



鈴木謙三記念

財団法人

医科学応用研究財団

第57回 学術講演会

日時

平成22年3月4日(木)
午後6時30分～8時30分

場所

浦和ロイヤルパインズホテル
4階「ロイヤルクラウン」

糖尿病と動脈硬化

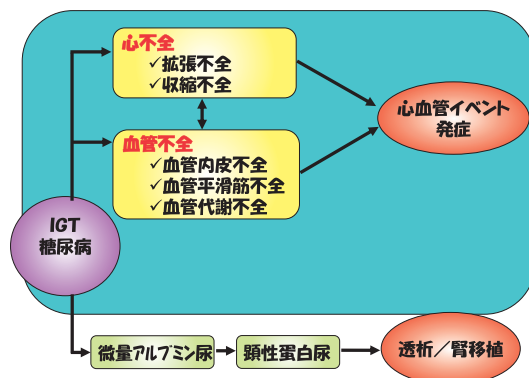
—心血管疾患の発症予防、進展阻止を目指して—

代表世話人・座長 自治医科大学附属さいたま医療センター センター長 **川上 正舒 先生**

講演Ⅰ. 「糖尿病患者の心血管イベントを抑制するために」

佐賀大学医学部内科学

教授 **野出 孝一 先生**

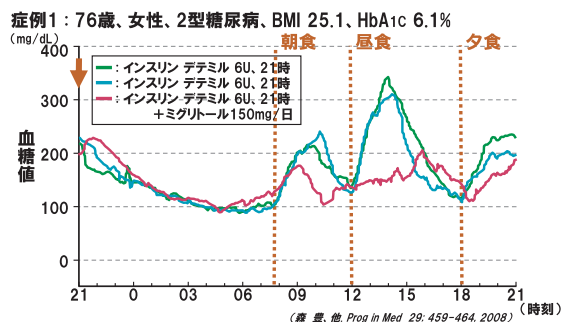


講演Ⅱ. 「みてわかる糖尿病患者の食後代謝異常とその治療」

東京慈恵会医科大学内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌科

准教授 **森 豊 先生**

持効型溶解インスリン製剤1回投与とα-GIとの併用時の1日血糖曲線



後援 / 埼玉県医師会・埼玉県内科医会

この講演会は、埼玉県医師会生涯教育認定講座5単位が取得できます。

講演I :

「糖尿病患者の心血管
イベントを抑制するために」

佐賀大学医学部内科学 教授

野 出 孝 一 先 生



講演II :

「みてわかる糖尿病患者の
食後代謝異常とその治療」

東京慈恵会医科大学 内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌科 准教授

森 豊 先 生



プロフィール

1988年 佐賀医科大学卒業
1997年 大阪大学大学院修了
ハーバード大学留学
2002年 佐賀医科大学 内科学 教授
2003年 佐賀大学 内科学 教授
2008年 佐賀大学病院 ハートセンター長
佐賀大学 病院長特別補佐

役職 日本内科学会評議員、日本循環器学会評議員
日本心臓病学会評議員、日本高血圧学会評議員
日本心不全学会評議員、日本老年医学会評議員
日本冠疾患学会評議員等

1981年 東京慈恵会医科大学 卒業
1983年 東京慈恵会医科大学 第三内科学教室入局
1995年 国立療養所東宇都宮病院 内科医長
東京慈恵会医科大学 内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌科 講師(併任)
2001年 東京慈恵会医科大学 内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌科 助教授(併任)
2008年 東京慈恵会医科大学附属第三病院
糖尿病・代謝・内分泌科
東京慈恵会医科大学
糖尿病・代謝・内分泌科 准教授

役職 日本糖尿病学会評議員、日本内分泌学会評議員
日本肥満学会評議員、日本病態栄養学会評議員
日本食物繊維学会理事、評議員
日本糖尿病・肥満動物学会理事、評議員

「糖尿病患者の心血管イベントを抑制するために」

佐賀大学医学部内科学

教授 野 出 孝 一

糖尿病患者の治療目的は、合併症の発症・進展をいかに抑制し、健康寿命を含めた生命予後をどれだけ良好に保つかということである。ところが日本人の糖尿病患者の死亡時年齢の平均は、一般人の平均寿命と比較して約10歳、女性で約13歳短いという報告（糖尿病 50(1):47, 2007）、あるいは糖尿病患者の心血管イベント発現が非糖尿病患者に比し、男女とも平均でおよそ15歳早く、健康寿命も大幅に短い（Lancet 361(29):2005, 2006）といった報告は、糖尿病管理の目標達成が容易ではないことを顕著に示している。

