

経皮的冠動脈インターベンション
6ヵ月後の負荷Thallium-201 Single
Photon Emission Computed
Tomographyで虚血陰性例の心血管
イベントに及ぼすメタボリック症
候群と糖尿病の影響

Impact of Metabolic Syndrome and
Diabetes Mellitus on Cardiovascular
Events in Coronary Artery Disease
Without Ischemia on Stress
Thallium-201 Single Photon
Emission Computed Tomography
After Percutaneous Coronary
Intervention

森 孝夫
大橋 佳隆
江尻 純也
高月 清宣
市川 侍靖
粟野孝次郎

Takao MORI, MD, FJCC
Yoshitaka OHASHI, MD
Junya EJIRI, MD
Kiyonobu TAKATSUKI, MD
Shinobu ICHIKAWA, MD
Kojiro AWANO, MD

Abstract

Objectives. The metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP) is a predictor of cardiovascular events. However, the significance of metabolic syndrome for cardiovascular events has been not clarified in Japan. The impact of metabolic syndrome and diabetes mellitus on cardiovascular events was investigated, especially in the high risk group after percutaneous coronary intervention.

Methods. We studied 456 patients (mean age 63 ± 10 years, range 36 - 88 years) without ischemia on stress thallium-201 single photon emission computed tomography after percutaneous coronary intervention. The diagnosis of metabolic syndrome was made according to the modified NCEP ATP criteria. Cardiovascular events were examined for mean 3.7 ± 1.8 years (range 2.0 - 8.7 years). There were 196 patients without diabetes mellitus or metabolic syndrome (Group D - M -), 89 patients without diabetes mellitus but with metabolic syndrome (Group D - M +), 61 patients with diabetes mellitus but without metabolic syndrome (Group D + M -), and 110 patients with both diabetes mellitus and metabolic syndrome (Group D + M +).

Results. The event-free survival curve in Group D - M + was significantly lower than that in Group D - M - ($p < 0.05$), but not different from that in Group D + M - . The survival curve was markedly lower in Group D + M + than that in Group D - M + ($p < 0.005$). The Cox proportional hazard model revealed that diabetes mellitus and metabolic syndrome were independent significant risk factors for events.

Conclusions. The diagnosis of metabolic syndrome was helpful for identification of patients with high cardiovascular event rate even in patients after percutaneous coronary intervention. The combination of metabolic syndrome and diabetes mellitus markedly increases the risk for cardiovascular events.

J Cardiol 2005 Sep; 4(3): 89 - 96

Key Words

- Metabolism (metabolic syndrome)
- Cardiovascular disease, prevention
- Diabetes mellitus
- Radionuclide imaging (^{201}Tl SPECT)
- Interventional cardiology (PCI)

三木市立三木市民病院 循環器科: 〒673-0402 兵庫県三木市加佐 58-1

Department of Cardiology, Miki City Hospital, Hyogo

Address for correspondence: MORI T, MD, FJCC, Department of Cardiology, Miki City Hospital, Kasa 58-1, Miki, Hyogo 673-0402

Manuscript received February 14, 2005; revised April 20, 2005; accepted June 6, 2005

はじめに

最近，生活習慣の欧米化を背景として，日本でも肥満が増加し，高血圧，糖尿病を含む耐糖能異常，高中性脂肪血症，低高比重リポ蛋白(high-density lipoprotein: HDL)コレステロール血症の重複が心血管イベントの発生増加に關与していることが注目されている．この肥満や危険因子の重複には内臓肥満とインスリン抵抗性という同一基盤が存在していることから，メタボリック症候群(metabolic syndrome)という概念が提唱され，世界保健機関(World Health Organization: WHO)と National Cholesterol Education Program(NCEP)で診断基準が作成されている．NCEP Adult Treatment Panel (NCEP ATP)のメタボリック症候群の診断基準は腹部肥満，高血圧，高中性脂肪血症，低HDLコレステロール血症，空腹時血糖高値の5項目中3項目で診断することになっており¹⁾，WHOの診断基準²⁾のようにインスリン測定を必要とせず簡便である．このNCEPの診断基準を用いて欧米ではメタボリック症候群が心血管病のリスクの高い症例の同定に有用で，糖尿病発症の予測にも有用であることが報告されている³⁻⁶⁾．

