

糖尿病と動脈硬化

2022年7月23日 済生会飯塚嘉穂病院

動脈硬化が起こる機序

動脈の内膜に侵入した LDL コレステロール特に酸化、糖化を受けた変成 LDL を白血球 (単球) あるいは動脈の中膜より遊走した平滑筋細胞より分化したマクロファージが貪食し、泡沫化する。これが集まり脂質コアとなり内膜が肥厚する。肥厚した部分(プラーク)が破綻し血管内腔に破れると血栓ができ、血管が閉塞する。

動脈硬化症の非侵襲的診断

頸動脈硬化症：超音波検査 (エコー)

内膜中膜複合体厚 (IMT) 1.0mm 以上あれば明らかな肥厚あり。

下肢の閉塞性動脈硬化症：

下腿—上腕血圧比 (ABI) 0.9 未満は異常、0.4 以下は重症

脈波伝播速度 (PWV) 動脈硬化が進むと速くなる。

3D-CTアンジオ

MRアンジオ

高感度 CRP

糖尿病の発症前の境界型の時期より始まる合併症が動脈硬化

具体的な疾患としては脳梗塞、心筋梗塞、末梢性動脈疾患 (PAD)、認知症

(認知症については脳血管性認知症だけではなくアルツハイマー型認知症も増加)

動脈硬化は 罹病期間との関連が少ない。すなわち糖尿病発症直後でも大血管障害は起こりうる。

糖尿病大血管障害の疫学

糖尿病患者の主要な死亡原因である

糖尿病患者の動脈硬化性疾患の発症率は非糖尿病患者の 3~5 倍とされ、女性の発症が男性と近似する。

脳血管障害では脳出血より、脳梗塞が多い。

糖尿病患者の動脈硬化性疾患の特徴

糖尿病はアテローム血栓性脳梗塞に関係している。多発例が多い。症状を認めずにCTやMRIにより初めて明らかになる無症候性脳梗塞も多い。

脳卒中直後のストレスによる2次性の高血糖と脳卒中発症以前より存在した糖尿病の鑑別にはHbA1cが有用である。

心筋虚血であっても20～50%は胸痛を訴えない（無症候性心筋虚血）。特に神経障害の強い患者でこの傾向が強い。

随伴症状のみのこともある。（冷や汗、動悸、嘔気、めまい、息苦しさ、頭痛、失神、チアノーゼ、浮腫）

末梢性動脈硬化性疾患（PAD）の病期分類（フォンテインの分類）

I度 冷感、しびれ

II度 間歇性跛行

III度 安静時疼痛

IV度 潰瘍、壊死

耐糖能異常と動脈硬化

糖代謝の異常の発症早期（境界型や糖尿病の初期）によく見られる食後高血糖（180mg/dl以上）やグルコーススパイク（食前食後血糖の差は通常せいぜい60mg/dlだが、これが増大）が動脈硬化を引き起こす。

インスリン抵抗性を基礎として動脈硬化の危険因子が集積しやすい。

高血圧、肥満、糖尿病、脂質代謝異常症

インスリン抵抗性の評価

早朝空腹時インスリン値：15 μ U/ml以上の場合には明らかなインスリン抵抗性の存在が考えられる。

HOMA-R (homeostasis model assessment)

空腹時血糖値(mg/dl) × 空腹時インスリン値 (μ U/ml) ÷ 405

空腹時血糖値 140mg/dl 以下の場合に用いる。

1.6 以下は正常、2.5 以上はインスリン抵抗性があると考えられる。

インスリン治療中の患者には用いない。

メタボリックシンドローム（2005年、日本）

診断基準

必須条件

内臓脂肪型肥満 ウエスト周囲長（臍の高さ、立位、呼気時）

男性 85cm 以上 女性 90cm 以上

いずれも CT での内臓脂肪面積 100 cm² 以上に相当

以上をみたした上で

下記の 3 項目のうち 2 項目以上にあてはまるもの。

1) 高血圧 収縮期血圧 130mmHg 以上 かつ／または 拡張期血圧 85mmHg 以上

2) 高血糖 空腹時血糖値 110mg/dl 以上

3) 脂質代謝異常 高中性脂肪血症 (150mg/dl 以上) かつ／または
低 HDL コレステロール血症 (40mg/dl 未満)

