図2 1型および2型糖尿病の平均HbA<sub>1c</sub>値

かかりつけ医の役割の重要性が強調される。

それでは一体、日本ではどの程度の血糖コントロールがなされているのかを次に示す。

多くの糖尿病患者のデータを集めた成績は、われわれが行っている糖尿病データマネジメント研究会(=Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group/JDDM)によってなされている<sup>3)</sup>。JDDMは図1に示すように全国の主として糖尿病専門医の施設での糖尿病患者データを集め、現在では7万人の患者のデータを有し、データの解析とその発表をし、これに基づく適切な糖尿病診療への基礎資料としている。中間法人として活動しており、倫理委員会は外部の有識者などからなる組織で、必ずプロトコルをチェックし研究を進めている。

これまで発表したもので、血糖コントロールに関するデータを次に示した。まず図2には1型糖尿病と2型糖尿病患者の平均HbA<sub>1c</sub>を2000年から3年間にわたるデータを示す。1型糖尿病では平均7.8%であり、2型糖尿病では7.0%である<sup>4)</sup>。これを6.5%以下のHbA<sub>1c</sub>を示す患者の占める割合で表すと全体で34%であり、約7割の糖尿病患者から合併症が発症するものと考えられる。この数字は米国や欧州、アジア諸国の平均値に比

べ明らかに優れており<sup>5)~8)</sup>、これが専門医の医療機関の成績によるものや、特殊な集団によるものではない、すなわち、非専門医での成績でもこの値に似た成績が得られ、また全国の種々の地方からのこの成績は比較的種々の階層や日本の多面的な患者を網羅していることから特殊な患者を対象としていないことが明らかである。

図3に示すように1型糖尿病では80%以上がインスリン治療であり、2型糖尿病では23~25%が経口血糖降下剤との併用をも含むインスリン治療である(図4)。半数に上る多くの2型の患者は経口血糖降下剤が使われ、25~30%の患者が食事・運動療法が行われている<sup>4)</sup>。言い換えれば日本における2型糖尿病患者は半数に経口血糖降下剤が使われ、さらに他の半数の患者にインスリン治療と食事・運動療法がそれぞれ同じ割合で使われていることになる。

食事・運動療法、経口血糖降下剤、インスリン治療、経口剤とインスリン治療併用でのそれぞれの治療による血糖コントロールの結果を図5に示す。軽症糖尿病とみられる食事・運動療法でもっとも低く、次に経口剤、次にインスリン療法となっている。インスリン使用者のヘモグロビンA<sub>1c</sub>では、インスリン単独使用者では7.62%

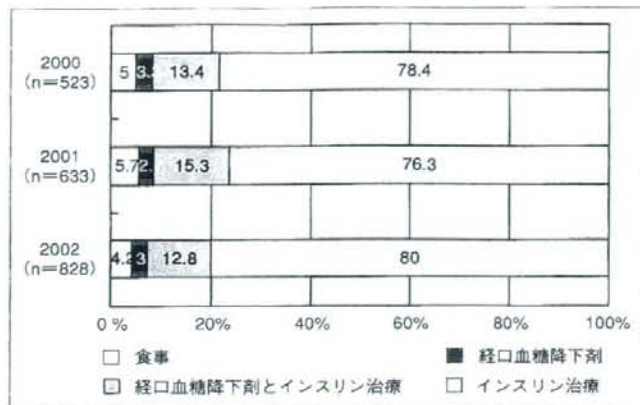


図3 1型糖尿病での治療法

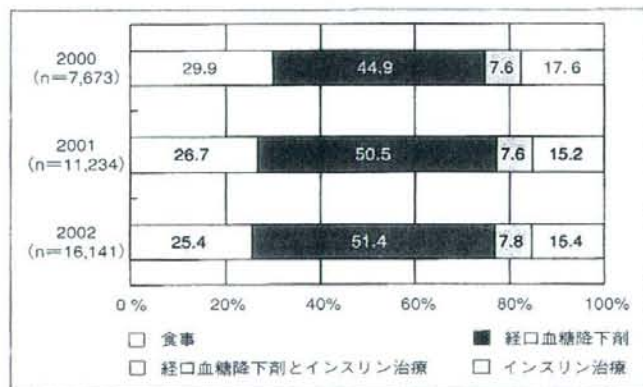


図4 2型糖尿病における各種治療法の年次変化

という値が得られている。インスリン治療とSU剤の併用している例では、ややヘモグロビンA<sub>1c</sub>が高い値を示した<sup>9)</sup>。

各種経口糖尿病薬がどれくらい使われているのか、あるいはそういう薬剤を服用している患者のヘモグロビンA<sub>1c</sub>はどの程度にコントロールされているのかということも、容易に解析できる。たとえば、図6に示すように、現在日本で使用されているSU剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド剤、即効型のインスリン分泌促進剤であるナテグリニドなどの単独使用の割合や、SU剤と $\alpha$ -GI、SU剤とビグアナイド、SU剤とインスリン抵抗性改善剤などの併用割合は年々変化

し、近年多くの新しい経口血糖降下剤が新発売され、またこれらの薬剤を使った大規模試験の報告もあり、しだいに経口血糖降下剤を使用する割合が増加している<sup>9)</sup>。これらの経口血糖降下剤により治療されている患者では、図7に示すように単独ではHbA<sub>1c</sub>は良好で、併用では徐々に高くなる。

さらにインスリンの注射回数については、図8に示すように、1型糖尿病では4回、2型糖尿病では2回注射がもっとも多く使われている注射回数である。すなわち、1型では、速効型あるいは超速効型インスリンと持続型インスリンの組み合わせであるBasal-Bolus療法を使用すること

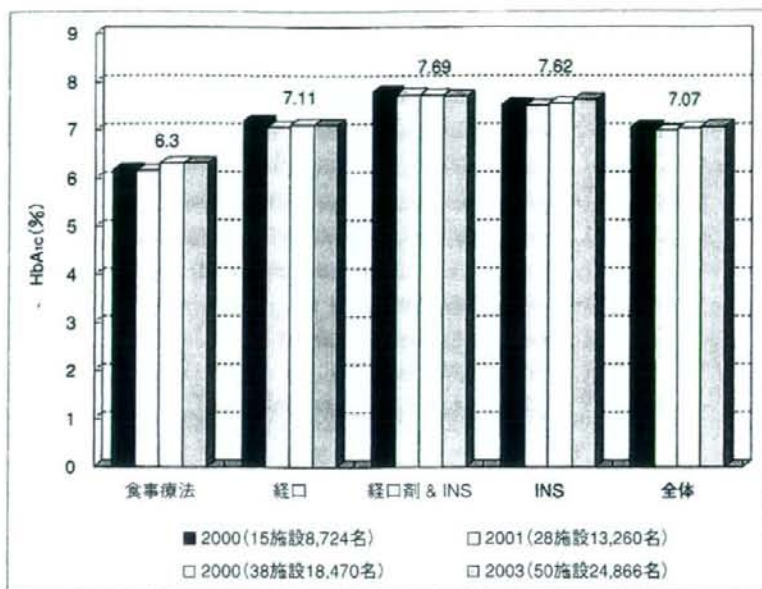
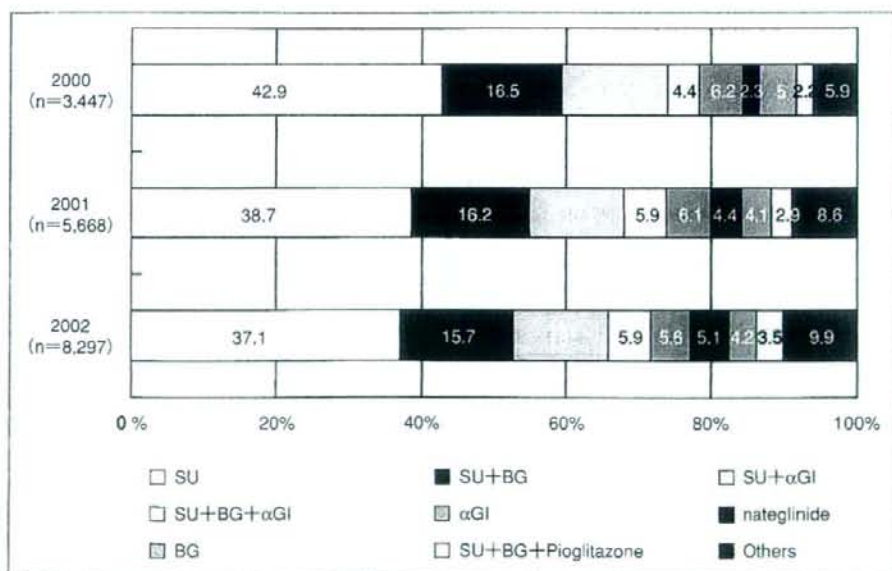
図5 各種治療法におけるHbA<sub>1c</sub>平均値の年次変化

