

血糖コントロール指標としての血糖自己測定(SMBG)の有用性

奈良県立医科大学第1内科学教室

八 畠 功, 藤 井 謙 裕, 金 内 雅 夫, 土 肥 和 紘

USEFULNESS OF SELF-MONITORING OF BLOOD GLUCOSE AS AN INDEX OF GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

ISAO YASHIMA, YOSHIHIRO FUJII, MASAO KANAUCHI and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received December 15, 1999

Abstract: We evaluated the usefulness of self-monitoring of blood glucose (SMBG) as an index of glycemic control in patients with diabetes mellitus. We instructed 59 patients with type 2 diabetes mellitus to measure SMBG levels before the morning and evening meals everyday. SMBG data for 126 continuous days were collected from all patients. We divided the follow-up period (126 days) into 9 sequential periods and calculated the mean SMBG for each period of 14 days. We measured HbA_{1c} as an index of long-term glycemic control at the end of follow-up and evaluated the correlation between the value of HbA_{1c} and the mean SMBG of each period in all patients. The mean SMBG data (MS) from 27 to 14 days before the end of follow-up showed the best correlation with the value of HbA_{1c}.

MS was 112.2±16.8 mg/dl (mean±SD) in the excellent-control group (HbA_{1c}≤6.0%), 127.6±27.4 mg/dl in the good-control group (6.0<HbA_{1c}≤7.0%), 144.4±30.4 mg/dl in the fair-control group (7.0<HbA_{1c}≤8.5%), and 179.7±23.6 mg/dl in the poor-control group (HbA_{1c}>8.5%). These findings indicate that SMBG is useful as an index of glycemic control in patients with diabetes mellitus.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 51, 28~32, 2000)

Key words: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, glycemic control

はじめに

厳格な血糖コントロールが糖尿病慢性合併症の発症および進展を阻止することは、1型糖尿病を対象としたDCCTの成績¹⁻³⁾や2型糖尿病を対象にした河盛ら⁴⁾の報告で証明されている。そこで、厳格な血糖コントロールには持続インスリン皮下注治療法(CSII)や強化インスリン療法が必要であることから、血糖自己測定(SMBG)は不可欠なものとなってきた。近年、使用機器の信頼性の向上や低価格化などからSMBG施行患者が増加しつつある。また、SMBGが糖尿病患者に対して教育的効果をもたらすことも報告されはじめた⁵⁾。しかし、SMBGの有用性に関する研究⁶⁻¹⁰⁾については、1型糖尿

病患者へのインスリン投与量の決定や低血糖対策としての有用性を論じた報告が大部分を占めている。つまり、SMBGをHbA_{1c}に替わる中・長期的な血糖コントロールの指標として応用し、その有用性について検討した報告は見当たらない。そこで今回著者らは、SMBGが中・長期的な血糖コントロールの指標となりえるか否かについてHbA_{1c}と対比して検討した。

対 象

対象は、1995年から1997年に奈良県立医科大学第1内科および関連施設の外来に通院中の2型糖尿病患者のなかで、食前のSMBGを1日に2回以上かつ連日施行している59例(男性27例, 女性32例, 年齢52±6歳)で

ある。糖尿病の治療内訳は、食事・運動療法のみが19例、経口糖尿病薬服用が28例、およびインスリン療法が12例である。

方 法

1. SMBG の機器・試薬

SMBG には、電極式簡易血糖測定器(グルテスト E)、小型血糖測定器専用電極(グルテストセンサー)、採血用穿刺補助器具(オートランセット)および専用穿刺針(フィンガーランセット：いずれも京都第一化学製)を使用した。SMBG の指導に際しては、糖尿病教育スタッフによる共通の教材を用いた。

2. SMBG の至適施行時期の検討

症例ごとに朝食と夕食の摂食時間を設定し、朝食摂取と夕食摂取の各15分前に SMBG を施行した。設定された摂食時間を±1時間を越えた場合の測定値は除外した。1か月に1回定期的に HPLC 法で HbA_{1c} 値を測定した。SMBG 値と HbA_{1c} 値の観察期間は1年間である。HbA_{1c} の測定日から過去126日間(18週間)の食前

