

新たな心臓核医学のターゲット：糖尿病をスクリーニングする

東京都済生会中央病院 循環器科

中川 晋

糖尿病（以下、DM）は我が国における症例数の増加とともにその関心が高まり、治療進歩と相まって、早期発見・早期治療の流れができてくる。本稿は、DM例の冠動脈イベント回避のため、どの患者にスクリーニングを適用するのが最も効果的か、ということ述べてみたい。

【糖尿病患者における冠動脈疾患の特徴と予後改善】

DM例では無症候性心筋虚血が高率で、発見時すでに重症例が多い。これは症状に乏しく潜在的に進行するため、発見が遅れるためである。それでは早期発見して早期治療に結びつけば、果たして予後は改善するであろうか？

Steno-2研究では、強化治療群とコントロール群で予後を比較しているが、大血管障害、細小血管障害のいずれの発生率も強化治療群が優れていた¹⁾。また薬物溶出性ステントの一つであるTAXUS stentを用いると、心血管イベント発生率は約半減した²⁾。このように治療法も進歩を遂げており、予後改善手段は存在する。従って、早期予防・早期発見・早期治療が必須となる。このうち早期予防は糖尿病医、早期治療は循環器医の役割が大きい。問題は早期発見であり、これが糖尿病医、循環器医双方の共通のテーマと言える。

【糖尿病患者における冠動脈疾患の早期発見】

さてスクリーニング法として、現時点で最も推奨されるのは負荷心筋血流SPECTである。では一体どのようなDM例に適用すべきであろうか？厚生労働省によれば、DM患者数は740万人、その予備軍を含むと1,620万人である。DM例のうち60歳以上は約600万人で、この約2割に冠動脈疾患が合併し、そのうち約半数が医療機関を受診しており、通院中のDM冠動脈疾患例は全国で約60万人である。アイソトープ協会によると、全国のインビボ施設は約1,200あり、このうちの約半数の施設がこの60万人を担当すると仮定すると、1施設あたりの心筋SPECT数は、約1,000例となる。しかしこれは冠動脈疾患有病例に限った数値であり、本来スクリーニング対象となるのは、未治療、あるいは前糖尿病状態であるメタボリック症候群であり、その実数は少なくともこの3~4倍に達するものと思われ、到底収容不可能である。従って、スクリー

ングするとしても、対象を絞り込む必要がある。

参考となるのは1998年に作成された米国ADA (American Diabetes Association) ガイドライン(図1)であるが、このガイドラインはエビデンスに基づいておらず、昨今いくつかの臨床研究により、修正が促されている。

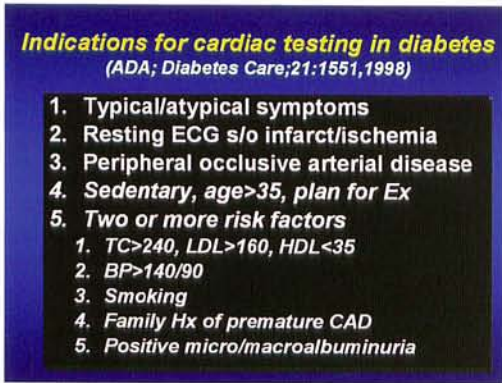
【糖尿病患者におけるスクリーニングの条件】

DM患者は心臓発作時の自覚症状が全くないか、あっても非典型的であることが多い。DM患者に負荷心筋血流SPECTを行い、その有所見率を症状の有無で比較してみると、典型的な症状群が44%であったのに対して、非典型的な症状群でも51%であり、DM例では非典型的な症状も無視できないことが良くわかる(図2)。また無症状でも有病率は39%と高い。次に心筋血流SPECTでhigh risk虚血があると診断された割合を、症状の有無別に比較してみると、有症状22.2%、無症状19.7%とほぼ同様であった(図3)。従ってDM例においては、たとえ無症状でも、約20%の確率で高度虚血が存在する。

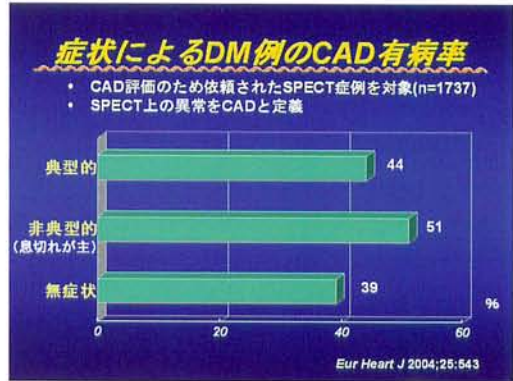
では無症状の場合、どのような患者にスクリーニングをかけるべきなのか？ その答えが、DIAD trialに示されている³⁾。この研究は、無症状で冠動脈疾患既往のないDM患者を、ADAガイドラインにある古典的リスクファクターの個数によって2群に分類し、心筋血流SPECTの異常発現率を比較したものである。結果は、リスクファクターが2つ以上ある群、0か1つの群で、その異常発現率は全く同じ22%であった。すなわち虚血の予測手段として、リスクファクターは無意味であることがわかる。

それでは一体何が役に立つのか？ 図4は無症状DM例におけるhigh-risk scanの予測因子を解析した結果である。信頼性が高かったのはQ波、PAD (peripheral-arterial disease)、ST変化であった。またDIAD trialで示された心筋血流SPECTの異常予測因子は、DM罹患歴12年以上とValsalva異常の2項目であり、これら2項目のオッズ比は5.6であった³⁾。

