



7

代謝・栄養疾患





糖代謝異常



糖尿病

◇ 糖尿病

《概念》 糖尿病は、膵臓ランゲルハンス島^{*} 細胞が産生・分泌するインスリン^{*} の分泌不全、またはインスリン標的細胞における作用不全によって糖代謝異常をきたし、**高血糖** が持続する状態である。

《特徴》 古来、糖尿病はわが国では **消渴**^{しやうかつ} とよばれてきた。

《分類》 糖尿病は、病型によって**1型糖尿病(インスリン依存型糖尿病)**と、**2型糖尿病(インスリン非依存型糖尿病)**とその他のものに大別される。

《診断》 糖尿病の診断基準は以下のとおりである。

- ・ 随時血糖値^{*} 200mg/dL以上
- ・ 早朝空腹時血糖値^{*} 126mg/dL以上
- ・ 75g糖負荷試験^{*} で2時間値200mg/dL以上

以上のうちひとつに該当すれば「糖尿病型」と判定され、別の日にこれがもう一度確認されれば糖尿病と診断される。

またこれ以外の診断基準として、以下のものがある。

- ・ **HbA1c(ヘモグロビンA1c)^{*}** が6.5%以上の場合
- ・ 糖尿病型と判定され、多飲、多尿、口渇、体重減少などの症状や糖尿病性網膜症がある場合

注) ランゲルハンス島: ランゲルハンス島は、膵臓の実質内に散在する内分泌腺で、ラ氏島あるいは膵島ともよばれる。成人で20万～180万個あるといわれ、とくに膵尾に多い。ランゲルハンス島は、結合組織性の薄い被膜で包まれ、その内部に 細胞、細胞、細胞の3種類の細胞がある。このうち 細胞は全体の約25%をしめ、血糖値を上昇させる作用をもつグルカゴンを産生する。また 細胞は約70%をしめ、血糖値の下降にはたらくインスリンを産生する。さらに 細胞は約5%をしめ、ソマトスタチンを分泌する。(Paul Langerhans はドイツの病理学者、1847～1888)

注) インスリン(insulin): インスリンは、膵臓ホルモン(内分泌物質) のひとつでありランゲルハンス島の膵 細胞より産生・分泌される。グルコースやその他の栄養素の貯蔵あるいは利用、および血糖値(血中グルコース濃度) の恒常性をたもつうえで重要なホルモンである。すな

わちインスリンは、身体各所の組織細胞においてグルコースの細胞内取込みを促進し、糖質・脂肪・タンパク質の合成と貯蔵を促進する。また肝臓や筋においてはグリコーゲン合成を促進する。この結果、インスリンは血糖値の下降にはたらく。なおインスリンは血糖を低下させる唯一のホルモンである。

- 注) 血糖： 血液中のグルコースのことを血糖といい、血液中のグルコース濃度を血糖値という。グルコースは、細胞のエネルギー源であるATP産生の主原料であり、身体各所の細胞に絶え間なくグルコースを供給するために、血中のグルコース濃度は狭い範囲内に維持されている。
- 注) 消渴： 消渴は、漢方において多食、多飲、多尿の状態をいう診断名であり、現在でいう糖尿病の病態に近いと考えられる。
- 注) インスリン依存型： インスリン注射が生命の維持に不可欠な状態をインスリン依存状態といい、そのような状態にある糖尿病をインスリン依存型糖尿病という。これに対し、インスリン注射がかならずしも必要でない糖尿病をインスリン非依存型糖尿病という。
- 注) 随時血糖値： 血糖の測定は糖尿病診断に欠かせない検査であり、医療機関などで随時計測したものを随時血糖値という。
- 注) 早朝空腹時血糖値： 早朝空腹時の基準値は65～110mg/dLである。
- 注) 糖負荷試験： 糖負荷試験は、糖負荷後の血糖値の経時的変化で糖代謝異常を評価する糖尿病診断法である。もっとも広く普及しているのは75g経口糖負荷試験である。この場合、試験前3日間は糖質を250g/日以上摂取させ、試験前夜の8時以降食物をとらせず、12～14時間後に75gのグルコースを経口摂取させ、負荷前後3時間までの血糖の推移を計測する。
- 注) HbA1c(ヘモグロビンA1c)： ヘモグロビンの末端部(鎖のN末端)に糖が結合したものをヘモグロビンA1と総称し、このうちヘモグロビンA1cはグルコースが結合したものである。ヘモグロビンA1cの含有量はそのときの血糖値に比例し、それらが赤血球の寿命が尽きるまで血中に存在するため、ある時点でのヘモグロビンA1cの値は過去1～2か月間の平均血糖値を反映すると考えられている。その正常値は4.3～5.8%である。糖尿病におけるHbA1cの有用性は血糖とことなり、長期におよぶ血糖コントロールおよびその推移の評価にすぐれている点にある。

◇ 1型糖尿病(インスリン依存型糖尿病)

《概念》 **1型糖尿病(インスリン依存型糖尿病)**は、**膵臓ランゲルハンス島細胞が破壊**されて**インスリン欠乏**が生じることによりおこる糖尿病である。

《病因》 **1型糖尿病**の多くは**自己免疫**によって**膵臓ランゲルハンス島(膵島)細胞が破壊**されて発症する。環境因子としては、**ウイルス感染**(サイトメガロウイルス、コクサッキーウイルスなど)、タンパク質(牛乳中のアルブミン)の摂取などがあげられる。

《特徴》 1型糖尿病は25歳以下で**若年発症**することが多く、**急激に発症**することが多い。また**やせ型の者に多く、肥満をとまなうことは少ない**。ただし1型糖尿病は**日本人には少ない**。

《症状・所見》 1型糖尿病では以下のような**症状・所見**をみる。

- ・ 全身倦怠感、口渇、多尿、多飲を訴える。
- ・ 脱水、悪心、嘔吐などがみられることがある。
- ・ 高血糖、糖尿(尿糖)を呈する。
- ・ ケトアシドーシス¹⁾によって意識障害を呈し、昏睡状態となることがある。このような糖尿病性昏睡(ケトアシドーシス性昏睡²⁾)には、著明な脱水をとまない、クスマウル大呼吸とよばれる過呼吸やアセトン口臭をとまなう。治療には速やかなインスリン投与が必要であり、放置すると死に至る。これは初発病時やその治療が不適切なときやに起こりやすい。
- ・ 多くの場合、GAD抗体(グルタミン酸脱炭酸酵素)、インスリン抗体など膵臓の細胞に対する自己抗体が陽性となる。

《治療》 1型糖尿病の急性発症時には、緊急に入院し専門医による治療を受ける必要がある。急性期を脱した後、ほとんどの1型糖尿病患者はインスリン注射による補充療法が不可欠(インスリン依存性)となる。

注) 1型糖尿病(インスリン依存型糖尿病; insulin dependent diabetes mellitus; IDDM)

注) 自己免疫: 自己免疫によることが明らかなものは1A型とよばれる。ただし1型糖尿病の一部には自己免疫の関与なしに、インスリン依存状態をおこすものもあり、これを1B型とよぶ。

