

Ambulatory Glucose Profileの活用

東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科主任教授

西村 理明

（聞き手 齊藤郁夫）

齊藤 血糖の正確なモニターについて進歩があるということで、その歴史からお話ください。

西村 血糖値を言葉でお伝えするのはすごく難しいので、まず目の前に、真横一文字に1本の線を引いていただきたいと思います。それが血糖値100だとみなしてください。全く糖尿病のない方ですと、食べようが何をしようが、1日中ほとんど100のところを推移している。水平線、地平線のような線を目の前に思い浮かべていただければと思うのですが、なぜこうなるのかというと、下からは血糖を上げるホルモン（血糖値が下がってしまったら人間は死んでしまいますので、血糖を上げるホルモンであるグルカゴン、成長ホルモン、興奮すると出てくるアドレナリン等）が支えていて、上からはインスリンが血糖値を下げている。この両者のバランスがびったりとれているため、水平線のような血糖値になっているのです。

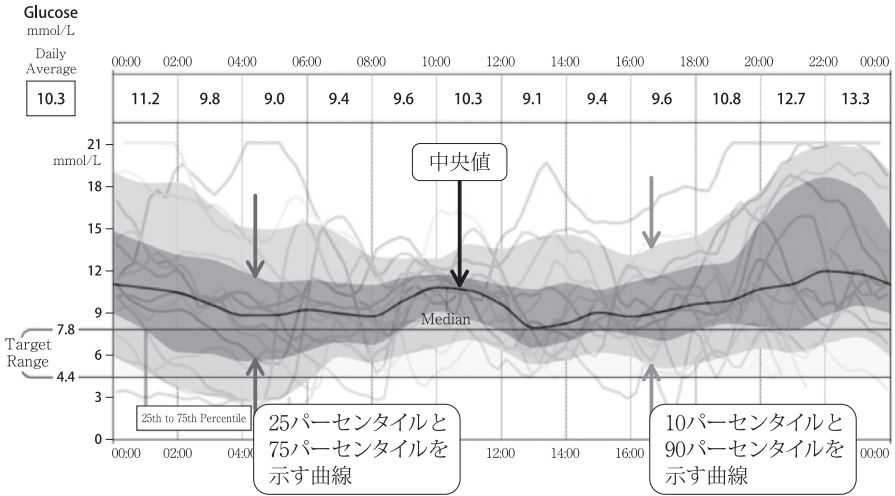
ところが、このバランスが壊れ出す

と、まず上がるのが食後の血糖値です。まさに漢字の「山」の字みたいな形で食後が上がってくる。それがさらに悪くなると1日の血糖値全体が上がってくる。そこに血糖値を下げる薬、運動など、いろいろな要素が入ってくると、日々のパターンがばらばらになって、縮めた麺をただ横に伸ばして並べたように変わっていくイメージを目の前に想像していただきたいと思うのです。

私は血糖値を連続的に測れるcontinuous glucose monitoring (CGM)、持続血糖モニターに長年かかわってきましたので、1日の血糖パターンはこのように悪くなるということイメージできます。そもそもCGMがない時代に糖尿病診療をどのように行ってきたかといいますと、まず最初の大きな進歩というのは血糖値を測れるようになったときです。血糖変動がどのように悪くなっていくかを見るのに、1点だけしか見られない、そういう時代が50年以上続きました。

次の時代は皆様方よくご存じの、血

図 測定データの重ね合わせとAGPの比較



糖コントロールの平均値を見るHbA1cで、1980年代にはHbA1cが測定できるようになり、平均血糖値がわかるようになりました。

ただ、HbA1cが独り歩きしすぎて、HbA1cを7にしておけば大丈夫、もっと下げればさらに良いのではとのことで、HbA1cをどんどん下げる研究が行われてきたのですが、HbA1cを下げて糖尿病患者さんの予後はよくなるまいということがわかってきたのです。

それでは何がいけないのだろうかということで、21世紀初頭から血糖を連続的に測る器械であるCGMが出てきたのです。最初に出てきたのは1999年です。ただ、その頃は、一つセンサーを皮膚に刺しても3日しか測ることがで