日本でもメタボリック症候群は注目されつつあるが，いまだ診断基準が作成されておらず，日本人での心血管病のリスクに及ぼすメタボリック症候群の影響について大規模調査での報告はない．さらに，糖尿病とメタボリック症候群が合併すると心血管病のリスクは数倍に高くなることも報告されている⁷⁾．しかし，日本人においては糖尿病とメタボリック症候群が心血管病に及ぼすリスクについて十分解明されていない．

本研究では一度，経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention: PCI)を受け再狭窄を免れ虚血のなくなった症例群を対象に，メタボリック症候群と糖尿病が，その後の心血管イベントに及ぼす影響を調査分析した．PCI後の症例はとくに心血管イベントに対する高リスク群であり，メタボリック症候群によるリスク評価が有用であるか否かは重要と考えられる．

対象と方法

1. 対象

対象は狭心症または陳旧性心筋梗塞症により1996

年1月 - 2002年3月にPCIを受け，6ヵ月後の負荷²⁰¹Tl心筋 single photon emission computed tomography (SPECT)で再分布が認められなかった症例中，2年以上経過した458例，すなわち再狭窄を免れた症例群といえる．予後調査はカルテ記録および電話連絡で行い，連絡不能の2例を除外し，456例(年齢範囲36 - 88歳，平均年齢63 ± 10歳，男性347例，女性109例)で検討した．狭心症が181例，陳旧性心筋梗塞症が275例である．観察期間は2.0 - 8.7年，平均3.7 ± 1.8年であった．

2. 方法

メタボリック症候群の診断はNCEP ATP の診断基準に準じて判定した(Table 1)．ただし，肥満は腹囲を測定していないため，体格指数(body mass index: BMI) ≥ 25以上で代用した．低HDLコレステロール血症は男女とも40 mg/dl未満とした．5構成要素中3要素でメタボリック症候群と診断した．

糖尿病の診断は，空腹時血糖126 mg/dl以上または随時血糖200 mg/dl以上，あるいは糖尿病と診断されて治療されている場合とした．診断は²⁰¹Tl SPECTを行ったPCI後6ヵ月後の検査データで判定した．なお，低比重リポ蛋白(low-density lipoprotein: LDL)コレステロールは計算式: LDL = 総コレステロール - HDLコレステロール - (0.2 × 中性脂肪)から算出した．

心血管イベントは新規の狭心症，急性心筋梗塞，心不全，心臓突然死，脳卒中とした．

対象を以下の4群に分類した．この分類もPCI 6ヵ月後の²⁰¹Tl SPECT時のデータで判定した．糖尿病もメタボリック症候群も認められなかった196例をD - M - 群とした．糖尿病は認められないが，メタボリック症候群と診断された89例をD - M + 群とした．糖尿病は認められたが，メタボリック症候群は認められなかった61例をD + M - 群とした．糖尿病もメタボリック症候群も両方認められた110例をD + M + 群とした．

4群の²⁰¹Tl SPECT時の検査データの比較を行った．なお，²⁰¹Tl SPECTの灌流欠損の欠損スコアの算出は左室をAmerican College of Cardiology/American Heart Association/American Society for Nuclear Cardiology (ACC/AHA/ASNC)のガイドラインに従って17区域に分け⁸⁾，各区域の欠損程度を0(正常)から4(取り込み

Table 1 Definition criteria of metabolic syndrome by NCEP ATP

	NCEP ATP	Definition in this study
Obesity	WC : men > 102cm, women > 88 cm	BMI \geq 25 kg/m ²
Hypertension	\geq 130/85 mmHg	Same as NCEP ATP
Hypertriglycemia	\geq 150mg/dl	Same as NCEP ATP
Low HDL-cholesterol	men < 40mg/dl, women < 50mg/dl	Each < 40mg/dl
FPS	\geq 110mg/dl	Same as NCEP ATP

The presence of three of the five criteria establishes the diagnosis of metabolic syndrome.

NCEP ATP = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel ; WC = waist circumference ; BMI = body mass index ; HDL = high-density lipoprotein ; FPS = fasting plasma sugar.