注) 膵臓ランゲルハンス島細胞が破壊: 1A型では抗膵島自己免疫反応が起こり、Tリンパ球によって選択的に細胞が破壊されて発症する。

注) 日本人には少ない: わが国で、この病型の頻度は糖尿病の全患者の3%以下である。

注) ケトアシドーシス(ketoacidosis): ケトアシドーシスは代謝性アシドーシスのひとつで、脂肪酸の不完全酸化で生ずるケトン体(アセト酢酸、ヒドロキシ酪酸、アセトン)の蓄積(ケトシス)によって発症するアシドーシスである。1型糖尿病ではブドウ糖の酸化が低下し、高血糖をきたすとともに、脂肪組織での脂肪酸の動員が亢進し、アセト酢酸およびヒドロキシ酪酸が上昇する。

注) 糖尿病性昏睡(ケトアシドーシス性昏睡): 重度のインスリン作用不足ではケトン体の産生が亢進し、血中ケトン体が増加して代謝性アシドーシスをきたす。重症になると意識障害が出現し、昏睡におちいる。

注) インスリン注射による補充療法が不可欠: ヒトの体内で、血中グルコースの細胞内取り込みを促進し、血糖値を下げる作用をもつホルモンはインスリンのみである。さらにそのインスリンを分泌することができるのは、唯一膵臓ランゲルハンス島細胞である。このためランゲルハンス島細胞が破壊される1型糖尿病では、注射によるインスリン補充が不可欠である。

◇ 2型糖尿病(インスリン非依存型糖尿病)

《概念》 2型糖尿病(インスリン非依存型糖尿病)は、糖尿病のうちインスリン分

泌が低下しているもの、またはインスリンの作用が十分に働いていない状態(インスリン抵抗性)にインスリンの相対的な不足をとまなうものをいう。

《病態》 2型糖尿病における糖代謝異常は、以下の二点に起因するが、いずれが先行するかは今のところ明らかでない。

- ・ 血中グルコース(血糖値)の増加に対するインスリン分泌低下
- ・ **インスリン標的細胞でのインスリン感受性の低下(インスリン抵抗性)**

《病因》 2型糖尿病には**遺伝的素因**があり、**家族に糖尿病を有する率が高い**。2型糖尿病はこの遺伝的素因に、後天的に**肥満**、加齢、過食、運動不足、ストレス、妊娠、感染などの環境因子がくわわって発症する疾患であり、**生活習慣病**のひとつである。

《特徴》 2型糖尿病には以下のような特徴がある。

- ・ 生命維持に必ずしも**インスリン治療を必要としない**(インスリン非依存性)。
- ・ わが国での**糖尿病患者のほとんど**(97%以上)をしめる。
- ・ 近年、わが国のみならず欧米**先進国などで増加傾向**にある。
- ・ 一般的に**発症は緩徐**である。
- ・ 発症頻度は40歳以上人口の10%で、発症年齢は**中年以降に多い**。
- ・ 欧米では肥満型の者に発症することが多いが、日本人では肥満者の割合は50%以下である。ただし**メタボリックシンドローム(内臓脂肪型肥満)**は、2型糖尿病発症の**危険因子**となる。

《症状・所見》 2型糖尿病は無症状であるものも多いが、持続的な**高血糖**は以下のような症状・所見を引きおこす。

- ・ **高血糖、糖尿(尿糖)**を呈する。
- ・ 脱水 およびそれによる**口渇と多飲**を呈する。
- ・ **浸透圧利尿(高張尿)**による**多尿(頻尿)**を呈する。

- ・ 全身倦怠感と食欲低下をともなわない**体重減少(やせ)**を呈する。
- ・ **易感染性(化膿がおこりやすい、感染症が治りにくい)**をみる。
- ・ ケトアシドーシスによる悪心・嘔吐などを呈する。重度のケトアシドーシスとなると意識障害から糖尿病性昏睡をきたすこともある。

《合併症》 2型糖尿病では、罹病期間が5年を経過したころから、さまざまな合併症がおこりはじめる。これら合併症の発症には、高血糖状態の持続が大きく関与している。このため合併症の予防には、長期におよぶ血糖値の厳格な管理がきわめて重要である。なお現在、糖尿病患者の**長期におよぶ血糖コントロールおよびその推移の評価**には、過去1~2か月間の平均血糖値を反映するといわれる**ヘモグロビンA1c(HbA1c)**がもちいられる。

《治療》 2型糖尿病の治療は、**食事療法と運動療法を基本**とし、これらによって**適切に血糖値をコントロール**していくことが重要である。さらに必要に応じて薬物療法がおこなわれる。

1. 食事療法

- ・ **摂取カロリーの制限**をおこなう。
- ・ 摂取栄養素の**バランス**をとる。
- ・ 食事時間(食事の間隔)を**適当**にあける。
- ・ アルコールの過剰摂取を**禁ずる**。

2. 運動療法

- ・ **適度な運動**をおこなう。ただし運動療法を開始する前には、かならず**メディカルチェック**をおこない、**血糖コントロール**が極端に悪い場合、網膜症による新鮮な眼底出血がある場合、腎不全や心・肺機能に障害のある場合には、**禁止あるいは制限する必要がある**。

3. 薬物療法

- ・ 食事療法および運動療法で血糖コントロールができない場合は、**経口血糖降下薬(経口糖尿病薬)**を使用する。ただし、**経口血糖降下**

薬のなかでもっとも作用が強いスルホニル尿素薬は、長期間使用していると血糖降下作用が減弱することがあるほか、副作用として体重増加や**低血糖をきたすことがあるため、注意を要する。**

