心臓・血管病から道民の健康と明るい生活を守ります

すこやかハート

No.115
2012・6月

■ホームページアドレス　http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/

財団法人 北海道心臓協会

糖尿病の新しい治療方針
－糖尿病治療ガイド２０１０－（後編）

ＪＲ札幌病院　副院長　土田　哲人

前回は「糖尿病治療ガイド2010」について、診断における新たな変更のポイントをお話ししました。今回は後編として、まず、平成24年４月１日から変更になった新たなHbA1c（ヘモグロビンA1c：グルコヘモグロビン）の基準値について追加説明するとともに、現在の治療の考え方について解説いたします。

1．HbA1c（ヘモグロビンA1c：グルコヘモグロビン）の新しい基準値（国際標準値：NGSP）と血糖コントロールの目標

前回述べましたようにHbA1cは、最近２～３ヵ月間の血糖の状態を反映する重要な指標です。

平成24年４月１日から、本邦で従来使用されてきた基準値（HbA1c（JDS値））（JDS:日本糖尿病学会）を国際的に多くの国で使用されている国際標準値（HbA1c（NGSP））に変更となりました。前回も提示しましたが、従来のHbA1c（JDS値）と新たなHbA1c（NGSP）の関係は表１の計算式のようになります。この変更に基づき、血糖コントロール指標と評価は図１（下線部）のように変更になりました。

〈表１〉
HbA1c（国際標準値：NGSP）≒HbA1c（JDS）＋0.4
JDS：日本糖尿病学会

2．糖尿病の治療

１）食事・運動療法

糖尿病治療薬として、各種の新薬が開発されましたがいずれの治療法も、まず、食事療法がきちんと守られていることが前提となっています。次ページの表２を用い、まずご自身のBMIと標準体重を計算してみましょう。もし、基準値を超えている場合は、食事療法がまだ不十分であることを意

〈図１〉血糖コントロール指標と評価

指　標	コントロールの評価とその範囲				
	優	良	可		不可
			不十分	不良	
HbA1c（JDS値）(%)	5.8未満	5.8～6.5未満	6.5～7.0未満	7.0～8.0未満	8.0以上
HbA1c（国際標準値）(%)	6.2未満	6.2～6.9未満	6.9～7.4未満	7.4～8.4未満	8.4以上
国際標準値：NGSP					
空腹時血糖値（mg/dℓ）	80～110未満	110～130未満	130～160未満		160以上
食後2時間血糖値（mg/dℓ）	80～140未満	140～180未満	180～220未満		220以上

味します。さらに計算式より、一日の理想摂取カロリー（エネルギー摂取量）を計算してみましょう。

食事療法の要点は、エネルギー摂取量を守ることと、食後１～２時間後、血糖が最もピークとなる時間帯に捕食（おやつ）をしないことが大切です。肥満を伴う糖尿病患者さんの多くは、目標カロリー数はおろか健常者以上の過剰な食事摂取が原因となっています。「糖尿病なのでおいしいものが食べられない」という人がよくいますが、食べられないのではなく、食べる工夫が大切です。

運動療法は食事療法の代用になるものではありません。食事療法が十分守られて初めて、運動療法によりよい血糖のコントロールを得ることができ、場合によっては薬剤の減量・中止が可能となります。今回は運動療法の詳細は省きますが、できれば空腹時・早朝の運動よりは、血糖が上昇する食後１～２時間の運動が最も効果的であり、最低30分以上持続できる運動の選択が大切です。

〈表２〉
標準体重、エネルギー摂取量の計算のしかた

●標準体重（kg）＝身長（m）×身長（m）×22
●BMI（Body mass index）
　＝体重（kg）／身長（m）／身長（m）
　　BMI22以上を肥満とする。
●エネルギー摂取量（kcal）
　＝標準体重（kg）×身体活動量
　（身体活動量：軽労作25-30kcal、
　　普通の労作30-35kcal、重労作35-kcal）

