

# 第6回科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ 『症例解析&文献評価ワークショップ2014』 課題疾患：2型糖尿病

日本アプライド・セラピューティクス学会  
第6回科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ  
『症例解析・文献評価・情報検索ワークショップ2014』  
対象疾患『2型糖尿病』

本ワークショップでは、薬物治療を科学的・客観的に評価するための基礎力として「症例解析能力」と「文献評価能力」を強化することが目的です。今回のテーマは2型糖尿病の薬物治療です。加えて、種々の医薬品情報を効率良く検索するための「情報検索能力」を強化するコースも併設しました。本シリーズは第5回まで東京圏にて開催していましたが、薬物治療スキルの向上に励む全国の薬剤師に参加していただきたいと考え、今回初めて東京圏を出ました。東京外開催の第一回は北陸地域です。近隣エリアで活躍されている方々はこの機会にふるってご参加ください。

**開催日時：** 【症例解析・文献評価】2014年5月10日（土）13:00～17:30、11日（日）9:30～16:20

【情報検索】2014年5月10日（土）13:00～17:30

**開催場所：** 北陸大学 実験科学棟、第2薬学棟 <http://www.hokuriku-u.ac.jp/basic/access/index.html>

※両日も金沢市街から北陸大学間で本ワークショップ専用の送迎バスを運行します。

**定員：** 【症例解析】30名、【文献評価】10名、【情報検索】30名

**参加費：** 【症例解析・文献評価】一般・準会員 7000円、非会員 13000円、学生 1000円

【情報検索】一般・準会員 3000円、非会員 6000円、学生 500円

**申込方法：** 下記宛てにメールでお申し込みください。メールの件名を「薬物治療ワークショップ2014参加希望」として、氏名、所属、希望コース、会員種別を書いてメールしてください。詳細、演習資料は、申込者に追ってお送りいたします。

**申込先：** [apusera.workshop@gmail.com](mailto:apusera.workshop@gmail.com)

**申込期限：** 2014年4月30日（水）（先着順）

※日本医療薬学会薬物療法専門薬剤師認定制度の講習会・教育セミナー、および日本薬剤師研修センターの集合研修会として申請中です。

**症例解析コース：** 講義とグループ討議を重ねながら、2型糖尿病の症例に対して薬物治療の評価と治療方針の立案を行います。また立案した内容はSOAP形式にて記録を作成します。この演習を通じて、科学的・合理的に薬物治療を実践できるようになるための手法や考え方を習得します。

**文献評価コース：** 事前に配信される論文（英文）を予めよく読んで上で参加します。当日は講義とグループ討議を重ねながら、臨床研究論文を読む際のポイントと批判的評価の視点と手法を学びます。

**情報検索コース：** データベースとしてMEDLINE（PubMed）を用い、医薬品の有効性・安全性に関する情報を収集するための検索方法や効率的な検索条件の設定について、演習を通じて学びます。また、MEDLINE以外の有用な無料データベースについても同様に学びます。PCの持参は不要です。

連絡先：「症例解析・文献評価・情報検索ワークショップ2014」組織委員会

担当 佐村 優（横浜総合病院 薬剤科） [apusera.workshop@gmail.com](mailto:apusera.workshop@gmail.com)

**成果物**（各コースにおける或るグループでまとめた内容をご紹介します。また、ワークショップとして、あるいは学会として見解をまとめたものではありません）

## 基本的な臨床研究評価チェック項目

研究者（論文著者）は以下の項目について述べているか。

（臨床試験の結果に影響を与えるかの有無に基づき総合評価を判定してください。）

（N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である）

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
1、研究目的を述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P218 “2.Patients”の上部
2、組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）について述べているか  除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P218 “2.Patients”
3、研究対象集団、及び、その結果はその疾患を代表しているか  年齢、性別、体重、人種、罹患期間、疾患重症度、危険因子の保有状況、予後に関する情報。特に重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	“Table 1” 除外基準が多く、ある程度限定された集団である。
4、治療やプロトコールについて十分説明しているか  用法、用量、剤型、プラセボ薬、コンプライアンス確認、併用薬、食事との関係、生活状況などを述べているか 期間は効果をみるうえで適切か、wash-out 期間は適切か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P218 “3.1.Study design and protocol”
5、ブラインド（患者、介入者、評価者、データ解析者）の方法等について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P218 “3.1.Study design and protocol”
6、主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について明瞭に述べているか  定義が明確にされているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P219 “3.2.Study measurements”
7、目標症例数とその根拠が記載されているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P219 “3.3.1.Sample size calculation”
8、臨床的に意味のある（研究結果の）最低限の差異や変化値を具体的に述べているか（最低でもどの位の違いや変化が生じる必要があるか特定しているか）	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	明記されていない
9、研究基金と、基金提供者との関係について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P223 “Conflict of interest”

方法		
<p>10、 データの収集及び測定方法について述べているか</p> <p>測定法：(例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の 均一化など適切か、又標準化されたものか</p> <p>データ収集：(例)前向き試験・・・データ収集のタイミング、比 較群間で均一か</p> <p>後ろ向き試験・・・データの収集源(電子カルテ、 各種データベース)は適切か</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P219 “3.2.Study measurements” や “Supplementary Fig 1” に測定項目、プロト コールの記載はあるが、詳細な測定回数、測定 時間、測定機器などが群間で均一か不明.</p>
<p>11、 比較の指標と、その指標を導くための統計的手段を述べて いるか</p> <p>指標例) 死亡率:粗死亡率 or 年齢調整死亡率、平均値 or 中央値、 腎機能:体重補正後の腎機能か、利用される指標は広く一般的に 使用される指標導出方法(統計的手段)か</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P219 “3.3.2.Statistical analysis”</p>
<p>12、 <math>\alpha</math>値を特定しているか:「統計的有意差」の基準となる確率 閾値</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P219 “3.3.2.Statistical analysis”</p>
<p>13、 統計的検出率 (power) について述べているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P219 “3.3.2.Statistical analysis”</p>
<p>14、 各比較で用いられる統計を述べている。また、 Primary endpoint に用いられている統計は適切に選択されているか。</p> <p>統計解析が行われる比較項目の尺度、正規性、データの関連(間 隔、順序、分類尺度)</p> <p>それぞれのデータに使用される検定が適切に選択されているか、 説明されているか(マンホイットニー検定、ウィルコクソン符号 付順位和検定)。多変量検定も同様(重回帰分析、ロジスティック 回帰分析、cox 比例ハザード分析)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P219 “3.3.2.Statistical analysis”</p>
結果		
<p>15、 研究結果を、最初に主要評価項目、次に副次的評価項目のよ うに紹介しているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P220 “Primary effect end point” “Fig 2”</p>
<p>16、 主要評価項目「全て」について、絶対的(望ましいなら相対 的)変化や差異などとして結果を報告しているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P220 “Primary effect end point”</p>
<p>17、 信頼区間の上限値と下限値を報告しているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>P220 “Primary effect end point” “Fig 2”, “Fig 3”</p>
<p>18、 解析で得られる P 値全てを報告しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>Secondary end point では P 値の記載がない 指標もある.</p>
<p>19、 平均値(中央値)を報告する際、標準偏差(レンジ、四分位 値)も報告しているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N  <input type="checkbox"/> NA	<p>“Fig 2”, “Fig 3”, “Table 1”, “Supplementary Table 1”</p>

