

「特集にあたって」

# 糖尿病と合併症の臨床と研究の進歩



門脇 孝

東京大学大学院 医学系研究科 糖尿病・代謝内科 教授, 東京大学医学部附属病院 副院長

この度「月刊糖尿病」の発刊にあたり、創刊号の特集をこの雑誌のコンセプトである「糖尿病と合併症の臨床と研究の進歩」とした。「月刊糖尿病」が糖尿病そのものの成因や治療と共に合併症の成因や治療についても積極的に取り上げていくことを予定しており、糖尿病の全領域について「特集」として取り上げていきたい。また、「特集」のテーマは臨床医が遭遇する臨床的なテーマについて最新の知見を中心的に取り上げていく予定だが、同時にそのテーマにおける研究の進歩も取り上げ、病態についての深い理解を促進するために役立てていきたい。この「特集にあたって」では、本号の実際の内容と重ならないことを念頭に、この1年間のトピックスについてそれぞれ簡略に記述した。

## 糖尿病患者数の増加

2008年暮、厚生労働省は、2007年の国民健康・栄養調査に基づき、わが国の糖尿病患者数がさらに増加し、糖尿病の疑いが強い者890万人、糖尿病の疑いを否定できない者1,320万人、あわせて糖尿病あるいは予備群者が2,210万人いると発表した<sup>1)</sup>。実際、40歳以上の男・女の3人に1人が糖尿病あるいは予備群と考えられ、この10年間で800万人以上増加している。その背景には、わが国の生活習慣の欧米化による肥満・内臓脂肪蓄積を基盤としたメタボリックシンドロームの増加があげられる(図1)。

## 糖尿病の診断基準をめぐる動き

糖尿病の診断については1997年にADA(アメリカ糖

尿病学会)、1998年にWHO、1999年に日本糖尿病学会が診断基準を策定し、いずれも空腹時血糖値126 mg/dl以上または75 gブドウ糖負荷(OGTT)後2時間血糖値200 mg/dl以上を糖尿病としている。但し、米国の臨床では原則としてOGTTは行なわれていない。今年になって、ADA、WHOでは糖尿病の診断をHbA<sub>1c</sub>で行なうことの検討を急ピッチで行っている。その理由として、①糖尿病の基本的概念である“持続性高血糖”は空腹時血糖値あるいは2時間血糖値では代表させることは出来ず現行の指標ではHbA<sub>1c</sub>が最も適切であり、②これに加え、短期間に2回施行した場合、HbA<sub>1c</sub>は2時間血糖値のみならず空腹時血糖値よりも、高い再現性を有し、③さらに、空腹時や負荷後の特定の時間の採血が必要でないという利便性のあることなどがある。HbA<sub>1c</sub>測定の各国内標準化は進んできたものの、例えば米国と日本のHbA<sub>1c</sub>値の間には差があり、米国でのHbA<sub>1c</sub>値は日本に較べ0.4%強高い。日本糖尿病学会でも診断基準検討委員会(清野裕委員長)にて、この点を含めた検討を開始した。出来れば年内にも結論を出したいと出したいと考えている。

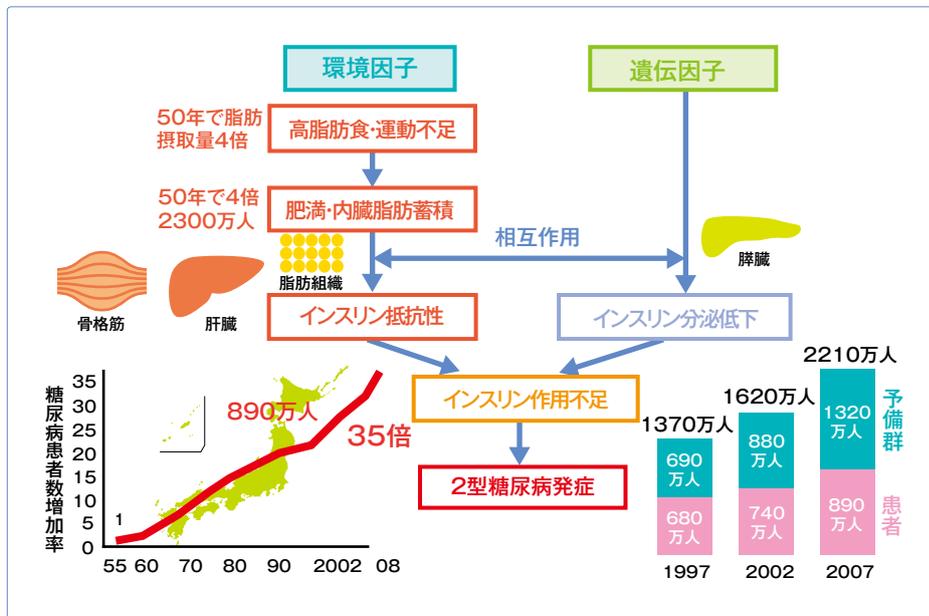


図1 わが国の2型糖尿病急増の背景

## 糖尿病・メタボリックシンドロームの病態の特徴

糖代謝は膵β細胞，肝臓，骨格筋が主要な調節臓器となっている。10数年前から，肝臓や骨格筋のインスリン抵抗性に脂肪組織の関与が重視され，さらにこの数年中枢の役割が注目されてきた。糖代謝やエネルギー代謝における末梢と中枢のクロストークについては，この2～3年ホルモンなどの液性因子による調節に加え，自律神経による調節が重要であることが明らかにされてきた。また，エネルギー過剰に対する脂肪組織，膵β細胞，肝臓などの小胞体ストレスや酸化ストレスは一種の適応現象と考えられ，このようなストレス応答の破綻として糖尿病の発症をとらえる研究が展開している。

メタボリックシンドロームや2型糖尿病の病態や発症原理について，以下に述べるデータの蓄積をふまえ，シェーマとしてまとめた（図2）。インスリン抵抗性は

過食・高脂肪食・運動不足など身体のなかにエネルギーを蓄積する生活習慣が引き金となるが，エストロゲンを豊富に有する閉経前女性では皮下脂肪を蓄積する予備能が十分で，余剰なエネルギーを皮下脂肪として蓄積するため内臓脂肪は蓄積しにくい。一方，エストロゲンが不足する男性や閉経後女性では皮下脂肪を蓄積する予備能が制限されているため，余剰なエネルギーは内臓脂肪に蓄積しやすい。つまり皮下脂肪蓄積のバリアー機能が低下している。内臓脂肪蓄積がある一定の量に達すると，蓄積しきれない余剰のエネルギーは肝臓と骨格筋に蓄積し，異所性脂肪沈着を起こすに至る。すなわち，内臓脂肪蓄積者はそれ以上内臓脂肪を蓄積する予備能・バリアー機能が低下しているともいえる。肝臓や骨格筋の異所性脂肪沈着は本来，脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンによって燃焼されるべきものであるが，内臓脂肪蓄積状態下の肥大脂肪細胞ではアディポネクチンが低下し，炎症性のサイトカインが上昇し，異所性脂肪沈着とインスリン抵抗性を増悪させる方向に作用している。この状態がメタボリックシンドロームの本態と考えられ