- ・ 経口血糖降下薬で効果がえられない場合は、インスリン治療が必要になる。

- 注) **インスリン抵抗性:** インスリン抵抗性とは、組織においてインスリン作用の発現が十分になされない状態をいう。つまりこれは、体内で必要とされるインスリン作用を發揮させるために、通常以上の量のインスリンを必要とする状態といえる。インスリン抵抗性はインスリン非依存型糖尿病の成因に関連した病態として重視されているばかりでなく、動脈硬化発症にかかわる種々の病態(脂質代謝異常、高血圧、肥満など)でもみられ、動脈硬化の発症や進行にもおおきく関わっている。
- 注) **遺伝的素因:** 2型糖尿病の一卵性双生児における一致率は100%にちかい。2型糖尿病の発症に関連する遺伝子異常には複数の遺伝子があると考えられている。
- 注) **増加傾向:** 2型糖尿病の増加は、食事の西洋化と生活の都市化がインスリン抵抗性の亢進を招いたことが一因であると考えられている。米国の日系移民の子孫の研究によると、日本人より日系米国人のほうが2型糖尿病の頻度が高く、その人達の特徴としては、動物性脂肪と単純糖質(ショ糖・果糖)の摂取が多いことと、肥満傾向とが認められた。このような疫学的な調査から、脂肪摂取とショ糖の摂取過多、および肥満、運動不足などが糖尿病発症および血糖値の上昇に関係していると考えられる。
- 注) **中年以降に多い:** 最近では若年層でも2型糖尿病が増加している。
- 注) **内臓脂肪:** 内臓脂肪に分布する脂肪細胞からはTNF が分泌される。TNF にはインスリン抵抗性を高める作用があるため、内臓脂肪の蓄積は2型糖尿病の危険因子となる。
- 注) **糖尿(尿糖):** 糖尿(尿糖)とは広義には尿中に糖類が検出される状態をいうが、通常は尿中にグルコース(ブドウ糖)がでていものをさす(ただし正常者の尿中にも1~15mg/dL程度のグルコースが存在する)。腎糸球体で濾過された原尿中のグルコースはおもに近位尿細管で再吸収されるが、この再吸収の能力には限界があり、尿細管で再吸収できるグルコースの最大量は正常者で300~350mg/分である。糖尿病では原尿中にでるグルコース量がこの限界をこえることがあるため糖尿(尿糖)をきたす。なおグルコースが尿細管の再吸収能力の限界をこえて尿中に出現するようになるのは、血糖値が150~180mg/dL以上になったときである。
- 注) **脱水:** インスリンには、グルコースの細胞内取込みを促進する作用があるが、糖尿病ではこの作用が障害されて高血糖となる。高血糖の状態ではグルコース濃度は細胞外液で上昇し、細胞内液で低下する。これにより細胞膜内外にかかる浸透圧は上昇し、細胞内の水分量が減少して脱水をきたすこととなる。
- 注) **浸透圧利尿(高張尿):** 尿の浸透圧(尿細管内の原尿と尿細管に分布する毛細管内の血液との間にはたらく浸透圧)が上昇することによって、尿細管における水分の再吸収がさまたげられ尿量が増加することを浸透圧利尿という。糸球体で濾過された原尿中に溶けている物質が多ければ多いほど尿の浸透圧は上昇し、尿細管における水分の再吸収量が低下して多尿をきたす。糖尿病では多量のグルコースが原尿中にでるため、尿細管中のグルコースが尿の浸透圧を上げる物質として作用する。
- 注) **全身倦怠感と食欲低下をとまわらない体重減少(やせ):** 細胞が活動するときのエネルギーとなるATPの主原料はグルコースであり、すべての細胞はその細胞内でATPを独自に産生している(各々の細胞は、細胞外からATPの供給を受けることはできない)。このため血糖として供給されるグルコースが、糖尿病によって細胞内に入りにくくなると、各々の細胞はATPを産生することができなくなり、エネルギー不足の状態となる。このため糖尿病では、全身倦怠感をおこしやすく、進行とともに体重が徐々に減少していく。
- 注) **食事療法と運動療法を基本:** 糖尿病の治療では、薬物療法より先生活習慣の改善のほうが効

果的である。またたとえ薬物療法をおこなっている場合でも、食生活などの生活習慣に問題がある人では、薬物による十分な効果がえられない。

- 注) 摂取カロリーの制限： 食事からの過剰なエネルギー摂取は血糖コントロールをむずかしくし、肥満はインスリン抵抗性をもたらす。このため糖尿病の食事療法では、標準体重と活動量から1日の必要総エネルギー量を決定する。これは標準体重(BMI)を身長(m)²×22kgで算出し、事務的な職業や家事労働程度の活動量の人はこの体重kg当たり25～30kcalを1日に必要とするエネルギーとして算出する。患者への指示カロリーはこの目安の数字を中心に、肥満を是正したい場合には減らし、活動量が多い患者へは35kcal/kg程度まで増やす。
- 注) 摂取栄養素のバランス： 糖尿病の食事療法では摂取総エネルギーの制限をおこなうため、その制限の中でどのような栄養素をとるかが重要となる。たとえば、高脂肪食は高糖質食より食直後の血糖上昇は低いが、翌朝の空腹時血糖を上げるうえ、長期的にはインスリン抵抗性をもたらす。また高タンパク食は糖尿病性腎症の進行を促進し、動物性タンパク摂取は高コレステロール血症や動脈硬化を促進する。このため糖尿病の食事療法では糖質(炭水化物)をエネルギー全体の60%、タンパク質を20%、脂質を20%程度のバランスで摂取するようにする。なお日本人では乳製品の摂取不足によりカルシウムの摂取不足がおこりやすい。
- 注) 食事時間(食事の間隔)： 糖尿病患者は、吸収したブドウ糖を効率的に血液中から細胞内に移動できない。このため糖尿病患者にとって、食事間隔をあけることは重要である。1日1回(一般には夕食と朝食の間)は12時間以上の間隔をあけることが、その患者の血糖低下能を引き出すことになる。また午前10時や午後3時前後の間食や夜食は、次の食事前の血糖を高いレベルにし、かつ食後の血糖上昇を強めるようにはたらくため禁止する。
- 注) アルコールの過剰摂取： アルコールの過剰摂取は、インスリン抵抗性を高めるとともに、食欲を亢進してカロリーオーバーになる原因となる。このためアルコールが、血糖コントロールがうまくいかない要因となっているときには禁酒をすすめる。しかし血糖コントロール良好な場合は、日本酒換算で1合程度/日のアルコール摂取は動脈硬化性疾患を減らす効果もある。
- 注) 運動療法： 糖尿病治療における運動療法の意義は、1. エネルギーを消費し、食事療法とともにエネルギーの摂取・消費のバランスをよくすること、2. インスリンの働きをよくすること、3. 食事療法による筋萎縮をふせぎ筋力をたもつこと、4. 爽快感や活動的気分などによって日常生活のクオリティ・オブ・ライフを高めること、5. 合併症としての高血圧や高脂血症を改善すること、6. 心肺機能をよくすること、などである。
- 注) 適度な運動： 運動の種類は、いつでも、どこでも、一人でもできるもので、歩行が最適である。運動強度は、運動中に「楽である」または「ややきつい」と感じる強さがよく、脈拍数を100～120回/分以内に留める。運動量は、歩行運動で1回30分間、1日2回程度とし、その頻度は少なくとも週3回以上とする。
- 注) 血糖コントロール： 糖尿病において運動療法の効果が発揮されるのは血糖コントロールの状態が良好な場合(早朝空腹時血糖値：160mg/dL以下、食後：250mg/dL以下、HbA1c：9%以下)に限定される。

◇ 二次性糖尿病

《概念》 二次性糖尿病は他の疾患に続発、または薬物の副作用として糖尿病をきたしたものである。

《病因》 二次性糖尿病を引きおこすものとしては、以下のようなものがある。

1. 腺外分泌疾患

・ 慢性膵炎

- ・ 膵癌

2. 内分泌疾患

- ・ **クッシング症候群**
- ・ 先端巨大症
- ・ 甲状腺機能亢進症
- ・ 褐色細胞腫

3. 肝疾患

- ・ 慢性肝炎
- ・ 肝硬変

4. 薬剤

- ・ ステロイドホルモン、チアジド系利尿薬、遮断薬、経口避妊薬、インターフェロンなど

◇ **糖尿病合併症**

《概念》 糖尿病は病状の進行や長期罹病により、以下のような合併症(**糖尿病性合併症**)を引きおこす。

《病態》 **糖尿病合併症は、長期にわたる高血糖状態の持続によっておこるもの**である。このため糖尿病罹患者であってもよく血糖値がコントロールされている場合は、合併症がおこるリスクが低下する。

