

## 8

特集 迫りくる低血糖 ～糖尿病治療に伴う低血糖の危険性～

低血糖を防ぐ  
～ SMBG と CGM の有用性～

三石純江, 西村理明

東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

近年、低血糖が糖尿病患者における心血管イベントや総死亡のリスク上昇と関連していることを示す報告が続いている。そのため、低血糖のリスクを極力減らしつつ血糖コントロールを行うことが重要であると考えられるが、自覚症状を伴わない低血糖もあり、日常臨床においてすべての低血糖を把握することは困難である。

低血糖の実態を把握するためには、持続血糖モニター (CGM) が有用である。CGM では、血糖自己測定 (SMBG) が行えない時間帯の血糖変動や、とくに夜間の血糖値の推移を明確にするため、低血糖の存在を可視化することができる。また、CGM が行えない場合でも、SMBG から血糖変動を予測することが可能に検討されてきた。筆者らは、朝食前後の血糖値から夜間の自覚症状を伴わない低血糖の存在を予測することが可能であることを明らかにした。

一方、欧米では直近の血糖値が表示される real time CGM (RT CGM) が主流となっている。RT CGM は糖尿病患者の行動変容を促し、血糖コントロール改善に貢献するツールである。現在日本では、sensor augmented pump (SAP) 使用時のみ RT CGM が使用できるが、今後日本でも RT CGM 単体として使用可能な機器が導入され、普及することを期待する。

を対象とし、HbA1c と死亡率の関係を検討した報告がある<sup>2)</sup>。その結果、死亡リスクが最も低いのはいずれにおいても HbA1c 7.5 % 前後の患者であり、それより HbA1c が高くても低くても死亡リスクは増加することが明らかにされた (図1)。

同様の報告として、ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 試験がある。ACCORD 試験は、心血管イベントリスクが高い糖尿病患者 1 万 0251 例を対象とし、血糖・血圧・コレステロールの管理をそれぞれ強化療法群と従来療法群に無作為に割り付け、心血管イベントの発症を比較した<sup>3)</sup>。血糖に関する強化療法群では HbA1c 6.0 % 未満を目標とし、生活習慣の改善ならびに血糖降下薬による治療に加え、必要に応じて頻回のイ

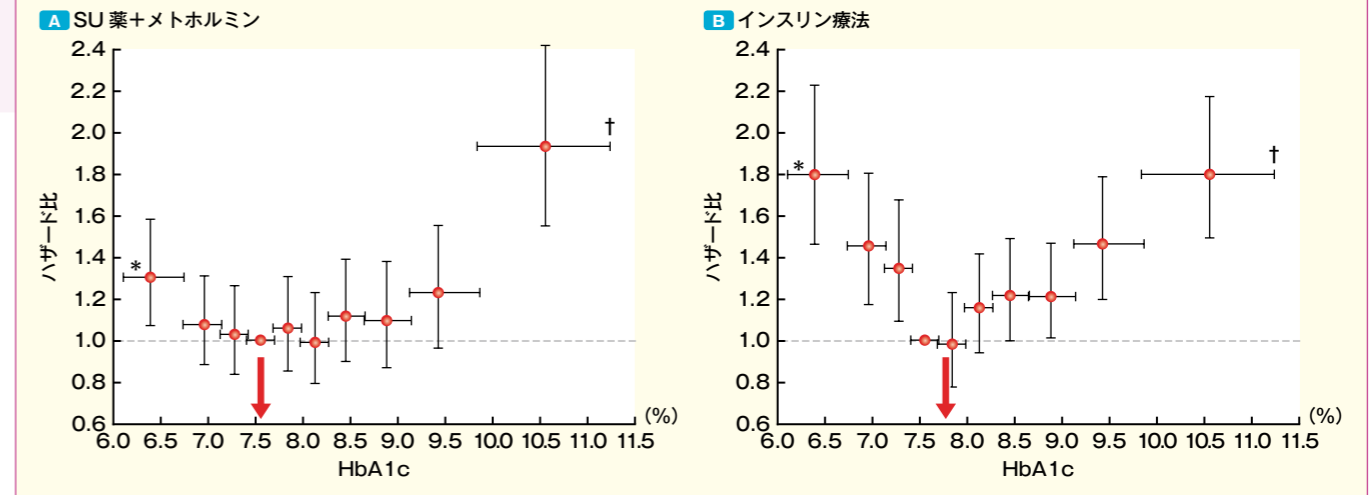


図1 SU薬+メトホルミン併用療法およびインスリン療法の2型糖尿病患者のHbA1cと死亡リスク(文献2)