SMBG 値をそれぞれ2週間単位に分割し、2週間分の食前 SMBG 値の平均値(MS 値)を朝食前測定と夕食前測定に分けて求めた(Fig. 1)。つまり、HbA_{1c} 値はのべ708検体、SMBG 値はのべ43,070検体を用いて12,744回の MS 値を算出した。各時点での HbA_{1c} 値と各期間の MS 値との相関を検討した。

3. SMBG の血糖コントロール指標としての検討

対象を糖尿病状態における目標管理レベル¹¹⁾から、excellent control (E)群(HbA_{1c} ≤ 6%)、good control (G)群(6% < HbA_{1c} ≤ 7%)、fair control (F)群(7% < HbA_{1c} ≤ 8.5%)、および poor control (P)群(8.5% < HbA_{1c})の4群に分類した。各群での HbA_{1c} 値と最も強い正相関を示した期間の MS 値を算出した。

4. 推計学的処理

Mann-whitney U 検定、あるいは Spearman の順位相関検定を用いて推計学的処理をした。有意水準は5%未満とし、本文中の測定値あるいは算出値は平均値±標準偏差で表した。

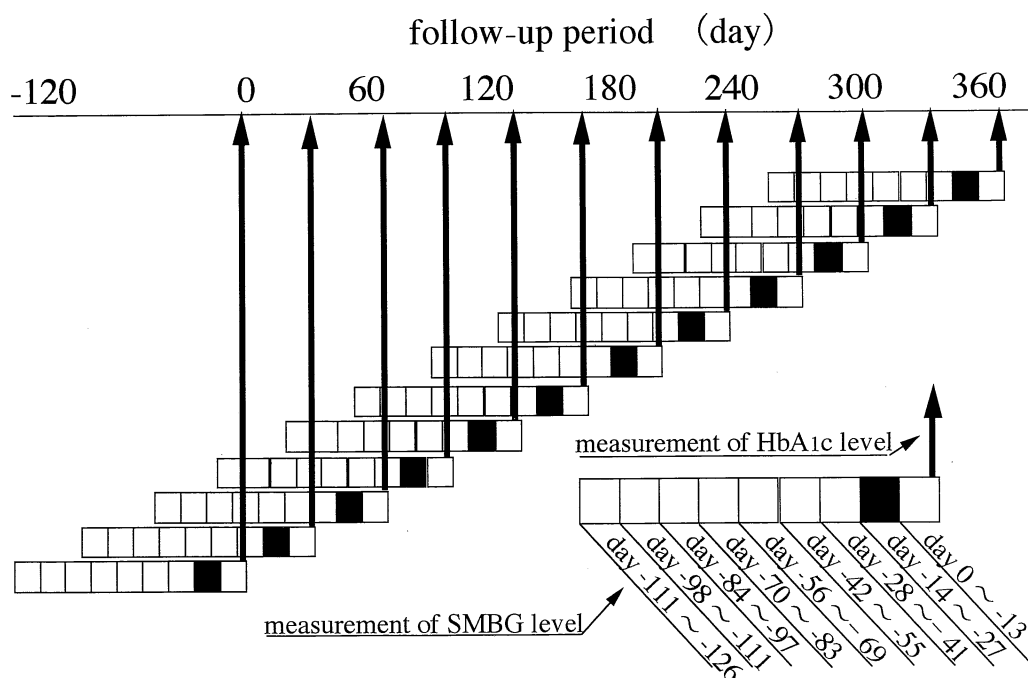


Fig. 1. Research design

成 績

1. SMBGの至適施行時期の検討

MS値は、いずれの測定期間でもHbA_{1c}値と正相関を示した。また、いずれの測定期間でも、MS値は、夕食前測定に比して朝食前測定がHbA_{1c}値と有意に強い正相関を示した(Table 1)。しかも、MS値は、HbA_{1c}測定日から14日~27日前の測定期間でHbA_{1c}値と最も

