

学位論文題目

HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study

(HbA1c 5.7-6.4%と空腹時血糖値異常による Pre-diabetes スクリーニング判定とその後の糖尿病発症リスク)

論文の内容の要旨

(目的)

糖尿病発症の高リスク者を効率的に見出し、早期介入によりその発症を予防することは、増加し続ける糖尿病対策の最初の課題となる。米国糖尿病学会のガイドラインでは、血糖値が正常より高いものの、まだ糖尿病域に達しない状態を、Pre-diabetes (糖尿病前状態、糖尿病前症) と定義している。Pre-diabetes は、これまで「空腹時血糖が 100–125 mg/dL、または 75g 経口ブドウ糖負荷試験 2 時間後血糖値が 140–199 mg/dL」と定義されてきたが、2010 年に米国糖尿病学会のガイドラインが改定され、「ヘモグロビン A1c (HbA1c) 5.7–6.4% (NGSP)」による判定が、Pre-diabetes 診断基準に追加導入された。本研究では、従来から Pre-diabetes の診断基準として用いられてきた空腹時血糖値異常 (100–125 mg/dL) と、新しい HbA1c 5.7–6.4% 基準による Pre-diabetes スクリーニング精度の違いが、その後の糖尿病発症予測能にどのような影響を与えるのかを目的として疫学的検討を行った。

(対象と方法)

虎の門病院健康管理センターの人間ドック受診者で、観察開始時に糖尿病のない 6241 名を対象とした。2010 年米国糖尿病学会ガイドラインに基づき、(a) 空腹時血糖 <100 mg/dL (5.6 mmol/L) かつ HbA1c <5.7%、(b) 空腹時血糖 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L) かつ HbA1c <5.7%、(c) 空腹時血糖 <100 mg/dL かつ HbA1c 5.7–6.4%、(d) 空腹時血糖 100–125 mg/dL かつ HbA1c 5.7–6.4%、の 4 群に区分し、Pre-diabetes のスクリーニング判定結果を検討した。観察開始時のスクリーニング実施後 4–5 年間の 2 型糖尿病発症 (空腹時血糖 126 mg/dL (7.0 mmol/L) 以上、HbA1c 6.5% 以上、または問診による糖尿病既往歴あり) を毎年評価した。

(結果)

HbA1c 5.7–6.4% と空腹時血糖 100–125 mg/dL のいずれかによって診断された Pre-diabetes 患者全体 (2092 名) のうち、60.7% の者が空腹時血糖 100–125 mg/dL のみで Pre-diabetes と診断され (b 群)、HbA1c のみで Pre-diabetes のスクリーニングを実施した場合、多くの高リスク者を見逃す可能性を確認した。スクリーニング判定後の糖尿病発症率を検討した結果、観察開始時に空腹時血糖のみで Pre-diabetes と判定された者 (b 群) の糖尿病発症率は 9%

(n=1270, 108 incident cases)、HbA1c 5.7–6.4%のみで Pre-diabetes と判定された者 (c 群) の発症率は 7% (n=412; 30 incident cases) であった。2 群間の糖尿病累積発症率は有意に異ならなかった。一方、空腹時血糖と HbA1c の両方で Pre-diabetes と判定された者 (d 群) では、糖尿病発症率が 38%と著明に上昇した。Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析の結果、a 群と比較して、b 群と c 群の糖尿病発症ハザード比は、それぞれ 6.16 (95% 信頼区間 4.33–8.77)、6.00 (3.76–9.56) と同程度の高値を示した。d 群では a 群よりも 31.9 (22.6–45.0) 倍、糖尿病発症リスクが有意に上昇した。

(考察)

本研究では、空腹時血糖値異常と HbA1c 5.7–6.4% の新たな基準を併用する臨床的意義について、米国糖尿病学会による 2010 年改定診断基準を用いて、大多数の日本人を対象に検討した。その結果、これまでの空腹時血糖 100–125 mg/dL によるスクリーニングに HbA1c 5.7–6.4% 基準を追加導入した場合、両基準の一致率は低く、HbA1c 5.7–6.4% 基準のみで新たに Pre-diabetes と判定される人数は少ないことを認めた。しかし、そのように新たに HbA1c 5.7–6.4% 基準で Pre-diabetes と判定された者は、従来の空腹時血糖値のみで判定された者と同程度、糖尿病を発症する可能性を認めた。米国糖尿病学会により提唱された HbA1c 5.7–6.4% 基準をスクリーニングに導入することにより、それまで見逃されていた空腹時血糖 100–125 mg/dL と同等の糖尿病発症リスクを有する高リスク者の発見につながる事がわかった。同時に、両判定が一致した Pre-diabetes 患者は、将来糖尿病になる可能性が極めて高く、これらの人々を優先的に生活習慣改善などの介入対象とすることが可能となる事が示唆された。一方、本研究では栄養摂取量のデータを含めて検討できていないことや、対象者間の生活習慣の違いを完全に調整できていない。今後、どのような生活習慣が、正常血糖から糖尿病進展に影響するのかという点や、また Pre-diabetes 判定の両方が一致した者でも、特にどの因子を改善することが、特に糖尿病発症予防に効果的であるかについて、詳細な検討が必要である。