

7-0 糖の流れから糖尿病の原因を考える

繰り返しになりますが、糖尿病とはインスリンが出にくかったり、効きにくかったりすることにより、一時的ではなく長期間、血糖値が高くなる病気の集まりです。ところが、糖尿病の病態(病気の成り立ち)は様々です。病態を理解するためには「糖の流れ」を理解する必要があります。それでは「糖の流れ」から見てみましょう。

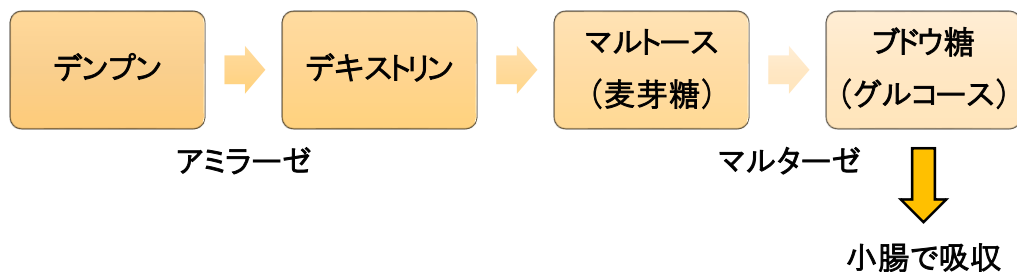
7-1 糖の流れ(1)

食物中には炭水化物、蛋白質、脂肪、ビタミン、ミネラルなどが含まれています。いずれも消化管(主に小腸)から吸収され、生命維持のために利用されます。蛋白質はアミノ酸に分解され、吸収されます。吸収されたアミノ酸は身体の中で再び蛋白質に合成されます。蛋白質は身体をつくる材料となります。脂肪は脂肪酸とグリセリンに分解され、吸収されます。脂肪酸はエネルギーとして利用されますが、余分な脂肪酸は脂肪として蓄えられます。ブドウ糖とアミノ酸はそれぞれ変化することができます。ブドウ糖と脂肪酸もそれぞれ変化することができます。ブドウ糖は代表的なエネルギー源ですが、同時に通貨のような役割も果たしています。つまり「糖の流れ」を理解できれば、蛋白質や脂肪の流れも理解しやすくなるのです。

食物中には炭水化物が含まれています。**炭水化物とはたくさんの糖(ブドウ糖は糖の1種です)が集まってできたものです。**炭水化物の代表はデンプンです。小学校の理科で習ったことを覚えている方も多いと思います。ヨウ素デンプン反応のデンプンです。デンプンは米や小麦、芋、トウモロコシなどに含まれています。デンプンを含む食品を食べると、まずは唾液中のアミラーゼという酵素によりデンプンが分解されます。分解されたものをデキストリンといいます。デキストリンは食道、胃を通過し、小腸まで運ばれます。簡単に書いてしまいましたが、胃はいったん食物を蓄え、腸に小出しにする役割をもっています。デキストリンは小腸内で分解され、マルトースになります。マルトースはブドウ糖2個がくっついたものです。マルトースはマルターゼ(膵臓や小腸で作られる酵素です)によって分解され、ブドウ糖になります。**デンプンはもちろん、デキストリンやマルトースも吸収されません。ブドウ糖まで分解されて初めて吸収されるのです。**ブドウ糖は主に小腸で吸収されます(図13参照)。

7-1 糖の流れ(2)

