

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Relationships between time in range, glycemic variability including hypoglycemia and types of diabetes therapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: Hyogo Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications study

(日本人 2 型糖尿病患者における time in range、低血糖を含めた血糖変動と糖尿病治療との関連: HDHCC study)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御 系

糖尿病・内分泌・代謝 学 (指導教授 小山 英則)

氏 名 黒田 訓宏

【研究目的】 血糖管理指標として HbA1c が汎用されているが、低血糖を十分に評価することはできない。持続グルコースモニタリング (CGM) は、皮下組織間液中のグルコース濃度を連続的に測定し、詳細な血糖変動を評価するために使用される。しかし、CGM を用いて血糖管理を行う際の問題として、世界的に共通した臨床指標がなかったことが挙げられる。近年、70~180 mg/dL を目標血糖範囲とし、その目標範囲内の時間の割合 [Time in range (TIR)] が提唱され、臨床使用されるようになってきている。本研究の目的は、治療内容や患者背景などと TIR などの新規の血糖管理指標との関連について検討することである。

【研究方法】 多施設共同前向き観察研究 (Hyogo Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications study: HDHCC study) 協力医療機関に通院中の 40 歳から 75 歳までの 2 型糖尿病患者 281 例を対象とした。糖尿病治療薬の処方状況、糖尿病罹病期間、糖尿病細小血管合併症と CGM を用いて評価した TIR、Time below range (TBR) などの血糖管理指標との関連について検討を行った。

【研究結果】 結果は中央値 (四分位範囲) で示す。年齢は 68 (62-71) 歳、罹病期間は 13 (7-23) 年、HbA1c は 6.9 (6.5-7.5) %、TIR は 78.9 (66.9-90.4) %、TBR は 0.3 (0-2.5) % であった。罹病期間が長くなるにつれて、HbA1c や TIR が有意に悪化することが示された。つぎに、TIR、TBR を目的変数、各調査結果を説明変数として重回帰分析を行った。その結果、HbA1c (標準偏回帰係数: $\beta = -0.573$, $P < 0.001$)、罹病期間 ($\beta = -0.160$, $P = 0.003$)、尿中アルブミン排泄率 ($\beta = -0.100$, $P = 0.043$)、末梢神経障害 ($\beta = -0.106$, $P = 0.033$) が TIR の説明変数として有用であることが示された。高齢者においては、HbA1c ($\beta = -0.398$, $P < 0.001$)、低血糖リスクの高い糖尿病治療薬の使用 ($\beta = 0.180$, $P = 0.028$) が TBR の説明変数として有用であることが示された。

【考察】 本研究によって罹病期間および糖尿病合併症は TIR 悪化と関連することが明らかとなった。さらに高齢 2 型糖尿病患者において HbA1c 低値、低血糖リスクの高い糖尿病治療薬の使用は TBR 悪化と関連することが明らかとなった。