日本アプライド・セラピューティクス学会
第 9 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 2015：2 型糖尿病』

本ワークショップは、薬物治療を科学的・客観的に評価するための**「症例の解析能力」**と**「文献の批判的吟味能力」**を強化することが目的です。今回は SGLT2 阻害薬の発売で幅が拡がった 2 型糖尿病の薬物治療がテーマです。

～各コースの特色および概要～

【症例解析】ガイドラインの知識だけで適切な薬物治療を提案することはできません。本ワークショップでは、患者の自覚症状や検査値（他覚的データ）および病態の重篤度から、根拠に基づく適切な薬物選択や PK/PD 理論に基づく合理的な用法用量の評価を行い、治療開始後はモニタリングの立案、治療がうまくいかない場合のケアプランなど、一連の薬剤師の活動を SOAP 形式にまとめて実践的に学ぶことができます。

【文献評価】一流雑誌の論文といえども鵜呑みにするのは危険です。論文を批判的に吟味して記載内容を自ら吟味し判断する力が必要とされています。本ワークショップでは、論文のチェックリストに沿って臨床研究論文を読む際のポイントと批判的吟味の視点を実践的に学ぶことができます。

【概　　要】ワークショップは少人数グループ討論（SGD）形式です。事前に配信する資料（症例、論文等）を予めよく読んだ上で参加します。SGD では経験豊富なプリセプターが皆さんを適切に導きます。また、他施設の方と討論することで、自ら実践してきたことを客観的に比較することができます。

開催日時：　2016 年 2 月 6 日（土）13:00～17:30、7 日（日）9:30～16:30

開催場所：　神戸薬科大学（http://www.kobepharma-u.ac.jp/）

定　　員：　症例解析コース 30 名、文献評価コース 30 名
プリセプター：10 名（症例解析 5 名、文献評価 5 名）

参 加 費：　【症例解析・文献評価・プリセプター】正・準会員 7,000 円、非会員 13,000 円、学生 1,000 円

申込方法：　下記の申込先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 2015：2 型糖尿病への参加希望」として、氏名（ふりがな）、所属、参加希望コース、会員種別、情報交換会への参加の有無を書いてメールしてください。詳細情報、講義・演習資料および事前資料（症例、論文等）は、後日申込者に送信いたします。

申 込 先：apusera.workshop@gmail.com

一般参加申込期限：2016 年 1 月 22 日（金）（先着順）

プリセプター参加申込期限：2015 年 12 月 18 日（金）（先着順）

※本ワークショップは、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。

～後進を育成する人材になろう～

ワークショップ**認定指導者制度**が発足いたしました。詳しくはホームページをご覧下さい。一般参加と合わせ、プリセプターとしての参加も募集いたします。事前に演習課題の作成、模範解答例の作成、当日指導方法等について主にメールを通じて打ち合わせを行っていきます。

お問い合わせ先：「症例解析＆文献評価ワークショップ 2015」組織委員会
担　当：藤田　朋恵（北里大学医学部）　apusera.workshop@gmail.com

日本アプライド・セラピューティクス学会　http://www.applied-therapeutics.org/

当日のスケジュール

＜2 月 6 日（土）＞

時刻	症例解析コース	文献評価コース
12:30～13:00	参加受付	
13:00～14:00	講義：「2 型糖尿病の病態と標準薬物治療」 講師：佐村　優（横浜総合病院薬剤科　科長代理）	
14:00～14:10	休憩、移動	
14:10～15:40	講義：「2 型糖尿病治療薬の臨床薬物動態」 講師：緒方宏泰（明治薬科大学名誉教授）	講義：「文献の批判的吟味」 講師：神山　紀子（昭和大学薬学部）
15:40～15:50	休憩	
15:50～17:20	演習：臨床薬物動態	演習：文献の批判的吟味
17:20～17:30	1 日目のまとめ、2 日目のスケジュール確認	
17:30～	場所移動、情報交換会	

情報交換会：参加者の交流を深めます。（希望者のみ、別途会費を頂戴します）

＜2 月 7 日（日）＞

時刻	症例解析コース	文献評価コース
9:30～10:30	SGD：外来症例 A の症例解析	SGD：課題文献#1 のチェックリスト確認
10:30～11:30	SGD：外来症例 B の症例解析	SGD：課題文献#1 の限界と結論のまとめ
11:30～12:30	昼食	
12:30～13:30	SGD：入院症例の症例解析	SGD：課題文献#2 のチェックリスト確認
13:30～14:30		SGD：課題文献#2 の限界と結論のまとめ
14:30～14:40	休憩	
14:40～15:20	症例解析コース全体討論	文献評価コース全体討論
15:20～15:30	休憩、移動	
15:30～16:10	総合討論：各コースの成果発表と総まとめ	
16:10～16:30	修了証発行、閉会式	

SGD：small group discussion

文献評価シート(RCT) 20160207 作成　A 班

課題文献#1

論文名：Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2015; 373:2117-2128

（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
Introduction		
1.　研究目的の記載があるか。	□Y □N □NA	P2. In the EMPA-REG OUTCONE trial…の部分 Abstract Background の部分 標準的治療を受けている 2 型糖尿病患者に対して EMPA の、プラセボに対する心血管病、死亡率に対する効果を検証する

Method	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
1.　試験デザインの記載があるか。割り付け比を含む。 （例） ランダム化、オープンダブルブラインド、ダブルダミーパラレル、クロスオーバー、要因、漸増、固定用量プラセボ対照、実薬対照（active-controlled）、無処置対照、多施設	■Y □N □NA	P2. Study design 割付比 1:1:1 ランダム化、ダブルブラインド、プラセボ対象 多施設共同
2.　参加者の適格基準について、組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）の記載があるか。 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。	■Y □N □NA	P2-3 にかけて記載あり. Eligible patient 18 歳以上の Type Ⅱ DM BMI<45 eGFR>30 CVD+→as defined サプリ ・治療受けてなくて A1c: 7-9% ・受けていて 7-10% DM 罹病期間の規定はない サプリ: 南アフリカだけ血圧を見ている？
3.　再現可能となるような詳細な各群の介入（治療やプロトコール）についての記載があるか。 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　データの収集及び測定方法について述べているか 測定法：(例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の均一か 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	■Y □N □NA	EMPA10mg, 20mg, placebo P3. Study procedure の部分 血糖コントロール以外の CVD リスクに関する疾患マネージメント（血圧とか脂質）は試験実施国のガイ