図6 2型糖尿病における各種経口血糖降下剤の占める割合

が標準である。2型は種々の方法があるが、混合 (Mix type)型インスリンを2回注射するものが

多い。これらの頻度に関しては、新しいインスリン製剤の出現に従い、さらに変化することが

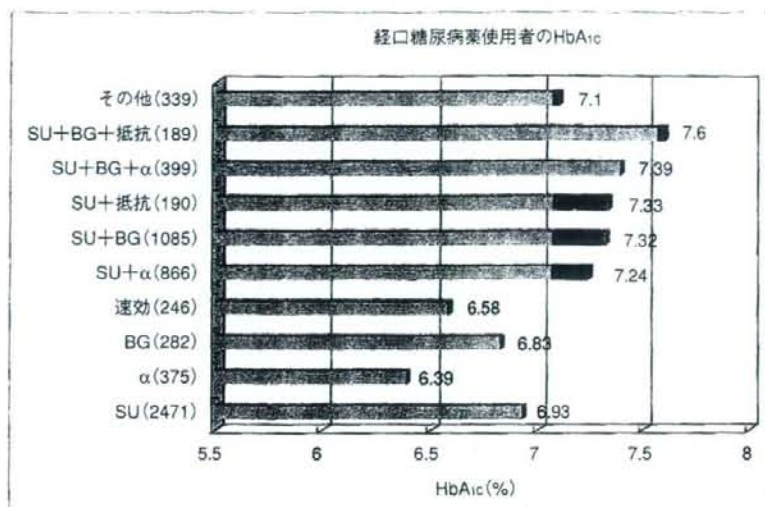
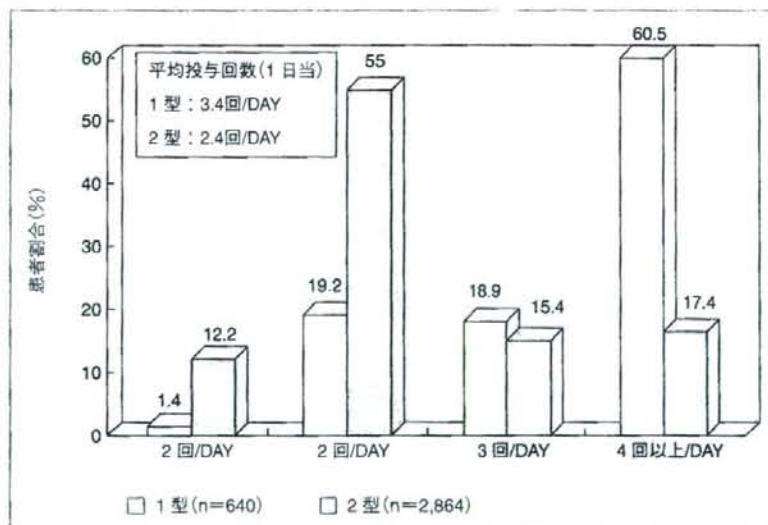
図7 各種経口血糖降下剤使用患者における平均HbA<sub>1c</sub>値

図8 1型および2型糖尿病患者でのインスリン投与回数

考えられる。1型糖尿病においてHbA<sub>1c</sub>が平均7.8%であることは、現在のインスリン治療がまだ十分でなく、インスリン製剤の改善、食事・運動や血糖自己測定のデータの利用法など改善の方策が考えられる。図5に示したデータは持効型インスリンが十分使用されていない時分のも

のであり、製剤の改善により、これらの成績より良好な成績が期待できるものと考えられる。

#### インスリン導入のタイミングの重要性

図9に示すUKPDSの成績では、どのような治療を行っても、血糖コントロールはしだいに増

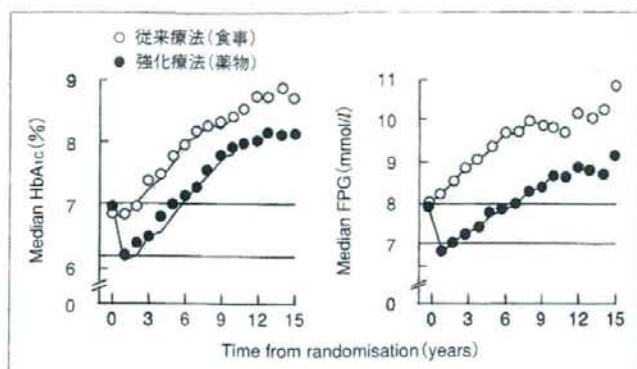


図9 食事および薬物療法での平均HbA<sub>1c</sub>値および安静時血糖値の変化 (UKPDS Study Group Lancet 1998 ; 352 : 837より引用改変)

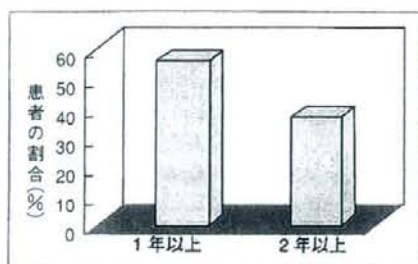


図10 経口剤使用患者HbA<sub>1c</sub>値7%以上が継続した期間

悪し、結局はインスリンの必要性があることを示した。このような現実があるが、実際にはインスリンの導入を患者に説得することは困難であることが多く、その遅延が合併症を招来させることになる。実際アンケートを行っても、HbA<sub>1c</sub>が8%以上になるとインスリン治療を考慮すると答えた医師が多く、患者の逡巡、医師側の不十分な説得などによることなどが考えられる。米国ですでに臨床の場で使用されている吸入インスリンがインスリン導入を早めたとの報告もあり、注射自体が導入を遅らせる大きな因子であるが、インスリン注射の導入を適切に実現させるには、患者教育が重要である。図10には実際に医師に経口血糖降下剤のみの治療の患者でどの程度の期間でインスリンに導入できたかを尋ねたところ、1年から2年必要であった場合がもっとも多く<sup>10)</sup>、図11に示すように中には5年

も必要である場合があるとのアンケートの結果を得た<sup>10)</sup>。したがって、患者の説得には種々の教材、療養指導士などの支援を得てこれを達成させる必要がある。JDDMの成績では、2型糖尿病患者1,742名の患者について導入後6か月間HbA<sub>1c</sub>推移を解析したが、導入時の平均HbA<sub>1c</sub>は8.8%であり、6か月後には平均7.0%に改善していた。またHbA<sub>1c</sub>が6.5%未満であった症例では導入時のHbA<sub>1c</sub>が8.0%未満であった。したがって、HbA<sub>1c</sub>の値がまだ低い値でインスリン導入すると血糖コントロールは学会目標値のHbA<sub>1c</sub> 6.5%以下に近づくことが明らかとなった<sup>11)</sup>。

かかりつけの医師において、インスリン導入を任せることになる、どのような場合すなわちHbA<sub>1c</sub>がどの程度になったならば導入させるかなどのガイドラインあるいは診療達成目標を作成する必要がある。現在われわれが行っているかかりつけ医を対象とする2型糖尿病患者の受療中断率の抑制に関する戦略研究(J-DOIT2研究)では、このような達成目標を策定し、その達成率をもデータにとり、医療の質の向上にどのようなアプローチが必要かを研究のひとつの目標にしている。

