

2019年10月浜松地域の糖尿病治療の現状 ～2012年10月との比較

源馬理恵子¹⁾ 森田 浩²⁾ 柏原裕美子³⁾ 川合弘太郎⁴⁾
 菊池 範行⁵⁾ 後藤 良重⁶⁾ 鈴木 良知⁷⁾ 釣谷 大輔⁸⁾
 長山 浩士⁹⁾ 西脇 雅子¹⁰⁾ 宮澤 総介¹¹⁾ 澤田 健¹⁾

要約：慢性合併症発症抑制のため2012年10月浜松地域のHbA1cを収集し治療状況を調査した。その後新規薬剤の導入や目標HbA1c値が示され2019年に再調査し2012年と比較した。**調査1：2019年10月外来患者のHbA1c** 平均HbA1cは一般診療所6.87%で2012年より高く、専門施設7.15%で2012年より低かった。**調査2：HbA1c 8%以上の2型糖尿病** 2012年と比べて平均年齢が一般診療所で4歳、専門施設で2歳上昇した。加齢でBMIは低下した。HbA1cが高い方が若年でBMIが高く2012年と変化なかった。専門施設でインスリン、両施設でSU薬の使用が減少した。両施設でDPP4阻害薬、SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬の使用が増加した。低血糖や体重増加をきたさず血管合併症発症抑制が期待できるようになったが、比較的若い肥満患者の治療と高齢患者のフレイル予防が今後の課題である。

Key words：2型糖尿病、HbA1c、経口血糖降下薬、インスリン、GLP-1受容体作動薬
 [糖尿病64(8)：450～459, 2021]

緒 言

最近の10数年間で糖尿病診療は様々な点で変化がみられる。新規薬剤として2009年にDPP-4阻害薬、2010年にGLP-1受容体作動薬、2014年にSGLT2阻害薬が上市された。これらの薬剤は単独投与では低血糖のリスクが少なく、GLP-1受容体作動薬やSGLT2阻害薬は血糖降下作用以外にも体重減少^{1,2)}や合併症への

効果³⁻⁵⁾が期待できる薬剤である。また、2013年には合併症を予防するための目標HbA1cとして7%未満が示され、2016年には患者の状態や使用している薬剤を考慮した高齢者の目標HbA1cが示された。このような糖尿病の診療環境の変化をうけて、我が国の糖尿病患者の血糖コントロール状態は変化がみられる。糖尿病データマネジメント研究会(Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group：以下JDDMと略す)

- 1) 浜松北病院内科 (〒431-3121 浜松市東区大瀬町 1568)
 - 2) 藤枝市立総合病院糖尿病・内分泌内科 (〒426-8677 藤枝市駿河台4丁目1-11)
 - 3) 聖隷浜松病院内分泌内科 (〒430-8558 浜松市中区住吉2-12-12)
 - 4) きらりタウンかわい内科医院 (〒434-0046 浜松市浜北区染地台1丁目25-30)
 - 5) きくち内科クリニック (〒430-0802 浜松市東区将監町12-13)
 - 6) 遠州病院内分泌内科 (〒430-0929 浜松市中区中央1丁目1-1)
 - 7) 西岸スズキクリニック (〒432-8068 浜松市西区大平台3丁目29-5)
 - 8) 浜松医科大学内科学第二講座 (〒431-3192 浜松市東区半田山1丁目20-1)
 - 9) 浜松医療センター内分泌代謝内科 (〒432-8580 浜松市中区富塚町328)
 - 10) 西脇医院 (〒433-8125 浜松市中区和合町176-58)
 - 11) なるみやハートクリニック (〒433-8108 浜松市北区根洗町537-1)
- 連絡先：源馬理恵子 (〒431-3121 浜松市東区大瀬町1568 浜松北病院内科)

受付日：2020年12月4日／採択日：2021年6月22日

の基礎資料⁶⁾によると、2型糖尿病の平均HbA1cは2010年の7.20%から2013年には6.96%に低下しており、2009年に上市されたDPP4阻害薬が広く普及したことが一因と考えられる。最近では2018年の平均HbA1cは7.03%、2019年は7.10%と微増しているが、恐らく高齢者のHbA1c目標値が示されたことが関連していると考えられる。

我々は2006年から浜松地域の糖尿病専門医と糖尿病診療に熱心な一般診療所の医師を中心に糖尿病の慢性合併症発症抑制を目的に活動を開始した⁷⁾。静岡県西部糖尿病療養指導研究会（地域糖尿病療養指導士認定機構）の設立・運営、糖尿病非専門の医療関係者を対象とした定期的な講演会の開催、地域の糖尿病の診療状況の調査などを行っている。

2010年10月、2012年10月に糖尿病の治療状況を把握するため一般診療所と専門施設のHbA1c値の調査を行った⁸⁾。その結果2012年には2010年に比して両施設で平均のHbA1c値の改善がみられたが、課題として一般診療所で血糖コントロール不良者へのインスリン導入が遅れている可能性があることと、特に専門施設には薬物療法が強化されているにもかかわらず比較的若年で肥満の血糖コントロール不良者がいることが挙げられた。最近の糖尿病の診療環境の変化により浜松地域の糖尿病の治療状況も2012年当時から変化している可能性がある。現状を把握し2012年との比較検討を行い、今後の我々の活動の参考とするため再度HbA1cの調査を行った。

対象と方法

2019年9月に静岡県西部糖尿病療養指導研究会にスタッフが参加している66一般診療所（透析専門施設は除く）と糖尿病専門医のいる8専門施設（総合病院5施設、診療所3施設）に下記の調査1、2を依頼した。本調査・臨床研究は医療社団法人盛翔会浜松北病院の委員会で承認された。

