

特集 糖尿病に潜む骨折危険性 —糖尿病関連骨粗鬆症の病態と管理—

7 糖尿病における骨血管相関

森 博子, 岡田洋右

産業医科大学 医学部 第一内科学講座

糖尿病患者は、動脈硬化性疾患や骨折リスクが高く、両者の間には、疾患連関性があると考えられており、近年、「骨と血管の連関」として注目されている。血管石灰化の進展過程には、血管平滑筋から骨芽細胞への分化という機序、および骨代謝関連因子の関与、精緻な分子メカニズムにより制御されていることなど、血管石灰化の病態形成機構と骨の石灰化過程とに類似性が明確になりつつある。一方、治療においては、骨吸収阻害薬であるビスホスホネートや選択的エストロゲンモジュレーターなどの抗動脈硬化作用も報告され、骨のケアが血管イベント抑制へ、逆にスタチンなど血管のケアが骨折抑制へと、両者に有効となる治療が期待される。

血管石灰化、骨代謝異常は糖尿病患者の寿命やQOLを著しく低下させる。両者の発症機序は不明な点も多く、治療法も十分に確立されておらず、骨血管相関を解明し、両イベントの予防や治療につなげることが今後の課題であろう。

1.4～1.7倍も骨折リスクが高いことが示されている。これらの血管イベントや骨折は、糖尿病患者の死亡リスクの増加につながり、重大な問題となっている。近年の疫学や基礎、臨床研究により糖尿病における動脈硬化性疾患の病態や骨代謝や骨脆弱性の病態、さらにはそのクロスリンクが明らかにされてきているが、いまだ未解明な部分もあり、治療法もいまだ確立されていない。

糖尿病患者における血管

糖尿病患者は、動脈硬化性疾患の合併が多いが、その動脈硬化の初期で起こってくるのが、血管内皮機能障害である。この血管内皮機能の評価として、flow mediated dilation (FMD：血流依存性血管拡張反応)が使用されているが、近年、Endo-PATという検査機器

