

当院におけるHbA1cの測定状況と季節変動

川原 佑貴¹⁾ 都竹 亜紀子¹⁾ 松本 信子¹⁾ 大江 伸司¹⁾ 和田 泰明²⁾
野々村 健太³⁾ 鷹尾 賢³⁾ 柴田 敏朗³⁾ 棚橋 忍³⁾

1) 高山赤十字病院 検査部

2) 高山赤十字病院 薬剤部

3) 高山赤十字病院 内科

抄 録：糖尿病治療においてHbA1cは血糖コントロールの指標やその後の治療方針を決定するなど非常に重要な検査であり、当院においても月に約1300件のHbA1cを測定している。また、その値は季節により変動することがしばしば報告されている。今回我々は、当院でのHbA1cの測定状況の調査を行うとともに、過去4年間に当院で測定したHbA1c値の季節変動と、限定した糖尿病患者の季節変動を検討した。当院におけるHbA1cの検体数は年々増加しており、また季節変動においては、いずれも冬、春に高値を示し、秋に低値を示すことを認めた。患者指導等の際には、個々の患者の背景を考慮しつつ季節変動を考慮した指導が必要である。

索引用語：糖尿病、HbA1c、季節変動

I はじめに

糖尿病治療においてHbA1cは血糖コントロールの指標やその後の治療方針を決定するなど、必要不可欠な検査である。また、その値は季節により変動することが報告されている。当院の位置する高山市は一年を通して寒暖の差が激しく、当院通院中の患者においても季節によってHbA1c値の変動がみられることを、これまでしばしば経験した。今回我々は当院でのHbA1cの測定状況を調査するとともに、その測定結果から当院におけるHbA1cの季節変動について検討したので報告する。

II 対象と方法

1.対象1

2009年から2012年までの過去4年間に、当院で測定した非糖尿病患者を含む全てのHbA1cの結果を対象1とした。対象1より、各年1年間の結果を1ヶ月ごとに抽出して平均値を算出し、それぞれの年のHbA1c値の1年間の変動を検討した。また1年間を、冬(12月～2月)、春(3月～5月)、夏(6月～8月)、秋(9月～11月)の4シーズンに分けてHbA1c値の平均値を算出し、各年の四季別季節変動を検討した。

2.対象2

まず2012年に当院に通院した糖尿病と診断されている患者のHbA1cの結果を抽出した。次に1年間を通して6回以上当院に通院しており、月1回のHbA1cを上記に示した4シーズン全てで測定している患者を限定して対象2とし、HbA1c値の年間平均を5つの値別の群(6.2%未満：A群、6.2～6.9%未満：B群、6.9～7.4%未満：C群、7.4～8.4%未満：D群、8.4%以上：E群)に分け、値別の1年間のHbA1c値の変動を検討した。また、各群の四季別季節変動を検討した。

なお、測定機器は「日本電子BM9130」を使用し、測定試薬は協和メデックスの「デタミナーL HbA1c」を用い、免疫比濁法にて測定をおこなった。また測定値はJDS値で報告されたものを、換算式 $[1.02 \times \text{JDS値}(\%) + 0.25\%]$ を用いて全てNGSP値に換算した。

III 結果

1.対象1

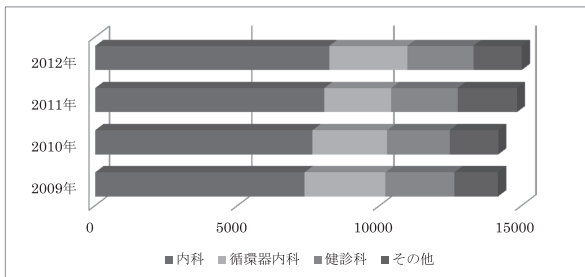
1) 測定状況

2009年から2012年にかけて全体の検体数は増えており、健診科、眼科、循環器内科、人工透析科(2011年よりグリコアルブミンの測定開始)を除く全ての科で2009年に比べて2010年以

