

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
分担研究報告書

「糖尿病患者における内臓脂肪蓄積と血圧上昇の臓器障害に及ぼす影響に関する研究」

研究分担者 小川 佳宏 東京医科歯科大学 教授  
(研究協力者 坊内 良太郎 東京医科歯科大学 助教)

研究要旨

2型糖尿病患者638名における内臓脂肪蓄積量が血圧上昇と臓器障害の関連に影響を及ぼすかを検討した。

内臓脂肪面積(VFA、 $\text{cm}^2$ )にて患者を2群(V-low; VFA100未満、V-high; VFA100以上)に分類し、収縮期血圧と動脈硬化(pulse wave velocity; PWV)およびアルブミン尿との関連を重回帰分析にて解析した。

収縮期血圧はVFAとは独立してPWVと関連したが、収縮期血圧とアルブミン尿の関連はV-low群よりV-high群においてより強かった。

2型糖尿病患者における血圧上昇は内臓脂肪蓄積量に関わらず動脈硬化の進展リスクを増加させるが、腎保護の観点からは内臓脂肪蓄積の多い糖尿病症例においてより厳格な血圧管理が肝要であると考えられた。

**A. 研究目的**

糖尿病は心血管疾患(動脈硬化疾患)の強力な危険因子であるのみならず、糖尿病性腎症・網膜症などの細小血管障害の発症リスクも高める。中でも高血圧合併糖尿病の臓器障害進展のリスクは非常に高いことが知られている。本邦の糖尿病患者の約半数は非肥満であるが、非肥満と肥満糖尿病の血圧と臓器障害の関連を比較検討した報告は見られない。

本研究においては、2型糖尿病患者における内臓脂肪蓄積量が血圧上昇と臓器障害の関連に影響を及ぼすかを明らかにする。

**B. 研究方法**

2型糖尿病患者を対象とし、内臓脂肪面積(VFA、 $\text{cm}^2$ )、brachial-ankle pulse wave

velocity (baPWV、 $\text{cm/s}$ )、アルブミン尿を測定、内臓脂肪蓄積が血圧とbaPWV・アルブミン尿との関連に影響を及ぼすかを検討した(横断面研究)。本研究はヘルシンキ宣言に基づき倫理的・科学的に十分に配慮し、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を得たのちに実施された。

**C. 研究結果**

638名の2型糖尿病患者が登録され、内臓脂肪蓄積の多い群(VFA100以上)は少ない群(VFA100未満)より有意に若く、血圧、中性脂肪、アルブミン尿、尿中C-peptideは有意に高く、糖尿病罹病期間が有意に長かった。

baPWVを従属変数とした重回帰分析において、収縮期血圧は内臓脂肪蓄積が少ない群(標準

化回帰係数 0.224,  $p = 0.001$ )、多い群(標準化回帰係数 0.196,  $p = 0.004$ )いずれにおいても有意な関連を示した。

一方、アルブミン尿と収縮期血圧の関連において、内臓脂肪量は交絡関係を示し( $p = 0.040$ )、収縮期血圧上昇のアルブミン尿に対する影響は内臓脂肪蓄積が多い群(標準化回帰係数 0.263,  $p = 0.001$ )においてより強かった(vs 標準化回帰係数 0.140,  $p = 0.080$ )。

#### D. 考察

動脈硬化の進展予防の観点からは、非肥満糖尿病患者も肥満糖尿病患者(特に内臓肥満者)と同様に血圧管理が重要であること、腎保護の観点からは内臓脂肪蓄積の多い症例でより厳格な血圧管理が肝要であると考えられた。

#### E. 結論

2型患者における血圧上昇は内臓脂肪蓄積量とは独立して動脈硬化を進行させるが、アルブミン尿への影響は内臓脂肪蓄積者においてより強かった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Bouchi R, Ohara N, Asakawa M, Nakano Y, Takeuchi T, Murakami M, Sasahara Y, Numasawa M, Minami I, Izumiyama H, Hashimoto K, Yoshimoto T, Ogawa Y. Is visceral adiposity a modifier for the impact of blood pressure on arterial stiffness and albuminuria in patients with type 2 diabetes? Cardiovasc Diabetol. 2016; 5:10.

##### 2. 学会発表

**2016年6月のアメリカ糖尿病学会にて発表予定。**

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他