		ドラインに準じて対応される 服薬コンプライアンスや食事・運動療法についての記載もあればなお better 併用薬は？ ↓ 規定なし（ランダム化の 12wks 前には DM 治療が変更ないことが条件） DM の標準治療は何がなされていた？ Run-in ピリオドで「見られていることで変化するデータ」を確認 試験治療 12 週後に血糖コントロールが不良（FPG>240mg/dL）の場合はローカルガイドラインに則り DM 追加治療を許可 f/u 頻度については？ →不明 食事、運動療法について明記ないと、後で影響でないか？
4. 事前に特定され明確に定義された主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について記載があるか	■Y □N □NA	Study outcome に記載有り P3 心血管死の定義は？ u-AP の入院の判断に客観性はあるのか？ サプリにとても詳しく書いてある。セクション E
5. 疾患の重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	■Y □N □NA	どこで判断したらいいか分からなかった ↓ 母集団を反映しているか、今後の治療適用を考えるときに参考にできるか？ 対象は DM なので

		DM の「重症度」を確認 ↓ A1c, BMI, eGFR あたりを確認 普段 DM の患者を診るときに何をみている？ FPG は？ 心血管イベントに影響を及ぼすような患者背景を事前評価できているか？ 心血管疾患（サプリ C）を持っている患者。つまり 2 次予防効果があるかの検討となっている 「かなり進行している患者」と思われる。 教育入院患者の平均 A1c は 10%くらいと by サクラマ先生 それなら CKD も検討必要だが、除外基準では eGFR を基準にしている GFR 悪い患者ほど CVD リスク↑と言われている BMI でかいので脂肪肝による肝障害起きうるのでそのチェックは？ CVD には影響ないかも。 除外基準も確認が必要。 既往歴の洗い出しは正確か？
6. 試験開始後のアウトカムの変更がある場合、変更内容と理由の記載があるか。	□Y ■N □NA	ないと思った。記載もないし。 EMPA10 と 25 を pooled analysis しているが、これは最初から定義されていたのか？ (pool している理由は不明であるが) Post-hoc analysis はなさそうだ。

7. どのように目標症例数が決められたかの記載があるか。 α、検出力、臨床的意味のある差などの症例数設定に必要な数値、両側（片側）検定についての記載を含む。 事前に設定した差はどの程度、臨床的に意味があるか。	■Y □N □NA	P3. Statistical analysis にサンプルサイズの記載有り α 0.0249 β 0.1 ⊿ HR1.3 (FDA の勧告をもとに)
8. 行われた場合、中間解析と中止基準についての記載があるか。	□Y ■N □NA	記載なし？ P.3 Since interim data 中間解析はしているようだが、中間解析時点での中止基準の記載は見当たらない 安全性を見ているので中間解析時点で一旦評価している。
9. ブラインドについての記載があるか（患者、介入者、アウトカム評価者、データ解析者）。ブラインドの方法を含む。	■Y □N □NA	Double-blind ・患者 ・治療実施者の二重 アウトカム評価者：不明 データ解析者：不明 ブラインドの方法は？ 特徴的な作用があるお薬だと隠していてもばれるのでブラインドとして意味を成さないかもしれない。利尿効果で…
10. 主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法の記載があるか。適切な方法が選択されているか。	■Y □N □NA	Peto 法は中間解析についての記載 カプランマイヤー曲線：COX 比例ハザードモデル(多変量解析) で 2 群比較を行ったと記載有り。
11. 資金提供者と他の支援者（薬剤の供給者など）の記載があるか。 資金提供者の役割の記載を含む。	■Y □N □NA	ファンディングあり。メーカーはステアリングコミッティーに入っている。ステアリングコミッティーとは？ 全体のマネージメント。 P2. Study oversight 解析に関与(フライブ

		ルク大学も解析をしているが) メデイカルライターも担っている。 かなり関与が大きいやん！

Results	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
12. 各群について、ランダム化割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記載があるか。 フローチャートの図示を含む	■Y □N □NA	P7.result Fig1, App. Sec.G
13. 各群について、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（脱落者）や追跡不能者が理由とともに記載されているか。 その人数は結果に影響をあたえるものではないか。 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	■Y □N □NA	App. Sec G&H 脱落率は<15%まで
14. 参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付の記載があるか。	□Y ■N □NA	組み入れ期間 Sep.2010~Apr.2013 追跡期間を特定する日付は記載なし
15. 試験が終了した日付、または中止した場合にはその日付と理由の記載があるか。	□Y ■N □NA	記載なし
16. 各群のベースラインにおける人口統計学(demographic)の記載があるか。臨床的特徴を示す表を含む。 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。 各群は均質か。差異がある場合結果に影響を与えるものでないか。	■Y □N □NA	App. I Baseline Caracteristics 喫煙状況が未記載
17. 有効性・安全性の各解析における解析集団（分母となる数）の記載があるか。 ITT、FAS、PPS など適切な解析集団が選択されているか。	■Y □N □NA	mITT population p5
18 主要・副次エンドポイントのそれぞれについて、各群の結果と介入による効果−リスク比（ハザード比）が信頼区間とともに記載されているか。 平均値（中央値）を記載する際、標準偏差（レンジ、四分位値）も記載しているか。	■Y □N □NA	P7 Cardiovascular outcome Table.1 Figure.1 95% CI 記載有り
19. 解析で得られるＰ値が記載されているか。	■Y □N □NA	記載あり
20. 治療によって発生した可能性のある、各群の重要な有害作用の記載があるか。 副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か。	■Y □N □NA	P9.table2 Sec. R Table.2 の legend に定義の記載はされている。 プラセボ群でも副作用が多いのはどうして？ SGLT2 の副作用が目立たない？

		注意喚起されている皮疹はないの？

Discussion	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
21. 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか 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	□Y ■N □NA	P10 エンパ群で全死亡や心不全による入院が有意に少ない
22. 試験結果の一般化について、外的妥当性や適用性の記載があるか。	□Y □N □NA	サブグループ解析の結果を確認する 非劣勢なので優越性は言えない、とか。
23. 試験の限界について記載があるか。 バイアスの可能性、試験精度の問題、解析上での問題、今回のデザインでは明確にできない内容の問題など	□Y ■N □NA	Limitation の記載はない
24. 結論は目的と合致しているか。研究結果で得られたことから結論が導かれているか。	□Y □N □NA	

Y：はい、N：いいえ、NA： Not Applicable 該当しない

【論文名】Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (N Engl J Med 2015; 373:2117-2128)　20160207　A 班

研究デザイン

目的：
標準治療を受けている、心血管イベントリスクが高い 2 型糖尿病患者において、心血管イベント発症率および死亡率に対するエンパグリフロジンの影響をプラセボと比較検討する。

試験の分類：
ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、国際、多施設共同試験

試験の期間：
治療期間中央値 2.6 年
観察期間中央値 3.1 年
2010 年 9 月～2013 年 4 月に無作為化
導入期間 2 週間→無作為化
フォロアップー最後の投与後 30 日

