未病漢方事始め
—第14回—

ヒトは血管とともに老いる③

修琴堂大塚医院　渡辺賢治

前号では血管老化の原因の1つである「酸化ストレス：カラダのサビ」について書きました。今号では、糖化ストレスについて述べます。酸化ストレスはかれこれ30年くらい話題になっていて、聞いたことがある、という方は多いのではないでしょうか？わたしが米国に留学していた1990年代、毎日ラジオから盛んに抗酸化のサプリメントの宣伝が聞こえてきました。それに比べて糖化ストレスという言葉は馴染みのない方が多いかもしれません。

糖化ストレス＝カラダの焦げ

酸化ストレスが「カラダのサビ」と呼ばれているのに対し、糖化ストレスは「カラダの焦げ」と呼ばれています。糖はタンパク質や脂質などにくっつく糖化反応を繰り返し、不可逆的な最終産物になると終末糖化産物（Advanced glycaion end Products＝AGE）ができます。食品などでよく知られていたことで、フライドポテトや焼き肉の香ばしい焼き色がAGEです。糖化が体内でも起きていて、体内でAGEができると、加齢を促進し、心臓病、アルツハイマー病、癌、末梢神経障害、難聴、失明などさまざまな病気を引き起こすことが分かってきました。

体内の糖と聞くとすぐに思い浮かべるのが糖尿病でしょう。糖尿病は膵臓から分泌されるホルモンのインスリンが不足するため、食後上昇する血液内の糖が筋肉などの臓器に取り込まれず、その結果血液中の糖が高いままになってしまいます。糖尿病の診断基準に用いられる「ヘモグロビンA1c」も実は、赤血球のタンパク質であるヘモグロビンが糖化してできたものです。糖尿病では蛋白や脂質の糖化が進行してさまざまな合併症を起こします。3大合併症として知られているのは目の網膜症、腎症、神経障害です。こられは細小血管障害と呼ばれていて、毛細血管などの小さな血管が障害されると発症しますが、実は血管の糖化が主たる原因であることが分かってきました。

糖化はまず小さな血管に起こって3大合併症を起こしますが、大きな血管の糖化が進むと心筋梗塞や脳梗塞を発症します。こちらは大血管障害と呼ばれています。

では糖尿病患者さんにおいて、血糖をコントロールすれば本当に合併症は抑えられるのでしょうか？これに関しては1970年代から英国で大規模な臨床研究が行われました。その結果、厳しい血糖コントロールをすると細小血管障害である網膜症、腎症、神経症は10年間で見事に抑えられました。ところが心筋梗塞は予防することができなかったのです。この結果は多くの研究者を失望させました。

ところが、研究を終了して10年後に再び合併症の進行を調べたのです。研究終了後の血糖コントロールは通常通りで、厳しい管理はしていません。ところが、10年前まで厳しいコントロールをした群では心筋梗塞の発症も死亡率も下がっていたのです。あたかも10年前の厳しい血糖コントロールを覚えていたかのように。これを「メタボリックメモリー」と呼んでます。すなわち過去の血糖コントロールが長期間かけて体に影響を与えるのです。その「メモリー＝記憶」の元がAGEだったのです。AGEのやっかいなところは、いちどAGE化した蛋白や脂質はなかなか分解しないという点です。

血管だけじゃない、体の焦げ

蛋白や脂質を糖化するのに酵素は必要ありません。糖があれば蛋白はどんどん糖化されていきます。糖尿病を例に、血管の糖化の話をしましたが、蛋白も脂質も体中にあるわけですから、日々糖化が進んでいることになります。加齢だけでもAGEは蓄積していくのです。

例えば白内障。白内障は、光を調節するレンズの役割を果たしている水晶体が濁ることで発症します。水晶体はクリスタリンというタンパク質が豊富です。このクリスタリンは紫外線により酸化されますが、糖化の標的にもなります。その結果水晶体が白く濁り、白内障を起こすのです。クリスタリンが酸化・糖化の影響を受けやすい理由は、新陳代謝されないタンパク質だからです。時間とともに糖化が蓄積してAGEが蓄積しやすいのです。

また、骨粗鬆症も進行させます。骨にもコラーゲンが存在します。このコラーゲンが糖化すると、骨をもろくし、骨粗しょう症を起こします。さらにはAGEによって破壊された骨はカルシウムとして血の中に溶け出し、血管の中で石灰化して動脈硬化も引き起こします。

アルツハイマー病の原因の1つが、異常なアミロイドβというタンパク質がべたべたくっついて脳内に沈着して老人班をつくり、その老人斑が神経細胞を死滅させ、アルツハイマー型の認知症を引き起こすことなのですが、この異常なアミロイドβの生成にも糖化が関与していることが分かってきました。

コラーゲンは皮膚にもありますから糖化が進み、太陽の紫外線による酸化も影響し、コラーゲンが変質すると弾力性を失いシワやくすみ、たるみの原因になります。

われわれの体が蛋白と脂質で成り立っているため、糖化されていくのは避けられないことです。ここに挙げたものはすべて老化現象ですが、逆に言えば老化は体内の糖化が大きな原因の1つであると言えます。加えて酸化も糖化と同じくタンパクや脂質を標的としていますし、糖化の最終産物であるAGEは酸化ストレスを生み出しますので、酸化と糖化は切っても切り離せない関係にあります。アンチエイジング（抗加齢）の世界でも糖化と酸化のコントロールが大きな命題ですが、老化を防ぐことはイコール病気を防ぐことなのです。

ではどうしたら糖化を防げるのでしょうか？

次号では具体的な生活上の注意述べたいと思います。

渡辺賢治（わたなべけんじ）

慶應義塾大学医学部卒。慶應義塾大学医学部内科、東海大学医学部免疫学教室に国内留学後、米国スタンフォード大学遺伝学教室に留学。帰国後北里研究所（現北里大学）東洋医学総合研究所、慶應義塾大学医学部漢方医学センター長、慶應義塾大学環境情報学部教授を経て、1931年に開設された漢方専門医院、修琴堂大塚医院院長に就任。横浜薬科大学特別招聘教授、慶應義塾大学医学部漢方医学センター客員教授、奈良県顧問、神奈川県顧問、漢方産業化推進研究会代表理事、日本臨床漢方医会副理事長、WHO医学科学諮問委員、WHO伝統医学分類委員会共同議長等を兼ねる。1900年以来、西洋医学のみだった国際疾病分類の、第11改訂（2019年）に、伝統医療が初めて取り入れられたが、2005年からプロジェクトの共同議長として長年尽力。主な著書に『漢方医学　同病異治の哲学』（講談社学術文庫）、『未病図鑑』（ディスカヴァー・トゥエンティワン）、『漢方で感染症からカラダを守る』（ブックマン社）など。