

インスリン非使用2型糖尿病患者における 自己血糖測定の血糖コントロールへの影響

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科

目黒 周

はじめに

現在わが国では簡易血糖測定器を用いた自己血糖測定 (Self monitoring of blood glucose以下SMBG) はインスリン治療を行っていない糖尿病患者において保険適用になっておらず、ほとんど行われていない。非インスリン投与2型糖尿病患者におけるSMBGの意義は現在でも一致した見解が得られていないが^(1, 2)、昨今体系化された血糖測定 (Structured Testing 以下ST-SMBG) が従来のSMBGと比較してむしろ有意に少ない血糖測定回数でHbA1cの低下が大きかったという報告がなされ⁽³⁾、その原因としてSMBGを行うことやその回数以上に、測定を行う時間帯や得られた情報の評価とそれによる適切な治療修正が重要であると考えられている。このため我々は非インスリン治療の2型糖尿病患者におけるST-SMBGの効果を検証するため本研究を企画した。

研究方法：無作為化非盲検比較試験 (RCT)

結果の指標

主要評価項目 (Primary endpoint) : 半年後および1年後のHbA1cの改善度。

副次的評価項目 (Secondary endpoint)

半年後および1年後のグリコアルブミンの改善度。グリコアルブミン・HbA1c比。BMIの変化。半年後および1年後のQOL指標の改善度。重度の低血糖発生有無とその頻度、および出現パターン。空腹時・食前高血糖の有無とその頻度、および出現パターン。専用の記録用紙に対する医療従事者、患者の意見。

治療介入

治療介入は体系化された血糖測定の有無である。研究協力者を無作為にST-SMBG群とコントロール群に登録する。ST-SMBGとは、単に血糖測定紙を患者に渡して任意に血糖測定を指示したり、毎日頻回の血糖測定を指示する従来の方法と異なり、次回の連続3日間、各食前、各食後2時間、就寝前の1日7回測定を行うことで、より少ない測定回数で血糖推移を把握するための情報をより多く得ることを目的とした測定法とする。

ST-SMBG群では定期通院前3日間、1日7回の血糖測定を実施し、Accu-Chek®360° Viewに記入する。3日間の食事記録、食事写真、Accu-Chek®360° Viewの結果を基に栄養士よ

り栄養指導を受けたのち、医師が診察を行う。医師は通常の採血データ、食事記録、Accu-Chek®360° Viewなどをもとに診察を行う。

SMBG群では定期通院前3日間の食事記録、食事写真の結果を基に栄養士より栄養指導を受けたのち、医師が診察を行う。医師は通常の採血データ、食事記録などをもとに診察を行う。両群とも栄養指導は最初の半年間に3回行うこととし、栄養指導を行わない場合はST-SMBG群では医師は通常の採血データ、Accu-Chek®360° Viewなどをもとに診察を行う。非SMBG群では医師は通常の採血データをもとに診察を行う。

試験開始半年後以降、ST-SMBG群では定期通院前3日間、1日7回の血糖測定を実施し、Accu-Chek®360° Viewに記入する。医師は通常の採血データ、Accu-Chek®360° Viewなどをもとに診察を行う。非SMBG群では医師は通常の採血データをもとに診察を行う。

研究対象者

20歳以上の慶應義塾大学病院に通院中の2型糖尿病患者で研究に参加する事に同意した患者。直近2カ月のHbA1c (NGSP基準) 7%以上

除外基準

インスリン治療を行っている者、現在すでに自己血糖測定を行っている者
認知症など何らかの理由で自己血糖測定を行うことが困難な者、妊娠している者、腎、肝、甲状腺、血液疾患など、HbA1cのデータに影響を及ぼす可能性のある者、その他研究の参加に不適切と判断された場合

結 果

2013年10月15日までに20名に試験への同意を得、試験を開始した。コントロール群のうち6名、ST-SMBG群の4名が24週まで経過しており、40週まで経過したものは各群3名である。ST-SMBG群のうち1名が試験開始後2か月で脱落している。

試験開始時の臨床データを表に示す。現時点では症例数が十分ではないが、試験開始時の各指標に関して両群間で有意な差を認めていない。

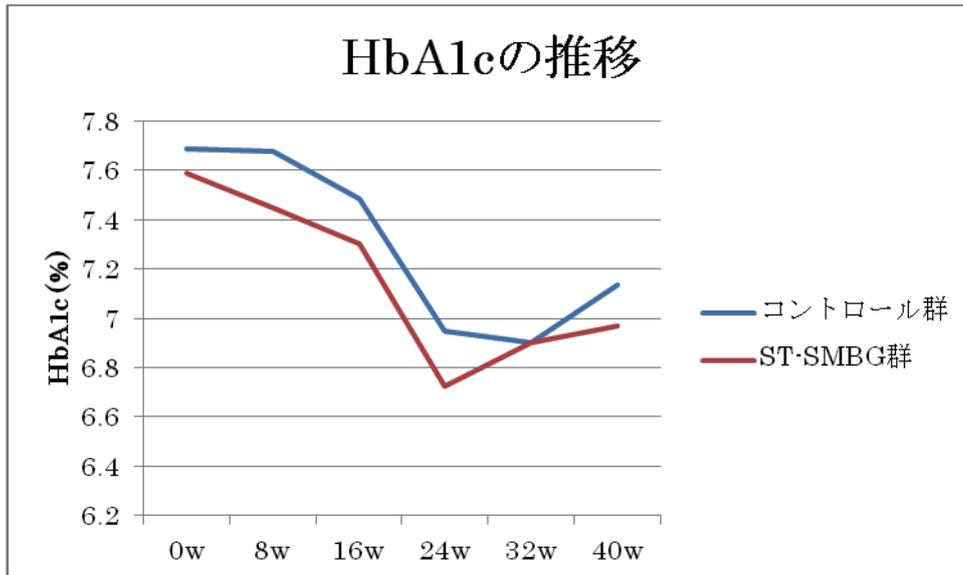
試験開始後のHbA1cの推移を図に示す。全体では0週と比較して24週でHbA1cは有意に低下している ($7.59 \pm 0.86\% \rightarrow 6.86 \pm 0.57\%$, $p < 0.05$) が、現時点では症例数が少ないため各群において検討すると統計学的な有意差は生じなかった。また、コントロール群とST-SMBG群でも各観察時のHbA1cに有意差は認めなかった。

