事のスケジュール、他の生活習慣因子、社会的サポート、費用などに左右される。インスリン治療も個々人のコントロール目標により投与プランを考える(⑧)。
- 顕著な高血糖の時には不明確だった長期的な目標は、経過観察中に明らかになる。発症早期で高血糖の場合は正常に近い血糖コントロールの達成やインスリン治療から OHA へ移行できる可能性もある。何年も無治療で高血糖の場合は、進行した状態で治療は難しくなる。患者の経過をみてはじめて正常に近い血糖値を達成できるかどうかがわかる。
- 目標血糖は定期的に再評価し、時間とともに調整する必要がある。OHA に基礎インスリン注射を追加することは治療を進めるうえでは合理的な選択肢であり、インスリン導入の方法として普及している。頻回

⑧ インスリン導入の選択肢

1. 基礎インスリン注射を経口血糖降下薬に追加 (BOT: basal-supported oral therapy)	持効型インスリンを1日1回注射で、空腹時血糖を下げ、HbA1c を改善する。0.1 U/kg 体重より開始する
2. 2相性混合型インスリンの1日1~3回注射	中間型と超速効型インスリンの混合製剤で、食直前に注射する。基礎と追加のインスリン分泌を補うことで、食前と食後の血糖を下げる。規則正しい食事をする人に向く
3. (超) 速効型インスリン3回注射	食事のたびに注射して、2型糖尿病に特徴的な食後高血糖を改善する。食事量(特に糖質量)に合わせて用量調整しやすい
4. 基礎・追加インスリン療法(強化インスリン療法)	食事のたびに超速効型インスリン3回注射と持効型インスリン1~2回/日注射で、生理的インスリン分泌を模倣する。生活習慣の変化に柔軟に対応しやすい

個別の治療目標とインスリン導入

1 型糖尿病 (DCCT) や 2 型糖尿病 (UK-PDS) を対象にした大規模臨床試験で、厳格な血糖コントロールは網膜症をはじめとする細小血管合併症を抑制することが実証された。また、介入後の長期フォローアップにより、早期に血糖コントロールを改善した強化療法群は介入終了後血糖コントロールが従来治療群と同等になっても、長期間にわたり、細小血管合併症だけでなく大血管合併症も抑制することが示された (metabolic memory あるいは legacy effect)。

しかし、60 歳代で罹病期間約 10 年、すでに心血管疾患を併発しているような高リスク群の 2 型糖尿病を対象に、厳格な血糖コントロールを目指した大規模臨床試験では、心血管疾患の抑制につながらなかったことが次々と報告された。厳格コントロール群のインスリンを含む薬物使用の問

題、低血糖の頻度や体重の増加が原因として取り沙汰された。サブ解析では、若年層で罹病期間も短く、心血管リスクもそれほど高くない群では、厳格なコントロールにより心血管疾患の抑制が示されている。メタ解析でも血糖コントロールの有用性が支持されている。

合併症抑制に一番有効なのはどの薬剤かというのではなく、インスリンをはじめ集約的治療で、低血糖を限りなく抑え、体重増加をさせない厳格な血糖コントロールの方針が良いということに変わりはない。使用経験も長く、最大の血糖降下作用を示すインスリンであるが、注射ということもあり敬遠されることが多い。個々の病状とプロフィール、そして準備度や生活習慣の目標に合わせた、積極的で合理的なインスリン導入が求められる。

注射より単純で患者や医療者にも労が少なくすむ。しかし、高血糖の程度、罹病年数、併発症によっては、厳格なコントロール目標を目指して、食後や空腹時の血糖値の改善のために頻回注射を始める必要がある。インスリン治療のオプション (8) が増えることで、患者の受け容れ、ニーズ、好み、低血糖、費用等に応じた治療の個別化ができる。

