

長期罹患歴を有した無症候性糖尿病患者において、 総頸動脈の最大内膜中膜複合体厚（IMT-Cmax） は冠動脈病変を検出するための有用な指標である

Common Carotid Artery Intima-Media Thickness (IMT-Cmax) Is a Significant Marker to Detect Coronary Artery Disease in Asymptomatic Diabetes Patients of Long Clinical History

池内 雅樹^{1,*} 浦部 由利¹ 安藤 誠¹ 関屋 正俊¹ 古財 敏之¹ 横山 寛明² 佐々木 修二² 松本 雅裕²
本岡 慎³

Masaki IKEUCHI, MD, PhD^{1,*}, Yoshitoshi URABE, MD, PhD¹, Makoto ANDO, MD¹, Masatoshi SEKIYA, MD¹,
Toshiyuki KOZAI, MD, PhD¹, Hiroaki YOKOYAMA, MD², Shuji SASAKI, MD, PhD²,
Masahiro MATSUMOTO, MD, PhD², Makoto MOTOOKA, MD³

¹北九州市立医療センター循環器内科, ²同 糖尿病内科, ³同 放射線科

要 約

目的 わが国の糖尿病罹患患者数は増大の一途をたどっており、主要な死因の一つである冠動脈疾患を早期発見することの重要性も高まっている。しかし現在、長期罹患歴を有した胸部症状のない糖尿病患者群において、冠動脈硬化病変を検出するための最良のスクリーニング法は確定していない。そこでわれわれは、従来から知られている大動脈硬化指標が上記のような患者群でも有用か、冠動脈CT所見を用いて検討した。

方法 2009年4月から2010年3月までの1年間に当院糖尿病内科主治医からの依頼に応じて冠動脈CTを撮影した、胸部症状や既知の冠動脈疾患のない糖尿病患者（平均罹患期間19.1年）連続55症例について後ろ向きに調査した。画像所見をもとにして、各患者を高度な冠動脈硬化所見（内腔狭窄もしくは強い石灰化）を有していた群（A群）と、正常〜ほぼ正常所見を示した群（B群）とに分け、両群の各患者情報（基本情報、糖尿病の程度や治療状況、その他の心血管危険因子合併の有無、大血管障害や最小血管障害の程度など）を比較した。

結果 55名の患者のうち、35名（64%）がA群に、残る20名（36%）がB群に群別された。A群の患者はB群と比較して有意に高齢（69.3±1.3 vs. 60.8±2.4歳, p=0.001）で、拡張期血圧が低下（68±2 vs. 75±2 mmHg, p=0.019）していた。また、総頸動脈の最大内膜中膜複合体厚（IMT-Cmax）が有意に高値（1.78±0.15 vs. 1.19±0.16 mm, p=0.02）で、推定糸球体濾過量が低下しており（68.5±2.6 vs. 80.3±3.9 ml/min/1.73 m², p=0.011）、慢性腎臓病のステージ3に達していた患者が多かった（34.3% vs. 5.0%, p=0.014）。その以外の因子については有意な差は認められなかった。

結論 長期罹患期間を有した糖尿病患者には、特に症状がなくとも、その60%超に何らかの形で進行した冠動脈硬化病変が潜在していることが明らかとなった。そして、そのスクリーニング法としてIMT-Cmaxが最良の手段の一つである可能性が示唆された。以上の知見は、今後の糖尿病患者における冠動脈硬化病変の発見や抑制の手段を確立していくうえで重要と思われる。

<Keywords> 冠動脈疾患
危険因子
頸動脈

コンピューター断層撮影
動脈硬化

J Cardiol Jpn Ed 2013; 8: 31 – 38

目 的

糖尿病はわが国でも重要な冠動脈疾患発症の危険因子の一つである¹⁾。冠動脈疾患は動脈硬化性プラークが形成・進展した結果として発症するが、冠血流が阻害されて心筋虚血が生じるようになるまで、基本的に自覚症状を伴うことはない。そのうえ、糖尿病患者では心筋虚血が生じているときで