<p>20, 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）についてその理由と人数を述べているか</p> <p>転居など治療とは無関係のものと、副作用による途中辞退など有効性や安全性評価に影響のあるものとの区別。途中で試験を脱落した被験者の数、質などが比較群間で同じか、最終的に最初に割り付けられたバランスが維持されているかの確認。長期治療の場合は 15%未満、短期治療は 10%未満が許容範囲</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P222 "Safety and tolerability" "Fig 1", "Table 2"</p>
<p>21, 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）の人数は結果に影響を与えていないか</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P222 "Safety and tolerability" "Fig 1", "Table 2"</p>
<p>22, 治療によって発生した可能性のある副作用や有害事象全てを報告しているか</p> <p>副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P222 "Safety and tolerability" "Table 2"</p>
<p><b>ディスカッション/結論</b></p>		
<p>23, 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか</p> <p>統計的に有意差あり（なし）が、実臨床的な差としても有用（無用）であるか</p>	<p>□Y ■N □NA</p>	<p>明記されていない</p>
<p>24, 結果の一般化についてディスカッションしているか</p>	<p>□Y ■N □NA</p>	<p>明記されていない</p>
<p>25, 研究デザインや、データ収集、解析、解釈上の問題点など、研究の弱点についてディスカッションしているか</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P222- "Discussion"</p>
<p>26 結論は目的と合致しているか。また、研究結果で得られたこと「のみ」に基づいて、結論を導いているか</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P223 "Conclusions"</p>

Y : はい、N : いいえ、NA : Not Applicable 該当しない

研究デザイン	方法	結果																																							
<p><b>目的:</b> メトホルミン単剤で治療不十分なアジア人2型DM患者に対し、サキサグリプチンの追加効果を検討</p> <p><b>試験の分類:</b> 無作為化、二重盲検、多施設共同、プラセボ対象、FAS</p> <p><b>試験の期間:</b> 24週間</p> <p><b>試験の規模:</b> N=570</p> <p><b>対象集団:(S, P)</b> 年齢(y): 53.8, 54.4 女性(%): 51.9, 51.6 China(%): 58.3, 56.1 India(%): 25.8, 25.8 south Korea(%): 15.9, 18.1 BW(kg): 68.9, 69.0 BMI: 26.3, 26.1 DM歴(y): 5.1, 5.1 HbA1C(%): 7.9, 7.9 FPG(mmol/L): 8.6, 8.9 Metformin dose (mg): 1620, 1606 ※Well balanced</p>	<p><b>組み入れ基準:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>18歳以上, HbA1c 7.0-10.0%の2型DM</li> <li>メトホルミン単剤治療 (≥1500mg/d, 8週間) においても血糖コントロール困難</li> <li>C-ペプチド値≥0.33nmol/L (1ng/mL)</li> </ul> <p><b>除外基準:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1型DM</li> <li>糖尿病性ケトアシドーシス, 高浸透圧性非ケトン性昏睡, コントロール不良のDM性症状の既往</li> <li>NYHA III, IVの心不全, LVEF≤40%</li> <li>6ヶ月以内の心血管疾患の既往</li> <li>活動性の肝疾患, 肝検査値異常</li> <li>血色素異常症, 不安定な急性腎不全, 自己免疫性皮膚疾患, 消化管手術の既往</li> <li>その他 (12ヶ月以内のアルコール依存症, 違法薬物依存症, 免疫不全 (HIV, 臓器移植) 妊婦, 授乳婦, 臨床上問題となるECG・生化学検査異常, 1年以内のインスリン治療歴, DPP-4阻害薬治療歴, 8週間以内のメトホルミン以外の糖尿病薬, ステロイド, CYP3A4誘導薬)</li> </ul> <p><b>主要エンドポイント:</b> ベースラインからのHbA1c変化量</p> <p><b>副次エンドポイント:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ベースラインからのFPG変化量</li> <li>ベースラインからのMMTTにおけるPPG AUC<sub>0-180min</sub>変化量</li> <li>HbA1c&lt;7.0%達成率 など</li> </ul> <p><b>定義:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MMTT: 90g instant noodles (425kcal, 85g glucose)</li> <li>低血糖: 症状または血糖&lt;50.4mg/dL</li> </ul> <p><b>治療群:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Saxagliptin 5mg/day + Metformin (n=283)</li> <li>Placebo + Metformin (n=287)</li> </ol> <p>※Metforminは非盲検で使用 ※試験期間中は他の追加治療はなし ※脱落基準: 各VisitにFPGの上限を設定</p>	<p><b>主要エンドポイント:</b></p> <table border="1" data-bbox="1070 231 2087 327"> <thead> <tr> <th>End Point</th> <th>Saxagliptin</th> <th>Placebo</th> <th>Adjusted mean difference</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースラインからのHbA1c変化量(%)</td> <td>-0.78</td> <td>-0.37</td> <td>-0.42 [-0.55, -0.22]</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>副次エンドポイント:</b></p> <table border="1" data-bbox="1070 399 2087 710"> <thead> <tr> <th>End Point</th> <th>Saxagliptin</th> <th>Placebo</th> <th>Adjusted mean difference</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースラインからのFPG変化量(mmol/L)</td> <td>-1.14</td> <td>-0.58</td> <td>-</td> <td>0.0002</td> </tr> <tr> <td>ベースラインからのMMTTにおけるPPG AUC<sub>0-180min</sub>変化量(mmol min/L)</td> <td>-315</td> <td>-160</td> <td>-</td> <td>0.0052</td> </tr> <tr> <td>HbA1c&lt;7.0%達成率(%)</td> <td>46.5</td> <td>30.5</td> <td>- NNT 7</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>ベースラインからのHOMA-2β変化量(%)</td> <td>11.6</td> <td>5.0</td> <td>6.6 [1.8, 11.3]</td> <td>&lt;0.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>※他のエンドポイント (fasting insulin, fasting C-peptide, fasting glucagon, BW, BMI, waist circumference, lipid profiles) は, 群間で有意差なし</p> <p><b>有害作用:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>全有害事象: S 43.8%, P 41.5% (重症な有害事象: S 2.8%, P 1.0%)</li> <li>有害事象による脱落: S 2.1%, P 1.0%</li> <li>低血糖: S 1.4%, P 1.4%</li> <li>急性心血管疾患: S 0.4%, P 0.3%</li> </ul> <p>※頻度の高い有害事象 (上気道感染症: 約6%, 鼻咽頭炎: 約5%, UTI: 約4%, 下痢: 約4%, 脂質異常症: 約3%), その他の有害事象, 臨床検査値は両群同様であった</p> <p><b>限界:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>両群のメトホルミンの使用量が不明⇒メトホルミンの効果が結果に影響した可能性有り</li> <li>血糖, HbA1cの測定方法, タイミング, 回数などが不明</li> <li>主要エンドポイントのHbA1c 0.42%低下効果は臨床上的どの程度有益であるか不明</li> <li>除外基準が多く, 一般外挿性はやや低い</li> <li>観察期間は24週間と短く, より長期の有効性 (CVD・死亡リスク低減効果など), 安全性は評価できない</li> <li>既存薬と比較した際に血糖低下効果が優れているかどうかは評価できない</li> <li>(頻回血糖測定, 生活習慣は正などにより, プラセボ群でもHbA1cは約0.4%低下する)</li> </ul> <p><b>結論:</b> サキサグリプチンはメトホルミン併用下においてもHbA1cを低下させる。短期的な安全性も保たれている。しかし, 長期使用でもベネフィットは判断できず同効薬と比べ高価であるため, より長期, 既存薬対照などの試験結果も併せて使用意義を判断すべき。</p>					End Point	Saxagliptin	Placebo	Adjusted mean difference	P	ベースラインからのHbA1c変化量(%)	-0.78	-0.37	-0.42 [-0.55, -0.22]	<0.0001	End Point	Saxagliptin	Placebo	Adjusted mean difference	P	ベースラインからのFPG変化量(mmol/L)	-1.14	-0.58	-	0.0002	ベースラインからのMMTTにおけるPPG AUC <sub>0-180min</sub> 変化量(mmol min/L)	-315	-160	-	0.0052	HbA1c<7.0%達成率(%)	46.5	30.5	- NNT 7	0.0001	ベースラインからのHOMA-2β変化量(%)	11.6	5.0	6.6 [1.8, 11.3]	<0.05
End Point	Saxagliptin	Placebo	Adjusted mean difference	P																																					
ベースラインからのHbA1c変化量(%)	-0.78	-0.37	-0.42 [-0.55, -0.22]	<0.0001																																					
End Point	Saxagliptin	Placebo	Adjusted mean difference	P																																					
ベースラインからのFPG変化量(mmol/L)	-1.14	-0.58	-	0.0002																																					
ベースラインからのMMTTにおけるPPG AUC <sub>0-180min</sub> 変化量(mmol min/L)	-315	-160	-	0.0052																																					
HbA1c<7.0%達成率(%)	46.5	30.5	- NNT 7	0.0001																																					
ベースラインからのHOMA-2β変化量(%)	11.6	5.0	6.6 [1.8, 11.3]	<0.05																																					