２）経口血糖降下剤

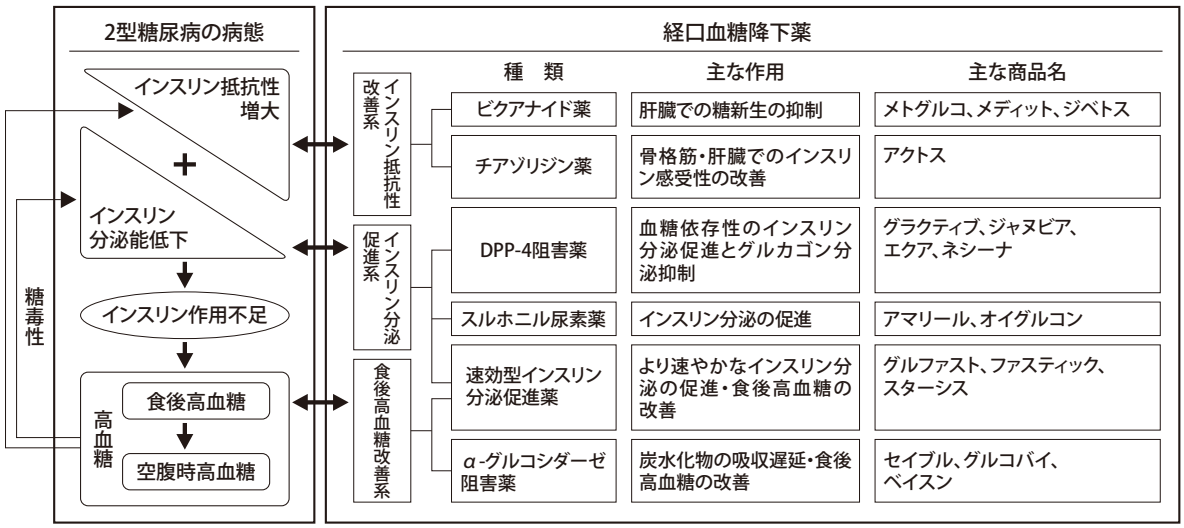
インスリン分泌能が残っている糖尿病（インスリン非依存性：２型糖尿病の多く）の場合、各病態に合わせ薬剤の選択・併用を行います。図２

糖尿病の比較的初期あるいは軽症例では、多くの場合、インスリン抵抗性増大（インスリンが過剰に分泌されていてもインスリンの血糖低下効果が十分働かないこと）の状態であり、インスリン抵抗性改善系が選択されます。

インスリン分泌能の低下が伴う場合、インスリン分泌促進系薬剤を、さらにインスリン抵抗性増大あるいは産生不足により食後高血糖が著明になった場合は食後高血糖改善系薬剤を単独あるいは併用にて使用します。

今回、新たに消化管ホルモン（インクレチン）を介してインスリン分泌を促すDPP-4阻害薬が認可となりました。スルホニル尿素薬でたびたび認められる低血糖・体重増加を起こしにくいという点で注目され、単剤あるいは他の薬剤との併用で使

〈図２〉病態に合わせた経口血糖下降薬



用されています。

また同じようにインクレチンを介し血糖を下げる薬剤として、GPL-1受容体作動薬（商品名：ピクトーザ）も注射薬として使用できるようになりました。

3）インスリン治療

インスリン分泌が極めて少ない状態（インスリン依存性：１型糖尿病および経口剤効果不十分な２型糖尿病）では、インスリン皮下注射を行います。最近では、インスリンの持続時間により即効型（または超速効型）、持続型、中間型あるいは（超）即効＋中間型の混合型製剤の多彩な種類があり、一日の高血糖のパターンを見ながら適切なものを選択します。２型糖尿病にて経口糖尿病薬の効果が不十分な場合には、一定の期間、（超）即効型インスリンに切り替えて血糖を十分に下げる治療を加えます（インスリン強化療法）。これにより自己インスリンの分泌能力が改善（糖毒性の改善）し、再び経口血糖降下薬のみで良好なコントロールが得られるようになる場合も数多くあります。