### 糖尿病における血糖、血圧、脂質の管理の実際とこれからの戦略

糖尿病は血糖のみのコントロールでなく、血圧、脂質の正常化も重要な治療目標となる。表2には米国のNHANESの成績と日本のJDDMでの

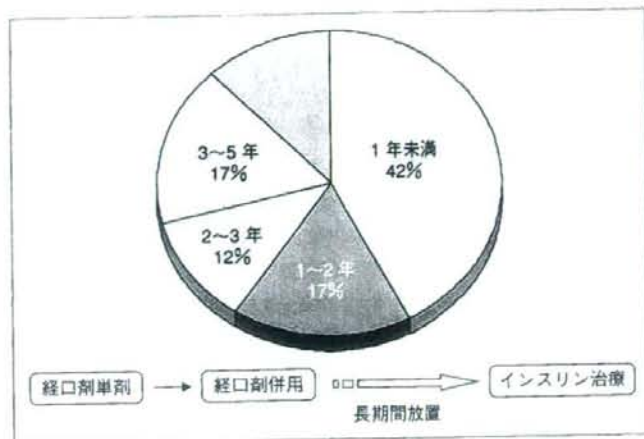


図11 インスリン使用開始前にHbA<sub>1c</sub>値7%以上の状態が継続した期間

表2 日米における血糖・血圧・脂質のコントロール比較

	NHANES III (1988-1994)	NHANES (1999-2000)	JDDM
A <sub>1c</sub> が<7%に到達した患者	44%	37%	50%
血圧が<130/80mmHgに到達した患者	29%	36%	57%
コレステロールが≤200mg/dlに達した患者	34%	48%	53%
A <sub>1c</sub> <7%, BP<130/80, Chol. <200mg/dlをすべて満足した患者	5%	7%	13%

(JAMA 2004; 291: 335より引用一部改変)

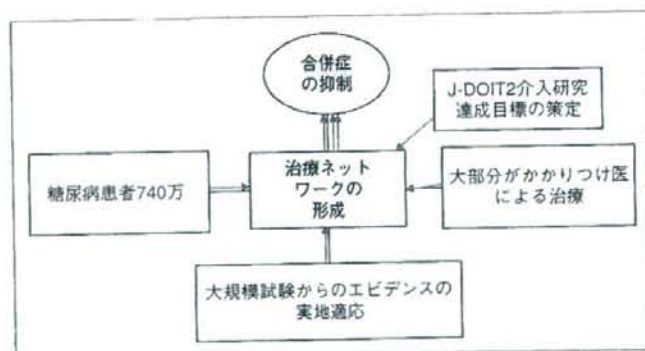


図12 日本における糖尿病治療の現状と対策

成績を示した。糖尿病の合併症には脳梗塞や心筋梗塞も重要な合併症であり、さらに食後血糖のコントロールも重要とされている。米国の成績よりもJDDMの成績は優れているが、それでも血糖、血圧、脂質のすべてがコントロールされている場合は、13%にしかみられず、まだまだ

合併症を防止するには、これらのコントロールが必要であることがわかる。このようにトータルなコントロールをガイドラインの目標値にまで到達するには、図12に示すようにかかりつけ医の糖尿病医療のminimum requirementである達成目標の策定と、その周知徹底が必要である。

それと同時にその地域の眼科医と糖尿病専門医などとの地域での連携システムの確立も重要である。同時に、インスリン導入のための患者教育のための資料や療養指導士による導入マニュアルなどの体制の整理も役に立つ。このような体制でどれだけ合併症が抑制できるか、データを得、これらの根拠を検証することも必要である。

### 文 献

- 1) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025 : prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998 ; 21 : 1414.
- 2) Ministry of Welfare, Japan, Report of national survey of Diabetes. 2002.
- 3) Kobayashi M, Yamazaki K, Hayashi R. Diabetes Campaign in Toyama prefecture and development of computerized diabetes care : International Diabetes Monitor ; 1999. p. 34.
- 4) Kobayashi M, Yamazaki K, Hirao K, et al. The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan- a cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1)- *Diabetes Res Clin Practice* 2006 ; 73 : 198.
- 5) Nitiyanant W, Tandhanand S, Mahtab H, et al. The Diabcare-Asia 1998 study outcomes on control and complications in type 1 and type 2 diabetic patients. *Curr Med Res Opin* 2002 ; 18 : 317.
- 6) Chuang LM, Tsai ST, Huang BY, et al. The status of diabetes control in Asia- a cross-sectional survey of 24317 patients with diabetes mellitus in 1998. *Diabetic Med* 2002 ; 19 : 978.
- 7) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000 ; 321 : 405.
- 8) Koro CE, Bourgeois N, Bowlin SJ, et al. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes : a preliminary report. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 17.
- 9) Chiasson JL, Josse RG. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus : the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002 ; 329 : 2072.
- 10) 小林 正, 山崎勝也, 薄井 勲. わが国における2型糖尿病患者の治療実態~6,471例を対象としたアンケート調査成績-. *Diabetes Frontier* 2006 ; 17 : 379.
- 11) 小林 正, 山崎勝也, 金塚 東. CoDiCデータ解析からみた糖尿病専門施設における治療施設における治療実態. *糖尿病診療マスター* 2006 ; 4 : 751.

\* \* \*

# Microalbuminuria Is Common in Japanese Type 2 Diabetic Patients

A nationwide survey from the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM 10)

HIROKI YOKOYAMA, MD, PHD<sup>1</sup>  
KOICHI KAWAI, MD, PHD<sup>2</sup>  
MASASHI KOBAYASHI, MD, PHD<sup>3</sup>

ON BEHALF OF THE JAPAN DIABETES  
CLINICAL DATA MANAGEMENT STUDY  
GROUP

Previous studies have reported a marked variation in the prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetic patients ranging from 7 to 47% (1–13). The variation could arise from ethnic/genetic differences in susceptibility (3–11) and from methodological issues for investigating the prevalence, such as small-sized populations (3,12,13); single clinic-based studies (8,12); use of the dipstick method instead of quantitative determinations (4,5); or only a single measurement of urinary albumin excretion (UAE) (3–13), whereas multiple measurements have been recommended for years (14). In terms of investigating the prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetic patients, we performed this study with the aim of investigating patients with a specific ethnicity (i.e., Japanese). The study had a large-sized population, a nationwide multicenter-based design, and a high proportion of data availability for clinical variables and for multiple measurements of UAE.

## RESEARCH DESIGN AND METHODS

A cross-sectional study was conducted that included 29 medical clinics (i.e., general practitioners) or general/university-affiliated hospitals from different areas in Japan, using the same software to incorporate patient records, as a working study group. Known as the Ja-

pan Diabetes Clinical Data Management Study Group (15), this group consists of medical doctors who volunteered to dedicate daily standard clinical work to scientific analysis. The study was performed in primary care settings. All consecutive patients with type 2 diabetes who visited each clinic/hospital from January 2004–July 2005 and whose diabetes was diagnosed before 2003 were included ( $n = 14,919$ ). Treatment goals recommended by the Japan Diabetes Society were A1C <6.5%, blood pressure <130/80 mmHg, and serum concentrations of total cholesterol <5.2 mmol/l, triglycerides <1.68 mmol/l, and HDL cholesterol >1.03 mmol/l (16). Type 2 diabetes was diagnosed according to the Japan Diabetes Society criteria (17). Quantitative measurement of urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) at least once a year has been recommended (14,16). Eligible patients were those with at least one measurement of ACR if without proteinuria and/or serum creatinine if with persistent proteinuria. Those with nondiabetic kidney disease or elevated serum creatinine without proteinuria were excluded ( $n = 75$ ). Those with no measurement of ACR without proteinuria were not included ( $n = 5,947$ ). Thus, 8,897 patients were appropriate for the study.

