

# II-3

特集 糖尿病と大血管障害

II. 診断

## 高血糖と 内皮依存性血管拡張反応

河野宏明<sup>1)</sup>，野出孝一<sup>2)</sup>

1) 佐賀大学 医学部 循環器・腎臓内科 准教授

2) 佐賀大学 医学部 循環器・腎臓内科 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。動脈硬化とは，動脈が退行性変化により弾性を失い，硬く肥厚した状態をきたすことである。動脈硬化の進展における最も初期の変化は，血管内皮障害である。したがって，血管内皮障害を評価することは初期の変化を見つけることとなり，この段階で治療を開始すれば，動脈硬化進展を抑制することが可能となる。

### 糖尿病の疫学

2007年の時点で，アジア・オセアニアに1万1350万人，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ことが明らかになっており，実に大きな社会問題だと考えられる。しかし，さらに2025年には，アジア・オセアニアに1億8000万人，ヨーロッパに6410万人，北米に4050万人の糖尿病患者が増加することが予想されている。このように，今後世界の糖尿病患者は増加すると予想されており，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，非常に速いスピードで耐糖能障害が増加している。1997～2002年の間には，毎年10万人が新たに糖尿病を発症している。2002～2006年の間には年間20万人が，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健康・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，日本では実際に，56人に1人は耐糖能障害か糖尿病である。また，その頻度は年齢にしたがって増加することもあわせて報告されている。耐糖能障害あるいは糖尿病患者は，30歳代では3.1%であるのに対して，70歳代では34.8%にみられる（**図1**）。加齢にしたがって，糖尿病，耐糖能障害は増加している。筆者らは，今まで耐糖能障害と診断されたことのない，40歳～55歳の会社勤めの男性914名と女性228名に対して，75g経口グルコース負荷試験を行った。その結果，男性の24.1%，女性の16.7%は耐糖能障害であり，男性の10.7%，女性の1.4%が糖尿病であった（**図2**）<sup>1)</sup>。このことから，隠れた耐糖能障害患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

糖尿病が急性冠症候群の危険因子で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年間追跡した結果，過去に心筋梗塞の既往がある

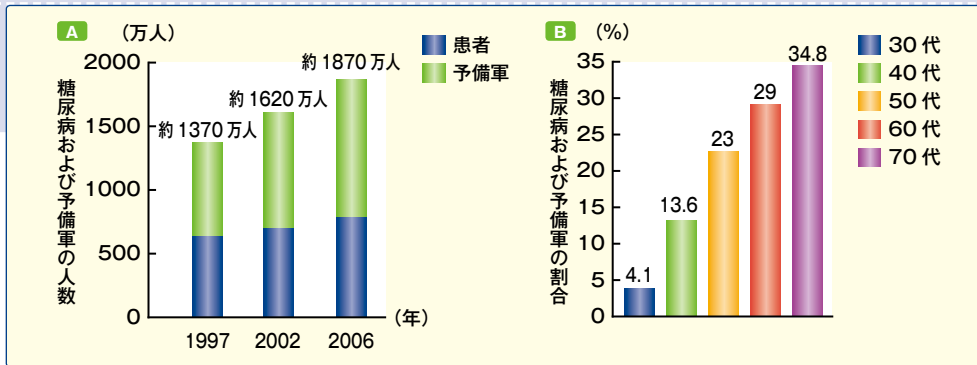


図1 日本人の糖尿病患者と予備軍の患者数の推移と年齢別割合 (平成9年, 14年, 18年厚生労働省国民健康・栄養調査)  
A: 日本人の糖尿病患者と予備軍の推移 / B: 年齢別糖尿病患者と予備軍の割合

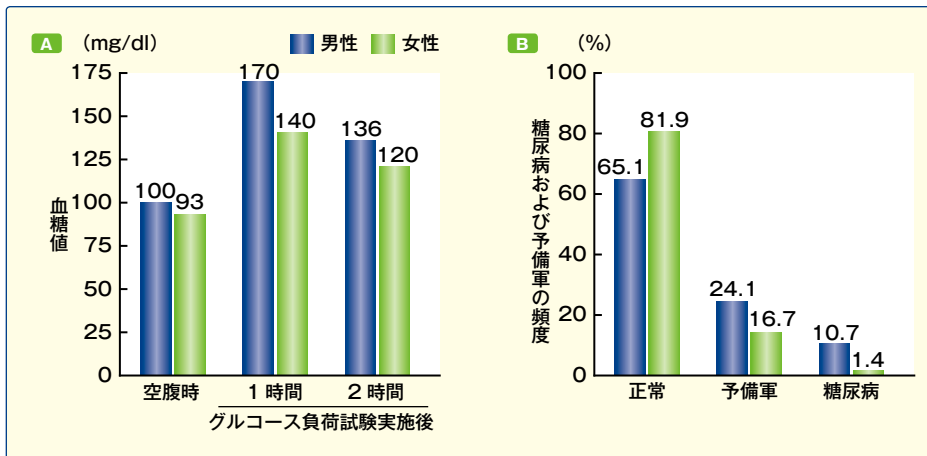


図2 熊本における、働き盛りの人の糖尿病および予備軍の調査  
糖尿病および予備軍と今まで診断されたことない、会社勤めの人(40～55歳)を対象に調査。男性914名(平均50歳)、女性228名(平均49歳)。  
A: グルコース負荷試験実施後の血糖値の変化 / B: 糖尿病および予備軍の頻度

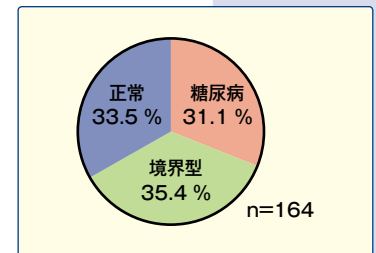


図3 糖尿病と診断されたことのない急性心筋梗塞患者のCCU搬送時診断  
急性心筋梗塞患者の2/3に糖代謝異常が認められる。

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<sup>2)</sup>。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は耐糖能障害を既往に持つことを報告している。すなわち、急性心筋梗塞の3人に2人は、耐糖能障害者か糖尿病患者であることになる<sup>3)</sup> (図3)。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、腎症などの糖尿病合併症が発症するが、糖尿病の前段階の耐糖能障害の時期から動脈硬化が進展していることから、冠動脈疾患などの大血管合併症は、合併症のなかでも早期から発症することとなる。すなわち、耐糖能障害の時期であっても、安心することはできないのである。

## 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<sup>4)</sup>。このことから、動脈硬化性疾患の発症には、耐糖能障害時の食後血糖値の上昇が大きく関与していることが考えられる。食後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、糖そのものの糖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のである。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ることになる。