

新潟大学医学部附属病院における
血糖コントロールの実態調査
—— HbA1c による断面調査 ——

新潟大学医学部附属病院薬剤部

(主任：佐藤 博)

鈴木 知子・佐藤 博

新潟大学医学部附属病院医療情報部

(主任：赤澤宏平)

赤澤 宏平

新潟大学大学院医歯学総合研究科内分泌・代謝学分野

(主任：相澤義房)

相澤 義房

Investigation of the Plasma Glucose Control in Diabetics in
Niigata University Medical Hospital

Tomoko SUZUKI, Hiroshi SATOH

*Division of Pharmacy,
Niigata University Medical Hospital
(Director: Prof. Hiroshi SATOH)*

Kohei AKAZAWA

*Division of Medical Information Science,
Niigata University Medical Hospital
(Director: Prof. Kohei AKAZAWA)*

Yoshifusa AIZAWA

*Division of Endocrinology and Metabolism,
Niigata University, Graduate School of
Medical and Dental Sciences
(Director: Prof. Yoshifusa AIZAWA)*

Reprint requests to: Tomoko SUZUKI
Division of Pharmacy
Niigata University Medical Hospital
1-754 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8520 Japan

別刷請求先：〒951-8520 新潟市旭町通り1-754
新潟大学医学部附属病院薬剤部 鈴木知子

Abstract

Purpose: We investigated the level of HbA1c for diabetes mellitus in Niigata University Hospital.

Methods: We monitored 3,885 eligible subjects for one year culminating in December 2000, patients who were diagnosed or suspected of having contracted diabetes mellitus at Niigata University Hospital, and were measured HbA1c. Patients, whose HbA1c was 6.5% or lower, were defined as having a good rate of control.

Results: The ratio of the patients, who belonged to the group designated as having good control, was 71%. Particularly, the best control group was the obstetrics division (n=102, 94%), the next best control group was the dermatology division (n=153, 93%), and the third best control group was the neurology division (n=322, 92%). The first division of internal medicine (n=1,460; 37.6%), second division of internal medicine (n=798; 20.5%), and ophthalmology division (n=126; 3.2%) include the diabetic division. And the rate of patients in each division, who belong to the good control group was 61%, 65% and 50%, respectively. The ophthalmology division group had significantly worse HbA1c than the first and second division of internal medicine's group, respectively (P<0.01, P<0.01). The older the age is, the worse the rate of the patients, who belong to the good control group, being (P<0.001). Females have a significantly better rate than that of males (P<0.05). Inpatients have a significantly better rate of that than of outpatients (P<0.001).

Conclusion: Recently, we are able to utilize the database in the hospital information system, therefore epidemiologic studies can be performed more effectively. This time, we investigated diabetics in our hospital and how they control their plasma glucose. The different HbA1c levels among divisions would reflect of their different clinical backgrounds.

Key words: HbA1c, diabetes mellitus, clinical epidemiology, control

はじめに

糖尿病治療の目的のうち、合併症の予防は重要であるが、そのためには血糖のより良い管理が必要である。臨床での血糖管理指標として、HbA1cは重要なマーカーである。すべての糖尿病患者が低血糖を起こすことなく、しかも、HbA1c値を7.0%以下に維持するのは必ずしも容易ではないが、1型糖尿病を対象にした米国の試験、DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)¹⁾は、細小血管症の発育・進展の阻止・遅延にはHbA1c値を7.0%以下に維持することが望ましいとしている。本邦のKumamoto Study²⁾では、血糖コントロール状態と網膜症、腎症の悪化率の関係を対数線形ポアソン回帰分析を用い検討した結果、ある一定の血糖レベルを超えた時点から急激に合併症の発生頻度の上昇が示されており、こ

れが、空腹時血糖値110mg/dl未満、食後血糖値180mg/dl未満、HbA1c6.5%未満であった。また、2型糖尿病を対象とした英国での大規模介入試験、UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)^{3,4)}では、HbA1cが7.0%以下の患者では糖尿病の合併症は著しく低下すると報告しており、DCCTやKumamoto Studyの結果を確認した。また、合併症の発生頻度と血糖値の関連を調べた成績では、ある一定の血糖レベルを超えた時点から急激に上昇することが示されており、これが、空腹時120mg/dl、食後2時間値200mg/dl、HbA1c6%以上に相当することが示された⁵⁾。これらの知見より、糖尿病患者の合併症の発症を予防するためには、血糖を良好に維持することが大切である。今回、新潟大学医学部附属病院に通院または入院している糖尿病患者のうち、どれだけの割合で血糖がコントロールされているかを調査した。

