

1

特集 糖尿病に合併する冠動脈疾患に対する治療戦略

糖尿病と冠動脈疾患の疫学

西村理明

東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

糖尿病の治療目標は、血糖値をできるかぎり正常化し、合併症の発症・進展を予防することであり、さらには生命予後へ及ぼす影響を可能なかぎり小さくすることである。残念ながら、現在のところ、人類は糖尿病を十分にコントロールし、その生命予後に及ぼす影響を小さくすることに成功しているとはいえない。糖尿病の合併症のなかでも、生命予後に最も影響を及ぼすのは心血管疾患である。欧米の報告では、一般人口と比較して、糖尿病患者では心血管疾患発症の危険度が2～4倍程度増加しているとする報告が多い¹⁾。

本項では、糖尿病の合併症のなかでも、心血管疾患に含まれる冠動脈疾患に焦点をあて、主要な観察研究ならびに介入研究の結果に触れたい。

前向きコホート研究における冠動脈疾患の頻度

日本を含め、世界中で行われた疫学研究により、糖尿病がもたらす冠動脈疾患へのインパクトの大きさが推定されている。ここでは代表的な研究とその結果について触れたい。

Finnish Study

糖尿病がもたらす冠動脈疾患の危険度について、その具体的な大きさを検討した研究がFinnish Studyである。本研究はフィンランドで行われ、2型糖尿病患者と非糖尿病患者のあわせて約2400人を対象として追跡した。7年間の追跡期間中、心筋梗塞既往のない糖尿病患者と心筋梗塞既往のある非糖尿病患者の心筋梗塞発症率は、それぞれ20.2%および18.8%とほぼ同等であること(図1)、冠動脈疾患による死亡の危険度も両群間で差を認めないことが示された。つまり、糖尿病は心筋梗塞の既往があることと同程度に、心筋梗塞発症ならびに死亡のリスクファクターであることに

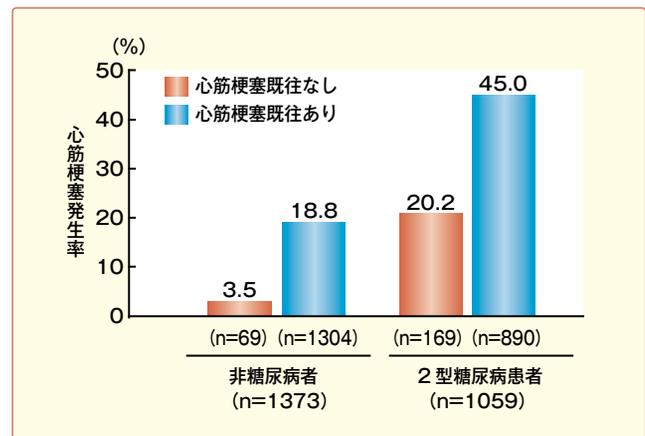


図1 Finnish Studyにおける追跡期間中の心筋梗塞発症率(文献2)

なる。さらに、心筋梗塞の既往のある糖尿病患者では、7年間の再梗塞率は45.0%という高値であることも明らかになった²⁾。このように、糖尿病が冠動脈疾患のきわめて大きなリスクファクターであることは明らかである。

