

# 糖化ストレス： AGEsと心血管障害

Glycoxidative stress : AGEs and cardiovascular disease

山岸 昌一 Sho-ichi Yamagishi

久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学教授

## Summary

慢性的な高血糖状態や炎症，酸化ストレス下では，糖による蛋白質，脂質，核酸のアミノ基の非酵素的糖化反応が進み，循環血液中や組織で終末糖化産物(AGEs)が促進的に形成，蓄積されてくる。AGEsは，細胞表面受容体であるRAGEによって認識され，酸化ストレスや炎症反応を惹起させて，さまざまなサイトカインや増殖因子の発現を誘導し，動脈硬化症，糖尿病性細小血管症を進展させる一方，骨髄からの内皮前駆細胞の動員を阻害することで血管内皮の修復系を破綻させる。AGEs-RAGE系を抑えることで，心血管病の進展プロセスを制御できるかもしれない。

## Key words

- AGEs
- RAGE
- 酸化ストレス
- 心血管病

## はじめに

生活習慣病のなかでも糖尿病の蔓延は世界的な傾向であり，2014年の『糖尿病アトラス 第6版』によれば，世界の糖尿病有病者数は3億8700万人とされている。厚生労働省の「2012年国民健康・栄養調査結果」によると，わが国にも「糖尿病が強く疑われる人」が約950万人，「糖尿病の可能性を否定できない人」が約1100万人いると推定され，男性の27.3%，女性の21.8%が糖尿病かその予備群であることが示されている。わが国を含めた先進諸外国では，成人のおよそ5人に1人に何らかの糖代謝異常を認めることになる。これに伴い，大小血管合併症を抱えた患者数も増加の一途を辿っているのが現状である。実際，糖尿病患者では動脈硬化症の進展が非糖尿病患者に比べて約15年早く，3割の方が心筋梗塞や脳血管障害などの心血管系の事故が原因で死亡している。また，糖尿病は末期腎不全，透析，中途失明のリスクを高め，健康で若々しく余生を過ごせる寿命，「健康寿命」を著しく短縮させる。加えて，糖尿病では老化のプロセスが進行し，心血管合併症だけでなく，アルツハイマー病，癌，骨粗鬆症などの発症リスクが上がってくることも明らかにされ