患者さんの中には、経口薬よりインスリン治療を受けることがより重症と考える方が多いのではないでしょうか。インスリン治療は煩雑であり抵抗感を感じる方も多いと思います。しかし重症度とは、その治療手段とは関係なく、目・腎臓・神経障害あるいは、心・脳・血管系合併症を起こしている程度を示します。良好な血糖コントロールがこれら合併症予防・進展抑制に有効な手立てであり、このために適切な治療手段（経口薬かインスリンか）を躊躇なく選択していくことが大切です。

3．高血圧、脂質異常のコントロール

さらに、糖尿病では高血圧、脂質異常を合併することが多く、これらの合併が糖尿病の合併症をより進行させる因子となっています。

表３に、血圧、血清脂質の現在のコントロールの目標を示しています。心血管系疾患の進展予防のためには、糖尿病のみならず、この両者の十分なコントロールをすることが重要です。

以上、糖尿病治療の最近の考え方を「糖尿病治療ガイド2010」に基づき解説しました。食事・運動療法については糖尿病および糖尿病予備軍の方のみならず、一般の健常な方においても糖尿病発症予防として役に立つと思います。また、糖尿病薬物療法を受けられている患者さんは、今自分がどんな治療を受けているのか一度確認してみましょう。

〈表３〉

糖尿病を合併した患者の血圧・血清脂質の目標値

１.血圧

収縮期血圧　130 mmHg 未満
（尿蛋白１g/日以上の場合 125 mmHg 未満）
拡張期血圧　80 mmHg 未満
（尿蛋白１g/日以上の場合　75 mmHg 未満）

２.血清脂質

LDLコレステロール 120 mg/dl 未満
（冠動脈疾患がある場合 100 mg/dl 未満）
HDLコレステロール　40 mg/dl 以上
中性脂肪　150 mg/dl 未満（早朝空腹時）

老化と心臓・血管病

－健康長寿実現のために－

札幌医科大学医学部内科学第二講座　講師　丹野　雅也

はじめに

世界最長寿である日本人の平均寿命は2010年には男性79.6歳、女性86.4歳となりました。1880年（明治13年）には平均寿命は男性36歳、女性38歳でしたので、過去130年間で飛躍的に伸びたことになります。このようにヒトが「長寿」となったのはごく最近のことであり、誕生以来の数十万年間、人類は若年期を何とか生き残るために進化してきました。よって私達の遺伝子は老化による病気に対抗する進化は遂げておらず、老化と戦うためには人為的な工夫に頼らざるを得ません。

高齢者は老化に伴う体機能の低下のため、いったん病気にかかると治りにくく、また多くの病気を併せもつという特徴があります。

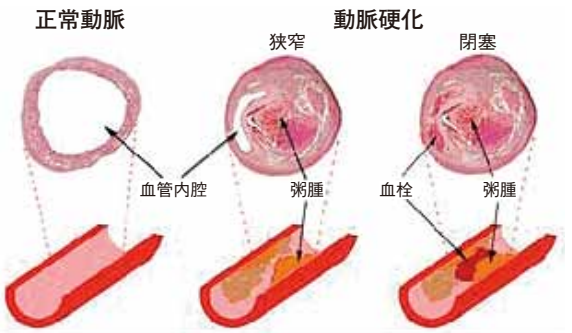
しかし「寝たきりにならずに元気で自立した状態で長生き（健康長寿）」したいと願うのが人の常ですね。本稿では老化のしくみと老化への対抗策、つまり「アンチエイジング」について特に心臓、血管に焦点をあて概説します。

