



健康コーナー

糖尿病について

《その6》

今回は、糖尿病の合併症の一つ、大血管症（かんしゅうかんしょう）についてお話ししましょう。

【大血管症】

大血管症とは、細小血管症（網膜症、腎症、神経症）において傷害される血管より太い、心臓を養う冠状動脈や脳に栄養を送る動脈が狭窄したり、閉塞したりする病態です。狭心症、心筋梗塞、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症といった疾患を指します。今までお話ししてきた細小血管症は糖

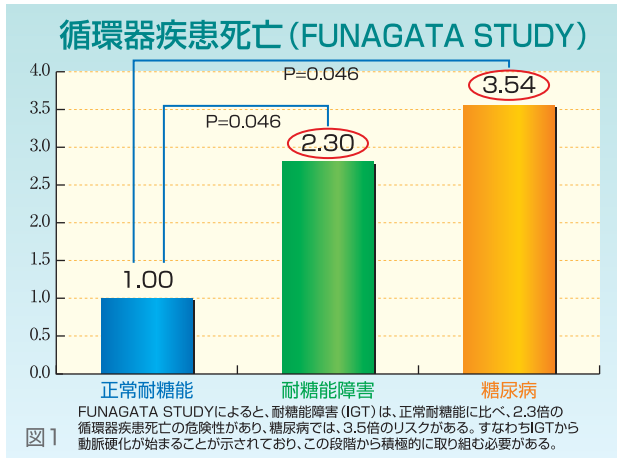


図1 FUNAGATA STUDYによると、耐糖能障害 (IGT) は、正常耐糖能に比べ、2.3倍の循環器疾患死亡の危険性があり、糖尿病では、3.5倍のリスクがある。すなわちIGTから動脈硬化が始まること示されており、この段階から積極的に取り組む必要がある。

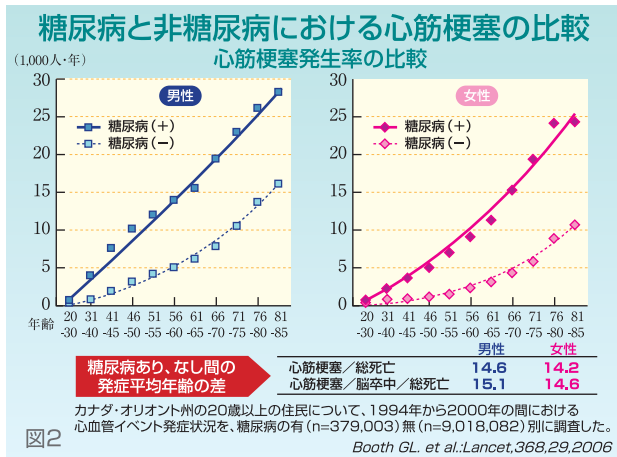


図2

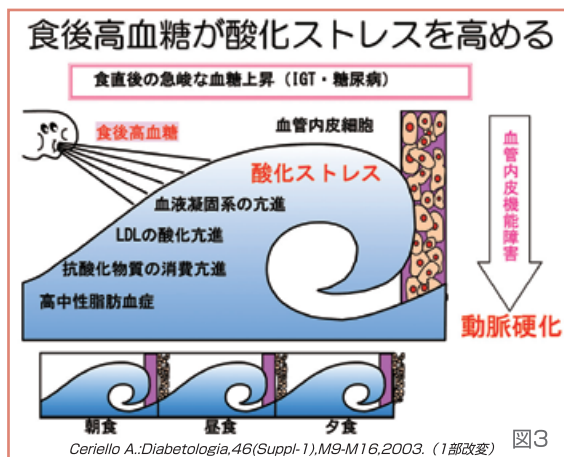
尿病特有の合併症ですが、大血管症は糖尿病以外でも生じ、糖尿病になると高頻度で生じます。糖尿病は、健全な方に比べ3.5倍の高頻度で心筋梗塞になりやすく、糖尿病の予備軍である境界型（耐糖能障害）では、2.3倍の頻度となります。（図1）

糖尿病の予備軍といつて、まだ糖尿病ではないからと安心できないのです。しかも健全者に比べ、糖尿病の方は、心筋梗塞の発症年齢が14歳も早くなりやすいのです。（図2）

※アンтониオ・チェリエロ先生 (Prof. Antonio Ceriello): イタリアのウディネ大学 (University of Udine) 病理学内科学教授。食後高血糖や食後中性脂肪血症が動脈硬化を促進する仮説を提唱している。

糖尿病の初期では、食後の血糖値のみ高値で空腹時血糖値が正常なケースがあります。動脈硬化予防には、空腹時血糖が高くなくても食後血糖値（食後2時間¹食²始めてから2時間後）を140mg/dl未満に制御する必要があります。食後高血糖が酸化ストレスとなつて、血管の内膜の機能を障害するからです。糖尿病は軽症の段階から食後の急峻な血糖上昇を呈し、これがさまざまに変化を引き起こします。酸化ストレスの亢進もそのひとつで、動脈硬化の原因のひとつと考えられています。

※アントニオ・チェリエロ先生は、食後の急峻な血糖上昇などによって引き起こされた酸化ストレスが大波となつて血管内皮細胞を障害し、動脈硬化を促進させるという仮説を提唱しています。（図3）