調査1：2019年10月1日～31日の間に外来を受診した患者のHbA1c値と測定方法（総合病院に関しては内分泌代謝内科外来受診者）

調査2：HbA1c 8.0%以上の症例の年齢、性、BMI、治療薬

結果は指定の書式に入力して紙、USB、メールのいずれかで2019年11月～2020年1月の間に受領した。

参加施設は一般診療所17施設と専門施設8施設であった。調査1は収集したデータからHbA1c 5.8%以上を対象とした。一般診療所は2673例、専門施設は8911例となった。調査2の対象例は一般診療所250例で、そのうち228例（91.2%、1型6例、2型222例）について回答があった。専門施設の対象例は1648

例で、そのうち1488例（90.3%、1型227例、2型1261例）で回答があった。2型糖尿病の一般診療所222例、専門施設1261例を調査2の対象とした。

2012年10月の調査⁸⁾では、静岡県西部糖尿病療養指導研究会に参加している80施設に調査を依頼し一般診療所33施設と専門施設7施設が参加した。調査1の対象（HbA1c 5.8%以上）は一般診療所3543例、専門施設6022例であった。今回調査との比較のため、2012年のデータについて平均HbA1cとHbA1c 7%未満の割合を再集計した。

HbA1cの表記は2012年4月から現行のNGSP値が用いられているが、2012年度は移行期として日常臨床ではJDS値を併記していた。我々は過去に2010年10月と2012年10月にHbA1cの調査を行っているが、2012年の調査時は、2010年との比較と一般診療所でのNGSP値の浸透状況を踏まえ、JDS値の8%（NGSP値の8.4%）以上の2型糖尿病症例を対象に調査2を行った。2012年の調査2の対象は一般診療所161例（該当例の89%）、専門施設888例（該当例の98.3%）であった。調査2において2012年との比較検討は2019年調査時のHbA1c 8.4%以上の症例について行った。

本論文でのHbA1c値は断りのない場合はすべてNGSP値を記載した。数値は平均値±SDを示した。統計学的検討は、HbA1c別3群間、年齢層別の検討はKruskal-Wallis testで行い、施設間、2012年と2019年、インスリン単独治療群と併用群の各2群間の検討はt検定、Mann-Whitney U testで行った。薬剤の使用割合の検討はChi-squared test、Fisher's Exact testで行った。p<0.05をもって有意差ありとした。

結果

1, HbA1cの測定方法

専門施設の8911例は全例HPLC法で測定されていた。一般診療所の2673例についてはHPLC法（アークレイ）が17%、搬送を伴い、血球部分を使用して酵素法や免疫法で測定された症例（メデック・BML）が37%、それ以外が46%（保健科学・ファルコ・シーメンス・COBAS）であった。

2, 調査1：2019年10月受診者のHbA1c値

平均HbA1cは一般診療所で 6.87 ± 0.90 %, 専門施設で 7.15 ± 1.19 %であった。今回の再集計で2012年の平均HbA1cは一般診療所 6.78 ± 0.88 %, 専門施設 7.24 ± 1.25 %で、一般診療所では2012年に比して0.09%高く（p<0.01）、専門施設では0.09%低かった（p<0.01）。また、再集計により2012年のHbA1c 7.0%未満の割合は一般診療所では67.7%、専門施設では49.8%であった。2019年の調査ではHbA1c 7.0%未満の割合

は一般診療所では 62.8 % と 2012 年と比し 4.9 % 少なく ($p < 0.01$), 専門施設では 51.8 % と 2019 年の方がわずかだが多かった ($p < 0.05$). 今回の調査で HbA1c 8.0 % 以上の割合は一般診療所で 9.4 %, 専門施設で 18.4 % であった. HbA1c 8.4 % 以上の割合について, 2012 年と 2019 年を比較すると一般診療所では各々 5.1 % と 5.8 % で不変 ($p = 0.266$), 専門施設では 15.0 % から 12.6 % に減少した ($P < 0.01$).

3, 調査 2 : HbA1c 8.0 % 以上の 2 型糖尿病症例の年齢・性別・BMI・治療内容

i) 年齢 (Table 1)

一般診療所では専門施設と比べて平均年齢が 6.6 歳高かった. HbA1c 値で 3 群に分けて検討すると一般診療所では平均年齢に差はなかったが, 専門施設では HbA1c が高い群ほど年齢は若かった.

HbA1c 8.4 % 以上の症例について 2012 年と比較すると一般診療所で 4 歳, 専門施設で 2.3 歳平均年齢が上昇していた.

ii) BMI (Table 1)

一般診療所と専門施設を比較すると, 一般診療所の方が BMI は 2 kg/m^2 低値であった. HbA1c 別では一般診療所では HbA1c 8.0 % 台の群に比して, HbA1c 9.0 % 台の群で BMI が高かった. 専門施設では HbA1c 8.0 % 台の群に比して, HbA1c 9.0 % 台の群, HbA1c 10 % 以上の群で BMI は高かった.

HbA1c 8.4 % 以上の症例について 2012 年と比較すると一般診療所では 2019 年の方が 1.4 kg/m^2 低く, 専門施設では 1.0 kg/m^2 高かった.

iii) 年齢別の男女比, HbA1c と BMI (Table 2)

年齢層別にみると一般診療所では 40 歳未満の症例では 60 歳以上に比べて男性の比率が多く, 50 歳代は 70 歳以上と比べて男性の比率が多かった. 専門施設では 40 歳代~50 歳代で 70 歳以上と比べて男性の比率が多かった. 一般診療所では年齢が若い方が HbA1c が高い傾向を認め ($p = 0.084$), 専門施設では 30 歳代では 70 歳代に比べて, 40 歳代~50 歳代では 60 歳以上に比べて HbA1c が高かった. 平均 BMI は 50 歳未満では 30 kg/m^2 前後で加齢とともに低下し, 70 歳以上では $22 \sim 23 \text{ kg/m}^2$ であった.