Table 2 Baseline clinical characteristics in the four groups

	Groups			
	D - M - (n = 196)	D - M + (n = 89)	D + M - (n = 61)	D + M + (n = 110)
Age(yr)	64 \pm 10	61 \pm 10*	65 \pm 9	61 \pm 10*
Sex(female/male)	47/149	15/74	14/47	33/77
LCA/RCA/LCX	117/65/30	41/36/17	36/20/8	58/39/24
Multivessel disease	22.9%	16.8%	16.4%	27.4%
AP/OMI	67/129	33/56	26/35	55/55
Thallium defect scores	7.9 \pm 4.1	7.4 \pm 4.7	7.3 \pm 3.9	6.8 \pm 3.7
Medication				
Statins	25.5%	29.2%	19.6%	31.8%
Beta-blocker	36.9%	41.6%	39.2%	46.4%
ACEI or ARB	69.0%	71.4%	60.0%	75.9%

Continuous values are mean \pm SD. * p < 0.05 vs Group D - M - .

D - M - = without diabetes mellitus or metabolic syndrome ; D - M + = without diabetes mellitus but with metabolic syndrome ; D + M - = with diabetes mellitus but without metabolic syndrome ; D + M + = with diabetes mellitus and metabolic syndrome ; LCA = left coronary artery ; RCA = right coronary artery ; LCX = left circumflex artery ; AP = angina pectoris ; OMI = old myocardial infarction ; ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor ; ARB = angiotensin receptor blocker.

なし)の5段階に評価し、その合計点を欠損スコアとした。遅延像での欠損スコアを梗塞巣の大きさの指標として比較した。

4群におけるイベントフリー生存曲線をKaplan-Meier法を用いて比較検討した。さらに多変量解析Cox比例ハザードモデルを用いて、ハザード比を算出した。

3. 統計処理

4群における臨床データの比較は分散分析を行い、D - M - 群を対照としてDunnettの多重比較検定を行った。 p < 0.05を有意差の判定とした。4群における頻度の比較は²検定を行い、 p < 0.05を有意差の判

定とした。Kaplan-Meier法によるイベントフリー生存曲線の比較とCox比例ハザードモデルを用いたハザード比も p < 0.05を有意差の判定とした。StatView version 5.0を用いて統計処理を行った。

結 果

4群の臨床背景と内服加療内容をTable 2に示す。各群の割合はD - M - 群43.0%、D - M + 群19.5%、D + M - 群13.4%、D + M + 群24.1%であった。またメタボリック症候群を有する症例は199例(43.6%)と高頻度であった。糖尿病は171例(37.5%)で、そのうちメタボリック症候群を有する症例は110例(64.3%)であった。年齢がD - M + 群とD + M + 群のメタボ

Table 3 Baseline components of metabolic syndrome and cholesterol

	Groups			
	D - M - (n = 196)	D - M + (n = 89)	D + M - (n = 61)	D + M + (n = 110)
BMI(kg/m ²)	22.5 ± 2.7	25.6 ± 2.4*	22.3 ± 1.8	25.0 ± 3.0*
FPG(mg/dl)	92 ± 14	94 ± 12	130 ± 44*	126 ± 34*
Triglyceride(mg/dl)	115 ± 49	190 ± 83*	104 ± 44	188 ± 97*
HDL-cholesterol(mg/dl)	50 ± 14	38 ± 12*	53 ± 12	38 ± 14*
Hypertension	147(75%)	81(91%)*	40(66%)	104(95%)*
Total cholesterol(mg/dl)	202 ± 34	210 ± 41	210 ± 39	210 ± 31
LDL-cholesterol(mg/dl)	128 ± 38	129 ± 50	132 ± 46	130 ± 33

Continuous values are mean ± SD. **p* < 0.05 vs Group D - M - .
LDL = low-density lipoprotein. Other abbreviations as in Tables 1, 2.