Nephropathy was staged as follows (16). Stage I: ACR <30 mg/g creatinine;

stage II: ACR  $\geq 30$  and <300 mg/g creatinine (i.e., microalbuminuria); stage III: ACR >300 mg/g creatinine and/or persistent proteinuria with serum concentration of creatinine <176  $\mu\text{mol/l}$  (2.0 mg/dl); stage IV: serum concentration of creatinine  $\geq 176 \mu\text{mol/l}$  with proteinuria; and stage V: being treated with dialysis. Nonfasting blood samples were obtained for measurements of A1C and serum concentrations of creatinine and lipids. The albumin concentration of random spot urine was determined by turbidimetric immunoassay and the creatinine by the enzymatic method. The geometric mean of two or three measurements of ACR was used. A1C was measured by high-performance liquid chromatography (normal range 4.3–5.8%). Results are given as means  $\pm$  SD. Comparison of clinical variables among the groups was performed by one-way ANOVA.  $P$  values <5% were considered to be significant.

**RESULTS**— Prevalence of microalbuminuria and clinical nephropathy was 31.6 (95% CI 30.6–32.6) and 10.5% (95% CI 9.9–11.1), respectively, categorized by ACR (60% multiple and 37% single determination) and serum creatinine (Table 1). Data availability was nearly 100%. Patients without measurement of ACR had similar clinical features; the mean age was 64 years, the distribution according to sex was 60/40% (men/women), BMI 24.0 kg/m<sup>2</sup>, duration of diabetes 12 years, A1C 7.1%, systemic blood pressure 132/77 mmHg, and glomerular filtration rate 66.9 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup> (2). The fraction of patients on angiotensin receptor blocker (ARB) and/or ACE inhibitor was similar to that on calcium channel blocker, and the fraction of those on diuretics was low but increased at stages III and IV. The proportion of patients who achieved the treatment goal was 31% for A1C, 42% for blood pressure, and >50% for lipids.

From the <sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Jiyugaoka Medical Clinic, Obihiro, Japan; <sup>2</sup>Kawai Clinic, Tsukuba, Japan; and the <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Toyama University, Toyama, Japan.

Address correspondence and reprint requests to Hiroki Yokoyama, Jiyugaoka Medical Clinic, Internal Medicine, Jiyugaoka 1-1-10, Obihiro 080-0848, Japan. E-mail: hiroki@m2.ocv.ne.jp.

Received for publication 5 September 2006 and accepted in revised form 28 December 2006.

Abbreviations: ABR, angiotensin receptor blocker; ACR, albumin-to-creatinine ratio; UAE, urinary albumin excretion.

A table elsewhere in this issue shows conventional and Système International (SI) units and conversion factors for many substances.

DOI: 10.2337/dc06-1859

© 2007 by the American Diabetes Association.

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. This article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.



Table 1—Clinical characteristics of subjects

	Total	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Stage V	P	Data availability
n (%)	8,897	5,152 (58)	2,812 (32)	657 (7)	242 (2.6)	34 (0.4)		
Age (years)	63 ± 11	61 ± 11	64 ± 11	67 ± 12	69 ± 11	63 ± 12	<0.0001	100
Male	66	66	63	72	70	82	<0.0001	100
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 3.8	24.1 ± 3.7	24.7 ± 4.0	25.1 ± 4.1	23.8 ± 3.9	23.9 ± 4.0	<0.0001	100
Count of ACR measurements (3/2/3/3/3)	3,209/2,006/3,167/239	2,091/1,308/1,753/0	950/627/1,235/0	168/71/179/239				
		(41/25/34/0)	(34/22/44/0)	(26/11/27/36)				
Duration (years)	12 ± 9	11 ± 8	12 ± 8	15 ± 10	17 ± 11	17 ± 11	<0.0001	100
A1C	7.1 ± 1.2	6.9 ± 1.1	7.3 ± 1.3	7.4 ± 1.3	6.7 ± 1.2	6.5 ± 2.5	<0.0001	99.8
Diet/tablet/insulin	19/57/24	23/59/18	15/59/26	9/49/42	14/36/50	15/12/73	<0.0001	100
Hypertension*	61	52	68	85	92	79	<0.0001	99.5
Systolic blood pressure (mmHg)	130 ± 17	127 ± 15	133 ± 16	137 ± 19	139 ± 22	139 ± 16	<0.0001	99.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	75 ± 11	75 ± 10	76 ± 11	76 ± 12	74 ± 12	75 ± 10	<0.0001	99.3
Serum creatinine (μmol/l)	80 ± 66	66 ± 16	69 ± 19	106 ± 40	301 ± 120	770 ± 179	<0.0001	92.1
Glomerular filtration rate (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	66.6 ± 18.2	71.1 ± 13.5	67.8 ± 15.5	50.4 ± 19.8	17.0 ± 6.9	5.9 ± 1.6	<0.0001	92.1
Glomerular filtration rate <60 (%)	11	3	7	54	100	100	<0.0001	92.1
Antihypertensive agents usage (0/1/2/3)	49/26/16/9	57/25/13/5	44/30/18/8	24/25/28/23	16/17/28/39	29/24/18/29	<0.0001	100
ARB or ACE inhibitor	2,964 (33)	1,452 (28)	986 (35)	380 (58)	133 (55)	13 (38)	<0.0001	
CCB	3,044 (34)	1,391 (27)	1,114 (40)	356 (54)	166 (69)	17 (50)	<0.0001	
β-blockers	504 (6)	220 (4)	194 (7)	56 (9)	30 (12)	4 (12)	<0.0001	
α-blockers	254 (3)	105 (2)	73 (3)	37 (6)	35 (15)	4 (12)	<0.0001	
Diuretics	819 (9)	351 (7)	193 (7)	154 (23)	106 (44)	15 (44)	<0.0001	
Triglycerides (mmol/l)	1.68 ± 1.33	1.57 ± 2.23	1.75 ± 1.59	2.07 ± 1.68	1.93 ± 1.16	2.16 ± 2.22	<0.0001	94.4
Total cholesterol (mmol/l)	5.1 ± 1.0	5.1 ± 0.8	5.1 ± 0.9	5.3 ± 1.1	5.1 ± 1.4	4.7 ± 1.2	<0.0001	89.8
HDL cholesterol (mmol/l)	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.4 ± 0.5	<0.0001	88.5
Antihyperlipidemic agents (0/1/2)	66/32/2	68/31/1	65/33/2	63/34/3	53/44/3	62/38/0	<0.0001	100
Use of aspirin	11	8	13	18	19	18	<0.0001	100
Attainment of goals	31	35	26	21	42	62	<0.0001	
A1C <6.5%	42	48	34	29	27	24	<0.0001	
Blood pressure <130/80 mmHg	55	55	55	49	60	67	0.029	
Total cholesterol <5.2 mmol/l	63	67	64	50	50	63	<0.0001	
Triglycerides <1.68 mmol/l	83	85	84	75	63	65	<0.0001	
HDL cholesterol >1.03 mmol/l								

Data are n (%), means ± SD, or percentages unless otherwise indicated. \*Hypertension was defined as systolic blood pressure ≥140, diastolic blood pressure ≥90, or taking antihypertensives. Glomerular filtration rate 186 × (Scr + 0.2)<sup>-1.154</sup> × age<sup>-0.286</sup> × 0.742 (if female) × 0.881 (by the Modification of Diet in Renal Disease method refitted for Japanese patients), CCB, calcium channel blocker.

**CONCLUSIONS**— This nation-wide large-population study revealed that the prevalence of microalbuminuria in Japanese type 2 diabetic patients was 32%. The DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of Renal and Cardiovascular Risk in Diabetes) study stated that the overall global prevalence of microalbuminuria among 24,151 patients with type 2 diabetes was 39% (5), and the MAP (MicroAlbuminuria Prevalence) study reported the prevalence at 40% among 5,549 Asian patients (4). These findings indicate that microalbuminuria is common.

Our study is the second largest in terms of the number of subjects investigated and, furthermore, achieved high data availability, with 60% of multiple quantitative measurements for UAE, while other large-population studies performed single measurements by dipstick with 20–40% of data-missing rates for A1C and blood pressure levels (4,5). The mean levels of major risk for microalbuminuria were low in our study. However, the prevalence of microalbuminuria in our subjects exceeded 45% at risk levels similar to those in the DEMAND and MAP studies (systolic blood pressure 140 mmHg or A1C 7.5%) [data not shown]. This indicates that the Japanese type 2 diabetic population may be susceptible to developing microalbuminuria. More strict control of blood pressure and A1C is needed for reducing UAE, for instance, by incorporating more ARBs/ACE inhibitors and diuretics, which were prescribed, respectively, to only 33 and 9% of Japanese patients, rates lower than those for Caucasians (58 and 29%, respectively) (5).