*北九州市立医療センター循環器内科
802-0077 北九州市小倉北区馬借2-1-1
E-mail: ikeuchi@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp
2012年3月8日受付, 2012年5月8日改訂, 2012年6月7日受理

さえ明らかな自覚症状に乏しい、無症候性心筋虚血の状態に陥っていることも多く²⁾、診断や治療の遅れを招く要因となっている。つまり、糖尿病患者の冠動脈硬化病変を早期発見するためには、本人の自覚症状ではなく、一定の客観的指標をもとにする必要がある。

近年発表された ACCORD study³⁾ は、HbA1c の正常化を目指した強化治療が、標準治療と比較して主要な心血管イベントを有意に抑制させるほどの効果をもたず、逆に死亡率を上昇させる可能性をみせるという衝撃的な結果を提示した。その後に行われた同研究を含むメタ解析では、積極的治療群が非致死性心筋梗塞や冠動脈疾患罹患率を抑制したものの、その程度はわずかであり、また総死亡率の改善効果はなかった⁴⁾。これらの結果をみる限り、HbA1c 値低下を目指した糖尿病治療がもたらす冠動脈硬化の抑制効果は限定的で不完全なものと思われる。そしてこれは逆の立場からみれば、糖尿病治療下にある患者の HbA1c 値から冠動脈硬化進行の程度を推測するのは不可能であろうともいうことにもなる。HbA1c 値は糖尿病治療のための有用な指標だが、直前2カ月間の血糖値の推移を示唆しているにすぎず、年余を経て進行してきた冠動脈硬化の程度を反映していないのである。

一方、冠動脈 CT 検査は冠動脈そのものを描出することで、狭窄病変を高い感度と特異度をもって検出することができる⁵⁾ 有用な評価法である。しかし検査で用いられる放射線やヨード造影剤の侵襲性は無視できないものがある。無症状の糖尿病患者群に対するスクリーニング目的での使用が、侵襲を超えるほどの有効性をもたらすという証拠は今のところなく⁵⁾、定期的に繰り返し評価するにも不向きである。

長期間罹患歴を有した無症状の糖尿病患者群に潜在している冠動脈病変をなるべく早い段階から見いだすためには、低い侵襲性と高い信頼性を兼ね備えたスクリーニング手段を確立する必要がある。そこで今回われわれは、冠動脈 CT を用いて、従来からいわれている動脈硬化の指標、特に総頸動脈の最大内膜中膜複合体厚 (IMT-Cmax)・足首/上腕血圧比 (ABI)・脈波伝播速度 (PWV) などが有用か、検討を行った。

対象と方法

2009年4月から翌10年3月までの1年間に、当院糖尿病内科主治医からの依頼で冠動脈 CT を撮影した、胸部症状や既知の冠動脈疾患のない糖尿病患者連続55症例について後ろ

向きに調査を行った。撮影にはすべて当院の GE Healthcare 社製64列多列検出器 CT (機種名: Light Speed VCT) を用いた。冠動脈 CT 撮影の適応を判断する段階で、心房細動などの不整脈を合併した症例や、ステージ4以上に進行した慢性腎臓病 (CKD) 症例、指示に従って20秒程度の息止めができない症例は除外した。この冠動脈 CT 画像を当院循環器内科医と放射線科医が読影し、「冠動脈本幹に高度の動脈硬化病変を認め2次精査の必要あり」と判定した患者を A 群に、「正常～ほぼ正常な所見」と判定した患者を B 群に分けて、両群の各患者情報を比較検討した。なお、「高度の動脈硬化」とは、前後の正常血管径と比較して実測50%以上の内腔狭窄が認められた状態、もしくは内腔が視認できないほどの高度な石灰化プラークを有した状態と定義した。

また身体検査所見や合併症の有無などについて、評価が複数回行われていた場合には、時系列上で CT 撮影時に最も近いものを採用した。HbA1c は Japan Diabetes Society (JDS) 値である。頸動脈超音波検査で総頸動脈の内膜中膜複合体厚を測定し、左右両側でプラークを含め最も肥厚の程度が強かった部分の厚さを IMT-Cmax と定義した。上下肢血圧測定で算出した ABI については、左右の数値でより低いほうを、PWV はより高いほうを解析の対象とした。推定糸球体濾過量 (eGFR) は、男性については $194 \times \text{血清クレアチニン値}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ の計算式で、女性は [男性の計算式] $\times 0.739$ で算出した。