降は検体数が増えた。(図1) また、1年間のHbA1cの平均値は2009年から2012年にかけて徐々に低下しており、(表1) 全体的に2012年は他の年に比べて低値傾向を示した。内科のみ抽出し年間推移を比較したところ、2012年が他の年に比べて有意に低値を示した。(図2)

2) 季節変動

各年、1年間のHbA1c平均値の推移をグラフに示した。(図3、表1) 最高値の月は、2009年、2010年、2011年、2012年とそれぞれ、1月、2月、3月、3月であった。最低値の月は、2009年、2010年、2011年、2012年とそれぞれ、8月、8月、10月、11月であった。四季別変動においては、2009年と2010年は冬に高値を示し、2011年と2012年は春に高値を示した。低



	2009年	2010年	2011年	2012年
内科	7356	7635	8048	8222
循環器内科	2848	2631	2359	2750
健診科	2426	2194	2334	2324
その他	1534	1719	2090	2335
計	14164	14179	14831	15631

図1. 各年の各科別検体数の割合

表1. 対象1における各年の平均HbA1c値(%)

	2009年	2010年	2011年	2012年
1月	7.05	6.91	6.83	6.65
2月	6.93	7.02	6.91	6.67
3月	6.94	6.95	6.92	6.67
4月	6.90	6.84	6.81	6.63
5月	6.80	6.77	6.75	6.61
6月	6.83	6.71	6.63	6.51
7月	6.80	6.60	6.63	6.51
8月	6.59	6.53	6.52	6.40
9月	6.67	6.62	6.50	6.34
10月	6.62	6.56	6.49	6.40
11月	6.69	6.57	6.52	6.33
12月	6.78	6.79	6.60	6.41
最高月	1月	2月	3月	3月
最低月	8月	8月	10月	11月
差	0.46	0.50	0.43	0.35
1年間の平均	6.80	6.74	6.68	6.51

値はいずれの年も秋に示した。いずれの年も高値と低値の間には有意差を認めた。(p < 0.01) (図4)

2.対象2

1) 測定状況

2012年に当院で測定した糖尿病と診断されている患者のHbA1cの延べ検体数は4987検体であり、その中で2012年に当院に6回以上通院しており、4シーズン全てでHbA1c測定をおこなっている患者(対象2)は415名で、男性が全体の63%、女性が37%だった。(図5) 年齢は60歳代が138名、70歳代が137名と多く、次いで50歳代、80歳以上となった。全体の平均HbA1c値は7.23%であり、値別に見るとB群の患者が最も多く、次いでA群、D群、E群、C群