## 基本的な臨床研究評価チェック項目

研究者（論文著者）は以下の項目について述べているか。

（臨床試験の結果に影響を与えるかの有無に基づき総合評価を判定してください。）

（N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である）

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
1、研究目的を述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1318 METHODS の上部
2、組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）について述べているか  除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1318 STUDY POPULATION Am Heart J 2011;162:818-25(P825 e1)
3、研究対象集団、及び、その結果はその疾患を代表しているか  年齢、性別、体重、人種、罹患期間、疾患重症度、危険因子の保有状況、予後に関する情報。特に重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1318 STUDY POPULATION P1320 Table 1 ※大半が白人であり、BMI も高いことから国内 DM 患者を代表していない可能性あり。また、除外基準が多く、ある程度限定された集団。
4、治療やプロトコールについて十分説明しているか  用法、用量、剤型、プラセボ薬、コンプライアンス確認、併用薬、食事との関係、生活状況などを述べているか 期間は効果をみるうえで適切か、wash-out 期間は適切か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1318 RANOMIZATION AND STUDY TREATMENT Supplemental Appendix(Fig. S1)
5、ブラインド（患者、介入者、評価者、データ解析者）の方法等について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1318 RANOMIZATION AND STUDY TREATMENT（二重盲検） P1319 END POINTS（評価者も盲検）
6、主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について明瞭に述べているか  定義が明確にされているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1319 END POINTS Supplemental Appendix(P23-)
7、目標症例数とその根拠が記載されているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Am Heart J 2011;162:818-25(P822-3)
8、臨床的に意味のある（研究結果の）最低限の差異や変化値を具体的に述べているか（最低でもどの位の違いや変化が生じうる必要があるか特定しているか）	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Am Heart J 2011;162:818-25(P822)
9、研究基金と、基金提供者との関係について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P1325

