

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本医師会雑誌（2008.06）137巻特別号1:S201～203.

【心血管疾患診療のエクセレンス】
心血管疾患の診療ブラッシュアップ
心血管疾患の危険因子となる疾患
糖尿病

羽田勝計

糖尿病

羽田勝計

外来診療でのコツとピットフォール

- 糖尿病，特に2型糖尿病には，未受診例あるいは受診中断例が多い。したがって，糖尿病と診断した症例に対しては，定期的な受診を促すことが最も重要である。
- 現在，糖尿病は血管合併症の時代であり，細小血管障害（網膜症，腎症，神経障害）および大血管障害（脳血管障害，心血管疾患，末梢血管障害）を定期的に評価することが必要である。
- 糖尿病の治療目標は，健康な人と変わらないQOLを維持し，寿命を確保することであり，そのためには，血糖，体重，血圧，血清脂質の良好なコントロールを維持し，上記血管合併症の発症阻止，進行阻止に努めることが肝要である。

糖尿病は心血管イベントの危険因子の一つであり，逆の言い方をすると，“心血管イベント”は糖尿病の合併症の一つである。本項においては，“心血管イベント”の予防を旨とした糖尿病管理について概説する。

糖尿病

▶ 考慮点，診断

糖尿病は，血管合併症を生ずる疾患であることを強く認識して診療にあたることが重要である。糖尿病の診断は，血糖値，75 g 経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test; OGTT）から容易に行えるが，高血圧や脂質異常症など他疾患で通院中の場合は，定期的な血糖値やHbA_{1c}値の測定などにより，糖

尿病を見逃さないことが肝要である。“心血管イベント”に代表される大血管障害は，耐糖能異常者でもその危険率が増加すること，食後高血糖が危険因子となることも明らかにされており，特に他疾患で通院中の場合は，これらを把握することが必要である。

▶ 重症度の評価

糖尿病の重症度は，血糖値からみた場合，そのコントロール状況によって判断される。一方，血管合併症が存在する場合はその重症度によっても分類される。したがって，血糖コントロール状況の評価と血管合併症の把握の両者から判断しなければならない。血糖コントロール指標ではHbA_{1c}値を重視し，主要な判定はこれによって表1のように行う。

一方，血管合併症は多岐にわたるため，種々の検査が必要である。表2に血管合併症のおもな評価方法を示す。特に細小血管障害に関しては，診断基準，病期分類，重症度分類などが各々の合併症に対して作成されているので，それらに従って重症度を判定する。すべての血管合併症の評価が重要であるが，“心血管イベント”を考慮すると，特に腎症の評価が重要と考えられる。UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)の再解析では，図1に示すように，腎症は年間約2～3%の頻度で進行するが，腎症の進行に伴いおもに“心血管イベント”による死亡が指数関数的に増加することが示されている。腎症は，尿アルブミン値の測定と血清クレアチニン値の測定から比較的容易に評価できるとともに，数値として表現できるため，定期的な評価により“心血管イベント”の危険率評価も可能であると考えられる。特に，“微量アルブミン

表1 HbA_{1c} 値による血糖コントロールの評価

優 (excellent)	5.8% 未満
良 (good)	5.8 ~ 6.5% 未満
可 (fair)	不十分 6.5 ~ 7.0% 未満
	不良 7.0 ~ 8.0% 未満
不可 (poor)	8.0% 以上

表2 糖尿病性血管合併症のおもな評価方法

細小血管障害	網膜症	眼底検査 (眼科受診)
	腎症	微量アルブミン尿, 蛋白尿, eGFR の算出
	神経障害	末梢神経障害 症状, アキレス腱反射, 振動覚 自律神経障害 CVR-R, 起立性低血圧
大血管障害	脳血管障害	頸動脈血管雑音, 頸部エコー図, 頭部 MRI など
	心血管病変	心電図, 負荷心電図など
	末梢血管障害	動脈拍動触知, 血管雑音, ABI-PWV など

eGFR: 推算糸球体ろ過値, CVR-R: 心電図 R-R 間隔の変動係数, ABI-PWV: 足関節上腕血圧比/脈波伝播速度.