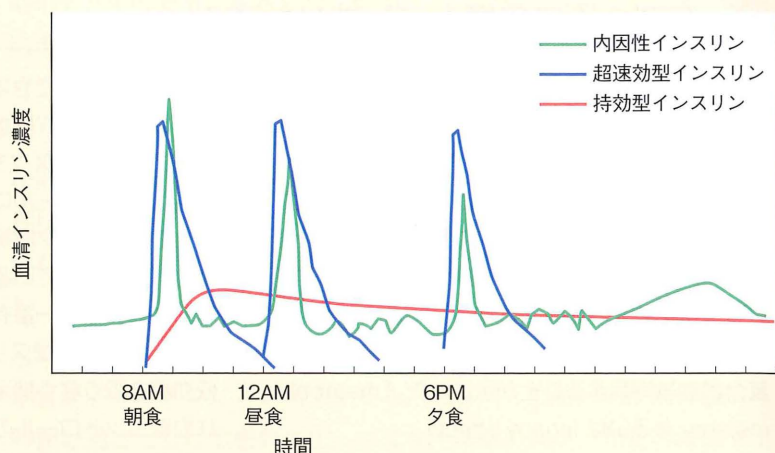
● インスリン製剤とインスリン導入への障壁

- 生活習慣と治療の柔軟性についての患者の不安、たとえば食事時間についての誤解、インスリンのバイアル、針、シリンジを持ち歩くイメージはインスリン導入の障壁となる。
- ヒトのインスリン製剤は薬物動態的に再現性が悪く、食事後のインスリン濃度が変動すると低血糖や体重増加が起こる。これでは満足度は低く、アドヒアランスも不良となる。
- 種々のアナログインスリンの登場により、生理的なインスリン分泌パターンに近くなっている (9)。作用ピークのない持効型インスリンで低血糖や体重増加は少なくなり、食直前注射で有効な超速効型インスリンで食事時間の柔軟性は増して、QOL、満足度、アドヒアランスに好影響を与えている。

● Key words

生理的インスリン分泌パターン▶

臨床的に評価できるのは末梢血中のインスリン濃度の推移であるが、もともと膵臓から分泌されるインスリンは門脈血中で最も高い濃度を示す。全身投与となるインスリン皮下注射では末梢と門脈中のインスリン濃度が同じという前提だが、インスリン依存性の 1 型糖尿病ではそうであっても非依存性の 2 型糖尿病では同じとは限らない。皮下注射の限界である。



9 生理的インスリン分泌パターンとアナログインスリン(超速効型, 持効型)の薬物動態

● 発症早期の糖尿病に対する強化インスリン療法の効果

- 糖尿病と診断されたばかりの患者に短期間の血糖コントロールの強化療法を行うと β 細胞保持と長期間の血糖コントロールに好影響を与える。SU 薬やチアゾリジン薬などの OHA による強化療法でもその傾向があるが、強化インスリン療法による効果はより大きい。
- 2 型糖尿病と新規に診断された 138 人がインスリンポンプによる強化療法を行うことで、91.3 % の人が優良な血糖コントロール(空腹時血糖 < 109.8 mg/dL, 食後血糖 < 144 mg/dL) を達成した。そのうち 42 % は 2 年後もその血糖コントロールを維持していた⁵⁾。また、持続皮下注入療法や頻回注射で強化療法 1 年後の血糖値が約 50 % も正常寛解域にあり、OHA 治療よりも優れていた⁶⁾ (10)。
- 短期間の強化インスリン療法による糖尿病の寛解は、インスリンによって血糖値が正常化している間に β 細胞機能が回復したことを示唆している (4)。2 週間の強化インスリン療法によりインスリンの初期分泌が改善し、HOMA- β の著明改善やプロインスリン/インスリン比の低下も認められた。
- これらのことから、新規に高血糖(たとえば、HbA1c < JDS 値) ≥ 10 %, 空腹時血糖 ≥ 200 mg/dL) で診断された人は、正常血糖を目標にする一時的な強化インスリン療法の対象と考える (11)。

● Key words

HOMA- β ▶ 空腹時の血中インスリン濃度と血糖値で計算したインスリン分泌指標(膵 β 細胞機能を表す)である。計算式は空腹時インスリン値 (μ U/mL) \times 360 / {空腹時血糖値 (mg/dL) - 63} である。欧米白人の正常を 100 % としており、UKPDS では糖尿病診断時点で 50 % で、時間経過とともに低下した。

● 経口血糖降下薬でコントロール不良例に対するインスリン導入の効果

- 2 型糖尿病早期で、OHA (2 剤まで) 内服中の 405 人 (HbA1c < NGSP 値) 7.5 ~ 11 %) を対象にしたとき、OHA の追加より夜にグラルギンを加え

