

“ACCORD の敵を ADVANCE で討てるか！！”
Severe Hypoglycemia and Risks of Vascular Events and Death

【背景】血糖コントロールは下げれば下げるほど大血管リスクを減らすに違いないと、強化血糖降下療法と標準療法の心血管イベントを比較した ACCORD 試験は、全死亡リスクが高まる可能性から、途中打ち切りとなってしまいました。原因は強化療法による低血糖だろうと推測されましたが、確実な証拠は得られていませんでした。今回、同様の 2 型糖尿病患者大規模臨床研究である ADVANCE において、重症低血糖と、血管合併症、心血管死のリスクが検討されました。

【方法】ADVANCE 試験に参加した 2 型糖尿病患者 (n=11140)、強化血糖降下療法群、標準療法群について、低血糖と、細小血管障害、大血管障害、全死亡リスクなどについて検討がなされました。

【結果】強化療法群 (n=5571) のうち、意識障害を伴う重症低血糖患者は 150 名 (2.7%) であり、標準療法群の 1.5% (81/5569) に比し、増加し、特に研究開始後 2 年目以降に顕著でした。一方、細小血管障害、大血管障害、全死亡リスクについては、重症低血糖発現後、1 年以内に集中して発症していることが明らかになりました。死亡率は、重症低血糖(+)群は、(-)群に比して明らかに高く、重症低血糖があれば、逆に標準療法の方が死亡率はやや高い (HR 3.6 vs 5.1) 傾向を認めました。検討した、細小血管障害、大血管障害、全死亡リスク(心血管死、とそれ以外の死亡)全てにおいて、重症低血糖がある群はない群に比べ、HR2.07-3.78 のリスクの上昇を認め、低血糖発現後 3 ヶ月が特に高リスクでした。

【結論】このように、ACCORD で予想された、重症低血糖がさまざまな有害事象を引き起こすという仮説が ADVANCE にて、きっちりと証明されました。2 型糖尿病治療は、まずは、低血糖を起こさずにほどよくコントロールすることが肝要のようです。(文責 阿比留)