

審査の結果の要旨

氏名 大野貴之

冠動脈疾患に対する治療法としては冠動脈バイパス手術(CABG)あるいはカテーテル治療(PCI)が 2 本の柱であるが、糖尿病患者に対する適切な冠動脈血行再建術戦略(CABG 対 PCI)は明らかではない。本研究は糖尿病網膜症を考慮した冠動脈血行再建術戦略の確立を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 1996 年 4 月から 2004 年 3 月の間に東大病院にて 319 人の糖尿病患者が冠動脈血行再建術(CABG 或いは PCI)を受けていた。153(48.0%)人は網膜症合併、166(52.0%)人は網膜症発症以前であった。網膜症発症前糖尿病と比較して網膜症患者はインスリン治療、腎機能低下、無症候性心筋虚血の割合が高かった。初回血行再建術後の平均経過観察期間は 48.2 ± 28.6 ヶ月で、全経過中死亡症例は網膜症 153 人中 16 人、網膜症発症以前 166 人中 3 人であった。319 人中 96 人が初回血行再建として、22 人が再血行再建として CABG を受けていた。網膜症患者では全経過中死亡したのは CABG を受けていた 59 人中 2 人、CABG 受けていなかった 94 人中 14 人であった。4 年死亡率はそれぞれ 2.9%、17.0%であり、死亡曲線は CABG を受けていたか否かにより有意差を認めた($P=0.007$)。リスク補正(65 歳以上の高齢、インスリン治療、無症候性心筋虚血、腎機能低下、心機能低下)後のハザード比は 0.13 (95%信頼区間 0.03-0.62; $P=0.011$)であった。対照的に網膜症発症以前の患者では死亡したのは CABG を受けていた 59 人中 1 人、CABG 受けていなかった 107 人中 2 人であった。4 年死亡率はそれぞれ 1.7%、1.9%であり、死亡曲線はほぼ同様であった($P=0.94$)。

2. 2004年4月から2005年10月の間に東大病院にて220人が左冠動脈前下行枝(LAD)病変に対して薬剤溶出性ステント留置(DES)留置施行されていた79人を対象患者とし網膜症の有無により網膜症発症前糖尿病群(25人)、糖尿病網膜症群(54人)の2群に分けた。それぞれの群に対して東大病院で単独CABG施行した連続397人より(1)LAD病変に対してCABG施行されていた。(2)糖尿病を合併していた。(3)CABG後12ヶ月以上東大病院にて経過観察されていた。以上3点の適格規準を満たす患者を選択し historical control とした。エンドポイントは心事故(心臓死、心筋梗塞、再血行再建術、DES留置後の場合はステント血栓症も含む)とした。網膜症発症前糖尿病群、糖尿病網膜症群それぞれのグループ内でDES留置患者はCABG施行患者と比較して病変数が少ない以外は大きな差を認めなかった。術後造影はDES留置・網膜症発症前糖尿病患者88%、DES留置・糖尿病網膜症患者87%、CABG施行・網膜症発症前糖尿病患者91%、CABG施行・糖尿病網膜症患者89%に施行されていた。術後1年間の心事故を表5に示した。DES留置・網膜症発症前糖尿病患者25人中5人、DES留置・糖尿病網膜症患者35人中4人、CABG施行・網膜症発症前糖尿病患者54人中24人、CABG施行・糖尿病網膜症患者57人中8人が心事故を経験していた。心事故の多くは再血行再建術であり、Kaplan-Meier法による1年心事故率はそれぞれ21.1%、11.4%、44.0%、14.0%であった。心事故回避曲線は網膜症発症前糖尿病患者群ではDESとCABGとの間に有意差を認めなかったが($P=0.32$)、糖尿病網膜症患者群ではDESはCABGと比較して有意に不良であった($P=0.003$)。糖尿病網膜症患者群ではDES留置による心事故のリスク補正(年齢、性別、HbA1c、血清クレアチニン値、インスリン治療、心駆出率)後のハザード比は2.8(95% CI, 1.1-6.9; $P=0.02$)であった。

以上、本論文は糖尿病網膜症患者に対する冠動脈血行再建術は生命予後改善

目的には CABG 施行した方が有利であること、また再狭窄予防効果改善が CABG と同程度に優れていると言われている DES を用いた PCI も網膜症患者では不良であることを明らかにした。本研究はこれまでに循環器領域では考慮されなかった網膜症が糖尿病患者に対する冠動脈血行再建術戦略に有用であると考えられ、学位に授与に値するものと考えられる。