

2

特集 食後高血糖改善薬による糖尿病治療

食後高血糖は有害か：臨床的エビデンスに基づく検証

山田 悟

北里研究所病院 糖尿病センター

高血糖がさまざまな合併症を生じることが既知のとおりである。Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)やUK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 33は、HbA1cを是正することで(細小血管)合併症を予防できることを示してきた。しかし、DCCTの網膜症二次予防(進展予防)における初期の数年での強化療法群における網膜症の早期進展や、Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)試験における強化療法群での死亡率の増加は、糖尿病に伴う合併症が単なる平均血糖値の高さだけでは説明できないことを示している。

平均血糖値と独立した合併症進展の要因として考えられているのが血糖変動の大きさであり、これは低血糖と食後高血糖とに分離して考えることができる。食後高血糖の是正のみで、高HbA1c血症や低血糖の改善と独立して合併症予防に寄与しうることをきちんと証明した無作為比較試験は存在しないが、それを示唆する観察研究および無作為比較試験のpost-hoc解析のデータが存在する。よって、確定的ではないものの、一般には食後高血糖は有害であり、是正すべきであると結論してよいと思われる。

食後高血糖は血管合併症のリスク因子か

グルコース負荷後高血糖が血管合併症のリスク因子であることは、数多くの観察研究が示している。

DECODE試験

The Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe (DECODE)試験は、ヨーロッパ系住民を対象とした前向きコホート試験20件のメタ解析であり、一般住民2万9108名のグルコース負荷試験データをもとに、空腹時血糖値のみによる糖尿病診断では感度が不十分であることを示した研究である¹⁾。その後、

負荷後2時間血糖値が心血管疾患や全死亡と強く関連することを示した²⁾(図1)。

Funagata試験

Funagata試験は、山形県舟形町の住民2651名のグルコース負荷試験を含む健診のデータを解析した前向きコホート試験であり、耐糖能正常者に比べて、境界型、糖尿病型となるほど心血管イベントが発症しやすく、さらに同じ境界型であっても、IFG(空腹時血糖異常)ではなく、IGT(負荷後血糖異常)で、有意な心血管イベントの増加がみられることを示した³⁾(図2)。

DECODE試験

The Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis

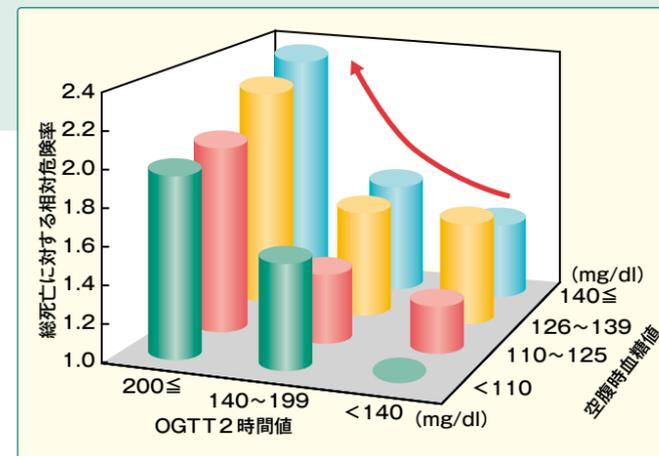


図1 空腹時血糖値とOGTT2時間値からみた総死亡に対する相対危険率 (DECODEスタディ) (文献2)

