

講演 I 「症例から学ぶ糖尿病の早期診断・早期治療」

講師 医療法人社団 健隆会 石橋医院
院長 石橋 健一先生



「食後高血糖⇒心血管疾患の疫学」

「厚生労働省の糖尿病実態調査（2007年）によると糖尿病は、その疑いがある予備軍を含めると2210万人にも上ると推測される。成人の約4～5人に1人が糖尿病あるいはその予備軍とされている。世界レベルでも急増中で2030年には5億5200万人になるであろうと言われている。日本人は予備軍が増加しており、この中にメタボリックシンドロームの人も含まれている。糖尿病は微小血管の病気であり、境界型では大血管が障害をうけるため、この時点でいかに介入するかが重要である。

日本人とアジア系インド人を対象とした大規模調査（DECODA Study）によると、空腹時血糖だけでは半数近い糖尿病が見逃されている。空腹時血糖値から正常型、境界型、糖尿病型に分けて心血管死亡リスクをみたところ差がないのに対し、ブドウ糖負荷試験2時間値でみると糖尿病型の死亡リスクが3倍以上に増加していることがわかった。また、この調査結果から、ブドウ糖負荷試験2時間値が200mg/dLに相当する空腹時血糖値は104mg/dL前後であることがわかった。つまり健康診断などで空腹時血糖値が正常と判定される100～110mg/dLの間に実は心血管死亡のリスクとなる食後高血糖を示す症例が多くあることが推測される。

食後高血糖がもたらす血管内皮への影響⇒動脈硬化を引き起こす。グルコーススパイクが血管内皮細胞を傷害する。25年前から食後高血糖が心血管疾患のリスクを上げると言われていた。

インスリン抵抗性に関連したマルチプルリスクファクター症候群、いわゆるメタボリックシンドロームの概念である内臓脂肪症候群（肥満）があるとインスリンの効きが悪くなり、過剰に分泌される。血中にインスリンが多量に存在すると腎臓のNa排泄機能が低下することで血管に水分が溜まりやすく高血圧が生じる。その他に糖尿病、脂質異常症＝動脈硬化へと進展していくのではないかとされている。インスリンは生体内の血糖調節やたんぱく質の合成促進などの作用をもつ重要なホルモンではあるが、強力な細胞増殖細胞でもあるため過剰に分泌されるのも問題である。

「糖尿病の早期診断～（自院小規模試験）」

・早期治療をめざして」

血糖値が100～125mg/dLを示した106例に75gブドウ糖負荷試験を施行し、糖尿病の早期診断を試みた。対象年齢は21～86歳、男女比は61：45で、平均の空腹時血糖は106mg/dLであった。結果は正常型が25%、境界型が46%、糖尿病型が29%であった。特にブドウ糖負荷試験2時間値だけで糖尿病型と診断された人が約24%みられた。つまり、空腹

時血糖値が106mg/dLの集団の4人に1人が糖尿病型ということになり、現行の空腹時血糖値が110mg/dL未満が正常とすると糖尿病が見逃される可能性がやはり高いと考えられる。また、ブドウ糖負荷試験2時間値だけで糖尿病型と診断された例の平均HbA1cは5.8%（NGSP値）であり、HbA1cのみでは診断に役立たないことが示された。

早期に診断された糖尿病の血糖コントロールの指標には1.5AGが有効である。高血糖に伴うグルコース排泄（尿糖）により再吸収が競合阻害を受け、尿中へ喪失して血中濃度が低下する。つまり、血糖が高くなれば血液中の1.5AGは低値となり、逆に血糖が下がれば1.5AGは高値となり、食後高血糖のような軽微な血糖変化を確実にとらえる。

糖尿病の早期治療をめざして

①糖尿病経口治療薬の種類と作用②血糖コントロールの新しい指標③ブドウ糖負荷試験と治療薬選定

高血糖予防のコツ－5カ条

①糖質に偏らない食事を②早食いをしない③野菜を先に食べる④食事は抜かず夕食は早めにとる⑤食後に有酸素運動をする

食後高血糖への対策

①薬物療法：α-GI、インクレチン関連薬、インスリン等②運動療法③食事療法④特定保健用食品

「新しい経口血糖降下薬について」

インクレチンとは

- ・インクレチンと総称されているホルモンとしてGLP-1やGIPがある
- ・炭水化物や脂質の経口摂取に引き続いて腸管から分泌されるホルモン
- ・血糖上昇時にインスリン分泌を促進しグルカゴン分泌を抑制する
- ・インクレチンは血糖依存的にインスリンを分泌させる、そのため血糖値が低い時、インクレチンは作用しない

インクレチン関連薬の特徴は高血糖になり始めると血糖値を下げるように作用する。今までの血糖降下薬は空腹時だろうが高血糖だろうが関係なく血糖値を下げようとするので低血糖のリスクが大きかったが、DPP-4阻害薬はインクレチンの分解を阻害することで作用時間を長くし、血糖値を改善させる効果が期待される。従来の経口血糖降下薬と比べても低血糖の発現が少ない。

GLP-1は血糖依存的にグルカゴン分泌を調節する。β-細胞の増殖を促進しアポトーシスを抑制する。ヒト膵島細胞の形態を維持する。DPP-4阻害薬の適応症例（私見）低血糖回避の面から

- ・リスクを伴う職業（高所作業、運転手）
- ・未治療の高齢者（認知、寝たきり）
- ・中等度糖尿病（HbA1c7～8%前後）

（文責 病院 津守明子）