

3

特集 糖尿病に合併する冠動脈疾患に対する治療戦略

糖尿病を合併した冠動脈病変の特徴

土手慶五¹⁾，加藤雅也²⁾，佐々木正太²⁾

1) 広島市立安佐市民病院 循環器内科 主任部長

2) 広島市立安佐市民病院 循環器内科 部長

最近の大規模試験で、10年以上の糖尿病歴を有する2型糖尿病において血糖の厳格なコントロールは大血管障害の進展抑制に有効ではない、というデータが次々に示されている。一方、1型糖尿病に対してはDCCT/EDIC試験より、17年の経過で、その心血管イベントの抑制効果が示されている。この結果の解釈をめぐることは議論の最中であるが、本稿では、冠動脈カテーテル治療専門医の視点から解釈を試みた。この2型と1型糖尿病の間での一見矛盾した結果も、糖尿病冠動脈の特徴であるsmall, diffuseそしてvulnerableについて、急性冠症候群と無症候性心筋虚血の2つの側面から捉えれば、解釈することが可能である。

small, diffuseそしてvulnerable

冠動脈の形態評価には、冠動脈造影 (CAG)、血管内超音波検査 (IVUS)、血管内光干渉断層法 (OCT)、冠動脈CTの4種類が市中病院で臨床応用されており、この4種類の画像を交えながら解説していく。

糖尿病の冠動脈病変には、「無症候性心筋虚血症」と「急性冠症候群」の2つの面がある。糖尿病の冠動脈は細く (small)、びまん性 (diffuse) で、急性冠症候群を発症しやすい (vulnerable)¹⁾。smallとdiffuseは同義的で無症候性虚血のコンポーネントであるが、vulnerableはそれらと相反的なものである。

一般的に急性心筋梗塞発症時の冠動脈は、太さ5 mmで、明瞭な粥腫崩壊像を認め、頸動脈は太くなっていること以外に変化を認めない。一方、無症候性虚血症では、血管は3 mmくらいで、末梢まで病変がびまん性に連続し、全周性の石灰化を認め、頸動脈にもプラーク、IMT肥厚、石灰化を認める (図1)。

the bigger the better, the lower the better そして the earlier the better

The bigger the betterとは、「冠動脈ステント治療は太いステントほど成績がよい」という命題である。糖尿病患者の冠動脈にステント治療を施行すると、再狭窄率が高い。この原因は、糖尿病の代謝的な影響だけではなく、単純に糖尿病患者の冠動脈はびまん性で、かつ血管径が細いからである。冠動脈ステントは太く、3.5 mm, 3.0 mmそして2.5 mmの太さがある。高血圧単独の危険因子しか有さない症例では3.5 mmの太さのステントが選ばれ、糖尿病歴が長期のインスリン使用者では2.5 mmのステントしか入らない。

The lower the betterは、「高血圧症と心血管イベントの関係」のことである。この命題を糖尿病と心血管イベントの関係でも成立させようとしたが、導き出された結果は、the earlier the better (東京大学植木浩二郎先生の講演より)であった²⁾。VADT試験の結果、厳格血糖コントロールが大血管障害の進展を抑制できたのは、糖尿病歴7年