方 法

2000年1月から12月までの期間に新潟大学医学部附属病院において、糖尿病または糖尿病疑いと診断され、かつ、HbA1cを測定した全患者3,885人を対象とした。HbA1cの検査データは、病院情報システムの検査結果データベースから抽出した。糖尿病の診断基準⁶⁾として、以下を採用した。

- 1) 空腹時血糖値 126mg/dl 以上, 75g OGTT 2 時間値 200mg/dl 以上, 随時血糖値 200mg/dl 以上, のいずれかが別の日に行った検査で 2 回以上確認される。1 回の検査だけの場合には糖尿病型と呼ぶ。
- 2) 上記のいずれかの基準を示し, なおかつ以下のいずれかの条件を満たす。A) HbA1c が 6.5% 以上, B) 糖尿病の典型的な症状 (口渇, 多飲, 多尿, 体重減少, C) 確実な糖尿病網膜症の存在。
- 3) 過去に上記の 1) ないし 2) の条件を満たしたことが確認される。

HbA1c 6.5 以下を血糖コントロール良好群とした。数回測定している患者に対しては最新の検査値を採用した。そして、複数科を受診した患者の場合、最新の検査値をオーダーした診療科に含めることとした。

また、特に糖尿病専門科を含む第一内科 (n=1,460; 37.6%), 第二内科 (n=798; 20.5%), 眼科 (n=126; 3.2%) の 3 科についてさらに詳細な分析を行った。連続量の分布の有意差検定は Kruskal-Wallis 検定と Mann-Whitney 検定を、血糖コントロール良好群の比率の差の検定には χ^2 検定を用いた。また、比率の傾向性を検定するために Cochran の傾向性検定を用いた。3 群以上の多重比較検定における有意水準は、Bonferroni の方法で補正した。

結 果

診療科別に見た血糖コントロールの特徴

科別の血糖コントロール良好群の患者比率を図 1 に示した。特に血糖コントロール良好群の患者

比率が高かった科は、症例数が 10 未満の科を除くと産婦人科 (n=102) 94%, 皮膚科 (n=153) 93%, 神経内科 (n=322) 92% であった。HbA1c 値の人数分布を図 2 に示す。HbA1c 値の平均値は、全患者群, 第一内科, 第二内科, 眼科において各々 6.06 ± 1.27 , 6.34 ± 1.36 , 6.25 ± 1.22 , 6.79 ± 1.62 , 中央値は各々 5.70, 6.0, 6.0, 6.5 であり、高値に長い裾をもつ分布であった。全患者の中で HbA1c 値が 6.5 以下を達成している患者の比率は 71% であった。また、第一内科, 第二内科, 眼科の各々の血糖コントロール良好群は、61%, 65%, 50% であった。全体では 5.0 以上 6.0 未満の値の患者数が最も多く、特に糖尿病患者の多い 3 科, 第一内科, 第二内科, 眼科でもこの階級の値の患者数が最も多かった。これら 3 科の人数分布の差を Kruskal-Wallis 検定と Mann-Whitney 検定による多重比較検定により検討した。最初に、3 科の分布がすべて等しいか否かの検定を Kruskal-Wallis 検定で行ったところ、有意水準 1% で有意差が認められた。その後で、多重比較検定を行ったところ、第一内科と第二内科の間では有意な差は無かったが、第一内科と眼科, 第二内科と眼科の群間では有意な差が認められ (各々 $P < 0.01$, $P < 0.01$), 眼科の患者群は、第一内科, 第二内科の患者群と比較して HbA1c 値が有意に高かった。

