



高血圧合併糖尿病における 脳血管障害の特徴

細見直永¹⁾，松本昌泰²⁾

1) 広島大学大学院 病態探究医科学講座 脳神経内科 助教

2) 広島大学大学院 病態探究医科学講座 脳神経内科(第三内科) 教授，広島大学 医学部 医学科長

生活習慣の欧米化により，糖尿病や脂質異常症などの代謝性危険因子の有病者が増加し，これに伴ってアテローム性動脈硬化を基盤とした脳梗塞の発症が増加しつつある．糖尿病に合併した脳梗塞や一過性脳虚血発作の予防には，糖尿病に対する血糖コントロール強化療法よりも，合併した高血圧や脂質異常症に対する降圧治療やスタチン療法が効果的である．糖尿病に対する治療としては，インスリン抵抗性改善薬であるグリタゾン療法が血糖コントロール強化療法よりも脳卒中予防効果がある．

はじめに

わが国では2050年には高齢者人口が35.7%になると推定されている．このような超高齢化社会を迎え，心筋梗塞や脳梗塞などのアテローム血栓性疾患が今後さらに激増することが予測されている．なかでも，脳梗塞は加齢により著増することが知られており，その発症・再発予防対策は保健衛生上の最重要課題に位置づけられている．

戦後の食生活における脂肪摂取量の増加や自家用車の普及などによる運動不足に伴い，糖尿病を有する患者は増加してきている．糖尿病は，高血圧，脂質異常症，肥満などの他のアテローム性動脈硬化疾患の危険因子とともにアテローム血栓症最大の危険因子のひとつである．したがって，糖尿病に合併する脳血管障害の発症および再発予防に際しては，脳動脈硬化の危険因子としての糖尿病の位置づけを理解するとともに，その予防に際してはアテローム血栓症に対するトータルマネジメントの視点が重要である．また一方で，糖尿病の診断基準は原

時点において空腹時血糖と糖負荷試験(OGTT)による2時間時の血糖により行うこととなっているが，実臨床において，OGTTを施行するためには2時間以上の時間が必要であることから，患者および医療者からも敬遠されがちである．しかし，空腹時血糖のみでは糖尿病の診断率は50%にも達しないことが報告されており¹⁾，より簡便でしかも正確に糖尿病を診断しうる指針が待たれている．アメリカでは糖尿病の診断基準にHbA_{1c}が加えられ，さらに今，日本でもHbA_{1c}を糖尿病の診断基準に加える動きになっている．このように糖尿病は，世界的な患者数増加のなかで新たな診断指針を作るべく動いており，大変注目されている疾患である．

本稿では，まず脳血管障害の動向と，アテローム性動脈硬化の重要な要因となる脳血管の解剖学的特徴を紹介し，脳血管障害の臨床病型と動脈硬化病変のかかわりについてまとめ，糖尿病に合併する脳梗塞の発症・再発予防について概説する．

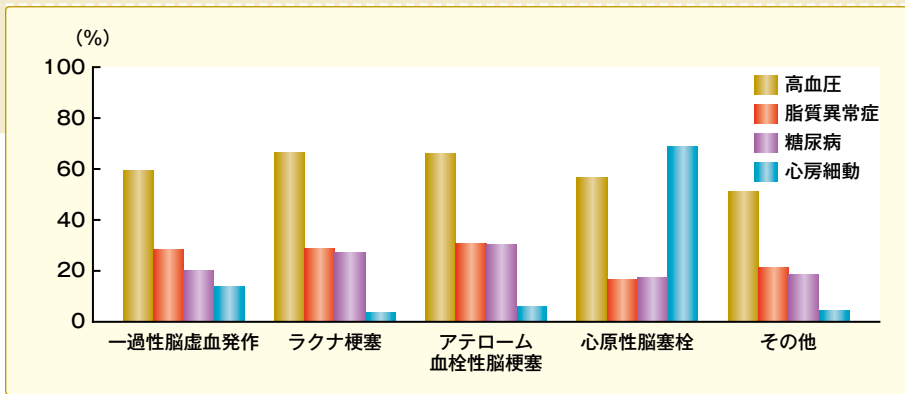


図1 虚血性脳卒中中の病型別危険因子保有率(文献4より作図引用)

疫学

従来の臨床疫学的検討により、わが国における心血管イベントでは脳血管障害の発症頻度が虚血性心疾患よりも多いとされている。しかし、降圧療法の普及や、糖尿病、脂質異常症、肥満などの代謝性危険因子の増加などにより、アテローム性動脈硬化を基盤とした虚血性心疾患やアテローム血栓性脳梗塞の増加が懸念されている。事実、久山町における研究結果でも、年齢調節の発症頻度で見ると、男女ともに第1から第3集団と時代とともに脳梗塞の発症率が減少し、冠動脈疾患と同程度になりつつある²⁾。ただし、その減少は第2から第3集団にかけて鈍化しており、その理由としては、この間における肥満、脂質異常症、耐糖能異常(IGT)などの代謝性危険因子の急速な増加と考えられる。また、このようなリスクプロファイルの急激な変化は、これらの危険因子が関与する程度が異なると想定されている脳血管障害の臨床病型の構成にも大きな変化をもたらし、高血圧が最も大きな危険因子となる脳出血やラクナ梗塞が減少し、代謝性危険因子が大きく関与するアテローム血栓性脳梗塞が増加している³⁾。さらに、脳卒中データバンクの集計結果では、ラクナ梗塞における代謝性危険因子の合併率はアテローム血栓性脳梗塞のそれとほぼ同程度であることが示されており(図1)、すでに糖尿病や脂質異常症はラクナ梗塞の危険因子としても無視できない存在になっている⁴⁾。

脳血管の解剖学的特徴と動脈硬化

脳血管疾患と糖尿病を含む各種危険因子とのかかわりを論ずるうえで、脳血管の構造上の特徴を認識しておくことが肝要である。通常、脳血管は、大動脈から総頸動脈、内頸動脈、椎骨動脈などの頭蓋外動脈から、前、中、後大脳動脈、脳底動脈などの頭蓋内主幹動脈に至る比較的口径の大きな動脈(大血管: large vessel)と、脳主幹動脈から分枝して脳底部より脳実質内に穿通する深部穿通枝や、大脳皮質より深部に達する白質髄質枝などの表在穿通枝からなる小口径動脈(小血管: small vessel)に分けられる。

また、総頸動脈や椎骨動脈が冠動脈同様に栄養血管(vaso vasorum)を有する弾性型動脈であるのに対し、内頸動脈や脳底動脈、脳主幹動脈は筋型動脈であり、栄養血管を有さず、中膜筋層は薄く、冠動脈や腎動脈と比較すると外膜の発達がきわめて悪い。これらの特徴に加えて、頭蓋内血管には血液・脳関門(blood-brain barrier: BBB)が、一部の特殊な脳領域を除けば、毛細血管に至るまで発達しており、物質の透過を防いでいる。

脳血管の解剖学的特徴は、脳血管におけるアテローム性動脈硬化の進展様式とその各種危険因子の寄与率の違いに影響を及ぼしている。このような脳血管の解剖学的特徴により、脳血管障害発症の基盤を形成するアテローム性動脈硬化病変の形成および進展にかかわる危険因子は、脳血管のレベルごとに異なることが知られている(図2)⁵⁾。血液脳関門の存在しない頭蓋内の内頸動脈は、心血管と同様の機序でアテローム性動脈硬化をきたしや