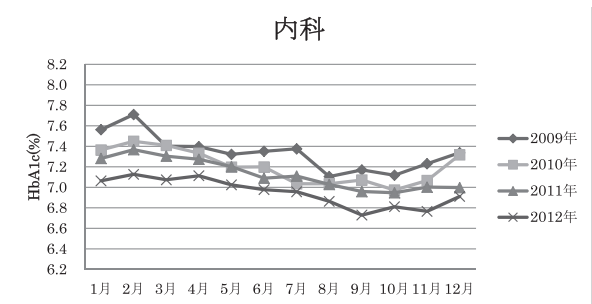


図2. 対象1における各年別内科の年間推移

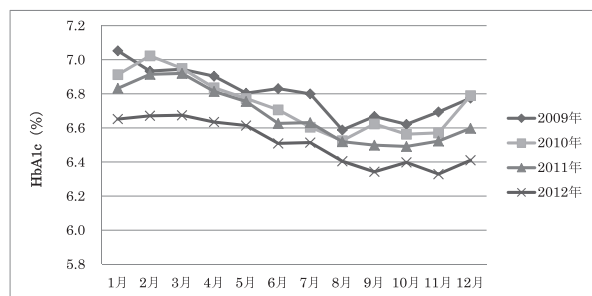


図3. 対象1における各年別HbA1cの1年間の平均値推移

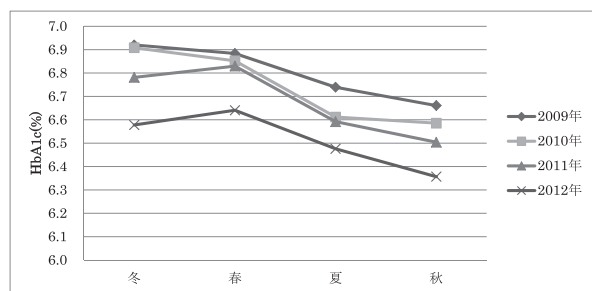
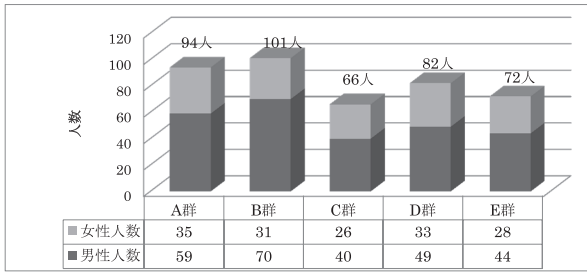


図4. 対象1における各年別HbA1cの四季別推移



※A群：6.2%未満、B群：6.2～6.9%未満、C群：6.9～7.4%未満
D群：7.4～8.4%未満、E群：8.4%以上

図 5. 対象2における値別の男女割合と人数

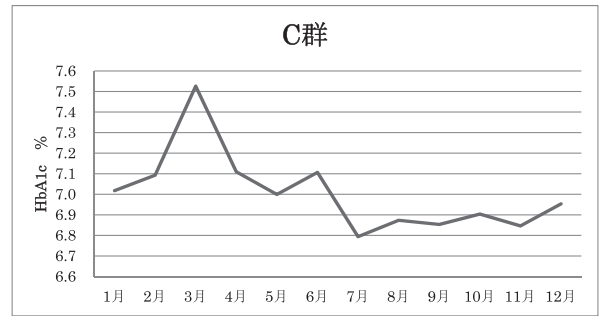
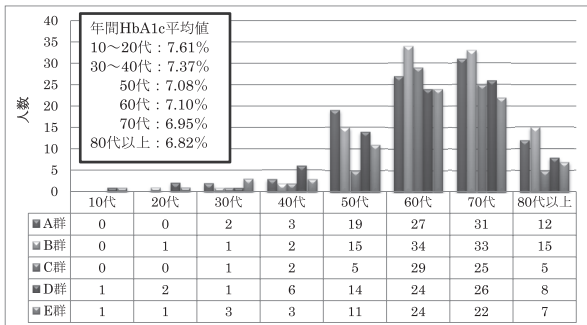