⑩ 新規2型糖尿病に対する強化インスリン療法の効果

研究	n	年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	病歴	HbA1c* (%)	治療	期間 (日)	正常血糖達成率 (%)		
								治療後	6 か月	1 年
Li* ¹	138	49	25.0	新規	10.1	CSII	14	91	67	47
Ilkova* ²	13	50	26.9	新規	11.0	CSII	14	92	69	—
Park* ³	91	54	—	7.2 年	13.2	CSII	53.6	34	~34	~34
Ryan* ⁴	16	52	30.8	新規	11.8	MDI	14~21	88	—	44
Weng* ⁵	137	51	25.0	新規	9.8	CSII	14~35	97	—	51
Weng* ⁵	124	51	25.0	新規	9.7	MDI	14~35	95	—	45
Weng* ⁵	121	51	25.0	新規	9.5	OHA	14~35	84	—	27

* : NGSP 値, CSII : 持続皮下インスリン注入療法, MDI : 頻回注射療法, OHA : 経口血糖降下薬

(*1 : Li Y, et al. Diabetes Care 2004⁵⁾ / *2 : Ilkova H, et al. Diabetes Care 1997 ; 20 : 1353-6 / *3 : Park S, et al. Diabetes Metab Res Rev 2003 ; 19 : 124-30 / *4 : Ryan EA, et al. Diabetes Care 2004 ; 27 : 1028-32 / *5 : Weng J, et al. Lancet 2008⁶⁾ より)

⑪ どの時点でインスリン導入を考えるか (2)

インスリン導入 の必要な時期 (妊娠期を除く)	<ul style="list-style-type: none"> ・高血糖を伴う重症入院患者 ・急激な高血糖(急性疾患や併発疾患等)をきたす時 ・診断早期で血糖コントロールの正常化を目標とする時 ・経口血糖降下薬が禁忌の時 ・経口血糖降下薬 2 剤併用でもコントロール目標を達成しない時
インスリン導入 の留意点	<ul style="list-style-type: none"> ・高度の心血管リスクも少なく罹病年数も短い時は厳格なコントロールを目指すために導入を考慮する。元々高齢者もこれに準ずる ・インスリン治療は血糖コントロールの最終手段ではない ・余命や予後を考慮して高血糖の弊害を減らす導入オプションを考慮する ・患者のプロフィール, 身体機能, 認知能に基づいて治療ニーズに合うテーラーメード治療が必要となる <p>※個別の治療目標を患者と医療者の同意のうえで導入することが望まれる</p>

たほうが6か月後のHbA1c (NGSP 値) $\leq 6.5\%$ の達成率は高くなった (17.5 % vs 10.1 %, $p = 0.032$)³⁾。グラルギン投与で空腹時血糖が 70.02 mg/dL 低下し, OHA 群では 41.58 mg/dL 低下した。両群のあいだに低血糖の頻度の差はなかった。

- チアゾリジン薬とメトホルミンにインスリンを加えた併用療法は, OHA のみで調整するより良い血糖コントロールを達成した³⁾。つまり, OHA の最大量の半分まで目標を達成できないときに, OHA を最大量まで増量するよりはインスリンを加えたほうがより良い戦略となる。
- 最大量のSU薬でコントロール不良例に強化インスリン療法をすると, 空腹時血糖もHbA1cも改善し, 3か月前後でインスリン必要量も減量でき, インスリンを休薬しても3か月以上HbA1cが正常化している症例が50%に達した。また, 非肥満の2型糖尿病で3か月間の強化インスリン療法の後でSU薬の効果が回復したことから, 短期間のインスリン治療も試みる価値がある (⑪)。

MEMO

ICAM-1, MCP-1, NF- κ B は慢性炎症や細胞増殖にかかわるサイトカイン（接着因子，走化性因子，転写因子）として，生活習慣病・動脈硬化・癌などにおける種々の生体反応やアポトーシスに関与している。

● 重症入院患者のインスリン導入

- インスリンの血糖降下以外の作用として，抗炎症作用，抗動脈硬化作用の報告がある．この作用には ICAM-1, MCP-1, NF- κ B などの因子の抑制，酸化ストレスの低下が関連しており，血管内皮細胞からの NO 分泌亢進がかかわっているようである．つまり，インスリンは動脈硬化，プラーク破裂，血栓形成に対して抑制効果が期待されている．
- 重症入院患者の血糖コントロールには低血糖を起こさない範囲での強化インスリン療法が勧められる (11)．

