

## 糖尿病における血糖管理

利根 淳仁\*, 四方 賢一, 楨野 博史

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

### はじめに

糖尿病治療の目標は、高血糖に起因する糖尿病症状を除くことはもとより、糖尿病に特徴的な合併症や糖尿病に併発しやすい合併症の発症・増悪を防ぎ、健康者と同等のQOLと寿命を享受することである。

糖尿病の診療ガイドラインとしては、米国糖尿病協会 (American Diabetes Association; ADA) が Diabetes Care 誌に定期的に発表している ADA recommendations が有名である。わが国では1999年に「糖尿病治療ガイド<sup>1)</sup>」が日本糖尿病学会より出版され、改訂が重ねられている。糖尿病の基本的治療方針を知る上では使いやすく、糖尿病全般にわたって重要な勧告がなされているが、それぞれの勧告の科学的根拠を示した形式ではなかった。

このような背景から、科学的根拠に基づいた医療 (evidence-based medicine: EBM) が糖尿病診療においても行われるためには evidence に基づいたガイドラインが必要と考えられ、厚生省医療技術評価総合研究事業の一環として科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドラインの策定に関する研究が行われた。そして「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイド

ライン<sup>2)</sup>」が作成され、2002年の「糖尿病」誌に発表された。

本稿では、この「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」に基づいて、慢性合併症の予防を観点とした血糖管理を中心に、妊娠に際した血糖管理、小児および高齢者の血糖管理について evidence を示しながら概説する。

### 血糖コントロールの指標と評価

血糖コントロールの指標と評価を表1に示す。HbA1c, 空腹時血糖, 食後2時間血糖値により、血糖コントロールの評価を「優」「良」「可」「不可」に分け、「可」はさらに「不十分」と「不良」に分けられている。

「優」は耐糖能正常者の上限に基づいて設定された領域であり、HbA1c 5.8%未満, 空腹時血糖110 mg/dl未満, 食後2時間血糖値140未満としている。

「良」は細小血管症の発症予防と

進展抑制のための基準である。この基準は、HbA1c 6.5%未満, 食後2時間血糖値180未満でコントロールすれば細小血管症が発症しにくいという Kumamoto Study<sup>3)</sup>の結果と、HbA1c と空腹時血糖との関係を示した Ito らの報告<sup>4)</sup>を根拠としている。また、空腹時血糖の上限値 (130 mg/dl) は、空腹時血糖が126mg/dl以上で糖尿病網膜症の罹患率や有病率が有意に上昇するという結果<sup>5)</sup>とほぼ合致する。

「可」は必ずしも治療法の変更が必要としないが、決して“これでよい”という意味ではなく、治療の徹底により「良」ないしそれ以上のコントロールを目指して努力を行うべき領域と位置付けられている。なお、HbA1c と細小血管障害出現との関係には連続性が認められること<sup>3,6)</sup>、また、欧米では HbA1c 7.0%未満が目標として採用されていること<sup>7,8)</sup>を考慮し、従来「可」であった

表1 成人における血糖コントロールの指標と評価

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 (%)	5.8未満	5.8~6.5未満	6.5~7.0未満	7.0~8.0未満	8.0以上
			6.5~8.0未満		
空腹時血糖 (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 (mg/dl)	80~140未満	140~180未満	180~220未満		220以上

平成19年1月受理  
\*〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1  
電話: 086-235-7235  
FAX: 086-222-5214  
E-mail: aitone@ms1.megaegg.ne.jp

領域を二つに分けて HbA1c 7.0% 未満を「不十分」、それ以上を「不良」としている（この境界の血糖値は定められていない）。

血糖コントロールが「不可」とは、細小血管症への進展の危険が大きい状態であり、治療法の再検討を含めた何らかのアクションが必要である。HbA1c 8.0%をひとつの区切りとしているが、DCCT（Diabetes Control and Complications Trial）やわが国の Kumamoto Study で HbA1c が 8.0% を超えると網膜症のリスクが著明に増加したこと<sup>3,9)</sup>、また、UKPDS（United Kingdom Prospective Diabetes Study）の従来療法群の中央値が 7.9% で、この群において有意に細小血管合併症の発症が多かったこと<sup>10)</sup>を根拠としている。

食後 2 時間血糖値については、Kumamoto Study において細小血管症に明らかな上昇が認められる 220mg/dl 以上が「不可」とされ<sup>3)</sup>、空腹時血糖については、「良」の上限値と同じく HbA1c と空腹時血糖の関係<sup>4)</sup>を参考に設定されている。

細小血管症の発症予防や進展抑制のためには、「良」または「優」の領域を目指すことが望ましい。

以上述べてきた血糖管理は、主に細小血管症に対するリスクの観点からなされた評価である。一方、大血管障害のリスクに関しては血糖以外の要素も含めて総合的に評価する必要があり、今後さらなる検討を要する。

### 糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病における血糖管理

糖尿病合併妊娠とは糖尿病が合併した妊娠を意味し、妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM）とは妊娠中に発症したか、初めて発見された耐糖能低下を指す。

妊娠に際した血糖管理については、他項「ガイドライン 妊娠糖尿病の取り扱い」を参照されたい。

### 小児・思春期糖尿病の血糖管理

小児・思春期糖尿病の治療は、この年代の成長・発育に即したものとし、精神面でも十分な配慮した上で、小児糖尿病を専門とした小児科医もしくは糖尿病専門医によって治療されるべきである。