About 40% of patients had no ACR measurements regardless of the recommendation. There was a variation among the clinics in the frequency of ACR measurements, while the distribution of nephropathy stages did not differ. Alternatively, we should acknowledge that a few patients did not undergo UAE determination in daily practice. Such investigations have never been done, but this might be the case in other Asian or Western countries. The actual prevalence of microalbuminuria is considered even higher if we take nonattending diabetic patients into account.

Intervention studies with ARB (18), pioglitazone (19,20), and acarbose (20–22) have yielded a reduction not only in UAE but also in cardiovascular morbidity. The facts would emphasize the impor-

portance of multifactorial treatment for modifiable risks aiming at reducing UAE and associated risks.

#### References

- Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 241:2035–2038, 1979
- Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, Arky RA, Speizer FE, Hennekens CH: A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 151:1141–1147, 1991
- Bennett P, Lee ET, Lu M, Keen H, Fuller JH: Increased urinary albumin excretion and its associations in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 44 (Suppl. 2):S37–S45, 2001
- Wu AYT, Kong NCT, de Leon FA, Pan CY, Tai TY, Yeung VT, Yoo SJ, Rouillon A, Weir MR: An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients: the MicroAlbuminuria Prevalence (MAP) Study. *Diabetologia* 48: 17–26, 2005
- Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG, DEMAND investigators: Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney Int* 69:2057–2063, 2006
- Varghese A, Deepa R, Rema M, Mohan V: Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus at a diabetes center in southern India. *Postgrad Med J* 77:399–402, 2001
- Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, Kusek JW, Byrd-Holt D, Narayan KM, Herman WH, Jones CP, Salive M, Agodoa LY: Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 39:445–459, 2002
- Mather HM, Chaturvedi N, Kehely AM: Comparison of prevalence and risk factors for microalbuminuria in South Asians and Europeans with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 15:672–677, 1998
- Metcalf PA, Baker JR, Scragg RKR, Dryson E, Scott AJ, Wild CJ: Microalbuminuria in a middle-aged workforce. *Diabetes Care* 16:1485–1493, 1993
- Nelson RG, Kunzelman CL, Pettitt DJ, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC: Albuminuria in type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Pima Indians. *Diabetologia* 32:870–876, 1989
- Collins VR, Dowse GK, Finch CF, Zimmet PZ, Linnane AW: Prevalence and risk factors for micro- and macroalbuminuria in diabetic subjects and entire population of Nauru. *Diabetes* 38:1602–1610, 1989
- Gall MA, Rossing P, Skott P, Damsbo P, Vaag A, Bech K, Dejgaard A, Lauritzen M, Lauritzen E, Hougaard P, et al.: Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 34:655–661, 1991
- Galting W, Knight C, Mullee MA, Hill RD: Microalbuminuria in diabetes: a population study of the prevalence and an assessment of three screening tests. *Diabet Med* 5:343–347, 1987
- Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjær H, Frøland A, Hansen KW, Nielsen S, Pedersen MM: Microalbuminuria and potential confounders: a review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 18:572–581, 1995
- Kobayashi M, Yamazaki K, Hirao K, Oishi M, Kanatsuka A, Yamauchi M, Takagi M, Kawai K; Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group: The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan—a cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1). *Diabetes Res Clin Pract* 73: 198–204, 2006
- Guideline Committee of the Japan Diabetes Society: *Japan Diabetes Society Guidelines for the Management of Diabetes Based on Scientific Evidences*. Tokyo, Japan Diabetes Society, 2004
- The Committee of Japan Diabetes Society for the Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus: report of the Committee of Japan Diabetes Society on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *J Jpn Diabetes Soc* 42:385–404, 1999
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, Snapinn S, Cooper ME, Mitch WE, Brenner BM: Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 110:921–927, 2004
- Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y: Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke* 37:2420–2427, 2006
- Yokoyama H, Kuramitsu M, Yokota Y, Tada J, Kamikawa F, Kanno S, Matsu-shima M: Effect of combination therapy with pioglitazone and acarbose on the progression of early atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *J Jpn Diabetes Soc* 49:197–204, 2006
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefebvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmssen

## 糖尿病治療ネットワークの形成

小林 正

富山大学医学部代謝・内分泌科/こばやし・まさし

## はじめに●

糖尿病治療は約740万人もの多くの患者を対象とすることから、3,000人の糖尿病専門医のみで全患者をケアすることは不可能に近い。実際、現在一般内科医や整形外科医など多くのかかりつけ医が8割近くの糖尿病患者を治療している、さらには、現在までに糖尿病治療に関する大規模試験がなされ、多くのエビデンスが蓄積されており、このエビデンスを実際の糖尿病診療に活かされなければならない。このような背景から、図1に示すように糖尿病治療には以下に述べるようなネットワーク形成が必要となる。

## 糖尿病患者の高い受診中断率●

今日の糖尿病治療で最も問題となるのは、受診中断が多く、約50%の患者が医療機関に受診していないことであり、これらの患者から合併症が多く認められる状況である。健診受診率の向上、診断後の継続的受療が必要であるが、そのための患者の行動変容をきたすような患者教育が必要である。実際、患者教育により糖尿病のimpaired glucose tolerance (IGT: 耐糖能低下)からの発症が抑制されるという介入試験がすでに報告されているので<sup>1)</sup>、そのような診療支援があれば受診率の向上も期待できる。現在行っている糖尿病予防のための戦略研究の課題2 Japanese Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 2 (J-DOIT2)では、著者が研究リーダーとなり、「2型糖尿病患者の治療中断率を改善する介入方法の研究」の中でかかりつけ医、すなわち医師会を対象として患者に対する教育や診療目標達成ITシステムを利用した介入がいかにかかりつけ医に受診中断率を抑制するのか、また検査や治療の質の向上をもたらすのか検証をすることになっている。このように大規模で、またかかりつけ医を対象に行う受診中断率

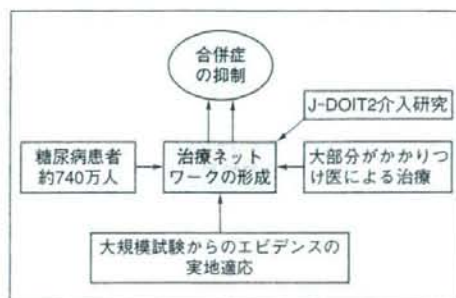


図1 日本における糖尿病治療の今後の展望

抑制の研究はこれまで類をみず、その結果は4年後に期待され、この研究から得られる診療支援のありかたが将来患者診療に生かされることが望まれる。

## 病診・診診連携の必要性●

糖尿病診療において、糖尿病専門医や眼科医への紹介は必須であり、そのための地域における連携の形成は必要である。特に医師会のレベルでの連携システムがあればかかりつけ医としても、より効率的に診療が可能である。J-DOIT2でも、このような連携ができる医師会を対象に研究を行い、紹介率・逆紹介率も診療達成目標の一つとしてアウトカムの中に評価することになっている(図2)。糖尿病専門医、あるいは眼科医に紹介する場合は表1に掲げてあるような場合であり、インスリンの導入などは一般内科医でも十分最近では行われるようになってきている。しかし、専門医での糖尿病教育の必要性もあり、糖尿病療養指導士による十分な教育も紹介時に受けさせることも重要である。

- 糖尿病治療には、糖尿病専門医や眼科医との地域の病診・診診連携が必要である。
- 糖尿病治療には、糖尿病療養指導士の支援が必要でそのための組織化と有効利用が必要である。
- 戦略研究 J-DOIT2 は受診中断率抑制と医療の質の向上をめざす介入研究である。

