

基礎

心不全と糖尿病

Heart Failure and Diabetes

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学

講師 坂東泰子 Bando K Yasuko

教授 室原豊明 Murohara Toyooki

KEY WORD

糖尿病, 心不全, 心筋症

はじめに

1970年代に初めて糖尿病性心筋症の症例報告がなされて以来、糖尿病患者では心不全発症率が、糖尿病を合併しない心不全患者に比べ有意に高いことや、同様に、CHARM試験をはじめとする慢性心不全の無作為大規模臨床試験のサブ解析結果から、糖尿病をはじめとする糖代謝異常の有病率は心不全患者で有意に高く、心不全のタイプ[すなわちheart failure with reduced EF (HFrEF)かheart failure with preserved EF (HFpEF)か]や虚血性心疾患の合併の有無とは独立して、糖尿病が心不全発症のみならず心不全患者の生命予後悪化リスク因子であることが報告されてきた¹⁻³⁾。しかしながら、心不全における糖尿病治療

介入の臨床的意義や診断基準については、それらの根拠となるエビデンスに関し包括的なコンセンサスが得られない未確定な状態が長年継続していた。このような混沌とした時代ののち、心血管安全性試験として実施された糖尿病治療薬SGLT2阻害薬エンバグリフロジンの無作為前向き大規模臨床試験(randomized controlled trial: RCT)結果から、改めて心不全は糖尿病患者の生命予後を規定する重要な合併症であることが明示された⁴⁾。これ以後、双方向性に影響を与え合う心不全と糖尿病の病態解明に対しさらなる注目が集まっている。その作用機序については諸説あり(図1)、いまだ不明な点も残されている。本稿では、心不全と糖尿病の病態に関する現時点での知見を、基礎的機序を中心に解説してゆく。

心不全と糖尿病：病態機序
(図2, 図3)

心不全と糖尿病は双方向性に影響を有する病態である。糖尿病の本態である高血糖により、糖代謝ホルモン制御異常(インスリン・グルカゴン比、インクレチン効果の悪化)が生じる。これら糖尿病を背景とする内分泌代謝異常が酸化ストレス・糖毒性・脂肪毒性となり、心臓リモデリング・心収縮・拡張能障害の原因となる分子シグナリング異常を惹起する。同時に、糖尿病早期から発症する糖尿病性腎症(diabetic kidney disease)は、糖尿病合併心不全病態増悪因子となる(diabetic cardio-renal interaction)。心不全における交感神経活性亢進とアドレナリン分泌上昇は、インスリン感受性組織である骨格筋の血管収縮を介