

# 論文内容要旨

Evaluation of glycemic variability in chronic liver disease patients with type 2 diabetes mellitus using continuous glucose monitoring  
(2型糖尿病を罹患している慢性肝疾患患者における持続血糖測定装置(CGM)の有用性に関する検討)

PLoS One. 2018 Apr 3;13(4):e0195028.

主指導教員：茶山 一彰教授  
(医歯薬保健学研究科 消化器・代謝内科学)

副指導教員：田中 信治教授  
(広島大学病院 内視鏡医学)

副指導教員：田妻 進 教授  
(広島大学病院 総合診療医学)

本田 芙美

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

**【背景】** 糖尿病は慢性肝疾患や肝細胞癌の危険因子である。慢性肝疾患患者ではインスリン抵抗性、高インスリン血症を認めるため、食後高血糖を多く認める。また肝臓の線維化が進むと肝臓におけるグリコーゲン貯蔵量の減少や糖新生が十分に出来ないため、夜間低血糖を生じやすい。以上より食後高血糖、夜間低血糖は肝疾患患者特有の血糖動態と言われている。しかし、肝硬変患者は脾機能亢進やアルブミン代謝異常のため、HbA1c やグルコアルブミンなど既存の血糖マーカーでは、肝疾患患者特有の血糖変動を正確に把握することは困難である。このように慢性肝疾患患者では血糖変動が著しいと言われているが不明な点が多い。一方持続血糖測定装置 (CGM) は近年、糖尿病患者を対象に広く行われている検査で 24 時間連続で血糖の日内変動をみることができる。

**【対象】** 2 型糖尿病と診断されている肝疾患患者 105 症例を対象に入院管理にて CGM(Continuous glucose monitoring)を装着し血糖変動の解析を行った。

**【方法】** 全 105 人を肝予備能別に慢性肝炎群 (CH 群) 51 症例と肝硬変群 (LC 群) 54 症例に分け既存の血糖マーカーや、CGM に基づいたパラメーターを用いて比較した。

また、105 症例の中で i) HbA1c $\geq$ 7%(n=64)、ii) 貧血のない HbA1c $<$ 7%(n=29)のサブグループを作り、CGM を用いて肝予備能ごとに血糖変動との関係性について検討した。

さらに、サブグループ毎に CH 群、LC 群間の食後高血糖、夜間低血糖の割合を比較した。

**【結果】** 肝予備能別に検討した結果、既存の糖代謝マーカーでは CH 群と LC 群との間に有意差を認めなかった。一方、CGM に基づいたパラメーターのうち MBG (P<0.001)、 $\Delta$  BG (P=0.005)、SDBG (P=0.008)、AUC>140 mg/dl/day (P<0.001) は、肝予備能低下に伴い上昇する傾向を認めた。

i) HbA1c $\geq$ 7%のサブグループの中で CH 群と LC 群に分け検討したところ、HbA1c は CH 群より LC 群で有意に低いにも関わらず、むしろ MBG $\geq$ 165mg/dl と MAGE $\geq$ 77.4mg/dl は CH 群よりも LC 群において高かった。また、平均血糖 (MBG) 増加に寄与する因子として LC が抽出された。次に、ii) 貧血のない HbA1c $<$ 7%のサブグループの中で CH 群と LC 群に分け検討すると、HbA1c $\geq$ 7%のグループと同様に MBG $\geq$ 145mg/dl の割合は CH 群より LC 群で有意に高かった。また、MAGE $\geq$ 77.4mg/dl の割合も CH 群より LC 群で有意に高かった。また、MBG 増加に寄与する因子として LC が抽出された。MAGE 増加に寄与する因子として LC、HOMA-IR が抽出され、インスリン抵抗性との関連性が示唆された。次に食後高血糖、夜間低血糖の割合について検討した。糖尿病に対する治療が開始されている症例でも全体の 9 割に食後高血糖を、全体の約 2 割に夜間低血糖を認めた。特に夜間低血糖は LC 群だけでなく CH 群においても認めた。

**【結語】** 特に HbA1c $<$ 7%の 2 型糖尿病合併慢性肝疾患患者における、潜在性の血糖異常や非症候性の夜間低血糖を見つけるという点において CGM は有用であった。肝予備能を維持するため、CGM で得られた情報を有効活用し血糖変動への治療介入を行うことが重要と考える。