1 型糖尿病の治療目標は、血糖コントロールによる合併症の予防と、社会的・精神的に健全な状態に保つことである。心身の正常な成長と発育のためには、食事とインスリン療法にある程度の自由度を持たせる必要がある。管理目標を表 2 に示すが、小児では低血糖を認知できない可能性があり、さらにその低血糖が認知機能障害を増強する可能性があるため<sup>11)</sup>、目標値はあくまでも低血糖の危険を回避することが優先される。また、年少時では血糖管理は不安定であり、目標以下になることをいたずらに推奨してはならない。特に早朝空腹時血糖が 70mg/dl 未満では、夜間の低血糖の存在を考慮する。

2 型糖尿病の治療目標は、食生活ならびに生活習慣の改善によってインスリン抵抗性ならびに代謝を改善

し、血糖コントロールを正常化させることにある。したがって、血糖と HbA1c をガイドライン（表 1）の優～良に維持することが重要である。

2 型糖尿病においても、思春期では摂食障害などにより血糖コントロールが困難になることがある。また、小児 2 型糖尿病は自覚症状が乏しいために治療の放置や中断が多く、ドロップアウト群における合併症の頻度が高いため、患者教育を十分に行い治療中断を防ぐ努力が必要である。

### 高齢者糖尿病の血糖管理

加齢とともに耐糖能は低下するため、高齢期には糖尿病の頻度は増加する。高齢者糖尿病における血糖コントロールの合併症予防効果に関するランダム化比較試験による evidence はないものの、高齢者においても高血糖は糖尿病細小血管症や大血管障害の危険因子であることに変わりはないため、やはり高血糖の是正をはかるべきである。

血糖コントロールの目標として、高齢者においても血糖の正常化をはかることが望ましいが、種々の理由でそれが困難な場合は、空腹時血糖 140mg/dl 未満、糖負荷後 2 時間値 250

表 2 小児 1 型糖尿病の管理目標

血糖値			
(年代別の)目標値	食前血糖値(mg/dl)	食後血糖値(mg/dl)	夜間血糖値(mg/dl)
正常値	<110	<126	—
思春期	80~140	~180	65~126
学童期	80~150	~200	70~140
幼児期	80~160	~250	70~170

### HbA1c 値

(年代別の)目標値	HbA1c 値(%)
正常値	< 6
思春期	6.5~7.4
学童期	6.5~7.4
幼児期	7.5~8.5

mg/dl未満, HbA1c 7%未満を目標とした治療を行うとよいとされている(表3)。これは、前向きあるいは後ろ向き追跡調査の成績を集積し、網膜症と腎症のリスクを評価した旧厚生省長寿科学総合研究班の報告<sup>12)</sup>に基づいているが、少なくとも生命予後に関しては、ある程度の血糖コントロールが達成できれば、きわめて良好に血糖をコントロールしえた例と同等であるとの報告<sup>13)</sup>もあり、今後さらなる検討が必要である。

なお、高齢者糖尿病においてはQOLの維持・向上が重要である。個々の患者のADLや認知機能を含めた身体的・精神的・社会的背景および本人の希望に十分に配慮し、治療がQOLを低下させることがないように細心の注意を払う必要がある。

## おわりに

糖尿病における血糖管理について、「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」に基づいて述べた。このガイドラインは現時点でのevidenceを反映したものであり、今後、新たなevidenceの集積に伴い改訂されていく必要があると考えられる。

表3 高齢者の治療目標

血糖値	空腹時血糖：140mg/dl未満 糖負荷後2時間血糖値： 250mg/dl未満
HbA1c	7%未満

※正常化をはかることが望ましいが、困難な場合は以下を目標とする

慢性疾患という性質上、時として単調になりがちな糖尿病患者の診療に際して、定期的に血糖コントロール状況等について再評価を行い、個々の患者にあわせた最良の治療が選択できるよう、治療法の変更や強化の必要性について繰り返し検討していく必要がある。

## 文 献

- 1) 糖尿病治療ガイド, 日本糖尿病学会編, 文光堂, 東京(1999).
- 2) EBMに基づく糖尿病診療ガイドライン策定に関する委員会: 科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドライン. 糖尿病(2002) **45 Suppl 1**.
- 3) Ohkubo Y, et al.: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* (1995) **28**, 103-117.
- 4) Ito C, et al.: Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c. *Diabetes Res Clin Pract* (2000) **50**, 225-230.
- 5) Ito C, et al.: Importance of OGTT for diagnosing diabetes mellitus based on prevalence and incidence of retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract* (2000) **49**, 181-186.
- 6) The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* (1995) **47**, 1703-1720.

- 7) American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* (2003) **26 Suppl 1**, S33-50.
- 8) Wright A, et al.: Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* (2002) **25**, 330-336.
- 9) The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* (1996) **45**, 1289-1298.
- 10) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* (1998) **352**, 837-853.
- 11) Hershey T, et al.: Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes: effects on memory and motor speed. *Diabetes Care* (1999) **22**, 1318-1324.
- 12) 井藤英喜: 高齢者の糖尿病治療ガイドライン作成に関する研究: 厚生省長寿科学総合研究—平成7年度研究報告3, 厚生省(1996) pp 309-311.
- 13) Katakura M, et al.: Prospective analysis of mortality, morbidity, and risk factors in elderly diabetic subjects: Nagano study. *Diabetes Care* (2003) **26**, 638-644.