図13 炭水化物の消化

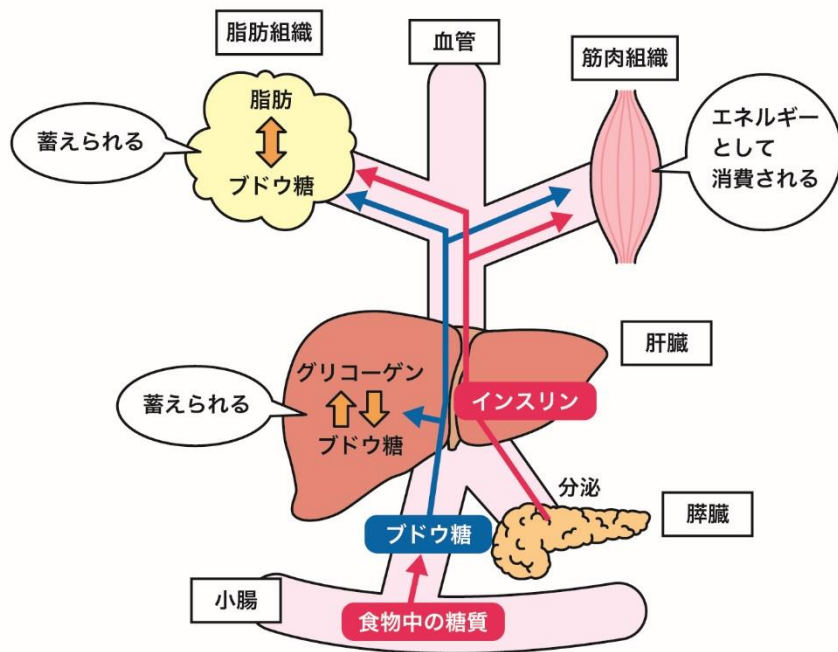


吸収されたブドウ糖はすぐに血液中に移動します。これで血糖値が上がることになります。血糖値が上がると、膵臓のセンサーがこれを感じし、インスリンを分泌します。インスリンは血液中のブドウ糖を全身の細胞に移動させますが、最初のターゲットは肝臓です。腸の血管はすべて肝臓に集まっており、腸で吸収されたブドウ糖の多くは肝臓の細胞に移動させられます。肝臓はブドウ糖をグリコーゲン(ブドウ糖がたくさん集まってできたものですが、デンプンとは少し違います)という形で蓄えており、空腹時にはグリコーゲンを分解しブドウ糖を血液中に放出します。

肝臓を通過したブドウ糖はインスリンの働きにより全身の細胞に移動しますが、主に筋肉に移動します。筋肉中に移動したブドウ糖は筋肉を動かすのに使われますが、一部は筋肉中に蓄えられます。それでも余ったブドウ糖は脂肪細胞に移動します。脂肪細胞ではブドウ糖を中性脂肪に変化させて蓄えます。もちろん脂肪細胞へのブドウ糖の移動にもインスリンが関係しています。インスリンがブドウ糖を細胞内へ移動させることにより、血糖値は60~150mg/dlの幅に保たれています(糖尿病でない人の場合)。

7-1 糖の流れ(3)

図14 体内の糖の流れとインスリンの作用



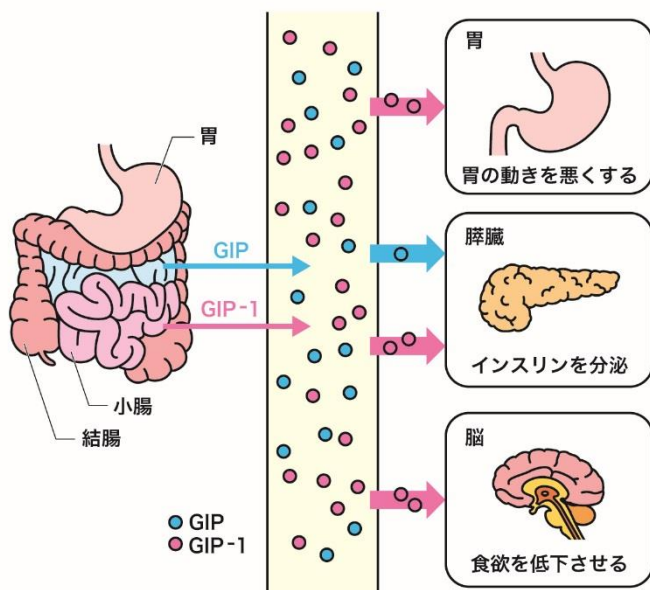
2000年代前半まではここで話は終わっていたのですが、2010年代はこれで終わりというわけにはいきません。2000年代後半より新しいプレーヤーが注目されているからです。その名をインクレチンといいます。インクレチンもインスリンと同じくホルモンです。ホルモンとは身体のある部分から分泌されるメッセージです。インクレチンのメッセージは「インスリンを分泌させる」ことです(実は「グルカゴンという血糖値を上げるホルモンを分泌させない」というメッセージも兼ねています)。インクレチンは腸の細胞から分泌されますが、その刺激(きっかけ)はとてもユニークです。多くのホルモンは血液中の情報(血糖値や他のホルモンの濃度など)を感知し分泌されますが、インクレチンは腸に食物がやってきたことが刺激となり分泌されます。つまり腸に食物が運ばれてきた時点で腸の細胞からインクレ

7-1 糖の流れ(4)

チンが分泌され、数分後には膵臓からインスリンが分泌されます。これをインクレチン効果といいます。インスリンの分泌には血糖値とインクレチンの2つの刺激が存在することになります。

インクレチンはGIPとGLP-1という2種類のホルモンの総称です。GIPとGLP-1には似ている部分と異なる部分があります。似ている部分はインスリンを分泌させる刺激になることです。ここで重要なポイントがあります。GIPやGLP-1はインスリンを分泌させる刺激になりますが、その働きは高血糖時に限られます。低血糖のときにはGIPやGLP-1は働かないのです(これは薬剤への応用を考えると大きなメリットです)。次は異なる部分です。GIPは脂肪を貯めやすい特徴があります。一方でGLP-1は胃の動きを悪くしたり、食欲を低下させたりします。いずれも食事量が減る原因(つまり体重が減る原因)になるので、GLP-1は糖尿病治療において大きなメリットを持っています。

