



鈴木謙三記念

財団法人

医科学応用研究財団

# 第50回 学術講演会

日時

平成18年11月30日(木)

午後6時～8時

場所

名古屋マリオットアソシアホテル

16階「タワーズボールルーム」

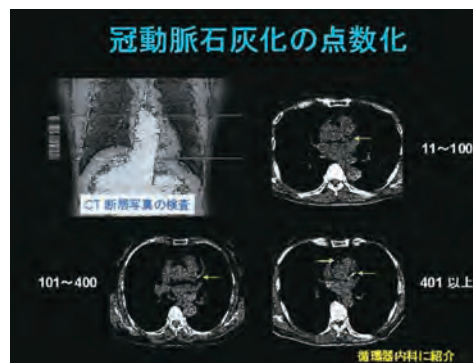
## 糖尿病治療の最先端 —いま糖尿病治療の目指す道—

代表世話人・座長 藤田保健衛生大学医学部内科学 教授 伊藤 光 泰 先生

### 講演Ⅰ.「糖尿病と心血管イベント」

岐阜大学大学院医学系研究科  
内分泌代謝病態学

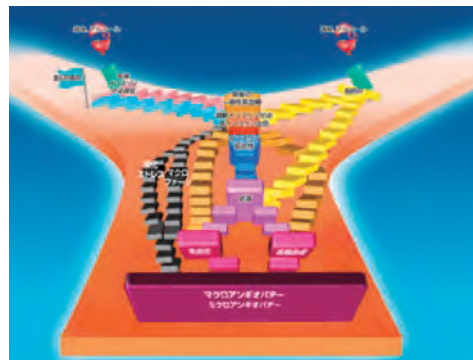
教授 武田 純 先生



### 講演Ⅱ.「食後高血糖の治療戦略と その治療薬」

順天堂大学医学部内科学

教授 河盛 隆造 先生



後援 / 愛知県医師会

この講演会は、愛知県医師会生涯教育認定講座3単位が取得できます。

## 講演Ⅰ.

### 「糖尿病と心血管イベント」

岐阜大学医学部附属病院 副病院長  
岐阜大学大学院医学系研究科  
内分泌代謝病態学 教授

武 田 純 先生



## 講演Ⅱ.

### 「食後高血糖の治療 戦略とその治療薬」

順天堂大学医学部附属病院 副院長  
順天堂大学医学部内科学 教授  
カナダ・トロント大学医学部 教授

河 盛 隆 造 先生



## プロフィール

1980年 京都大学医学部卒業  
1989年7月～1994年9月  
シカゴ大学留学  
1992年 シカゴ大学生化学・分子生物部門 講師  
1994年 シカゴ大学医学部 内分泌部門 助教授  
1994年 群馬大学生体調節研究所 助教授  
1997年 群馬大学生体調節研究所 教授  
2003年 岐阜大学医学部第三内科 教授  
2004年 岐阜大学大学院医学系研究科  
内分泌病態学分野 教授  
2005年 岐阜大学先端創薬研究センター  
生体応答解析領域 教授(併任)  
2006年 岐阜大学医学部附属病院 副病院長  
卒後臨床研修センター長(併任)  
医療福祉支援センター長(併任)  
岐阜県医師会理事

所属学会 日本糖尿病学会(監事)など多数

1968年 大阪大学医学部卒業  
1971年8月～1973年12月  
カナダ・トロント大学留学  
(インスリン発見者の一人であるベスト先生や  
数多くの著名な教授のご指導を受け、インスリ  
ンやグルカゴンがいかに血糖値を制御してい  
るかを研究した)  
1974年 大阪大学第一内科医員 医員  
1978年 大阪大学第一内科医員 助手  
1985年 大阪大学第一内科医員 講師  
1994年 順天堂大学医学部内科学 教授  
2006年 順天堂大学医学部附属病院 副院長

所属学会 日本糖尿病学会常務理事など  
学会活動多数  
第45回日本糖尿病学会総会会長  
(2002年)  
第20回日本糖尿病合併症学会会長  
(2005年)

# 糖尿病と心血管イベント

岐阜大学大学院医学系研究科

内分泌代謝病態学

教授 武 田 純

2型糖尿病の発症には生活習慣に加えて罹患体質が関与する。欧米人では顕著な肥満とインスリン抵抗性が主たる病態であり、一般に代償性の高インスリンが先行する。一方、日本人では肥満は比較的軽く、膵β細胞のインスリン分泌不全が特徴的である。従って、体質（遺伝素因）の差異を踏まえて病態に向き合うことが大事である。インスリン分泌が足りないならば分泌促進薬やインスリン注射を用い、インスリンの効きが悪いならば、肥満、ストレスなどに関する生活指導や抵抗性改善薬を考慮する。