《特徴》 糖尿病性合併症のうち、以下のものをとくに**糖尿病の三大合併症**という。なおこれらはいずれも**細小血管障害**に属する。

- ・ **糖尿病性網膜症**
- ・ **糖尿病性腎症**
- ・ **糖尿病性神経障害(糖尿病性ニューロパシー)**

《分類》 糖尿病性合併症は血管障害に起因するものが多い。これらは以下のように分類される。

- ・ **細小血管障害** ----- **糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害(糖尿病性ニューロパシー)**
- ・ **大血管障害** ----- **脳血管障害、冠動脈疾患、閉塞性動脈硬化**

《合併症》 糖尿病性合併症には以下のようなものがある。

I. 視覚障害

1. 糖尿病性網膜症

糖尿病網膜症とは、糖尿病による高血糖により網膜の毛細血管に異常をきたし、それを取りまく網膜組織や硝子体に多彩な病変を形成する疾患である。これらの病変から、**硝子体出血**や**網膜剥離**がおこると**視力障害**をまねき、**失明**することがある。なお治療は病期に応じて、血糖コントロール、**レーザー光凝固**、硝子体手術をおこなう。

2. 白内障

白内障はさまざまな原因で**水晶体が混濁**する疾患であるが、糖尿病に合併して起こる白内障をとくに**糖尿病白内障**という。その発症頻度は、高齢者および若年者の糖尿病で高い。また血糖値が高いほど白内障の発症頻度は高くなる。治療としては、糖尿病に対する十分な治療をおこなったうえで、混濁した水晶体を摘出して眼内レンズを挿入する手術がおこなわれる。

II. 腎障害

1. 糖尿病性腎症

糖尿病による細小血管障害のひとつである腎障害(**糖尿病性腎症**)では、糸球体の硬化に動脈硬化や間質の線維化をともなう病変がおこる。その特徴は以下のとおりである。

- ・ **初期には可逆性のタンパク尿(微量アルブミン尿)が唯一の症状**である。
- ・ やがて進行すると二次性ネフローゼ症候群をきたしやすくなり、これ

によりタンパク尿、低タンパク血症、高脂血症、浮腫などを呈する。またこの時期には**高血圧**(腎性高血圧症)をともなうことが多い。

- ・ さらに適切な治療がなされないと不可逆的に**慢性腎不全**となり、人工透析の適応となることが多い。なお**糖尿病性腎症**は、**慢性腎不全**をきたす原疾患としてもっとも頻度が高い。

III. 神経障害

糖尿病による細小血管障害で末梢神経に生じる**末梢神経炎**(ニューロパシー)を**糖尿病性神経障害**(**糖尿病性ニューロパシー**)という。これには複数の末梢神経が障害される**多発ニューロパシー**によるものと、単一の末梢神経が障害される**単ニューロパシー**によるものがある。

1. 多発ニューロパシー(多発神経炎)

- ・ **四肢遠位部**、とくに足部に**左右対称性の感覚異常**(**手袋靴下型感覚障害**)をみる。これらの部位では、**振動覚**、**触圧覚**、**痛覚**、**温度感覚**が**低下または消失**し、**痛みやしびれ感**をともなう。
- ・ **アキレス腱反射の低下または消失**をみる。
- ・ 自律神経障害として、**発汗異常**、**起立性低血圧**(めまい、立ちくらみなど)、**便秘異常**(便秘・下痢)、**残尿感**、**インポテンス**(**勃起障害**)などがあらわれる。

2. 単ニューロパチー(単神経炎)

- ・ 外眼筋麻痺(複視、眼瞼下垂)、顔面神経麻痺、正中神経麻痺、聴神経麻痺などの**単神経障害**をみる。これには**手根管症候群**などの**絞扼性神経障害**をともなうことがある。
- ・ おもに近位筋に著明な**筋萎縮**や**筋力低下**をきたす。

IV. 大血管障害

大血管障害は糖尿病によって進行する**動脈硬化**を基盤として**末梢血管に狭窄や閉塞**を生ずる合併症である。

- ・ **脳血管障害** ----- **多発性脳梗塞**など

- ・ **虚血性心疾患** ----- **狭心症、心筋梗塞**など
- ・ **その他** ----- **閉塞性動脈硬化症**など

V. その他

その他の合併症として、以下のようなものがある。

- ・ **高血圧、高脂血症**など
- ・ **皮膚の変色、水疱、感染、潰瘍、壊疽**など

VI. 妊娠と糖尿病

妊婦の糖尿病では以下のような合併症をきたしやすい。

- ・ **妊娠初期の高血糖には催奇形性**があり、**流産**の発生率が高い。
- ・ **血糖コントロールが不良**であると、**妊娠高血圧症候群**、**妊娠中毒症**や**早産**などがおこりやすい。

注) 糖尿病網膜症： わが国では、罹病期間10年以上の糖尿病患者の約50%が網膜症を発症し、全糖尿病患者の少なくとも1%が失明している。

注) 網膜の毛細血管に異常： 糖尿病網膜症は、細小血管障害がおもな原因となる。すなわち細小血管を構成する細胞(周皮細胞)で高血糖による壊死がおこり、この細胞と内皮細胞をささえる基底膜が肥厚する。また内皮細胞自体も、高血糖によって血栓を形成しやすくなる。これらの病態は、眼底出血を引きおこし、血栓が形成されると網膜が虚血におちいり、虚血状態から壊死した網膜神経組織からさまざまなサイトカインが分泌される。このサイトカインの刺激により新生血管が生じるが、高血糖のもとで新生した血管は非常に血管壁がもろく、新生血管は容易に破綻する。このため新生血管の破綻は硝子体出血をきたし、さらに線維血管性増殖膜(増殖膜)が形成される。この増殖膜は網膜を牽引し、網膜剥離を引きおこす。硝子体出血や網膜剥離が黄斑部に至ると、視力は高度に低下する。

注) 水晶体が混濁： 水晶体にとってグルコースは物質代謝の面から不可欠の物質である。しかし糖尿病によってグルコースが過剰になると、グルコース代謝の中のソルビトール代謝経路がはたらき、ソルビトールが水晶体内に蓄積するようになる。その結果、水晶体内の浸透圧が上昇し膨潤して、水晶体が混濁する。

注) 糖尿病白内障： 糖尿病白内障は、他の原因による白内障とことなり、水晶体囊直下の皮質に雲状・膜状の混濁が生じることが特徴である。

注) 糖尿病による腎障害(糖尿病性腎症)： 糖尿病における腎症の合併率は30～40%であり、糖尿病発症から5～15年を経てみられることが多い。糖尿病患者の増加とともに、糖尿病透析患者も増加の一途である。

注) 人工透析： 近年の新規の透析導入患者の原疾患の第1位は糖尿病性腎症である。

注) 多発ニューロパチー： 糖尿病に合併する多発ニューロパチーの成因としては、糖代謝障害によるソルビトールの蓄積と血管障害などの複数の因子が関連すると考えられている。

注) 単ニューロパチー： 糖尿病に合併する単ニューロパチーの成因としては、栄養血管の血栓形成などによる一過性の虚血や血管閉塞があげられる。

注) 感覚異常： 糖尿病性感覚異常の特徴として、疼痛、ジンジン感、灼熱感、冷感などの出現頻度が高く、知覚過敏をともしやすいことがあげられる。また感覚異常は、とくに夜間に増悪しやすい。



脂質代謝異常

◇ 高脂血症

《概念》 **高脂血症**は、血清中の**コレステロール**、**トリグリセリド(中性脂肪)**、**リポタンパク**などの脂質が異常に増加した状態の総称である。