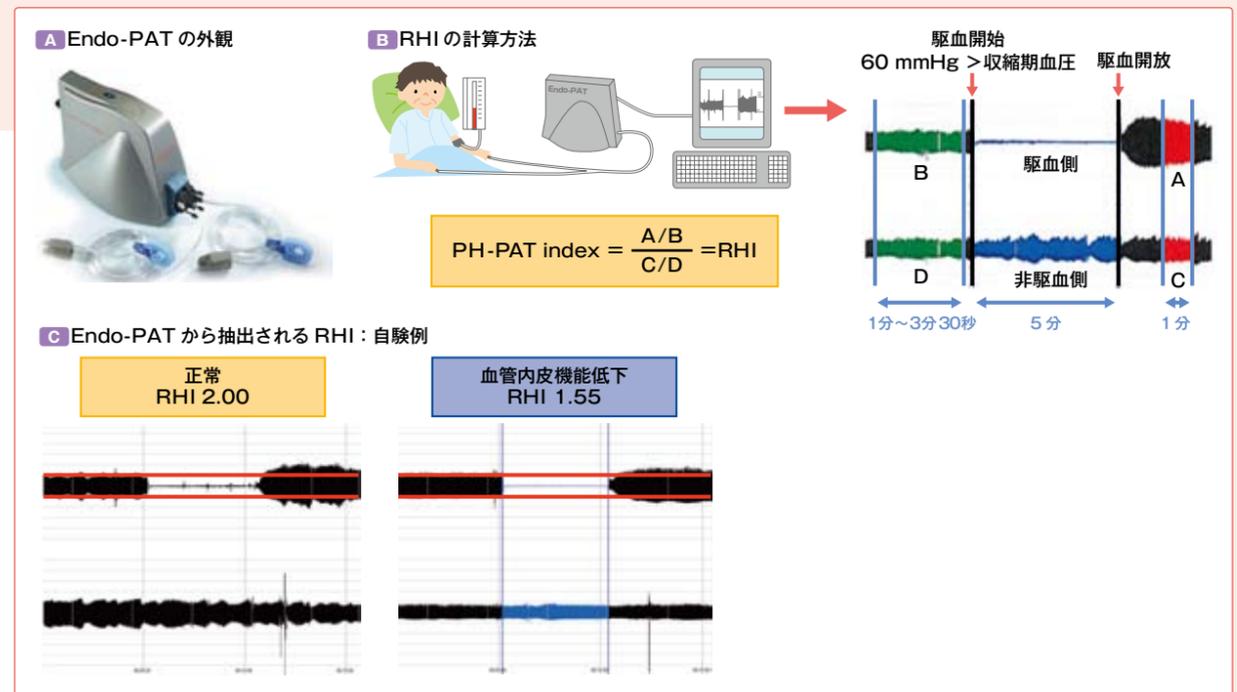


図1 血管内皮機能の評価ツール：Endo-PAT2000

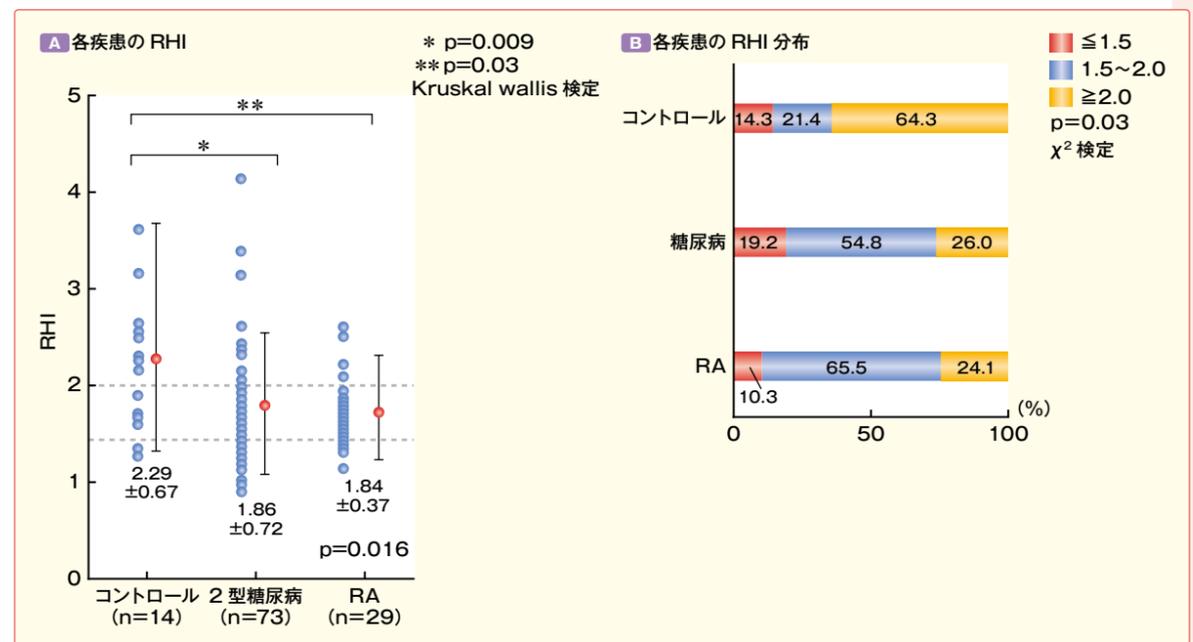


図2 各疾患の血管内皮機能

も使用できるようになった。Endo-PATは血管の内皮機能を非侵襲的に評価できるもので、交感神経系の影響をキャンセルできることや再現性の高さから、米国FDAや欧州CEより「血管内皮機能検査装置」として唯一の承認を受けている。Endo-PATでは、reactive hyperemia index (RHI；反応性充血指数)が算出され、2以上が正

常血管内皮機能、1.5以下が血管内皮機能低下と考えられている(図1)。筆者らのデータでは、糖尿病患者では、コントロール群に比較し、RHIが有意に低値であり、また約55%の症例がRHI 1.5から2.0で、約20%の症例がRHI 1.5以下であり、7割の患者が血管内皮機能異常を認めていた(図2)。

はじめに

骨量低下に伴って心血管病変が増加し、大動脈石灰化増加と骨密度減少の間に有意な相関を認め、さらに骨代謝と血管石灰化の形成過程における共通病態が考えられ、骨血管連関という言葉が生まれた。血管石灰化は、骨粗鬆症の進展による単純なリン酸カルシウムの受動的沈着、「カルシウム移動説」が主体であったが、近年はさまざまな因子とのクロストークによる「能動的な石灰化促進方向への作動」として捉えられている。久山町研究、Japan Diabetes Complication Study (JDACS)において、糖尿病患者は非糖尿病患者に比較し、脳血管疾患、虚血性疾患ともに3～4倍リスクが高いと報告されている。また、大腿骨頸部骨折リスクは、メタ解析において1型糖尿病患者では非糖尿病患者の6～7倍、2型糖尿病患者では