iv) BMI 22 kg/m^2 未満の症例

調査 2 では一般診療所で 65 例 (調査 2 の 29.3 %), 専門施設で 224 例 (調査 2 の 17.8 %) が BMI 22 kg/m^2 未満であった. 一般診療所の BMI 22 kg/m^2 未満の症例の平均年齢は 76.2 ± 8.0 歳, 平均 BMI は $19.8 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$, 平均 HbA1c は $8.8 \pm 0.9 \%$, 専門施設では各々 72.1 ± 10.5 歳, $19.9 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$, $8.9 \pm 1.0 \%$ であった.

v) 薬物療法 (Table 1, Fig. 1)

一般診療所の HbA1c 8.0 % 以上の 222 例中, 最も多

かったのが経口血糖降下薬 (oral hypoglycemic agent : 以下 OHA と略す) のみで治療された例で 59.9 % となり, 次いで OHA + インスリン (insulin : 以下 Ins と略す) で治療された例が 20.7 % であった. 222 例中 OHA は 193 例 (86.9 %), Ins は 66 例 (29.7 %), GLP-1 受動体作動薬 (GLP1 receptor agonist : 以下 GLP1RA と略す) は 19 例 (8.6 %) に使用されていた. 2012 年との比較では OHA, Ins の使用割合に変化はなかった. GLP1RA は 2012 年には使用例がなかった.

専門施設の 1261 例中 OHA と OHA + Ins で治療されている症例が各々 35.2 % で多かった. OHA は 1058 例 (82.7 %), Ins は 693 例 (55.0 %), GLP1RA は 196 例 (15.6 %) に使用されていた. 2012 年と比較すると OHA と GLP1RA の使用割合が増加し, インスリンの使用割合が減少していた.

vi) 経口血糖降下薬 (Table 1・Fig. 1)

OHA の 1 日の種類数は一般診療所と専門施設の間に差はなかった. 2012 年と比較すると専門施設では 0.3 種類/日増加していた (Table 1).

各 OHA の使用状況については (Fig. 1), 一般診療所では DPP-4 阻害薬, ビグアナイド薬, スルホニル尿素薬 (以下 SU 薬と略す) の順で使用頻度が高く, 2012 年と比較すると DPP-4 阻害薬の使用が増加し, SU 薬, α グルコシダーゼ阻害薬, チアゾリジン薬の使用が減少していた. SGLT2 阻害薬が新たに 27.4 % の症例で使用されていた. 専門施設では DPP-4 阻害薬, ビグアナイド薬, SGLT2 阻害薬の順で使用頻度が高く, 2012 年と比較すると DPP-4 阻害薬, ビグアナイド薬, グリニド薬の使用が増え, SU 薬の使用が減少していた. SGLT2 阻害薬は 38.5 % の症例で使用されていた.

vii) インスリン療法 (Table 1, Table 3)

1 日のインスリンの注射回数, 投与量について一般診療所と専門施設の間に差はなかった. HbA1c 別で検討すると専門施設では HbA1c 10 % 以上群で投与量が多かった. HbA1c 8.4 % 以上の症例で 2012 年と比較すると, インスリンの投与量は一般診療所では減少傾向 (31.2 ± 16.9 から $25.0 \pm 16.7 \text{ U/日}$, $p = 0.067$), 専門施設では 5.4 U 減少していた (34.7 ± 16.9 から 29.3 ± 22.4 , $p < 0.01$).

インスリン治療例をインスリン単独使用群と, OHA か GLP1RA を併用した併用群に分けて検討した (Table 3). 一般診療所の 2019 年の HbA1c 8.0 % 以上の症例で単独群と併用群を比較すると併用群でインスリン注射回数が 1.1 回/日少なかった. 併用薬については DPP-4 阻害薬が 60.0 %, SGLT2 阻害薬が 36.0 % に併用されていた. 2012 年と比較すると SU 薬の併用割合が減少した.