《特徴》 **高脂血症**は全身の**動脈硬化を促進し、動脈硬化性疾患(狭心症、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症など)**の原因となる。

《分類》 高脂血症は、成因によって以下のように分類される。

- ・ 原発性高脂血症(一次性高脂血症) ---- 先天的・遺伝的な原因によって発症し、家族性高脂血症ともよばれる。
- ・ 続発性高脂血症(二次性高脂血症) ---- 糖尿病、甲状腺機能低下症、肥満症、**ネフローゼ症候群**などの諸疾患に続発し、または副腎皮質ホルモン製剤などの薬物の作用によって発症するものである。

《病態》 高脂血症において問題となる血清中の脂質には、以下のようなものがある。

1. コレステロール

- ・ 血清総コレステロール値が220mg/dl以上のものを**高コレステロール血症**という。血中コレステロール値と動脈硬化性疾患の頻度には比例関係があり、一般に血漿コレステロール値が200mg/dLをこえると、その頻度との間に正の相関が認められる。

2. トリグリセリド(中性脂肪)

- ・ 血清**トリグリセリド(中性脂肪)**値が150mg/dl以上のものを**高トリグリセリド血症**という。これはアルコールや糖分の過剰摂取によっておこる。最近、高トリグリセリド血症も**動脈硬化性疾患の危険因子**のひとつとして重視されるようになった。また高度の**高トリグリセリド血症**が原因となって**急性膵炎**となることがある。

3. リポタンパク

- ・ 血清LDLコレステロール値が140mg/dl以上のものを**高LDLコレステロール血症**という。LDLは、トリグリセリドを肝臓から脂肪組織や筋組織へ、またコレステロールを末梢組織へ運搬する。なおLDLコレステロールは過剰になると血管壁に沈着して**動脈硬化の原因**となる。
- ・ 血清HDLコレステロール値が40mg/dl未満のものを**低HDLコレステロール血症**という。HDLはコレステロールを末梢組織からその異化の場所である肝臓へ運搬する。なおHDLコレステロール値が高い者は**虚血性心疾患の発症率が低い**ことから、HDLは**抗動脈硬化作用**をもつリポタンパクと考えられている。

《症状》 高脂血症は自覚症状をとまなわない。

《治療》 高脂血症の治療の原則は**食事療法**である。しかし食事療法のみでは脂質の改善をみない場合は、**薬物療法**などが必要となることもある。

注) コレステロール(cholesterol): コレステロールは、卵黄、肝および筋肉など動物性食品にはならず含まれるステロイドである。副腎皮質ホルモン、性ホルモンや胆汁酸生成の原料であり、生体膜や血漿リポタンパク質の構成成分となる。生体内でのコレステロール量は肝を中心とする合成と胆汁酸分泌および腸肝循環により調節される。

注) トリグリセリド(triglyceride; 中性脂肪): トリグリセリドはグリセロールに三分子の脂肪酸がエステル結合した物質の総称であり、中性脂肪ともよばれる。動植物でひろく貯蔵脂肪としてつかわれる。

注) リポタンパク(lipoprotein): リポタンパクは、脂質とタンパク質をふくむ分子である。血漿中にあるリポタンパクは、食事性脂質を血中で運搬する役割がある。

注) 高コレステロール血症: 血中の脂質のうちくにコレステロールが220mg/dL以上の場合を高コレステロール血症といい、その治療における目標値は200mg/dLである。

注) LDLコレステロール(low density lipoprotein cholesterol): LDLコレステロールは、リポタンパクのうち低比重(1.019 ~ 1.063g/mL)であるものをいう。

注) HDLコレステロール(high density lipoprotein cholesterol): HDLコレステロール、リポタンパクのうち高比重(1.063 ~ 1.210g/mL)であるものをいう。

◇ 脂肪肝

《概念》 **脂肪肝**は、**中性脂肪**が肝細胞内に過剰に**沈着**した状態である。

《原因》 脂肪肝の原因として、その主なものは**肥満**、**アルコール摂取**、**肥満型の糖尿病**であるが、ときに**栄養障害**や**毒物**などによる**中毒性肝障害**などでおこることもある。

- 《症状》 脂肪肝の症状は乏しく不定である。
- 《診断》 脂肪肝では超音波検査で異常をみるほか、生化学的には血清トランスアミナーゼ値の高値やコリンエステラーゼ値の高値をみる。

注) 中性脂肪: 正常の肝臓でもわずかな脂肪がふくまれているが、それが10~12%以上に増加すると組織学的にも肝細胞内に脂肪空胞がみられるようになる。脂肪空胞が肝細胞のほぼ半数以上に認められる場合を脂肪肝とよんでいる。

◇ 肥満症

- 《概念》 **肥満とは脂肪組織が過剰に蓄積した状態である。**
- 《評価方法》 肥満の評価に必要な身体の脂肪量を簡単に測定する方法は、現在のところ確立されていない。そこで肥満の診断には、統計学的にわりだされた標準的で理想的な体重を基準とした評価方法がもちいられる。現在、成人の標準体重の算出方法には**体容量指数(BMI)**がもちいられる。その**計算式**は以下のとおりである。

$$\text{体容量指数(BMI)} = \text{体重(kg)} / \text{身長}^2(\text{m})$$

この計算式にもとづく体容量指数(BMI)の数値により、肥満は以下のように評価できる。

- ・ 18.5以上25.0未満 ----- 普通
- ・ 25.0以上30.0未満 ----- 肥満(1度)
- ・ 30.0以上35.0未満 ----- 肥満(2度)
- ・ 35.0以上40.0未満 ----- 肥満(3度)
- ・ 40.0以上 ----- 肥満(4度)

- 《分類》 肥満はその成因により、以下のように分類される。

1. 単純性肥満

単純性肥満(一次性肥満、原発性肥満)とは、**肥満の原因疾患がみあたらず、カロリーの過剰摂取によるものをいう。肥満の大部分は単純性肥満**がしめ、これには遺伝性因子が関与すると考えられている。

II. 症候性肥満

症候性肥満(二次性肥満)は、他の基礎疾患や特殊な疾患の症状としてあらわれる肥満をいう。

1. 視床下部性肥満

- ・ 視床下部に原因をもつ肥満であり、その原因疾患としては脳腫瘍、炎症性疾患、脳外傷、白血病などがある。

2. 内分泌性肥満

- ・ **クッシング症候群** ----- 体幹に脂肪蓄積がおり、四肢は肥満しない(中心性肥満)を呈するほか、満月様顔貌、肩の脂肪沈着(水牛肩)、皮膚線条、にきび、多毛、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、無月経などをともなう。
- ・ **甲状腺機能低下症(粘液水腫)** --- 中年女性に多く、眼瞼、鼻、頬、口唇などで浮腫がみられ、四肢の皮膚は蒼白で冷たく、圧痕を残さない浮腫をみる。