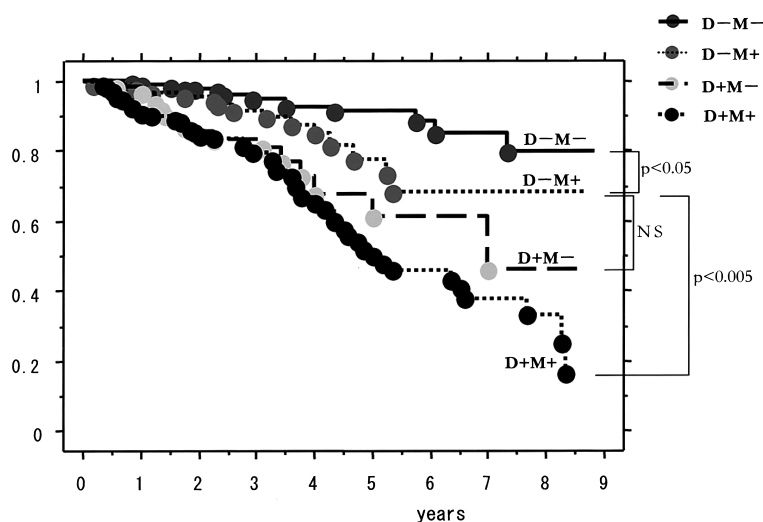


Fig. 1 Cardiovascular event-free survival curves in the four groups
Abbreviations as in Table 2.

リック症候群で対照のD - M - 群に比べ若いのは注目される。性、病変枝の頻度、多枝病変頻度、陳旧性心筋梗塞の頻度に差はなく、²⁰¹Tl SPECT上の欠損スコアにも差はなかった。スタチン製剤や 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシン受容体遮断薬の使用頻度に4群間に差はなかった。

メタボリック症候群のNCEP基準の5つの構成要素とコレステロール(総コレステロール)値の4群での比較をTable 3に示す。空腹時血糖は糖尿病のD + M - 群、D + M + 群で高かったが、D - M + 群では対照のD - M - 群と差はなかった。しかし、D + M + 群とD - M + 群を合わせたメタボリック症候群全体での平均値は、対照のD - M - 群に比べ有意に高かった(*p* < 0.05)。高血圧を有する割合は4群いずれも高いが、D - M + 群、D + M + 群で対照のD - M - 群に

比べ有意に高頻度であった。すなわち、5構成要素中3項目での診断でもメタボリック症候群の症例全体で見ると5項目いずれも異常を示した。一方、総コレステロールは4群間で差はなかった。算出したLDLコレステロールも4群間で差はなかった。

4群におけるイベントフリー生存曲線をFig. 1に示す。D - M + 群のイベントフリー生存曲線は対照のD - M - 群に比べ有意に低く、糖尿病を合併しないメタボリック症候群単独でも心血管イベントの発生は有意に多いことが示されている。D + M - 群の生存曲線はD - M + 群のそれに比べ低い、統計学上で有意に低いとはいえなかった。注目すべき点はD + M + 群のイベントフリー生存曲線がD - M - 群やD - M + 群に比べ有意に著しく低いことである。すなわち、メタボリック症候群と糖尿病を合併すると心血管

Table 4 Hazard ratios using Cox proportional hazard model

	Hazard ratio	95% confidence interval	p value
Diabetes mellitus	0.359	0.214 - 0.601	0.0001
Age	1.036	1.012 - 1.060	0.0027
Metabolic syndrome	0.527	0.293 - 0.949	0.0327
HDL-cholesterol	0.988	0.971 - 1.006	0.2014
FPS	1.004	0.997 - 1.010	0.2557
Total cholesterol	1.004	0.997 - 1.010	0.2832
BMI	1.023	0.949 - 1.103	0.5481
Hypertension	0.821	0.409 - 1.647	0.5785
Sex(female)	0.952	0.580 - 1.561	0.8442
Triglyceride	1.000	0.997 - 1.003	0.9744

Abbreviations as in Tables 1, 2.

Table 5 Cardiovascular events in the four groups

	Groups			
	D - M - (n = 196)	D - M + (n = 89)	D + M - (n = 61)	D + M + (n = 110)
Angina pectoris	6	8	10	23
Unstable angina pectoris	5	2	1	6
Acute myocardial infarction	0	3	2	5
(Percutaneous coronary intervention)	(7)	(6)	(8)	(21)
(Coronary artery bypass grafting)	(2)	(1)	(0)	(3)
Sudden death	1	0	1	3
Heart failure	2	1	1	6
Stroke	1	0	1	4
Total	15(7.7%)	14(15.7%)	16(26.2%)	47(42.7%)

Abbreviations as in Table 2.