また、本研究の対象者を18年間経過観察し、同様に検討した報告では、18年次においても、心筋梗塞既往のない糖尿病患者と、心筋梗塞既往のある非糖尿病患者の冠動脈

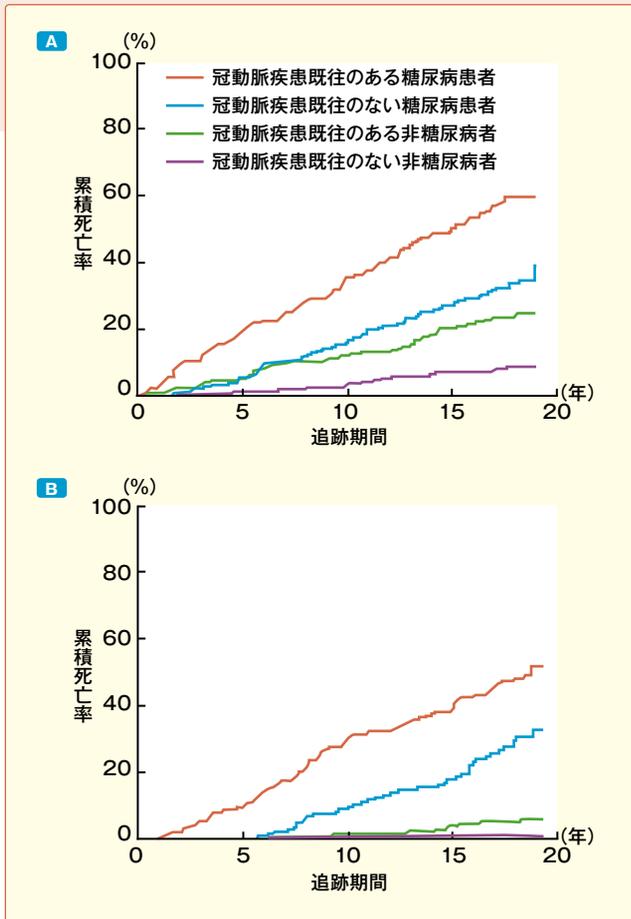


図2 糖尿病、冠動脈疾患既往の有無による、冠動脈疾患の累積死亡率(文献3改変)
 A: 男性 / B: 女性
 冠動脈疾患既往: 心筋梗塞, 狭心症, 心電図の虚血性変化のいずれかの既往あり. 男性対象者数: 1219人, 女性対象者数: 1213人.

疾患による死亡率は、ほぼ等しいことが示された。さらに、冠動脈疾患(心筋梗塞, 狭心症, 心電図の虚血性変化)の既往のない糖尿病患者は、冠動脈疾患の既往のある非糖尿病患者よりも冠動脈疾患による死亡のリスクが高く、とくに女性でその傾向が強いことが示されている³⁾(図2)。

久山町研究

久山町研究の一環として、1988年における40～79歳の成人検診受診者を対象に、75g OGTT(経口グルコース負荷試験)を施行した集団の追跡が行われた。そのなかで、脳卒中(脳梗塞と脳出血)、心筋梗塞の既往者を除いた2424人を対象とした結果が報告されている。2型糖尿病患者の脳卒中症率は、5年間の観察期間で1000人年あたり6.5、虚血性心疾患発症率は5.0であり、正常耐糖能

表1 大血管合併症イベントの発症率(JDCS 7年次中間報告)(文献5)

	虚血性心疾患	脳卒中
非糖尿病患者(久山町研究)	1.6	1.9～2.3
久山町研究	5.0	6.5
JDCS	8.0	7.4
UKPDS(対照群/強化治療群)	17.4/14.7	5.6/5.0

(1000人年あたりのイベント数)

者のそれぞれ1.9, 1.6に比べて明らかに高率であったことが示されている^{4,5)}(表1)。

8年間追跡した時点の結果によると、男性ではimpaired glucose tolerance (IGT)における心血管疾患発症のリスクが耐糖能正常者の1.9倍、糖尿病においては2.4倍と、いずれも有意に上昇していた。しかし、女性ではIGTで0.5倍、糖尿病では1.4倍であり、耐糖能正常者との間に有意差は認めなかった⁶⁾。

Japan Diabetes Complication Study(JDCS)

1996年4月より行われているJDCSは、日本人2型糖尿病患者2205人を対象とした生活指導の効果を検討する前向き研究で、冠動脈疾患(狭心症と心筋梗塞)と脳卒中の発症率やリスク因子を検討している。登録時における対象者の平均年齢は59歳、平均罹病期間は11年であった。

7年間の観察期間における心血管疾患発症率は、1000人年あたり虚血性心疾患8.0、脳卒中7.4であり、約10年前に発表された久山町研究の成績と比べて、虚血性心疾患の発症率の明らかな上昇を認めた⁵⁾(表1)。

JDCS 9年次中間報告によると、1000人年あたりの冠動脈疾患の発症率は9.6、脳卒中は7.6であり、それぞれ一般住民の約3倍、約2倍であった⁷⁾。従来、日本人一般人口では脳卒中の発症率のほうが冠動脈疾患のそれより多いが、同研究が対象とした世代の2型糖尿病患者では逆に冠動脈疾患が多いことが示されており、日本人においても糖尿病に罹患すると、冠動脈疾患の発症率は確実に欧米人の値に近づきつつあることが示されている。

UK General Practice Research Database(GPRD)による報告

1986～2008年の英国実地診療データベース(GPRD)より、50歳以上の糖尿病患者のうち、経口薬単剤からSU薬