糖尿病性網膜症や神経症の有無、喫煙の有無などについては、カルテの記載をもとに判定した。心血管疾患の家族歴の有無については、十分な量の情報収集ができなかったため、今回の評価対象からは除外した。

無症候性心筋虚血の診断には、負荷心筋シンチグラフィで灌流欠損の存在が証明されることを必要とした。しかし、何らかの理由によってこの検査を行うことができなかった場合には、心臓カテーテル法による冠動脈造影検査で実測75%以上の狭窄所見が得られた場合に同様の診断を下した。

連続変数は平均値 \pm 標準偏差 (SD) で表した。2群間における連続変数の比較には t 検定を行い、カテゴリー変数の比較には χ^2 検定を行った。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。

なお本研究の対象となるすべての患者には、検査や治療の内容、そして研究について説明し同意を得た。

結果

今回の研究対象となった55名の患者全体の背景を表1に示す。1型糖尿病が2名、残る53名が2型糖尿病であった。平均年齢は66.2 ± 1.3歳で、男性が42名と全体の76%を占めていた。初めて糖尿病と診断されてから今回当科外来を受診するまでの期間（糖尿病罹患期間）は、平均19.1 ± 1.4年だった。なお、糖尿病内科主治医が冠動脈評価を行うべきと判断した理由については、①長い糖尿病罹患歴を有していたこと、②糖尿病性合併症や複数の冠血管危険因子を有していたこと、③心電図などの検査で異常を認めたこと、の3つが主であった。

冠動脈CT撮影の結果と、それ以降の臨床経過を図1に示す。冠動脈本幹に高度な動脈硬化病変を有した「A群」患者は35名で、全体の64%を占めていた。残る20名（36%）が正常～ほぼ正常所見であり、これらを「B群」とした。A群と判定した患者全員にCT所見を説明したうえで2次精査を勧めたが、5名が拒否した。残る30名に負荷心筋シンチグラフィ（18名）や心臓カテーテル検査による冠動脈造影法（27名、重複あり）を行い、13名に対して無症候性心筋虚血の診断を下した。治療手段については、その病状に応じて、5名に薬物治療を、8名に血行再建術（7名：経皮的冠動脈インターベンション、1名：冠動脈バイパス術）を選択した。

次に、両群の一般的な情報や糖尿病の臨床状況を比較した（表2）。A群のほうが有意に高齢だったが（69.3 ± 1.3 vs. 60.8 ± 2.4歳, p = 0.001）、性比や糖尿病罹患期間、BMI、HbA1cな

どに有意差はなかった。既知の心血管危険因子である高血圧や脂質異常症の合併率に差はなく、既往まで含めた喫煙歴がA群で高い傾向を示したものの、有意差はなかった。なお高血圧や脂質異常症については、当科初診の段階で全例に薬物治療が導入されていた。当科初診時の収縮期血圧は両群で同等だったが（135 ± 3 vs. 138 ± 5 mmHg, p = 0.604）、拡張期血圧はA群のほうが有意に低かった（68 ± 2 vs. 75 ± 2 mmHg, p = 0.019）。脂質プロファイルは両群で有意差がなかった。糖尿病・高血圧治療薬の内容、スタチン投与の有無についても両群で有意な差はみられなかった（表3）。

続けて、大血管障害の程度を比較した。頸動脈超音波検査

表1 患者背景.