イベントの発生リスクが著しく高くなることが本研究の対象から示された。

Table 4にCox 比例ハザードモデルによるハザード比を示す。糖尿病，年齢，メタボリック症候群の3因子のみ $p < 0.05$ で，独立した危険要因と判定された。すなわち，統計上で糖尿病より p 値は高いものの，メタボリック症候群は単独で心血管イベントの有意な危険要因といえた。なお，本対象ではTI欠損スコアは有意な危険要因とは判定されなかった。

Table 5に心血管イベントの内訳を示す。対照としたD - M - 群でも発生率は7.7%と比較的高く，明らかなかただけでも耐糖能障害の症例が9例含まれており，これらを除くと発生率は5.9%であった。内訳はいずれも狭心症，不安定狭心症が多かった。急性心筋梗塞もD - M - 群以外では比較的多くみられた。狭心症，

不安定狭心症，急性心筋梗塞いずれも，新規の冠動脈病変で，以前にPCIを受け，再狭窄を免れた部位と同じ部位でのイベントはみられなかった。D + M + 群で心不全が6例認められたが，うち3例は新たな冠動脈病変の虚血に関連したものであった。脳卒中はいずれの群でも本対象では多くなかった。

考 案

本研究の結果からPCI後のリスクの高い症例群でもメタボリック症候群は単独で心血管イベントの発生リスクを増すこと，さらにメタボリック症候群と糖尿病を合併すると心血管イベント発生リスクが極めて高くなること示され，メタボリック症候群の判定がPCI後の症例で高リスク群の同定に重要であることが示された。

本研究ではNCEP ATP のメタボリック症候群の診断基準に準じて判定した。WHOの基準に含まれるインスリン値を全例で測定できていないため、NCEPの基準に従った。ただし、肥満の基準については欧米人と日本人では異なり、日本人ではBMI 25以上から死亡率が上昇することから、日本肥満学会ではBMI 25以上を日本人の肥満の基準としている。本研究での肥満の基準はそれに従い、BMI 25以上とした。腹囲も考慮すべきであるが、全例で測定していないため、基準に入れることができなかった。HDLコレステロールは男女とも40mg/dl未満とした。多くの日本の施設でこのようなNCEPに準じた基準で判定されているが、欧米人と日本人では肥満を含め異なる点があり、日本人における診断基準の作成が待たれる。

本研究でのPCI後の症例群でのメタボリック症候群の発生率は41.7%と高頻度であった。欧米では肥満の増加に少し遅れてメタボリック症候群の頻度がとくに中高年で増加しており⁹⁾、米国ではNCEP ATP の基準で肥満の約1/3はメタボリック症候群と報告されているが¹⁰⁾、日本人でのメタボリック症候群の頻度は明らかではない。ここで、本研究の対象ではメタボリック症候群で糖尿病でない群は13.4%で、第三次米国健康栄養調査(National Health and Nutrition Examination Study : NHANES)の報告による2.3%に比べ⁵⁾、多い傾向であった。糖尿病におけるメタボリック症候群合併頻度は本対象では64.3%であり、NHANES の報告による86.5%、Bonoraらの報告による92.3%と比べ、欧米人よりも低い傾向であった^{5,7)}。このことは日本人の特徴の一つかもしれない。

本対象の臨床背景でメタボリック症候群の年齢が若かったことは注目する必要がある。すなわち、メタボリック症候群では若くして狭心症、心筋梗塞を発症し、PCIを受けていることを示すからである。このことはメタボリック症候群では心血管の動脈硬化が若くして進展することを示している可能性がある。

NCEPの5項目のうち3つ以上が該当すればメタボリック症候群と診断することになっているが、我々もこれに従って3項目以上有していればメタボリック症候群と診断した。今回診断されたメタボリック症候群199例において、高血圧以外の4項目の平均値は対照群に比べ有意に異常であり、高血圧の頻度も対照群に比べ有意に高かった。このことはこの5構成要素が独

