

糖尿病の治療目標とコントロール指標

東京女子医科大学常務理事

岩本 安彦

(聞き手 大西 真)

大西 岩本先生、糖尿病の治療目標とコントロール指標についてうかがいたいのですが、まず1型糖尿病と2型糖尿病の鑑別が重要になってくるということですね。

岩本 糖尿病は、インスリンの作用不足によって慢性の高血糖状態が現れる代謝疾患群ですが、治療方針を立てるためには病型の鑑別が重要だと思います。

糖尿病の代表的な病型としては、1型と2型に分かれますけれども、それぞれ発症年齢、発症様式、ケトosis傾向の有無、肥満の有無、インスリン分泌の程度、インスリン治療が不可欠かどうか、さらに成因的には膵島関連自己抗体、例えば抗GAD抗体が検出されるかどうかなど、病型の鑑別に役立ついくつかのポイントがあります。

糖尿病の治療方針を立てる場合、1型か2型かを考えることが大事です。といいますのも、1型の場合にはインスリン分泌が枯渇しており、血糖の変動も大きく不安定です。1型は、イン

スリン注射療法が不可欠ですけれども、不十分であれば、ケトosisに陥ったり、あるいは著しい高血糖を示すからです。

一方、糖尿病の大多数を占める2型糖尿病の多くの場合には、まず食事療法と運動療法から始めます。それらが治療方針を決めるうえで押さえておくポイントではないかと思っています。

大西 次に、糖尿病の治療目標はどのように考えたらよろしいでしょうか。

岩本 糖尿病の典型的な症状としては、高血糖に基づくのどの渇き、多飲・多尿、および体重減少などですけれども、こういった自覚症状を訴えない患者さんは少なくありません。あるいは、発病当初こそ、こういった症状があったとしても、やがて何の自覚症状も感じなくなる場合が多いのです。したがって、糖尿病の治療目標を症状を消失させるというところに置くのでは、達成は容易であって、目標としては不十分だといえます。

実際には、自覚症状がないからと受

診しなかったり、治療を中断してしまう患者さんが多く、血糖コントロールが不良のまま放置してしまって、網膜症、腎症、神経障害などの糖尿病に特有の細小血管合併症を発症・進行させたり、糖尿病に併発しやすい動脈硬化症に基づいた脳梗塞、心筋梗塞、あるいは閉塞性動脈硬化症などの大血管症が発症・進行してから受診する人が少なくありません。

これらの細小血管症や動脈硬化症の発症と進展を抑えるということが、糖尿病の治療の重要な目標となります。そのためには、長期にわたって血糖コントロールを良好に保つだけでなく、体重、血圧、さらには血清脂質も良好にコントロールする必要があります。

細小血管症や動脈硬化症の合併症が進行しますと、患者さんの生活の質、QOLが低下します。わが国の糖尿病の患者さんの寿命は、糖尿病を持たない人に比べて、残念ですが約10年短いことも知られています。ですから、糖尿病治療の目標は血糖、体重、血圧、および血清脂質の良好なコントロールを維持することによって、細小血管症や動脈硬化性疾患の発症・進展を抑え、最終的には健康な人、糖尿病を持たない人と変わらないQOLを保たせ、寿命を延伸するというにあると思います。

大西 血糖コントロールの指標としてはどのようなものがありますか。

岩本 現在、糖尿病の治療におけるコントロールの最も重要な指標はHbA1cです。HbA1cは、色素ヘモグロビンにブドウ糖が非酵素的に結合したもので、過去1～2カ月の血糖値の平均を反映するということが知られています。同じ患者さんで見ただけでは、HbA1cは数値のばらつきが少なく、過去1～2カ月の血糖コントロールがよかったか否かを反映する、あるいは判断する重要な臨床検査の指標となります。

一方、HbA1cだけを見ても、例えば具体的な血糖の日内変動など、細かい変化を把握することはできません。また、HbA1cは赤血球の寿命と関係があり、出血、鉄欠乏性貧血の回復期、あるいは溶血、肝硬変などでは、HbA1cと平均血糖値の間に乖離があるといわれており、HbA1cが低めに出てしまう。あるいは逆に、急速に血糖コントロールが改善した糖尿病の患者さんでは、HbA1cが遅れて回復してきますので、やや高めに出る。また、これは高くも低くも出るのですけれども、異常ヘモグロビン血症では血糖値を反映せず、低くも高くもなるということに注意していただきたいと思います。