糖尿病型	1型：2名, 2型：53名
年齢（歳）	66.2 ± 1.3
男女比	男性：42名（全体の76%） 女性：13名（全体の24%）
BMI（kg/m ² ）	26.8 ± 1.3
糖尿病罹患期間（年）	19.1 ± 1.4年
HbA1c（JDS）（%）	7.2 ± 0.2
血清クレアチニン値（mg/dl）	0.81 ± 0.03
eGFR（ml/min/1.73 m ² ）	72.8 ± 2.3

数値：n（%）もしくは平均値 ± 標準偏差。BMI：body-mass index, eGFR：estimated glomerular filtration rate（推定糸球体濾過率）。

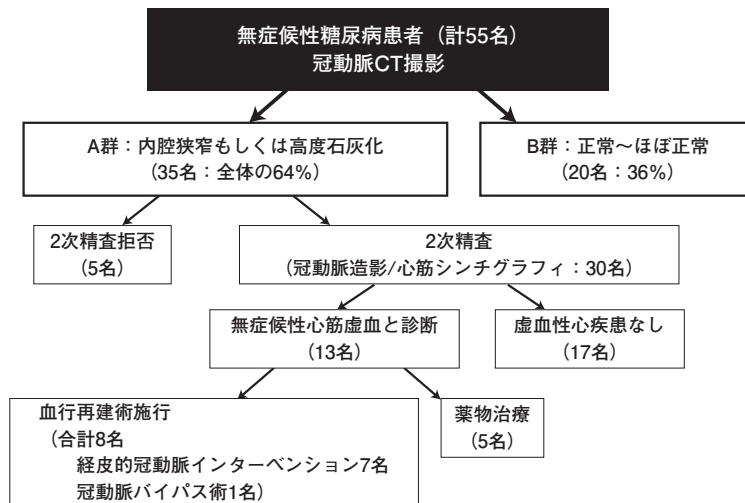


図1 本研究対象群の臨床経過。

表2 群間基本情報比較.

	A群 (n=35)	B群 (n=20)	p value
患者背景			
年齢 (歳)	69.3 ± 1.3	60.8 ± 2.4	<u>0.001</u>
性別 (男性の割合, %)	79.4	70.0	0.401
BMI (kg/m ²)	24.9 ± 0.6	26.8 ± 1.3	0.141
糖尿病罹患期間 (年)	19.5 ± 1.8	18.6 ± 2.3	0.768
HbA1c (JDS) (%)	7.1 ± 0.2	7.6 ± 0.5	0.248
収縮期血圧 (mmHg, 当科受診時)	135 ± 3	138 ± 5	0.604
拡張期血圧 (mmHg, 当科受診時)	68 ± 2	75 ± 2	<u>0.019</u>
LDL コレステロール (mg/dl)	95 ± 5	93 ± 5	0.786
HDL コレステロール (mg/dl)	50 ± 3	58 ± 6	0.169
中性脂肪 (mg/dl)	125 ± 16	133 ± 20	0.770
糖尿病以外の冠血管危険因子			
収縮期高血圧 (%)	68.6	80.0	0.360
脂質異常症 (%)	62.9	55.0	0.567
喫煙歴 (% , 既往を含む)	57.1	30.0	0.052

数値 : n (%) もしくは平均 ± 標準偏差.

表3 治療薬比較.

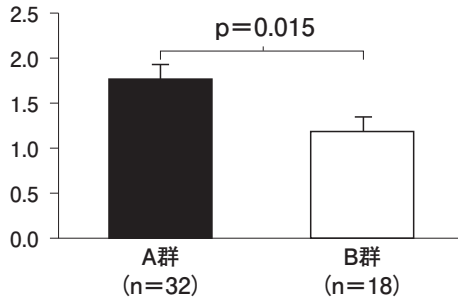
	A群 (n=35)	B群 (n=20)	p value
糖尿病治療薬			
インスリン (%)	74.3	55.0	0.143
スルホニルウレア薬 (%)	37.1	55.0	0.199
α グルコシダーゼ阻害薬 (%)	57.1	60.0	0.836
チアゾリジン系 (%)	14.3	15.0	0.942
ビグアナイド系 (%)	34.3	45.0	0.431
高血圧治療薬			
ACE阻害薬/ARB (%)	60	70	0.458
Ca拮抗薬 (%)	34	40	0.672
降圧利尿薬 (%)	29	40	0.385
β 遮断薬 (%)	3	15	0.095
α 遮断薬 (%)	6	0	0.276
脂質異常症治療薬			
スタチン (%)	54	35	0.168

数値 : n (%).