特に心血管疾患を中心とする大血管症は、生命予後に多大な影響を及ぼす。インスリン作用不足に基づく高血糖は動脈硬化の促進因子として重要であるとともに、心血管イベントの発症・進展・予後に深く関与している。とりわけ食後高血糖管理の重要性をとりあげたものとして、国際糖尿病連合（IDF）の『食後血糖値の管理に関するガイドライン』、

前糖尿病状態（prediabetes）の段階からOGTT実施を推奨した米国糖尿病学会のコンセンサス（Diabetes Care 30:753, 2007）、糖尿病と心血管疾患の併発の検出および並行的治療の重要性を強調した欧州糖尿病学会と欧州心臓病学会の統一ガイドライン（Eur Heart J 28:88, 2007）などがある。これらに共通して取り上げられているのが、より早期からの糖尿病の診断・治療と、その際の食後高血糖管理の重要性である。

食後高血糖が動脈硬化を発症・進展させる機序としては、まず①ROS(Reactive Oxygen Species)の産生亢進による酸化ストレスの亢進が生じ、さらに②NOやEDHF(血管由来過分極因子)の生理的作用低下およびそれに起因する血管内皮機能(弛緩性)の低下、③アテローム形成の要因となる酸化LDL、レムナントリポ蛋白や脂質の増加、④接着分子の増加によるマクロファージの血管内皮への接着亢進、⑤血小板凝集能亢進や線溶系抑制による血栓の発現などがあげられる。

したがって、動脈硬化の発症予防、進展抑制のためには、食後高血糖のみがみられる段階から、糖尿病への進展を防ぐとともに、食後高血糖そのものの是正を行う必要がある。

そのような背景の中、食後高血糖を中心に脂質などを含めた食後の代謝異常を初期の段階から是正することの重要性を病因論的に示し、また治療手段についても言及したい。

「みてわかる糖尿病患者の食後代謝異常とその治療」

東京慈恵会医科大学 内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌科

准教授 森 豊

糖尿病治療の目的は、糖尿病に伴う大血管障害（動脈硬化性疾患）と細小血管障害（三大合併症）の発症・進展を如何に防ぐかということに集約される。その中でも患者の生命・予後を決定するのは大血管障害である。従って近年、特に大血管障害発症・進展を予防するために血糖コントロールをいかに行うべきかという観点から多くの研究がなされている。

大規模臨床研究である UKPDS では HbA_{1c} を平均観察期間約 10 年にわたり平均約 0.9%低下させると、網膜症などの細小血管障害の出現頻度が有意に低下することが明らかになった一方、心血管障害などの動脈硬化性疾患は抑制できなかったことも明らかとなった。

その後一昨年発表された ACCORD、ADVANS などの大規模臨床研究でも同様の傾向が得られており、ACCORD では intensive な血糖コントロールが conventional な血糖コントロールと比較して全死亡においても心血管イベントによる死亡においても死亡率が逆に上昇した

というものであった。他方、ADVANCE の結果も 5 年間に及ぶ intensive な血糖コントロールにも関わらず、腎障害を中心とする細小血管障害の発現頻度は抑制されたが、急性心筋梗塞をはじめとする心血管イベントの発現頻度、全死亡率ならびに心血管イベントによる死亡率のいずれにおいても conventional な血糖コントロールと比較して抑制がみられないという結果であった。

これらの結果をまとめると、早期診断、早期介入の重要性とともに HbA_{1c} で代表される平均血糖値のみをみていたのでは問題があり、食後高血糖値をはじめとする血糖値の変動量・変動幅こそ重要であると考えられる。

そのような側面から、われわれは血糖の日内変動を把握する目的で持続血糖モニタリング (CGM) を用いて評価している。CGM を用いることにより、食後の血糖値はもちろんのこと夜間の血糖変動を含めて終日の連続した血糖値をモニターすることができ、低血糖をきたすことなく血糖の平坦化を目的とした真の厳格な血糖コントロールを行うことを目的とした、より適切な治療法が選択できるものと考えている。

本講演では、 α グルコシダーゼ阻害薬であるミグリトールをはじめ種々の血糖降下薬の CGM を用いた臨床成績を紹介しながら血糖平坦化の意義とその効果を中心に述べたい。明日からの日常診療の一助にしていだければ幸いである。