専門施設ではインスリン治療の 693 例中 543 例

Table 1 HbA1c 8.0%以上の2型糖尿病症例の年齢・性別・BMI・治療内容

HbA1c (%)	2019年10月				2019年10月	2012年10月
	8.0以上(全例)	8.0-8.9	9.0-9.9	10.0以上	8.4以上	8.4以上
一般診療所						
症例数	222	146	46	30	139	161
年齢(歳)	69.2±13.3 ^{a)}	70.6±11.4	65.5±17.7	68.6±12.6	68.4±14.3	64.4±13.9*
男/女	142/80	93/53	29/17	20/10		
BMI (kg/m ²)	24.2±4.1 ^{a)}	23.6±3.7	25.4±5.0 ¹⁾	24.7±3.7	24.5±4.3	25.9±4.8*
HbA1c	8.9±1.0 ^{a)}	8.4±0.3	9.4±0.3 ²⁾	11.0±0.8 ²⁾³⁾	9.4±1.0	9.4±1.1
治療方法 (%)						
OHA	59.9	62.3	67.4	36.7	55.4	59.6
OHA + Ins	20.7	17.8	17.4	40.0	24.4	23.0
OHA + GLP1RA	5.9	6.8	4.3	3.3	4.3	0.0
OHA + Ins + GLP1RA	0.5	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Ins	7.2	8.2	2.2	10.0	7.2	10.6
Ins + GLP1RA	1.4	1.4	2.2	0.0	2.2	0.0
GLP1RA	0.9	0.0	4.4	0.0	1.4	0.0
投薬無	3.6	2.7	2.2	10.0	5.0	6.8
OHA 使用例数	193	128	41	24	117 (84.2%)	133 (82.6%)
種類数(種/日)	2.3±1.0	2.3±0.9	2.4±1.1	2.4±1.1	2.3±1.0	2.2±0.9
Ins 使用例数	66	41	10	15	47 (33.8%)	54 (33.5%)
回数(回/日)	2.3±1.2	2.5±1.1	2.2±1.1	2.1±1.3	2.3±1.2	2.4±1.1
量(U/日)	25.8±16.9	27.1±17.1	29.1±19.2	20.1±12.8	25.0±16.7	31.2±16.9
GLP1RA 使用例数	19	13	5	1	11 (7.9%)	0 (0.0%)
専門施設						
症例数	1261	749	278	234	858	888
年齢(歳)	62.6±14.1	64.7±13.7	61.6±13.7 ²⁾	57.4±14.3 ²⁾³⁾	61.4±14.2	59.1±14.0**
男/女	754/507	449/300	165/113	140/94		
BMI (kg/m ²)	26.2±5.3	25.4±4.7	26.7±5.7 ¹⁾	27.8±6.2 ²⁾	26.7±5.6	25.7±5.0**
HbA1c	9.1±1.2	8.4±0.3	9.4±0.3 ²⁾	11.2±1.2 ²⁾³⁾	9.6±1.2	9.6±1.2
治療方法 (%)						
OHA	35.2	40.9	30.2	23.1	31.2	27.4
OHA + Ins	35.2	34.8	37.1	34.2	37.4	36.1
OHA + GLP1RA	6.1	6.1	6.1	6.0	5.6	0.0
OHA + Ins + GLP1RA	6.2	4.5	7.2	10.3	7.5	0.0
Ins	11.9	9.6	14.0	16.7	12.2	31.8
Ins + GLP1RA	1.7	0.9	2.2	3.4	2.0	0.0
GLP1RA	1.6	0.9	1.8	3.4	2.0	2.3
投薬無	2.1	2.1	1.4	3.0	2.1	2.5
OHA 使用例数	1058	661	224	173	702 (81.8%)	580 (65.3%)*
種類数(種/日)	2.4±1.1	2.3±1.1	2.4±1.1	2.3±1.2	2.4±1.1	2.1±1.0**
Ins 使用例数	693	374	168	151	507 (59.1%)	603 (67.9%)*
回数(回/日)	2.4±1.3	2.4±1.2	2.5±1.2	2.3±1.3	2.4±1.3	3.0±1.1**
量(U/日)	27.8±20.8	25.3±16.8	28.6±19.2	33.3±28.8 ²⁾	29.3±22.4	34.7±16.9**
GLP1RA 使用例数	196	94	48	54	146 (17.0%)	20 (2.3%)*

OHA：経口血糖降下薬, Ins：インスリン, GLP1RA：GLP-1受容体作動薬

平均値±SD, ()は各年のHbA1c 8.4%以上の全例に対する割合

1) : p<0.05 vs HbA1c 8.0-8.9, 2) : p<0.01 vs HbA1c 8.0-8.9, 3) : p<0.01 vs HbA1c 9.0-9.9

a) : p<0.01 vs 専門施設 * : p<0.05 vs 2019年, ** : p<0.01 vs 2019年

(78.4%)が併用例だった。単独群と併用群で比較するとHbA1cと年齢は差がないがインスリン投与回数、投与量が併用群で少なく、BMIは大きかった。HbA1c 8.4%以上の症例について2012年と比較すると併用例

の割合が53.2% (603例中321例)から2019年には79.3% (507例中402例)に増加していた。インスリン使用回数や使用量については、単独群では2012年と変化がないが、併用群ではいずれも2012年より減少して

Table 2 HbA1c 8.0 % 以上の 2 型糖尿病症例の年齢別性別・HbA1c・BMI

年齢 (歳)	症例数	一般診療所				専門施設				
		男性 (%)	年齢 (歳)	HbA1c (%)	BMI (kg/m ²)	症例数	男性 (%)	年齢 (歳)	HbA1c (%)	BMI (kg/m ²)
～ 29						16	50.0	23.0±4.7	9.6±1.2	30.0±6.4
30～39	4 [#]	100.0 ^{2) 4) 5)}	25.3±5.4 [#]	9.2±0.6 [#]	33.3±5.3 [#]	49	51.0	35.5±2.8	9.8±1.8 ³⁾	30.9±4.8
40～49	13	61.5	44.7±2.9	9.2±0.7	28.5±3.6	185	70.8 ^{4) 5)}	45.3±2.6	9.4±1.5 ^{1) 4) 5)}	29.9±5.8
50～59	31	87.1 ^{4) 5)}	55.3±3.1	9.2±1.2	26.2±2.7	233	68.2 ^{3) 5)}	54.3±2.8	9.4±1.3 ^{2) 4) 5)}	27.8±4.7
60～69	54	68.5	65.1±3.1	8.9±1.0	24.3±3.9	314	57.6	64.9±2.9	9.0±1.0	25.9±4.7
70～79	66	54.5	74.2±3.0	8.7±0.8	22.5±4.3	306	55.2	74.1±3.0	8.8±1.0	23.1±4.6
80～	54	55.5	84.5±3.9	8.9±1.0	22.4±3.4	158	50.6	83.6±3.5	8.8±0.9	22.9±3.3
全体	222					1261				

: 40 歳未満をまとめて集計

平均値±SD

1) p<0.05 vs 60～69 歳, 2) p<0.01 vs 60～69 歳, 3) p<0.05 vs 70～79 歳, 4) p<0.01 vs 70～79 歳, 5) p<0.01 vs 80 歳～

