

論文審査の結果の要旨

Plaque Characteristics in Coronary Artery Disease Patients with Impaired Glucose Tolerance

耐糖能異常を有する冠動脈疾患患者におけるプラークの性状について

日本医科大学大学院 循環器内科学分野

研究生 鈴木 啓士

PLOS ONE Vol. 11, No. 12 (2016年12月) 掲載

糖尿病は冠動脈疾患の重要なリスク因子として知られているが、食後高血糖を呈する耐糖能異常も冠動脈疾患のリスクが高く、予後が不良となる因子の一つとされている。光干渉断層法(optical coherence tomography ; OCT) は冠動脈プラークを詳細に評価できる高解像度血管内画像診断法であり、現状では他のどのデバイスよりも解像度が高い。糖尿病患者は、多量の脂質プラークを有し、また糖尿病のコントロールが不良なほど薄い線維性被膜を持つことがOCTを用いた先行研究で確認されている。同様の現象が耐糖能異常患者でも生じていることが予想され、OCTを用いた解析が耐糖能異常患者の心血管イベント発症のメカニズムの解明に役立つ可能性がある。本研究の目的は、耐糖能異常患者の冠動脈プラークの脆弱性を、OCTを用いて解析し、正常耐糖能患者、糖尿病患者と比較することである。

2013年8月~2014年12月に経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を施行した冠動脈疾患患者461人のうち、糖尿病と診断されている139人を除いた全例(322人)に対し75g経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)を施行した。461人中PCIの際にOCTを使用した154人の中から、除外基準を除いた101人を解析の対象とした。75gOGTTや入院時採血の結果により、対象患者を正常耐糖能群27人(26.7%)、耐糖能異常群30人(29.7%)、糖尿病群44人(43.6%)の3群に分類し、PCI施行中に、治療標的血管と治療部位以外の血管にもOCTを実施し、冠動脈プラークの性状を評価し、3群間で比較検討した。対象患者全体では、治療部位以外の血管における残存プラークは136病変に確認され、このうち72カ所には脂質プラーク(正常耐糖能群が16病変、耐糖能異常群および糖尿病群はそれぞれ28病変)が認められた。更に詳細に解析した結果、脂質性プラークの最大角度および平均角度は、正常耐糖能群に比べて耐糖能異常群および糖尿病群で有意に大きかった(最大角度:正常耐糖能群177.6度に対して、耐糖能異常群231.8度(P=0.019)、糖尿病群223.6度(P=0.047)、平均角度:正常耐糖能群130.9度に対して、耐糖能異常群163.0度(P=0.039)、糖尿病群170.1度(P=0.039))。また、脂質コアを被う線維性被膜の厚さは、正常耐糖能群(77.0 μ m)に比べて耐糖能異常群(105.6 μ m)で有意に薄いことも示された(P=0.04)。本研究から、耐糖能異常患者では、正常耐糖能患者と比較して冠動脈プラークの容積が大きく、その脆弱性は糖尿病患者と同程度であることが示され、耐糖能異常の段階から心血管イベントリスクが高まる機序の一部を説明する結果と考えられた。

第二次審査では、虚血性心疾患患者へのOGTTの必要性、耐糖能異常患者への薬物的介入、正常耐糖能患者への介入、OCT施行の適応基準、既知の糖尿病/未知の糖尿病患者における相違などの質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献的考察からの確かな回答を得た。本研究は糖尿病の診断がついていない患者全例に対しOGTTを施行し、正常耐糖能患者、耐糖能異常患者、糖尿病患者を厳密に診断し解析を行った点に新規性がある。よって学位論文として価値のあるものと認定した。