試験の規模：
無作為化　7028 名
治療 7020 名　(modified ITT 解析対対象)
プラセボ　2333 名
Empagliflozin　4687　名（10mg2345　名 +20mg2342 名）
＜症例数の設定＞プラセボに対する主要アウトカムの非劣性、マージン 1.3。主要評価項目のイベントが少なくとも 691 名の患者に起こるまで続ける。α0.0249 片側、power 90%

対象集団：（結果より）(appendix I)

	プラセボ	Emp
年齢	63.2±8.8	63.1±8.6
男	72.0%	71.2%
BMI	30.7	30.6
HbA1c	8.08 ± 0.84	8.07 ± 0.85
10 年以上罹患	57.4%	57.0%
血圧	135.8/76.8	135.3/76.6
血糖降下薬	95.2%	94.9%
Metformin	74.3%	73.8%
Insulin	48.6%	48.0%
Insulin IU/day median	52.0	54.0
降圧薬使用者	95.2%	94.9%
利尿剤使用者	42.3%	43.7%
冠動脈疾患既往	75.6%	75.6%
eGFR60<	70%	

群間に統計学的有意差はない
タバコ、生活環境の情報なし

方法

組み入れ基準：
・BMI≦45, eGFR(MDRD) ≧30 mL/min/1.73m², ≧18 歳の 2 型糖尿病患者
・心血管疾患既往（appendix C)
　－　2 ヶ月以上前に心筋梗塞
　－　冠動脈疾患
　－　2 ヶ月以上前に不安定狭心症
　－　2 ヶ月以上前に脳卒中
　－　末梢動脈閉塞性疾患
・割付前 12 週間以上血糖降下薬の使用無し、HbA1c ≧7.0% ＜ 9.0%
または
・割付前 12 週間以上同じ血糖降下薬を使用し、HbA1c ≧7.0% ＜ 10.0%

除外基準：(appendix D)
・早期空腹時血糖>240 mg/mL・肝疾患の兆候（AST, ALT, ALP が基準値の 3 倍）・3 ヶ月以内に心臓手術、血管形成術の予定 ・eGFR < 30mL/min/1.73m²・肥満治療手術・胃腸の手術・血液障害・5 年以内の癌の既往・治療薬が禁忌・3 ヶ月以内の肥満治療・全身ステロイド治療又は 6 週以内の甲状腺ホルモン用量変更・管理不良の内分泌疾患・授乳婦・妊婦・避妊できない閉経前女性・3 ヶ月以内にアルコール依存、薬物依存・30 日以内に他の臨床試験の薬を服用、あるいは追跡中・患者を危険にさらす臨床状態（カナダでは、2 週間以内の泌尿器・性器感染症）・2 ヶ月以内の急性冠症候群、脳卒中、一過性虚血発作・南アフリカでは血圧 >160/100mmHg

エンドポイント：
主要エンドポイントー心血管複合エンドポイント（心血管死、非致死性心筋梗塞（無症候性除く）、非致死性脳卒中）
重要副次エンドポイントー主要エンドポイントと不安定狭心症による入院から成る複合エンドポイント

定義：
低血糖　≦70mg/dL または介助を要する事象

治療群：
最初の 12 週間はもともと行っていた血糖降下療法は変更せず（空腹時血糖が≧240mg/dL の時は強化療法許可、必要があれば減量、中止許可）
12 週以降は地域のガイドラインに従い、血糖コントロールがつくよう血糖降下療法を調節）
試験中、他の心血管リスク因子（脂質異常、高血圧含む）の治療も地域のガイドラインに従い行う。
◆ プラセボ　　標準治療＋プラセボ
◆ Empagliflozin 10 mg　標準治療＋Empagliflozin 10 mg
◆ Empagliflozin 25 mg　標準治療＋Empagliflozin 25 mg
Empagliflozin 10 mg と 25 mg を合わせて pooled Empagliflozin

結果

エンドポイント：
早期中止例 25%, 患者集団：割付後 1 回以上治療薬服用
主要エンドポイント　noninferiority P<0.001, superiority P=0.04

	プラセボ (N=2333)	Emp (N=4687)	Hazard ratio
主要	282(12.1%)	490(10.5%)	0.86(0.74-0.99)
副次	333(14.3%)	599(12.8%)	0.89(0.78-1.01)
心血管死	137(5.9%)	172(3.7%)	0.62(0.49-0.77)
非致死性心筋梗塞	121(5.2%)	213(4.5)	0.87(0.7-1.09)
非致死性脳卒中	60(2.6%)	150(3.2%)	1.24(0.92-1.67)
不安定狭心症による入院	66(2.8%)	133(2.8%)	0.99(0.74-1.34)
全死亡率	194(8.3%)	269(5.7%)	0.68(0.57-0.82)

有害作用：皮疹の情報無、重篤副作用の内容不明、placebo の頻度高い印象

	プラセボ (N=2333)	Emp (N=4687)	p
有害事象	2139(91.7)	4230(90.9)	P<0.001
死亡	119(5.1)	176(3.8)	P<0.01
低血糖	650(27.9)	1303(27.8)	Ns
尿路感染	423(18.1)	842(18.0)	Ns
性器感染	42(1.8)	301(6.4)	P<0.001
男性	25(1.5)	166(5.0)	P<0.001
女性	17(2.6)	135(10.0)	P<0.001

限界：（評価者の意見、チェックシート参考）
・複合アウトカムを項目別にみると、死亡率では違いがあるが、非致死性心筋梗塞・脳卒中には差がない。
・メーカー主導での実施であり、論文内容に関わることができたため、影響があった可能性は否定できない。
・致死性・非致死性の脳卒中では EMP のほうが頻度高かった。95%CI が 1.3 の上限を超えているので、1.3 を非劣性のマージンとするならば、劣っているとは言えない（もともと設定はしていないが）。
・コンプライアンス、食事・運動療法の実施した結果の記載がない。
・喫煙の情報なし。
・BMI30 以上は限られた患者となってしまう。
・途中で EMP の中止の割合が 20%以上と多い。

結論：（評価者の意見、チェックシート参考）
・EMP を標準治療に上乗せしたことによって、複合アウトカムが増えるということはなかった。しかし、このことで EMP に利点があるかどうかはわからない試験である。安易に使用するのは避けたほうがよい。
・複合アウトカムでは増えていないが、脳卒中のリスクは増えている傾向があったので、既往がある方には薦められない。現時点では、脳卒中の既往がある方には使わないほうがよい。
・心不全は減らした傾向があったので、心不全のリスクのある患者には使いやすいのではないか。
・標準治療に EMP を上乗せするメリットがない。
・BMI30 以上の患者を対象にしている。30 未満の方には今回の結果は外挿できない。

