

要約

1. 糖尿病や脂質異常症などの内分泌代謝疾患は内臓脂肪蓄積を上流に持ち、メタボリック症候群の状態を示すことが多い。この結果、動脈硬化が非常に進行しやすい状態である。特に、糖尿病の方は糖尿病でない方と比べると、約2倍～4倍も動脈硬化が進みやすいと言われている。
2. 糖尿病やメタボリック症候群の患者において、喫煙はさらに動脈硬化を悪化させ、心血管疾患の増加を来たすことは明らかである。
3. その上、喫煙は、糖尿病やメタボリック症候群そのものの発症リスクを上昇させることが最近報告されており、禁煙の重要性は代謝疾患でも増している。

キーワード：糖尿病、脂質異常症、動脈硬化、メタボリック症候群

1. はじめに

高血圧だけでなく、糖尿病や脂質異常症などの代謝疾患は動脈硬化の独立した危険因子である。最近ではこれらの生活習慣病の上流には、内臓脂肪蓄積および、蓄積した脂肪細胞の炎症が指摘され、メタボリック症候群という概念が提唱されている。40歳から74歳までの日本人でのメタボリック症候群の数は、予備軍まで入れると2000万人以上と報告されている（H19年厚生労働省発表）。このメタボリック症候群の下流にある糖尿病や脂質異常症は、日本人の死因の3分の1を占める大血管障害の重要な危険因子の一つであり、喫煙はさらにそのリスクを上昇させる。

さらに最近では、メタボリック症候群や糖尿病の発症にも喫煙が関与しているという報告もあり、代謝疾患において禁煙をはじめとする生活習慣への介入は非常に重要である。本稿では特に喫煙と糖尿病・メタボリック症候群の発症と動脈硬化への影響に焦点を当て、解説していく。

2. 2型糖尿病の発症と喫煙との関係

Targherらの報告では、1日の喫煙本数に依存して糖尿病患者のインスリン感受性が低下することが明らかとなっている¹⁾。2型糖尿病のハイリスク者は、一般的に糖尿病の家族歴、妊娠糖尿病や巨大児出産の既往、境界型糖尿病、過体重・肥満、脂質異常症、高血圧と考えられる。

これに加えて、喫煙（能動喫煙・受動喫煙）も糖尿病の発症に関与することが報告され

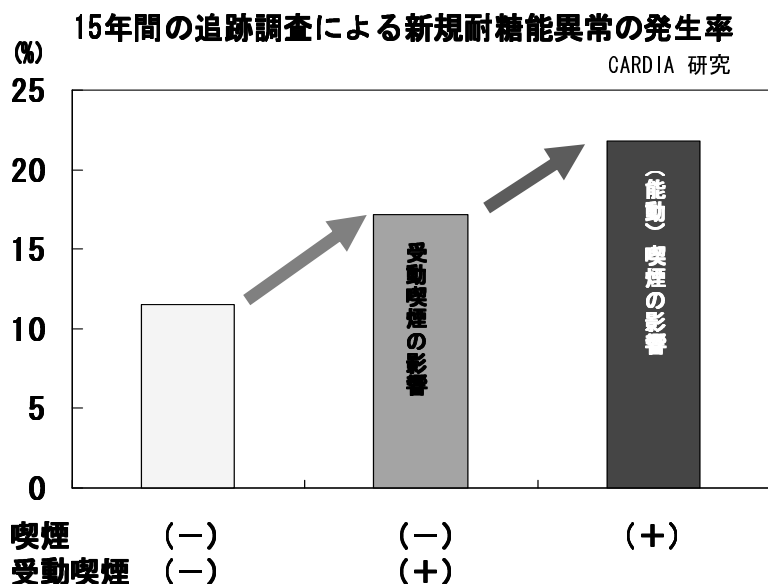
ている。能動喫煙の影響については Rimm らが報告をしている²⁾。114,247 名の非糖尿病女性看護師について 12 年間の前向き調査を行ったところ、2,333 名が糖尿病を発症し、肥満やその他のリスクを補正しても、1 日 25 本以上の喫煙者は、非喫煙者に比し糖尿病発症の危険率が、1.42 倍に増加しており、喫煙は糖尿病発症の独立した危険因子であると報告している。

さらに、受動喫煙の耐糖能への影響についても報告がある。

Coronary Artery Risk Development In young Adults (CARDIA) 研究は 1985 年から 1986 年にかけて開始され、研究開始時点で耐糖能低下のない 18-30 歳の黒人および白人の男女を登録し、15 年後に追跡調査が行われた³⁾。

ブドウ糖負荷試験を行ったところ、喫煙者

の 21.8% は耐糖能低下（糖尿病および境界型糖尿病）が出現していた。興味深いことに、受動喫煙の危険がまったくない人は 11.5% だったが、喫煙習慣のない場合でも受動喫煙にさらされている人では 17.2% に増加した（図 1）。



Hughes GH, et al: Controlled Clinical Trials. 8: 68S-73S, 1987.

