

2

特集 食後高血糖 UPDATE

健常者・糖尿病患者における食後血糖値

長坂昌一郎，槌田武史

自治医科大学 内分泌代謝学

糖尿病の合併症抑制のための指標としてHbA1cが重視され、その重要性を支持するエビデンスも構築されてきた。HbA1cを改善させるためには、当然夜間～空腹時の血糖値をコントロールすることも重要であるが、食後血糖値のコントロールにも目を向ける必要がある。HbA1cへの空腹時または食後血糖値の関与の程度は、血糖コントロール状態により異なることが示されている（図1）。すなわちコントロールが悪い場合には、空腹時血糖値以下の血糖面積がHbA1cに大きく影響し、コントロールがよい場合には、食後血糖値の関与も相対的に大きい¹⁾。したがってHbA1cが高い患者では、まず空腹時血糖値を下げる治療が中心となり、低い患者では、食後血糖値にも目を向ける必要がある。

一方、食後血糖値の上昇それ自体が血管合併症に関与するという疫学的成績、またそれを支持する臨床的、基礎的なデータも多数発表され、本特集でも詳説されている。しかし食後血糖値をなるべく特異的に治療した場合に血管合併症を抑制しうるかどうかについては、まだ結論が出ていない²⁾。

従来疫学研究における「食後血糖値」の評価には、経口グルコース負荷試験(OGTT)の2時間値が主に用いられ、また臨床での評価では、日本あるいはInternational Diabetes Federation (IDF)のガイドラインでは食後2時間値の評価基準が示されている。従来からの採血による血糖値の測定では、血糖日内変動のプロフィールを詳細に把握することは困難であったが、昨年からは日本でも臨床に導入された持続血糖モニター (continuous glucose monitoring ; CGM, 図2)を用いることで、食後血糖値の評価法も大きく進歩している。本稿では、健常者から耐糖能障害のある患者の食後血糖値について、CGMを用いた筆者らの経験を交えて紹介する。

健常者の食後血糖値

健常者(正常型)の空腹時血糖値は日本では110 mg/dl未満と定められ、100～109 mg/dlは正常高値とされる。一方食後血糖値については、一般的に140 mg/dlを超えることは少なく、食後2～3時間で前値に戻ることが示されている⁵⁾。75 g OGTTにおいても、負荷後2時間値140 mg/dl未満が、日本での正常型の基準である。

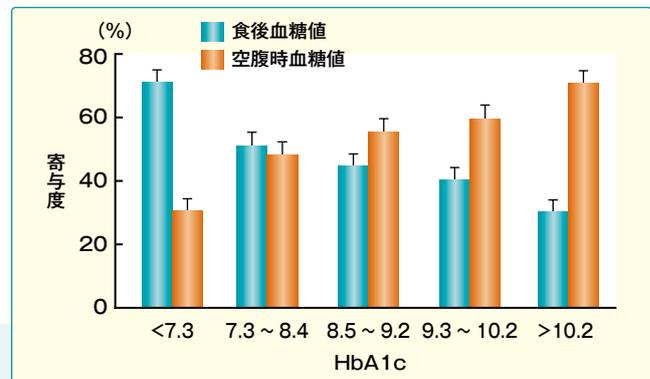


図1 HbA1cへの空腹時血糖値と食後血糖値の寄与度 (HbA1cで5分割した検討) (文献1)



図2 メドトロニックミニメドCGMS-Gold[®] (米国Medtronic社製) (文献3, 4)

腹部の皮下に小型センサーを挿入し、組織間質液中の5分平均グルコース濃度を3日間連続測定可能。個人の血糖変動パターンを知ることができ、治療に役立つと考えられる。2009年10月、日本で医療用機器として承認され、2010年4月、いくつかの条件はあるものの保険適応となった。