大西 HbA1cの国際標準化について教えていただけますでしょうか。

岩本 HbA1cは糖尿病のコントロール指標として重要で、国際的に汎用されてきましたが、2012年の4月1日まで、わが国で使用されてきましたHbA1c

は、これをJDS値といいますが、わが国以外のほとんどすべての国のHbA1c、NGSP値に比べて、約0.4%低めに出ることが問題となりました。そこで、日本糖尿病学会が中心となりまして、わが国のHbA1cの国際標準化、最適化を目指して、関係団体とも協議を重ねた結果、一定の関係式、すなわちNGSP値=JDS値×1.02+0.25%という換算式が確定したために、4月1日以降は日常臨床を含めて、NGSP値で表記して、当面は従来のJDS値も併記するということにしたわけです。

ただ、問題になったのは、近年始まった特定健診・特定保健指導で、これはまだ経過中のものですから、システムの変更とか、保健指導上の問題の混乱を避けるために、2012年の4月1日から2013年3月31日の間は、受診者への結果通知、あるいは医療保険者側への結果報告のいずれにおきましても、従来どおりのJDS値のみを用いるということにしています。

大西 HbA1cのNGSP値の基準値について教えていただけますでしょうか。

岩本 この間、進められましたHbA1cのJDS値からNGSP値への変換について述べてきましたけれども、耐糖能正常者における基準値は、これまでのJDS値では4.3~5.8%でしたけれども、新しいNGSP値では4.6~6.2%になります。これが基準値ということになります。

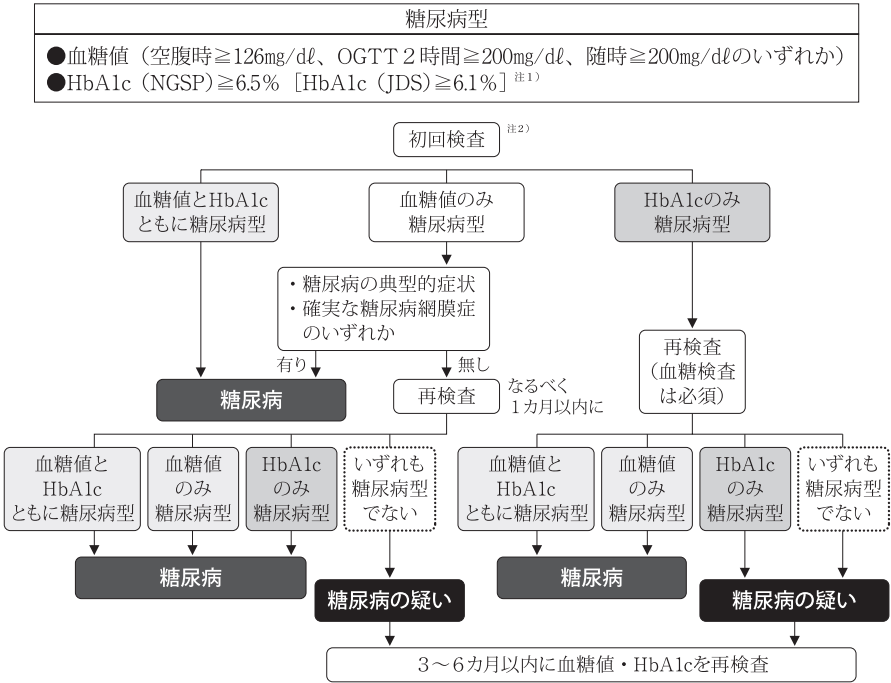
また、糖尿病型を示すHbA1c (NGSP値) として6.5%という値が決まりました。2010年の7月から施行されております糖尿病の新しい診断基準では、糖尿病型と判定する3つの血糖値、すなわち空腹時血糖値126mg/dl以上、随時血糖値200mg/dl以上、および75g OGTT 2時間血糖値200mg/dl以上に加えまして、HbA1c (NGSP値) 6.5%以上も糖尿病型を示す検査値に格上げされたわけです。そして、血糖値とHbA1cは1回の採血で同時に測定して、ともに糖尿病型を示す場合には、1回の検査でも糖尿病と診断しようということになったのです (図1)。

