



公益財団法人
鈴木謙三記念医科学応用研究財団

第61回 学術講演会

日時 平成24年3月8日(木)
午後6時～8時

場所 ホテル日航福岡
3階「都久志の間」

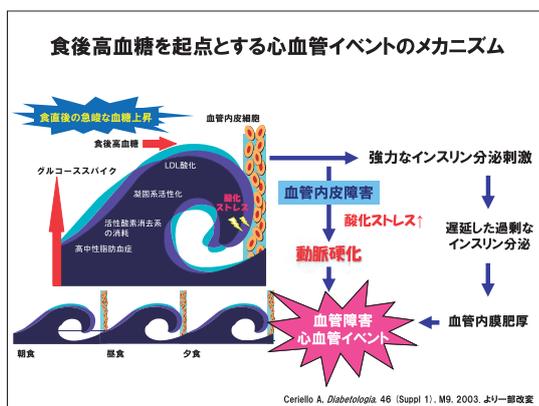
糖尿病と動脈硬化 — その病態と治療を考える —

代表世話人・座長 九州大学 理事・副学長 大学院医学研究院病態制御内科学 教授 高柳 涼一先生

講演 I. 「食後高血糖と動脈硬化」

九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点

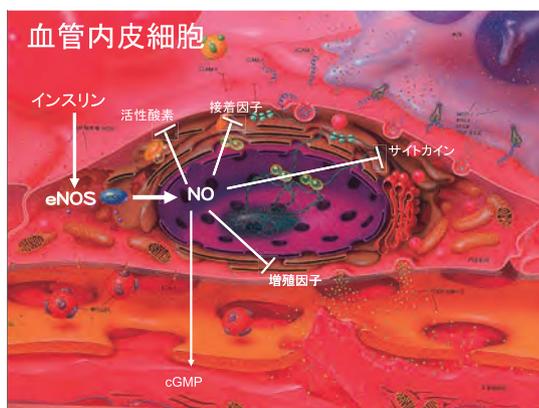
教授 井口 登與志 先生



講演 II. 「インスリン抵抗性と動脈硬化」

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
人間環境学講座 糖尿病・内分泌内科学分野

教授 西尾 善彦 先生



後援 / 福岡県医師会

この講演会は、福岡県医師会生涯教育認定講座2単位が取得できます。

講演I :

「食後高血糖と動脈硬化」

九州大学先端融合医療
レドックスナビ研究拠点 教授

井口 登與志 先生



講演II :

「インスリン抵抗性と動脈硬化」

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
人間環境学講座
糖尿病・内分泌内科学分野 教授

西尾 善彦 先生



プロフィール

1981年 九州大学医学部卒業
1981年 九州大学医学部附属病院医員
1990年 米国ハーバード大学医学部
ジョスリン糖尿病センター客員研究員
1992年 済生会福岡総合病院
1997年 九州大学医学部附属病院助手 (第三内科)
2001年 九州大学医学部附属病院講師 (第三内科)
2009年 九州大学先端融合医療
レドックスナビ研究拠点教授

所属学会:

日本糖尿病学会
日本内科学会
日本糖尿病合併症学会
日本老年学会
米国糖尿病学会
日本酸化ストレス学会
電子スピンスサイエンス学会
など

1985年 滋賀医科大学医学部卒業
1989年 滋賀医科大学大学院修了 (医学博士)
1989年 市立柏原病院内科勤務
1991年 琵琶湖大橋病院内科勤務
1992年 米国ハーバード大学医学部附属
ジョスリン糖尿病研究所
血管生物学部門 (GL King教授) 研究員
1994年 滋賀医科大学第三内科医員
1995年 滋賀医科大学第三内科助手
2006年 滋賀医科大学内分泌代謝内科講師
2010年 滋賀医科大学糖尿病内分泌内科に名称変更
滋賀医科大学糖尿病内分泌内科准教授
2011年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
糖尿病・内分泌内科学教授

所属学会:

