

第72回 学術講演会

日時 平成29年6月15日(木)
午後6時～8時

場所 札幌プリンスホテル
国際館パミール 6階

生活習慣病と動脈硬化 —最近の話題—

代表世話人・座長 日本医療大学総長

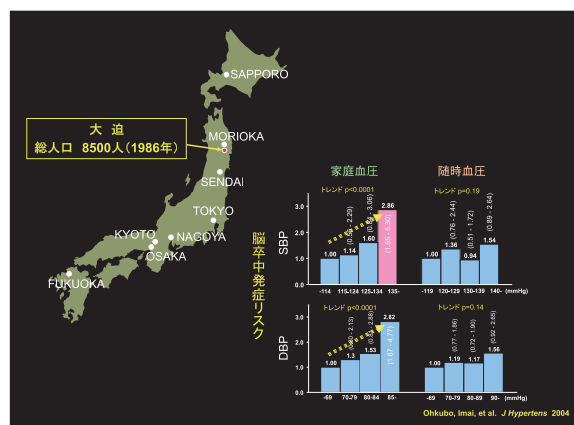
島本 和明 先生

講演 I.

「高血圧の診断と治療における血圧レベルと
心血管病のJ型関係、直線関係
～大迫研究・HOMED-BP研究から家庭血圧の
降圧目標決定まで～」

東北大学大学院薬学研究科
医薬開発構想寄附講座教授

今井 潤 先生

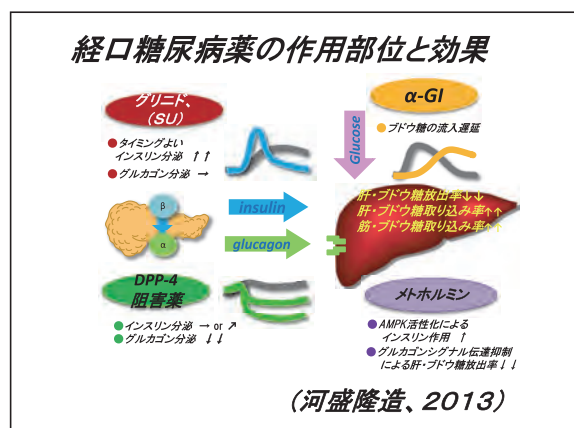


講演 II.

「動脈硬化の進展阻止をめざす糖尿病治療は
～より早期から、より良い血糖コントロールを～」

順天堂大学名誉教授

河盛 隆造 先生



後援 / 北海道医師会・札幌市医師会

この講演会は、北海道医師会認定生涯教育講座2単位が取得できます。
カリキュラムコードは、74、76です。

講演I：

「**高血圧の診断と治療における血圧レベルと
心血管病のJ型関係、直線関係**
～大迫研究・HOMED-BP 研究から
家庭血圧の降圧目標決定まで～」

東北大学大学院薬学研究科
医薬開発構想寄附講座教授

今 井 潤 先 生



講演II：

「**動脈硬化の進展阻止をめざす
糖尿病治療は**
～より早期から、より良い血糖コントロールを～」

順天堂大学名誉教授

河 盛 隆 造 先 生



プロフィール

1965年3月 群馬県立前橋高等学校卒業
1971年3月 東北大学医学部卒業
1974年9月 東北大学第二内科、第二薬理大学院研究生
1979年12月 東北大学医学部助手
1991年4月 東北大学附属病院第二内科講師
1998年12月 東北大学医学部第二内科助教授
1999年9月 東北大学大学院薬学研究科・医療薬学講座教授
2000年4月 東北大学大学院医学系研究科・
内科病態学講座教授（併）
東北大学病院臨床治験センター 副センター長
2004年10月 東北大学21世紀COEプログラムディレクター
2010年4月 東北大学大学院
薬学研究科医薬開発構想寄附講座 教授
現在に至る

受賞：

1994年 東北大学医学部 金賞
1994年 宮城県医師会 医学奨励賞
1997年 東北脳卒中研究会 中村賞
2002年 第51回河北（かほく）文化賞
2003年 上原生命科学財団 研究奨励賞
2003年 文部科学大臣賞 研究功績者
2004年 21世紀COE
2009年 日本心臓財団・日本循環器病予防協会 予防賞
2010年 日本高血圧学会 学会賞

1968年 大阪大学医学部 卒業
1971年～1974年
Dept. of Physiology, School of Medicine,
University of Toronto, postdoctoral fellow
1974年～ 大阪大学医学部第一内科 医員、助手、講師を経て
1994年～2008年
順天堂大学教授・医学部内科学・代謝内分泌学講座
1994年～ 現在に至る
Prof. Dept. of Physiology, School of Medicine,
University of Toronto.
2008年～ 現在に至る
順天堂大学大学院医学研究科・（文科省事業）
スポーツロジックセンター センター長

受賞：

2002年日本糖尿病学会総会 会長など多くの学会長歴任
日本糖尿病学会ハーゲドーン賞、日本糖尿病学会坂口賞、
日本糖尿病合併症学会 Distinguished Investigator Award、
日本体質医学会学会賞、などの学会賞受賞

