

## 糖尿病合併症—総論

東邦大学医療センター大橋病院糖尿病・代謝内科教授

柴 輝 男

(聞き手 齊藤郁夫)

**齊藤** 糖尿病合併症の総論ということで、柴先生におうかがいいたします。

まず、糖尿病の合併症ですけれども、どういったものがあるのでしょうか。

**柴** 大きく分けて、大血管障害と細小血管障害の2つがあります。大血管障害には、脳卒中や心筋梗塞を中心とする動脈硬化による病気があり、細小血管障害には、糖尿病に特有の3大合併症といわれる網膜症、腎症、神経障害があります。

**齊藤** それでは、網膜症をお話しいただけますか。

**柴** 網膜症は、わが国の失明の中で20%程度の率を占めます。失明といった究極のイベントを引き起こしますが、網膜症発症のメルクマールは、毛細血管瘤の発現で、網膜の微小血管に変化が起きて生じる疾患です。そして、網膜症は血糖値が高くなるとどの程度の期間で出てくるかということ、糖尿病発症時期が明確な1型糖尿病で見えますと、だいたい5年たつと100人に1人程度の発症が見られます。そしてそ

の患者さんが平均的な血糖コントロールをしていると、15年たつと100人に11人になるということがいわれています。

**齊藤** かなりの数になるわけですが、どのような血糖コントロールが必要なのでしょうか。

**柴** 血糖コントロールは、最近用いられているNGSP値と呼ばれるHbA<sub>1c</sub>で見えていくと、7%未満にコントロールすると網膜症の発症はたいへん減ることが知られています。しかし、7%を超えたところから指数関数的に網膜症の発症頻度が増えるといわれています。

**齊藤** 糖尿病もいろいろなタイプの方がいらっしゃると思いますが、どのようなタイプに多いのでしょうか。

**柴** 血糖コントロールの難しい方ほど網膜症の発症頻度が高くなります。すなわち、1型の糖尿病の方、そして2型でもインスリン治療を必要とするような方、そしてその次に続くのが経口薬あるいは食事療法で治療されてい

る糖尿病の方といったようになります。

**齊藤** 失明ということが最後の段階であるわけですが、今の状況はどのようなのでしょうか。

**柴** わが国の失明に関しては、以前の調査では糖尿病網膜症による失明が第1位でしたが、最近の調査では緑内障による失明が第1位で、糖尿病はわずかに緑内障よりも少なく、第2位ということになっています。しかしながら、年齢別の失明原因を見ていきますと、実は糖尿病は60歳未満で第2位、あるいは60歳以上75歳未満の前期高齢者で第1位になっていて、緑内障は75歳以上で約半分を占めて第1位となるように、年齢的には若くしての糖尿病は失明してしまうので、たちの悪い失明といえるのではないのでしょうか。

**齊藤** ある程度若い段階でQOLを落としてしまうということですか。

**柴** そうですね。後天性の失明なので、歩く感覚などが得られないので、患者さんは日常生活でひどく不自由されます。

**齊藤** 網膜症に関して、血糖コントロール以外に何か手立てはあるのでしょうか。

**柴** 血糖が高いと血圧は網膜症の発症に関与します。しかし、いったん発症した網膜症の悪化ということに関しては血圧が大きく影響を及ぼします。ですので、今いわれているような糖尿病の方の血圧コントロール、130/80mm

Hgを目標にしたコントロールをしているのが重要であるといわれています。

**齊藤** 次に腎臓ですけれども、これはどういうことでしょうか。

**柴** 腎臓は最近、微量アルブミン尿の測定が広く一般化してきて、非常に感度の高い検査によって糖尿病腎症の第2期というところが診断できるようになりました。すなわち、1gのクレアチニンにつき30mgの微量アルブミン尿があると、糖尿病腎症第2期が始まったというふうに診断されます。

**齊藤** これはだいたい何年ぐらいで起こるのでしょうか。

**柴** やはり糖尿病の発症時期が明確な1型の糖尿病を対象にしますと、10年たつと5人に1人ぐらいの方が微量アルブミン尿が陽性になりまして、累積で見えていきますと、30年で約6割の方が陽性になるといわれています。

**齊藤** これはやはり血糖コントロールも重要なのですね。

**柴** はい。微量アルブミン尿の出現には血糖と血圧が関与しますが、やはり血糖値の指標、HbA<sub>1c</sub>で見えていきますと、8%を境にして約20倍のリスクの違いがあるといわれています。

**齊藤** さて、微量アルブミン尿から顕性蛋白尿とさらに進行すると困るわけですね。

**柴** そうですね。顕性蛋白尿になった方々は、ほとんどの方が末期腎不全に進むといわれています。ですが、末

期腎不全になっていく過程においては、心筋梗塞、脳卒中といった病気を起こしていきますので、末期腎不全までたどり着けない患者さんも出てくるわけです。顕性蛋白尿に関しては、およそ30年で約30%の人が陽性になるといわれています。