年齢別, 性別, 入院・外来別の血糖コントロール

年齢別の血糖コントロール良好群の患者比率を図 3 に示した。Cochran 検定の結果、年齢が増すと共に血糖コントロール良好の患者比率が有意に低下した ($P < 0.01$)。性別の血糖コントロール良好の患者比率は、男性 69% (n=2058), 女性 73% (n=1827) と女性の方が血糖コントロール良好の比率が有意に高かった (χ^2 検定: $P < 0.05$)。入院と外来の違いによる血糖コントロール良好群の患者比率は、入院 85% (n=1126), 外来 65% (n=2759) と入院の方が血糖コントロール良好の比率は有意に高かった ($P < 0.001$)。

考 察

疫学研究は、一般的に多大な労力と時間を要す

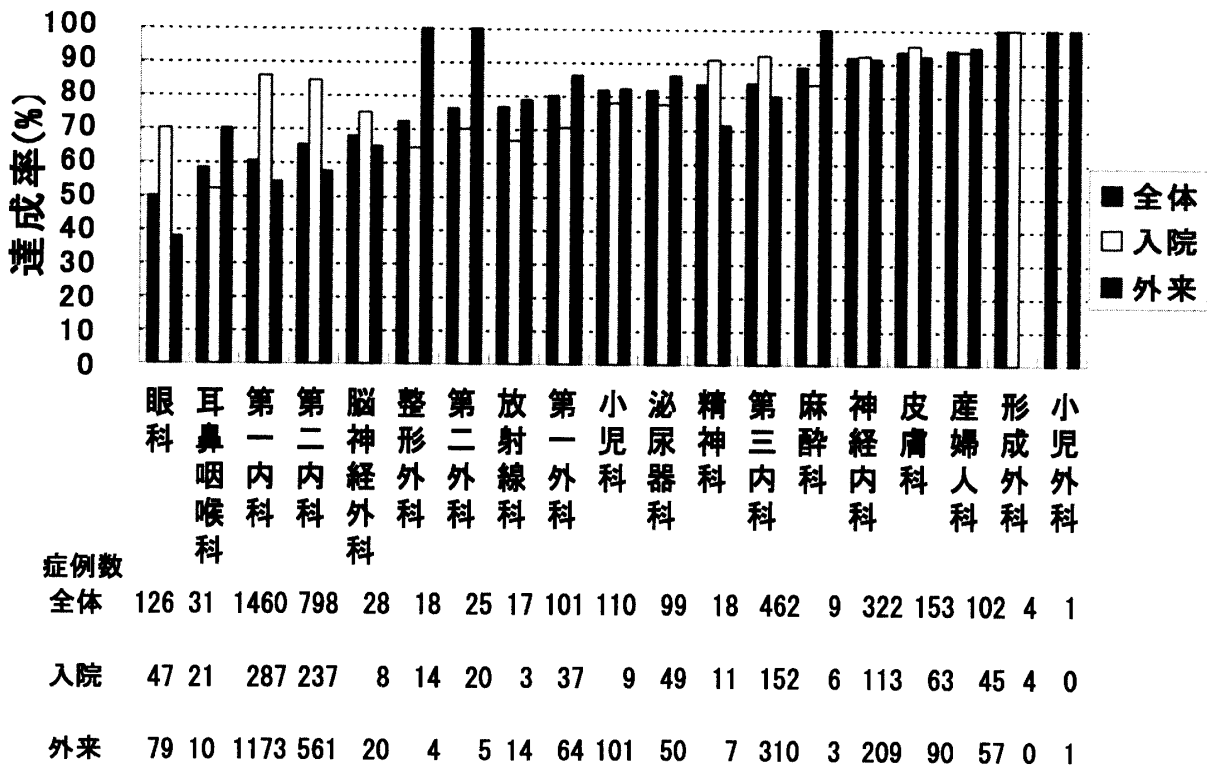


図1 科別によるHbA1c 6.5未満の達成率 (n=3,885)

る。一方、病院情報システムの導入により、患者の診療データが病院情報システムのデータベースに蓄積されるようになった。こうした病院情報システムに蓄積された臨床データを疫学研究に利用することにより、調査に要する時間と労力を節約でき、臨床疫学研究がより効率的に実施できる。今回、当院における血糖値コントロールの実態を病院情報システムに蓄積されている病歴・検査結果データを使って定量的に調査をした。