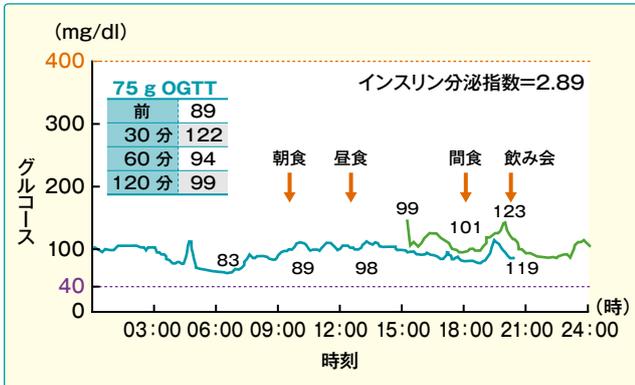


図3 健常者(75 g OGTT正常型)のCGMの結果

28歳, BMI 18.6. HbA1c 4.7%, GA 14.9%, 1,5-AG 16.7 $\mu\text{g/ml}$ と、平均血糖の指標はすべて正常範囲である。

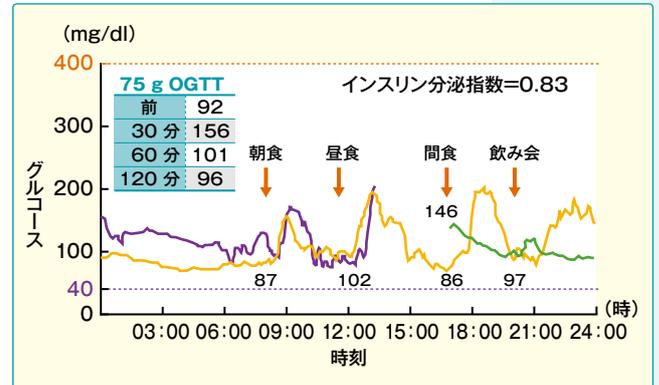


図4 健常者(75 g OGTT正常型)のCGMの結果

27歳, BMI 19.4. HbA1c 4.9%, GA 16.3%, 1,5-AG 16.7 $\mu\text{g/ml}$ と、平均血糖値の指標はすべて正常範囲である。

75 g OGTTが正常型の若年健常者におけるCGMの結果を(図3)に示す。この健常者では、75 g OGTTにおける血糖値の上昇はわずかであり、インスリン分泌指数(insulinogenic index; II)も2.89と、インスリン初期分泌も良好であった。CGMにおいても、食事や間食などに対して、間質液のグルコース濃度(血糖値と強く相関するため、以下血糖値と表記する)の上昇はわずかであり、日常生活において血糖値はきわめてタイトにコントロールされていることが一目瞭然である。

日本人の正常型24名について、OGTTとCGMの結果をまとめた成績が報告されている⁶⁾。この24名では、OGTTで血糖値がピークとなる時間の中央値(25~75%値)は38(25~49)分、その上昇幅は45(35~66)mg/dlであり、図3に示した症例とほぼ同様の結果である。4日間測定のCGMの平均血糖の中央値は101(96.3~106.0)mg/dl、血糖の変動を示すSDは16.5(14.0~19.0)mg/dlであり、耐糖能が良好な者ではやはり食後血糖値もタ

イトにコントロールされていた。

(図4)に別の正常型の若年健常者の結果を示す。75 g OGTTにおける血糖値のピークは30分ではあるがやや高値であり、インスリン分泌指数も0.83と、若年者にしてはやや低値である。CGMにおいては、食後血糖値の上昇は図3と比較して顕著であり、とくに食後30~60分での上昇がみられ、そのピーク値は200 mg/dl前後であった。筆者らの経験では、同様の食後血糖値を示す「正常型」の者が散見された。耐糖能が正常型と判定される者においても、日常生活での食後血糖値にはある程度のバリエーションがあり、その規定因子としては、やはりインスリン初期分泌の影響が大きいのではないかと考えられる。

最近中国での多施設共同研究で、434名の正常型の健常者のCGMの結果が報告された⁷⁾。この研究での24時間の平均血糖値は104 \pm 10 mg/dlであり、24時間のプロフィール(図5)も、日本からの報告⁶⁾とほぼ合致する。一方食後血糖値については、およそ60%の者で平均時間98分にわたっ