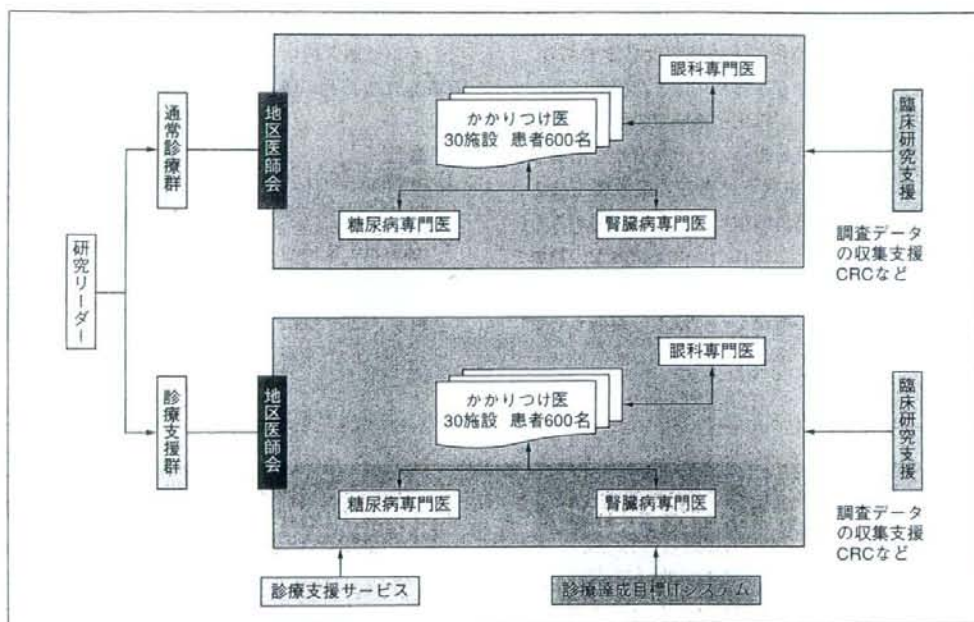


図2 J-DOIT2の研究組織

表1a 専門医へのコンサルテーションが必要な場合

1. 不十分な血糖コントロールの場合：HbA<sub>1c</sub>が8～10%と高値、原因不明、インスリン療法が必要とき→入院後、逆紹介する（開業医の糖尿病治療のレベルアップが必要）
2. 栄養指導を要する場合→糖尿病療養指導士へ
3. インスリン導入を要する場合：注射の知識・技能、血糖値自己測定の見方・低血糖の対処の仕方・シックデイ対策などの指導が必要とき
4. 細小血管合併症が著しい場合：進行が早い場合、黄斑部浮腫で視力の低下、自律神経失調などがみられたとき
5. 大血管合併症である冠動脈疾患、脳梗塞が疑われた場合：頸動脈エコーやPWVであらかじめ把握、抗血小板剤の使用などが必要とき

表1b 患者の糖尿病専門医への紹介が望ましい場合

1. 1型糖尿病およびケトアシドーシスを伴った2型糖尿病：BS 500 mg/dl以上、尿糖・尿ケトン体強陽性がみられたとき
2. 妊娠糖尿病：HbA<sub>1c</sub>が5.8%以下、FB 100 mg/dl以下、食後2時間BS 120 mg/dl以下の厳格な治療を必要とするとき→インスリンで治療する場合が多い
3. 手術を受ける場合
4. 下記の合併症管理が必要とき
  - ① 糖尿病性網膜症：年1～2回
  - ② 糖尿病腎症：微量アルブミン 100 mg/gCr以上、顕性蛋白尿がみられたり、食事療法が必要になった場合
  - ③ 足病変
  - ④ 大血管合併症：心筋梗塞、脳梗塞は入院、再発予防時
5. 中等症以上の感染症を伴った糖尿病

---

#### 糖尿病療養指導士の組織化とその活用●

患者教育には療養指導士の活躍は必要であり、地域のなかでのあり方に関してはまだ明確にされていない。全国での組織化と地域での位置づけが必要であり、専門医の指導の下その有効な活動が望まれる。NPOの組織下にある管理栄養士によるかかりつけ医の患者の栄養指導などの例がみられるが、全国的にまだこれから療養指導士の糖尿病医療のネットワークでの活動が望まれる。

以上のほか、保健所などの行政との連携も必要

であり、現在行われている糖尿病推進会議を中心とした取り組みの中でこのようなネットワークが形成されることが望まれる。

#### 文 献

- 1) Herman, W. H. et al.: The cost effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 346: 393-433, 2002
- 2) 小林 正: 患者の糖尿病専門医への紹介. *日本医師会雑誌特別号* 130 (8) 生涯教育シリーズ 63 特別号: S288-S292, 2005

## 戦略研究J-DOIT2

J-DOIT2



小林 正

Masashi Kobayashi

富山大学医学部附属病院第一内科

○DOIT2 は糖尿病患者の受療中断を抑制するための戦略研究である。全糖尿病患者の半数が実際に治療されていない現状は、これらの患者の合併症発現を抑制できない。このような状態に対し、どのような方策がこの状態を抑制できるかを、糖尿病患者全体の80%に治療を行っているかかりつけ医を対象として研究するのがDOIT2である。医師会所属のかかりつけ医を対象としたはじめての大規模な研究であり、現在その実効性についてパイロット研究が行われている。パイロット研究として、1年間4医師会において患者登録がすみ、介入群と非介入群に分け研究に入っている。この研究では受診促進だけでなく、診療行為達成目標を設定し、医療の質の向上もめざし、ITによりかかりつけ医にフィードバックする研究も行っている。これにより、患者の行動変容や受診行動に対しどのような方策が有効か、また医療の質の向上にどのような働きかけが有効かなどを明らかにすることが期待できる。



アウトカムリサーチ、大規模研究、受診中断、かかりつけ医

厚生労働省戦略研究の第2課題である“かかりつけ医を対象とした糖尿病患者の受診中断率の抑制に関する研究”は、かかりつけ医を対象とした大規模研究である。内容は、患者介入により受診中断率を抑制し、中断率半減をめざしたあたらしい研究である。ここにこの研究の概略と、その意義を概説する。

### 日本における糖尿病対策と戦略研究

厚生労働省の戦略研究として課題2のこの研究は、現在、糖尿病患者の医療機関への受診率が50%であり<sup>1)</sup>、これらの患者から合併症が発症するものと考えられるため、受診中断率を半減することが目標とするところである。さらに、表1にあるように、現在、日本糖尿病学会の糖尿病専門医は全国で3,500人しか存在せず、一般内科医、あるいは他科の専門医など、かかりつけ医が約80%の糖尿病患者を診療している。さらに、糖尿病に要する医療費の増加率が他の疾患に比較して高く(図1)、とくに糖尿病腎症の血液透析を要す

表1 糖尿病診療のための資源

	アメリカ	日本
糖尿病患者	1,380万人	740万人
糖尿病予算	15兆円(\$14 billion)	2兆円
CDE	1万5千人	1万5千人
平均HbA <sub>1c</sub>	7.8%	7.2%
診療目標達成度	7%	13%
専門医	4,000人?	3,500人

る患者には多くの費用を要する。合併症の抑制のための生活習慣の改善、血糖コントロール、治療の継続などが合併症抑制に重要であり、このための施策が必要である。

政府は平成25年までに生活習慣病に要する治療費のうち2兆円の削減を計画し、このため種々の対策が考えられている。そのなかのひとつの施策がこの戦略研究であり、患者治療における有効性を上げることが狙いである。厚生労働省が現在まで進めている“健康日本21”では、肥満の予防、運動では1日の歩数の増加など目的に沿って啓発に努めてきたが、表2に示すように目的よりもは