【論文名】Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (N Engl J Med 2015; 373:2117-2128)　20160207　B 班

研究デザイン

目的：
標準治療を受けている、心血管イベントリスクが高い 2 型糖尿病患者において、心血管罹患率および死亡率に対するエンパグリフロジンの影響をプラセボと比較検討する。

試験の分類：
ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、用量固定(10 mg or 25mg)、国際、多施設共同試験
層別無作為化 -HbA1c(<8.5%or≧8.5%)、BMI(<30or≧30)、eGFR(30-59, 60-89, ≧90)、地域

試験の期間：
治療期間中央値 2.6 年
観察期間中央値 3.1 年
2010 年 9 月～2013 年 4 月に無作為化
導入期間 2 週間→無作為化
フォロアップー最後の投与後 30 日

試験の規模：
スクリーニング 11531 名
無作為化　7028 名
治療 7020 名　(modified ITT 解析対対象)
プラセボ　2333 名
Empagliflozin 4687 名(10mg2345 名+25mg2342 名)
＜症例数の設定＞プラセボに対する主要アウトカムの非劣性、マージン 1.3。主要評価項目のイベントが少なくとも 691 名の患者に起こるまで続ける。

対象集団：(結果より) (appendix I)

	プラセボ	Empagliflozin
年齢	63.2±8.8	63.1±8.6
男	72.0%	71.2%
白人/アジア人	71.9/21.9%	72.6/21.5%
BMI	30.7	30.6
HbA1c	8.08 ± 0.84	8.07 ± 0.85
10 年以上罹患	57.4%	57.0%
eGFR	73.8 ± 21.1	74.2 ± 21.6
血圧	135.8/76.8	135.3/76.6
LDL-C	84.9 ± 35.3	85.9 ± 36.0
HDL-C	44.0 ± 11.3	44.6 ± 11.9
血糖降下薬	95.2%	94.9%
Metformin	74.3%	73.8%
ACE/ARB	80.1%	81.0%
Statins	76.0%	77.4%
アスピリン	82.6%	82.7%
冠動脈疾患既往	75.6%	75.6%

方法

組み入れ基準：
・BMI≦45, eGFR(MDRD) ≧30 mL/min/1.73m², ≧18 歳の 2 型糖尿病患者
・心血管疾患既往 (appendix C)
- 2 ヶ月以上前に心筋梗塞
- 冠動脈疾患
- 2 ヶ月以上前に不安定狭心症
- 2 ヶ月以上前に脳卒中
- 末梢動脈閉塞性疾患

・割付前 12 週間以上血糖降下薬の使用無し、HbA1c ≧7.0% ＜9.0%
または
・割付前 12 週間以上同じ血糖降下薬を使用し、HbA1c ≧7.0% ＜10.0%
分けている必要があるのか？

除外基準：(appendix D)
・早朝空腹時血糖>240 mg/mL・肝疾患の兆候（AST, ALT, ALP が基準値の 3 倍)・3 ヶ月以内に心臓手術、血管形成術の予定 ・eGFR < 30mL/min/1.73m²・肥満治療手術・胃腸の手術・血液障害・5 年以内の癌の既往・治療薬が禁忌・3 ヶ月以内の肥満治療・全身ステロイド治療又は 6 週以内の甲状腺ホルモン用量変更・管理不良の内分泌疾患・授乳婦・妊婦・避妊できない閉経前女性・3 ヶ月以内にアルコール依存、薬物依存・30 日以内に他の臨床試験の薬を服用、あるいは追跡中・患者を危険にさらす臨床状態（カナダでは、2 週間以内の泌尿器・性器感染症)・2 ヶ月以内の急性冠症候群、脳卒中、一過性虚血発作・南アフリカでは血圧>160/100mmHg

エンドポイント：
主要エンドポイントー心血管複合エンドポイント（心血管死、非致死性心筋梗塞（無症候性除く)、非致死性脳卒中)
重要副次エンドポイントー主要エンドポイントと不安定狭心症による入院から成る複合エンドポイント
安全性ー治療期間中または最終投与日から 7 日以内に生じた有害事象特に、低血糖、尿路感染症、性器感染症、体液量減少、急性腎不全、骨折、ケトアシドーシス、血栓塞栓症

定義： 低血糖　≦70mg/dL または介助を要する事象

治療群： 最初の 12 週間はもともと行っていた血糖降下療法は変更せず（空腹時血糖が≧240mg/dL の時は強化療法許可、必要があれば減量、中止許可)
12 週以降は地域のガイドラインに従い、血糖コントロールがつくよう血糖降下療法を調節)
試験中、他の心血管リスク因子（脂質異常、高血圧含む）の治療も地域のガイドラインに従い行う。
◆ プラセボ　標準治療＋プラセボ
◆ Empagliflozin 10 mg　標準治療＋Empagliflozin 10 mg
◆ Empagliflozin 25 mg　標準治療＋Empagliflozin 25 mg
Empagliflozin 10 mg と 25 mg を合わせて pooled Empagliflozin

結果

エンドポイント：早期中止例 25%, 患者集団：割付後 1 回以上治療薬服用
主要エンドポイント（検定の優先順位①→②)
①noninferiority P<0.001, ③superiority P=0.04
重要副次エンドポイント②noninferiority P<0.001, ④superiority P=0.08

	プラセボ N=2333	Empagliflozin N=4687	Hazard ratio
主要	282(12.1%)	490(10.5%)	0.86(0.74-0.99)
副次	333(14.3%)	599(12.8%)	0.89(0.78-1.01)
心血管死	137(5.9%)	172(3.7%)	0.62(0.49-0.77)
非致死性心筋梗塞	121(5.2%)	213(4.5)	0.87(0.7-1.09)
非致死性脳卒中	60(2.6%)	150(3.2%)	1.24(0.92-1.67)
不安定狭心症による入院	66(2.8%)	133(2.8%)	0.99(0.74-1.34)
心不全の入院	95（4.1）	126（2.7）	0.65(0.50-0.85)
全死亡率	194(8.3%)	269(5.7%)	0.68(0.57-0.82)

有害作用：

	プラセボ N=2333	Empagliflozin N=4687	p
有害事象	2139(91.7)	4230(90.9)	P<0.001
死亡	119(5.1)	176(3.8)	P<0.01
低血糖	650(27.9)	1303(27.8)	Ns
尿路感染	423(18.1)	842(18.0)	Ns
性器感染	42(1.8)	301(6.4)	P<0.001
男性	25(1.5)	166(5.0)	P<0.001
女性	17(2.6)	135(10.0)	P<0.001