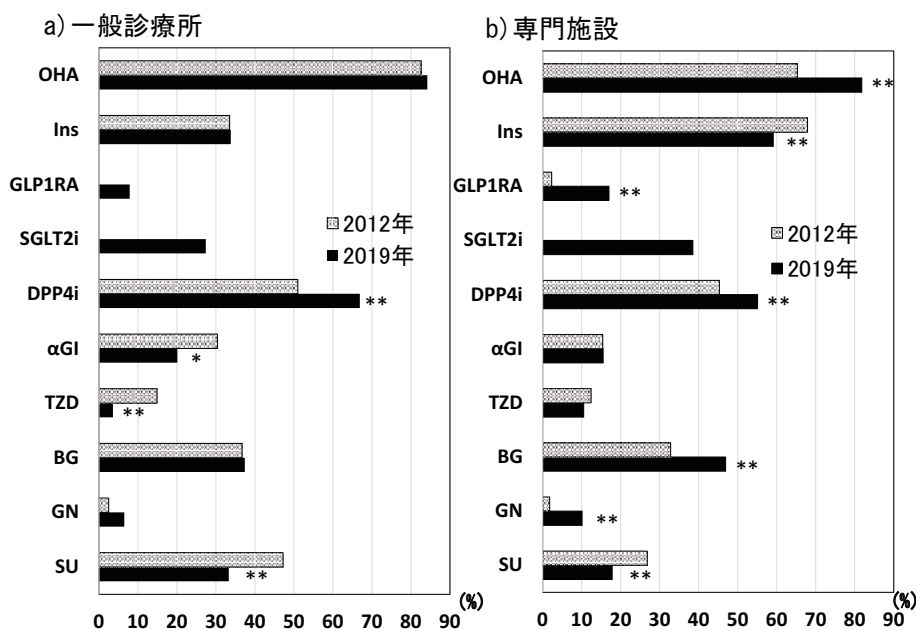


Fig. 1 HbA1c 8.4 % 以上の 2 型糖尿病症例における各薬剤使用状況の年次変化 (経口血糖降下薬, インスリン, GLP1 受容体作動薬, 各経口血糖降下薬)

各年の HbA1c 8.4 % 以上の症例全例 (一般診療所: 2012 年 161 例, 2019 年 139 例 専門施設: 2012 年 888 例, 2019 年 858 例) に対する使用割合を示した.

OHA: 経口血糖降下薬, Ins: インスリン, GLP1RA: GLP-1 受容体作動薬, SGLT2i: SGLT2 阻害薬, DPP4i: DPP-4 阻害薬, TZD: チアゾリジン薬, BG: ビグアナイド薬, GN: グリニド薬, SU: スルホニル尿素薬

* : p<0.05 vs 2012 年 ** : p<0.01 vs 2012 年

いた. 併用薬は DPP-4 阻害薬, ビグアナイド薬の順で多く, これらの薬剤の使用頻度は 2012 年と変化なかった. 2012 年と比べると 2019 年調査時は SU 薬, チアゾリジン薬, α グルコシダーゼ阻害薬の併用割合が減少し, 新たに SGLT2 阻害薬が 41.8 %, GLP1RA が 20.1 % に併用されていた.

viii) 年齢別の各薬剤の使用状況 (Fig. 2)

2019 年 HbA1c 8.0 % 以上の症例で年齢別に各薬剤の使用割合を集計した. 両施設とも DPP-4 阻害薬は各年齢に 50～70 % 使用されていた. ビグアナイド薬, SGLT2 阻害薬は若年から中年を中心に 40～60 % に使用されていた. GLP1RA は一般診療所で約 10 %, 専門施設で 20 % 程度若年～中年例を中心に投与されてい

Table 3 HbA1c 8.0 % 以上の2型糖尿病症例におけるインスリン単独使用群と併用群との比較

	2019年 8.0 % 以上		2019年 8.4 % 以上		2012年 8.4 % 以上	
	単独群	併用群	単独群	併用群	単独群	併用群
一般診療所						
症例数	16 (24.2 %)	50 (75.8 %)	10 (21.3 %)	37 (78.7 %)	17 (31.5 %)	37 (68.5 %)
年齢	71.3±13.6	71.5±12.6	75.3±10.6	70.2±13.2	70.3±14.2	64.0±13.2 ^{a)}
BMI	22.9±3.6	23.9±4.4	22.6±3.2	23.9±4.4	22.5±3.6	26.3±4.1 ^{2) a)}
HbA1c	8.9±1.0	9.2±1.1	9.4±1.0	9.6±1.0	9.3±0.7	9.6±1.2
Ins 回数	3.2±1.1	2.1±1.1 ²⁾	3.1±1.1	2.1±1.1 ¹⁾	2.8±1.1	2.3±1.1
Ins 量	26.8±14.7	25.4±17.5	23.8±9.7	25.3±18.1	32.4±15.6	30.6±17.4
OHA		1.8±1.0		1.8±1.1		1.6±0.6
併用薬 (%)						
SU		10.0		8.1		29.7 ^{a)}
グリニド		12.0		13.5		0
ビグアナイド		22.0		21.6		37.8
TZD		6.0		2.7		10.8
αGI		32.0		35.1		43.2
DPP4i		60.0		56.8		40.5
SGLT2i		36.0		37.8		
GLP1RA		8.0		8.1		
専門施設						
症例数	150 (21.6 %)	543 (78.4 %)	105 (20.7 %)	402 (79.3 %)	282 (46.8 %) ^{b)}	321 (53.2 %) ^{b)}
年齢	63.9±13.8	64.0±13.3	61.1±14.1	62.8±13.7	60.3±14.4	59.7±12.9 ^{b)}
BMI	25.2±4.3	26.1±5.8 ¹⁾	26.1±5.3	26.5±6.2	24.3±4.2 ^{b)}	26.9±5.6 ²⁾
HbA1c	9.3±1.3	9.2±1.2	9.8±1.2	9.5±1.2 ¹⁾	9.7±1.3	9.6±1.3
Ins 回数	2.9±1.0	2.2±1.3 ²⁾	3.0±1.1	2.2±1.3 ²⁾	3.1±1.0	2.7±1.1 ^{2) b)}
Ins 量	31.6±24.2	26.1±18.0 ¹⁾	37.1±31.1	27.2±19.0 ²⁾	34.8±15.4	33.5±18.0 ^{b)}
OHA		2.0±1.3		2.0±1.0		1.8±0.9 ^{b)}
併用薬 (%)						
SU		9.6		8.7		21.1 ^{b)}
グリニド		12.2		11.9		3.3 ^{b)}
ビグアナイド		46.1		47.8		50.5
TZD		9.3		8.5		17.2 ^{b)}
αGI		18.9		18.9		26.7 ^{a)}
DPP4i		60.7		56.2		60.4
SGLT2i		40.0		41.8		
GLP1RA		18.1		20.1		

