No. 48

Practical Psychology for Diabetes Clinicians より ⑦　血糖コントロールの実態と変動

福井県糖尿病対策推進会議　幹事　夏　井　耕　之

さて、やや復習になりますが、総論的な部分をおさらいしていきます。この過程でさらに、石井先生のいわれる「糖尿病医療学」という「Paradigm」のもつ意味を深めて参ります。

１，血糖コントロールの実態

血糖コントロールをよくすれば、合併症発症進展を予防し、糖尿病の予後に影響を与え、患者のQOL維持に寄与する、それは糖尿病臨床の肝心要（かんじんかなめ）の命題です。しかし、これが現代的な「Evidence」として語り得るようになったのは、実はそれほど大昔ではないのです。

私が医者にしてもらったのは1988年。医学専門課程での勉学は、というと1984年、という計算になりますから、内科学・糖尿病学は1980年代半ばに学んだことになります。このころからすでに、話は「血糖をコントロールするにはどうしなければならないか。」ということが中心課題でした（インスリン製剤がヒトインスリンに切り替わる直前、内服薬はほとんどSUのみで、メトホルミンはまだ見直されていなかった時代でした）。しかし、現代風のEBMとして、「血糖～すなわちHbA1cを低く保てば、合併症リスクを減らすことができる」という大規模スタディの結果が世に出たのは、1993年のことです。DCCT（Diabetes Control and Complication Trial）において、１型糖尿病患者1,400余人をランダムに２群に分けて、従来療法（２回注射）vs. 強化療法（３回以上の注射もしくはCSII：インスリン持続皮下注ポンプ）で比較したものでした。ここに強化療法を実施すると、網膜症の発症危険率は76%低減されること、そしてA1cが高ければ高いほど網膜症の発症率は上昇することが、極めて明確に数値化されたのでした。引き続き、ヨーロッパで行われたUKPDS（United Kingdom Prospective Diabetes Study、1998年）で、２型糖尿病においても同様のことが証明されました。

それでは、A1c、（ほぼ～すなわち）血糖コントロール状態の実態はどうかというと、石井先生は次のような数字をあげておられます。

１．日本人患者26,000人あまりでの平均HbA1c（JDS）は７％（非薬物療法群6.35%、経口薬群7.03%、インスリン群7.5%、インスリンと経口薬併用群7.58%）、また、インスリン群に含まれる５％の１型糖尿病群で7.6%（山崎ら、糖尿病48（Suppl2）：S148）

２．DAWN Japan研究班2004年発表の全国実態調査、平均HbA1c7.06%（JDS）（小田原ほか　DAWN Japan　調査2005、２型糖尿病患者の治療実態、第49回日本糖尿病学会年次学術集会）

３．石井先生のおられる天理よろづ相談所病院における２型糖尿病患者の平均A1c（JDS）7.07%（2010）

これらで、A1c6.5%（JDS）の達成率は35%、特にインスリン群での達成率は悪い、とのことで、我が国における血糖コントロール全般は、なお不十分といえるでしょう。

しかし…どうでしょうか、それでもJDS平均で７％少し、というのは…実際の臨床の感

覚よりも「出来すぎ」という印象はないでしょうか。上記の統計は、２以外は「糖尿病学会会員」のDr、つまり多くは専門医の診ている範囲である、ということでしょうか。ならば、逆に専門医が診ていてもなお、平均にして７％（JDS）を割ることは困難である、という言い方もできるでしょう。

２，コントロールの変動

次に、血糖コントロールが、どのような経時的変化をたどるかをみてみます。（糖尿病医療学 P12～15）

石井先生は、教育入院後のA1c経過を、６つのパターンに分類されました。〈A1cはすべてJDS)〉

1．改善維持型：前値を100%とすると10%以上改善したポイント（底値:nadir）をもち、それをほぼ維持する型、あるいは漸減してそれ以上に改善していくパターン（33.3%、A1c10→７→6.9（１年後））
2．改善再発型：前値を100%とすると10%以上改善したポイントがあるが、その値（底値）から10%以上悪化（逆戻り）がある（28.6%、A1c10.1→7.3→8.8（１年後））
3．不変型：前値を100%とすると10%以内の変動に留まる型、（ただし）前値からは良好な例がほとんど（11.1%）
4．悪化型：前値を100%とすると１年後10%以上に悪化する。底値（nadir）を持つが、１年後には前値より10%以上悪化している型と、徐々に漸増して悪化していく型がある（6.3%）
5．周期変動型：著しい周期性をもつ（7.4%）
6．中断型：来院しなくなる。自己中断と転移を含む（14.3%）