日本糖尿病学会 専門医、指導医、学術評議員
日本内分泌学会 専門医、指導医
日本動脈硬化学会 学術評議員

「食後高血糖と動脈硬化症」

九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点

教授 井 口 登 與 志

近年、糖尿病患者数の増加に伴い、糖尿病性合併症の増加と重症化が国民の健康・QOLという観点から、また医療経済の観点からも重要な問題となっている。今後益々超高齢化社会が進行することを考慮すると、特に大血管症の発症進展を抑制する治療戦略がさらに重要となってくると考えられる。大血管症は、血圧・脂質などの複数の危険因子による疾患であるため包括的管理が重要であることは当然であるが、近年の大規模疫学研究や大規模介入試験の成果により、食後高血糖や血糖変動が心疾患や脳梗塞などの動脈硬化性疾患の発症進展の重要な危険因子であることが示され、食後高血糖の管理の重要性が注目されている。

本講演ではまず糖尿病における大血管症の実態について、早期動脈硬化症の指標として脈波伝導速度（PWV）や頸動脈エコーによる内膜中膜複合体の肥厚度（IMT）を健常者と比較検討した自験成績、また糖尿病患者における潜在性動脈硬化性疾患の罹患率を検討した自験成績を紹介

し、糖尿病診療においていかに早期から大血管症を考慮した管理と治療戦略が大事であるかを示したい。次に、糖尿病における大血管症の発症進展機序における酸化ストレス亢進の重要性を示し、食後高血糖が動脈硬化症の発症進展をいかに促進するかについてその分子機序を酸化ストレスの観点より解説する。最後に、近年様々な血糖降下薬が使用可能となっているが、食後高血糖管理という観点からの治療薬の選択について概説する。特に、 α グルコシダーゼ阻害薬の位置付けについても考察したい。

「インスリン抵抗性と動脈硬化」

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
人間環境学講座
糖尿病・内分泌内科学分野

教授 西尾善彦

糖尿病患者の細小血管合併症の発症進展予防に HbA1c を指標とする血糖コントロールの重要性が明らかにされ、細小血管合併症克服の道筋が示された。しかしながら、大血管症（動脈硬化）の発症進展の予防には HbA1c を指標にするだけでは十分でないことが、最近の疫学調査や臨床研究から明らかにされている。特に、耐糖能障害（IGT）、メタボリックシンドロームといった HbA1c が正常範囲にとどまるような軽度の血糖上昇によっても心血管イベントが増加することが明らかにされている。2 型糖尿病では高血糖とともにインスリン抵抗性が病態の中心をなすが、大血管症の成因としてインスリン抵抗性が関与することが HbA1c のみの指標で十分でない理由と想定されている。

インスリン抵抗性状態での血管障害機構として内皮機能異常が多数の臨床研究から明らかにされている。特に、血管の内皮依存性の拡張反応の低下が重要と考えられる。内皮依存性の血管拡張反応は内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）由来の NO により生じるが、内皮での eNOS の

発現、活性化はインスリン作用に依存しており、インスリン抵抗性状態ではこのインスリン作用が障害されていることが明らかになっている。さらに、eNOS の補酵素であるテトラヒドロビオプテリン (BH4) がインスリン抵抗性状態では不足しており、このために NO 産生が低下するばかりでなく、eNOS によるスーパーオキシドアニオン産生が増加し、酸化ストレスの亢進をきたす。対策として BH4 の経口補充または BH4 産生酵素の遺伝子導入によって改善することを明らかにしている。

一方、インスリン抵抗性状態では内皮機能異常に加えて高インスリン血症をきたすことが平滑筋細胞の遺伝子発現異常、特に炎症性遺伝子の発現亢進を誘導する。我々はその分子機構として転写因子 C/EBP-beta, -delta が中心的役割を担うことを明らかにしている。すなわち、血管平滑筋に対してインスリンはこれら転写因子を介して炎症性遺伝子発現を誘導する作用を持つこと。さらにこの作用は NO の存在下と非存在下で異なっており、インスリンの血管壁に対する作用は内皮障害の有無によって異なる可能性を明らかにした。これらの知見は、内皮障害と動脈硬化の進展を関連づける重要な現象と考えられ、その詳細についても紹介したい。