図15 インクレチンの働き



7-1 糖の流れ(5)

インクレチン

腸の細胞から分泌されるホルモン。高血糖時に働き、インスリンを分泌させる。GLP-1は体重を減らす可能性がある。

最後に空腹時を見てみましょう。空腹時でも身体の筋肉(特に内臓の筋肉)は動いています。筋肉を動かすためにはエネルギーとしてのブドウ糖が必要ですが、筋肉に蓄えたブドウ糖を使い果たすと血液中のブドウ糖を利用するようことになります。空腹時でも少量のインスリンが分泌されており、このインスリンの働きによってブドウ糖は筋肉の細胞に移動します。ブドウ糖が筋肉の細胞へ移動すると、血糖値は下がってしまいます。血糖値が下がると血糖値を上げるホルモン(複数あります)が分泌され、肝臓に蓄えたグリコーゲンを分解し、血液中にブドウ糖を移動させます。インスリンと血糖値を上げるホルモンの働きにより、空腹時の血糖値はほぼ一定に保たれています。

7-2 糖尿病の原因(1)

次は糖尿病の原因を糖の流れから考えてみましょう。前項の糖の流れの中のどの箇所に異常があっても糖尿病になる可能性があります。

まずは急激にブドウ糖が吸収される場合です。胃を摘出した人では食物がダイレクトに腸にやってきます。そのためブドウ糖が急激に小腸から吸収され、急激に血糖値が上昇します。急激に血糖値が上昇すると、膵臓からのインスリン分泌も活発になります。インスリンには血糖値を下げる働きがあるので、時には血糖値が下がりすぎる場合があります。この一連の流れを「ダンピング症候群」といいます。実はダンピング症候群は低血糖の原因のひとつなのですが、診断も治療もそれほど難しくはありません。ダンピング症候群の診断は胃の手術の既往と食後2,3時間の低血糖で決まります。ダンピング症候群の治療(予防)は、①ゆっくり時間をかけて食べること、②補食をすることの2つになります。

ダンピング症候群

胃の摘出後に起こる。食後の高血糖とその反動による低血糖が特徴。

次はインスリン分泌に問題のある場合です(インスリン分泌不全のことです)。2型糖尿病では遺伝的な要因でインスリン分泌不全になることがありますが、軽症から重症まで個人差が大きいことが知られています。

最も軽症の場合はインスリン分泌が出遅れるだけです。血糖値の上昇に合わせてインスリンを分泌することにより血糖値を150mg/dl未満に保つことができるのですが、インスリン分泌が出遅れると食後の血糖値が高くなります。ところがその後はインスリンが十分に分泌されるため、食後でも長時間経過すると血糖値は100mg/dl未満になることも珍しくありません。

もう少しインスリン分泌不全が進行すると、インスリンが出遅れたうえに十分に分泌されなくなります。食後の血糖値はさらに高くなり、時間が経ってもなかなか下がらなくなります。

さらにインスリン分泌不全が進行すると、空腹時のインスリン分泌も低下します。

7-0 糖尿病の原因(2)

食後の高血糖はもちろん、空腹時の血糖値も高くなります。なぜかインスリン分泌不全が進行すると、このような経過を辿ることが多いようです。

インスリン分泌不全

食後のインスリンが出遅れる→食後のインスリンの分泌が低下する→空腹時のインスリン分泌も低下する

肝硬変などで肝臓の働きが悪くなり、糖尿病になることがあります。小腸で吸収されたブドウ糖の多くはインスリンの働きによって肝臓の細胞に移動します。ところが肝臓の働きが悪くなると、肝臓の細胞に移動できなくなります。そのため**肝臓が原因の糖尿病では食後の高血糖が目立つようになります**。肝臓が原因の糖尿病は低血糖の原因にもなります。空腹時は肝臓に蓄えたグリコーゲンを分解し、血液中にブドウ糖を送り出しますが、肝臓の働きが悪いと十分にグリコーゲンを蓄えることができず、血液中にブドウ糖を送り出すこともできなくなってしまいます。肝臓が原因の糖尿病では食後は高血糖、空腹時は低血糖の傾向がみられます。

肝臓の機能低下による糖尿病

食後の高血糖と空腹時の低血糖が特徴

インスリンが十分に分泌されていても、インスリンがうまく働かないことがあります。これをインスリン抵抗性といいます。インスリン抵抗性があると、肝臓や筋肉へ移動するはずのブドウ糖が血液中に残ってしまいます。つまり高血糖になります。**2型糖尿病の人ではインクレチンの分泌が少ないことが知られています**。インクレチンはインスリン分泌を刺激するので、インクレチンが少ないと高血糖になります。インクレチンは特に食後の血糖値が上がらないように働いているので、**インクレチンの分泌が少ないと食後の高血糖の原因になります**。