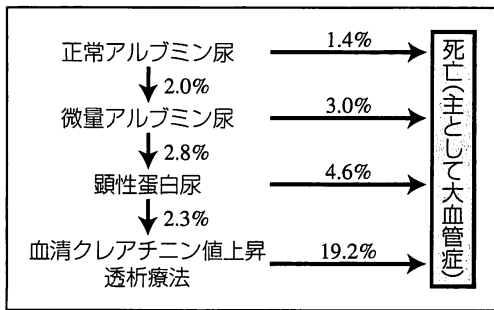


図1 腎症の年次推移と心血管イベント(UKPDS再解析)

(Adler AI, et al. <UKPDS 64> : *Kidney Int* 2003; 63: 225-232.)

表3 おもな経口血糖降下薬

インスリン 分泌促進薬	速効・短時間型	ナテグリニド
	インスリン分泌促進薬	ミチグリニド
糖吸収遅延薬	α グルコシダーゼ阻害薬	アカルボース ボグリボース ミグリトール
	スルホニル尿素薬 (SU 薬)	トルブタミド グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド等
	インスリン抵抗性改善薬	ビッグアナイド薬 メトホルミン ブホルミン
	チアゾリジン誘導体	ピオグリタゾン

尿”症例に対しては, 積極的に集約的治療 (intensified, targeted, multi-factorial treatment) を行うことにより, “心血管イベント” の発生が大幅に抑制されることが示されており, “微量アルブミン尿” の検出とその症例に対する集約的治療が重要であると考えられる.

▶ 治療

治療の基本は, 血糖, 体重, 血圧, 血清脂質の良好なコントロールを維持することであり, そのための集約的治療が重要と考えられる.

血糖コントロールに関しては, まず食事療法や運動療法を行うが, これで良好なコントロール状況を維持できない場合は薬物療法の適応となる. 現時点で使用可能な経口血糖降下薬を表3に示す. 各々の薬剤の特徴を理解

すること, 症例の状況 (肥満を伴うのか否か, インスリン抵抗性が主体なのか, インスリン分泌障害が主体なのか等) により最初を選択する薬剤は異なるが, 単剤でコントロールできない場合, 作用機序の異なる薬剤の併用療法を行う. なお, 耐糖能障害 (IGT) 例において, α グルコシダーゼ阻害薬 (アカルボース) が “心血管イベント” の発生を有意に抑制することが示されているが, わが国では IGT 例に対する使用は保険適用になっていない. また, 欧米の成績では, チアゾリジン誘導体 (ピオグリタゾン) が大血管障害を有する 2 型糖尿病の “心血管イベント” の発症抑制効果を示唆する成績が得られているが, わが国での成績は発表されていない.

経口血糖降下薬でコントロールが不良な場合、あるいはほかの様々な理由でインスリン製剤を使用することも多い。現在、ヒトインスリン製剤(速効型, 中間型, 混合型)およびアナログインスリン製剤(超速効型, 混合型, 持効型)が市販されており、以前に比べると選択肢が増えた。

ほかに、血圧、血清脂質の良好なコントロールも重要である。

▶ 目標

糖尿病の治療目標は、健康な人と変わらないQOLの維持と寿命の確保であり、そのためには、血糖、体重、血圧、血清脂質の良好なコントロールを維持し、血管合併症の発症阻止、進行阻止に努めることが肝要である。血糖コントロール目標値は、現在HbA_{1c}値6.5%未満と考えられており、これは特に細小血管障害をターゲットにしたKumamoto Studyの成績に起因している。“心血管イベント”の抑制に関しては、より厳格な目標が

必要との意見はあるが、現在行われている糖尿病予防対策研究(Japan Diabetes Outcome Intervention Trial; J-DOIT)の成果により、この点が明らかになると期待されている。なお、体重は標準体重の維持を、血圧は130/80 mmHg未満を、血中脂質はLDLコレステロール < 120 mg/dl, HDLコレステロール > 40 mg/dl, トリグリセリド < 150 mg/dlを目標としている。

▶ 病診連携のコツ

血糖コントロール不良が続く場合、糖尿病専門医と連携する。また、網膜症に関しては眼科医との連携、顕性腎症以降の腎症に関しては腎臓専門医との連携、さらに循環器専門医との連携が必要な場合が存在する。ただ、糖尿病症例数に比して、糖尿病専門医、あるいは腎臓専門医の数が少なく、かつ地域によっては偏在しているため、どのような場合に連携するかをあらかじめ相談しておく必要があると考えられる。