方法		
<p>10、データの収集及び測定方法について述べているか</p> <p>測定法：(例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の 均一化など適切か、又標準化されたものか</p> <p>データ収集：(例)前向き試験・・・データ収集のタイミング、比 較群間で均一か</p> <p>後ろ向き試験・・・データの収集源(電子カルテ、 各種データベース)は適切か</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1319 END POINTS</p> <p>Am Heart J 2011;162:818-25(P821)</p>
<p>11、比較の指標と、その指標を導くための統計的手段を述べて いるか</p> <p>指標例) 死亡率:粗死亡率 or 年齢調整死亡率、平均値 or 中央値、 腎機能:体重補正後の腎機能か?、利用される指標は広く一般的 に使用される指標導出方法(統計的手段)か?</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1319 STATISTICAL ANALYSIS</p>
<p>12、<math>\alpha</math>値を特定しているか:「統計的有意差」の基準となる確率 閾値</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1319 STATISTICAL ANALYSIS</p>
<p>13、統計的検出率(power)について述べているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>Supplemental Appendix(P22)</p> <p>Am Heart J 2011;162:818-25(P822-3)</p>
<p>14、各比較で用いられる統計を述べている。また、Primary endpoint に用いられている統計は適切に選択されているか。</p> <p>統計解析が行われる比較項目の尺度、正規性、データの関連(間 隔、順序、分類尺度)</p> <p>それぞれのデータに使用される検定が適切に選択されているか、 説明されているか(マンホイットニー検定、ウィルコクソン符号 付順位和検定)。多変量検定も同様(重回帰分析、ロジスティック 回帰分析、cox 比例ハザード分析)</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1319 STATISTICAL ANALYSIS</p>
結果		
<p>15、研究結果を、最初に主要評価項目、次に副次的評価項目のよ うに紹介しているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1321 CARDIOVASCULAR END POINTS,</p> <p>Table 2, Fig. 1</p>
<p>16、主要評価項目「全て」について、絶対的(望ましいなら相対 的)変化や差異などとして結果を報告しているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>P1321 CARDIOVASCULAR END POINTS</p> <p>※優越性検定で有意差ないため絶対的差異の 記載まで必要なしと判断。</p>
<p>17、信頼区間の上限値と下限値を報告しているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>Table 2</p>
<p>18、解析で得られるP値全てを報告しているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>Table 2, 3</p>
<p>19、平均値(中央値)を報告する際、標準偏差(レンジ、四分位 値)も報告しているか</p>	<p>■ Y □ N</p> <p>□ NA</p>	<p>Table 1</p>

<p>20, 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）についてその理由と人数を述べているか</p> <p>転居など治療とは無関係のものと、副作用による途中辞退など有効性や安全性評価に影響のあるものとの区別。途中で試験を脱落した被験者の数、質などが比較群間で同じか、最終的に最初に割り付けられたバランスが維持されているかの確認。長期治療の場合は 15%未満、短期治療は 10%未満が許容範囲</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P1319 STUDY PATIENTS</p> <p>Supplemental Appendix(Fig. S1)</p> <p>※Non-complete の理由の記載はあるが、各群約 20%の d/c drug に対する理由は明記されていないため。</p>
<p>21, 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）の人数は結果に影響を与えていないか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>Supplemental Appendix(Fig. S1)</p> <p>※Non-complete は各群 2%であり、その理由も各群同様であるため。</p>
<p>22, 治療によって発生した可能性のある副作用や有害事象全てを報告しているか</p> <p>副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>Table 3</p> <p>※基本的な有害事象は十分報告しているが、全てかどうか、また確認方法などは不明。</p>
<p><b>ディスカッション/結論</b></p>		
<p>23, 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか</p> <p>統計的に有意差あり（なし）が、実臨床的な差としても有用（無用）であるか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P1322- DISCUSSION</p>
<p>24, 結果の一般化についてディスカッションしているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>DISCUSSION に明記されていない</p>
<p>25, 研究デザインや、データ収集、解析、解釈上の問題点など、研究の弱点についてディスカッションしているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P1322- DISCUSSION</p>
<p>26 結論は目的と合致しているか。また、研究結果で得られたこと「のみ」に基づいて、結論を導いているか</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P1322- DISCUSSION</p>