Table 1. Correlation of HbA_{1c} levels with antecedent mean SMBG levels

period of measurement (day)	correlation coefficient before	
	morning meals	evening meals
0~-13	0.729*	0.477
-14~-27	0.740*	0.479
-28~-41	0.686*	0.514
-42~-55	0.647*	0.513
-56~-69	0.679*	0.486
-70~-83	0.660*	0.500
-84~-97	0.712*	0.516
-98~-111	0.643*	0.530
-112~-126	0.606*	0.404

*p<0.01 vs before evening meals

強い正相関($r=0.74$, $p<0.001$)を示した(Fig. 2)。

2. SMBGの血糖コントロール指標としての検討

1. の成績で算出された過去14日~27日での朝食前のMS値は、E群が 112.2 ± 16.8 mg/dl, G群が 127.6 ± 27.4 mg/dl, F群が 144.4 ± 30.4 mg/dl, およびP群が 179.7 ± 23.6 mg/dlであり、E群が最も低値でE群, G群, F群, P群の順に有意に増加した($\sigma=0.67$, $p<0.0001$)(Fig. 3)。

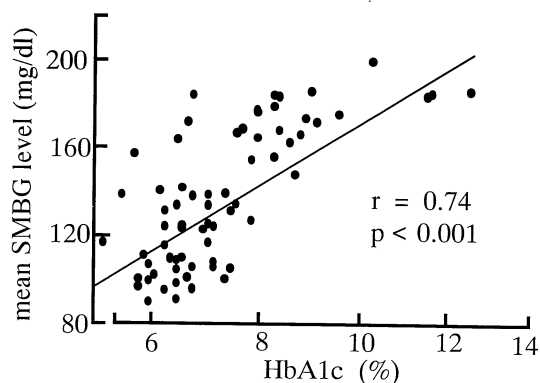


Fig. 2. Correlation between HbA_{1c} levels and mean SMBG levels 14-27 days earlier.

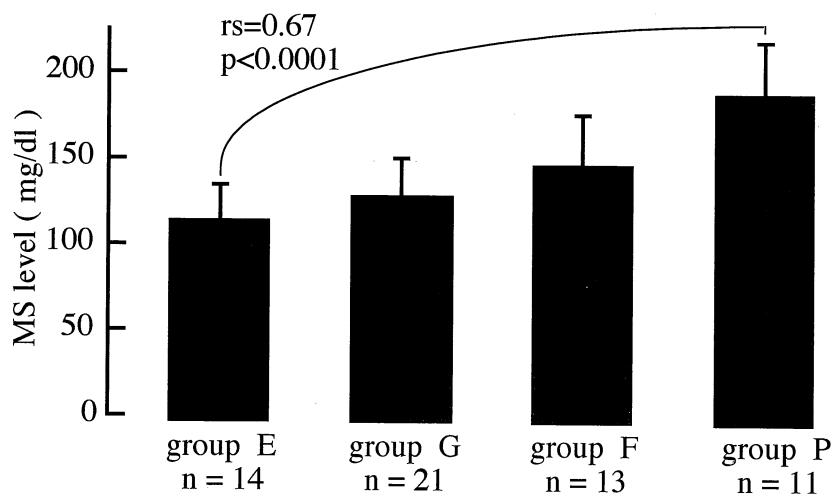


Fig. 3. Comparison of the levels of mean SMBG level (MS) among four groups.