SU：スルホニル尿素薬，TZD：チアゾリジン薬，αGI：αグルコシダーゼ阻害薬，DPP4i：DPP-4 阻害薬，

SGLT2i：SGLT2 阻害薬，GLP1RA：GLP-1 受容体作動薬

平均値±SD，() は各年のインスリン使用例全例に対する割合

1)：p<0.05 vs 単独群，2)：p<0.01 vs 単独群

a)：p<0.05 vs 2019年，b)：p<0.01 vs 2019年

た。

考 察

調査1の平均HbA1cは一般診療所では2012年6.78%から今回6.87%に上昇し，HbA1c 7.0%未満の割合が4.9%減少していた。HbA1c 8.4%以上症例で一般診療所の平均年齢は2012年と比して上昇しており，またJDDMの基礎資料⁶⁾でも平均年齢は2012年64.87

歳から2019年には66.89歳と2歳上昇している。このような糖尿病患者の高齢化の中で，2016年に高齢者の目標HbA1cが示されたことも一般診療所で平均HbA1cの値が上昇し，HbA1c 7.0%未満の割合が減少したと関連していると考えられる。一方専門施設では平均HbA1cは2012年の7.24%から今回は7.15%と0.09%低下し，HbA1c 7.0%未満の割合も増加していた。また，2012年に比してHbA1c 8.4%以上の割合は

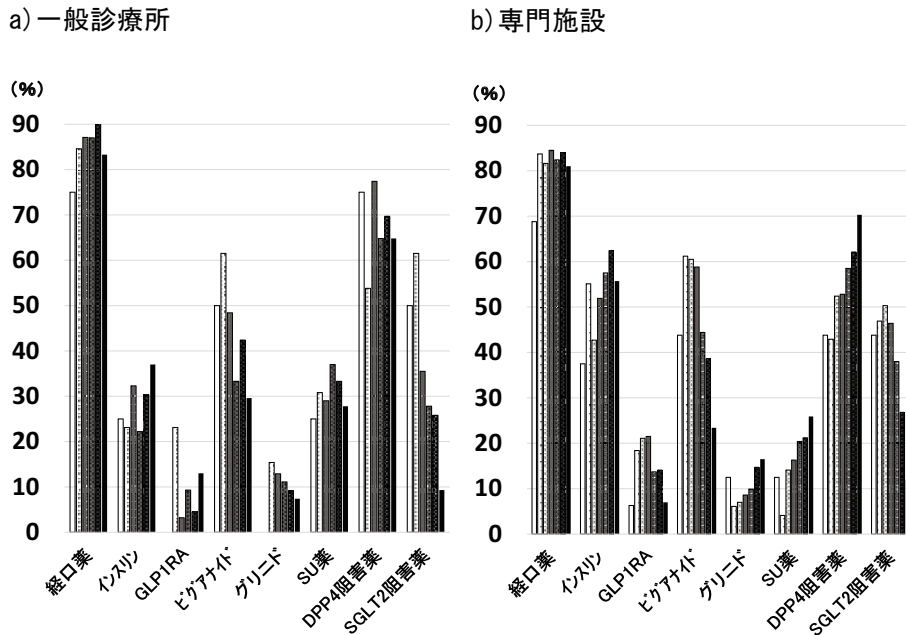


Fig. 2 HbA1c 8.0 % 以上の 2 型糖尿病症例における年齢別各薬剤の使用状況
 2019 年の調査で HbA1c 8.0 % 以上の症例全例 (一般診療所 222 例, 専門施設 1261 例) に対する, 年齢層別の使用割合を示した.

経口薬: 経口血糖降下薬, GLP1RA: GLP-1 受容体作動薬
 一般診療所 □: ~ 39 歳, ▨: 40 ~ 49 歳, ▩: 50 ~ 59 歳, ▪: 60 ~ 69 歳
 ▫: 70 ~ 79 歳, ■: 80 歳 ~
 専門施設 □: ~ 29 歳, ▨: 30 ~ 39 歳, 40 歳以上は一般診療所と同じ

減少していた。最近の薬物療法の進歩が関与している可能性がある。

今回の集計で HbA1c 8.0 % 以上の症例の割合は一般診療所 9.4 %, 専門施設 18.4 % であった。2019 年の JDDM のデータでは HbA1c 8.0 % 以上の割合は 13.3 % となっている⁶⁾。2019 年の JDDM 参加 51 施設は診療所が多いが, 今回の浜松地域の調査では専門施設のうち総合病院の症例が 70.3 % を占めていた。病院では教育入院や治療方針を立てた後は逆紹介する例も多いことから, 専門施設では HbA1c 8.0 % 以上の症例が JDDM の報告より多かった可能性がある。

今回の調査で血糖コントロール不良例については 2012 年とくらべて薬物治療内容に変化が認められる。2012 年調査時は一般診療所での血糖コントロール不良者へのインスリン導入率が低いことを課題として挙げたが⁸⁾, 今回の調査では一般診療所のインスリン使用割合は 2012 年と変わりがなかった。一方専門施設では 2012 年と比べてインスリン使用割合は少なく, OHA や GLP1RA 使用割合が多かった。このことから, 専門施設で平均 HbA1c が 2012 年より低下し HbA1c 8.4 % 以上の割合も減少がみられたのは, 2012 年以降普及, 導入された OHA や GLP1RA による治療が一因と考えられる。