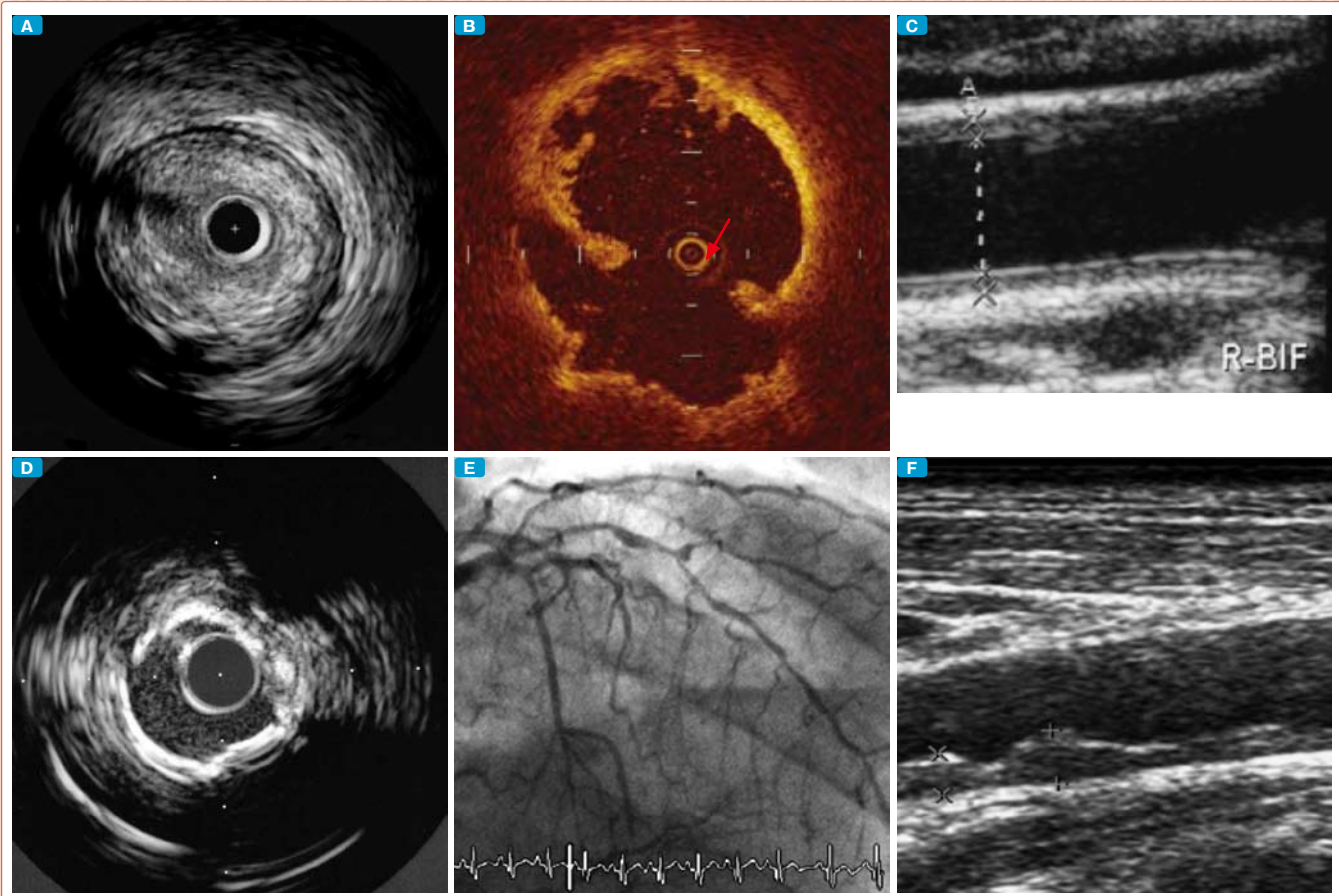


図1 糖尿病冠動脈病変の二面性

A～Cは急性冠症候群，D～Fは無症候性心筋虚血症例。A：IVUSではプラークが多量に観察されるが，破裂ははっきりしない。／B：OCTでは破れ目が明瞭にわかる(→)。／C：同一症例の頸動脈の超音波像。冠動脈に比べ，病的所見を認めない。ある日突然心不全で搬入された症例であり，心不全を発症するまでまったく無症状であった。なお，急性冠症候群は一度も発症していない。／D：IVUSでは全周性に冠動脈の石灰化を認める。／E：冠動脈造影で末梢までちりちりの所見を認める。／F：頸動脈の超音波像では相応にプラークを認める。

程度までの症例で，それ以降では有効性を見いだせなかった²⁾。すなわち，糖尿病発症の早期に介入すれば大血管障害の進展を抑制できることがわかるが，その理由としてはどのようなことが考えられるだろうか。

その原因を考える前に，2つのことを整理しておく必要がある。ひとつは，海外と日本の糖尿病の背景の相違であり，もうひとつは，高血圧，脂質代謝異常が糖尿病とどの程度関連しているかということである。

日本の糖尿病はBMIが23で，高血圧合併頻度は50%くらいとされる。一方，海外の2型糖尿病は，BMIが30で，HDLも36 mg/dlかつ高血圧合併例80%と，日本とは随分異なった集団であることを考慮する必要がある。当院の内分泌内科に教育入院した糖尿病患者のHDLは55 mg/dlであり，循環器内科に入院した急性冠症候群合併糖尿病患者のHDLは42 mg/dlであった。

また糖尿病は，メタボリックシンドロームを構成する高

血圧，脂質代謝異常症と関連性があり，たとえば，高血圧や家族性高コレステロール血症では冠動脈は太くなり(ectasia, ポジティブモデリング)，また，純粋な糖尿病，古典的糖尿病(インスリン分泌能力が低く，炭水化物の飽食に弱い)では冠動脈はsmall, diffuseに，末梢までちりちりになる(図2)。誤解をおそれずにいえば，20年以上のカテーテル治療歴を持つ医師なら，冠動脈を観察して，古典的糖尿病とメタボ糖尿病(メタボリックシンドロームを合併した糖尿病)を区別することができる。

vulnerable (不安定) であるということ

急性冠症候群の約6割は，粥腫の崩壊で説明がつくとされている。実際，急性心筋梗塞の責任病変の閉塞血栓を十