図 7-3. 対象2における各値別 HbA1c 値年間推移



※平均年齢：66.53歳
※平均HbA1c値：7.23%

図 6. 対象2における年齢別患者数

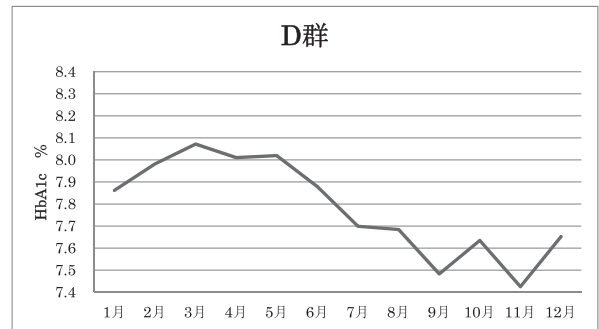


図 7-4. 対象2における各値別 HbA1c 値年間推移

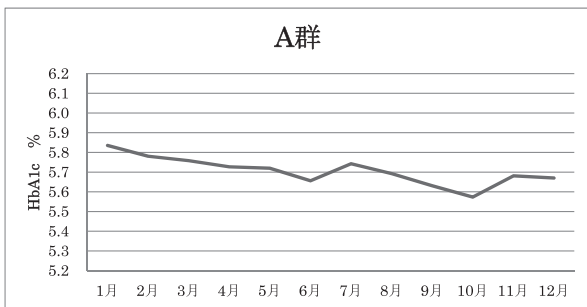


図 7-1. 対象2における各値別 HbA1c 値年間推移

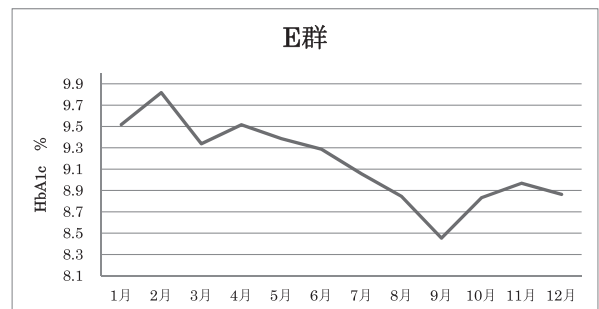


図 7-5. 対象2における各値別 HbA1c 値年間推移

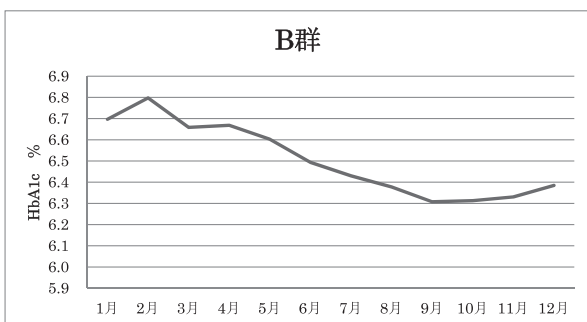


図 7-2. 対象2における各値別 HbA1c 値年間推移

表 2. 対象2における各群の平均 HbA1c 値 (%)

	A群	B群	C群	D群	E群
1月	5.84	6.70	7.02	7.86	9.52
2月	5.78	6.80	7.09	7.98	9.82
3月	5.76	6.66	7.53	8.07	9.34
4月	5.73	6.67	7.11	8.01	9.52
5月	5.72	6.60	7.00	8.02	9.39
6月	5.66	6.49	7.11	7.88	9.29
7月	5.74	6.43	6.79	7.70	9.06
8月	5.69	6.38	6.87	7.68	8.85
9月	5.63	6.31	6.85	7.48	8.45
10月	5.57	6.31	6.90	7.63	8.83
11月	5.68	6.33	6.85	7.43	8.97
12月	5.67	6.38	6.95	7.65	8.86
最高月	1月	2月	3月	3月	2月
最低月	10月	9月	7月	11月	9月
差	0.26	0.49	0.73	0.65	1.36
1年間の平均	5.71	6.50	7.01	7.78	9.16

となった。(図6)

2) 季節変動

各値の1年間の推移をグラフに示す。(図7、表2) 最高値の月はA、B、C、D、E群でそれぞれ1月、2月、3月、4月、2月であった。最低値の月はA、B、C、D、E群でそれぞれ10月、9月、7月、11月、9月であった。各群の最高月と最低月の差は、A群に比べて値が高い群では大きくなった。

四季別変動については、A群、B群が冬に高値を示し、C群、D群、E群は春に高値を示した。低値はいずれの群も秋に示し、いずれの群も高値と低値の間には有意差を認めた。(p < 0.01)。(図7)

IV 考察

今回の調査で、当院におけるHbA1c測定は年々増加しており、その数は内科だけでなく他科においても増加していることが分かった。2010年にはHbA1cが糖尿病の診断基準に組み込まれるなど¹⁾、内科以外でもHbA1c測定に対する意識が向上したためではないかと考える。また2012年のHbA1c値が他の年に比べ全体的に低かった要因として、上記のように内科以外の検体数が増えたことにより、糖尿病患者に比べて比較的低値の検体が増えたことが推測される。さらに、2012年では内科検体で有意に低値を示した。その要因の1つとして、当院糖尿病患者における経口治療薬使用の変化が考えられる。図9、図10に当院における各糖尿病経口治療薬使用量のグラフを示した。このグラフから、2010年12月以降に他の薬剤に比べてDPP-4阻害薬とビグアナイド薬の使用量が増えたことが分かる。このことからDPP-4阻害薬の発売後2年を経て糖尿病患者における薬物療法に変化が見られ、またビグアナイド薬の再評価もあり、全体的に血糖コントロールが改善傾向にあることが推測される。しかしこれは、対象を糖尿病患者に限定しているだけでなく内科通院患者全体としていること、個々の対象者の治療方法を確認できていないことなどからあくまで推測の域を超えることはできず、今後の結果もふまえて更なる検討が必要である。