性器感染症は全体、男性、女性ともに Empagliflozin の方が多い。

限界：
- 割付が 1:2（10mg＋25mg）になっている。Pool でよかったのか。
- 承認された用量（10mg で開始して効果・耐用性をみて 25mg へ）で試験していない。
- 患者背景が日本と異なるのではないか。
- 標準治療も国によって違いがあるのではないか。
- 標準治療（追加治療）の内容が 2 群間で異なる。インスリン・SU。
- 心血管リスクの高い患者が多く、SGLT-2 の適応になるのか。
- HbA1c＜10%未満で区切った理由は？
- あくまで非劣勢試験であり、有意な差があるといっていいのか。
- 喫煙の有無や非薬物療法、生活環境の記載が不足している。
- 25%の早期中断があるのに mITT でよいのか。非劣勢が証明されやすいのではないか。
- メーカーからの資金提供がある。

脳卒中のリスクが高い人には怖いかも？
全死亡率と有害事象による死亡率の違いは？

結論： 心血管リスクの既往がある II 型 DM 患者の標準治療にエンパグリフロジンを追加しても、心血管イベントによる死亡、心筋梗塞、脳卒中のリスクは悪化しない。

外来症例

56 歳、男性

主訴：自覚症状は特にない。軽度の全身倦怠感がある。

現病歴：3 年前に検診で高血糖を指摘され、2 型糖尿病と診断された。その後、通院にて食事、運動療法で血糖コントロールを試みたが、仕事が忙しく不規則な生活もあって HbA1c は 8～9%で推移、1 年前よりメトホルミン(250) 1 回 1 錠、1 日 2 回の投与が開始となった。

しかし、6 ヶ月前、随時血糖 280 mg/dL、 HbA1c 8.3%のため、メトホルミン（500） 1 回 1 錠、1 日 2 回に増量となった。

既往歴：高血圧症（6 年前に指摘）、脂質異常症（6 年前に指摘）

薬歴：メトホルミン（500mg） 1 回 1 錠 1 日 2 回 朝・夕食後

アムロジピン（5mg） 1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後

プラバスタチン(10mg) 1 回 1 錠 1 日 1 回 夕食後

アレルギー歴：薬物アレルギーなし

家族歴：父が 2 型糖尿病

社会歴：妻と二人暮らし。2 人の子供は既に独立。職業はタクシー運転手。

隔日勤務（深夜勤務あり。その場合、翌日は明けで午後が休日。明け休み以外にも公休が週 1～2 回）

運動は週 1～2 回、休日に妻と 30 分程度のウォーキングを行っている。

食事は 1 日 1800kcal を目標としているが、仕事の際はコンビニで弁当またはおにぎり（2～3 個）を購入することが多い。

20 歳から喫煙していたが、7 年前から禁煙。毎日ビール 350 mL を飲む。

薬剤のコンプライアンスは良好である。

身体所見：身長 160 cm, 体重 70 kg（1 年前 72kg、半年前 70kg)、腹囲 89 cm、BMI 27.3 kg/m^2

バイタルサイン；血圧 132/83 mmHg、脈拍 72 bpm(整)、体温 36.5℃

眼瞼および眼瞼結膜；黄疸なし、貧血なし、眼底出血なし、口腔粘膜乾燥

頸部リンパ節・甲状腺；触知せず

胸部；心音正常、雑音なし、呼吸音正常

下肢；浮腫なし、アキレス腱反射の低下なし、末梢動脈拍動正常、潰瘍なし

検査所見：FBS 139mg/dL、HbA1c 8.2%、インスリン 4.3 μU/mL、C-ペプチド 1.8 ng/dL

Tcho 197mg/dL、LDL-C 126 mg/dL、HDL-C 40 mg/dL、TG 154 mg/dL

BUN/Scr 17/0.81 mg/dL、AST/ALT 31/44 IU/L、UA 6.1 mg/dL

Na 140 mEq/L、Cl 103 mEq/L、K 4.0 mEq/L

尿検査；尿糖（±） タンパク定性（－）、ケトン体定性（－）

臨床診断名；2 型糖尿病、高血圧症、脂質異常症

入院症例

【患者】 45 歳、男性

【主訴】 胸痛

【現病歴】 1 週間前の運動時に前胸部痛を自覚したが、安静にすると 3 分程度で消失。
本日(2/5)もテニス後に胸痛があり、安静にして消失したが、食後テレビを観ている際に約 10 分間の胸痛があったため、当院救急外来を受診。

【既往歴】糖尿病(6 年前から毎年検診で血糖値が高いと指摘されていた)
昨年の検診(4 月)の検診でも高血糖を指摘され、他院を受診。栄養指導を受け、食事療法(1600kcal)を実践していたが、物足りず、ここ 2～3 ヶ月は以前の食事内容に戻し、通院も自己中断していた。

【家族歴】 母:2 型糖尿病

【社会歴】 会社員(主にデスクワーク、車通勤;片道 10 分程度)

【家族構成】 妻、長男 10 歳、次男 7 歳(ともに同居)

【アレルギー歴・副作用歴】 なし

【内服薬】 なし

【OTC 薬・サプリメント】 なし

【生活習慣】 運動:週 1 回 2 時間程度テニスをする、飲酒:なし、喫煙歴:なし

【入院時身体所見】 172cm、71kg(4 月の検診時 73kg、9 月 68kg)、腹囲:86cm

【入院時バイタル】 BP:128/79 mmHg HR:86 回/min(整) BT:36.3 ℃ RR:19 rpm SPO2:96% (room)

【入院時検査所見(2/5 夕食後 2 時間)】

TP (g/dL)	7.1	Na (mEq/L)	136
ALB (g/dL)	4.5	Cl (mEq/L)	101
Glu (mg/dL)	278	K (mEq/L)	4.2
HbA1c (NGSP %)	9.1	WBC (/μL)	8400
T-Cho (mg/dL)	243	RBC (10^4/μL)	533
LDL-C (mg/dL)	160	HGB (g/dL)	14.9
HDL-C (mg/dL)	54	HCT (%)	43.2
TG (mg/dL)	152	PLT (10^4/μL)	19.4
BUN (mg/dL)	15	BNP (pg/mL)	35.5
Scr (mg/dL)	0.80		
UA (mg/dL)	6.2		
T-Bil (mg/dL)	0.7		
AST (IU/L)	19	尿蛋白定性	−
ALT (IU/L)	18	尿糖定性	2+
CK (IU/L)	75	尿ケトン体定性	−
CK-MB (IU/L)	8	トロポニンキット	−