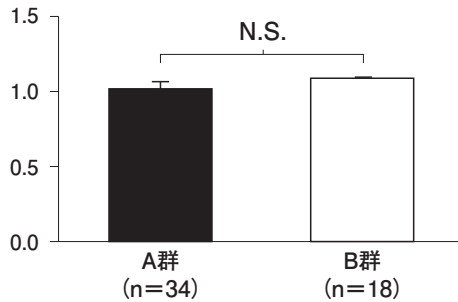
を行ったA群32名とB群18名の間では, A群のIMT-Cmaxが有意に高値であった (1.78 ± 0.15 vs. 1.19 ± 0.16 mm, $p = 0.015$, 図2A). 一方, ABI (1.04 ± 0.04 vs. 1.10 ± 0.02 , $p = 0.266$, 図2B) やPWV ($1,828 \pm 64$ vs. $1,721 \pm 53$ cm/s, $p = 0.256$, 図2C) には有意な差は検出されなかった. この結果からIMT-Cmaxの有用性に注目し, 1.1 mmをカットオフ値として本研究対象群におけるA群患者の検出力を算出したところ, 感度75%, 特異度61%, 陽性的中率77%, 陰性的中率58%という結果が得られた.

最後に細小血管障害の状態について検討した(表4). A群患者は血清クレアチニン値が有意に高く (0.85 ± 0.03 vs. 0.74 ± 0.04 mg/dl, $p = 0.030$), eGFRが低下しており (68.5 ± 2.6 vs. 80.3 ± 3.9 ml/min/1.73 m², $p = 0.011$), CKDステージ3に達していた割合が明らかに高かった (34.3 vs. 5.0% , $p = 0.014$). そこでCKDステージ2と3の境であるeGFR 60 ml/min/1.73 m²をカットオフ値としてA群患者の検出力を算出したところ, 感度34%, 特異度95%, 陽性的中率92%, 陰性的中率45%という結果が得られた. 一方で網膜症や神経症の合併率には有意な差はなかった.

A. 総頸動脈最大内膜中膜複合体厚 (IMT-Cmax; mm)



B. 足首/上腕血圧比 (ABI)



C. 脈波伝播速度 (PWV; cm/s)

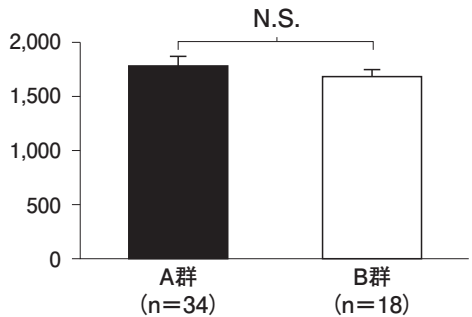


図2 大血管障害の比較.
棒グラフ: 平均値, バー: 標準偏差. IMT: intima-media thickness, ABI: ankle-brachial pressure index, PWV: pulse wave velocity.

考 察

本研究では, 長期罹患歴を有した無症候性糖尿病患者の冠動脈硬化進行度を推測するうえでIMT-Cmax値が最も有用である可能性が示された.

糖尿病患者はわが国でも増加の一途をたどっており, いまや「罹患の可能性が否定できない人」まで含めると総計が2,200万人を超えると推定されている⁶⁾. それはすなわち, 主要な死因の一つである冠動脈疾患⁷⁾の一次予防や早期発見・早期介入の重要性が, 今後も高まっていくということの意味している. ゆえにわれわれは, 簡便・低侵襲に評価することができ, かつ冠動脈硬化の程度をよく反映した指標を知る必要がある.