OHA に関しては 2012 年に比して一般診療所, 専門施設ともに SU 薬の使用割合が減少し DPP-4 阻害薬が増加した。専門施設ではビグアナイド薬の使用割合も増加した。SU 薬は血糖降下作用が強く低血糖を起しやすいとされ, 特に高齢者では低血糖リスクが高い。また, SU 薬は食事・運動療法が不十分になると体重増加をきたしやすいため, より低血糖や体重増加の少ない DPP-4 阻害薬やビグアナイド薬の使用が増えたと考える。2014 年に上市された SGLT2 阻害薬は両施設で 3~4 割程度使用されていた。また, 2010 年に上市され, 2015 年から週 1 回製剤が発売された GLP1RA の使用は全体的にはまだ少ないが, 2012 年に比して増加していた。インスリン治療例についても, 専門施設では OHA や GLP1RA の併用治療が増加し, 併用群で Ins 使用回数と量が減少していた。血糖コントロール不良例は糖尿病慢性合併症の発症・進展が危惧されるが, このような使用薬剤の変化により低血糖や体重増加のリスクを増やさずに^{9,10)} 心腎保護効果が期待できる可能性がある。

今回の調査から浜松地域の血糖コントロール不良例の課題として 2 つ挙げられる。1 つは若年~中年層の肥満を伴う症例の問題である。特に専門施設では 2012 年と比べて平均年齢が上昇し, 体重増加をきたし難い

最近の薬剤の使用が増えているにもかかわらずBMIが2012年に比して高かった。また、HbA1cが高い群でBMIが大きく年齢が若かった。この状況は2012年と変化なく⁸⁾、また6年ごとに行われている滋賀県医師会糖尿病実態調査でも同様の結果が報告されている¹¹⁾。薬物療法に関しては、副作用や経済的な問題はあがるが、SGLT2阻害薬やGLP1RAには体重減少や大血管症発症抑制のエビデンス³⁻⁵⁾があり積極的な導入が望ましい。メトホルミンについても用量依存的に効果を認め、肥満2型糖尿病患者では大血管症抑制のエビデンスがあり¹²⁾、追加投与や増量も考慮される。今回の調査では若年から中年患者の40~60%ですでにSGLT2阻害薬やメトホルミンが投与されていた。今後は減量のために何より重要な食事・運動療法継続のため、個々の症例に応じたきめ細かな療養指導をさらに進める必要があり、そのためのスタッフの育成が重要である。高度肥満を伴い減量に難渋する場合は外科療法も選択肢として考える必要がある¹³⁾。さらに働き盛りの年齢であり就労との両立のための支援や、より若年層に対する対策としては学校検診での肥満児や小児・思春期糖尿病の確実なフォロー、食育なども行政と連携して進める必要がある。

もう一つの課題として加齢とともにBMIの低下がみられており、特にBMI 22 kg/m²未満の症例の平均年齢は一般診療所76.2歳、専門施設で72.1歳と高齢で、サルコペニア、フレイルが危惧される。特に一般診療所ではBMI 22 kg/m²未満の症例は、HbA1c 8%以上の症例の3割弱を占めていた。2019年の糖尿病診療ガイドラインでは65歳以上の目標BMIは22~25 kg/m²とされ、フレイル予防のためには総エネルギー摂取量算出の目安として身体活動レベルより大きい係数を設定できるとしている¹⁴⁾。また、高齢糖尿病患者では高齢の健常者と比べて50%以上下肢筋力が低下するとの報告がある¹⁵⁾。今後は薬物療法に加えて総エネルギーと蛋白質の適量を摂取するための食事療法や、レジスタンス運動を中心とした運動療法をすすめることが重要と考えられる。今回の調査結果や課題を地域の糖尿病診療に携わる医療関係者と共有する必要があり、特に一般診療所に対しては高齢化に伴いフレイル予防や、薬剤の安全な使用について情報提供していく必要がある。

今回の調査の限界としては以下のことがあげられる。

一般診療所への調査依頼は静岡県西部糖尿病療養指導研究会に参加している施設に対して行い、回答があったのは17施設(25.8%)であった。回答率が少なく、また糖尿病診療に熱心な施設が参加している可能性があるため専門施設との比較や、2012年との比較検

討において影響を与えた可能性がある。今後は一般診療所への調査の依頼や結果の受領方法について検討する必要がある。

HbA1cの測定方法については一般診療所ではHPLC法で測定された症例は17%であった。酵素法や免疫法では抗凝固剤のフッ化Naにより溶血が起るため、赤血球を用いて測定する場合には低めに出る可能性が指摘されている¹⁶⁾。最近抗凝固剤が使用されていても直後に測定すれば低下は見られないとの報告もある¹⁷⁾。一般診療所では搬送を伴い血球部分を用いて測定された症例が37%あり、特にこれらの症例についてはHbA1cがHPLC法と比べて0.2~0.3%低めに出ている可能性がある。

今回の研究の一部は第94回日本糖尿病学会中部地方会で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：特になし

謝 辞

お忙しい中調査にご協力いただきました下記ご施設の先生・スタッフの皆様に深謝申し上げます。

磯部内科消化器科(磯部智明先生)、いわた内科(岩田悟先生)、エルム内科クリニック(中島猛行先生)、岡田内科(岡田哲朗先生)、和クリニック(鈴木和恵先生)、加藤医院(加藤一晴先生)、北原医院(北原大丈先生)、けいクリニック(澤田啓先生)、佐藤町診療所(坂本宏美先生)、生協きたはま診療所(間間元先生)、竹内内科眼科クリニック(竹内司先生)、長尾クリニック(長尾文之助先生)、みかえ内科クリニック(中村美加栄先生)、みなとクリニック(鈴木隆先生)、みのる内科クリニック(次木稔先生)、わたひき消化器内科クリニック(綿引元先生)