**齊藤** 最終的には透析になるということで、これは今どういう状況なのでしょう。

**柴** 現在、末期腎不全になる方は、発症時期が明確な1型糖尿病では35年たつと累積で22%の方が透析の対象になるといわれています。わが国では毎年、1万6,000人程度の患者さんが新たな透析導入となっていますが、最近の朗報は、わずかに前年よりも透析導入者数が下回りつつあるということで、最近、我々を少し和ませてくれている情報です。

**齊藤** 糖尿病で透析導入される方の年齢は幾つぐらいですか。

**柴** 以前は65歳が平均だったのですが、最近、徐々に高齢化してきて、67歳あるいは68歳といったところが透析導入の年齢となってきています。

**齊藤** 生命の予後がよくないということでしょうか。

**柴** 透析の方々の心筋梗塞といったものは、コレステロール低下療法もよく効かないといったような報告もあり、血管の病変が強いものですから、心筋梗塞、脳卒中といった合併症

も起きやすくなります。蛋白尿陽性から透析に至る末期腎不全においては、やはり心血管疾患の合併が非常に多くなります。

**齊藤** 網膜症と、透析、腎症が一緒に起こってくる方も多いわけですか。

**柴** 透析になる方々というのは、家族歴として高血圧がある、あるいはご自身が血圧が高い、あるいは喫煙しているという方がなるわけですが、やはりリスクとしては網膜症と共通するものが多いので、透析の方の多くが網膜症、それも進行した網膜症を持っているということになっています。

**齊藤** 腎臓に関しての血糖コントロール以外の治療としては血圧コントロールなのでしょうか。

**柴** はい。血圧コントロール、そして蛋白制限、塩分制限といったことが重要です。今回の保険の改定でも、透析に至らないための患者教育というのが評価されるようになって、わが国で透析の導入原因疾患の第1位を占めている糖尿病患者の透析予防に関して、政府も本腰を入れ始めているといったところかと思えます。

**齊藤** もう一つの神経障害がありませうけれども、これはどうでしょうか。

**柴** 神経障害は、非常に多彩であること、それから高齢になってきたときに起きてくる末梢神経障害と鑑別診断が非常に難しいことなどから、診断が遅れがちになります。

また、神経障害、高血糖を放置していると、次第に感覚が麻痺してきて、また逆に血糖をコントロールし始めると、post-treatment neuropathyといわれるように、感覚が戻ってきたときにおける非常に強い有痛性の神経障害が起きるなど、様々な問題を起こしています。

さらには、自律神経障害といった非常に厄介な神経障害が出てきて、下痢と便秘を繰り返したり、動悸が強かったりといった、QOLをひどく障害する疾病として、現在でも引き続き問題となっています。

**齊藤** こういう患者さんの疫学はどんな状況ですか。

**柴** この疫学に関しては、何をもって神経障害とするかというところが、先ほどお話したように鑑別が難しいところから、様々な疫学調査の結果がありまして、一応わが国では一般的には11%の方々に神経障害が認められるということになっています。

**齊藤** 神経障害についての治療はあるのでしょうか。

**柴** 最近是非常にいい鎮痛薬が出てきまして、リリカと一般商品名で呼ばれていますが、これによって有痛性の神経障害にかなりの治療効果を示しています。少し福音があるかなというところですよ。

**齊藤** 最後に、合併症のコントロールについて、ドクターあるいは患者さんの認識はどうなのでしょう。

**柴** 最近では血糖、血圧の自己管理という意味で、特に血圧に関しては家庭血圧の重要性といったものがよくいわれるようになってきました。私どもの糖尿病外来でも患者さんに血圧手帳をお渡しして、朝と寝る前の血圧を測定していただき、目標値を定めています。特に目標値に関しては、テレビのCMなどでも「130mmHg以上がいけない」というところが周知徹底してきてまして、非常に私たちは助かっています。

**齊藤** ありがとうございます。