

10

特集 境界型糖尿病の診断と治療管理

境界型糖尿病に対する
 α -グルコシダーゼ阻害薬
の効果

河盛隆造

順天堂大学大学院 医学研究科・スポーツロジセンター

「日本人は総じてインスリン分泌が低い→些細なインスリン抵抗性が加味される→ただちに軽度の食後過血糖が見られたり、2型糖尿病を発症したりする→高血糖がインスリン分泌をますます低下させる。一方、欧米人はインスリン分泌量が大→高インスリン血症→さらなる肥満→インスリン抵抗性が増大→IGT (impaired glucose tolerance; 耐糖能異常) や2型糖尿病を発症する」, その差異から「日本人2型糖尿病患者は欧米人と異なり、動脈硬化症の進展度は欧米人に比べて少ない」, などと今まで説明され続けてきた。しかし、現時点でこれらは真実であろうか?

日本人2型糖尿病では心血管イベントは
欧米人に比べ少ないか?

糖尿病患者において、糖尿病性網膜症の発症・進展は眼底所見により、腎症の発症・進展は尿中アルブミン排泄率により、神経障害の発症・進展はアキレス腱、膝蓋腱反射の有無などにより把握しうる。では、今や糖尿病治療の所期の目的となっている動脈硬化の発症・進展阻止の効果を把握するにはどのような手法があるのか、動脈硬化症の進展度は、いかなる検査により定量的に判断できるであろうか。症状が出現するまで待たざるをえないのか。私どもは1988年より種々の画像診断を試み、結果的に頸動脈Bモードエコー法による、頸動脈内膜中膜複合体肥厚度 (intimal plus medial complex thickness; IMT) やプラークの有無、その性状を推定することが有用であることを示してきた。

私どもが1992年に発表した成績¹⁾では、健常者では年

齢と共にIMTは増加したが、IMTが1.1 mm以上になることはまれであった。2型糖尿病患者約1800名では20歳代から70歳代まで、年代ごとの健常者に比べ有意にIMTが増加した。ことに、20～40歳代の糖尿病患者のIMTは、健常者50～70歳代と同等であり、糖尿病患者において20～30年早くIMT肥厚が進展している可能性を認めた (図1)。私どもの日本人での追跡研究では、IMTは健常人では1年に0.01 mm程度厚くなり、血糖コントロール不良2型糖尿病では0.04 mm程度厚くなる。糖尿病患者におけるIMT規定因子は、血糖コントロール状況、血圧、脂質代謝状況などであった。さらにIMTがMRIによる小ラクナ梗塞巣の有無や冠動脈造影法による狭窄状況と相関することを示した²⁾。

驚いたことにIMTが世界中で広く用いられ始めると、それら欧米人での値と日本人での成績は一致しており、心血管イベント経年観察成績なども一致していた。すなわち、日本人2型糖尿病では、欧米人2型糖尿病と同程度の頻度で心血管イベントが発症しており、決して日本人