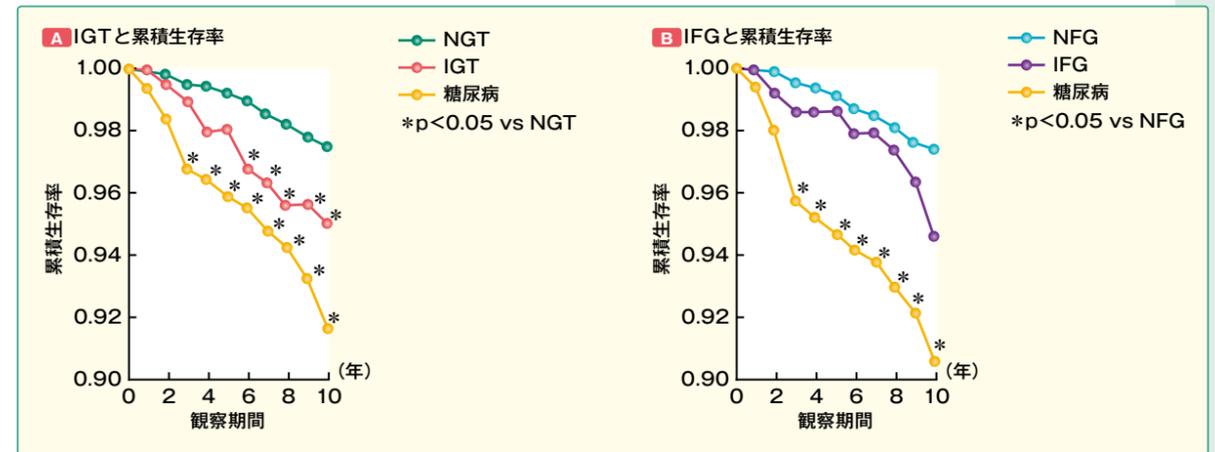


図2 舟形コホート集団の生命表分析(心血管イベント) (文献3より作成)

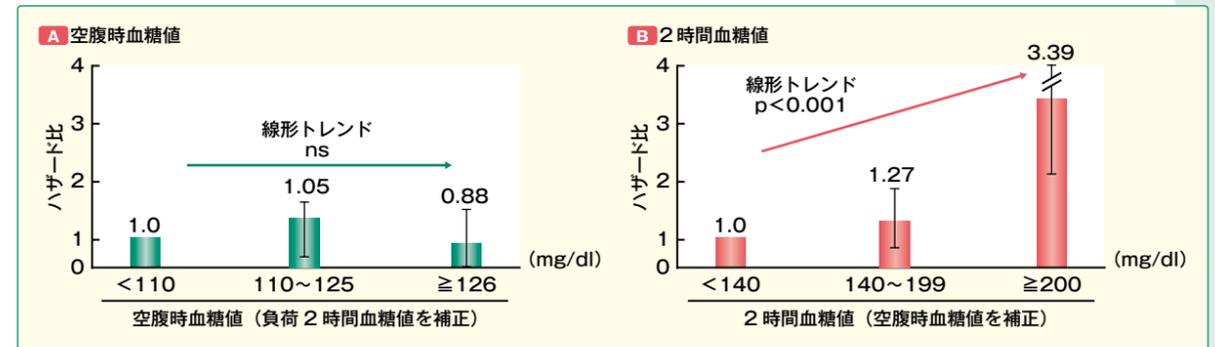


図3 観察開始時点の75g OGTTにおける血糖判定区分と心血管疾患による死亡リスク(文献4より作成) DECODE Studyのうち舟形町住民、日系米人、日系ブラジル人を含む5つのコホート6,817名の5年間追跡の結果。ハザード比(95%信頼区間)線形トレンドWald検定。

of Diagnostic Criteria in Asia (DECODE)試験は、DECODE試験と同様の前向きコホート試験(Funagata試験を含む)のメタ解析をアジア系住民(n=6817)のデータをもとに実施したものである。こちらの結果でも同様に、負荷後2時間血糖値が空腹時血糖値よりも心血管疾患と強く関連することが示された⁴⁾(図3)。

Baltimore縦断研究

Baltimore縦断研究は、男性1236名を平均13.4年間追跡して、空腹時血糖値やグルコース負荷後2時間値(特殊換算による)と全死亡率との関係を明らかにしたものである。空腹時血糖値では110 mg/dl以上で、負荷後2時間値では140 mg/dlを超えると死亡リスクが有意に上昇していた⁵⁾(図4)。