合併症では細小血管障害（網膜症、腎症、神経症）が特徴的であり、網膜の増殖性病変の頻度は欧米人と比べて日本人で高い。一方、動脈硬化に起因する大血管障害（心筋梗塞、脳卒中など）も糖尿病に多いが、逆に欧米人で高頻度である。欧米人では心血管イベントにインスリン抵抗性の関与が重要とされるが、日本人では欧米ほど顕著でないと思われる。我々は、動脈硬化の指標（冠動脈の石灰化度、ABI、PWV など）とアディポサイトカインとの関連を検討した結果、少なくとも発症初期は、日本人ではインスリン抵抗性の関与は少ないか、あるいはリスク閾値が従来考えられてきたレベルより低いと考えている。インスリン分泌不全だけでなく、血管合併症の罹患体質にも民族差がありそうだ。

脳卒中や心筋梗塞は高齢化社会では深刻な社会問題であり、耐糖能異

常がまだ境界型レベルであってもそのリスクは正常に比べて有意に高い。上述のように、総じて糖尿病は血管病と言えるので、個々の罹患体質を考慮して早期予防を考えることが大事となってきた。一般に、境界型などの軽症例は住民健診や人間ドックなどスクリーニング検査で見出される。岐阜県では「糖尿病対策協議会」のもとに、ヘモグロビン A1C 5.5 以上が指摘された場合、すべて 75g 糖負荷試験を行なうという基準を設定した。県内のモデル地域において、境界型を対象とした生活指導の介入事業を行なっているが、半年の指導により耐糖能に顕著な改善効果が認められた。興味深いことに、介入を終えた半年後でも効果が持続したのみならず、さらなる改善が多くの参加者に認められた。

本講演では、日本人における 2 型糖尿病と心血管イベント体質に対する私たちの考え方と予防に関する取り組みを紹介したい。

# 食後高血糖の治療戦略とその治療薬

順天堂大学医学部内科学  
教授 河 盛 隆 造

わが国の2型糖尿病患者の多くで「食後のインスリン分泌遅延」が認められるだけでなく、その子的大半にも遅延インスリン分泌パターンが認められる。このような遺伝表現型を有する例でも、適度な食事と十分な運動を行っている間は、遅延して分泌されたわずかなインスリンを効率よく利用し、血糖値を正常に保つことができる。しかし、過食や運動不足により内臓、肝、筋に脂肪が蓄積しインスリンの働きがわずかでも低下すると、直ちに糖代謝異常が発症する。初期の段階では食後のみ血糖値の上昇が認められるが、このとき食後の高血糖に刺激され、インスリンが遅れて、むしろ過剰に分泌されるステージがある。この状態を放置していると、悪循環がすすみ、次第に食後高血糖が遷延化し、昼食前、夕食前の血糖値が上昇する。さらに朝食前の空腹時血糖値が上昇し始める。空腹時高血糖により糖尿病と診断された時点では、食後高血糖が発現してからすでに数年が経過している可能性が高い。

一方、最近発表された大規模臨床試験の結果から、食後高血糖のみが認められるステージでも進行した糖尿病と同程度に動脈硬化が進んでいること、このステージに積極的に介入することで高血圧や心筋梗塞などの発症リスクを低下させることが明らかとなっている。

私どもは、そのような状況下では動脈硬化が発症・進展することをBモードエコー法による頸動脈内膜中膜複合体肥厚度（IMT）により証明し、かつラット、マウスで食後の血糖上昇の繰り返しだけでなく、たった

一度の一過性高血糖が、内皮細胞面に単球やマクロファージを多く接着させ、内皮細胞機能障害を惹起することを見出した。

約 20 年前までは空腹時血糖値のみが血糖コントロールの指標であり、空腹時血糖値が上昇するのを待って SU 薬を用いるという方法が主流であった。しかし現在では低血糖のリスクなしに食後血糖値を改善することができる  $\alpha$ -GI やインスリン分泌パターン改善薬のような薬剤が登場し、積極的に食後高血糖を改善することができる環境にある。したがって、食後高血糖が認められたら、空腹時血糖値の上昇を待つことなく早期から介入し、食後高血糖の是正を行うことが、糖尿病のさらなる進行や動脈硬化性疾患発症リスクを低減するうえで重要である。