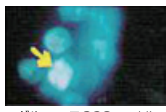
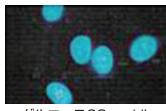
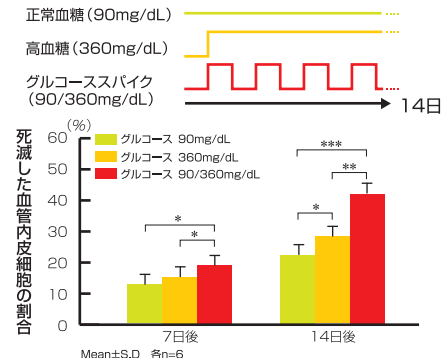


動脈硬化予防には食後血糖制御も重要な指標ですが、血糖変動幅（食後高血糖と空腹時血糖の差）を少なくすることも重要です。食後高血糖の積極的な介入による血糖の日内変動の減少による血糖降下作用することが重要で、血管内皮機能の障害を予防することにつながります。

図4のようにヒト臍帯静脈内皮細胞を、正常血糖 (90mg/dl)、高血糖 (360mg/dl)、グルコーススパイク (90/360mg/dl: 24時間ごとに交互) 各濃度存在下で3つのパターンで培養し、7、14日後にヒト

血糖変動による血管内皮細胞への影響

血管内皮細胞の機能的会席 (14日後)



矢印はアポトーシスを起こした血管内細胞

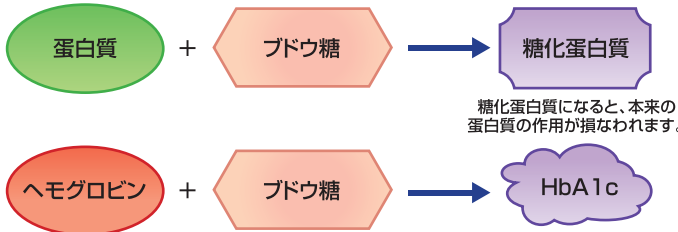
図4

Risso, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab 281(5):E924-E930, 2001より改変。

臍帯静脈内皮細胞の細胞死率を検討しました。高血糖自体でも血管内皮細胞が死にやすくなりますが、血糖を90mg/dLと360mg/dLを24時間毎に変動させて、血糖変動幅を大きくさせた方が血管内皮細胞のアポトーシス(細胞死)が促進されます。したがって血糖変動幅が大きいと、動脈硬化のハイリスクになることが示唆されます。糖尿病の治療には「血糖変動幅」を少なくすることが非常に重要であることがわかりただけだと思えます。糖尿病になると、脂質代謝にも影響を与えます。悪玉コレステロール(L

血糖値が高くなると

体中の蛋白質が糖化を受けて糖化蛋白質になります。



赤血球に含まれるヘモグロビンAという蛋白質にブドウ糖が結合することにより糖化蛋白質であるHbA1cになると、本来の酸素を運ぶ仕事をしなくなります。

図5

DLCコレステロールが、「糖化」(図5)を受けてより酸化を受けやすくなり、血管壁にコレステロールが蓄積しやすくなります。糖尿病では、酸化を受けやすい密度の高いsmall dense LDL(スモールデンズLDLコレステロール)が超悪玉コレステロール(II超悪玉コレステロール)が多くあります。超悪玉コレステロール自体、酸化を受けやすく、血管にコレステロールが溜まりやすくなりますが、糖化を受けることさらにもっと助長されます。(図6)糖尿病は、インスリン抵抗性(インスリンが効きにくくなる病態、内臓脂肪が蓄積されるに似、インスリンが

糖尿病と脂質代謝異常

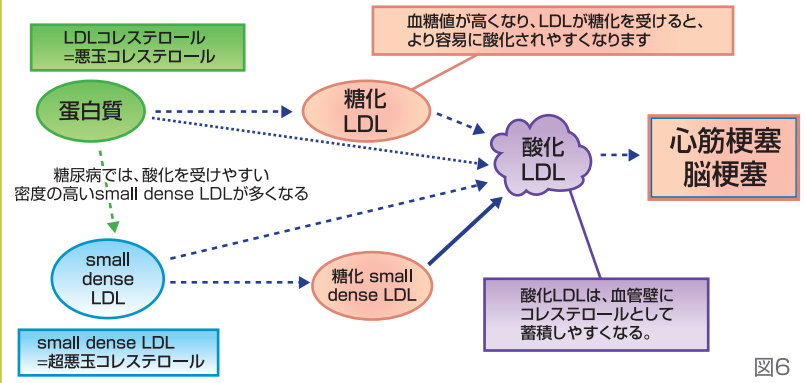


図6

糖化・血糖値が高くなると、蛋白質に糖が結合した蛋白質(糖化蛋白質)になります。糖化蛋白質は、本来の蛋白質の機能が損なわれます。例えば、赤血球に含まれるヘモグロビンAという蛋白質にブドウ糖が結合することにより糖化蛋白質であるHbA1cになると、本来の酸素を運ぶ仕事をしなくなります。

より効きにくくなつていく)を伴っていることが多く、高脂血症、高血圧といった他の動脈硬化の危険因子と重複するので、血糖コントロールのみでなく、血中脂質や血圧など他の危険因子の管理も併せて行うことが重要です。



辻先生が院長を務める医療法人社団和漢全人会花月クリニックです

プロフィール

昭和26年 北海道江差町に生まれる
 昭和50年 千葉大学薬学部卒業
 昭和57年 旭川医科大学卒業
 平成 4年 医学博士取得
 平成10年 新十津川で医療法人和漢全人会花月クリニック開設

日本東洋医学会 専門医
 日本糖尿病学会 専門医
 日本内科学会 認定医
 日本内視鏡学会 認定医



医療法人和漢全人会
 花月クリニック
 日本東洋医学会専門医
 医学博士
 辻 和之