Y : はい、N : いいえ、NA : Not Applicable 該当しない



研究デザイン	方法	結果																																																																																				
<p><b>目的:</b> 心血管リスクを有する2型DMに対し、サキサグリプチンの有効性・安全性を検討</p> <p><b>試験の分類:</b> 無作為化, 三重盲検, プラセボ対照, 多施設共同, ITT, (一部On-Treatment)</p> <p><b>試験の期間:</b> 中央値2.1年</p> <p><b>試験の規模:</b> N=16,492</p> <p><b>対象集団 (S, P)</b> 年齢(y) : 65.1, 65.0 女性(%) : 33.4, 32.7 白人(%) : 75.4, 75.1 BW(kg) : 87.7, 88.1 BMI : 31.1, 31.2 DM歴(y) : 10.3, 10.3 HT(%) : 81.2, 82.4 HL(%) : 71.2, 71.2 MI(%) : 38.0, 37.6 HF(%) : 12.8, 12.8 冠血行再建(%) : 43.1, 43.3 HbA1C(%) : 8.0, 8.0 FPG : 156, 157 eGFR : 72.5, 72.7 Aspirin(%) : 76, 75 Statin(%) : 78, 78 ACE-I(%) : 54, 55 ARB(%) : 28, 28 βB(%) : 62, 62 Metformin(%) : 70, 69 SU(%) : 41, 40 TZD(%) : 6, 6 Insulin(%) : 42, 41 ※Well balanced</p>	<p><b>組み入れ基準:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1c 6.5-12.0%の2型DM</li> <li>心血管イベントの既往または複数の心血管リスクを有する</li> </ul> <p><b>除外基準:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6ヶ月以内のインクレチン関連薬使用歴</li> <li>末期腎不全, 長期の透析, 腎移植, SCr&gt;6.0</li> <li>非心血管イベント (妊娠, 心筋症, 肝硬変, 慢性肺疾患など) によって試験を完遂できないことが予測される</li> <li>2ヶ月以内の急性血管イベント</li> <li>その他 (妊婦, 授乳婦, HIV歴, 重度の自己免疫疾患, 長期間のステロイド使用歴, BMI&gt;50, HbA1c&gt;12%, BP&gt;180/100, LDL-C&gt;250, TG&gt;1000, HDL-C&lt;25, 6ヶ月以内の肝酵素異常, コンプライアンス不良)</li> </ul> <p><b>主要エンドポイント:</b> 心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中の複合エンドポイント ※イベント評価者は盲検化されている</p> <p><b>副次エンドポイント:</b> 主要エンドポイント+心不全による入院, 冠血行再建術, 不安定狭心症の複合エンドポイント</p> <p><b>定義:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>心血管イベント: 40歳以上, かつ冠動脈・脳血管・末梢血管のアテローム性動脈硬化に関連した臨床イベント</li> <li>心血管リスク: 55歳以上 (男性) または60歳以上 (女性), かつHL・HT・Smokingを1つ以上有する</li> <li>低血糖: 症状または血糖&lt;54mg/dL →積極的な介助が必要な場合を“重症” →糖質摂取で自己回復できた場合を“軽症”</li> </ul> <p><b>治療群:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Saxagliptin 5mg/day (n=8,280) (eGFR≤50ml/minは2.5mg/day)</li> <li>Placebo (n=8,212)</li> </ol> <p>※被験薬以外のDM治療, 心血管イベント治療は医師の裁量に委ねる</p>	<p><b>主要エンドポイント:</b></p> <table border="1" data-bbox="1025 212 1991 308"> <thead> <tr> <th>End Point no. (%)</th> <th>Saxagliptin</th> <th>Placebo</th> <th>HR</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中*</td> <td>613 (7.3)</td> <td>609 (7.2)</td> <td>1.00 (0.89-1.12)</td> <td>0.99</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 非劣性検定 P&lt;0.001</p> <p><b>副次エンドポイント:</b></p> <table border="1" data-bbox="1025 405 2096 884"> <thead> <tr> <th>End Point no. (%)</th> <th>Saxagliptin</th> <th>Placebo</th> <th>HR</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>主要+心不全による入院, 冠血行再建術, 不安定狭心症*</td> <td>1059 (12.8)</td> <td>1034 (12.4)</td> <td>1.02 (0.94-1.11)</td> <td>0.66</td> </tr> <tr> <td>全死亡</td> <td>420 (4.9)</td> <td>378 (4.2)</td> <td>1.11 (0.96-1.27)</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>心血管死</td> <td>269 (3.2)</td> <td>260 (2.9)</td> <td>1.03 (0.87-1.22)</td> <td>0.72</td> </tr> <tr> <td>心筋梗塞</td> <td>265 (3.2)</td> <td>278 (3.4)</td> <td>0.95 (0.80-1.12)</td> <td>0.52</td> </tr> <tr> <td>脳卒中</td> <td>157 (1.9)</td> <td>141 (1.7)</td> <td>1.11 (0.88-1.39)</td> <td>0.38</td> </tr> <tr> <td>不安定狭心症による入院</td> <td>97 (1.2)</td> <td>81 (1.0)</td> <td>1.19 (0.89-1.60)</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td><b>心不全による入院</b></td> <td><b>289 (3.5)</b></td> <td><b>228 (2.8)</b></td> <td><b>1.27 (1.07-1.51)</b> NNH 143</td> <td><b>0.007</b></td> </tr> <tr> <td>冠血行再建術による入院</td> <td>423 (5.2)</td> <td>459 (5.6)</td> <td>0.91 (0.80-1.04)</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td><b>微量アルブミン尿, improved</b></td> <td><b>670 (10.7)</b></td> <td><b>532 (8.7)</b></td> <td>-</td> <td><b>&lt;0.001</b></td> </tr> <tr> <td>BW(kg)</td> <td>87.3 ± 18.5</td> <td>87.8 ± 19.5</td> <td>-</td> <td>0.46</td> </tr> <tr> <td><b>HbA1c(%)</b></td> <td><b>7.7 ± 1.4</b></td> <td><b>7.9 ± 1.5</b></td> <td>-</td> <td><b>&lt;0.001</b></td> </tr> <tr> <td><b>HbA1c&lt;7.0%</b></td> <td><b>2441 (36.2)</b></td> <td><b>1832 (27.9)</b></td> <td><b>NNT 13</b></td> <td><b>&lt;0.001</b></td> </tr> <tr> <td><b>FPG&lt;126mg/dL</b></td> <td><b>2029 (32.4)</b></td> <td><b>1756 (28.8)</b></td> <td><b>NNT 28</b></td> <td><b>&lt;0.001</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>* 非劣性検定 P&lt;0.001</p> <p><b>有害作用:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Discontinued : S 18.4%, P 20.8% (P&lt;0.001)</b></li> <li><b>Renal Abnormality : S 5.8%, P 5.1% (P=0.04), NNH 143</b></li> <li><b>Any Hypoglycemia : S 15.3%, P 13.4% (P&lt;0.001), NNH 53</b></li> <li>他の有害事象 (thrombocytopenia, lymphocytopenia, infections, cancers, hypersensitivity reactions, skin reactions, bone fractures, any liver abnormalities, any pancreatitis) に有意差なし</li> </ul> <p><b>限界:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>サキサグリプチンを既存薬に追加した際の有効性を検討 (実臨床に沿った治療法) →群間の血糖低下差は僅かであり, 心血管イベント抑制効果を見いだせなかった可能性有り. →各群70%併用されていたメトホルミンの効果によりマスクされてしまった可能性有り.</li> <li>除外基準が多く, 一般外挿性はやや低い</li> <li>統制されたプロトコールでは安全性を低く見積もってしまう可能性あり (稀な有害事象の検出力も低い)</li> </ul> <p><b>結論:</b> 既存薬に追加した際のサキサグリプチンは心血管イベントを増減させなかったため, リスク低減には他のアプローチが必要である. また, 低血糖リスクに加え心不全リスクを増加させたことには注意すべきである.</p>					End Point no. (%)	Saxagliptin	Placebo	HR	P	心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中*	613 (7.3)	609 (7.2)	1.00 (0.89-1.12)	0.99	End Point no. (%)	Saxagliptin	Placebo	HR	P	主要+心不全による入院, 冠血行再建術, 不安定狭心症*	1059 (12.8)	1034 (12.4)	1.02 (0.94-1.11)	0.66	全死亡	420 (4.9)	378 (4.2)	1.11 (0.96-1.27)	0.15	心血管死	269 (3.2)	260 (2.9)	1.03 (0.87-1.22)	0.72	心筋梗塞	265 (3.2)	278 (3.4)	0.95 (0.80-1.12)	0.52	脳卒中	157 (1.9)	141 (1.7)	1.11 (0.88-1.39)	0.38	不安定狭心症による入院	97 (1.2)	81 (1.0)	1.19 (0.89-1.60)	0.24	<b>心不全による入院</b>	<b>289 (3.5)</b>	<b>228 (2.8)</b>	<b>1.27 (1.07-1.51)</b> NNH 143	<b>0.007</b>	冠血行再建術による入院	423 (5.2)	459 (5.6)	0.91 (0.80-1.04)	0.18	<b>微量アルブミン尿, improved</b>	<b>670 (10.7)</b>	<b>532 (8.7)</b>	-	<b>&lt;0.001</b>	BW(kg)	87.3 ± 18.5	87.8 ± 19.5	-	0.46	<b>HbA1c(%)</b>	<b>7.7 ± 1.4</b>	<b>7.9 ± 1.5</b>	-	<b>&lt;0.001</b>	<b>HbA1c&lt;7.0%</b>	<b>2441 (36.2)</b>	<b>1832 (27.9)</b>	<b>NNT 13</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>FPG&lt;126mg/dL</b>	<b>2029 (32.4)</b>	<b>1756 (28.8)</b>	<b>NNT 28</b>	<b>&lt;0.001</b>
End Point no. (%)	Saxagliptin	Placebo	HR	P																																																																																		
心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中*	613 (7.3)	609 (7.2)	1.00 (0.89-1.12)	0.99																																																																																		
End Point no. (%)	Saxagliptin	Placebo	HR	P																																																																																		
主要+心不全による入院, 冠血行再建術, 不安定狭心症*	1059 (12.8)	1034 (12.4)	1.02 (0.94-1.11)	0.66																																																																																		
全死亡	420 (4.9)	378 (4.2)	1.11 (0.96-1.27)	0.15																																																																																		
心血管死	269 (3.2)	260 (2.9)	1.03 (0.87-1.22)	0.72																																																																																		
心筋梗塞	265 (3.2)	278 (3.4)	0.95 (0.80-1.12)	0.52																																																																																		
脳卒中	157 (1.9)	141 (1.7)	1.11 (0.88-1.39)	0.38																																																																																		
不安定狭心症による入院	97 (1.2)	81 (1.0)	1.19 (0.89-1.60)	0.24																																																																																		
<b>心不全による入院</b>	<b>289 (3.5)</b>	<b>228 (2.8)</b>	<b>1.27 (1.07-1.51)</b> NNH 143	<b>0.007</b>																																																																																		
冠血行再建術による入院	423 (5.2)	459 (5.6)	0.91 (0.80-1.04)	0.18																																																																																		
<b>微量アルブミン尿, improved</b>	<b>670 (10.7)</b>	<b>532 (8.7)</b>	-	<b>&lt;0.001</b>																																																																																		
BW(kg)	87.3 ± 18.5	87.8 ± 19.5	-	0.46																																																																																		
<b>HbA1c(%)</b>	<b>7.7 ± 1.4</b>	<b>7.9 ± 1.5</b>	-	<b>&lt;0.001</b>																																																																																		
<b>HbA1c&lt;7.0%</b>	<b>2441 (36.2)</b>	<b>1832 (27.9)</b>	<b>NNT 13</b>	<b>&lt;0.001</b>																																																																																		
<b>FPG&lt;126mg/dL</b>	<b>2029 (32.4)</b>	<b>1756 (28.8)</b>	<b>NNT 28</b>	<b>&lt;0.001</b>																																																																																		