立した因子でなく、互いに関連し、共通の基盤からもたらされていることに合致する所見といえる。その共通の基盤として内臓肥満、インスリン抵抗性が広く考えられている。

本研究の対象では総コレステロール値もLDLコレステロール値もメタボリック症候群の有無で差はなかった。4Sの分析でもLDLコレステロール単独の上昇よりメタボリック症候群のほうが冠疾患のリスクが高くなることが示されており¹¹⁾、メタボリック症候群がコレステロールと別の危険因子であるという多くの報告と合致している。総コレステロール値のハザード比は本症例では有意ではなかった。それは対象数が少ないためと、危険要因としてメタボリック症候群よりも低いためと考えられる。

本研究の重要な点はPCI後の対象症例で、イベントフリー生存曲線がメタボリック症候群単独で低く、メタボリック症候群と糖尿病の合併で著しく低くなることである。Cox比例ハザード分析でも糖尿病とメタボリック症候群のみが年齢以外で単独で有意な危険要因であったことである。Bonoraら⁷⁾は糖尿病にメタボリック症候群を合併すると、心血管イベントリスクは5倍になると報告している。彼らも他の報告でもメタボリック症候群と判定されると、その個々の危険因子の追加で算出されるイベントリスクよりも実際のリスクは高くなることが報告されている。本研究では観察期間が各症例で異なるためイベント発生率の比較を統計処理することはできないが、イベントフリー生存曲線からはかなりイベント発生率が高くなっていることが推察される。

本対象での心血管イベントの内訳では新たな動脈硬化病変の進行によるものが多数を占めていた。脳卒中が少なかったのは本対象がPCI後の症例、すなわち、冠動脈病変による症状の既往があった症例群であったためであると考えられる。NCEP ATP ではメタボリック症候群における心血管病の進展との関連要素として6要素を挙げている。内臓肥満、脂質代謝異常、高血圧、インスリン抵抗性、前炎症状態と凝固線溶異常である¹²⁾。メタボリック症候群においてC反応性蛋白の上昇やプラスミノーゲン活性化因子インヒビター1の上昇が報告されている。NCEP ATP の診断基準では前炎症状態や凝固線溶異常は含まれていない。さらに、種々のアディポサイトカインの上昇、アディポ

ネクチンの低下が報告されている。これら診断基準に含まれていない新たな危険因子も関与して心血管病イベントリスクが高くなっていると考えられる。

メタボリック症候群における心血管病リスクを減少させる治療について情報は本研究からは得られなかった。メタボリック症候群の病態発生には内臓肥満、インスリン抵抗性、その他の独立した第3の因子の関与が考えられている。内臓肥満の脂肪細胞からの脂肪酸の過剰、腫瘍壊死因子、レジチン、アディオネクチン、レプチン、プラスミノゲン活性化因子インヒビター1などの病因分子の関与が示唆されている。インスリン抵抗性は病態基盤として考えられ、脂肪組織との関連が示唆されているが、メタボリック症候群の構成要素とのリンクの機序は十分解明されていない。それゆえ、肥満を是正する生活習慣の改善やフィブレート系薬剤¹³⁾、スタチン製剤¹⁴⁾、アンジオテンシン受容体遮断薬などの薬物治療が重要と考えられる。治療効果についてはさらに大きな対象での前向き研究が必要である。

本研究の制限事項として、第1に後向き研究であることである。観察期間が異なり、正確なイベント発生率を算出できなかった。前向き研究計画が必要である。第2に腹囲を測定していないため、BMIで肥満のみを診断しており、内臓肥満と下半身肥満を区別できていなかった。しかし、今回メタボリック症候群と診断し

た199例の症例群では内臓肥満以外の4構成要素すべてで異常を示しており、対象がPCI後の症例であったため、多くの症例は内臓肥満と推察される。第3に対象がPCI後でもともとリスクの高い症例で、本データは二次予防のデータであった。しかし、PCI後のリスクが高い症例でもメタボリック症候群のイベントリスクに及ぼす影響が明らかとなり、高リスク群の同定にメタボリック症候群は有用であることが示されたことは、PCI後の症例の管理に有用な情報を提供している。とくに、最近日本でもdrug-eluting stentが導入され、再狭窄率が低くなることが予想され、再狭窄をまぬがれた症例の管理の重要性が増すと考えられる。