HbA1cによる糖尿病の診断基準は世界的にはまだ設けられていない。HbA1cは、糖尿病治療の指標として優れているがいくつかの問題点も知られている。たとえば、HbA1cは、ヘモグロビン分子とグルコースとの結合数の全ヘモグロビン数に対する割合であり、血糖の高低のみならずヘモグロビンの代謝回転の影響を受ける。又、軽い耐糖能低下群のHbA1cの分布は、75g糖負荷試験(OGTT)正常型の分布とオーバーラップが非常に大きくHbA1cのみで両者を識別することは

できない。さらに、HbA1cの分布の幅は広いので、6.5%未満であっても糖尿病を除外することはできない。ちなみに、伊藤らの文献によれば、60歳以下の検診データでは、空腹時血糖値126mg/dl、75g OGTT 2時間血糖値200mg/dlに相当するHbA1cは、平均値として6.1%であった^{6,7)}。

今回の調査より、血糖コントロール良好群は、全体では71%であり、また、HbA1cの分布で5.0以上6.0未満の患者が多かったこと、また、HbA1c平均値が6.06±1.27なので、血糖コントロールされている患者が多かったといえる。糖尿病専門外来担当科では、コントロール不良群が紹介されるが、これらの治療過程にありまだ安定していない例では、当然コントロールは不良となる。逆に、検診で尿糖を指摘されたため受診した患者では、糖尿病が否定される例もあり、HbA1cは正常となり得る。また、妊婦の糖尿病では、産科と第一内科等が連携して厳密なコントロールを目指している成果が見て取れる。一方、眼科受診例では、

