

糖尿病合併心疾患

甲斐 久史 *Hisashi Kai* (久留米大学医学部心臓・血管内科准教授)

● key words 血管障害/冠動脈疾患/心不全/J型カーブ現象/ β 遮断薬

はじめに

1型および2型糖尿病患者の50%以上には高血圧が合併し、心疾患や脳血管障害、末梢動脈疾患といった大血管障害を引き起こす。糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して心疾患や脳血管障害の発症率が3~4倍であるが、高血圧が合併するとそれらの発症リスクはさらに2~3倍増大する。本稿では、糖尿病を合併した心疾患の特徴、血压管理における問題点について概説する。

I. 糖尿病合併心疾患の特徴

糖尿病は、血管障害と心筋細胞代謝障害により直接および間接的に心疾患を引き起こし、その予後を悪化させる。

糖尿病は、高血糖・高インスリン血症による内皮傷害、終末糖化産物(AGEs)・遊離脂肪酸による血管傷害、全身および血管局所の炎症亢進により血管病変を形成する(表1)¹⁾。血管内皮機能低下は糖尿病性血管障害の顕著な特徴であるが、高血圧発症や心血管イベント発症と強い関係がある。内皮機能障害は、一酸化窒素やプロスタサイクリンの生理活性低下、アンジオテンシンIIやエンドセリン1産生亢進などによって引き起こされる。内皮機能障害は動脈硬化プラークの発症・進展の原因であるのみならず、急性冠症候群における虚血心筋域の拡大、不整脈発症さらに

表1. 糖尿病性血管傷害の機序

内皮	↑ NF- κ B 活性化 ↓ 一酸化窒素産生 ↓ プロスタサイクリン生理活性 ↑ エンドセリン1 活性 ↑ アンジオテンシンII 活性 ↑ シクロオキシゲナーゼ2 活性 ↑ トロンボキサン A2 活性 ↑ 活性酸素種 ↑ 脂質過酸化生成物 ↓ 内皮依存性弛緩反応 ↑ RAGE 発現
血管平滑筋細胞/ 間質マトリクス	↑ 増殖/内膜への遊走 ↑ 間質マトリクス分解 間質マトリクス成分の変化
炎症	↑ IL-1 β , IL-6, CD36, MCP-1 発現 ↑ ICAMs, VCAM, セレクチン発現 ↑ プロテインキナーゼC 活性 ↑ AGEs および AGE/RAGE 相互作用

(文献1より作成)

は心不全増悪の要因ともなりうる。また、糖尿病に伴う高遊離脂肪酸(free fatty acid: FFA)血症、低HDL-C血症や高small-dense LDL-C血症などの血清脂質異常は動脈硬化進展を助長する。さらに糖尿病による酸化ストレス亢進やAGE蓄積は全身および血管に炎症を惹起させ動脈硬化プラークの不安定化、プラーク破綻の引き金となる。

わが国の大規模な冠動脈疾患のレジストリーである