きなかったのです。その後、10年ぐらいいかけて、2010年を越えたあたりから劇的に器械が進歩して、今は最長で2週間測れるようになってきました。

そうしますと、血糖の流れが“見える化”します。糖尿病が全くない方では血糖は1日を通して本当に水平線のように平らなのですが、糖尿病の方は夜が上がったり下がったり、食後も上がったり下がったり。それは薬、ストレス、気温、そして運動の影響もある。それが日々全く違うのです。それを1日だけ見ても判断できません。2日見ても判断できない。どれぐらい見たらいいかを検討すると、2週間ぐらいいが良かったです。でも、2週間のデータを全部見ても、専門外の医

師にとっても、患者さんにとっても、どこを見たらよいかわからない。そういうことで、考えられたのが、今回のメインピックスであるAmbulatory Glucose Profile、通称AGPと呼ぶものです。

どういうものかという、14日間CGMを行ったとして血糖値の中央値を結んだ線が真ん中に来ます。そして、次に濃い帯は、2日に1日はこの帯に血糖が入るといふ範囲。その外側に薄い帯が来ます。それは、5日間測ったら4日間はその帯のどこかに血糖が入るといふもので、これを表したのがAGPです。

AGPでまず見ていただきたいのは、その帯が低血糖(70mg/dL以下)になっているところがあったら、そこに影響しているだろうインスリンを減らすことです。スーパーボールを思い出しただければと思うのですが、床にポンと投げつけると跳ね上がります。それと同じで、低血糖が起きると、血糖を上げようとするホルモンが出てきて、バーンと跳ね返って高血糖になるのです。ですから、まず低血糖をなくしていただく。その段階でも高血糖があれば、その時間帯のインスリンを増やしていくと、糖尿病のコントロールはだんだんよくなっていきます。ですから、簡単に言えば、CGMの結果を簡単に読み解く便利なツール、AGPとはそういうものだと思っていただければ

と思います。

齊藤 これは2010年頃から急速に進歩して使いやすく、費用も安くなったということでしょうか。

西村 そうです。それまでCGMをやろうと思いましたが、基本的には保険診療下であれば、大学病院をはじめとして多くの医療機関においては、そのコストは完全に医療機関の持ち出しになっていました。2010年を越えてから、CGM機器の価格がおよそ10分の1から50分の1ぐらいに急激に安くなり、使い勝手もとても良くなりましたので、CGMが急速に普及しています。

特に、2020年の4月からは、より広い対象の方で使えるようになった機種もありますので、これからこの機器を使う方がかなり増加すると予想しています。

齊藤 対象はインスリンを使っている方でしょうか。

西村 保険診療において今のところはインスリンを使っている方が基本的には対象となっています。ただし、医療機関で装着して、2週間もしくは6日間だけやるというCGMもあります。それに関しては、2型糖尿病で、インスリンを使っていなくても、低血糖を起こしている可能性がある方であれば使える機種もあるので、詳しいことは担当医にご相談いただければと思います。

齊藤 糖尿病の診療が安全になって、

より効果的になるのですね。こういったものを人間ドックなどで利用して糖尿病を早期に見つけることもできるのでしょうか。

西村 これは私の個人的な意見ですが、この器械が最も効果を発揮するのは、糖尿病になるかならないかのいわゆる境界型、前糖尿病の方、もしくは糖尿病に足を一步だけ踏み入れたような状態の方だと思います。1週間でも2週間でも自分の生活習慣を見直すためにこれをつけると、これがいけない、もしくはこの食べ物がいけない、もしくは食後に運動をするとこんなに下がるんだということが“見える化”します。少し食べる量を減らすとこんなに良いとか、あの食事はこんなに血糖値を上げてしまったということが可視化されるので、そこで生活習慣を改善す

れば、100%とは言いませんが、95%近い方は将来、薬をのまなくて済むようになるのではないのでしょうか。ですから、早めに可視化してフィードバックするツールとして絶大な効果をもたらす機器だと考えています。

齊藤 今は重症患者がメインでしたが、今後は初期の方に、予防という意味で使っていけるのではないかということですね。

西村 そのとおりです。医療経済を考えると、どうしても対象が増えてしまうので、なかなか保険診療でというわけにはいかないと思いますが、自費でもCGMを行う機会がある方にとって、これは極めて大きな意義のある検査になるのではないかと信じています。

齊藤 どうもありがとうございました。