「高血圧の診断と治療における血圧レベルと 心血管病のJ型関係、直線関係

～大迫研究・HOMED-BP研究から家庭血圧の降圧目標決定まで～

東北大学大学院薬学研究科
医薬開発構想寄附講座教授

今 井 潤

2001年より開始された家庭血圧とITを用いた大規模介入試験、HOMED-BP研究の成果は家庭血圧の降圧目標を示唆した。HOMED-BP研究では家庭血圧135/85mmHg以上の低中等症高血圧患者3,500人に対し平均5.3年（最長10年）の薬物介入を行った。その結果、いずれのエントリー時の家庭血圧レベルにおいても、薬物介入は、直線的に脳心血管病発症を減らし、J型関係は認められなかった。エントリー時の全対象の家庭血圧平均157mmHgを130mmHgまで降下させた時、5年の脳心血管発症は1%まで減少した。これは、1,000人年あたり2人の発症に相当する。ちなみに世界の観察研究によれば低中等症高血圧では、脳心血管病の発症は1,000人年あたり8～16人である。HOMED-BP研究に引き続き2015年、SPRINT研究の成績が報告された。SPRINTでは、50才以上で、糖尿病や脳卒中の既往などはないが、CVDリスクを1つ以上有する未治療、あるいは治療下でSBPが130～180mmHgの患者9,361人を対象とし、降圧目標140mmHg未満の標準治療群と120mmHg未満の厳格

治療群の予後が比較された。SPRINTでは患者は医療者のいない環境で自動血圧計による3回の血圧測定を行っている。この血圧測定はほぼ家庭血圧測定に近似している。その結果、厳格治療群で、標準治療群に比べ、複合心血管病発症リスクが約30%、全死亡リスクが約25%低下した。更に2016年に入り、HOPE-3試験の成績も報告された。HOPE-3試験は、脳心血管疾患既往を有さない高値正常者までも対象に含めた、中等症以下の高血圧（12,705人、平均基礎血圧138/82mmHg）に対し、実薬を投与し、プラシボ投与との間で、心血管病の予後を比較した。全体として6/3mmHgの降圧を得たが心血管病発症を減少させなかったという。しかしながら基礎血圧レベル別のサブ解析によれば、3分割の最も高い群（平均基礎収縮期血圧154mmHg群）では、27%も有意に相対危険が減っていた。この154mmHgの平均収縮期血圧は、せいぜい中等症高血圧の域にある群と考えられる。それ以下の基礎血圧の群というのは正常、あるいは正常高値対象が主体となっている群であり、こうした群に短期の降圧薬介入を行っても予後に影響が出るとは考えられない。このように軽中等症高血圧を対象としたSPRINTの成績もHOPE-3試験の成績も、やはり軽中等症高血圧を対象としたHOMED-BP研究の成績と良く一致した。これ等の成績から、高血圧医療の予防医学的見地にたち、家庭血圧に基づいた、殊に若壮年者、軽中等症高血圧における早期且つ厳格な降圧レベルを目標とする降圧薬療法の可能性につき述べる。

「動脈硬化の進展阻止をめざす糖尿病治療は

～より早期から、より良い血糖コントロールを～」

順天堂大学名誉教授

河 盛 隆 造

全身臓器はエネルギー源としてブドウ糖を300-700g／日、消費しており、その大半を食事からの炭水化物で補う必要がある。「高血糖」とは、全身臓器でブドウ糖が利用できず、細胞内はブドウ糖不足状況であることを示している。したがって、糖尿病の治療は内因性インスリン分泌を活用し、肝、脳、筋をはじめとする臓器でブドウ糖を有効利用させることにある。その結果を血糖応答から評価していることになる。

演者らは、軽度であれ高血糖状況の持続が、膵での転写因子PDX-1の失活を介してインスリン分泌を低下させること、膵でのオートファジーのオーバーワークをもたらしアポトーシスを引き起こすこと、ZnT8タンパクの活性を低下させ、Znを中心としたインスリン6量体の形成を不良にし、肝でのインスリン分解を高め、その結果、筋などへのインスリン供給を低下させること、などを介して、さらなる高血糖を惹起することを証明してきた。これらの成績は、軽度の高血糖を放置することが、取り返しのつかない異常を惹起している、といった臨床

の場でよく経験することと一致している。

糖尿病発症後の最初のサインは「食後のみの一過性の過剰な血糖値の上昇」、「食後過血糖」である。肝に流入したブドウ糖が肝に十分量取り込まれず、全身に流れていていることを示している。演者らは、肝・ブドウ糖取り込み率を高め、食後血糖応答を正常化するためには、①肝へのブドウ糖の流入を緩やかにする、②肝でのインスリン作用を高める、③肝にインスリンを速やかに供給する、④肝門脈域-肝静脈のブドウ糖濃度勾配を大きくする、⑤膵のグルカゴン分泌を抑制する、⑥筋量、筋質を高め、インスリンによるブドウ糖取り込み率を高める、ことが必須であることを示してきた。

さらに進行して、空腹時高血糖があり食後は顕著な高血糖が持続している状況であっても、食後血糖応答の改善に努めていると、内因性インスリン分泌の回復が見られ、空腹時血糖値が正常域に復することが多く見られる。そのような治療を積極的に施すことが求められるよう。

患者に食事療法が、運動療法が、さらに使用する薬剤がどのようなからくりで血糖応答を改善するのか、などを詳しく教え、かつその効果を評価し、説明していくことが大切であることはいうまでもない。

講演では、多彩な経口血糖降下薬をどのように用いるべきなのか？何故併用療法が求められるのか？ インスリン療法やGLP-1関連注射薬の立ち位置は？ などお話ししたい。