

# CGM で評価した目標血糖値範囲と変動係数は頸動脈の血管壁の組織性状の変化と関連する

Mita T *et al* : Continuous glucose monitoring-derived time in range and CV are associated with altered tissue characteristics of the carotid artery wall in people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 66 : 2356–2367, 2023

三田智也

順天堂大学大学院医学研究科代謝内分泌内科学

## はじめに

2型糖尿病は、心血管イベント（CVD）の独立した危険因子であり、2型糖尿病を有する人においてCVDは主要な死因である。CVDの発症と進行を予防するためには、最適な血糖コントロールを達成することが重要である。

米国糖尿病学会、欧州糖尿病学会、日本糖尿病学会が作成した現在のガイドラインでは、最適な糖尿病管理のためにHbA1cコントロールの目標を7%未満としている。しかし、いくつかの大規模臨床試験では、HbA1c値にもとづく厳格血糖コントロールは2型糖尿病患者のCVD発症に対して有益な効果をもたらすことを示すことはできなかった<sup>1)~3)</sup>。これは、HbA1cが、血糖変動や低血糖など、CVD発症に重要な役割を果たす可能性のあるすべての血糖異常に関する情報を提供しないためであると考えられる。持続グルコースモニタリング（CGM）は、このようなデータを含む包括的な血糖プロファイルを得るための最適な方法として登場した。

6,225人の糖尿病患者を対象とした最近のコホート研究で、入院中にCGMで評価されたTime in range（TIR）が低いほど、全死因死亡およびCVD死亡のリスクが増加することが示された<sup>4)</sup>。しかしながら、TIRおよびグルコース変動指標とアテローム性動脈硬化症の進行との関連はまだ十分には解明されていない。

頸動脈超音波検査は、動脈硬化の重症度を評価するための簡便で非侵襲的かつ安価な検査法であり<sup>5)</sup>、GSM値（Gray-Scale Median）を用いた頸動脈壁またはプラークの超音波組織性状は血管組成を反映する<sup>6)</sup>。豊富な脂質や出血性成分を含む病変はよりGSM値が低いのにに対し、線維組織や石灰化組織を含む安定した成分はよりGSM値が高い。以前の研究で、2型糖尿病を有する人はそうでない人にくらべてGSM値が低いプラークを多く有することが報告されている<sup>7)</sup>。さらに、最近の研究では、2型糖尿病を有する人ではGSM値の低いプラークがある場合は、ない場合に比較してCVDのリスクが高いことが示された<sup>8)</sup>。また、われわれは最近、平均GSMの経時変化が2型糖尿病を有する人におけるCVDの予測に有用であることを報告した<sup>9)</sup>。

本探索的研究では、CVDの明らかな既往歴のない2型糖尿病を有する人において、TIRおよびグルコース変動指標と、頸動脈内膜中膜厚度（IMT）および頸動脈壁の組織性状で評価した頸動脈アテローム性動脈硬化症の変化との関係を検討した。

## 研究デザイン

主要評価項目は、ベースライン時のTIRあるいは変動係数（CV）と104週間にわたるIMTとGSMの変化を古典的な動脈硬化の危険因子を調整したうえで評価することであった。副次評価目的は、他の

CGMで評価した血糖管理指標およびHbA1cとIMTおよびGSMの変化との関連を評価することであった。

### 1) 研究対象者

日本全国34施設の糖尿病外来に定期的に通院している2型糖尿病を有する人を対象とした<sup>10)</sup>。本試験では、30歳以上80歳未満の外来通院中の人を対象とし、インフォームド・コンセントを受ける前の6ヵ月間、血糖降下薬の変更がなく、血糖降下療法が安定している人を対象とした。CVDの既往のある人は除外した。2018年5月から2019年3月にかけて、適格基準を満たした計1,000人を募集した。1人が同意を取り下げた。999人の参加者のうち、ベースラインの頸動脈超音波画像が得られた600人を本解析に含めた。

### 2) Freestyle リブレ Pro を用いた持続血糖モニタリング

最大14日間、15分ごとにグルコースレベルを測定するFreestyle リブレ Pro (アボットジャパン社；以下、FLP-CGM) をベースライン時と104週目に使用した。グルコース変動はグルコースCVで評価した。TIRは、3.9~10.0 mmol/Lの目標範囲内にある時間の割合と定義した。目標範囲を超える時間 (Time above range : TAR) >10 mmol/L および >13.9 mmol/L (TAR >10 mmol/L および TAR >13.9 mmol/L)、目標範囲未満の時間 (Time below range : TBR) <3.9 mmol/L および <3.0 mmol/L (TBR <3.9 mmol/L および TBR <3.0 mmol/L) も評価した。

### 3) 頸動脈 IMT の測定

頸動脈の超音波検査は、以前に報告した方法でおこなった<sup>11)</sup>。頭蓋外の総頸動脈 (CCA)、頸動脈球、頸部の内頸動脈を横断面と少なくとも3つの異なる縦断面で両側からスキャンし、さらにプラーク病変を含む最も厚みのある部位を動脈壁に沿って同定した。Intimascope (メディアクロス社) を用い

て<sup>11)</sup>、頸動脈球の拡張部から2 cm近位のセグメントにおける約200個のIMT値の平均値 (平均IMT-CCA) を算出し、CCA-max-IMTは左右の値のうち高いほうと定義した。

動脈壁の組織性状は、0~255のグレースケール範囲 (0が最も暗く、255が最も明るい) で、GSM法にもとづいて評価した<sup>12)</sup>。

### 4) 統計解析

平均IMT-CCA、CCA-max-IMT、平均GSMおよび肥厚部位のGSMの変化とFLP-CGMで評価した指標の関連性を多変量線形回帰分析で検討した。

## 結果

参加者の平均年齢は64.9±9.2歳、63.2%が男性、平均HbA1cは7.0±0.8%であった。104週間の追跡期間中、HbA1cに有意な変化はなく、CVは緩やかながら有意に増加した。平均IMT-CCAは104週にわたって軽度ではあるが有意に増加したが、CCA-max-IMTには有意な変化はみられなかった。平均IMT-CCAとCCA-max-IMTの年間変化は、それぞれ0.008±0.046 mm/年と0.004±0.128 mm/年であった。GSMについては、104週にわたって肥厚病変のGSMが軽度であるが有意に増加したが、平均GSMには有意な変化はみられなかった。平均GSMおよび肥厚部位のGSMの年間変化は、それぞれ0.48±6.63 および 5.3±11.6 単位/年であった。

### 1) ベースライン時のCVおよびTIRとIMTおよびGSMの変化との関係

多変量線形回帰分析を用いて、主要評価項目であるベースライン時のCVおよびTIRと、104週にわたるIMTおよびGSMの変化との関係を検討した。CVおよびTIRは、平均IMT-CCAまたはCCA-max-IMTの年次変化とは関連していなかった (表①)。しかし、CVとTIRは平均GSMと肥厚部位

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。