本研究では冠動脈硬化の状態を判定する基準として冠動脈CTを採用した. 通常この検査で有用とされるのは, 冠動脈内腔の狭窄所見であり, 同時に描出されてくる石灰化所見は狭窄病変の検出力を低下させる障害物と認識されることが多い. しかし, 石灰化も末期動脈硬化の表現型の一つであり, 単独で心事故発生の危険因子とされている⁸⁾. そこでわれわれは冠動脈CTを, 単に内腔の有義狭窄病変を検出するためでなく, 石灰化まで含めた幅広い意味での「冠動脈硬化の状態」を把握できる手段⁹⁾として用いることとした. そしてその結果として, 長期罹患歴のある糖尿病患者群では, 無症状でもその6割以上が進行した冠動脈硬化病変を有していることを明らかとした. 加えて, 有所見症例に2次精査を進めていったところ, 55名中13名, すなわち約2割がすでに無症候性心筋虚血の状態に陥っていることもわかった. これは心筋シンチグラフィ単独で評価された米国のDIAD study²⁾に近い結果である. 糖尿病患者の場合は症状だけで冠動脈疾

表4 細小血管障害の比較.

	A群 (n=35)	B群 (n=20)	p value
網膜症合併率 (%)	68.6	60.0	0.520
神経症合併率 (%)	40.0	55.0	0.164
腎 症			
血清クレアチニン値 (mg/dl)	0.85 ± 0.03	0.74 ± 0.04	<u>0.030</u>
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	68.5 ± 2.6	80.3 ± 3.9	<u>0.011</u>
CKD ステージ3 (%)*	34.3	5.0	<u>0.014</u>
尿中アルブミン/クレアチニン (mg/gCr)	160 ± 95	127 ± 108	0.823

数値: n (%) もしくは平均±標準偏差. CKD: chronic kidney disease (慢性腎臓病). *本研究にCKD ステージ4~5の患者は含まれていない.

患の有無を判断すると、数多くの症例を見落とす可能性がある、ということが今回改めて示されたといえる。

ここからは群間比較の結果を検討する。表2の基本情報比較では、A群の平均年齢が有意に高く、また収縮期血圧は同等で拡張期血圧が低かった。年齢は既知の重要な動脈硬化因子である。収縮期血圧が同等だったのは、この値を指標にして積極的に行われた降圧治療が原因と思われる。その結果として拡張期の低血圧が顕在化したのは興味深いことである。冠血行再建術後の患者において「拡張期低血圧」が単独で予後不良因子となりうるのか、降圧薬による過度の拡張期血圧低下を避けるべきなのか、といった議論があるが¹⁰⁾、本研究はそもそも冠動脈硬化と拡張期血圧低下が比較的初期から並列に進行している可能性を示唆した。冠動脈をはじめとした全身の動脈硬化による血管弾性低下が寄与しているものと推測される。

本研究ではHbA1c値やBMIと冠動脈硬化の程度との間に相関性はなく、むしろいずれもA群のほうで低い傾向さえ認められた。この結果は、前述のACCORD study³⁾のものと同じである。すなわち、少なくとも糖尿病治療中に測定されたHbA1cをもって冠動脈疾患の程度や危険性を推測することはできない、ということである。加えて、各糖尿病治療薬の投与状況に群間で有意差がなかったという事実が、HbA1cの低下を目指して各種薬剤の投与を重ねていく従来の糖尿病治療法だけでは、冠動脈硬化の進行を十分に抑制するのが困難であることを再びわれわれに示すこととなった。BMIに有意差がなかった点については、冠動脈疾患の発症率や死亡率が、BMIなどを指標とする皮下脂肪型肥満よりも、内臓脂肪型肥満により密接に関連するとした報告¹¹⁾と矛盾のない結果だったといえる。本研究でも、腹囲やウエスト・ヒップ比など中心性肥満の指標に有意差を見いだした可能性はある。

次に糖尿病・年齢以外の有力な冠血管危険因子である高血圧と脂質異常症の合併率が、両群で差がなかったことについて考察する。両因子ともにすでに薬物治療が導入されており、表2に示したように収縮期血圧や脂質プロファイルがいずれも比較的良好な数値で群間差もなかった。糖尿病患者の血圧や脂質管理に対する積極的な治療の重要性については、これまでにいくつもの研究^{12,13)}で強調されてきたところであるが、最近ACCORD studyのサブ解析であるACCORD BP¹⁴⁾およびACCORD Lipid¹⁵⁾が、糖尿病患者の両因子に対するより

