

Vascular Street

緊急
報告

朔 教授 日循総会 2年連続 Late-Breaking Clinical Trials I - 4 で発表

2011年8月3日、パシフィコ横浜国際会議場で開催された第75回日本循環器学会で、福岡大学医学部心臓・血管内科学の朔啓二郎教授が、福岡大学および福岡大学関連施設で行われた、冠動脈形成術(PCI)2500例のレジストリー研究「FU-Registry」の結果の一部を、Late-Breaking Clinical Trialsで発表した。朔教授は、自ら2年連続のLBCT発表で、数千名の医師、メディアがかけつけた。



コメンテーター：大阪大学 南都 伸介 教授

座長：府中恵仁会病院
順天堂大学心臓血管外科

本江 純子 先生
天野 篤 教授

解説：福岡大学および関連病院の2003年からの冠動脈形成術(PCI)をデータベース化したしました。これを Fukuoka University Registry (FU-Registry) とニックネームをつけています。冠動脈形成術は福岡大学病院循環器内科の中心的臨床ですが、福岡大学臨床教授の白井和之先生(現白十字病院副院長)が、

ニューヨークの留学から帰国後にセットアップしたレジストリーです。それを池先生をはじめ多くの若手インターベンショニストがうまく継続し、レジストリーを行ってきました。従って、レジストリーに関する報告にはすべて「FU-Registry」のタイトルがついています。また、レジストリーの解析から毎年20題以上の学会報告がなされ、

いくつもの学位が授与されてきました。日本循環器学会でも有名になってきたレジストリーです。UMIN000005679 および FUH10-1-08(09-105) を取得して、臨床研究として幅広く継続できる研究分野の一つです。今回の発表のタイトルは、「Impact of Glycemic Control on the Clinical Outcome in Diabetic Patients with Percutaneous Coronary Intervention: from the FU-Registry」です。心臓病患者は糖尿病を合併すると問題が多いので、長期的・良好な血糖コントロールの維持は確かに重要です (UKPDS80, Framingham Heart Study)。特に糖尿病患者の PCI 後のアウトカムは、非糖尿病患者に比較して悪いことも FU-Registry から明らかです。ポピュレーション研究 (多くは前向き研究ではないが) では、あらゆる糖尿病のエンドポイントと HbA1c の関係は、ほぼ直線関係にあります (図1)。しか

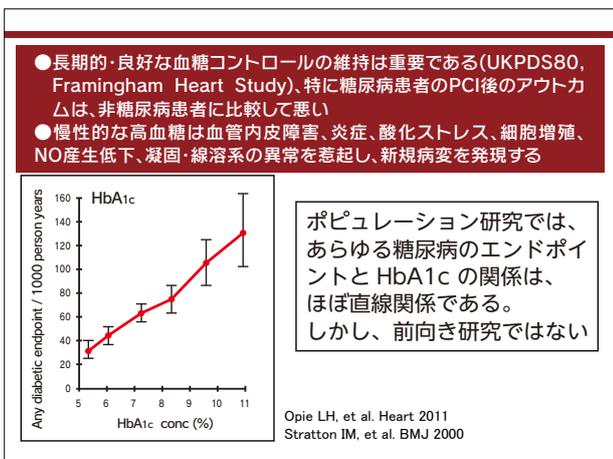


図1

し、糖尿病患者の血糖降下療法は心イベント低下と関連しないことも報告されています。つまり、メタボリックメモリー効果により、すぐに血管の状況を改善しない。そこで、私たちは、次のような仮説を立てました。「PCI に際して、PCI 施行時の HbA1c 値及びそれ以後に開始・継続された血糖コントロールは、ステント再狭窄・主要心血管イベント (MACE) と関連しないのでは？」 (図2)。本研究の目的です。FU-Registry (福岡大学および関連病院で行っている PCI のレジストリー) から糖尿病患者を抽出し、PCI 施行時の HbA1c 値と PCI 300日後

