



糖尿病の管理における 食後高血糖の重要性

税所芳史¹⁾、伊藤 裕²⁾、武井 泉³⁾

1) 慶應義塾大学 医学部 腎臓内分泌代謝内科

2) 慶應義塾大学 医学部 腎臓内分泌代謝内科 教授

3) 東京歯科大学 市川総合病院 内科 教授

2007年の厚生労働省の全国調査によると、現在日本で糖尿病が強く疑われる人は約890万人、そして糖尿病の可能性が否定できない人は約1320万人と推定され、あわせると約2210万人にのぼるとされる。この数は成人の5人に1人の割合であり、食生活の欧米化と身体活動量の低下による肥満の増加とともに、年々増加の一途をたどっている。現在、国民の3人に1人が心筋梗塞や脳卒中といった心血管疾患によって死亡するなか、糖尿病、高血圧および脂質異常症といった代謝異常は、それぞれが心血管疾患の独立した危険因子となり、相加相乗的に血管障害を進行させる。こうした、肥満、とくに内臓脂肪の増加を起因として発症するさまざまな代謝異常が相加相乗的に血管障害を進行させることで、心血管疾患の発症に至る道筋を「流れ」として理解するため、筆者らはメタボリック・ドミノという概念を提唱している（図1）。このメタボリック・ドミノの流れのなかでは、糖尿病への進展はすでにかんりの血管障害が進んでしまった下流に位置すると考えられ、さらなるドミノの崩壊を抑えるためには、食後高血糖の是正を含めた、より厳格できめ細やかな血糖コントロールが、その他の代謝異常の是正とともに必要である。また、食後高血糖は糖尿病の発症前から認められ、それ自体が糖尿病の発症や心血管疾患の独立した危険因子となることから、食後高血糖に対する早期からの介入は糖尿病や心血管疾患の発症予防という観点からも重要である。

本稿では、糖尿病管理における食後高血糖の重要性について、最近の知見を踏まえて概説する。

糖尿病と食後高血糖

糖尿病は、インスリンの作用不足により慢性の高血糖をきたした病態である。糖尿病の診断基準は、空腹時血糖値126 mg/dl以上、随時血糖値200 mg/dl以上、あるいは75 g経口グルコース負荷試験（75 g OGTT）2時間値200 mg/dl以上がカットオフ値となっている^{注1)}（表1）。また、空腹時血糖値110 mg/dl以上126 mg/dl未満、75 g OGTT 2時間値140 mg/dl以上200mg/dl未満の境界域を、いわゆる「糖尿病予備軍」である耐糖能異常と定義

している。しかしこれらの値は、これまでの疫学研究での糖尿病や糖尿病合併症の発症リスクとの関連に基づいて定められた、ある程度恣意的な値であり、実際の耐糖能異常や糖尿病の病態は一連の連続的な流れである。最近、英国から6538人の耐糖能正常者の空腹時および食後血糖値の変化の推移を、前向きに最長13年間追跡した結果が報告された²⁾。それによると、追跡期間中に505人が糖尿病を発症したが、糖尿病の発症者では、糖尿病を発症しなかった者に比べて発症の10年以上前から空腹時および食