【ECG】 ST 変化なし、Rhythm:洞調律

【UCG】EF：56%、左室壁運動異常：なし

【臨床診断名】不安定狭心症、2 型糖尿病、脂質異常症

【不安定狭心症に対する治療（Day1）】

アスピリン腸溶錠（バイアスピリン®）100mg、クロピドグレル塩酸塩（プラビックス®）300mg を服用後に CAG 施行

CAG： #6 90%（責任病変）、#13 75%

PCI： #6 90%⇒0% Endeavor® φ3.5×24（DES）を留置

【PCI 後の薬物治療】

ヘパリン 15000 単位＋生食 500mL 21mL/hr（24 時間で終了）

以下の薬剤を翌日（Day2）より、糖尿病食 1800kcal を開始

アスピリン腸溶錠 100mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	朝食後
クロピドグレル硫酸塩錠 75mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	朝食後
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	朝食後
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	朝食後
アトルバスタチンカルシウム錠 5mg	1 回 1 錠	1 日 1 回	朝食後

Day3（2/7） 主な採血結果（空腹時）

AST/ALT：18/27 IU/L、BUN/Scr：11/0.76mg/dL、

BS:196mg/dL、LDL-C：135mg/dL、HDL-C：42mg/dL、TG：121mg/dL、

血中インスリン：4.2 μU/mL、C-ペプチド：1.56 ng/mL、抗 GAD 抗体： 1.3 未満 U/mL

Day3時点での SOAP を作成してください

【略語】

ECG：心電図、UCG：心臓超音波検査、CAG：冠動脈造影 PCI：経皮的冠動脈形成術、DES：薬剤溶出性ステント

外来症例1　プロダクト（A班発表）

Problem list

#1　2型糖尿病

2016年2月6日、7日
『症例解析＆文献評価ワークショップ2015：2型糖尿病』
日本アプライドセラピューティクス学会

DM SOAPチャート_outpatient・・・A班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #1：T2DM 3年前に検診で高血糖を指摘、2型糖尿病と診断 S）全身倦怠感 O）＜身体所見＞ 年齢：56、男性、身長：160cm体重：70kg（1年前72kg、半年前70kg）、BMI:27.3、腹囲：89cm BP:132/83、HR：72 甲状腺触知せず ＜典型的な症状＞ 口腔粘膜の乾燥 口渇（－）、尿糖（±） アキレス腱反射低下（－） ＜生活習慣＞ 不規則な生活 食生活（コンビに弁当） アレルギー歴：なし 家族歴：父がT2DM 喫煙：20歳から約30年 現在は禁煙 飲酒：ビール350mL/day 運動：週1～2回 （30分のウオーキンング） 職業：タクシー運転手、深夜勤務あり。 <u>検査値：</u> FBS：139、HbA1c：8.2 （6ケ月前　8.3%）インスリン：4.3、CPR：1.8、HOMA-R：1.47 LDL：126、HDL：40、TG：154 BUN/Scr：17/0.81,、Clcr：81.1mL/min、eGFR：76.9mL/min/1.73m^2、AST/ALT：31/44、 タンパク定性（－）、 ケトン体定性（－） <u>Medications：</u> メトホルミン（500）2T/2x アムロジピン（5）1T/1x プラバスタチン（10）1T/1x	<u>Risk Factors：（下線は改善可能）</u> <u>高血圧、脂質異常症、過去の血糖値異常、運動不足、肥満、</u>家族歴、<u>不規則な生活</u>、職種、20歳時の体重（不明）、病識の程度 <u>Severity / Stage：</u> 薬物治療を導入しているが、コントロール不良の2型糖尿病 腎症などはなし 治療目標：HbA1c<7.0、BP<130/80、LDL<120、TG<150、短期的には66.5kg（-5%）、ゆくゆくはBMI<25 <u>Non-pharmacological Therapy：</u> 運動療法：可能であれば週3回、レジスタンス運動も取り入れる 食事療法：妻の協力、コンビニ弁当をひかえる、間食の有無の確認、アルコール（25g/日）、食事内容の改善等は可能（1600kcal） <u>Pharmacological Therapy：</u> ・腎機能正常、肝機能正常 ・コンプライアンスをみても、1日複数回でも大丈夫だと思われる。 ・インスリン分泌系の薬剤を使用したいが、低血糖が気になる。・職業柄、低血糖リスクは下げたい。深夜勤務や仕事上不規則な食生活となることを考慮した薬剤選択をする必要がある。また、肥満患者のため、体重増加となる薬剤は極力避けたい。 ・FBSがそこそこ下がってきているので空腹時をターゲットにせず食後過血糖を下げたい。 ・肥満傾向があるので、メトホルミンはそのまま使用。CVDのエビデンスもあり。 ・DPP4-I：食後、空腹時共にさげる。低血糖リスクが少ない。低血糖リスクは低い。体重には影響せず。ビルダグリプチン、メトホルミンとの配合剤（エクメット）を使用すれば、コンプライアンスを悪化させない ・α-GI：生活習慣とマッチしていない。 ・SGLT2-I：タクシー運転手であるので、尿量の増加が気になる。口腔粘膜の乾燥もあるので、現在は使用しにくいと思われる <u>Drug Interactions：</u> ・ビグアナイド系：ヨード系造影剤、利尿剤の併用で腎障害、合剤を使用しているので中止忘れが無いように注意 ・DPP-4-I：消化器症状 <u>不足情報</u> 通院している病院の医師情報（DMの専門医か否か） 20歳時の体重が不明。病識の程度の把握が必要	<u>Goal：</u> 短期：HbA1c＜7.0、BP<130/80、LDL<120、TG<150 短期的には66.5kg（-5%） 長期：合併症の予防（微小血管イベントの予防、大血管イベントの予防） <u>Care Plan：</u> ＜非薬物治療＞ 運動療法；週3回以上30分間、日常の中での歩く時間を増やす。レジスタンス運動も取り入れる 食事療法；1600kcalの維持、毎日体重測定 生活習慣；睡眠時間の確保 ＜薬物治療＞ エクメットHD（ビルダグリプチン50mg＋メトホルミン500mg）1日2回 食事時間に関係なく服用可能 →空腹時に服用してもよいことを指導する <u>Monitoring Plan：</u> 効果判定： ＜自覚症状＞ 口渇、しびれなどの神経障害、倦怠感、視力 ＜他覚症状＞ Hb1Ac（3か月で評価）、FBS、腎機能、体重（毎日）、服薬コンプライアンス、尿酸値、血圧（毎日）尿糖、微量アルブミン（3～6ヶ月に1回）、歯科受診、眼科受診 副作用： ＜自覚症状＞ 低血糖（発汗，振戦，動悸，悪心，空腹感，眠気，脱力），胃腸症状，倦怠感， ＜他覚症状＞ 血糖，乳酸アシドーシス（消化器症状） <u>Educational Plan：</u> • 合併症とか予後等を含め，血糖コントロールの重要性の説明 • 低血糖対策、乳酸アシドーシスの初期症状 • 生活習慣の改善について説明 • 造影剤との相互作用回避（前後2日間は休薬） ・万歩計を使用 ・食べる順番 ・食事内容の記録 ・服薬コンプライアンスの確認