3. 薬物性肥満

- ・ 長期におよぶステロイド剤投与などによっておこる。

《合併症》 肥満に起因または関連するおもな健康障害としては、**糖尿病、脂質代謝異常、高血圧、高尿酸血症、虚血性心疾患、脳梗塞、睡眠時無呼吸症候群、脂肪肝**、月経異常などがあるほか、下肢の関節に過大な負荷をかけるため、股関節・膝関節・足関節などに**変形性関節症**をおこやすく、その進行を助長する。なお肥満は体脂肪が蓄積する部位の違いにより、皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満(上半身肥満)とに分けられる。このうちとくに**内臓脂肪型肥満は健康障害をともないやすい**。内臓脂肪型肥満では、腹腔内臓脂肪の蓄積にもとづき、**糖尿病、高脂血症、高血圧**、さらに虚血性心疾患などの**動脈硬化性疾患**を高率に発症する。

《治療》 肥満はさまざまな疾患の原因となりやすい。このため肥満に起因または関連する健康障害を合併または合併することが予測される場合は、肥

満症として治療の対象となる。単純性肥満の治療原則は、食事摂取量（カロリー）を制限する食事療法と運動療法であり、これに行動療法や薬物療法などを併用することがある。ただし誤った治療法はかえって身体に障害をもたらすため、減量は正しい知識にもとづいておこなうことが重要である。なお症候性肥満の場合は、運動療法をおこなってはならないことがある。

- 注) 体容量指数 (body mass index; BMI) : 体容量指数 (BMI) は、カウプ指数の計算方法にもとづくものであり、数多くの体格指数の中でもっとも肥満の判定に適しているとされている。
- 注) 肥満の大部分は単純性肥満: 一般人口の約10%が肥満とされており、その大部分 (約90～95%) は単純性肥満である。
- 注) 脳腫瘍: 頭蓋咽頭腫、下垂体腫瘍の鞍上進展、神経膠腫などによっておこる。
- 注) 炎症性疾患: 脳炎後遺症、結核、髄膜炎などによっておこる。
- 注) 腹腔内臓脂肪の蓄積: ウエスト (臍) 周囲径が男性85cm以上、女性90cm以上である者は、腹部CT検査をおこなうことがすすめられる。これにより内臓脂肪面積が 100cm^2 以上のとき、または腹腔内臓脂肪面積 (V) と皮下脂肪面積 (S) との比 (V/S) が0.4以上のときは内臓脂肪型肥満と診断される。
- 注) 食事療法: 肥満症治療における食事療法には、低カロリー食療法と超低カロリー食療法がある。一般には低カロリー食で十分減量効果があるが、重症肥満に対しては超低カロリー食療法ももちいられる。超低カロリー食療法は減量効果が大いだが、尿酸値やケトン体などの血液検査や血圧、心電図など、厳重な観察下に実施する必要がある。なお肥満者にはまとめ食い、早食い、間食を好む、夜食を摂るなど脂肪蓄積につながる不適切な食習慣をもつ者が多いので、これらを是正して正しい食習慣を確立していくことも重要である。
- 注) 運動療法: 運動不足は肥満を発症・進展させやすいが、運動によって消費されるエネルギーは少なく、運動療法のみによって十分な減量効果を与えることは困難である。このため運動療法は食事療法と併用すること重要である。運動療法の目的は、合併症の改善面、すなわちインスリン感受性の亢進、HDLコレステロールの上昇、高血圧の改善などにある。また内臓脂肪は運動によって減少しやすいことが明らかになっている。運動の種類としては、継続的にできる有酸素運動 (歩行、ジョギング、水泳、サイクリングなど) が適し、日常的にはできるだけ体を動かすことや、1日1万歩以上歩行する習慣をつけることなどがすすめられる。
- 注) 行動療法: 肥満の治療においては、肥満を引きおこす不適切な生活習慣・摂食行動をみずから認知し、これらを修正し、正しい生活習慣を確立していくことも重要である。このため毎日の詳細な食行動、体重の変化、運動量 (歩行数) などを記録し、それらを分析・評価することにより適切なライフスタイルに向けて自己管理をおこなうとともに、減量に対する動機づけを強化する。
- 注) 薬物療法: 肥満症に対する薬物療法は食事療法、運動療法、行動療法などで十分な減量効果がえられない場合におこなわれることがある。もちいられる薬物は視床下部に作用する中枢性食欲抑制薬である。

◇ メタボリックシンドローム

《概念》 内臓脂肪型肥満に加えて、高血糖 (糖尿病)、高血圧、脂質異常 (高脂血症) のうちいずれか2つ以上をあわせもった状態を、**メタボリックシ**

ドローム(内臓脂肪症候群)という。

《病態》 **メタボリックシンドローム**を構成する要素(内臓脂肪型肥満、高血糖、高血圧、脂質異常)は、それぞれ単独であっても動脈硬化性疾患を助長する因子として作用する。しかし、これらの**危険因子が同一個体内に重複してあると、動脈硬化性疾患を発症する危険率は相加的・相乗的に増加**する。

《特徴》 厚生労働省はメタボリックシンドロームの予防・改善(動脈硬化性疾患の予防)のため、2008年度から健康保険組合にメタボリックシンドロームの検診と対策を義務づけた。

《診断》 厚生労働省によるメタボリックシンドロームの診断基準は、以下のとおりである。

- ・ ウエストが男性85cm以上、女性90cm以上(内臓脂肪型肥満)または体容量指数(BMI)の数値が25以上であることに加えて、以下の3項目のうち2個以上に当てはまること。

血清トリグリセリド(中性脂肪)値が150mg/dl以上(高トリグリセリド血症)または血清HDLコレステロール値が40mg/dl未満(低HDLコレステロール血症)

収縮期血圧130mmHg以上または拡張期血圧85mmHg以上(高血圧)

空腹時血糖110mg/dl以上(高血糖)

注) 危険率は相加的・相乗的に増加: メタボリックシンドロームによって引き起こされる病気の発症の危険性は、危険因子の数と大きくかかわっており、危険因子の数が増えるほど危険度は高まる。たとえば心臓病の場合、危険因子がない人の危険度を1とすると、メタボリックシンドロームの危険因子をひとつもっている場合は5.1倍、ふたつもっている場合は5.8倍、3~4個もっている場合では危険度は35.8倍にもなる。

注) ウエストが男性85cm以上、女性90cm以上: この基準値は、内臓脂肪の面積が100cm²以上になっていることを目安としての数値である。

◇ りいそう

《概念》 **るいそう**(やせ、体重減少)は脂肪組織や筋の減少により、標準体重より体重が10%以上減少した状態をいう。標準体重は体格指数である**体容量指数(BMI)**により算出する。

- 《病態》 体重減少をきたす病態としては、以下のようなものがある。
- ・ 摂取エネルギーの減少
 - ・ エネルギー需要の増加(代謝の亢進など)
 - ・ エネルギー(栄養素)の体外への喪失
- 《分類》 るい瘦は病的な意義のない体質性やせと、基礎疾患にもとづく症候性やせに分類される。なお症候性やせを呈する疾患としては以下のようなものがある。

1. 消化器疾患

- ・ 食欲低下から体重減少をきたすもの ---- 胃炎、胃癌、肝炎、肝硬変など
- ・ 通過障害から体重減少をきたすもの ---- 潰瘍・腫瘍による消化管の狭窄、他臓器の腫大や腫瘍による圧迫、神経筋疾患による嚥下障害など
- ・ **吸収障害**から体重減少をきたすもの ---- **吸収不良症候群、クローン病、慢性膵炎、胃切除後症候群(ダンピング症候群)、過敏性腸症候群、寄生虫病**など