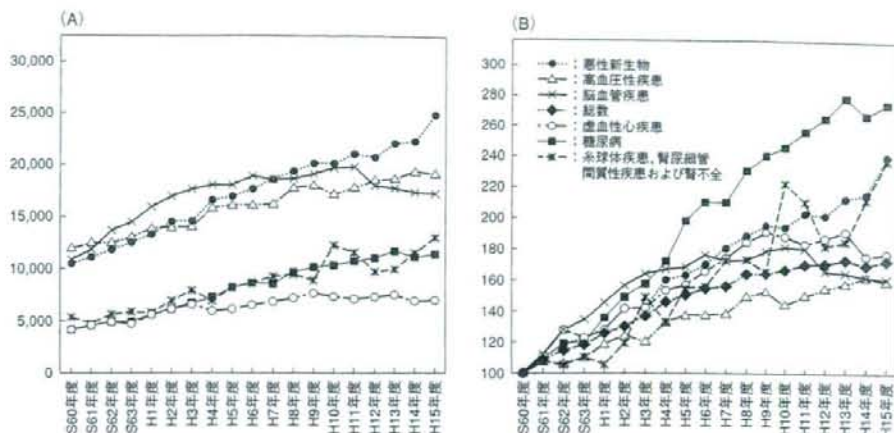


図 1 生活習慣病医療費の状況

A：傷病別一般診療医療費の年次推移(単位：億円)，B：傷病別一般診療医療費の伸び率(昭和60年度を100)。  
平成15年度国民医療費：31兆5,375億円。国民一人当たり24万7,100円。

表 2 健康日本21の目標値と直近の実績値

目標	策定時の現状値	目標値	直近実績値
<b>適正体重を維持している人の増加</b>			
20歳代女性のやせすぎ	23.3%	15%以下	26.9%
20～60歳代男性肥満	24.3%	15%以下	29.4%
40～60歳代女性肥満	25.2%	20%以下	26.4%
<b>朝食を欠食する人の減少</b>			
男性(30歳代)	20.5%	15%以下	
<b>日常生活における歩数の増加</b>			
男性	8,202歩	9,200歩以上	7,676歩
女性	7,282歩	8,300歩以上	7,084歩
男性(70歳以上)	5,436歩	6,700歩以上	4,787歩
女性(70歳以上)	4,604歩	5,900歩以上	4,328歩
<b>多量に飲酒する人の減少</b>			
多量飲酒者の割合			
男性	4.1%	3.2%以下	7.1%
<b>高脂血症の減少</b>			
高脂血症者の割合			
男性	10.5%	5.2%以下	11.5%
同 女性	17.4%	8.7%以下	18.2%

るかに劣った実績値を示している<sup>2)</sup>。すなわち、国民の生活習慣の改善や行動変容は、単なるよびかけでは実現が困難であることは明らかであり、患者の行動変容を促す他の方法を模索する必要がある。

一方、糖尿病の治療の現場では、その治療の現実を示す一つとして、全国の専門医の治療のアウトカムを示す CoDiC のソフトによるデータの解析による JDDM (Japan Diabetic Clinical Data Management Study Group) がある。その結果は平均の

表 3 日米における血糖・血圧・脂質のコントロール比較(文献<sup>4)</sup>より改変)

	NHANES III (1988~1994)	NHANES (1999~2000)	JDDM
HbA <sub>1c</sub> が<7%に到達した患者	44%	37%	50%
血圧が<130/80 mmHg に到達した患者	29%	36%	57%
コレステロールが<200 mg/dl に達した患者	34%	48%	53%
HbA <sub>1c</sub> <7%, BP<130/80, コレステロール<200 mg/dl をすべて満足した患者	5%	7%	13%

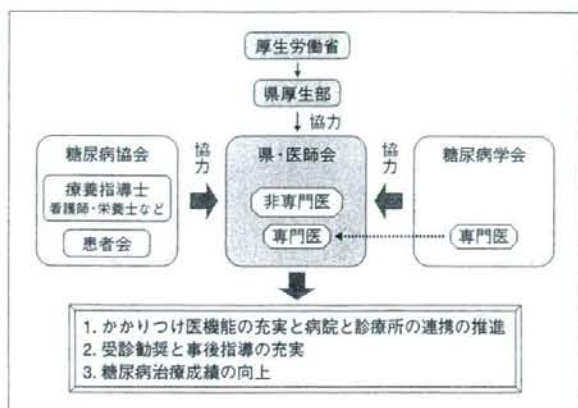


図 2 地域における糖尿病対策：各都道府県での糖尿病対策推進会議

HbA<sub>1c</sub>が7%であり、6.5%以下を示す患者は34%程度である<sup>3)</sup>。さらに、表3に示すように、血圧、コレステロールなどを含む成績ではアメリカの結果よりも優れているが、学会の目標レベルまではまだほど遠い現実がある<sup>4)</sup>。2004年から厚生労働省と日本糖尿病学会の間で種々検討され、糖尿病対策には医師会との協力で糖尿病対策推進会議を設立し、糖尿病患者の80%を治療しているかかりつけ医が中心となって図2のような対策に取り組むことになった。また、糖尿病患者の一次予防、受診中断抑制、合併症抑制などに対する戦略研究の必要性も論じられ、実現した。

## DOIT2とは

### 1. 概要

糖尿病の半数の患者は治療中断をし、実際、糖尿病治療を受けずにいる。さらに、治療を受けていても、血糖コントロールなど治療が十分でなく合併症が発症してしまう。このような現実を改善

するためには、治療の継続の重要性や生活習慣の改善などの患者指導の充実や、糖尿病治療ガイドラインに則った適切な治療が必要である。このような目的のため、厚生労働省戦略研究“2型糖尿病患者の治療中断率改善のための介入試験”(DOIT2)がはじめられた。この研究ではかかりつけ医を対象とし、アウトカム(達成指標)として、受診中断率の低下、糖尿病診療目標の実施率・達成率、HbA<sub>1c</sub>や血圧・脂質などの患者アウトカムを中心とし、これらの達成、すなわち介入による改善がみられるのか、あるいはどのような医療システム、患者へのアプローチが受診中断率などを抑制できるのかを明らかにすることを目標とする。

この研究は人口20万人以上の地区での医師会単位で、糖尿病専門医や眼科医とかかりつけ医の連携が確立していること、またかかりつけ医は20名以上の2型糖尿病患者を登録できることが必要で、およそ30名のかかりつけ医による介入試験で



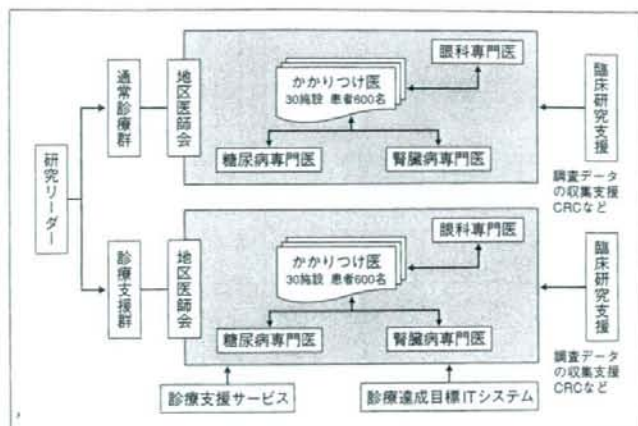


図3 DOIT2の研究組織の概要

ある。また、医師会内での糖尿病専門医や眼科専門医との地域連携などが機能していることも条件となり、医師会でのまとまりと、研究に対する意欲が重要な鍵となる。

## 2. パイロット研究

去年9月から、研究の実効性やサンプルサイズの妥当性の検証のため、パイロット研究の患者登録がはじめられた。図3に示すように、2地区医師会が診療支援群、他の2地区医師会が通常診療群であり、すでに患者登録が9月1日から始まっている。公募したところ、9地区の医師会が手を上げ、そのなかから4地区の医師会が選ばれ、診療支援群の医師会として東京都の足立区医師会と千葉県君津・木更津医師会、通常診療（非介入）群として大阪府の和泉市医師会と富山県の礪波・南礪波・射水医師会で現在研究を行っている。

診療支援としての介入を以下にあげる。①万歩計、体組成計を貸与し、介入・非介入群とも、webにて成績を2週間ごとに伝える。②オペレーターが医師（かかりつけ医）の指示のもと、主として電話により食事・運動などの指導を行い、患者の行動変容を促し、生活習慣の改善をもたらす。また、受診日のリマインドを行い、受診を促進し、中断を抑制する。③診療支援群ではカウンセラーによる指導の結果や、種々のかかりつけ医の診療行為の目標の達成度をかかりつけ医にフィードバックし、診療の質の向上に貢献する（図4）。