コントロール群では3例で薬剤の追加および増量が行われ、ST-SMBG群では1例で薬剤の追加が行われていた。

(表)

	コントロール群			STSMBG群			合計		
年齢	63.0	±	8.4	67.4	±	9.8	65.2	±	9.2
性別	男6 女4			男5 女5			男11 女9		
発症年齢	51.1	±	6.0	51.6	±	10.9	51.3	±	8.4
体重	72.0	±	19.9	65.3	±	14.2	68.8	±	17.3
BMI	26.4	±	4.8	26.1	±	3.7	26.3	±	4.2
SBP	124.3	±	16.7	137.1	±	9.9	130.4	±	15.0
DBP	76.2	±	11.9	75.7	±	16.3	75.9	±	13.7
脈拍数	78.6	±	9.9	85.3	±	14.7	81.6	±	12.3
随時血糖	167.1	±	41.1	145.5	±	17.4	156.3	±	32.6
HbA1c	7.7	±	0.8	7.6	±	0.5	7.6	±	0.7
GA	19.1	±	2.9	20.2	±	4.7	19.6	±	3.8
sCPR	3.4	±	1.5	2.2	±	1.0	2.8	±	1.4
BUN	14.0	±	4.0	16.8	±	5.5	15.4	±	4.9
sCr	0.8	±	0.2	0.8	±	0.3	0.8	±	0.2
UA	5.6	±	1.9	5.6	±	1.0	5.6	±	1.5
eGFR	69.3	±	15.4	65.8	±	20.7	67.5	±	17.8
TC	199.6	±	38.5	190.1	±	24.2	194.9	±	31.6
HDL	49.3	±	11.5	51.4	±	13.8	50.4	±	12.4
LDL	111.1	±	28.6	98.4	±	22.3	104.8	±	25.8
TG	161.7	±	82.9	159.9	±	116.1	160.8	±	98.2
AST	40.5	±	32.0	29.9	±	15.3	35.2	±	25.0
ALT	42.1	±	40.3	28.9	±	16.6	35.5	±	30.7
GGTP	70.6	±	71.9	53.3	±	42.2	62.0	±	58.1
CK	127.8	±	61.0	116.9	±	92.9	122.4	±	76.7
Na	141.3	±	2.0	140.4	±	0.9	140.9	±	1.6
K	4.4	±	0.4	4.5	±	0.4	4.5	±	0.4
Cl	102.7	±	3.1	103.8	±	1.4	103.3	±	2.4
CRP	0.1	±	0.1	0.2	±	0.3	0.1	±	0.2
WBC	6.2	±	1.1	5.9	±	1.3	6.0	±	1.2
RBC	4.8	±	0.4	4.6	±	0.5	4.7	±	0.4
Hb	14.6	±	1.3	14.3	±	1.5	14.5	±	1.4
Ht	43.3	±	3.3	42.4	±	4.6	42.8	±	3.9
Plt	205.5	±	50.5	222.2	±	40.7	213.9	±	45.5
尿中Alb	17.7	±	10.8	470.2	±	1131.4	244.0	±	812.5

(図)



考 察

インスリン非使用2型糖尿病患者における自己血糖測定の影響を検討する試験を開始した。現在までに20名の試験参加者があり、1名の脱落者を除き試験継続中である。現時点では症例数が十分ではないが、試験開始後の食事指導を中心とした生活習慣指導によって両群ともに血糖コントロールは改善してきている。コントロール群の方で薬剤が追加されている症例が多いため、ST-SMBG群ではより少ない薬剤量で同等の血糖コントロールを維持している可能性がある。また、24週以降ST-SMBG群でより良好な血糖コントロールを維持できるかどうか注目している。

いずれにせよ、現時点では症例数が十分ではないため、今後更に症例を蓄積できるように努力していく必要がある。

要 約

インスリン非使用2型糖尿病患者における自己血糖測定の影響を検討するため、体系的血糖測定群とコントロール群での無作為化比較試験を開始した。現在までに20名の試験参加者があり、1名の脱落者を除き試験継続中である。両群ともに生活習慣指導の結果試験開始後半年間で0.8%程度のHbA1cの改善を認めている。現時点では症例数が十分ではないこともあり、両群間で有意な血糖コントロールの差を認めてはいない。コントロール群の方で薬剤が追加されている症例が多いため、ST-SMBG群ではより少ない薬剤量で同等の血糖コントロールを維持している可能性がある。今後症例数の充実を図ると同時に、24週以降の血糖コントロールの維持に両群間で差を認めないかどうか観察していく予定である。

文 献

1. Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SDM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1. Art. No.: CD005060, 2012
2. International Diabetes Federation, Clinical Guidelines Task Force, Global Guideline for Type 2 Diabetes <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>, 2012
3. Polonsky WH. et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C levels in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the Structured Testing Program study. Diabetes Care. 34:262-7, 2011