2型糖尿病患者でSU薬とメトホルミンを使用している2万7965人とインスリン治療中の2万0005人を対象とし、HbA1cと死亡率を検討した。死亡リスクが最も低いのはHbA1c 7.5%前後であった。

\* Truncated at lower quartile

† Truncated at upper quartile

ンスリン注射を追加した。従来療法群はHbA1c 7.0～7.9%を目標とした。平均3.5年追跡した時点で、HbA1cは従来療法群の7.5%に対し、強化療法群では6.4%に低下した。しかし、全死亡は従来療法群の203件(3.96%, 1.14%/年)に比べ強化療法群では257件(5.01%, 1.41%/年)観察され、そのハザード比は1.22 (p = 0.04) と強化療法群の死亡リスクが有意に上昇していたことが判明したため、血糖への介入は2008年2月に中止された。

以上のような報告から、HbA1cを7～7.5%未満に下げても生命予後は改善しないと考えられる。ACCORD試験において、強化療法群で死亡リスクが上昇した明確な理由は示されていない。しかし、ACCORD試験と同様に2型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールが大血管症に及ぼす効果を検討したADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) 試験のサブ解析では、重症低血糖が心血管死・総死亡のリスク因子であると報告されている (図2)<sup>4)</sup>。

HbA1cは血糖コントロールの代表的な指標であるが、長期にわたる血糖変動の平均値を反映しており日々の血糖変動を反映しない<sup>5)</sup>。そのため、HbA1cの低下のみを目指して血糖コントロールを行うと低血糖を起こすリスクを高めてしまう可能性がある。実際にHbA1cが低くなると低血糖のリスクが増大することが報告されている<sup>6)</sup>。

HbA1cを下げようとしたために生じた低血糖が、先に述べた試験で悪影響を及ぼしていた可能性がある。

低血糖は不整脈を誘発することがあるとされ<sup>7)</sup>、とくに夜間低血糖が起こるとその直後は交感神経が活性化するが、その後に迷走神経による代償が過剰に起こるため、徐脈となり致死性不整脈を起こすことが報告されている<sup>8)</sup>。このため、夜間低血糖はDead in Bed syndromeといわれる突然死との関連が示唆されている<sup>9-12)</sup>。

以上から、低血糖、とくに夜間低血糖の存在を把握し、低血糖をできるかぎり起こさずHbA1cを低下させることが生命予後改善には重要であると考えられる。しかし、自覚症状を伴わない低血糖があるため自覚症状からだけではすべての低血糖を把握し予防につなげることは困難である。そこで本稿では、低血糖の把握と予防における持続血糖モニター (CGM) と血糖自己測定 (SMBG) の有用性について述べる。

## CGMの有用性

1型糖尿病患者の夜間低血糖の頻度は、CGMを用いた研究では29～36%と報告されている<sup>13-15)</sup>。DCCT試験では重症低血糖の53%が夜間に認められており、1型糖

## はじめに

糖尿病治療の目標は、血糖および代謝をコントロールすることによる合併症の発症予防、さらには健康な人と変わらないQOLおよび寿命の確保である<sup>1)</sup>。HbA1cは血糖コントロール指標の代表であるが、HbA1cを下げれば下げるほど生命予後が改善するわけではないことが示されてきた<sup>2,3)</sup>。

1986～2008年に英国で行われたコホート研究では、2型糖尿病患者でスルホニル尿素 (SU) 薬とメトホルミンを服用している2万7965人とインスリン治療中の2万0005人