

13

特集 食後高血糖と動脈硬化

食後高血糖に対する
ARB の効果河野宏明¹⁾，野出孝一²⁾

1) 佐賀大学 医学部 循環器内科 准教授

2) 佐賀大学 医学部 循環器内科 教授

近年，動脈硬化性疾患は増加の一途を辿り，大きな社会問題となっている．動脈硬化の重要な危険因子である耐糖能障害も，生活習慣の変化に伴い，急速に増加している．

動脈硬化は，食後の一時的な高血糖でも進展する．現代人の食生活は，間食を含めると日中の大部分の時間が食後の状態といえる．したがって，将来の動脈硬化性疾患予防のためには，若い時期からの生活習慣の改善が重要である．

糖尿病の疫学

2007年の時点で，アジア・オセアニアに1億1350万人，ヨーロッパに5320万人，北米に2830万人もの糖尿病患者がいる．2025年には，アジア・オセアニア1億8000万人，ヨーロッパ6410万人，北米4050万人の糖尿病患者が予想されている．今後，糖尿病診療に投入される医療費ならびに医療資源は莫大なものになると思われる．一方，日本においても，社会の高齢化と生活習慣の変化に伴い，すごいスピードで耐糖能障害が増加している．1997～2002年の間は毎年10万人が新たに糖尿病を発症している．2002～2006年は，毎年20万人が糖尿病を発症し，2006～2007年の間には年間70万人が新たに糖尿病を発症している．2006年に発表された国民栄養調査では，1870万人が耐糖能障害あるいは糖尿病と診断されており，日本では実に5.6人に1人は耐糖能障害か糖尿病である．また，その頻度は年齢に従って増加することも併せて報告されている．30歳代では3.1 %であるのに対して，70歳代では34.8 %が耐糖能障害か糖尿病である．加齢にしたがって，

糖尿病および耐糖能障害患者は増加している．

筆者らは，40～55歳の今まで耐糖能障害と診断されたことのない会社勤めの方（男性914名，女性228名）に対して75 g経口グルコース負荷試験（OGTT）を行った．その結果，男性24.1 %，女性16.7 %は耐糖能障害であり，男性10.7 %，女性1.4 %が糖尿病であった（**図1**）¹⁾．このことから，隠れた耐糖能障害者が多く存在することが容易に推測できる．

糖尿病と動脈硬化

糖尿病の病態が高血糖による合併症であると考えたとき，血糖コントロールの重要性は明らかである．糖尿病に特徴的な細小血管障害は，高血糖を是正することで発症・進展を防ぐことができる．このことを初めて証明したエビデンスとしては，1型糖尿病を対象としたDCCT²⁾ および2型糖尿病を対象としたKumamoto Study³⁾，UKPDS⁴⁾ が挙げられる．

しかし，糖尿病が大血管合併症である急性冠症候群の

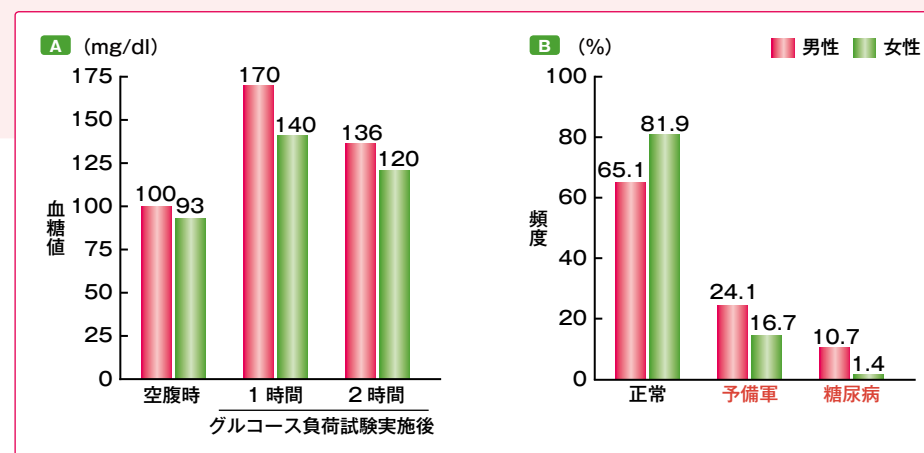


図1 熊本での働き盛りの方の糖尿病および予備軍の調査(文献15)

対象:糖尿病および予備軍と今まで診断されたことのない会社勤めの方(40～55歳)(男性914名[平均50歳]，女性228名[平均49歳])

A: グルコース負荷試験実施後の血糖値の変化／B: 糖尿病および予備軍の頻度

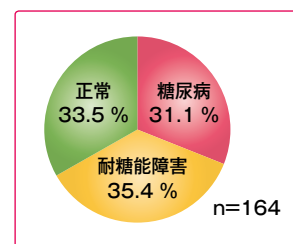


図2 糖尿病と診断されたことのない急性心筋梗塞患者のCCU搬送時診断(文献16)

急性心筋梗塞患者の2/3に糖代謝異常が認められる．

危険因子でもあることは広く知られている．45～64歳の2型糖尿病患者と非糖尿病患者を7年間追跡調査した結果，過去に心筋梗塞の既往がある患者の再梗塞発症リスクと糖尿病患者の心筋梗塞発症リスクはほぼ同等であることが報告されている⁵⁾．Annaらは，糖尿病と診断されたことのない急性心筋梗塞患者164名を検討した．その結果，急性心筋梗塞に罹患した患者の1/3は糖尿病，1/3は耐糖能障害の既往を持つことを報告している．急性心筋梗塞の3人に2人は耐糖能障害か糖尿病の患者であることになる⁶⁾（**図2**）．したがって，糖尿病に罹患すれば糖尿病性神経障害，網膜症，腎症などの細小合併症を合併するが，糖尿病前段階の耐糖能障害の時期から動脈硬化は進展しており，食後高血糖の存在が原因のひとつとなり，冠動脈疾患などの大血管合併症が早期から発症することとなる．

食後高血糖がもたらす血管内皮機能障害

Hanefeldらは，空腹時血糖コントロール不良群よりも

食後血糖コントロール不良群のほうが，心筋梗塞発症が増加することを報告している⁷⁾．食後血糖値の上昇が動脈硬化性疾患の発症に大きく関与していることが考えられる．食後の血糖値ならびに中性脂肪の上昇が酸化ストレスの上昇を引き起こし，その結果血管内皮機能障害を引き起こす可能性が考えられている．また，糖そのものの毒性も指摘されている．高血糖が酸化ストレスの増加を伴うなど，さまざまな機序を介して血管内皮障害を引き起こし，その結果動脈硬化の進展を引き起こす．また，インスリン抵抗性の増大によるインスリン毒性も指摘されており，臨床的には，この両者が複雑に絡み合って動脈硬化を進展させていると考えられる．

筆者らは，75 g OGTTを行って血糖値の上昇と血管内皮機能の変化を調査した．その結果，血糖の上昇に伴って内皮依存性拡張反応（FMD）は低下した．その低下の程度は，血糖値がより高くなる耐糖能障害，糖尿病群で大きく，血糖値がより高くなる糖尿病群では，糖負荷2時間後においてもFMDは低下したままであった（**図3**）．同時に測定した酸化ストレスマーカーのTBARSは，血糖値の上昇に従って上昇した⁸⁾．血小板凝集は，血糖