結 論

NCEP ATP に準じたメタボリック症候群の判定は、PCI後のリスクが高い症例群で単独でも心血管病発症リスクの高い症例の同定に有用である。メタボリック症候群と糖尿病が合併した場合、心血管病発症リスクは極めて高くなり、厳重な管理が必要といえる。今後、日本人における診断基準の統一とそれによる前向きの大規模研究による日本人における正確な心血管病発症リスクの調査が必要である。さらに、生活習慣のは正やフィブレート系薬剤、スタチン製剤、アンジオテンシン受容体遮断薬などの薬物治療の効果についての研究が待たれる。

要 約

目的: National Cholesterol EducationのProgram Adult Treatment Panel (NCEP ATP)の基準で診断されたメタボリック症候群が心血管イベントを予測できることが欧米で報告されているが、日本ではメタボリック症候群の診断基準がいまだなく、糖尿病との関連も明らかではない。心血管イベントリスクの高い経皮的冠動脈インターベンション後の対象でメタボリック症候群と糖尿病が心血管イベントに及ぼす影響について検討した。

方法: 狭心症または陈旧性心筋梗塞に対して経皮的冠動脈インターベンションを施行し、6ヵ月後の負荷²⁰¹Tl single photon emission computed tomographyで虚血が認められなかった症例のうち2年以上経過した456例で予後調査を行った[年齢範囲36-88歳(平均63±10歳)、観察期間2.0-8.7年(平均3.7±1.8年)]。メタボリック症候群の判定はNCEP ATPの基準に準じ、5構成要素中3要素で診断した。肥満は体格指数25未満で代用した。糖尿病もメタボリック症候群も認められなかった196例(D-M-群)、糖尿病は認められず、メタボリック症候群と判定された89例(D-M+群)、糖尿病は認められたが、メタボリック症候群と判定されなかった61例(D+M-群)、糖尿病でメタボリック症候群も認められた110例(D+M+群)の4群でKaplan-Maier法を用いたイベントフリー生存曲線を検討した。

結果: D-M+群のイベントフリー生存曲線はD-M-群に比べ有意に低く($p < 0.05$)、D+

M - 群とは差がなかった。D + M + 群のイベントフリー生存曲線はD - M + 群に比べ著明に低かった($p < 0.005$)。Cox 比例ハザードモデルから糖尿病とメタボリック症候群が有意な独立したイベントの危険要因であった。

結 論: 経皮的冠動脈インターベンション後の対象でメタボリック症候群は糖尿病が認められなくても, 心血管イベントの発生に関連しており, とくにメタボリック症候群と糖尿病を合併すると心血管イベントの発生が非常に高かった。メタボリック症候群の判定を経皮的冠動脈インターベンション後の症例群の管理に役立てる必要がある。

J Cardiol 2005 Sep; 46(3): 89 - 96

文 献

- 1) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 2001; **285**: 2486 - 2497
- 2) Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; **15**: 539 - 553
- 3) Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O Reilly DSJ, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; **108**: 414 - 419
- 4) Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS: Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; **109**: 42 - 46
- 5) Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SH, Haffner SH: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP): NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; **52**: 1210 - 1214
- 6) Lakka HK, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; **288**: 2709 - 2716
- 7) Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi SL, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A, Gemma L, Santi L, Bonadonna RC, Muggeo ML: The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004; **21**: 52 - 58
- 8) Klocke FJ, Baird TM, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Bermann DS, O Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russel RO; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Nuclear Cardiology: ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003; **108**: 1404 - 1418
- 9) Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association: Clinical management of metabolic syndrome: Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; **109**: 551 - 556
- 10) Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; **287**: 356 - 359
- 11) Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjekshus J: Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. *Circulation* 2001; **104**: 3046 - 3051
- 12) Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute: Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; **109**: 433 - 438
- 13) Rosenson RS, Reasner CA: Therapeutic approaches in the prevention of cardiovascular disease in metabolic syndrome and in patients with type 2 diabetes. *Curr Opin Cardiol* 2004; **19**: 480 - 487
- 14) Xydakis AM, Ballantyne CM: Management of metabolic syndrome: Statins. *Endocrino Metab Clin North Am* 2004; **33**: 509 - 523