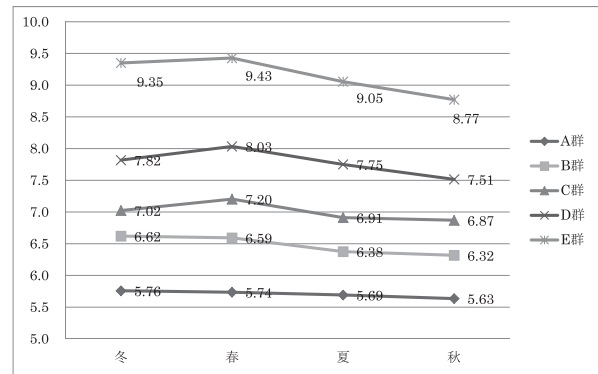


図8. 対象2における各値別HbA1cの四季別推移

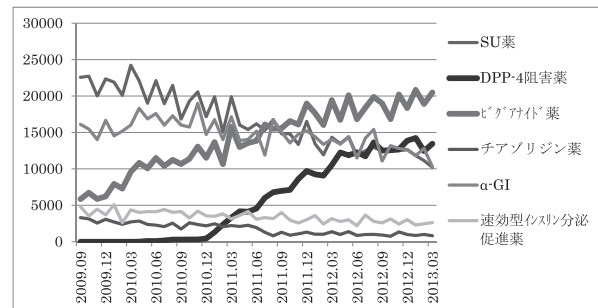


図9. 当院における経口糖尿病治療薬の使用量推移

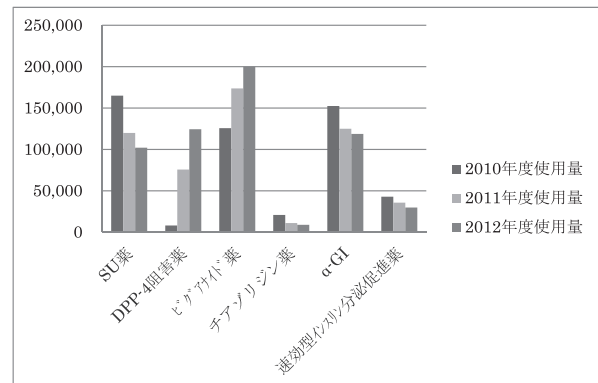


図10. 当院内科における過去3年間の経口糖尿病治療薬使用量

対象2の調査では、当院通院中の糖尿病患者は男性が多く、どの値の群も男女比はほぼ同等であることが分かった。また、年齢は60代から70代が多く、平均年齢66.53歳で、当院糖尿病患者はやや高齢傾向であることが示唆された。²⁾ 全体の平均HbA1c値は7.23%であり、60代70代ともに6.2~6.9%の群が最も多くなった。しかし、どちらの年代にも全ての群の患者が存在しており、患者数の少なかった10代から40代を除いて、年代によるHbA1cの傾向の違いはあまり見られなかった。

