

## 3

特集 糖尿病診療における心血管合併症の診かた up to date

## 糖尿病患者における冠動脈疾患、大動脈・末梢動脈疾患のマネジメント：循環器内科医の立場から

石原正治

兵庫医科大学 内科学講座 冠疾患科

冠動脈疾患のない一次予防においても糖尿病は将来の心血管イベントの危険因子であり、糖尿病があるだけで心筋梗塞の既往のある患者と同レベルで将来心血管イベントを生じることが知られている。冠動脈疾患において糖尿病のある者では将来の心血管イベントの発生率はさらに2倍以上に増加する。急性心筋梗塞では糖尿病の既往がなくてもOGTTで約1/3の患者に新規糖尿病が診断される。このような新規糖尿病のHbA1cは高くないが、心血管イベントの発生率は既知の糖尿病と同等に高く、注意が必要である。従来のHbA1cを目標とした厳格な血糖管理だけでは心血管イベントを予防することは困難であり、食後高血糖、インスリン抵抗性、インスリン分泌低下などそれぞれの病態に対応した治療の選択が必要となる。さらに重要なことは糖尿病患者の心血管イベント予防には血糖管理だけを考えては不十分であり、血圧や脂質、禁煙など multiple risk factors に対して早期から厳格な管理を行うことが重要である。

る糖尿病と、いまだ冠動脈疾患を診断されていない糖尿病患者における冠動脈疾患の一次予防を分けて考える必要がある。

## 冠動脈疾患における糖尿病の重要性

冠動脈疾患において糖尿病が予後の重要な危険因子であることはよく知られている。ここでいう予後とは長期予

## はじめに

冠動脈疾患、大動脈・末梢動脈疾患と糖尿病がテーマであるが、ここではなかでも糖尿病患者の予後に大きく影響を及ぼす冠動脈疾患に焦点を当て、循環器内科医の立場からみた糖尿病患者の冠動脈疾患のマネジメントについて考えてみたい。糖尿病患者の冠動脈疾患といった場合に、すでに冠動脈疾患を発症した患者の二次予防におけ

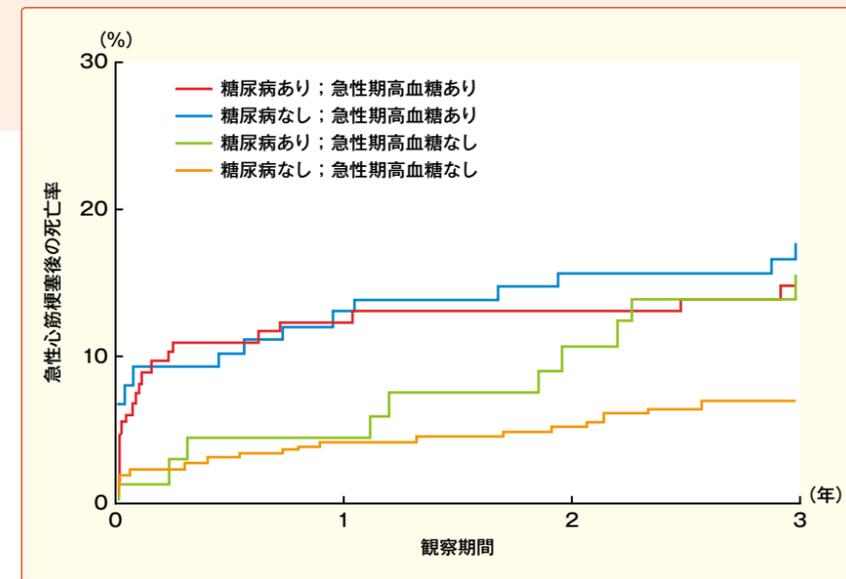


図1 急性心筋梗塞における急性期高血糖と糖尿病の予後に及ぼす影響(文献1 改変)  
急性心筋梗塞において急性期高血糖は短期予後、糖尿病は長期予後に影響した。

後のことであり、急性心筋梗塞に対するPCIの初期成績や院内死亡率への糖尿病の影響は少ない。急性心筋梗塞の急性期には糖尿病や慢性高血糖の指標であるHbA1cよりも、入院時高血糖がPCI中のno-reflowや院内死亡率と関係している。しかし、入院時高血糖は退院後の長期予後には影響せず、長期予後には糖尿病が重要な危険因子となる(図1)<sup>1)</sup>。

糖尿病の既往がない患者でも入院時に高血糖をしばしば認めるが、これは必ずしも隠れた糖尿病を意味しない。逆に入院時に血糖が高くない症例でもOGTTを行うと糖尿病と診断されることが少なくない。少し古いデータになるが筆者らの急性心筋梗塞患者における検討では糖尿病の既往は27%であったが、糖尿病の既往がない200例でOGTTを行ったところ新規糖尿病を27%、耐糖能障害を39%に認め、心筋梗塞患者全体では約半数で糖尿病を、約3/4で耐糖能異常を認めていた<sup>2)</sup>。最近の急性心筋梗塞3283例を登録したJ-MINUET研究では糖尿病の既往は36%と増加しており、冠動脈疾患患者の過半数が糖尿病をもつと推察される。

このような心筋梗塞の入院中にOGTTで初めて診断された新規糖尿病は既知の糖尿病に比べ空腹時血糖やHbA1cは低値であるが、退院後の心血管イベントの発生率は両者とも同様に高率である(図2)<sup>3)</sup>。この新規糖尿

病は入院時の血糖やHbA1cからは予測できず、冠動脈疾患患者で糖尿病の既往のない者ではOGTTを行い、隠れた糖尿病の診断に努めるべきである。

## 血糖変動と心血管イベント

HbA1cの低い新規糖尿病でHbA1cの高い既知の糖尿病と同等に心血管イベントを生じる理由として、食後の血糖変動が考えられる。血糖の上昇は酸化ストレスを生じ、さらに炎症の惹起や内皮機能の障害、凝固の亢進などを介して動脈硬化の進展を促進する。Monnierらは持続血糖測定器(CGM)を用いて血糖値に関する多くのパラメーターを測定し、血糖変動の指標であるMAGEが最もよく酸化ストレスの指標である尿中8-iso-PGF<sub>2α</sub>と相関したが、HbA1cや空腹時血糖とは相関しなかったと報告している<sup>4)</sup>。筆者らは先ほどのOGTTを施行した急性心筋梗塞患者で、糖負荷中の血糖最高値と空腹時血糖の差を血糖変動の指標とし検討したところ、正常耐糖能、耐糖能異常、新規糖尿病の順に血糖変動幅は増加したが、新規糖尿病と既知の糖尿病では差を認めなかった(図3)<sup>5)</sup>。糖尿病の進行とともに食後血糖は上昇するが、空腹時血