これらの解析から得られる所見として、次のような重要なものがありました。

1．入院治療および教育は一定の効果を有する。全症例の１年後の平均HbA1c（JDS）は前値に比べ有意に低値である（9.6→7.7%）。また、一時的にせよ前値（を100%とした時）の10%以上改善した割合は72.2%を占める。
2．しかしながら、１年間であってもその効果を維持することは容易ではない。改善維持型：改善再発型＝53.8%：46.2%、すなわちいったん改善した患者の約半数に１年以内の悪化傾向を認める。
3．少数ではあるが入院治療および教育によっても（なお）悪化する群がある。その原因としては、インスリン治療拒否、食事療法の継続困難などがあった。
4．少数ではあるが、改善と悪化の間を大きく揺れる群がある。ある時期はとても一生懸命自己管理できるが、ある時点で急に嫌になるとか、放棄してしまうという型である。

そして、持続できるか再発するかの別れめは、６ヶ月後の状態にあり、６ヶ月めまで悪化がなければ１年間維持できる可能性が高いのです（後述、変化ステージ、逸脱と再発）。

３，コントロール変動多様性の要因

こういった変動については、先にあげたDCCTとUKPDSとでは著しくその様相を異にしています。すなわち、２型糖尿病を対象としたUKPDSにおいては、平均A1cは治療開始一年後を底値として、その後悪化しているのに対して、DCCTにおいては、治療法別に差がついた初期状態から、従来療法群も強化療法群も並行してほとんどA1cは変化しませんでした。

２型において、徐々にでもA1cが悪化するのは、治療法や介入法如何によらず、それが「進行性の疾患」であるから、という結論がだされました。進行の要因としては、内因性インスリン分泌能の低下、体重増加に基づくインスリン抵抗性の増大、などをあげ、結論として「Type 2 Diabetes is a progressive disease.」と述べられています。

一方、それならば1型患者に対しては、強化インスリン療法を行なっておればよいのか、と言うことになりますが、DCCT も、試験期間終了後には強化療法群の A1c も7.1→7.9%へと悪化していました。

試験期間中とその後とで、それでは何が違っていたのか。それは、「患者に対する多くの動機づけや支援」であったとされました。すなわち、血糖コントロールは、単に（医学的・身体的）治療法だけで決まるものではない、ということなのです。良好なコントロールを得る、そして維持するためには、患者の動機、医療者との頻回のコンタクトや適切な指導、あるいは家族の協力などが不可欠なのだ、と。

もうひとつ、石井先生がここで述べておられるのは「血糖コントロールには季節変動がある」ということで、天理よろづ相談所病院（近畿でも南に位置し、めったに雪なども降らない土地柄です）において、月別 A1c をみると、正月明けに悪化して、２月が最悪、そして徐々に改善して９月には最もよい、という変動があるとのことです。我々福井の人間にとっては、まことに当たり前（先日済生会の番度先生が研究会でほぼ同内容のご発表をされておられました）、特に、雪が降り、それが降り積もり、外を散歩することもままならず、寒くてこたつに入り浸り、そして水ようかんのある…わが福井では、もう少し早くから悪化が始まり、やはり２月が底、７～８月が最善、という手応えではないでしょうか。

この季節変動は我々にもわかりやすいのですが、これは次のことを物語っている、と、あらためて確認したいのです。すなわち、血糖コントロールは、悪条件が出現すれば悪化する、そしてそれが取り除かれればまたよい方向に向かうものである、と。

＜本日のワンポイント＞

1．我が国における（主に専門医療機関に於ける）HbA1c（JDS）のコントロールの実態は、平均として７％あまりであり、なお不十分
2．血糖コントロールは変動する。一旦改善しても、再発悪化するケースは50% 近くに上る。
3．一年後に再燃するかどうかは、半年目で別れる、すなわち半年間良い成績を維持出来れば再発率は下がる。
4．血糖コントロールには季節変動もあり、すなわち外的要因によって悪化することもあれば、障害が取り除かれると改善する余地もあるといえる。