大西 血糖コントロール指標と評価について教えていただけますでしょうか。

岩本 新しい診断基準ではHbA1cが積極的に取り入れられるようになったことを述べましたけれども、一方、これまでどおり、HbA1cは血糖コントロールの良否を判定する重要な臨床指標であることには変わりありません。HbA1c (NGSP値) が6.2%未満であれば、血糖コントロールは優、これは基準値以下ということになります。6.2~6.9%未満は良、6.9~7.4%未満の範囲は不十分、7.4~8.4%未満であれば不良、そして8.4%以上であれば不可というふうに、5段階に評価することになっています (図2)。

HbA1cが6.2%未満であれば健常人

図1 糖尿病の臨床診断のフローチャート



注1) HbA1cの国際標準化に伴い、新しいNGSP値と従来のJDS値とを併記している。

注2) 糖尿病が疑われる場合は、血糖値と同時にHbA1cを測定する。同日に血糖値とHbA1cが糖尿病型を示した場合には、初回検査だけで糖尿病と診断する。

日本糖尿病学会編「糖尿病治療ガイド2012-2013 P20、文光堂、2012」より引用

のレベルであり、まず糖尿病の合併症は起こらないと考えられます。良の範囲、すなわちHbA1cが6.9%未満というレベルも、それを維持できれば、細小血管合併症は抑えられるというデータに基づいて決められました。

一方、8.4%以上という高い値の場合には、コントロールが不可と評価され

るわけですが、細小血管症の発症が明らかに進行・増悪してしまう状態といえると思います。

大西 最後に、HbA1c以外の血糖コントロール指標について、簡単にご紹介いただけたら幸いです。

岩本 先ほどちょっと飛ばしましたが、血糖値としては空腹時血糖

図2 血糖コントロール指標と評価^{※1)}

指 標	コントロールの評価とその範囲				
	優	良	可		不可
			不十分	不良	
HbA1c (NGSP) (%) ^{※2)} HbA1c (JDS) (%)	6.2未満 5.8未満	6.2～6.9未満 5.8～6.5未満	6.9～7.4未満 6.5～7.0未満	7.4～8.4未満 7.0～8.0未満	8.4以上 8.0以上
空腹時血糖値 (mg/dℓ)	80～110未満	110～130未満	130～160未満		160以上
食後2時間血糖値 ^{※3)} (mg/dℓ)	80～140未満	140～180未満	180～220未満		220以上

血糖コントロールの目標は、患者の年齢および病態を考慮して、患者ごとに主治医が決定する。

注1) HbA1c値、空腹時血糖値、食後2時間血糖値の間には、個人差があること、日内変動が複雑なことなどから、定常的な相関性は望めない。

注2) HbA1cの国際標準化に伴い、新しいNGSP値と従来のJDS値とを併記している。

注3) 血糖の頂値は一般に、食事開始後120分以内にある。

日本糖尿病学会編「糖尿病治療ガイド2012-2013 P25、文光堂、2012」より引用

と随時血糖、特に食後2時間血糖値というのが一つの目安になるということで、日本糖尿病学会でも血糖コントロールの評価基準の目安を示しているわけです。空腹時血糖値と食後2時間血糖値の優の範囲はそれぞれ、80～110mg/dℓ未満、80～140mg/dℓ未満、良の範囲が110～130mg/dℓ未満、140～180mg/dℓ未満、可の範囲が130～160mg/dℓ未満、180～220mg/dℓ未満、そして不可の範囲が160mg/dℓ以上、220mg/dℓ以上と判定します。

また、HbA1c以外にも、グリコアルブミンや1,5-アンヒドログルシトール

(1,5-AG) という臨床検査がありまして、例えばHbA1cでは問題になるようなケース、先ほど申し上げました貧血があるとか、そういう患者さんではHbA1cに代わってグリコアルブミンを測ろうという考え方になっております。グリコアルブミンの基準値は11～16%で、採血前約2週間の血糖コントロール状態を反映するといわれております。

一方、1,5-AGというのは、尿糖が出るような状況では血中の1,5-AGが下がるという指標で、血糖コントロールの最近の動向、例えば治療の結果、良い方向に向かっているのか、あるいは悪

くなっているのかというところを早く判断するために有用な検査指標とされていますので、必要な場合にはグリコ

アルブミンや1,5-AGを測定して、総合的に判断するのもよいと思います。

大西 ありがとうございました。