文 献

- 1) Potts JE, Gray LJ, Brady EM, Khunti K, Davies MJ, Bodicoat DH (2015) The effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on weight loss in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0126769
- 2) Kashiwagi A, Kazuta K, Yoshida S, Nagase I (2014) Randomized, placebo-controlled, double-blind glycaemic control trial of novel sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibitor ipragliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Invest* 5: 382-391
- 3) Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, Køber L, Petrie MC, McMurray JJV

- (2019) Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7: 776-785
- 4) Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR, CANVAS Program Collaborative Group (2017) Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 377: 644-657
 - 5) Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators (2015) Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 373: 2117-2128
 - 6) <http://jddm.jp/data/index-2019/>
 - 7) <https://www.yoriyoidm.com/>
 - 8) 当地区における糖尿病診療の現況 2012年10月 HbA1c 調査結果 https://5991245a-458e-4b08-9331-fb1cfe8ede1d.filesusr.com/ugd/dd1a7c_6f6cc62145ce4d9284d9838e9ff36d95.pdf
 - 9) Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R (2014) Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 384: 2228-2234
 - 10) Sato S, Saisho Y, Kou K, Meguro S, Tanaka M, Irie J, Kawai T, Itoh H (2015) Efficacy and safety of sitagliptin added to insulin in Japanese patients with type 2 diabetes: the EDIT randomized trial. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0121988
 - 11) Miyazawa I, Kadota A, Miura K, Okamoto M, Nakamura T, Ikai T, Maegawa H, Ohnishi A (2018) Twelve year trends of increasing overweight and obesity in patients with diabetes: the Siga Diabetes Clinical Survey. *Endocrine J* 65: 527-536
 - 12) Selvin E, Bolen S, Yeh HC, Wiley C, Wilson LM, Marinopoulos SS, Feldman L, Vassy J, Wilson R, Bass EB, Brancati FL (2008) Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med* 68: 2070-2080
 - 13) Saeed S, Alan AS (2017) Long-term and midterm outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Surg Obes Relat Dis* 13: 170-180
 - 14) 日本糖尿病学会編・著, 糖尿病診療ガイドライン 2019, 南江堂, 東京, p 34-35
 - 15) Seok WP, Bret HG, Elsa SS, Lewis HK, Robert B, Candace K, Nathalie R, Tamara BH, Ann VS, Frances AT, Yong-wook C, Anne BN, Health, Aging, and Body Composition Study (2007) Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care* 30: 1507-1512
 - 16) Koga M, Okuda M, Inada S, Ueda S, Nakamura Y, Okumiya T, Ishibashi M (2020) HbA1c level measured by enzymatic assay during off-site health checkups are lower than those measured by on-site HPLC assay. *Diabetology International* 11: 67-71
 - 17) Koga M, Okumiya T, Ishibashi M (2020) Sample transport and/or storage can cause falsely low HbA1c levels in blood cells measured by enzymatic assay. *Diabetology International*, doi: doi.org/10.1007/s13340-019-00416

— Abstract —

**The Current Status of Diabetes Treatment in the Hamamatsu Area in October 2019
— Comparison With That in October 2012**

Rieko Gemma¹⁾, Hiroshi Morita²⁾, Yumiko Kashiwabara³⁾, Kotaro Kawai⁴⁾, Noriyuki Kikuchi⁵⁾,
Yoshie Goto⁶⁾, Yoshikazu Suzuki⁷⁾, Daisuke Tsuriya⁸⁾, Koji Nagayama⁹⁾,
Masako Nishiwaki¹⁰⁾, Sosuke Miyazawa¹¹⁾ and Ken Sawada¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Hamamatsu Kita Hospital

²⁾Department of Diabetes and Endocrinology, Fujieda City General Hospital

³⁾Department of Endocrinology, Seirei Hamamatsu General Hospital

⁴⁾Kirari-town Kawai Internal Medicine Clinic

⁵⁾Kikuchi Internal Medicine Clinic

⁶⁾Department of Endocrinology, Enshu General Hospital

⁷⁾Seigan-Suzuki Clinic

⁸⁾Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

⁹⁾Department of Endocrinology and Metabolism, Hamamatsu Medical Center

¹⁰⁾Nishiwaki Clinic

¹¹⁾Narumiya Heart Clinic

We collected HbA1c values and patient clinical information in the Hamamatsu area to investigate the state of diabetic treatment in October 2012. Since that time, several new drugs have been introduced, and target HbA1c values have been proposed. For comparison with 2012 another investigation was performed in October 2019. Study 1: HbA1c in outpatients. In comparison to 2012, the average HbA1c in general clinics was 6.87 % higher, while that in specialized clinics and hospitals was 7.15 % lower. Study 2: Clinical information of type 2 diabetes patients with HbA1c ≥ 8 %. In comparison to 2012, the average age was 4 years older in general clinics and 2 years older in specialized clinics and hospitals. In both institutions BMI decreased with aging. Similarly to 2012, patients in the higher HbA1c group were younger and had higher BMI values. In specialized clinics and hospitals, insulin therapy decreased. In both institutions the prescription of sulfonylurea decreased. Therapy with dipeptidyl-peptidase 4 inhibitors, sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors, and glucagon-like peptide-1 receptor agonists increased in both institutions. These drug therapy changes can be expected to prevent vascular complications without increasing hypoglycemia or weight gain. The treatment of obese diabetes in younger patients, and the prevention of frailty in elderly patients are future issues.

J. Japan Diab. Soc. 64(8): 450–459, 2021