group E; HbA_{1c} ≤ 6.0%, group G; 6.0 < HbA_{1c} ≤ 7.0%

group F; 7.0 < HbA_{1c} ≤ 8.5%, group P; HbA_{1c} > 8.5%

考 案

SMBG の施行至適時期：施行至適時期については、前述したように強化インスリン療法施行患者では、インスリン投与量の決定には毎食前と眠前に SMBG を施行することが必須といえる。しかし、食事・運動療法のみで血糖コントロールしている症例や経口糖尿病薬服用の症例では、患者の QOL や健康保険制度の適応外であるために SMBG に係る費用が自己負担になる経済的な問題から毎食前と眠前の頻回施行は現実的でない。血糖コントロールの指標として SMBG を応用するには、SMBG によって得られる情報が多いほど有用であることは当然である。しかし、強化インスリン療法以外の患者を対象とした著者らの施設での SMBG に関するアンケート調査では、精神的・身体的苦痛なく継続して施行可能な SMBG の頻度は 1 日に 1 回程度という回答が最も多かった⁹⁾。

そこで、1 日に 1 回の SMBG を施行する場合を想定して、至適施行時期について検討した。任意の時刻に採血した場合の SMBG 値は、食事摂取後の経過時間によって血糖値が変化するので、比較の対象にならない。食後の経過時間を一定にした場合の SMBG も、摂取した食事量の影響を受けるため、中・長期の血糖コントロールの指標としては適当ではない。したがって、食事前に SMBG を施行することが適当であるといえる。

SMBG 値と HbA_{1c} の対比：著者らは、朝食前、昼食前、夕食前のいずれの測定が中・長期の血糖コントロールの指標として最も有用かについて HbA_{1c} と対比して検討することにした。ただし、朝食前と夕食前の SMBG は全例が連日施行していたが、昼食前に施行していた症例は 59 例中 38 例にすぎず、しかも連日に施行していなかったため、昼食前の SMBG は検討から除外した。今回の検討では、HbA_{1c} 測定日より 14 日～27 日前の朝食前の平均 SMBG 値が中・長期の血糖コントロールの指標として最も有用であった。

HbA_{1c} は、ヘモグロビンの約 90 % を占めるヘモグロビン A が糖化された化合物であり、一定期間の過去の平均血糖値または血糖積分値との相関がみられ、過去 1～2 か月前の血糖値を反映するとされている¹²⁾。増田ら¹³⁾ は、HbA_{1c} 値と過去 3 か月間の空腹時血糖値との相関を検討し、HbA_{1c} 測定日から 4 週間前と 2 か月前に強い相関が認められたと報告している。この報告は、過去の 1 時点での測定値との相関を検討したものであり、連続した測定値の平均値(つまり MS 値)との相関を検討した本研究とは異なる。HbA_{1c} は、理論上、過去 4 か月間の

血糖の加重平均を表すと考えられている^{14,15)}。HbA_{1c} が過去 1 か月の平均血糖値を反映すると仮定すると、その加重関数は過去 1 か月の矩形となる。つまり、HbA_{1c} は直線的に低下して、1 か月後に定常値に達することになる。しかし、HbA_{1c} に対する真の加重関数は、4 か月前に向かって直線的に小さくなる三角形となる。したがって、HbA_{1c} の 50 % を規定しているのは過去 1 か月間(34.5±9.9 日)の平均血糖値であり、HbA_{1c} の 25 % は過去 1～2 か月間(53.8±10.7 日)の平均血糖値となる¹⁰⁾。平均 SMBG 値を中・長期の血糖コントロールの指標とした場合、SMBG 値の至適評価時期を 14 日～27 日前とする著者らの成績は、HbA_{1c} の 50 % を規定する期間に該当しており、理論値と矛盾しない。

SMBG の血糖コントロール指標としての有用性：糖尿病患者の外来通院の頻度は、施設によって異なるが概ね 2 週間～4 週間毎であり、受診時に検尿や採血するのが一般的である。HbA_{1c} は、中・長期の血糖コントロールの指標として最も繁用されている検査である。糖尿病の専門外来を持つ施設では HbA_{1c} を含めた諸検査の結果が受診当日に示されるが、一般病院や診療所では HbA_{1c} の検査結果は次回受診時に示されることが少なくない。したがって、4 週ごとに通院している患者での、HbA_{1c} 値は 4 週間前に測定した値であり、その値はさらに 1 か月前の血糖コントロールを反映するので、2 か月前の状態を説明することになる。つまり、2 か月前の血糖コントロール状況を示して糖尿病患者の教育指導や薬物療法の変更を指示するのは現状に合致しているとはいえない。本研究は、朝食前の SMBG を連続して施行しているので、現時点での HbA_{1c} 値の予測が可能であることを明らかにした。さらに、血糖値を excellent control の状態に維持するには、朝食前血糖値を 112 mg/dl 以下にするように指導するべきであるといえる。

