

目的: 糖尿病は冠動脈疾患や脳卒中などの動脈硬化性心血管疾患の確立された危険因子である。いくつかの研究では糖尿病の前段階である空腹時血糖異常や耐糖能異常の境界型が心血管疾患のリスクを上昇させると示されている。加えて Diagnostic Criteria in Europe (DECODE) study では負荷後 2 時間血糖が正常高値であっても心血管疾患リスクを上昇させると報告されている。故に正常耐糖能の基準内であっても負荷後血糖の上昇は心血管疾患のリスクを増加させる可能性がある。我々は日本人の正常耐糖能者に対し早期の動脈硬化指標である頸動脈内膜中膜複合体肥厚度(carotid intima-media thickness: CIMT)と負荷後血糖を含む血糖関連指標との関連を検討した。

方法: 本研究の対象者は群馬県の某病院で 2004 年から 2010 年に人間ドックを受診した正常耐糖能者で 75g ブドウ糖負荷試験と頸動脈超音波検査を測定した 663 人(男性 565 人、平均 47±9 歳)である。CIMT と空腹時血糖、ブドウ糖負荷試験の 1、2 時間後血糖、HbA1c との関連を検討した。

結果: 対象者の背景としては BMI, 収縮期、拡張期血圧や脂質指標の代表値は正常範囲内であった。CIMT の幾何平均(95%信頼区間)は 0.63 (0.62—0.65)であった。空腹時血糖、負荷後 1、2 時間血糖、HbA1c の平均値はそれぞれ 94+/-7mg/dl、134+/-36mg/dl、106+/-18mg/dl、5.5+/-0.3%であった。

血糖指標それぞれの 3 分位で CIMT を比較すると、負荷後 1、2 時間値血糖、HbA1c の 3 分位が上昇するにつれ CIMT は増加した。それに対し空腹時血糖の 3 分位では CIMT に有意な差が見られなかった。

CIMT と血糖指標との単相関では CIMT は負荷後 1、2 時間血糖、HbA1c と有意な正の相関を示し、一方空腹時血糖とは有意な相関を示さなかった。また、CIMT は年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、高血圧の有無、LDL、HDL コレステロール、中性脂肪、脂質異常症の有無、eGFR、慢性腎臓病の有無、CRP と有意な相関を示した。

多重線形回帰分析では年齢、男性、高血圧、脂質異常症、現在の喫煙に加え、負荷後 2 時間血糖 ( $\beta = 0.09$ ,  $P=0.012$ ) が CIMT に対する有意な独立規定因子であった。一方他の血糖指標は有意な独立規定因子とはならなかった。また、高血圧を有する負荷後 2 時間血糖 3 分位最高位群の CIMT 値[0.70 (95%CI 0.64-0.76) mm]は高血圧を有さない負荷後 2 時間血糖 3 分位最低位群の CIMT 値[0.60 (95%CI 0.58-0.63) mm,  $P=0.037$ ]と比較し、他の潜在的交絡因子で補正した後も有意な高値を認めた。

結語: 日本人の正常耐糖能者で負荷後 2 時間血糖値と CIMT は有意な正の関連性を示した。一方、空腹時血糖、負荷後 1 時間血糖、HbA1c は有意な関連性を示さなかった。また、2 時間血糖高値と高血圧の組合せは CIMT 肥厚に寄与していることが示唆された。