図 1. 受動喫煙・能動喫煙による新規耐糖能異常の発生

3. メタボリック症候群の発症と喫煙との関係

喫煙はメタボリックシンドロームの発症のリスクを高めることが複数の国内外の研究で報告されている。わが国で健診受診者 2,992 人を 7 年間追跡した研究によると、喫煙本数に比例してメタボリックシンドロームの発症のリスク（年齢、飲酒量、身体活動などで補正）が有意に上昇し、1 日 31 本以上の喫煙者では非喫煙者に比べて 1.6 倍高くなることが示された⁴⁾。

喫煙によりメタボリックシンドロームになりやすいメカニズムとして、①喫煙はコルチゾールなどのホルモンの影響や、喫煙に付随した不健康な生活習慣（過食や身体活動の不足）を介して、内臓脂肪の蓄積を引き起こすこと、②喫煙は、脂肪組織から分泌されるサイトカインやリポ蛋白質リパーゼに影響を与えて、糖代謝や脂質代謝異常を引き起こすことがわかっている。その結果、メタボリックシンドロームが発症しやすくなると考え

られている。

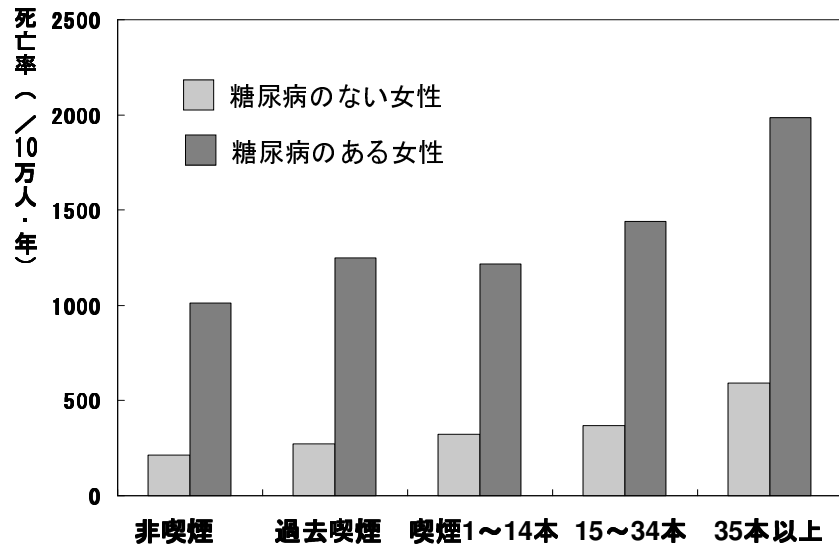
4. 糖尿病と喫煙による動脈硬化への影響

糖尿病は動脈硬化症の非常に重要な危険因子の一つである。糖尿病においては、非糖尿病に比べて冠動脈疾患（狭心症・心筋梗塞）の発症リスクが2～4倍に上昇する。さらに喫煙

することによって冠動脈疾患の発症リスクは、女性の2型糖尿病では非喫煙・非糖尿病患者の8倍であったとする報告もある⁵⁾。がんへの関連も併せると、糖尿病および喫煙が総死亡へ与える影響は甚大である（図2）。

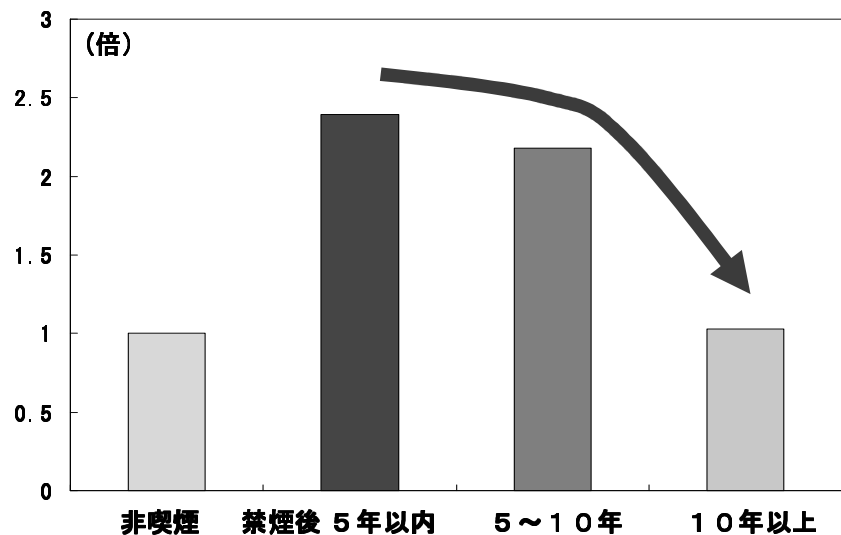
日本人の2型糖尿病2,033人を対象としたJapan Diabetes Complications Study (JDACS)では冠動脈疾患・脳卒中合併例においては喫煙も独立危険因子であることが報告された⁶⁾。

糖尿病における喫煙の影響はMorrishらが報告している⁷⁾。彼らは497例の糖尿病患者について平均8.3年の観察を行い、心電図の虚血性変化をきたす危険因子として、喫煙をあげている。さらに喫煙は、新規の急性心筋梗塞や虚血性



Al-Delaimy WK, et al: Diabetes Care 24: 2043-2048, 2001.