血管の老化

19世紀の内科医William Oslerが「人は血管とともに老いる」の名言を残したように、血管の老化は全身の老化の根本的な原因となります。血管の内側には動脈硬化抑制作用をもつ血管内皮細胞という一層の細胞があります。加齢とともに血管内皮細胞機能が衰えると動脈硬化が進み、血管は硬くなり内腔は狭くなります図１。加齢は動脈硬化の最大の危険因子であり、年齢とともに進行する動脈硬化を完全に停止させることは残念ながらできませんが後述の他の危険因子を是正することによりその進行を遅らせることはできます。

つまり「喫煙」「糖尿病」「高血圧」「脂質異常症」「肥満」「男性」は動脈硬化の進展を加速し、心筋梗塞や脳梗塞など動脈硬化関連疾患のリスクを高めます。

〈図１〉
図左　：正常な動脈の断面図
図中央：動脈硬化により内腔が狭窄した血管。
図右　：狭窄部分が完全に閉塞した血管。
心筋梗塞や脳梗塞の原因となります。



実際に糖尿病患者や喫煙者は、非糖尿病患者、非喫煙者と比べて平均寿命が約10年短くなるというデータがあります。逆に禁煙、糖尿病の予防だけでも血管の老化を10年間遅らせることができると解釈できるかもしれません。狭心症や心筋梗塞、脳梗塞は生命だけではなく社会的自立、活動にも大きく影響します。健康長寿を目指すためには生活習慣を見直しこれらの病気を是非とも予防したいものです。

さて、危険因子に「男性」と述べましたが、血管内皮細胞の機能は男性では40歳頃から低下する（血管老化）に対して女性では50歳以降まで維持されることが知られています。この差は、女性ホルモンであるエストロゲンの血管保護作用に起因しており、女性も閉経後は血管の老化が進み心筋梗

塞、脳梗塞などの病気が増加する傾向にあります。

血管の老化と同じように平均寿命も女性の方が約７年長くなっており、血管の老化が寿命を大きく左右していることが伺われます。

心臓の老化

加齢とともに心筋細胞の数は少しずつ減少します。喪失された心筋細胞は線維細胞で置き換わり、心臓は徐々に柔軟さを失い硬くなります。

また、残存する個々の心筋細胞自体の拡張、収縮の機能も加齢とともに低下します。こうなると全身を巡って戻ってきた血液を心臓がポンプとして汲み上げる機能（拡張能）と全身へ拍出する機能（収縮能）のいずれもが低下します。

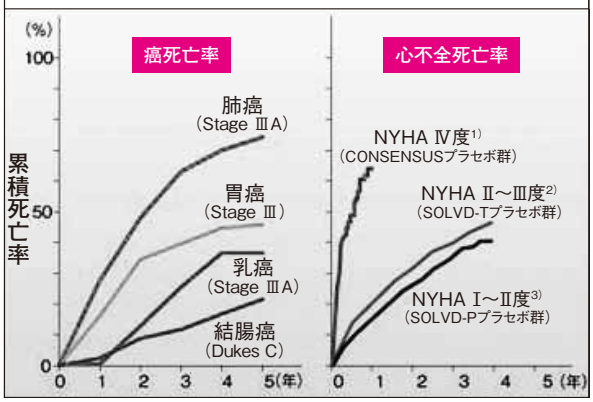
また、心臓の規則正しい拍動のリズムを司る機能も加齢とともに徐々に衰え、不整脈も増加し突然死の原因となることもあります。こういった心臓自体の老化に前述の血管の老化により起こる狭心症や心筋梗塞が併存すると心臓はさらなるダメージを受けます。このようにして起こる心臓の機能低下により発症するのが心不全で様々な症状が出現します図２。

心不全は加齢とともに増加する疾患であり、心臓老化の一形態といえます。しかも一度心不全を発症すると入退院を繰り返さざるを得ず、本人のみならず家族へも多大な負担を強いることになってしまいます。心不全に対する治療は確実に進歩してきておりますが、現在の最新の治療を用いても重症の心不全は胃癌や肺癌と同じくらい予後の悪い病気です図３。