## 入院症例

**患者：**21 才女性

**主訴：**体に力が入らない感じがあり、ソフトボールの練習中に吐き気も催しました。このときに血糖値を測定したら赤色で“高”と出ていました。

**現病歴：**練習を始めた当初から普段とは異なる疲労感や息切れを感じており、やがて脱力感と嘔気が出現。練習中はのどが渇く感じもあった。付き添いの監督の話ではやや錯乱しているようにも見受けられたとのこと。監督の指示により血糖値を測定。インスリンポンプを確認したところ接続が外れてしまっていたことが判明。外れていた期間は不明。2 回嘔吐があり、救急外来へ搬送となる。

**既往歴：**1 型糖尿病（3 年前に診断）

**家族歴：**両親健在、双子の妹も 1 型糖尿病

**社会歴：**大学生、ソフトボール部に所属、喫煙・飲酒習慣ともになし

**薬歴：**インスリンポンプ療法（CSII）を半年ほど前から実施

ヒューマリン R 注 100 U/mL（CSII にて）

基礎レート) 0.6 U/hr 00:00-03:00、0.9 U/hr 03:00-07:00、0.8 U/hr 07:00-11:00、  
0.7 U/hr 11:00-17:30、0.8 U/hr 17:30-00:00

補正指数) 目標血糖値 120 mg/dL、インスリン効果値 40 mg/dL/U

インスリン炭水化物比) 10 g/U（朝食前）、15 g/U（昼食および夕食前）

グルカゴン G ノボ注射用 必要時

**アレルギー歴：**NKDA

**身体所見：**

全般) 呼気ケトン臭あり、言語不明瞭、わずかに錯乱状態、質問には適確に対応可能

バイタル) BP 101/72、P 123 (RRR)、RR 32、T 37.0、Wt 56 kg、Ht 168 cm

頭部) 粘膜乾燥 (+)、四肢) 軽度の皮膚肥厚 (+)、

その他、特筆すべき異常所見なし

**血液生化学検査：**

Na	136 mEq/L	SCr	1.4 mg/dL	Hct	40.7%
K	4.8 mEq/L	Glu	479 mg/dL	Plt	23.9 万 /mm <sup>3</sup>
Cl	101 mEq/L	WBC	16000 /mm <sup>3</sup>	Ketones	陽性
CO <sub>2</sub>	10 mEq/L	RBC	461 万 /mm <sup>3</sup>		
BUN	23 mg/dL	Hgb	14.2 g/L		