図2. 糖尿病と喫煙が女性の死亡率に与える影響



Al-Delaimy WK, et al: Diabetes Care 24: 2043-2048, 2001.

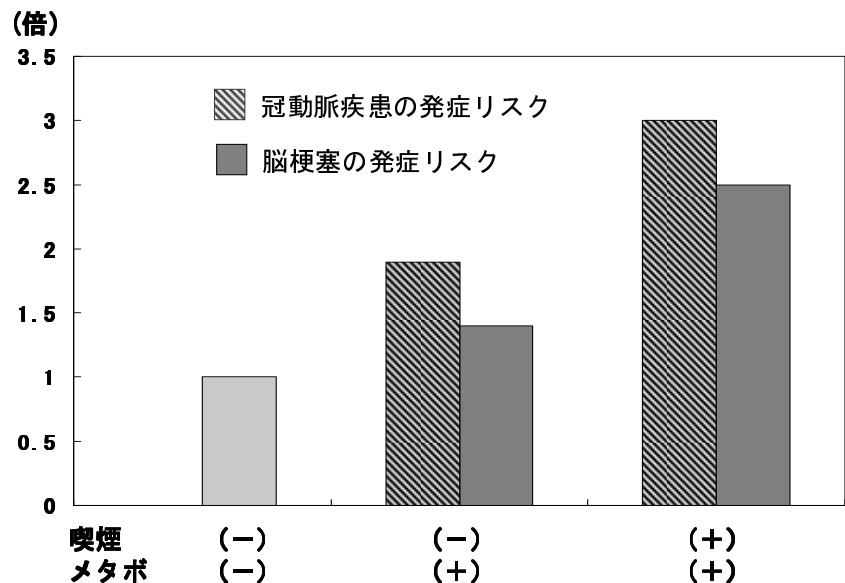
図3. 禁煙による冠動脈疾患の死亡率低下（糖尿病のある女性）

心疾患、末梢血管疾患の危険因子であるとしている。

逆に、糖尿病患者が10年間の禁煙をすることによって、非喫煙者と同レベルまで冠動脈疾患のリスクが減少することが報告されている（図3）⁵⁾。さらに糖尿病において食事・運動などの生活習慣の改善と禁煙によって冠動脈疾患の進展抑制も報告されている。

4. メタボリック症候群と喫煙による動脈硬化への影響

喫煙とメタボリック症候群の合併により、動脈硬化がさらに進行し、冠動脈疾患や脳梗塞の発症リスクが増大することも報告されている⁸⁾。9,087人の日本人中年男女でのメタボリック症候群と冠動脈疾患や脳梗塞のリスクについての報告がある。非喫煙者でメタボリック症候群なしに比べて、非喫煙者でメタボリック症候群ありでは冠動脈疾患や脳梗塞の発症リスクは



Iso H, et al: Stroke 38:1744-1751, 2007.

図4. 喫煙とメタボリック症候群の悪影響

それぞれ1.9倍、1.4倍高くなるが、喫煙者で、かつメタボリック症候群があると、それぞれ3.0倍、2.5倍とさらに発症リスクは高くなることが報告されている（図4）⁸⁾。

5. おわりに

メタボリック症候群の下流に位置する糖尿病や脂質異常症は、高血圧症とともに冠動脈疾患や脳梗塞などの大血管障害の重要な独立した危険因子の一つであり、喫煙はさらにそのリスクを上昇させることが分かっている。また、メタボリック症候群や糖尿病の発症にも能動喫煙ばかりでなく、受動喫煙が関与しており、代謝疾患の一次予防・二次予防においても喫煙への介入は非常に重要な課題である。

参考文献

- 1) Targher G, Alberiche M, Marina B, et al: Cigarette smoking and insulin resistance in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 82:3619-3624, 1997.

- 2) Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al: Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 83:211-214, 1993.
- 3) Hughes GH, Cutter G R, Donahue RP, et al: Recruitment in the coronary artery disease risk development in young adults (CARDIA) study. *Controlled Clinical Trials*. 8:68S-73S, 1987.
- 4) Noriyuki N, Toshio T, Kenji S: Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. *Ind Health* 43:295-301 2005.
- 5) Al-Delaimy WK, Willett WC, Manson JE: Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: The Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care* 24:2043-2048, 2001.
- 6) 曾根博仁, 山田信博, JDCS group: Japan Diabetes Complications Study(JDCS)における糖尿病とその合併症に関する臨床疫学的検討と国際比較. *糖尿病合併症* 19:114-122, 2005.
- 7) Morrish NJ, Stevens LK, Fuller JH: Risk factors for macrovascular disease in diabetes mellitus: the London follow-up to the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia* 34:590-594, 1991.
- 8) Iso H, Shinichi S, Akihiko K, et al: Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke* 38:1744-1751, 2007.