

1. 糖尿病患者の脂質異常症

センター長

平野 勉

海老名総合病院糖尿病センター

▼ Summary

糖尿病はさまざまな血管合併症を引き起こし、生命予後を不良にする冠動脈疾患や脳卒中等動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) も多発する。この原因には高血糖以上に血清脂質異常症が深く関与している。本邦での疫学研究において2型糖尿病の冠動脈疾患発症に関与する危険因子としてトリグリセリド (TG) や LDL コレステロール (C) が HbA1c より上位にランキングされている。糖尿病における脂質代謝異常の中核は TG を輸送する TG-rich lipoprotein (TRL) の過剰分泌と異化障害であり、そこにはインスリン作用不足が深く関与する。TRL の増加はその中間代謝産物であるレムナントを上昇させるとともに LDL や HDL の質的变化を引き起こし動脈硬化促進的に作用する。

▼ Key Words

インスリン, トリグリセリド, コレステロール, 脂肪酸, アポリポ蛋白

● はじめに

糖尿病はインスリン作用の低下により高血糖を呈する疾患であるが、血清脂質もインスリンの影響を強く受ける。インスリン欠乏、インスリン抵抗性いずれが主体の糖尿病でも脂質異常症が頻発する¹⁻³⁾。LDL-コレステロール (C) が動脈硬化性心血管疾患 (atherosclerotic cardiovascular disease; ASCVD) の最も重要な危険因子であることは衆目の一致するところである。しかし糖尿病では高コレステロール血症よりむしろ高トリグリセリド (TG) 血症を高頻度に合併する。日本人2型糖尿病の代表的なコホート研究である Japan Diabetes Complication Study (JDACS) では血清 TG が LDL-C と同様にヘモグロビン A1c を上回る冠動脈疾患の予知因子

であった⁴⁾。本項では TG を運搬するリポ蛋白 TG-rich lipoprotein (TRL) 代謝に対するインスリンおよびインスリン抵抗性の影響を中心に解説する。さらに高 TG 血症は動脈硬化惹起性の高いレムナンや small dense (sd) LDL の増加と抗動脈硬化のバイオマーカーである HDL2-C の低下に関連する^{2,3)}。これらリポ蛋白亜分画についても簡単に触れることにする。

糖尿病における高 TG 血症のメカニズム

高 TG 血症は糖尿病における最もポピュラーな脂質異常症である。血清 TG は単純に血糖に呼応して上昇するわけではなく、インスリン作用の減弱が遊離脂肪酸 (free