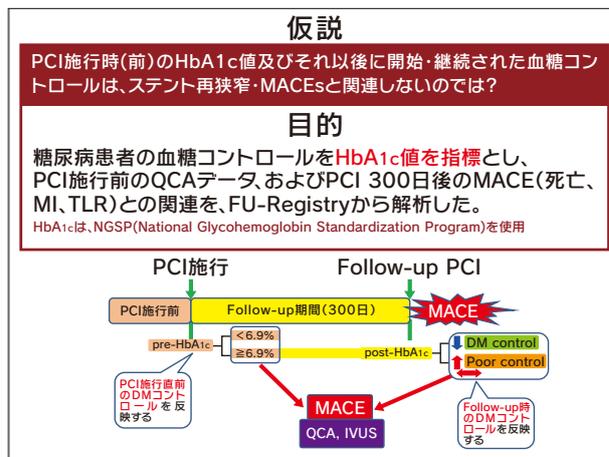


図2

の主要心血管イベント (MACE : 死亡、MI、TLR) の関連を検討した。また、PCI 施行時の HbA1c 高値群において、PCI 追跡期間中の HbA1c の変化と MACE の関連を検討した。従来、PCI 施行時の HbA1c 値で MACE を観察したデータはあるのですが、PCI 後の血糖コントロールがどのように MACE に影響を与えるかについては、ほとんど報告がないので、そこをターゲットにしたのです。

方法を示します (図2、3)。FU-Registry の1809例

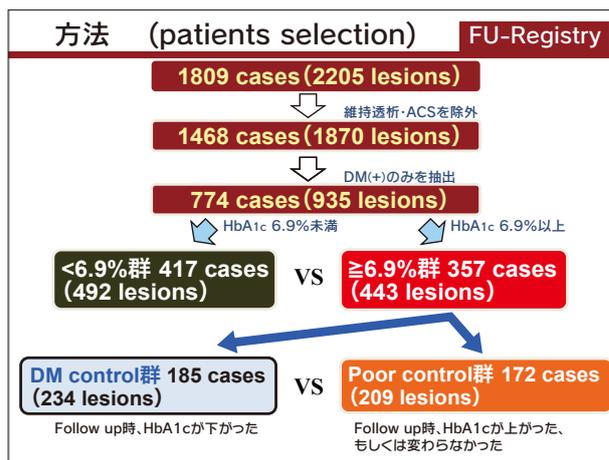


図3

の患者から抽出した774例の糖尿病患者を対象とした。HbA1c<6.9 % 群417例 (492 lesions)、HbA1c $\ge 6.9 %$ 群357例 (443 lesions) に分けた。HbA1c $\ge 6.9 %$ 群はさらに、Follow up 時、HbA1c が下がった DM control 群185 例と、Follow up 時、HbA1c

が上がった、もしくは変わらなかった Poor control 群172 例に分けた。HbA1c は、NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) の値を使用した。つまり、従来の HbA1c に0.4%を加えた値です。

結果：MACE の発生率は、PCI 施行時の HbA1c < 6.9%群は、HbA1c \geq 6.9% 群に比較して低下傾向にあったが、有意ではなかった。HbA1c \geq 6.9% 群において、MACE の発生率は、DM control 群 (Follow up 時、HbA1c が下がった群) と Poor control 群の間に有意差なかった。PCI 前後の HbA1c 層別化群における DM コントロールと MACE の関連は有意ではなかった。また、多変量解析により、年齢、性別、心臓病の危険因子で補正後、PCI 施行時の HbA1c 値および追跡中の HbA1c の変化量は、MACE との間に有意な関連はなかった。つまり、PCI 直前と PCI 後の血糖コントロールは、MACE の発症に影響しなかったのです。全 DM 患者において MACE(+) と MACE(-) 群における HbA1c の分布を (図4左) に、ROC 曲線解析による HbA1c の MACE に対する予測能力 (精度) を (図4右) に示します

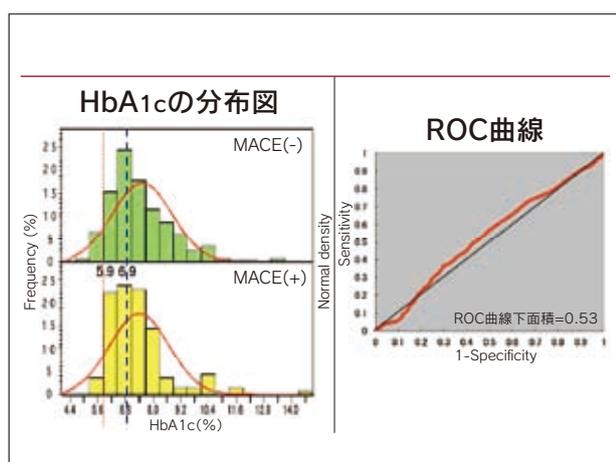


図4

が、これからもわかるように、HbA1c は MACE に対する予測能力は全くないのがわかります。

QCA (定量的冠動脈造影法) と IVUS (血管内超音波) による病変特性と MACE を検討しましたが、全 DM 患

者で、PCI 前の血管径と手技直後の in-stent 狭窄率が MACE と関連しました。併用薬剤と MACE の関連をみましたが、インスリンの使用、チアゾリジンの内服が MACE と関連し、ピグアナイドは負に関連しました (図5)。

