

2 型糖尿病患者における CGM 指標と HbA1c との関連性

Kurozumi A *et al* : Associations between continuous glucose monitoring-derived metrics and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* **186** : 109836, 2022

黒住旭^{1,2}, 岡田洋右^{2,3}

1 倉敷成人病センター内科, 2 産業医科大学医学部第 1 内科学講座, 3 産業医科大学病院臨床研究推進センター

はじめに

2019 年に Advanced Technologies and Treatments for Diabetes (ATTD) Congress の国際パネルによって, Continuous Glucose Monitoring (CGM) による血糖コントロール目標の国際統一指針が提唱された¹⁾. その指針では妊娠時以外は血糖値 70-180 mg/dL を目標治療域とし, この範囲にある時間を Time In Range (TIR), TIR より低血糖域を Time Below Range (TBR), 高血糖域を Time Above Range (TAR) と定義した. TIR と HbA1c の関係は, Beck ら²⁾ および Vigersky ら³⁾ によって詳細に解析された. また Lu らは 2,215 例の CGM データから TIR と頸動脈エコーでの内膜中膜複合体肥厚度 1.0 mm 以上の関連を検討し, TIR が低い患者では肥厚の発現率が増加することを報告した⁴⁾. さらに Beck らは DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) で検討された 7 ポイントの SMBG データを再解析し, TIR と細小血管障害の関連性を検討した結果, TIR が低い患者では網膜症や微量アルブミン尿陽性の頻度が増加することを報告した⁵⁾.

上記のように TIR と糖尿病合併症との関連性について報告されているが, これらの研究は海外の研究データで, ほとんどは 1 型糖尿病またはインスリン使用者を対象としており, 日本人 2 型糖尿病患者のみを対象とした TIR と HbA1c との関連に関する大規模な研究はない. 日本人は白人にくらべ

BMI が低く, インスリン分泌能が低いことが知られており, われわれは日本人 2 型糖尿病患者における TIR と HbA1c との関係を明らかにするため, 大規模な多施設共同前向き観察研究をおこなった.

方法

1) 対象患者

研究対象者は, 全国 34 施設 (順天堂大学代謝内分泌内科, 大阪大学糖尿病・内分泌・代謝内科, 産業医科大学第 1 内科の 3 大学および関連施設) の糖尿病外来に定期通院中の 2 型糖尿病患者である. 研究デザイン, 組み入れ基準, 除外基準は以前発表した内容で⁶⁾, おもな組み入れ基準は, ①年齢は 30 歳以上 80 歳未満, ②インフォームド・コンセントを得る 6 か月前から糖尿病治療薬に変更がないこととした (ただしインスリン投与量の変更は可). おもな除外基準は, ① 1 型糖尿病または 2 次性糖尿病, ②心筋梗塞・狭心症・脳梗塞・脳卒中・閉塞性動脈硬化症など大血管障害の既往, ③人工透析を施行中, ④中等度以上の肝機能障害 (AST 100IU/l 以上), ⑤中等度または重度の心不全 (NYHA 分類ステージ III 以上), ⑥ SAP 療法中の患者とした. 2018 年 5 月から 2019 年 3 月にかけて上記基準を満たした 2 型糖尿病患者 1,000 例をリクルートした (登録後に同意を取り下げた患者は 1 例). 研究プロトコルはヘルシンキ宣言およびわが国における現行の法的規

制を遵守し、各参加施設の臨床審査委員会の承認を得て、研究内容の十分な説明後、すべての患者から書面によるインフォームド・コンセントを得た。

2) 試験デザイン

本研究はCGMで評価した血糖変動と5年間の追跡期間における複合心血管イベントの発生率との関係を検討するためにデザインされた現在進行中の前向き観察研究⁶⁾のサブ解析で、コホート研究のベースラインデータを使用し、UMINに登録した(UMIN000032325)。対象者全員がFreestyle リブレPro (アボットジャパン社; 以下、FLP-CGM)を14日間装着し、4日目から11日目までに得たデータを解析に使用した。FLP-CGM装着中に食事療法、運動療法、糖尿病治療薬、インスリン投与量は変更しなかった。主要評価項目はTIRで予測されるHbA1c、副次評価項目はHbA1cとFLP-CGM指標との相関、TIR毎の患者背景の比較とした。

3) 臨床検査項目

外来受診時に空腹時採血をおこない、HbA1c、血糖値、肝機能、腎機能、脂質などを標準的な方法で測定した。微量アルブミン尿はスポット尿でラテックス凝集法を用いて測定し、eGFRは標準式⁷⁾を用いて算出した。尿中アルブミン/クレアチニン比(ACR)<30 mg/gCreを腎症ステージ1、 $30 \leq \text{ACR} < 300$ mg/gCreをステージ2、 $\text{ACR} \geq 300$ mg/gCreをステージ3と定義した。

結果

1) 患者背景

以前報告した本研究のサブ解析であり⁸⁾、対象者999名のうち608名は男性であった。平均年齢は 64.6 ± 9.6 歳、糖尿病罹病期間は 12.9 ± 8.5 年、HbA1cは $7.1 \pm 0.8\%$ であった。BMIは 24.6 ± 3.9 kg/m²と軽度肥満であった。FLP-CGMにおいて平均血糖値 140.5 ± 32.3 mg/dL、SD 36.7 ± 11.3 mg/dL、

表① TIRで予測されるHbA1c

切片 (a)	傾き (b)	TIR (70-180 mg/dL)	予測される HbA1c (%)
9.49	-0.03	20%	8.87
		30%	8.57
		40%	8.26
		50%	7.95
		60%	7.64
		70%	7.33
		80%	7.02
		90%	6.71

MAGE 98.3 ± 36.1 mg/dL, TIR $78.9 \pm 18.6\%$, TAR >180 $19.0 \pm 19.2\%$, TBR <70 $2.2 \pm 4.7\%$, HBGI 5.6 ± 4.6 , LBG1 1.6 ± 1.7 , MODD 31.3 ± 11.5 mg/dL, IQR 38.6 ± 14.7 mg/dLであった。89.5%の患者は糖尿病治療薬を使用しており、その内訳はDPP-4阻害薬57.8%、メトホルミン54.4%、SGLT2阻害薬23.1%、SU薬12.7%、インスリン製剤15.8%であった。細小血障害は、糖尿病性神経障害28.6%、網膜症22.2%、腎症27.0%の患者で認めた。

2) TIRとHbA1cとの関係

主要評価項目であるTIRによるHbA1c予測式は $\text{HbA1c} = 9.4966 - 0.0309 \times \text{TIR}$ で、TIR 70%に対して予測されるHbA1cは7.33%であった(表①)。また、HbA1c 7.0%に相当するTIRは80.64%であった。インスリン製剤またはSU薬を使用中の患者では、TIRによるHbA1c予測式は $\text{HbA1c} = 9.6376 - 0.0313 \times \text{TIR}$ 、TIR 70%に対して予測されるHbA1cは7.45%、HbA1c 7.0%に相当するTIRは84.27%であった。インスリン製剤・SU薬いづれも使用していない患者では、TIRによるHbA1c予測式は $\text{HbA1c} = 9.2786 - 0.0287 \times \text{TIR}$ 、TIR 70%に対して予測されるHbA1cは7.27%、HbA1c 7.0%に相当するTIRは79.34%であった。

3) HbA1cとFLP-CGM指標との相関、TIR毎の患者背景の比較

HbA1cはCVとTBR <54を除く多くのFLP-CGM

会員限定コンテンツのため、med パス会員にご登録、
またはログインが必要になります。