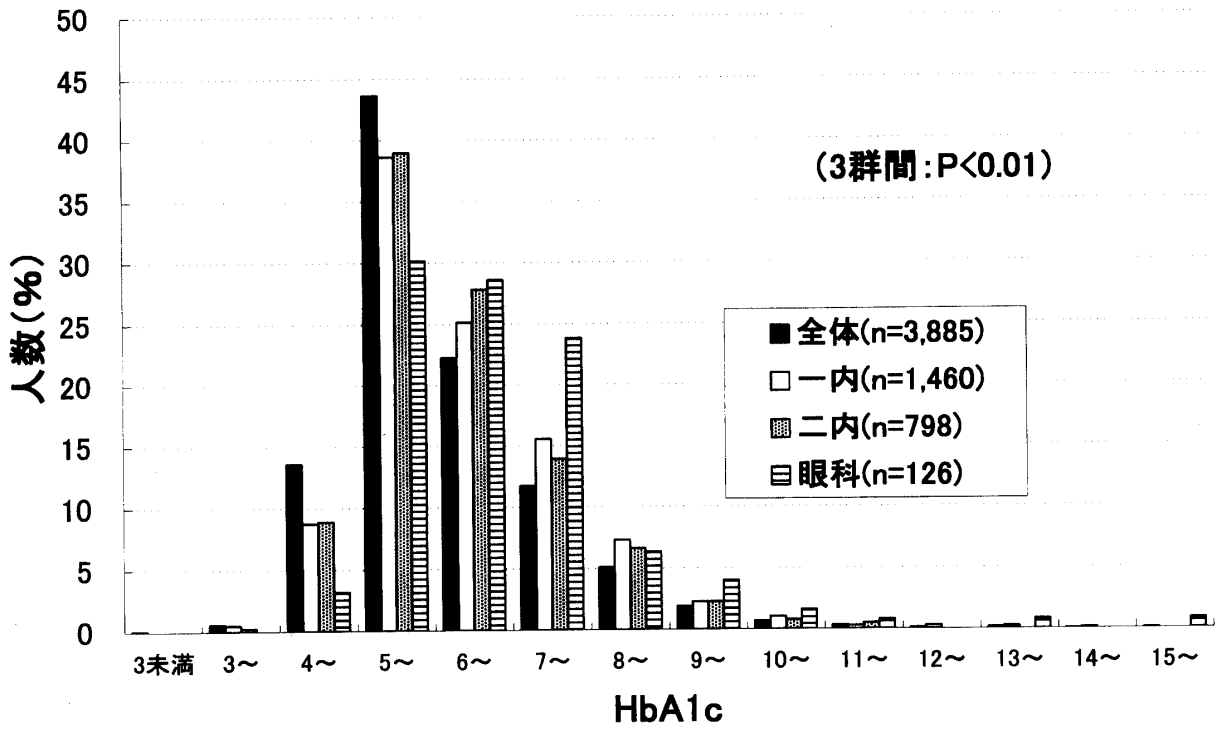


図2 科別の HbA1c の分布

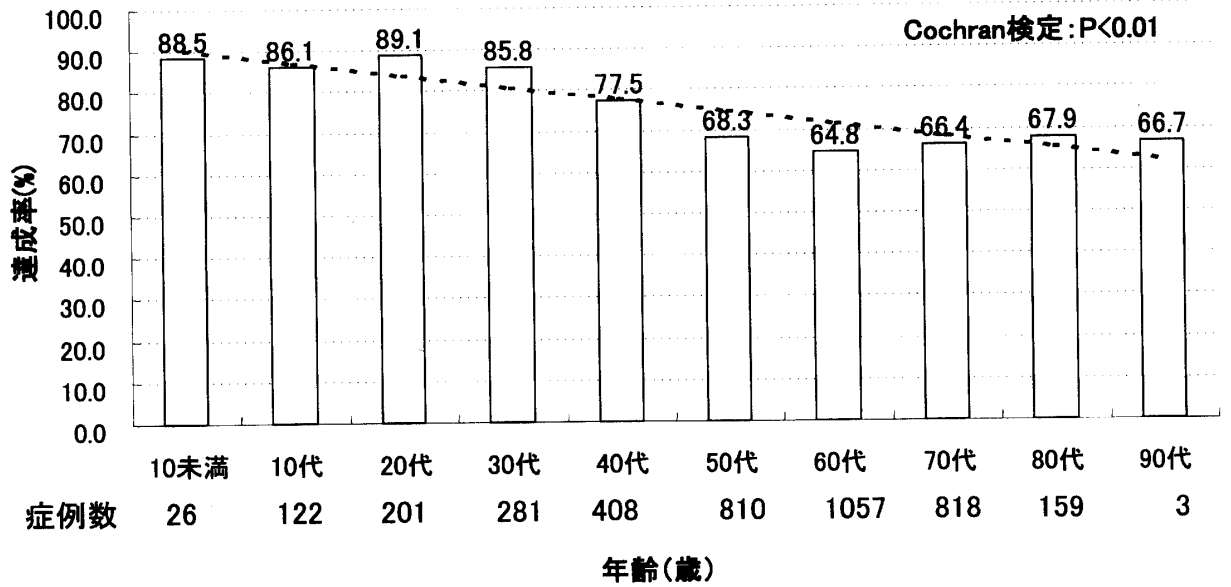


図3 年齢別による HbA1c 6.5未満の患者比率 (2000年 n=3,885)

コントロールに難渋しその結果眼症をきたした例が殆どであり、HbA1cの高値が予想され、これを裏づけていると思われる。従って、診療科別のHbA1cは多様な臨床的背景の反映であり、多彩な背景を考慮する検討が必要である。

今後はどのような症例を扱ったか（受診時期）その後治療により安定期はどうなったか（目標値に達成しているか）、さらにその結果合併症の回避はどうであったかなど詳細は検討が望まれる。

ま と め

今回糖尿病例において、HbA1cの最新の値からみたコントロール状態を受診科別に検討した。臨床像、背景などの詳細は検討しておらず自ずと限界はあるが、幾つかの妥当な結論が導かれたと思われる。今後、病院の情報開示が進む中、それぞれの施設における治療成績を外部に呈示していくことは社会の要請でもある。

謝 辞

データの利用をご快諾下さいました各診療科の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986 1993.
- 2) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furukoshi N and Shichiri M: Intensive insulin therapy prevents the regression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 28: 103-117 1995.
- 3) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853 1998.
- 4) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352: 854-865 1998.
- 5) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification on Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20: 1183-1197 1997.
- 6) 葛谷 健, 中川昌一, 佐藤 譲, 金澤康徳, 岩本安彦, 小林 正, 南條輝志男, 佐々木陽, 清野 裕, 伊藤千賀子, 島 健二, 野中共平, 門 脇孝: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告, *糖尿病* 42: 385-404 1999.
- 7) 伊藤千賀子: HbA1c値と血糖値の関連, *糖尿病* 41: A63-A64 1998.

(平成13年11月5日受付)