ま と め

過去 14～27 日間に施行した朝食前の SMBG の平均値は、HbA_{1c} に対応する中・長期の血糖コントロール状態の指標として有用であるといえる。

本論文の要旨は、第 33 回日本糖尿病学会近畿地方会(1996 年 8 月、大阪)および第 40 回日本糖尿病学会年次学術集会(1997 年 5 月、東京)において発表した。

文 献

- 1) **Santiago, J. V.**: Lessons from the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* **42** :

- 1549-1554, 1993.
- 2) **Eastman, R. C., Siebert, C. W. and Harris, M. I.** : Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **77** : 1105-1107, 1993.
 - 3) **Drash, A. L.** : The child, the adolescent, and the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* **16** : 1515-1516, 1993.
 - 4) **河盛隆造, 桂 賢, 石田成伸** : 糖尿病細小血管合併症進展阻止のための Glycemic Threshold. *糖尿病合併症* **1** : 309-310, 1988.
 - 5) **八畠 功, 平山俊英, 藤井謙裕, 金内雅夫, 土肥和紘** : 糖尿病患者に対する血糖自己測定の教育的効果. *奈良医誌.* **47** : 216-220, 1996.
 - 6) **Walford, S., Gale, E. A., Allison, S. P. and Tattersall, R. B.** : Self monitoring of blood glucose. *Lancet* **1** : 732-735, 1978.
 - 7) **Danowsky, T. S. and Sunder, J. H.** : Jet injection of insulin during self monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* **1** : 27-33, 1978.
 - 8) **Ikeda, Y., Tajima, N., Minami, N., Ide, Y., Yokoyama, J. and Abe, M.** : Pilot study of self measurement of blood glucose using the Dextrostix-Eyetone system for juvenile onset diabetes. *Diabetologia* **15** : 91-93, 1978.
 - 9) **Colwell, J. A.** : Consensus statement on Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care* **1** : 95-99, 1987.
 - 10) **Sonksen, P. H., Judd, S. L. and Lowy, C.** : Home monitoring of blood glucose. *Lancet* **1** : 729-732, 1978.
 - 11) **河盛隆造, 小杉圭右** : 糖尿病マネージメント (平田幸正, 繁田幸男, 松岡健平編), 医学書院, 東京, pp. 42-46, 1996.
 - 12) **山内俊一, 藤森 新, 赤岡家雄** : 血糖コントロールの指標とその効果. *Medical Practice* **8** : 209-214, 1991.
 - 13) **増田章吾, 中山恒雄, 前田雄一郎, 秦 文彦, 北村嘉章, 松本真一郎, 畑中裕司, 老畑宗忠, 馬場茂明** : 血清蛋白 Glycation 測定の臨床応用—いわゆる Fructosamine 測定について— *糖尿病.* **31** : 35-40, 1988.
 - 14) **Shi, K., Tahara, Y., Noma, Y., Yasukawa, K. and Shima, K.** : The response of glycated albumin to blood glucose change in the circulation in streptozotocin -diabetic rats- Comparison of the theoretical results with experimental data. *Diabetes Res. Clin. Prac.* **17** : 153-160, 1992.
 - 15) **Tahara, Y. and Shima, K.** : The response of GHb to stepwise plasma glucose change over time in diabetic patients. *Diabetes Care* **16** : 1313-1314, 1993.
 - 16) **田原保宏, 島 健二** : 血糖管理と必要な検査. *臨床と研究* **72** : 19-22, 1995.