外来症例2（5年後） プロダクト（C班発表）

Problem list

#1　2型糖尿病

#2　CKD

2016年2月6日、7日
『症例解析＆文献評価ワークショップ2015：2型糖尿病』
日本アプライドセラピューティクス学会

DM SOAPチャート_outpatient（5年後）・・・C班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #1：T2DM S）物がかすんで見える O） ＜身体所見＞ 年齢：61、男性 身長：160cm 体重：68kg（微増） BMI:26.6、腹囲：87cm（不十分） BP:133/85 ＜典型的な症状＞ アキレス腱反射低下（＋） 点状出血（＋） 毛細血管瘤（＋） ＜生活習慣＞ 飲酒：なし　ストレス↑ 運動：週1回程度↓ 間食↑ ＜検査値＞ FBS：137、HbA1c：8.3 （6ケ月前 8.3%） インスリン：10.3↑ HOMA-R：3.48↑ BUN/Scr：24/1.23↓ Clcr：50.2mL/min 尿蛋白（2+） Medications： メトホルミン（500）2T/2x シタグリプチン（50）1T/1x アムロジピン（5）1T/1x イミダプリル（5）1T/1x アトルバスタチン（10）1T/1x	Risk Factors：（下線は改善可能） 高血圧、脂質異常症、過去の血糖値異常、運動不足、肥満、家族歴 Severity / Stage： 合併症発症、腎症3期、薬物治療を行っているが、進行した、インスリン抵抗性が増大した、インスリン非依存状態の2型糖尿病 HbA1c<7.0、BP<130/80、LDL−C<120、BMI<25を目標 Non-pharmacological Therapy： 運動療法：不十分であり、強化は可能　冬場でもできる運動を追加。レジスタンスも取り入れる。 食事療法：1600Kcal程度とすることは可能　禁酒継続　家族への再指導 退職してからの生活習慣が変わった可能性→介入できること探す。 Pharmacological Therapy： 退職しているので、低血糖は望ましくないが、インスリン分泌系でも？・ビグアナイド：主に腎排泄型、Scr≧1.3では推奨されていない。45<eGFR（メトホルミン）≦60で常用量、30<eGFR≦45で最大1000mgとの推奨もある。 腎機能をモニタリングしながらの継続は可能、増量は好ましくないか。乳酸アシドーシスにも注意が必要。血中濃度は倍になっていると思われる。減量として使うか、やめる。 ・DPP4-I：シタブリプチンは減量を考慮する必要あり。・SGLT2-I：eGFR<60で効果減弱、	Goal： 短期：HbA1c＜7.0（3ヶ月で確認） 中長期：透析導入を遅らせる Care Plan： ＜非薬物治療＞ 運動療法：不十分であり、強化は可能　冬場でもできる運動を追加。レジスタンスも取り入れる。 食事療法：1600Kcal程度とすることは可能　禁酒継続　家族への再指導 退職してからの生活習慣が変わった可能性→介入できること探す。 ＜薬物治療＞ メトホルミンを中止。シタグリプチンは現状維持。予後のことも考えるとBOTを。 αGIもいいのでは？（退職したので3回のめるか？） アクトスは？？？ SU入れてもても。インスリン抵抗性がある。 メトホルミン→中止 シタグリプチン（50）1回1錠　朝食後　継続 トレシーバ注　1日1回 4単位　寝る前 SMBGを考慮 Monitoring Plan： 効果判定： ＜自覚症状＞ 口渇、視力低下、神経障害の程度の確認、 ＜他覚症状＞ Hb1Ac、腎機能、FBS、体重（目標：半年で<64）、尿糖、アルブミン尿 副作用： ＜自覚症状＞ 低血糖（発汗，振戦，動悸，悪心，空腹感，眠気，脱力），胃腸症状，倦怠感， ＜他覚症状＞ 血糖，腎機能　高Kによる症状　空咳 Educational Plan： • 網膜症が進むことで、インシュリンの手技が困難になる可能性がある。単位が見えるか確認。シックディ対応

入院症例　プロダクト（B班発表）

Problem list

#1　2型糖尿病

#2　不安定狭心症

2016年2月6日、7日
『症例解析＆文献評価ワークショップ2015：2型糖尿病』
日本アプライドセラピューティクス学会

DM SOAPチャート_inpatient・・・B班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #3 T2DM S/O） DM罹患期間：推定6年 ＜身体所見＞ Age：45、Sex：male Ht：172cm、BW：71kg BMI：24、腹囲：86 BP：128/79、HR：86,整 ＜典型的な症状＞ 口渇（－）、尿糖（2+） ＜生活習慣＞ 運動：週1回、テニス 仕事：デスクワーク 飲酒・喫煙：なし 食事：食事療法導入後自己中断し、制限なし 薬剤アレルギー歴なし 通院：2-3ヵ月自己中断 家族暦：母親2型DM ＜検査所見＞ CLcr：94.8mL/min eGFR：87.8mL/min/1.73m^2 AST：18、ALT：27 BUN：11、Scr：0.76 LDL-C：135、HDL-C：41 TG：121 Glu：196、HbA1c：9.1 インスリン：4.2 HOMA-R：2.03 （BS>196のため、参考値） C-ペプチド：1.56 抗GAD抗体：＜1.3 尿蛋白（－）、尿糖（2+） 尿ケトン（－） Medications： なし	Risk Factors：（下線は改善可能） 家族歴：母親2型DM 生活習慣、BMI 24、運動不足、過去の血糖値異常、脂質異常症、CVD（＋） Severity / Stage： 食事・運動療法を行っていたが、自己中断をしてした2型糖尿病、CVD合併例 目標：CVD再発予防、微小血管の合併症予防のためHbA1c＜7%、LDL-C<100 Non-pharmacological Therapy： 患者教育： 食事療法、定期受診の自己中断歴から病識の向上が必要 食事療法： 自己中断歴はあるが、再指導の上1600Kcalで開始 運動療法： 退院後心機能を考慮した運動量を提案 Pharmacological Therapy： 心血管系イベントの抑制効果を期待し、心臓に負荷をかけない薬剤を選択する。また、低血糖も心血管イベント発現率、死亡率を上昇させる因子のため、回避する • メトホルミン：AMI急性期等は禁忌だが、本症例では状態が安定しており、使用は可能。現時点では、糖毒性解除のためインスリンのほうが望ましいか。 • インスリン：血糖降下作用は最強、強化療法 or 1日1回にて糖毒性の解除は可能短期入院の場合、強化療法は導入しづらいか。BW増加の可能性あり。短期入院でない場合は、強化療法を導入し、外来での内服への移行を検討。低血糖のリスクも高いため注意。 • ピオグリタゾン：浮腫、心不全のリスクから好ましくない • SU剤：糖毒性が解除されてから検討する • α-GI薬：大血管イベント抑制効果の報告あるが、血糖効果作用が弱い • SGLT2-I：この症例には推奨できない（CVD合併） • DPP4-I：糖毒性が解除されてから検討する 薬剤の選択：血糖降下、心血管イベント抑制効果、糖毒性解除の目的で、インスリンの使用を考慮。入院中に糖毒性を解除し、BOTまたはメトホルミンやSU薬に移行 Adverse Drug Reactions： ・インスリン：低血糖、 ・SU薬：低血糖、体重増加、 ・メトホルミン：乳酸アシドーシス、消化器症状 Drug Interactions： ・メトホルミン：ヨード系造影剤、利尿剤の併用で腎障害	Goal： 短期：HbA1c<7.0（3ヶ月）、LDL-C<100 中長期：CVDの再発予防、微小血管イベントの予防 Care Plan： 非薬物治療： 教育：DMの合併症、治療薬、生活習慣改善について 食事；1600kcal/day 運動；車通勤を徒歩通勤に変えるなど 薬物治療： ・強化療法を導入し、2週間で糖毒性を解除する ・追加インスリン＋持効型インスリン使用 ・インスリン単位に関しては、各食前＋就寝前値から主治医と相談 ・糖毒性解除後にインスリンを離脱し、経口薬に移行 Monitoring Plan： 効果判定： ＜自覚所見＞ 現在はなし（口渇，多飲，多尿等の典型症状に注意） ＜他覚所見＞ 血糖値（入院中は毎食前＋就寝前に連日確認） HbA1c（3ヵ月後）、脂質（2-3ヶ月後） 眼科受診，尿中アルブミン（最低年1回） 目標体重：65.1kg、BMI 22，腹囲＜85cm 体重測定、血圧測定は毎日 副作用： <自覚症状> 低血糖（発汗，振戦，動悸，悪心，空腹感，眠気，脱力） <他覚症状> 血糖値、K値、肝・腎機能 Educational Plan： • 合併症と血糖コントロールの重要性の説明 • 低血糖対策、シックデイ対策 • 生活習慣の改善について説明 • インスリンの手技の確認、SMBG手技、糖尿病手帳の作成方法（インスリン使用時）