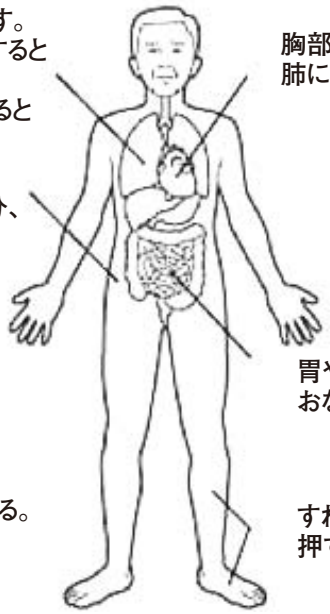
〈図３〉

心不全と癌の診断後５年間の死亡率の比較

NYHAとは心不全の重症度分類でⅠが軽症、Ⅳは最重症重症の心不全の予後は進行癌よりも不良



〈図２〉心不全の様々な症状



心筋細胞再生による治療の研究も行われており将来は新しい治療となるかもしれませんが、残念ながら現時点では衰えてしまった心臓の機能を回復させるまでには至っていません。さて、それでは心臓、血管の老化と心不全の発症進展を何とか予防するいい方法はないでしょうか？

カロリー制限による心臓血管アンチエイジング

昔から「腹八分目に医者いらず」などと過食を避けることが健康に良いことはいわれてきました。近年、ライフスタイルの変化に伴い過食や肥満を基盤とするメタボリックシンドロームやそれに伴う心臓血管病が増加の一途をたどっている現実を考えると「腹八分目」の重要性は皆さん実感できることと思います。

最近になって科学的にも「腹八分目」の効果が証明されました。2009年Science誌に発表された論文ではヒトと同じ霊長類のサルにおいて、20年間カロリーを３割制限（つまり腹七分目）し、自由に餌を食べたサルと比較しました。すると生存率はカロリー制限した場合が80％、カロリー制限をしない場合が50％となり、カロリー制限により寿命が明らかに延長しました図４。特にカロリー制限をしたサルでは心臓、血管の病気が減少しており、カロリー制限が心臓、血管の老化を遅らせ寿命を延長させることを証明した衝撃的な結果です。

カロリー制限が心臓老化を遅らせることはヒトでも証明されています。米国ワシントン大学の研究では１日1400～2000Kcalまたは2000～3000Kcalの栄養バランスのとれた食事をした成人を約６年間観察しました。1400Kcal～2000Kcalは我々日本人よりも体の大きなアメリカ人にとってはかなりのカロリー制限です。カロリー制限をした人たちは、カロリー制限をしなかった人と比較して心臓の機能が約15歳若かったという結果が得られました。

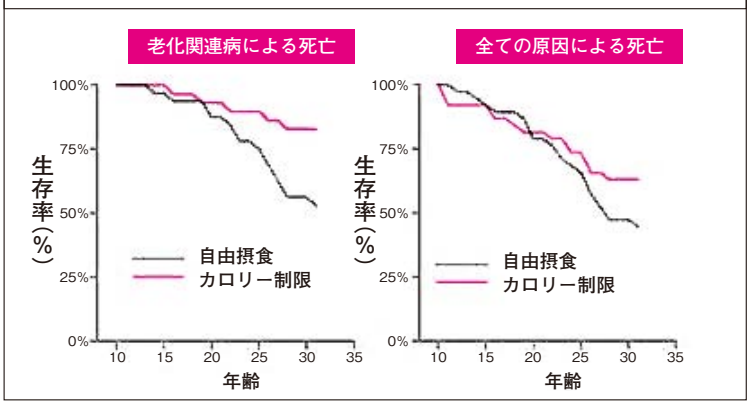
しかし困ったことに実際にカロリー制限を実行するためには相当の自制心が必要です。そこでカロリー制限と同じような効果を得るための薬の開発が研究されています。