**動脈血ガス分析：**pH 7.26、pCO<sub>2</sub> 21 mmHg、pO<sub>2</sub> 128 mmHg、HCO<sub>3</sub> 7.1 mEq/L、SAT 97%

**尿検査：**ケトン体 (+)、グルコース (+)

**胸部 X 線写真：**異常なし

**ECG：**洞性頻脈

**臨床診断名：**インスリン欠乏による糖尿病性ケトアシドーシス (DKA)

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
<p><b>Problem #1 : インスリン欠乏による糖尿病性ケトアシドーシス (DKA)</b></p> <p>S) 吐き気、脱力感、息切れ、口渇、錯乱状態</p> <p>O) 血圧↓101/72mmHg</p> <p>ケトン臭+</p> <p>脈早い 123 回/分</p> <p>呼吸数多い 32 回/分</p> <p>粘膜乾燥←脱水</p> <p>ECG より頻脈</p> <p>インスリンポンプ外れた</p> <p>体温↑37 度</p> <p>グルコース↑479mg/dL</p> <p>pH↓7.26</p> <p>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↓7.1mEq/L</p> <p>BUN/SCr 比≥10←脱水</p> <p>アニオンギャップ 25</p> <p>代謝性アシドーシス</p>	<p><u>Risk Factors :</u></p> <p>病識</p> <p>機械故障</p> <p>ポンプの管理が甘い(自己血糖測定)の頻回実施を怠ったガイドラインでは 1 日 4 回の自己血糖測定)</p> <p><u>Severity / Stage :</u></p> <p>アシドーシス 中等度</p> <p>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 10-15</p> <p>pH7.0-7.24</p> <p><u>Pharmacological Therapy :</u></p> <p>標準治療 :</p> <p>生理食塩補給(脱水補正)→NaCl 濃度↓</p> <p>K 補充 (5.2 以下)</p> <p>インスリン</p> <p>重篤でない場合輸液でアシドーシス補正はしない</p>	<p><u>Goal :</u></p> <p>短期的目標 : ケトアシドーシスの改善</p> <p>長期的目標 : 血糖値を通常に戻す</p> <p><u>Care Plan :</u></p> <p>ケトアシドーシスの改善まで :</p> <p>生食補給 (脱水補正) →NaCl 濃度↓</p> <p>K 補充 (5.2 以下)</p> <p>インスリン (ヒューマリン R)</p> <p>アシドーシス改善のため Bolus もあり</p> <p>インスリン持続速度は血糖降下は 50-75mg/dL を目標に</p> <p>→中止基準 : 血糖&lt;200、アニオンギャップ&lt;12、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>≥18、pH&gt;7.3-7.4</p> <p>皮下注への切り替えはスライディングスケール</p> <p>ケトアシドーシス改善後 : ポンプ療法以外の治療法も検討 (従来のインスリン強化療法)</p> <p><u>Monitoring Plan :</u></p> <p>脈、血圧、尿量 K+, 血糖</p> <p>口渇、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、pH ケトン体 (数日かけて回復)</p> <p><u>Educational Plan :</u></p> <p>ケトアシドーシスの再発防止</p> <p>血糖コントロール改善</p>

## 外来症例

**患者：**68 才男性

**主訴：**最近物がかすんで見えるようになり、症状はだんだん悪くなっている。

**現病歴：**ここ数ヶ月で物がかすんで見えるようになってきたため、近医を受診。咽が渇きやすく、水を何杯も飲む。また、患者は最近疲れやすく、趣味のガーデニングができなくなったとも訴えている。胸痛を感じたことはなく、息苦しさや動悸を感じたこともない。めまいや起立時のふらつきもない。四肢にしびれはなく、水虫などの皮膚症状もない。脚のむくみを感じたことはない。食欲はあり、腹部症状はない。

**既往歴：**脂質異常症（8 年前～）、高血圧（18 年前～）、痛風関節炎（16 年前～、過去 3 年発作なし、ときに尿路結石症状も伴う）、甲状腺機能低下症（15 年前～）、肥満（25 年前～）

**家族歴：**母が糖尿病、父は 45 歳で原因不明の急死。妹は 48 歳で乳がんにより死亡。

**社会歴：**退職した菓子販売者。既婚、結婚 46 年目で 3 人の子供がいる。喫煙歴はない。夕食に自家製ワインをグラスで 1～2 杯飲む。薬物服用を忘れることはない。

**薬歴：**リシノプリル錠 20mg 1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後  
アロプリノール錠 100mg 1 回 1 錠 1 日 2 回 朝夕食後  
レボチロキシン錠 50µg 1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後

**アレルギー歴：**薬物アレルギーなし

### 身体所見：

バイタルサイン - BP 124/76（起立性低血圧なし）、脈拍 80、呼吸数 18、体温 37.2℃、身長 168 cm、  
体重 77 kg、BMI 27.3 kg/m<sup>2</sup>

皮膚 - 乾燥しており脱水気味（ツルゴール悪い）、潰瘍・皮疹なし

頭頸部 - 瞳孔不整なし、鼓膜正常、眼底検査で網膜出血なし、滲出性病変なし、口腔内病変なし、甲状腺肥大・腫瘤なし、頸静脈怒張なし

胸部 - 心音正常、雑音なし、呼吸音正常

腹部 - 腫瘤なし、中心性肥満あり、腸音正常

四肢 - 運動制限なし、知覚異常なし、末梢動脈拍動正常に触知、潰瘍・浮腫なし

神経 - 見当識正常、脳神経正常、アキレス腱反射やや亢進

**検査所見：**Na 141、K 4.0、Cl 96、Ca 9.9、Phos 3.2、AST 21、ALT 15、ALP 45、T-bil 0.9、HbA1c 7.8%（NGSP）、随時血糖 202、T-cho 280、LDL 198、HDL 27、TG 302、BUN 22、SCr 1.1、尿ケトン体（-）、尿蛋白（-）、尿中微量アルブミン（-）

**臨床診断名：**#1 新規発症 2 型 DM、#2 脂質異常症、#3 高血圧、#4 肥満、#5 痛風性関節炎、#6 甲状腺機能低下症

**その後の経過：**患者は 3 日後に再診し、TSH 1.8、FT4 1.2、尿酸値 1.2、空腹時血糖 157 であることが判明した。

<p><b>Problem #1 : 新規発症 2 型 DM</b></p> <p>S)</p> <p>物がかすんで見える のどが渇きやすい 最近疲れやすい</p> <p>O)</p> <p>BMI 27.3kg/m<sup>2</sup> HbA1c 7.8% 随時血糖 202 3 日後の再診で空腹時血糖 157 腎機能の低下が若干見られる</p> <p><u>Medications :</u></p> <p>リシノプリル錠 20mg 1回 1錠 1日 1回 朝食後 アロプリノール錠 100mg 1回 1錠 1日 2回朝夕食後 レボチロキシン錠 50μg 1回 1錠 1日 1 回朝食後</p>	<p><u>Risk Factors :</u></p> <p>脂質異常症(8年前～) 母が糖尿病 夕食に自家製ワインをグラスで 1～2 杯飲む</p> <p>T-cho280, LDL198, HDL27, BMI27.3 という事より、メタボリック クシンドロームであるといえ、インスリンが効きにくい</p> <p><u>Severity / Stage :</u></p> <p>初期と考えられる (他の神経症状や合併症症状がみられないことから)</p> <p><u>Non-pharmacological Therapy :</u></p> <p>運動療法、食事療法</p> <p><u>Pharmacological Therapy :</u></p> <p>腎機能が低下していることより、メトホルミン 1回 250mg 1日 2回 朝夕食後に投与。2週間後に再診してもらい、効果をチェックし、 薬の追加もしくは変更を考える。 (その後の処方、血糖コントロール、副作用を考慮したうえで、体 重を増やしたくないので、α-GI 薬もしくは DPP-4 阻害薬を考 える。)</p>	<p><u>Goal :</u></p> <p>HbA1c7%未満を目指す 体重管理 合併症の発生を防ぐ(腎症、網膜症、神経症 etc) S : 患者さんの主訴の改善</p> <p><u>Monitoring Plan :</u></p> <p>腎機能チェック 体重管理 メトホルミンの副作用チェック 口渇・易疲労のチェック</p> <p><u>Educational Plan :</u></p> <p>メトホルミンによる副作用を患者さんに伝えて おく 低血糖対策・シックデー対策 他科受診時に伝えてもらうこと 糖尿病の薬を飲んでいるということを患者さん にしっかり理解してもらう 食事・運動療法について家族にも伝える</p>
---	---	--