注) 2010年7月からの新診断基準ではHbA1c (JDS) 6.1%以上(HbA1c (NGSP) 6.5%以上)も新たなカットオフ値として加えられた。

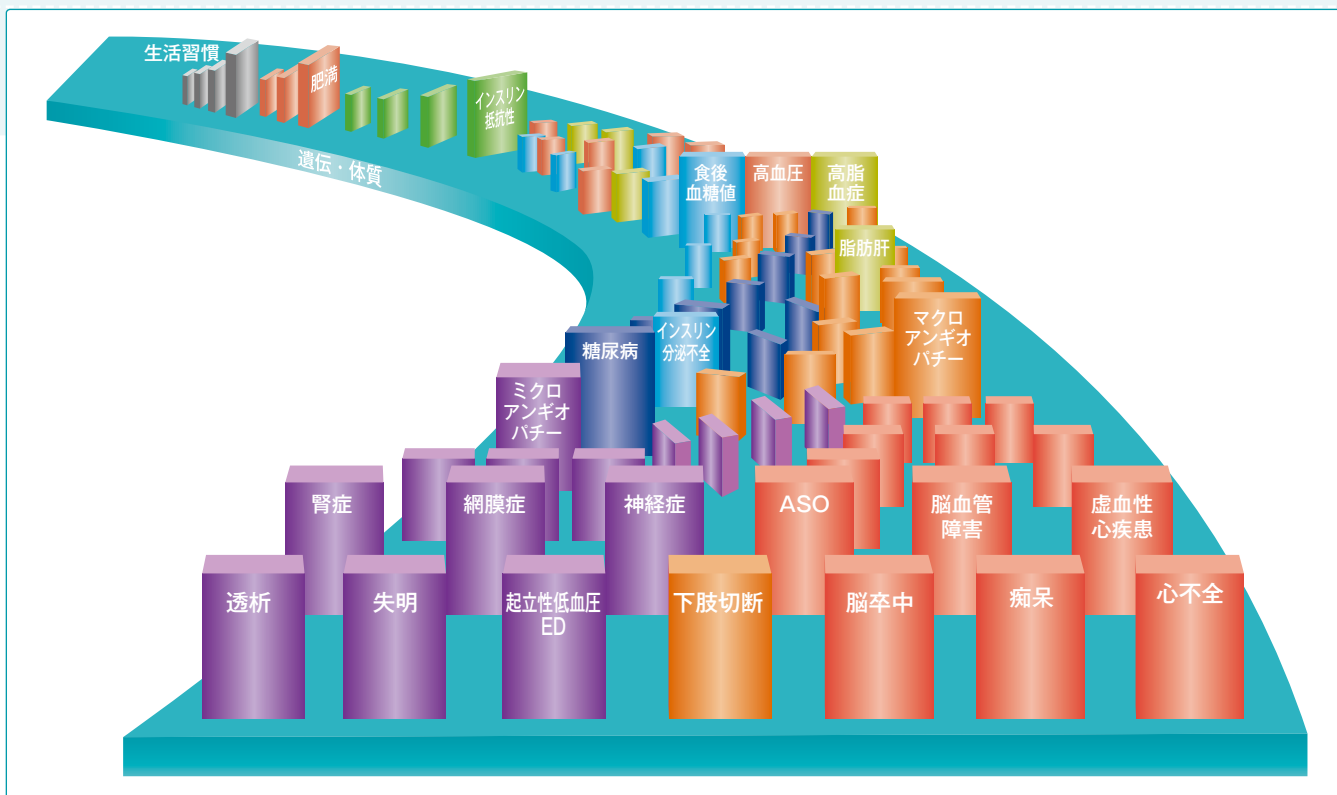


図1 メタボリックドミノ

生活習慣に起因する肥満、インスリン抵抗性を基盤として、食後高血糖、高血圧、高脂血症といった代謝異常が出現する。その後、さらなるインスリン分泌不全により、糖尿病が発症するが、その時点では血管障害はすでにかなり進んだ状態にある。その後これらの代謝異常が相加相乗的に血管障害を進行させ、ドミノが倒れるようにさまざまな心血管合併症を引き起こすことから、糖尿病はもちろん、その前段階の食後高血糖の段階から厳格な血糖管理が必要である。また、それとともに、血圧や脂質など、他の危険因子の管理も同時に行うことが重要である。

後血糖値がともに高値を示していた。その後も糖尿病の発症者では、徐々に空腹時・食後血糖値の上昇を認めたが、糖尿病と診断される3年前からまず食後血糖値の大きな上昇が出現し、その後に空腹時血糖値の急激な上昇が出現することがわかる(図2)。つまり食後血糖値の上昇は、耐糖能異常から糖尿病に至る一連の流れのなかで、空腹時・食後血糖値の急激な上昇によって糖尿病と診断される前から出現するものであり、早期の糖代謝異常の特徴といえる。

また耐糖能異常は、空腹時血糖値のみ高値を示し、75 g OGTT 2時間値は正常範囲である空腹時高血糖(IFG)と、空腹時血糖値は正常だが75 g OGTT 2時間値のみ高値を示す狭義の耐糖能異常(IGT)、そしてその両者とも高値である混合型(IFG + IGT)の3つに分類される(図3)が、日本人では70%という大多数がIGTに分類されると報告されている(図4)^{3,4)}。これには、日本人では欧米人に比べて肥満の程度が少ないことや、もともとのインスリン分泌能が違うことなどが影響しているものと考えられ、日本人におい

表1 糖尿病の診断基準(2010年7月施行;文献1)

1) 初回検査で、下記の①～④のいずれかを認めた場合は「糖尿病型」と判定する。別の日に再検査を行い、再び「糖尿病型」が確認されれば糖尿病型と診断する。ただし、HbA1cの反復検査による診断は不可とする。また、血糖値とHbA1cが同一採血で糖尿病型を示すことが確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断してよい。
①空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl
②75 g OGTT2時間値 ≥ 200 mg/dl
③随時血糖値 ≥ 200 mg/dl
④HbA1c (NGSP) ≥ 6.5 % (HbA1c [JDS] ≥ 6.1 %)
2) 血糖値が糖尿病型を示し、かつ次のいずれかの条件が満たされた場合は、初回検査でも糖尿病と診断できる。
①糖尿病の典型的症状(口渴、多飲、体重減少)の存在
②確実な糖尿病網膜症の存在
3) 過去において、上記の1ないし2の条件が満たされていることが確認できる場合には、現在の検査値が上記の条件に合致しなくても、糖尿病と診断するか、糖尿病の疑いを持って対応する必要がある。

※HbA1cがみかけ上低値になりうる疾患・状況の場合には、必ず血糖値による診断を行う。

ても、耐糖能異常の発症から糖尿病への進展に至る過程で食後高血糖がその病態の中心にあることが推察される。日本人を含むアジア人での検討では、75 g OGTTによって診断された糖尿病患者のうち、43%が食後高血糖によって診