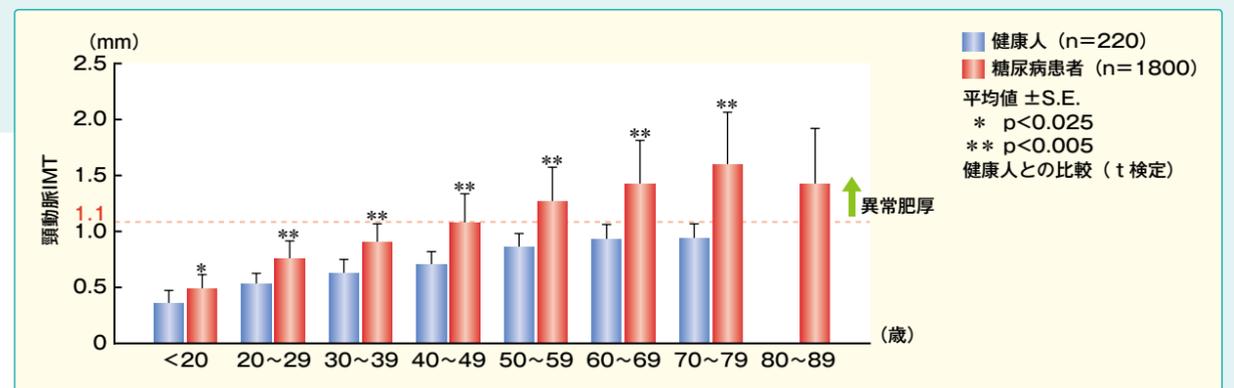


図1 糖尿病患者および健康人における年代別IMT (文献1)

健康人220例と糖尿病患者1800例を対象にそれぞれの年代別IMTを測定。IMT: Bモードエコー法による頸動脈内膜中膜複合体肥厚度

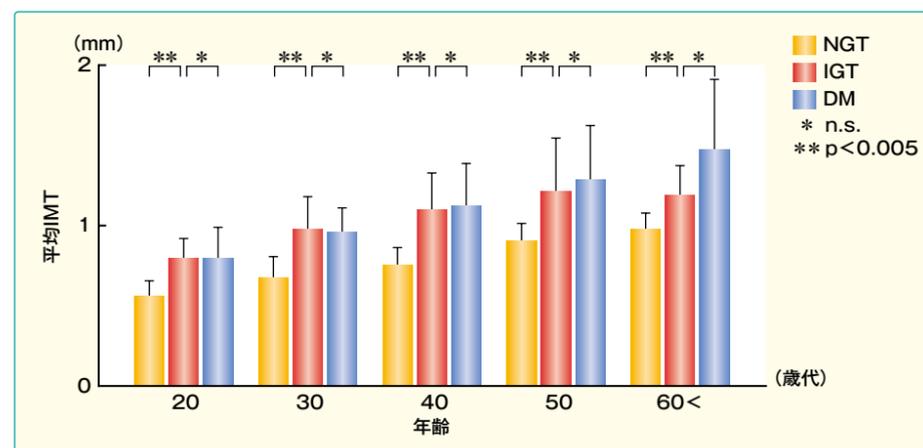


図2 IMTの年齢別、耐糖能別の変化(文献4)

では少ないわけではないことが判明している。図1の結果から頸動脈超音波検査ガイドライン³⁾ではIMT 1.1 mm以上は「異常肥厚」として、背景のリスク因子の制御を推奨している。

IGTにおけるインスリン分泌動態と
インスリンの働き

私どもは1994年に、75 g経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)境界型、IGT例でIMTを測定する機会に恵まれた。驚いたことに同年齢のOGTT正常型群、糖尿病型群と比較して、IGT群では糖尿病型群と同等にIMTが厚くなっていることが判明した (図2)⁴⁾。その後、欧州でのDECODE研究などにより、IGTは心血管死が多いことが

示され、「IGTは動脈硬化が進行するステージである」と教科書に記載されるにいたった。しかし、2型糖尿病のみならずIGTはインスリン分泌能、インスリン抵抗性の面からみると、きわめて不均一な集団である。前述例を1例1例見直したところ²⁾、驚いたことにその大多数は遅延インスリン分泌を呈していた。図3-A, Cはインスリン分泌が遺伝的に規定されているのであろうか、遅延かつ低値であるのに、75 gのブドウ糖を一気に飲用したにもかかわらず、高血糖になっていない、すなわちわずかな分泌インスリンが全身細胞で効率よくブドウ糖を取り込み、利用している、インスリンの働きがむしろ supernormal である、と理解しなければならない。これらの例では、IMTは正常域であり、肥満、高血圧、高TG血症もなかった。一方、右側2段はインスリン分泌が遅延しているものの、1あるいは2時間値IRIが100 μ U/mlとむしろ過剰分泌を呈していた。す