パイロット研究では、診療達成目標は13項目設定し、そのなかには、“年に1回眼科に紹介受診すべきである”、“糖尿病罹病歴5年以上で顕性蛋白尿がない場合、尿中微量アルブミンの測定を半年に1回行うべきである”などがある。このように診療目標の達成度のデータをフィードバックすることにより、診療行為の向上と合併症の発症抑制が期待できる。

## 3. 期待できる効果

DOIT2から期待できる効果としては、「①受療中断抑制や良好な血糖コントロールに導く患者行動変容をもたらす患者教育のあり方への根拠を提示し、それに基づく対策がとれる。②地域における専門医との連携のあり方と研究後の連携の継続が期待できる。③かかりつけ医の研究を通じての、医療の質の向上と合併症の抑制が期待できる。④地域あげての糖尿病に対する啓発運動とムードの高揚が期待できる」などがあげられる。さらには、地域でのネットワーク形成（図5）は、療養指導士の組織化・有効利用や、かかりつけ医の医療の質の向上により、地域の患者の受診中断率の抑制や合併症の抑制をもたらす。地域医療の向上に貢献するものと考えられる。

## 4. 現状での検討事項

一方、これまでの研究から、かかりつけ医になるべく負担をかけないよう、実務の簡素化が必要である。また、現在の外来患者の平均年齢が、

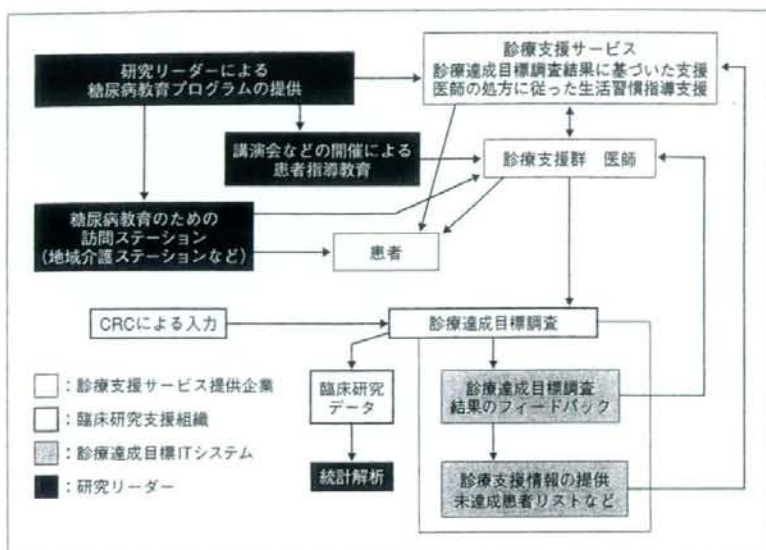


図 4 DOIT2の診療支援群の診療支援サービスと臨床研究支援組織

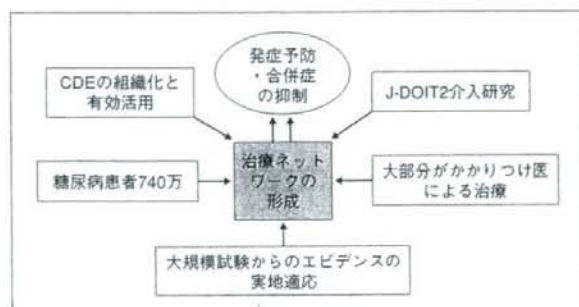


図 5 日本における糖尿病治療の現状と対策

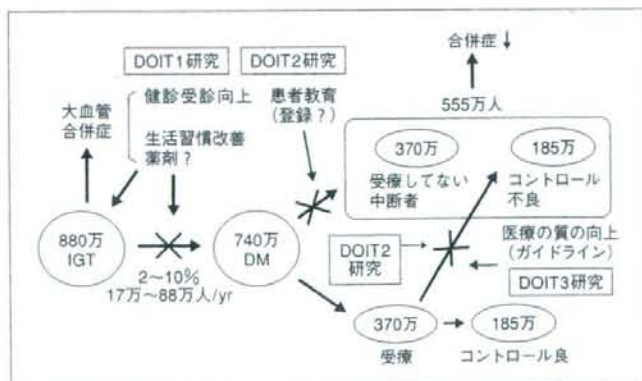


図 6 糖尿病発症から合併症進展に対する対策と戦略研究(DOIT)の標的部位

JDDM 研究会の場合 64 歳程度であり、また今回のパイロット研究の現場のかかりつけ医の意見などから、登録する患者の年齢(20~65 歳)の上限を 65~70 歳に上げる必要があるのかなど検討することが必要となった。

### おわりに

患者の行動変容をきたすような働きかけは、これまでの“健康日本 21”の成績からも簡単に解決できるものでなく、受診中断抑制の働きかけの方策を含めこの研究の結果は重要であり、また興味のあるところである。図 6 に示すように DOIT2 研究のターゲットとなるところは、中断抑制と診療目標の達成にあり、これらの改善から合併症発症が抑制されることが期待される。この研究は 1

年のパイロット研究の種々の解析の後、研究内容など必要があれば修正し、さらに 30 地区の医師会による本研究を行うことになっている。

### 文献

- 1) 厚生労働省：全国食品栄養調査，平成 10 年調査，1998.
- 2) 厚生労働省：全国食品栄養調査，平成 15 年度調査，2003.
- 3) Kobayashi, M. et al. : Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group : The status of diabetes control and antidiabetic drug therapy in Japan—A cross-sectional survey of 17,000 patients with diabetes mellitus (JDDM 1). *Diabetes Res. Clin. Practice*, **73** : 198-204, 2006.
- 4) Saydah, S. H. et al. : Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA*, **291** : 335-342, 2004.

\* \* \*

第3回

# HbA<sub>1c</sub> 値の改善に影響を及ぼす因子

～超速効型インスリンアナログによる血糖コントロール～

小林 正 Kobayashi, Masashi

富山大学附属病院 院長

## ■はじめに

近年、糖尿病患者の合併症予防を目的として、より厳格な血糖コントロールとHbA<sub>1c</sub>値の改善が求められる傾向にある。このため1型糖尿病のみならず、2型糖尿病においても経口血糖降下薬で十分な改善が得られなければ、積極的にインスリン療法を導入すべきと考えられている。

糖尿病患者のインスリン療法に際しては、生理的なインスリン分泌パターンに近づけることで、食前・食後を通じた良好な血糖コントロールが期待できる。そのため、現在では中間型もしくは持続型インスリンを基礎分泌の補充に使用し、あわせて超速効型インスリンアナログもしくは速効型ヒトインスリン(以下HI)を追加分泌の補充に用いるbasal-bolus療法が、治療の一選択肢として確立されつつある。なかでも、心血管系合併症と密接に関連する食後高血糖をより改善するために、超速効型インスリンアナログの果たす役割がその重要度を増している。

そこで本稿では、HbA<sub>1c</sub>値改善における

食後血糖の意義を紐解きながら、超速効型インスリンアナログであるノボラピッド®(一般名:インスリン アスパルト)の食後高血糖に対する有用性について解説する。

## ■食後高血糖を制するものが、HbA<sub>1c</sub>値を制する

HbA<sub>1c</sub>値が、FPG (fasting plasma glucose: 空腹時血糖値)とPPG (postprandial glucose: 食後血糖値)のいずれに優位に反映するのか、Monnierら<sup>1)</sup>は、インスリンならびに $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を含まない処方治療されていた2型糖尿病患者290例を対象とし、HbA<sub>1c</sub>値に影響を及ぼすFPGとPPGについて検討を行った。結果として、HbA<sub>1c</sub>値<7.3%の群ではFPGの相対寄与率が約30%であるのに対して、PPGでは約70%であった。一方、HbA<sub>1c</sub>値が7.3~8.4%の群では、FPGとPPGの相対寄与率がほぼ等しく約50%であった。この検討は、軽症糖尿病ほどHbA<sub>1c</sub>値に及ぼすPPGの影響が強く、重症化に伴ってFPGの影響が相対的に増すことを明らかにしている。また、HbA<sub>1c</sub>