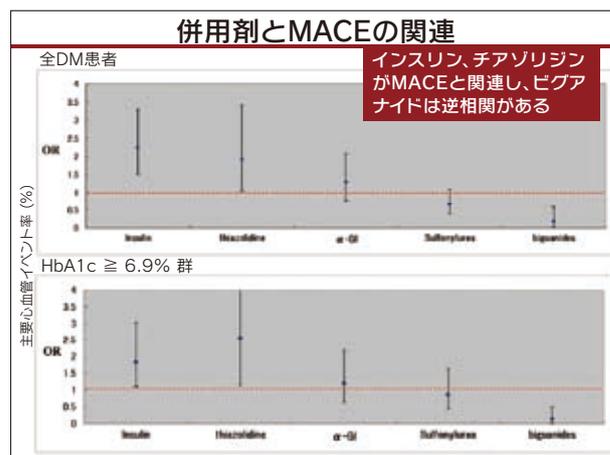


図5

結論：PCI 直後から血糖コントロールを行っても、MACE 抑制にあまり効果がなく、PCI 以前から、良好な血糖コントロールが維持継続され、インスリンが使用されていない事が、何より重要である。PCI の治療成績に、PCI 施行時の HbA1c 及び PCI 以降の血糖コントロールは MACE に関与しなかった。つまり DM にならないよう、DM の早期発見、早期治療が必要であることを強調したいのです。

本研究の Limitations ですが、1) not a prospective cohort study、2) QCA、IVUS は、ランダムにセレクトした患者のみ行った、3) DM 歴、詳細な血糖コントロールの病歴等は十分でない、つまり、非 DM 患者と同じ成績を得るために、どの程度の期間、良好な血糖コントロールが必要か? は不明である、4) インスリンや糖尿病薬の投薬量に関する分析はしていない、等があげられます。PCI 後の血糖コントロールがどのように MACE に影響を与えるかについては、ほとんど報告がないので、このような解析を行いました。

Circulation Journal 2011に掲載



Circulation Journal
Official Journal of the Japanese Circulation Society
<http://www.j-circ.or.jp>

LATE BREAKING CLINICAL TRIAL (JCS 2011)

Impact of Glycemic Control on the Clinical Outcome in Diabetic Patients With Percutaneous Coronary Intervention

– From the FU-Registry –

Amane Ike, MD; Hiroaki Nishikawa, MD, PhD; Kazuyuki Shirai, MD, PhD; Ken Mori, MD; Takashi Kuwano, MD; Yusuke Fukuda, MD, PhD; Yusuke Takamiya, MD, PhD; Daizaburo Yanagi, MD, PhD; Kazumitsu Kubota, MD; Yoshihiro Tsuchiya, MD, PhD; Bo Zhang, PhD; Shin-ichiro Miura, MD, PhD; Keijiro Saku, MD, PhD

●PCI施行時のHbA1c及びPCI以降の血糖コントロールは、PCIの治療成績に関与しなかった。PCI以前から、良好なBSコントロールが維持継続されることが何より重要である。

Background: It is not yet clear whether glycemic control affects the clinical outcome of percutaneous coronary intervention (PCI) in diabetic patients.

control affected the baseline characteristics. The results suggested that glycemic control started at PCI was not associated with an improvement in the clinical outcome at follow-up. (Circ J 2011; 75: 791–799)

Key Words: Clinical outcome; Diabetes mellitus; Glycemic control; Percutaneous coronary intervention



池 助教・医博

Prof. Saku's Commentary

本研究は2011年3月に Circulation J に掲載されました。池医師(助教)の学位論文になったものです。PCIを実施する際、糖尿病の方は、その後血糖管理を行っても PCI 治療成績になんら関与しなかったとのインパクトがある結論ですが、糖尿病の早期発見、早期治療が循環器専門医のミッションとしてあると理解していただければ幸いです。福岡大学病院 循環器内科の「FU-Registry」はますます進化しています。