

1,5AG

山内俊一

帝京大学 医学部 客員教授 (北東京寿永園 併任)

1日の血糖プロフィールは基本的には、夜間から早朝を中心とした空腹時、食後、および食間の3つの相より構成される。血糖は1日の中でも激しい変動を連続的に示す。さらに、健常人ですら1日の最低値と最高値との間に倍以上の差があることは珍しくない。このように複数の相からなる連続変数を、ひとつの指標で表現することは本来不可能である。また、血糖値はすべて瞬間風速値にすぎず当てにはならない。これは近年普及しつつある連続皮下ブドウ糖濃度測定器 (continuous glucose monitoring system : CGMS) により実証された。

HbA_{1c}は血糖コントロール指標のなかでは平均血糖レベルを最もよく表わす。すなわち、比較的に関連度が高い。グリコアルブミンもこれに準ずる。平均血糖値からは最高血糖値や最低血糖値、あるいは食前値や食後値の推測はできない。1,5AGは食後血糖値や、血糖動揺性をよくとらえる。

各種血糖コントロール指標の位置関係

現在ある主要な血糖コントロール指標の役割分担を示したのが図1である。食後高血糖値としてはしばしば食後2時間値や、最近は1時間値が採用されている。しかし、採血時間や食事内容の影響が大きいので、大規模な疫学研究では一定の傾向は示しうるが、個々人に関しては試験

食などを用いないかぎり値の信頼性には乏しく、また日常の食後血糖値を反映しているとはかぎらない。

血糖コントロール指標は、絶えず変動する日常生活を反映した血糖をさまざまな角度から眺めているものであり、うまく組み合わせ、必要に応じて併用測定すべきものである。2者または3者の択一を求めるのは、たとえば腎障害の指標として、クレアチニンと蛋白尿のいずれかひとつ

を採用せよと迫るに等しい。

糖尿病は血糖制御の破綻状態も意味する

図2に、CGMSより得られた健常人2名の2日間の血糖プロフィールを示す。異なる色は別の日を示す。どちらの例も、HbA_{1c}、1,5AGのいずれも正常範囲内にあり、平均血糖値 (MBG) は136 mg/dl弱であるが、

血糖パターンにはかなりの差がみられる。とくに注目すべきは、200 mg/dlを瞬時的に超えることがあることで、随時血糖値が200 mg/dlを超えると糖尿病の診断が下される現行の糖尿病診断基準の妥当性すら問題になる。

日常生活のなかで、spike状の高血糖が食後にかぎらずしばしば出現していることは、CGMSより明らかである。現時点での筆者らの観察では、M値、mean amplitude of glucose excursion (MAGE)、low blood glycemic index (LBGI) など、比較的low血糖側の血糖値を強く反映する血糖変動インディケータは健常人で個人差が少なく安定しているのに対して、largest amplitude of glycemic excursions (LAGE) や J-index など、高血糖spikesの影響を受けやすいインディケータが異常な値を示しやすい。このことは、健常人では血糖が低目の側に対しては、これがさらに下振れする、すなわち低血糖に陥らないように強く制御するシステムが完備しているのに対して、高血糖側のスパイクに対し

てはやや甘目の対応となっていることを示唆する。

図3はインスリン使用中で血糖コントロールが不良の患者のCGMSグラフであるが、健常人とはまったく比べようもない血糖の乱れ方である。糖尿病とは単に血糖値が高いのみならず、血糖制御が破綻した状態であることは明らかである。ただし、健常な制御状況から完全な破綻に至

るまでの道筋はまだまったく明らかになっていない。たとえば、どの時点でspike状の高血糖を元に戻す力が弱くなるのか、あるいは低血糖が突発するようになるのか、といったことは糖尿病の進展をみるうえで重要であるのみならず、薬剤開発においても大きな意味を持つことではなかろうか。

究極的には、糖尿病や境界型を血

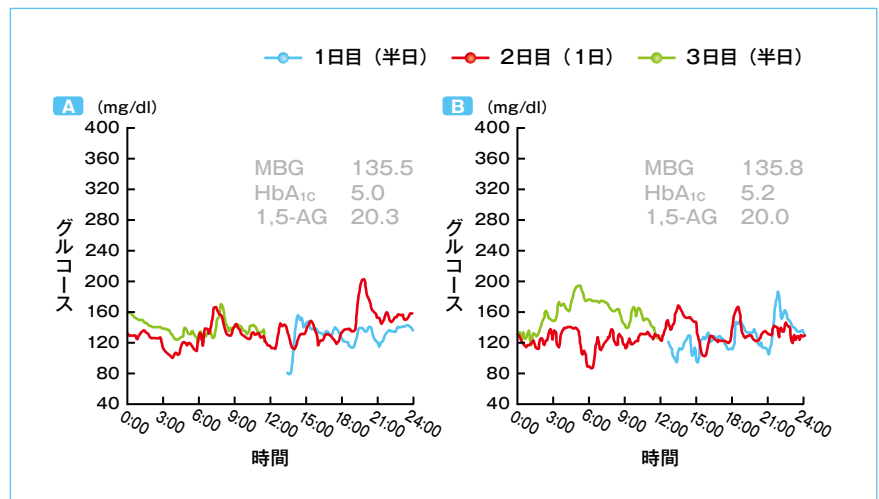


図2 CGMSにより得られた血糖日内変動

A: 健常例1 / B: 健常例2
比較的臨床検査値の近い2例の比較

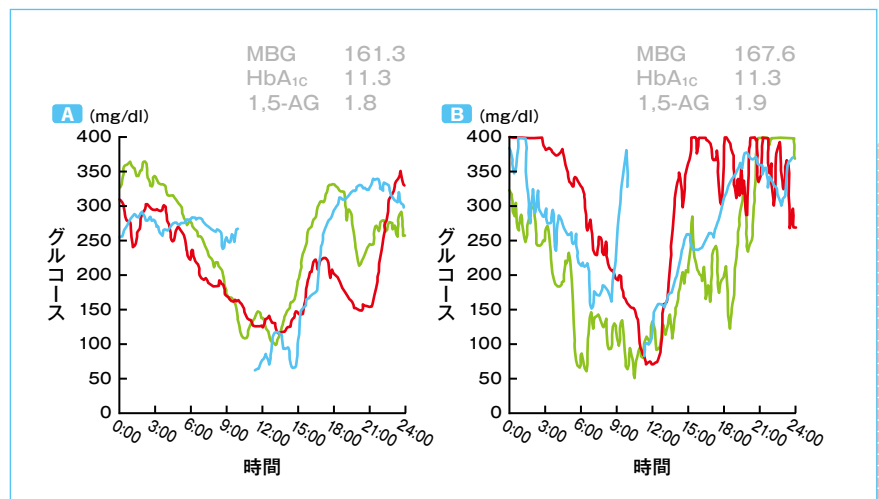


図3 糖尿病患者(同一症例)の血糖変動パターン

A: グラルギン使用 / B: デテムル使用
CGMSにより得られた血糖日内変動

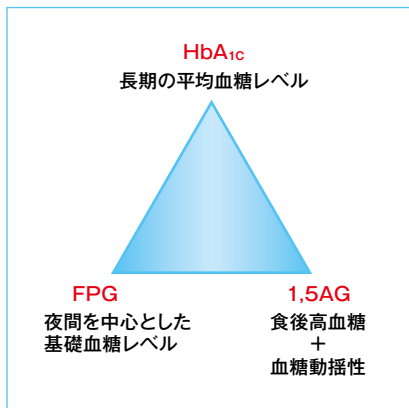


図1 The Glycemic Triad