特定健康審査・特定保健指導 (2008 年)

(通称 メタボ健診)

早朝空腹時採血

保健指導判定値

空腹時血糖値 100~125mg/dl

HbA1c 5.6~6.4%

それ以上 (糖尿病の診断基準値 126mg/dl 以上、 6.5%以上) は

受診奨励判定値

内臓脂肪は栄養をため込むだけでなく種々の脂肪組織由来生理活性物質 (アディポサイトカイン) を分泌する。

悪玉物質 (メタボリックシンドロームで増加)

PAI-1

線溶能を低下させ血栓形成傾向をもたらす。

TNF- α

インスリン受容体を傷害し、インスリン抵抗性を引き起こす。善玉ホルモンであるアディポネクチンの産生を抑制する。

善玉物質 (メタボリックシンドロームで低下)

アディポネクチン

動脈傷害時に血管壁へ動員され、抗動脈硬化、抗高血圧ホルモンとして作用する。筋肉細胞に働いてインスリン感受性を増強する。悪玉ホルモンである TNF- α の産生を抑制す

る。

レプチン

脳の視床下部中枢に作用して食欲を抑制し、全身のエネルギー消費を高め、体重を減少させる。

糖尿病を合併する高血圧の治療計画

高血圧治療ガイドライン 2019

糖尿病患者の降圧目標

診察室血圧 130/80mmHg 未満

家庭血圧 125/75mmHg 未満

(75歳以上の一般の高齢者は診察室 140/90 未満、家庭 135/85)

第一選択薬 ARB (アンギオテンシン II 受容体拮抗薬)

ACE 阻害薬 (アンギオテンシン変換酵素阻害薬)

(心臓保護作用、腎臓保護作用があるため)

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版 (日本動脈硬化学会)

糖尿病 高リスクに分類

耐糖能異常 中リスクまたは高リスクに分類

脂質管理区分目標値 (mg/dl)

| 管理区分 | LDL-C | HDL-C | TG | non HDL-C |
|------|-------|-------|-------|-----------|
| 中リスク | < 140 | ≥ 40 | < 150 | < 170 |
| 高リスク | < 120 | ≥ 40 | < 150 | < 150 |

(冠動脈疾患がある場合には LDL コレステロール 100 未満、non HDL コレステロール 130 未満が目標)

non HDL コレステロール = 総コレステロール - HDL コレステロール

より冠動脈疾患発症のリスクが高い糖尿病の場合は LDL コレステロール 70 未満を目標とする

(家族性高コレステロール血症、最小血管障害合併例、血糖のコントロール不良、喫煙、非心原性脳梗塞、PAD、メタボリックシンドローム、腫瘍危険因子の重複)

高血圧の場合の生活習慣の修正項目 (高血圧治療ガイドライン 2019)

1. 減塩 6g/日未満 (一般の18歳以上は男性 7.5g、女性 6.5g 未満)
2. 野菜・果物の積極的摂取
3. 脂質: コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える。多価不飽和脂肪酸、低脂肪乳製品

の積極的接種。

4. 適正体重の維持 BMI (体重 kg/身長mの2乗) が 25 未満
5. 運動：心血管病のない高血圧患者が対象で有酸素運動を中心に定期的に (毎日 30 分または週 180 分) 運動を行う。
6. 節酒：エタノールで男性 20~30ml 以下、女性 10~20ml 以下
7. 禁煙

追記

糖尿病と癌

糖尿病学会誌 糖尿病 56 (2013 年)

糖尿病患者の全癌リスクは 1.2 倍

有意に高いものは 肝臓癌 1.97 倍、膵臓癌 1.85 倍、大腸癌 1.40 倍

乳癌、前立腺癌は明らかな関連は見られなかった。