以上を整理すると(図5)、症状については典型的な症状だけでなく非典型的な症状も重要なこと、心電図異常やASOの存在は信頼性が高いこと、逆に古典的リスクファクターは役立たないことが判明した。また無症状であっても、少なくとも1年に1



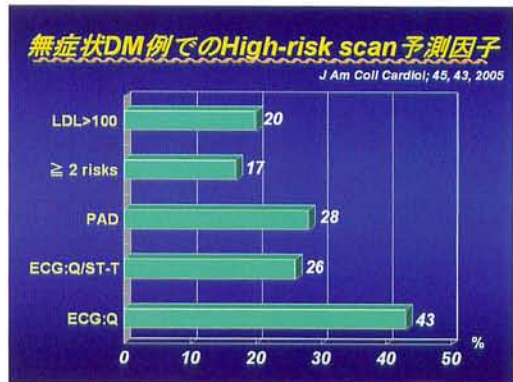
▲図1



▲図2



▲図3



▲図4

度は心電図をチェックし、新たなQ波・ST-T変化を認めた場合、ASOや頸動脈病変を合併した場合、自律神経機能異常や12年以上のDM罹患歴がある場合も、積極的に心筋血流SPECTによるスクリーニングを行うべきである。

【DM自体のリスク】

心筋血流SPECTが有する、もう一つ重要な意義は、SPECT異常の程度と将来の心事故発生率が関連することである⁴⁾。臨床的戦略としてこれを利用すると、高度異常の場合はインターベンションを、正常であれば経過観察が治療方針となる。心筋血流SPECTが正常であれば心事故発生確率は年間2%以下とされる⁴⁾。

さて、この発生率はDM例でも当てはまるか？

図6は、DM患者をSPECT異常の程度によって、Low-risk, Medium-risk, High-riskの3群に分け、10年間の予後を追ったデータである。非糖尿病例と同様、DM例でもLow-riskはHigh-riskより生存率が高い。しかし注目すべきは10年間の生存率で、DM例ではLow-risk群でも約30%の方が10年間で死亡している。これを年平均に換算すると、High-risk群で年間5.9%、mediumは5%、Low-riskでも3.6%であった。すなわちDM例では、Low-riskであっても決して安全とはいえず、例え初回結果が陰性であろうとも、DMである限りリスクは高いと認識し、定期的な負荷検査(最低2年に1度)を計画することが強く推奨される。

具体例を示す。58歳、男性。無症状。冠危険因子は、DM、喫煙、高コレステロール血症、高血圧。8年前に悪性リンパ腫が発見され、CHOP療法中にDMと診断された。心電図で異常を指摘され、トレッドミル負荷²⁰⁾Tl-SPECTが依頼された。心電図では、III, aVFにsmall Q, III誘導で軽度のST-T変化を認めた(図7)。心筋シンチでは下壁に欠損と部分再分布を認め、右冠動脈の病変が疑われ、冠動脈造影を行ったところ、右冠動脈は中間部で完全閉塞であり、インターベンションが施行された(図8)。本例は、無症状ながら軽度の心電図異常を呈した症例であり、負荷心筋血流SPECTにより冠動脈病変が強く示唆され、結果として早期発見・早期治療に至った一例である。

【総括】

近年、DMは内分泌疾患というより、“血管病”との概念が定着しつつある。現時点で冠動脈疾患のスクリーニングには、心筋血流SPECTが最も有用であるが、対象症例には絞り込みが必要であり、

糖尿病医・循環器医のさらなる協力の下、効率的なスクリーニングシステムが構築されることを期待したい。

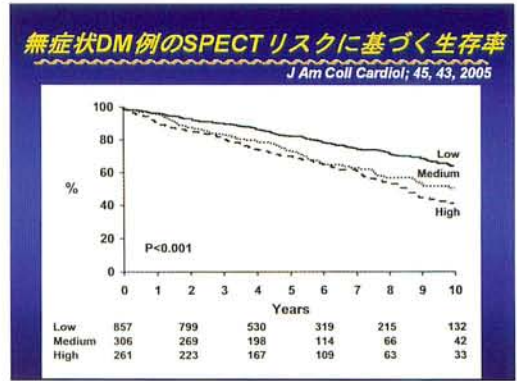
(文献)

- 1) N Engl J Med; 348, 383, 2003
- 2) J Am Coll Cardiol; 45, 172, 2005
- 3) Diabetes Care; 27, 1954, 2004
- 4) J Am Coll Cardiol; 41, 1125, 2003

いかなるDM例が心筋SPECTを受けるべきか？

1. 典型的/非典型的な症状
2. 無症状の場合：
 1. 心電図上のq波またはST-T変化
 2. ASOまたは頸動脈病変例
 3. 自律神経障害
 4. DM長期罹患歴 (>10年)

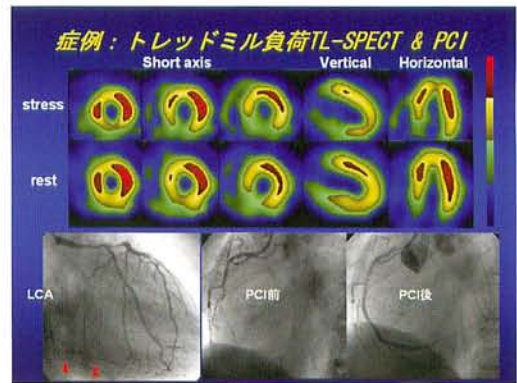
▲図5



▲図6



▲図7



▲図8