## 外来症例 B

**患者：**68 才男性

**主訴：**最近物がかすんで見えるようになり、症状はだんだん悪くなっている。

**現病歴：**ここ数ヶ月で物がかすんで見えるようになってきたため、近医を受診。咽が渇きやすく、水を何杯も飲む。また、患者は最近疲れやすく、趣味のガーデニングができなくなったとも訴えている。胸痛を感じたことはなく、息苦しさや動悸を感じたこともない。めまいや起立時のふらつきもない。四肢にしびれはなく、水虫などの皮膚症状もない。脚のむくみを感じたことはない。食欲はあり、腹部症状はない。

**既往歴：**脂質異常症（8 年前～）、腎障害（8 年前～）、高血圧（18 年前～）、痛風関節炎（16 年前～、過去 3 年発作なし、ときに尿路結石症状も伴う）、甲状腺機能低下症（15 年前～）、肥満（25 年前～）

**家族歴：**母が糖尿病、父は 45 歳で原因不明の急死。妹は 48 歳で乳がんにより死亡。

**社会歴：**退職した菓子販売者。既婚、結婚 46 年目で 3 人の子供がいる。定期的な運動歴はない。喫煙歴はない。日常生活以外の運動歴はない。夕食に自家製ワインをグラスで 1～2 杯飲む。薬物服用を忘れることはない。

**薬歴：**リシノプリル錠 10mg 1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後  
アロプリノール錠 50mg 1 回 1 錠 1 日 2 回 朝夕食後  
レボチロキシン錠 50μg 1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後

**アレルギー歴：**薬物アレルギーなし

### 身体所見：

バイタルサイン - BP 124/76（起立性低血圧なし）、脈拍 80、呼吸数 18、体温 37.2℃、身長 168 cm、  
体重 77 kg、BMI 27.3 kg/m<sup>2</sup>

皮膚 - 乾燥しており脱水気味（ツルゴール悪い）、潰瘍・皮疹なし

頭頸部 - 瞳孔不整なし、鼓膜正常、眼底検査で網膜出血なし、滲出性病変なし、口腔内病変なし、甲状腺肥大・腫瘤なし、頸静脈怒張なし

胸部 - 心音正常、雑音なし、呼吸音正常

腹部 - 腫瘤なし、中心性肥満あり、腸音正常

四肢 - 運動制限なし、知覚異常なし、末梢動脈拍動正常に触知、潰瘍・浮腫なし

神経 - 見当識正常、脳神経正常、アキレス腱反射やや亢進

**検査所見：**Na 141、K 4.0、Cl 96、Ca 9.9、Phos 3.2、AST 21、ALT 15、ALP 45、T-bil 0.9、HbA1c 7.8%（NGSP）、随時血糖 202、T-cho 280、LDL 198、HDL 27、TG 302、BUN 44、SCr 2.2、インスリン値 6 μU/mL、空腹時中 C ペプチド 1.5 ng/mL、尿ケトン体（-）、尿蛋白（+）

**臨床診断名：**#1 新規発症 2 型 DM、#2 脂質異常症、#3 高血圧、#4 肥満、#5 痛風性関節炎、#6 甲状腺機能低下症

**その後の経過：**患者は 3 日後に再診し、TSH 1.8、FT4 1.2、尿酸値 1.2、空腹時血糖 157 であることが判明した。

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
<p><b>Problem #1: 2 型糖尿病</b></p> <p>S) 目のかすみ。口渇。多飲。疲れやすい。</p> <p>O)</p> <p><u>Medications:</u></p> <p>随時血糖: 202</p> <p>空腹時血糖: 157</p> <p>HbA1C: 7.8</p> <p>SCr: 2.2 (CCr33)</p> <p>BUN/Cr: 20</p> <p>ケトン体(-)</p> <p>尿蛋白(+)</p> <p>脱水気味 (ツルゴール悪い)</p> <p>網膜出血なし</p> <p>体温 37.2°C</p> <p>HOMA-R: 2.3 (&lt;2.5)</p> <p>HOMA-β: 23</p> <p>(50&gt;のため分泌↓)</p> <p>CPR: 1.5</p> <p>(&gt;0.5 よりインスリン依存状態ではない)</p>	<p><u>Risk Factors:</u></p> <p>家族歴: 母が糖尿病、父急死</p> <p>肥満 (BMI27)、HT、HL</p> <p>菓子販売者</p> <p>ワイン飲酒 (グラス 1~2 杯)</p> <p><u>Serity / Stage:</u></p> <p>糖尿病</p> <p><u>Non-pharmacological Therapy:</u></p> <p>食事療法</p> <p><u>Pharmacological Therapy:</u></p> <p>内服中: リシノプリル 10mg, アロプリノール 100mg、レボチロキシシン 50</p> <p>候補:</p> <p>メトホルミン: 中等度腎機能障害あり禁忌</p> <p>ジャヌビア</p> <p>スタチン投与 (リピトール 10mg)</p> <p><u>Adverse Drug Reactions:</u></p> <p>尿酸値過度に低下 (1.2)</p> <p><u>Drug Interactions:</u></p> <p>なし</p>	<p><u>Goal:</u></p> <p>HbA1C: 7.0%未満</p> <p>FBS: 130 未満、BS: 180 未満</p> <p>体重: 目標 25 未満</p> <p>LDL&lt;120、HDL≥40、TG&lt;150</p> <p><u>Care Plan</u></p> <p>食事療法: 1800kcal/day(30kcal/標準 BMI)</p> <p>蛋白制限: 1.0g/日、塩分制限 6.0g/日</p> <p>運動療法: 体力を維持する程度</p> <p>薬物療法: ジャヌビア 25mg</p> <p>リピトール 10mg</p> <p>アロプリノール中止、フェブリク 10mg</p> <p><u>Monitoring Plan:</u></p> <p>BP (130/80)、尿酸値、HbA1C、BS、体重、脂質、腎機能、CK、Cr、尿蛋白、便通</p> <p><u>Education Plan</u></p> <p>DM の知識、低血糖と対処、シックデイ、横解融解症</p>