厳密な介入も、通常治療と比較して心血管リスクを優位に低下させることはないという報告を出した。またわが国のJCAD II study¹⁶⁾も、日本人を対象とした血圧と脂質への介入研究から同様の結論に達している。つまり本研究対照群の合併率に差がなかったのも、すでに十分に管理され、冠動脈硬化へ与える影響がほぼなくなった状態を反映している可能性がある。その場合、本研究A群は、他の制御されていない因子によって冠動脈硬化が継続している、ということになる。

本研究における最も重要な成果の一つは、冠動脈病変検出手段としてのIMT-Cmax値の有用性を、改めて明らかにすることができたところにある。総頸動脈のIMTと冠動脈疾患の関連性については、すでにくつもの報告がなされており¹⁷⁻¹⁹⁾、本報告が初めてのものではない。しかし研究対象を、長期罹患歴を有した無症候性糖尿病患者集団に絞り、かつ各患者のもつ数多くの臨床的指標と、冠動脈CTで観察した動脈硬化の程度とを比較検討したうえで、IMT-Cmaxに高い相関性を見いだした今回の結果には新たな臨床的意義がある。頸部超音波血管検査ガイドライン²⁰⁾がプラークの定義として定めているIMT値1.1 mmをカットオフ値として検出率を算出したところ、前述のとおり感度と陽性的中率が8割弱に達した。簡便に測定できて再現性が高く¹⁷⁾、侵襲性が低いために繰り返し評価することが可能なIMT-Cmax値が、冠動脈硬化検出手段としての主力となりえることが本研究でも裏づけられたのである。反面、陰性的中率が58%と、本検査だけでは4割の冠動脈病変を見逃すこととなるので、他のいくつかの指標と組み合わせて評価するべきである。またIMT値で冠動脈病変の病理学的形態²¹⁾や不安定性²²⁾まで推測するのは困難であるということ、冠動脈硬化治療の効果判定指標には不向きとされていること²³⁾など、すでに示唆されているいくつかの限界にも留意する必要がある。

CKDと冠動脈疾患の関連性についてもすでによく知られている²⁴⁾が、今回の研究対象であるCKDステージ1から3までの段階で相関性が認められたことは興味深い。拡張期血圧と同じく、両者が初期の段階から並行して進んでいる可能性が示唆された。今回のカットオフ値とした60 ml/min/1.73 m²は、感度が低いのでスクリーニングの主要手段として用いるには不向きだが、陽性的中率が9割を超えているので、検出漏れを減らすうえでの補助的な役割を果たすことは期待できる。実際に今回の研究対象群においても、A群でIMT-Cmax

値1.1 mm未満だった8名のうち、2名はeGFRが60 ml/min/1.73 m²未満から検出可能であった。ステージ3を超えるとヨード造影剤を用いた検査や治療が困難になってくるので、この段階で一度冠動脈精査の必要性を検討することが推奨される。

本研究の限界：本研究にはいくつかの限界が挙げられる。まず単一施設での研究である点、そして後ろ向きの検討である点である。また本研究の研究対象群は、そもそも症例数が絶対的に少なく、しかも冠動脈CT撮影の適応を判断する段階で症例に相当の制限が加わるため、一定の偏向が生じている可能性が否定できない。また2009年12月からわが国で販売が認可されるようになったインクレチン関連製剤は、本研究群では投与例がなく、検討の対象外であった。

結 論

本研究によって長期罹患期間を有した糖尿病患者には、特に症状がなくとも、その60%超に何らかの形で高度の冠動脈硬化病変が潜在していることが明らかとなった。また病変をスクリーニングする手段としてのIMT-Cmaxの有用性も示された。一方で、現在の冠動脈危険因子の管理手段だけでは糖尿病患者の冠動脈硬化進行を十分に抑制するのは難しいであろうことも示唆された。今回の結果が、糖尿病患者に潜在する動脈硬化病変の早期検出方法や、進行抑制のための有効な手段を確立するうえで一助となることを期待する。