一方、HbA1cの季節変動に関しては、日本各

地から主に冬や春に高値を、夏や秋に低値を示すことが報告されている。^{3) ~12)} 当院でのHbA1cの季節変動においても対象1の結果より、各年で最高月と最低月に多少違いはあるものの、どの年も主に冬や春に高値を示し、秋に低値を示すことが認められた。また、対象2の糖尿病患者においても同様に、各群で最高月、最低月に多少違いはあるものの、A群、B群が冬に、その他の群が春に高値を示し、秋に低値を示した。最高月や最低月に違いがあるのは、対象患者の中には隔月に通院している患者がいるためだと考えられる。冬や春に高値となる要因としては、まず正月に代表される冬の行事による食生活の変化が挙げられる。⁶⁾ 特に当地は、詳細な調査は行っていないが餅の摂取期間が長い傾向があり、冬から春にかけての高値に関与していると考えられる。また、2型糖尿病患者において、HbA1cの季節変動が万歩計による1日歩数の季節変動と有意の負の相関を認めることも報告されている。¹⁰⁾ 当地では、冬は気温の著しい低下と積雪や凍結によって外出する機会が減り、身体活動が低下することも高値となる要因に挙げられる。その他に気温低下に伴うインスリン拮抗ホルモンの増加や冬季にインスリン抵抗性が増大するとの報告もある。³⁾ また、秋に低値となる要因としては、当地のような農村においては都市部と比較して、冬におけるHbA1cの上昇と秋におけるHbA1cの低下がより認められるとの報告がある。^{11) 12)} 当院通院患者にも農業従事者は多く、夏から秋にかけての農繁期に身体活動量が増すために、秋に低値を示すのではないかと考えられる。また、5群に分けたA群では0.26%であった最高月の値と最低月の変動幅が、C、D、E群ではそれぞれ0.73%、0.65%、1.36%と大きくなった。このことから、血糖コントロールを良好に保てる人は1年間を通して良好に保つことが推測され、反対に血糖コントロールが不良である患者は年間を通しての季節変動がより大きくなることが推測された。

V 結語

今回、当院におけるHbA1c値の結果を調査し、当院のHbA1c測定の状況と季節変動について検

討した。HbA1cに関しては2010年7月に糖尿病の診断基準に組み込まれたのをはじめとして2012年4月には国際標準値であるNGSP値での表記が開始され、糖尿病治療の際の指標として必要不可欠な重要な検査項目となっている。糖尿病患者にとって、HbA1c値の変動幅や傾向を知ることは運動や食事などの生活状況を省みる良い機会となりうる。患者指導の際など、冬季の血糖コントロール改善に向けた取り組みが必要であると同時に、個々の患者で背景が異なるため、今後は治療法別や患者を絞り込むなどして個別の例を検討しつつ、当地における傾向及び対応方法を考慮すべきであると考えられる。

参考文献

- 1) 日本糖尿病学会、他：新しい糖尿病診断基準と国際標準化HbA1c運用に関する声明
- 2) 糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM)、公開データ
<http://jddm.jp/data/index.html>
- 3) 古田眞智、富坂竜也、他：糖尿病患者におけるHbA1cの季節変動について、臨床病理 60：599-604、2012
- 4) 富坂竜也、今西数彦、他：和歌山県立医科大学付属病院における過去5年間のHbA1cの季節変動、和歌山県臨衛技 39：30-35、2012
- 5) 番度行弘：HbA1cの季節変動とは？、肥満と糖尿病 10：344-345、2011
- 6) 土井邦紘：正月とHbA1cの関係は？、肥満と糖尿病 9：253-255、2010
- 7) 中野有紀、片岡千明、他：糖尿病患者の血糖季節変動の要因に関する検討、糖尿病 55：747、2012
- 8) 武呂誠司、政次健、他：HbA1cの季節変動について、糖尿病47：163、2004
- 9) 越後実奈子、齋藤和子：当院におけるHbA1c値の季節変動の検討、糖尿病 53：522、2010
- 10) 中鉢明彦、西村茂樹、他：2型糖尿病患者における1日歩数とHbA1cの季節変動、秋田農村医学会誌 52：1-6、2006

- 11) 河中正裕、高昌代、他：農業従事者と都市在住者とのヘモグロビンA1cの季節変動の比較検討、糖尿病 52 (Suppl.1) : S-134、2009
- 12) 横山有見子、武山直治、他：岐阜県飛騨地方の農村部における血糖コントロールの季節変動に及ぼす因子の検討、日本農村医学会誌 55 : 543、2006