

糖尿病とアルコール

湘南鎌倉総合病院 真栄里 恭子

糖尿病もアルコールも各々膵臓疾患との関わりが深い、一方で糖尿病そのものとアルコールとの関係についてはまだ知られていない部分が多い。今回、一般内科医としての立場から主として糖尿病の成り立ちから診断を中心に上記問題を取り上げてみた。

1. 糖尿病（インシュリン）とは：

定義：インシュリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群

血糖を下げるホルモンは体内で唯一インシュリンのみ。そのインシュリンは膵臓のランゲルハンス島にあるβ（B）細胞より内分泌され、その作用を発揮する。通常基礎分泌、と食後の追加分泌と2種類の分泌により血糖コントロールを行うが、インシュリン分泌そのものも様々なホルモン・糖・アミノ酸の刺激を受けてコントロールされる。その際、自己のすい臓において作られるインシュリンは同量のCペプチドを産生するため、自己インシュリン分泌量の測定にはCペプチド値が用いられる。これらの調節が破たんした状態が「糖尿病」である。

2. 膵臓と糖尿病：

糖尿病は4つのタイプに分類される：①1型 膵島β細胞の破壊に基づく糖尿病。通常は絶対的インシュリン欠乏に至る（自己免疫性、特発性）。インシュリン分泌量が1/4-1/5以下で発症。②2型 インシュリン分泌低下を主体にするものと、インシュリン抵抗性が主体で、それにインシュリンの相対的不足を伴うものなど。③遺伝素因などにより発症してくるタイプの糖尿病。④妊娠糖尿病

本邦糖尿病の90-95%を占める2型糖尿病は家族内発生が多く、40歳以上の肥満歴のある方に多い。一方1型糖尿病は小児発症例が多く、他の自己免疫疾患（甲状腺疾患など）の合併例が多く、膵ランゲルハンス島に対する自己抗体陽性例が90%を占める。

3. 糖尿病の診断：

診断基準：①早朝空腹時血糖値 126mg/dl 以上

②75gOGTTで2時間値 200mg/dl 以上

③随時血糖値 200mg/dl 以上

④早朝空腹時血糖値 110mg/dl 未満

⑤75gOGTTで2時間値 140mg/dl 未満

●①～③のいずれかの血糖値が確認された場合→「糖尿病型」

●④および⑤の血糖値が確認された場合→「正常型」

●上記の「糖尿病型」「正常型」いずれにも属さない場合→「境界型」

ただし、次の1)～4)のいずれかの場合は、1回の検査が「糖尿病型」であれば糖尿病と診断してもよい。

1) 口渇、多飲、多尿、体重減少など、糖尿病の典型的な症状がある場合

2) 同時に測定したHbA1c値が6.5%以上の場合（HbA1cの分布は、正常型から糖尿病型のもの間のオーバーラップが大きく、HbA1cが6.5%未満であっても糖尿病を否定する根拠にならない）

3) 確実な糖尿病網膜症が認められる場合

4) 過去に糖尿病型を示した資料（検査データ）がある場合

診断にあたって以下の3つの概念が重要：①高血糖で代表される特徴的な代謝異常 ②その原因としてのインスリン作用の不足 ③代謝異常が長く続くと特有の合併症が起こること：「糖尿病の診断」とは、個々の患者がこれらの特徴を備えているかどうかを見極めること（腹腔内悪性腫瘍や内分泌疾患に伴って発症するタイプもある）。

「**境界型**」とは：「境界型」は「正常型」に比べて「糖尿病型」に悪化する危険が高く、動脈硬化性合併症の危険が高いため注意が必要（IGT（impaired glucose tolerance）のほうがIFG（impaired fasting glucose）よりも動脈硬化症の危険度が高い）。本邦ではIFGに属するものの中にOGTTで「糖尿病型」を示す者が30%以上含まれるため、IFGについてはOGTTを行って判定することが望ましい。

「**インスリン分泌能**」とは：インスリン分泌指数（I I：insulinogenic index）
負荷後30分の血中インスリン増加量を、血糖値の増加量で除した値：インスリン追加分泌のうち初期分泌能の指標となり、低下している場合に膵ランゲルハンス島に対する自己抗体を測定し1型か否かを判定する。糖尿病ではII値<0.4

「**インスリン依存状態**」とは：1型・2型は糖尿病の病因分類、加えてインスリンに依存すべき状況か否かについても判断しておくこと治療方針を立てやすい。空腹時Cペプチド値により判断が可能。

「**インスリン抵抗性**」とは：血中のインスリン濃度に見合ったインスリン作用が得られない状態（インスリン拮抗物質の存在、インスリン受容体数の減少、インスリン受容体を介する細胞内への情報伝達能力が低下した状態など）。早朝空腹時の血中インスリン値 $>15\mu\text{U/ml}$ や空腹時インスリン値、空腹時血糖値から計算して得られるHOMA-R（正常は1.6以下）から抵抗性の有無を判断する事が可能。Metabolic syndrome（Mets）においてもインスリン抵抗性上昇が注目されている。

4. 糖尿病コントロールのための検査と指標：

血糖コントロール状況の把握には、グリコアルブミン、フルクトサミン、1,5-AG値もあるが、主としてHbA1c（6.5以上は明らかに糖尿病と診断してよい）が用いられる。これは過去2か月間の血糖コントロールを反映する（過去1カ月が50%、2カ月が25%影響し、HbA1c 1%の上昇は平均血糖値が30mg/dl上昇している状況を示す）が、貧血の影響などを受けやすい。良好な血糖コントロールとはHbA1c 6.5以下の状態である。

5. アルコールと膵臓（インシュリン分泌臓器）：

おもに膵炎との関連について、急性膵炎では膵管と胆管合流部の出口がアルコール多飲により浮腫をきたして自己融解が起こる。アルコール性慢性膵炎は本邦で増加しつつあるが、その成り立ちには①外分泌腺内にできる蛋白栓が原因で発症する膵管閉塞説②アルコール毒性説（すい臓でもアルコール代謝酵素が存在し、アセトアルデヒドが産生される）③酸化ストレス説④壊死後線維化説（急性膵炎の繰り返しによる）が指摘されている。また、慢性膵炎においては移行期より糖尿病が顕性化してくるが、その際には血糖の変動が激しい膵性糖尿病（不安定糖尿病）となり、インスリン治療を必要とするにも関わらず低血糖のリスクも高い状態となり、治療が困難となる。

6. アルコールと糖尿病：

ガイドラインでは適量（1日25gまで）のアルコール摂取は合併症がない場合には問題ないとされている。本邦において2型糖尿病発症とアルコール摂取量については、やせ（BMI<22.0）で大酒家、もしくは肥満で大酒家がhigh riskと報告されているが、肥満そのものがインスリン分泌能の乏しい日本人においては糖尿病発症のリスクで経度の肥満・運動不足で発症してくる事から、後者についてはその病態の理解は容易と思われる。一方、前者についてはアルコールそのもののすい臓β細胞への直接障害の可能性が指摘され、日本人におけるアルコール分解酵素が欧米と違うタイプである事も影響している可能性が指摘されている。