2. 悪性腫瘍

- ・ 消化管のみならず**あらゆる臓器の悪性腫瘍**では、**進行にともないやせ(体重減少)**があらわれる。

3. 糖尿病

- ・ **糖尿病**では病態の悪化により、尿からの糖の排泄が増加し、**エネルギー喪失によるやせ(体重減少)**が出現する。とくに1型糖尿病(インスリン依存型糖尿病)では極度のやせをみることがある。

4. 内分泌疾患

- ・ **甲状腺機能亢進症**では、**代謝亢進によるやせ(体重減少)**がみられる。この場合、食欲は亢進し食事摂取量の増加をともなう。
- ・ **褐色細胞腫**でも**代謝亢進によるやせ(体重減少)**がみられる。

- ・ **アジソン病**^{*}では、悪心、嘔吐、食欲低下などにより**やせ(体重減少)**がみられる。

5. 精神神経疾患

- ・ **神経性食思不振症**^{しよくしふしんしやう}では、著明な**やせ(体重減少)**をきたす。これは活発な若年女性に多く、無月経などをともなう。
- ・ うつ病、統合失調症(精神分裂病)でも食欲低下や拒食により体重が減少する。
- ・ 覚醒剤中毒、アルコール依存症でもやせがみられる。

6. その他

- ・ 結核、膠原病などの消耗性の全身疾患でも、**やせ(体重減少)**をきたす。

注) 体重が10%以上減少した状態： 臨床上是標準体重の-10%以上の減少をやせと判定するが、健康上問題となるのは-20%をこえたやせである。

注) 病的な意義： るい瘦をみた場合は、どのくらいの期間にどれくらい体重が減少したかを知ることが重要である。治療目的で摂取エネルギーを制限しているような場合をのぞいて、1か月に1kg以上の急激な体重減少が持続するときは、疾患の存在を考えて精査をおこなう必要がある。

注) 悪性腫瘍： 悪性腫瘍では、食欲不振とエネルギー消費の増加によりやせをきたす。

注) 糖尿病： 糖尿病において細胞レベルではエネルギー不足の状態にあるため、食欲は亢進し食事摂取量の増加をともなうことが多い。

注) アジソン病： アジソン病は原発性慢性副腎皮質機能低下症であり、副腎皮質の90%以上が破壊されたときに発症する。その病因は結核と自己免疫機序(特異性)の二つが大部分をしめる。



尿酸代謝異常

◇ 痛風

《概念》 長期にわたる尿酸の生成過剰または排泄低下は**高尿酸血症**^{*}をきたす。**痛風**^{*}は、高尿酸血症によって過剰な血中尿酸が関節などに沈着

しておこる**急性関節炎**である。

《特徴》 痛風または高尿酸血症の原因は不明であるが、遺伝素因が大きく関与していると考えられている。なお発病は30～40歳代の**中高年の男性に多い**。なお痛風には高血圧や高脂血症、耐糖能異常などの動脈硬化の危険因子を高率に合併することが知られており、**生活習慣病**のひとつとして重要である。

《症状》 痛風では関節や腱鞘の滑膜がおかされやすい。その発作は、**母趾**の中足趾節間関節に好発し、夜間あるいは早朝に**突然に激的な疼痛**で始まる。発作がおこった局所では、著明な**発赤・腫脹・熱感**などの**炎症症状**を呈し、**肉芽腫**を形成する。足趾以外にも足背、距腿関節、膝関節、アキレス腱などに生ずることがある。なお症状は**飲酒により憎悪**する。

《治療》 痛風の治療は薬物療法などをおこなうが、発症には体質的な因子が関与するため、**継続的な食事療法**などの生活指導が重要である。

《合併症》 長期にわたって高尿酸血症が持続すると、痛風発作をくりかえして慢性痛風となる。慢性痛風で見られるものとしては以下のようなものがある。

- ・ さまざまな部位に尿酸塩の沈着による**痛風結節**がみられるようになる。
- ・ 腎実質尿細管内に尿酸塩が沈着して**腎障害**を呈する。これを**痛風腎**という。
- ・ 血中尿酸値が高くなり**尿路結石(尿酸結石)**を呈する。

注) 痛風： 戦後急増した疾患のひとつで、現代日本においては日常的に遭遇するありふれた疾患である。男女比20:1以上と、男性が圧倒的に多い。以前は痛風患者の多くは腎不全で死亡していたが、尿酸コントロール薬の開発と適切な投与により腎不全死は激減した。

注) 高尿酸血症： 尿酸の血中濃度(血清尿酸)が一定値以上(7.0mg/dl)のものを高尿酸血症という。これらは尿酸ナトリウムとしてさまざまな部位に析出する。すなわち関節腔に析出したものが痛風となり、腎に沈着しものは痛風腎となる。

注) 母趾の中足趾節間関節に好発： 痛風発作の60～70%は母趾の中足趾節間関節におこるが、その他には足背・距腿関節・膝関節・アキレス腱などに生ずることもある。

注) 痛風結節： 痛風結節は、耳介・肘関節などに好発する。

注) 尿酸結石： 尿酸はプリン体代謝産物であり、健康人でも尿中に一定量を排泄する。ただし血中尿酸値が高くなり腎臓で濾過される尿酸の量が一定以上になると、糸球体における尿の濃

縮(水の再吸収)過程で尿酸が析出し尿酸結石をつくる。

その他の代謝異常

ビタミン欠乏症と過剰症

◇ ビタミン欠乏症

《概念》 **ビタミン**は、正常な生理機能を維持するために必須であり、**体内で十分に生合成できない**ため、食物から栄養素として摂取しなければならない一群の有機化合物の総称である。多くのビタミンは、**補酵素**などとして**身体の代謝を調節**する。このため食物からの摂取量が不足すると各種の**ビタミン**で欠乏症がおこる。

《病態》 各種ビタミンの欠乏症には以下のようなものがある。

I. ビタミンA

ビタミンAは網膜・上皮細胞・軟骨などの機能維持に関与している。このため**ビタミンA欠乏**では以下のような疾患をみる。

- ・ **特発性夜盲症** ----- **網膜にある杆体細胞** の機能不全によって、**薄暗い光のもと**で視力の低下(暗順応障害)をみる。**杆体細胞**にふくまれる感光色素である**ロドプシンの生合成**には**ビタミンA**が不可欠である。
- ・ **角膜乾燥症**、皮膚や粘膜上皮の角化など

II. ビタミンB類

ビタミンB類には、**B₁(チアミン)**、**B₂**、**B₆**、**B₁₂**、ニコチン酸、パントテン酸などがふくまれる。

1. ビタミンB₁欠乏

ビタミンB₁欠乏症には以下のものがある。

- ・ **脚気** ----- 知覚異常、**腱反射減弱**、腓腹筋圧痛などの症状をしめす**多発神経炎**(多発ニューロパチー)となる。
- ・ **ウェルニッケ脳症** ----- 眼球運動障害、失調、**意識障害**を三主徴とする。