● 高齢者の血糖コントロールの必要性和目標

- 2 型糖尿病は不均一な集団であるが，特に高齢者では病歴の長い糖尿病患者もあれば新規に糖尿病と診断される患者も増える．全般に死亡率も高く，併発疾患（心血管疾患，心不全等）も多い．高齢者でも効果的な血糖管理は重要であるが，若い世代に比べてその症状はさらにわかりにくく，合併症は重症化する⁷⁾．
- 高齢者の高血糖には感染や創傷治癒の遅延，視力障害，腎障害，尿路障害だけでなく，認知障害や日常生活の活動低下まで伴う．入院機会は増加し，肺炎，手術創の感染，再手術，死亡のリスクが高くなって，入院も長期化する．
- 健康に動ける高齢者もいれば，多数の併発症を抱えて脆弱で機能障害に陥っている人などさまざまであり，糖尿病治療の目標は患者の余命，健康状態，好みにより個別化する必要がある．
- 2 型糖尿病に特徴的な β 細胞機能の進行性低下のために，多くの人が血糖コントロールのためにインスリンを必要とするようになる．多くの人はインスリンの継続が必要であるが，併発疾患のために短期間のインスリン治療になることもある．しかし，高齢者においてもインスリン治療を最終手段と考えてはいけない (11)．

● 高齢者のインスリン導入

- 強化療法に伴う低血糖の増加は，特に高齢者や病歴が長く合併症の進行している人では，心血管に対する利益よりもリスクのほうが上回る．ほかにも癌などの余命にかかわる疾病を抱えていることが多く，多剤併用と薬物相互作用にも留意する必要がある．
- 高齢者に限らないが急性にインスリン治療を必要とするのは，著明な高血糖症状を伴い，高度の体重減少，高浸透圧状態，ケトアシドーシスなどの場合である．その他，肺炎等の急性疾患，手術，肝・腎の機能不全，ステロイド使用時にインスリンが必要となる (11)．

MEMO

高齢者でもインスリン導入を考える場面が増加しているが，虚弱状態で長い余命も見込めない高齢者に対して，低血糖の危険性も少ないインクレチン関連薬の登場により，緩めのコントロールを目標とした血糖降下薬の役割を担っている。

- インスリン治療の長期継続が必要になるのは、食事・運動療法が十分に功を奏さなかったり OHA の禁忌があったり、または、OHA 最大量でも目標を達成しない場合である。高齢者でもインスリン導入により、血糖コントロールを改善し、QOL、治療満足度、活力やうつ気分も改善することが示されている (4)。
- ただし、患者の身体機能、認知能に基づいて治療ニーズに合う個別治療が必要である (11)。自己注射、血糖自己測定の手技の獲得、インスリン量の調整、低血糖の認識と対処が求められる。視力、巧緻性、認知の障害はインスリン使用を制限する材料になる。ペン型注入器の進歩によりインスリンは使いやすくなっている。また、インスリン自己注射が難しい高齢者では家族、在宅看護、介護士を含めたネットワークを活用する。

(辻井 悟)

●文献

- 1) Wright A, et al. Sulfonylurea inadequacy : Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UK-PDS 57). Diabetes Care 2002 ; 25 : 337-41.
- 2) U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes : A progressive disease. Diabetes 1995 ; 44 : 1249-58.
- 3) Vinik A. Advancing therapy in type 2 diabetes mellitus with early, comprehensive progression from oral agents to insulin therapy. Clin Ther 2007 ; 29 : 1236-53.
- 4) Nathan DM, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes : A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009 ; 32 : 193-203.
- 5) Li Y, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of β -cell function. Diabetes Care 2004 ; 27 : 2597-602.
- 6) Weng J, et al. Effect of intensive insulin therapy on β -cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes : A multicentre randomised parallel-group trial. Lancet 2008 ; 371 : 1753-60.
- 7) Tanwani LK. Insulin therapy in the elderly patient with diabetes. Am J Geriatr Pharmacother 2011 ; 9 : 24-36.

●Further reading

- Ismail-Beigi F, et al. Individualizing Glycemic Targets in Type 2 Diabetes Mellitus : Implications of Recent Clinical Trials. Ann Intern Med 2011 ; 154 : 554-9.

本総説では、最近の大規模臨床試験より鑑みて、血糖コントロールの目標に対する個別化の考え方を説いている。