UAP SOAPチャート_inpatient ・・・A班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #2：uAP S/O） 身体所見： Age：45、Sex：male Ht：172cm、BW：71kg BMI：23.9、BP：128/79 HR：86（整）、RR：19 特異的な所見： ECG：ST変化なし Rhythm：洞調律 CAG　#6：90%⇒0%（DES） 　　#13：75% 心エコー：LVEF 56% 生活習慣： 内服薬 なし 副作用歴・アレルギー歴 なし 喫煙 なし、飲酒 なし 運動：週1回テニス 職業暦：会社員（ﾃﾞｽｸﾜｰｸ） 食事療法の自己中断 検査値： AST/ALT：18/27、BNP：15、 BUN/Scr：11/0.76 CLcr：94.8mL/min eGFR：87.8mL/min/1.73m^2 LDL-C：135、HDL-C：42、TG：121 HbA1c：9.1CK:75、CK-MB：8 BNP：35.5、Glu：196、HbA1c：9.1 インスリン：4.2、HOMA-R：2.03 C-ペプチド：1.56 Medications：Day2～ アスピリン(100) 1T1x クロピドグレル(75)1T1x ラベプラゾール(10)1T1x エナラプリル(5) 1T/1x アトルバスタチン(5)　1T/1x	Risk Factors：（すべて改善可能） 通院の自己中断、自覚症状に対する対応を放置、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドローム、家族暦（DM） Severity / Stage： CAG　#6：90%⇒0%（DES）、 #13：75% Non-pharmacological Therapy： 患者教育：定期受診の自己中断歴から病識の向上が必要、入院中の糖尿病指導 食事療法：入院中に食事療法について指導の上1600Kcalで開始。青魚の摂取を推奨する 運動療法：心機能に応じた運動の設定 Pharmacological Therapy： DAPT：再狭窄予防に必要。1年間の併用が推奨 アスピリン：喘息、消化器症状の問題なし、ｸﾛﾋﾟﾄﾞｸﾞﾚﾙ：肝機能に注意が必要。2C19のPMの人はリスク ACE-I使用：血圧は目標を達成しているが、HF予防効果、腎保護作用の点から推奨 スタチン：冠動脈イベントの再発抑制効果あり ⇒LDL-C<100を目標（LDL-C 26%減）。効果不十分の場合は増量 βブロッカーの早期使用も考慮していく（ACS再発，突然死，心不全死の予防、発作予防：薬剤選択はカルベジロール、ビソプロロールなど） ラベプラゾール→消化管出血のリスク低下のため、PPIが必要。CYP2C19に対する影響が小さいラベプラゾールが適切 Adverse Drug Reactions： DAPT：出血（消化管、胃部不快など）、肝障害、 ACE-I：腎機能障害、高カリウム血症、血圧低下、空咳 スタチン：横紋筋融解症 Drug Interactions： DAPTによる出血のリスク CYP2C19の相互作用（ラベプラゾール-クロピドグレルはリスクが低い）	Goal： ＜短期的＞LDL-C<100、TG<150、ステント内再狭窄予防 Care Plan： 食事：1600kcal/dayの維持。 運動療法：心機能に問題のない範囲で行う 推奨薬物治療： アスピリン(100) 1錠 1日1回朝食後 クロピドグレル(75) 1錠 1日1回朝食後 ラベプラゾール(10) 1錠 1日1回朝食後 エナラプリル（5）1回 1錠 1日1回朝食後 アトルバスタチン（5）1錠 1日1回朝食後 →不十分なときに増量 ニトログリセリン　胸痛時 Monitoring Plan： 効果判定 ＜自覚症状＞胸痛，呼吸困難、DMの神経障害のチェック ＜他覚症状＞腹囲，BP, HR, 脂質検査 LDL-C, TG, HDL-C, TC（2-3ヶ月後） 副作用 ＜自覚症状＞ 空咳、筋肉痛、めまい，ふらつき，出血傾向、呼吸苦出現時の血管浮腫 ＜他覚症状＞ 肝機能，腎機能、Hb、PLT、CK，血糖，肝機能，尿中・血中ミオグロビン，腎機能（2週間に1回）、K値 Educational Plan： ・栄養士による栄養の指導を行う ・通院の必要性について • 硝酸薬使用方法および対処方法 • 抗血小板剤の必要性、出血に対する対応方法、病院受診時に使用していることの • 糖尿病と狭心症に対する関係に対する指導