

論 文 内 容 要 旨

題目 Diabetic Conditions Differentially Affect the Endothelial Function, Arterial Stiffness and Carotid Atherosclerosis

(糖代謝指標は、血管内皮機能、血管弾性や頸動脈硬化に対して各々異なった影響を与える)

著者 Mizuho Kinouchi, Ken-ichi Aihara, Yuichi Fujinaka, Sumiko Yoshida, Yukari Ooguro, Kiyoe Kurahashi, Takeshi Kondo, Nanako Aki, Akio Kuroda, Itsuro Endo, Munehide Matsuhisa and Toshio Matsumoto

平成 26 年 1 月発行 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis  
第 20 巻に掲載予定

内容要旨

【目的】空腹時や食後血糖値、HbA1c 等の糖代謝指標や、動脈硬化をもたらすその他のリスクファクターは、糖尿病の有無によって異なった影響を及ぼすことが分かっている。本研究は、糖尿病に罹患している群と糖尿病に罹患していない群において、各種の糖代謝指標が、同一個体の血管内皮機能、大動脈弾性、頸動脈硬化においてどのような影響があるのかを検討した。

【方法】2008 年 1 月から 2013 年 5 月までに徳島大学病院で診療を受けた患者 320 名 (平均年齢  $61.2 \pm 12.1$  歳) を対象とした。そのうち、非糖尿病患者が 153 名、2 型糖尿病患者は 167 名であった。病歴聴取、身体所見、一般血液化学検査に加えて、血管内皮機能検査 (%FMD)、脈波伝播速度検査 (baPWV)、頸動脈超音波検査による頸動脈内中膜複合体厚 (IMT) と総頸動脈血管抵抗係数 (CCA-RI) の測定を行った。統計解析は、対象者の各リスクファクターと血管機能測定値との相関について、ステップワイズ法による多変量解析を用いて検討した。

【結果】評価対象の男女比はほぼ 1:1、糖尿病の有無に関してもほぼ同等であった。高血圧症の罹患率、喫煙率は有意差をもって糖尿病群で高く、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) は有意差をもって糖尿病群で低値を示した。一方、HDL-C は非糖尿病群において有意差を持って高値を示した ( $p < 0.05$ )。また、2 型糖尿病群では非糖尿病群と比較して、スタチンや降圧剤、アスピリンなどの代謝・循環改善薬の処方率が高かった。多変量解析の結果、%FMD は糖尿病歴、

様式 (8)

HbA1c、空腹時血糖 (FPG) のいずれとも相関を認めなかった。baPWV に関しては、2 型糖尿病の存在と HbA1c の値が正の相関を示した。頸動脈硬化に関しては、max-IMT は HbA1c と正の相関、CCA-RI は FPG と糖尿病歴に正の相関を示した。また高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C) は %FMD や baPWV の改善に寄与していたが、2 型糖尿病患者のみの解析では、その効果は消失した。さらに 75g 経口ブドウ糖負荷試験を施行した 155 例の解析では、負荷後  $\Delta 60$  分値が、baPWV の上昇とのみ正相関していた。

【結論】代謝・循環改善薬の適切な介入は、糖尿病症例における血管内皮機能改善に寄与している事が示唆された。また、異なる血管機能評価に対する、各種糖代謝指標の影響は各々異なっており、個人の動脈硬化の評価は、複数のモダリティを用いて、総合的に行なう必要があると考えられた。さらには、血管内皮機能や大動脈弾性維持における HDL-C の血管保護効果を維持するには、糖尿病発症予防もしくは糖尿病病態の改善が必要であり、食後高血糖は、血管内皮機能よりも大動脈弾性の増悪に関与していると考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1190</b> 号	氏名	木内 美瑞穂
審査委員	主査 玉置 俊晃 副査 佐田 政隆 副査 島袋 充生		

題目 Diabetic Conditions Differentially Affect the Endothelial Function, Arterial Stiffness and Carotid Atherosclerosis  
(糖代謝指標は、血管内皮機能、血管弾性や頸動脈硬化に対して各々異なった影響を与える)

著者 Mizuho Kinouchi, Ken-ichi Aihara, Yuichi Fujinaka, Sumiko Yoshida, Yukari Ooguro, Kiyoe Kurahashi, Takeshi Kondo, Nanako Aki, Akio Kuroda, Itsuro Endo, Munehide Matsuhisa and Toshio Matsumoto  
平成 26 年 1 月発行 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis に掲載予定  
(主任教授 松本 俊夫)

要旨 空腹時や食後血糖値、HbA1c 等の糖代謝指標や、動脈硬化をもたらすその他のリスクファクターは、糖尿病の有無によって異なった影響を及ぼすことが分かっている。そこで申請者らは、糖尿病に罹患している群と糖尿病に罹患していない群において、各種の糖代謝指標が、同一個体の血管内皮機能、大動脈弾性、頸動脈硬化においてどのような影響があるのかを検討した。得られた結果は以下のとおりである。

- 1) 対象者のうち 52.1%が 2 型糖尿病を有していた。
- 2) 糖尿病群では、高血圧症の罹患率、喫煙率が高率であったが、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) は低値を示した。一方、非糖尿病群では高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C) は高値を示

した。

- 3) 糖尿病群でスタチンや降圧剤、アスピリンなどの代謝・循環改善薬の処方率が高率であった。
- 4) 血流依存性血管拡張率(%FMD)は、糖尿病歴、HbA1c、空腹時血糖(FPG)のいずれとも有意な相関を認めなかった。
- 5) 脈波伝播速度検査(baPWV)は、糖尿病の存在およびHbA1cの値と有意な正の相関を示した。
- 6) 頸動脈超音波検査による最大頸動脈内膜中膜複合体厚(max-IMT)はHbA1cと正の相関、総頸動脈血管抵抗係数(CCA-RI)はFPGと糖尿病歴に有意な正の相関を示した。
- 7) HDL-Cは%FMDやbaPWVの改善に寄与していたが、糖尿病群のみの解析では、その効果は消失した。
- 8) 75g経口ブドウ糖負荷試験を施行した155例の解析では、負荷後 $\Delta$ 60分値が、baPWVの上昇とのみ有意な正相関を示した。

以上の成績から申請者らは、異なる血管機能評価に対する、各種糖代謝指標の影響は各々異なっており、個人の動脈硬化の評価は、複数のモダリティを用いて、総合的に行なう必要があることを示している。また、HDL-Cの血管保護効果を発揮するには、糖尿病発症予防もしくは糖尿病病態の改善が必要であり、食後高血糖は、血管内皮機能よりも大動脈弾性の増悪に関与している可能性があることを考察している。本研究は、血管機能評価に対する糖代謝指標の影響解明に貢献するものであり、学位授与に値すると判定した。