文 献

- Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis* 2011; 216: 187-191.
- Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE; Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1954-1961.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
- Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, Erqou S, Sattar N. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765-1772.
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007-2008年度合同研究班報告). 冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン Guidelines for Noninvasive Diagnosis of Coronary Artery Lesions (JCS 2009). *Circ J* 2009; 73 (Suppl III): 1019-1089.
- 厚生労働省健康局. 平成19年国民健康・栄養調査結果の概要. 2008.
- 堀田饒, 中村二郎, 岩本安彦, 大野良之, 春日雅人, 吉川隆一, 豊田隆謙. アンケート調査による日本人糖尿病の死因—1991~2000年の10年間, 18,385名での検討—. *糖尿病* 2007; 50: 47-61.
- Firnhaber JM, Mounsey AL, Firnhaber GC. Clinical Inquiry: How should we use the coronary artery calcium score to predict cardiovascular risk? *J Fam Pract* 2011; 60: 368-369.
- van Velzen JE, Schuijf JD, de Graaf FR, Boersma E, Pundziute G, Spanó F, Boegers MJ, Schaliq MJ, Kroft LJ, de Roos A, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic performance of non-invasive multidetector computed tomography coronary angiography to detect coronary artery disease using different endpoints: detection of significant stenosis vs. detection of atherosclerosis. *Eur Heart J* 2011; 32: 637-645.
- Kai H, Ueno T, Kimura T, Adachi H, Furukawa Y, Kita T, Imaizumi T; CREDO-Kyoto Investigators. Low DBP may not be an independent risk for cardiovascular death in revascularized coronary artery disease patients. *J Hypertens* 2011; 29:1889-1896.
- Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Kragelund C, Kanaaya AM, Zeller M, Park JS, Kober L, Torp-Pedersen C, Cottin Y, Lorgis L, Lee SH, Kim YJ, Thomas R, Roger VL, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1877-1886.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412-419.
- ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Ger-

- stein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585.
- 15) ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, Friedewald WT, Buse JB, Gerstein HC, Probstfield J, Grimm RH, Ismail-Beigi F, Bigger JT, Goff DC Jr, Cushman WC, Simons-Morton DG, Byington RP. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563-1574.
- 16) Kohro T, Yamazaki T, Izumi T, Daida H, Kurabayashi M, Miyauchi K, Tojo T, Nagai R; JCADII Investigators. Intensively lowering both low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure does not reduce cardiovascular risk in Japanese coronary artery disease patients. *Circ J* 2011; 75: 2062-2070.
- 17) Suurkula M, Agewall S, Fagerberg B, Wendelhag I, Wikstrand J. Multiple risk intervention in high-risk hypertensive patients. A 3-year ultrasound study of intima-media thickness and plaques in the carotid artery. Risk Intervention Study (RIS) Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 462-470.
- 18) Rampersaud E, Bielak LF, Parsa A, Shen H, Post W, Ryan KA, Donnelly P, Rumberger JA, Sheedy PF 2nd, Peyser PA, Shuldiner AR, Mitchell BD. The association of coronary artery calcification and carotid artery intima-media thickness with distinct, traditional coronary artery disease risk factors in asymptomatic adults. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 1016-1623.
- 19) Nambi V, Chambless L, He M, Folsom AR, Mosley T, Boerwinkle E, Ballantyne CM. Common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur Heart J* 2012; 33: 183-190.
- 20) 頸部血管超音波検査ガイドライン. *Neurosonology* 2006; 19: 49-69.
- 21) Pasterkamp G, Schoneveld AH, van Wolferen W, Hillen B, Clarijs RJ, Haudenschild CC, Borst C. The impact of atherosclerotic arterial remodeling on percentage of luminal stenosis varies widely within the arterial system. A post-mortem study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3057-3063.
- 22) 堀端洋子, 杉山正悟, 小島淳, 小川久雄, 安東由喜雄. エコー輝度解析による頸動脈プラークの性状評価と冠動脈責任病変の不安定性との関連. *超音波医学* 2010; 37: 437-445.
- 23) Costanzo P, Perrone-Filardi P, Vassallo E, Paolillo S, Cesarano P, Brevetti G, Chiariello M. Does carotid intima-media thickness regression predict reduction of cardiovascular events? A meta-analysis of 41 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 2006-2020.
- 24) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-2169.