これまでの研究でカロリー制限による長寿にはsirtuin（サーチュイン）という蛋白が大きな役割を果たすことがわかっています。薬でサーチュインを活性化できればアンチエイジングにつながり、カロリー制限をしなくても長生きできるかもしれません。実際、何種類かのサーチュイン活性化薬が開発され糖尿病による血管障害などに対して臨床試験が進行中で、結果が待たれるところです。

サーチュイン活性化作用があるレスベラトロールという成分は赤ワインに多く豊富に含まれていて、フレンチ・パラドックス（フランス人は高脂肪食の摂取が多いにもかかわらず心臓血管病による死亡が少ない。）の理由はフランス人のワイン消費量が多いから、という説もあります。

カロリー制限による老化防止に焦点を当ててお話ししましたが、心臓血管の老化の予防には他にも１日30分～１時間程度の適度な有酸素運動（散歩、ジョギングなど）ももちろん有効ですし、禁煙は非常に大切です。「腹八分目」「適度な運動」「禁煙」で、是非、健康長寿を目指してください。

〈図４〉
カロリー制限によるアカゲザルの寿命延長効果
30％のカロリー摂取制限でアカゲザルの寿命は有意に延長。



北海道心臓協会からのお知らせ

9月8日(土)に料理教室

時間：10：00～14：00
場所：光塩学園女子短期大学（札幌市南区真駒内上町3丁目1-1）
講師：光塩学園女子短期大学 食物栄養科
藤本真奈美氏（教授・管理栄養士） 佐藤恵氏（助教・管理栄養士）
木野村美花氏（助教・管理栄養士）

※ 詳細は決定次第、北海道新聞紙上「北海道新聞からのお知らせ」欄に掲載する予定です。

北海道心臓協会 市民フォーラム2012

10月21日(日)道新ホール（札幌市中央区大通西3丁目）
＜無料健康相談＞10：30～12：15
医師、看護師、薬剤師、栄養士による循環器疾患に関する無料相談
＜講演＞13：10開場、13：30開演

第一部 札幌医科大学医学部 内科学第二講座教授 三浦哲嗣氏

第二部 ロス五輪金銀銅メダリスト タレント、日本体操協会理事 森末慎二氏

※ 詳細は本誌次号と北海道新聞紙上でお知らせします。

北海道心臓協会のご案内とお願い

財団法人北海道心臓協会は予防啓発や研究、調査に対する研究助成などの活動を通して、心臓血管病の予防、制圧に努めています。本協会は1981年に創設され、一貫して皆様の賛助会費やご寄付により運営されています。ご協力をお願いします。何口でも結構です。

賛助会費（口/年額）
一般会員 1,000円　個人会員 3,000円　法人会員 10,000円

編集委員長	田中 繁道	（手稲溪仁会病院院長）
副委員長	加藤 法喜	（市立札幌病院理事）
委員	石森 直樹	（北海道大学循環病態内科助教）
同	佐藤 伸之	（旭川医科大学第一内科准教授）
同	竹中 孝	（北海道医療センター循環器科医長）
同	土田 哲人	（JR札幌病院副院長）
同	三木 隆幸	（札幌医科大学医学部第二内科講師）
同	横澤 正人	（北海道立子ども総合医療・療育センター循環器病センター長）

表紙
「野道」
藤倉 英幸

心臓・血管病を防ぎ、健康と明るい生活を守ります
財団法人 北海道心臓協会
〒060-0004
札幌市中央区北4条西4丁目1番地 ㈱伊藤組内
TEL 011-241-9766 FAX 011-232-4678
mail：sinzoukyoukai@aurora-net.or.jp
URL：http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/
北海道心臓協会 検索

■発行 平成二四年六月 一一五号
財団法人北海道心臓協会
〒060-0004
札幌市中央区北四条西四丁目㈱伊藤組内
☎（〇一一）二四一-九七六六
■ホームページアドレス
http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/
印刷・株式会社須田製版