2. ビタミンB₂欠乏

ビタミンB₂欠乏では、**口角炎**、**口内炎**、舌炎、皮膚炎、角膜炎、結膜炎などをみる。

3. ビタミンB₆欠乏

ビタミンB₆欠乏では、**口角炎**、**口内炎**、舌炎、口唇炎、湿疹、接触性皮膚炎、末梢神経炎(ニューロパシー)などをみる。

4. ビタミンB₁₂欠乏

ビタミンB₁₂は骨髄における**赤血球の新生に必須**な物質である。しかしB₁₂は胃壁細胞から分泌される内因子と結合していなければ、小腸から吸収されない。このため胃の全摘手術後などには胃壁細胞からの内因子が欠如して、**ビタミンB₁₂欠乏**による**悪性貧血(巨赤芽球性貧血)**がみられる。

5. ニコチン酸欠乏

ニコチン酸は**ナイアシン**とも呼ばれ、**ニコチン酸欠乏**では**ペラグラ**をきたす。

III. ビタミンC

ビタミンCは、生体内では大部分がアスコルビン酸として存在する。これはとくに血管壁の材料として不可欠である。**ビタミンC欠乏**では以下のような疾患をみる。

- ・ **壊血病** ----- 徐々に発症し、全身倦怠、脱

力、食欲不振などとともに**出血傾向**を呈する。毛細血管の脆弱性が亢進するため、**ルンペル・レーデ現象**陽性となる。

- ・ **メラー・バロウ病** ----- 小児でみられる**ビタミンC**欠乏症である。

IV. ビタミンD

ビタミンDの作用は、**小腸におけるカルシウム吸収促進**、血中カルシウム濃度調節、**骨組織へのリン酸カルシウムの沈着促進**などである。このため**活性型ビタミンD**は**骨粗鬆症**などの治療にもちいられる。

ビタミンD欠乏では以下のような疾患をみる。

- ・ **くる病** ----- 幼児期に成長過程にある骨の石灰化障害がおこり、骨の発育がおくれる。
- ・ **骨軟化症(骨脆弱症)**----- 成人以降に骨の石灰化障害がおこり、骨格の変形、骨折、疼痛などをきたす。

V. ビタミンK

ビタミンKは、**プロトロンビン**などの血液凝固因子の生合成に欠かすことのできない物質である。このため**ビタミンK**欠乏では、血液凝固能が低下し**出血傾向(出血性素因)**を呈する。

またビタミンKは、母乳中の含有量が少ないため乳児は生後1~2か月に**乳児特発性ビタミンK**欠乏性出血症をきたすことがある。

VI. ビタミンE

ビタミンEの作用は、細胞膜の安定化、末梢循環の促進、過酸化脂質生成の抑制などである。これは通常食物に十分にふくまれているので、**欠乏症はほとんどみられない**。

注) 杆体細胞： 網膜にある杆体細胞の興奮によって生じる視覚は、光刺激に反応する感光色素であるロドプシンによって生じている。また杆体細胞は暗い環境下ではたつき、その興奮は視覚としては白黒の画像を描出している。いっぽう網膜にある錐体細胞は、明るい環境下ではたつき、カラーの画像を描出している。ビタミンA不足によってロドプシンの生合成が障害されても、網膜にある錐体細胞の機能は障害されないため、明るい環境下での視力低下はおこらない。

注) パントテン酸 (pantothenic acid)： パントテン酸は、植物性・動物性食品に広くふくれているため、ヒトで欠乏することはまずない。

- 注) ウェルニッケ脳症(Wernicke encephalopathy): ウェルニッケ脳症は、1881年にウェルニッケによって記載されたビタミンB₁欠乏症である。急性上部出血性脳灰白質炎ともよばれ、眼球運動障害、失調、意識障害を三主徴とするが、臨床的にはこれらすべてを呈するのは3分の1の患者にすぎない。眼球運動障害では水平性眼振、外転麻痺、両側方注視麻痺、上方注視麻痺などがみられる。また失調は失調性歩行として観察される。ビタミンB₁(チアミン)は脳内の糖代謝にかかわる物質群に補酵素として作用する。このためビタミンB₁(チアミン)欠乏では、脳糖代謝が低下して神経組織が障害されるものと考えられている。ウェルニッケ脳症は緊急事態であり、ただちにビタミンB₁(チアミン)投与を開始しなければならない。(Karl Wernicke はドイツの神経学者、1848 - 1905)
- 注) ベラグラ(pellagra): ベラグラは、ニコチン酸(ナイアシン)の欠乏により種々の全身症状を呈する疾患である。その症状としては、皮膚の露出部とくに手背、足背、顔面、頸部に灼熱感をともなう浮腫性、暗赤褐色紅斑が生じ、水疱、膿疱、びらん、痂皮を形成する。また舌炎、口角炎、口内炎をみる。腹部症状としては食欲不振、腹痛、頑固な下痢が、精神神経症状としては頭痛、耳鳴り、腱反射亢進、末梢神経炎、知覚・運動麻痺、幻覚、痙攣、痴呆が認められる。
- 注) ルンペル・レーデ現象(Rumpel Leede phenomenon): 毛細血管抵抗性を検査する方法であり、血小板障害・血管障害にもとづく出血性素因がある場合に陽性となる。血圧測定用のマンシエットで上腕を緊縛し、通常、最大血圧と最小血圧との中間の値で5分間うっ血させた後、約2分後に出血点の有無を検査する。末梢部において直径0.5 - 1mm以上の明らかな点状出血の個数を調べ、10個以上のものを病的と判断する。(Theodor Rumpel はドイツの医師、1862 - 1923; Carl Stockbridge Leede はアメリカの医師、1882 - 1964)
- 注) メラー・バロウ病(Moeller Barlow disease): メラー・バロウ病は生後6ヵ月から2歳の人工栄養児にみられ、易刺激性、消化器障害、下肢の腫脹、胸骨の陥没、歯肉腫脹、出血斑、血尿、血便などの症状を呈する。なお牛乳中のビタミンC量は母乳より少ないため、人工栄養児ではビタミンCを補給する必要がある。(Julius Otto Ludwig Moeller はドイツの医師、1819 - 1887; Thomas Barlow はイギリスの医師、1845 - 1945)

◇ ビタミン過剰症

《概念》 ビタミンには脂溶性のものと、水溶性のものがある。このうち水溶性ビタミンは、過剰に摂取しても大部分が尿中に排泄されるため、身体に毒性をあらわすことはないが、**脂溶性ビタミン(ビタミンD・A・K・E)**は体内、とくに肝臓に蓄積されるため過剰摂取や過剰投与により**過剰症が出現**する。

《病態》 各種ビタミンの過剰症には以下のようなものがある。

- ・ **ビタミンA過剰症** ----- 小児におこりやすく、頭蓋内圧亢進症状、骨症状、肝脾腫、貧血などをきたす。
- ・ **ビタミンD過剰症** ----- **高カルシウム血症**をきたす。
- ・ **ビタミンK過剰症** ----- 新生児において核黄疸^{*}をきたす。

注) 核黄疸: 核黄疸はビリルビン脳症ともよばれ、Rh不適合妊娠などで新生児に大量の溶血がおこり、脳の神経核が黄染した状態である。これは神経細胞内に間接型ビリルビン が沈着し神経細胞が変性したもので、重篤な機能障害をおこし死亡したり、脳性麻痺などの障害を残すことがある。