

主論文の要旨

**Impact of diabetic retinopathy on late cardiac events  
after percutaneous coronary intervention**

〔経皮的冠動脈インターベンション後における糖尿病性網膜症の  
予後予測因子としての検討〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

田中 哲人

## 【緒言】

糖尿病性網膜症は糖尿病の主要な細小血管合併症である。これまでの疫学研究から、糖尿病性網膜症の存在が糖尿病患者の心血管イベントの増加と関連していることが報告されている。また、心不全に関しても、既知の危険因子とは独立して糖尿病性網膜症がリスク因子となっていることが示されている。さらに、冠動脈疾患を有する患者においても、冠血行再建後の心血管イベントと糖尿病性網膜症との関連がいくつか報告はされているが、詳細なデータは限られている。

本研究の目的は日本人の糖尿病患者において、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後の心イベントと糖尿病性網膜症との関係を評価したものである。

## 【対象及び方法】

本研究では、2006年から2011年までに待機的なPCIを施行した187名の糖尿病患者を同定し、そのうち糖尿病性網膜症に関する記録の得られた88名の患者を調査の対象とした。88名の患者は、糖尿病性網膜症を有する47名 (DR+群) と有さない41名 (DR-群) の2つの群に分類した。対象患者は5年までの追跡評価を行い、主要エンドポイントとして、心臓死、心筋梗塞、心不全入院を含む主要心イベントの発生を調査した。そして、イベント発生についての2群間の比較ならびにイベントに関連する因子を検討することで、糖尿病性網膜症の予後予測因子としての評価を行った。

## 【結果】

対象患者において、DR+群ではDR-群と比較し男性が多かったが、年齢、高血圧、脂質異常、喫煙など、他の冠危険因子については両群に差が無かった (Table 1)。DR+群では糖尿病の罹病期間が有意に長かった。またインスリン使用の割合やヘモグロビンA1cの値も高い傾向があった。腎機能としてeGFRの値はDR+群で有意に低く、また左室駆出率もDR+群で有意に低かった。

88名の患者は平均で1057日間の追跡が行われ、カンプランマイヤー法による生存分析を行った (Figure 1a-d)。主要な複合心イベントの発生率は、DR+群で有意に多かった (Log rank:  $p=0.002$ )。その複合イベントを構成する心筋梗塞 (Log rank:  $p=0.025$ ) ならびに心不全による入院の発生 (Log rank:  $p=0.022$ ) もそれぞれDR+群で有意に多く、心臓死についてもDR+群で多い傾向があった (Log rank:  $p=0.056$ )。イベント発生に関して、単変量解析上有意であったeGFR、LVEF、糖尿病性網膜症の有無、以上の3項目による多変量解析では、糖尿病性網膜症の有無が独立した予測因子であった (HR : 8.705,  $p=0.04$ ) (Table 3)。

## 【考察】

糖尿病性網膜症は糖尿病に伴う一般的な細小血管合併症である。本研究では、糖尿病性網膜症の存在がPCIを施行した冠動脈疾患患者のその後の心イベントの予後予測因子となることを示した。

複数の疫学研究にて、糖尿病患者において糖尿病性網膜症の存在と全死亡、心血管死亡リスクの増加との関連があることが示されている。最近のメタ解析によると、糖尿病患者において糖尿病性網膜症を有する患者は、持たない患者と比較して約 2.3 倍その後の心血管イベントが多いとされている。さらに糖尿病性網膜症は、冠動脈疾患の有無と独立して心不全発症の予測因子と言われている。最近では MRI により左室重量や容量を見た検討により、糖尿病性網膜症は、古典的な危険因子や冠動脈疾患と独立して、左室の同心性のリモデリングなどに関連することが報告された。また心臓超音波による検討では、糖尿病性網膜症と左室の拡張障害との関連が報告された。糖尿病性網膜症は細小血管合併症であり、微小循環障害を反映することで、これらの結果につながっているのかもしれない。以上より糖尿病性網膜症と心不全発症の増加はある程度説明は可能と考えられる。

このように、糖尿病性網膜症が糖尿病患者の長期の心血管イベントや心不全を予測するとされるが、冠動脈疾患を有する糖尿病患者のイベントの発生との関係については、未だデータは限られている。本研究では、日本人患者において、糖尿病性網膜症が PCI 後の長期イベントの独立した予測因子であることを示した。現段階において、糖尿病患者において、糖尿病性網膜症は一般的な予後予測マーカーとして広く使われてはいない。しかしながら、糖尿病性網膜症の有無を把握することは、患者に対する不利益やリスクは伴わない。我々は PCI を受ける糖尿病患者において、糖尿病性網膜症の評価を積極的に行い、それを有する患者においてはより慎重な心イベントに対するフォローアップを要すると考えるべきであろう。

## 【結語】

糖尿病性網膜症は PCI 後の心イベント発生の予測因子となると示された。この結果から、冠動脈疾患を有する糖尿病患者において、日頃から糖尿病性網膜症の有無を把握し、慎重なフォローアップを行っていくことが必要と考えられる。