

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 山田 万祐子
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 950 号
学位授与の日付 令和2年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Relationship Between Number of Multiple Risk Factors and Coronary Artery Disease Risk With and Without Diabetes Mellitus
(糖尿病の有無別にみた血糖・血圧・脂質・喫煙の各管理目標達成状況が冠動脈疾患発症に及ぼす影響)
論文審査委員 主査 教授 中村 和利
副査 特任教授 菖蒲川 由郷
副査 特任准教授 伊藤 正洋

博士論文の要旨

背景と目的

2型糖尿病患者の血糖・血圧・脂質に対する包括的介入が大血管症を抑制することが大規模臨床試験により明らかにされ、観察研究でもこれら冠動脈疾患リスクの管理目標を達成することが、その後の冠動脈疾患発症の低下と関連することが報告されている。しかし、非糖尿病患者も含む集団において、冠動脈疾患リスクの管理目標達成状況と冠動脈疾患発症との関連を検討した報告は極めて少ない。Rawshani らは近年、血圧・脂質・血糖・アルブミン尿・喫煙5つすべての管理目標を達成した2型糖尿病では、同様に全てを達成した非糖尿病患者と同程度まで心筋梗塞・脳梗塞発症、死亡のリスクが低下することを報告したが、非糖尿病のリスク管理状況を詳細に検討していない。そこで、本研究では、レセプトのビッグデータを用いて、血圧・脂質・血糖・喫煙の管理目標の達成状況がその後の冠動脈疾患発症に及ぼす影響を、糖尿病の有無別に検討した。

方法

全国のレセプトデータに登録され、3年以上追跡可能であった18-72歳の心血管疾患既往のない非糖尿病患者207,286名、糖尿病患者13,608名を対象とした。特定健診結果とレセプトデータから、糖尿病を判定し、ICDコードと診療行為から冠動脈疾患を判定した。管理目標は血圧<130/80mmHg、LDL-C<120mg/dl、HbA1c<7%、非喫煙とした。糖尿病の有無別及び冠動脈疾患リスクの管理状況における冠動脈疾患発症リスクをCox多変量回帰モデルで検討した。

結果

平均観察期間は4.8年、非糖尿病、糖尿病群でそれぞれ479名、231名が冠動脈疾患を発症した。非糖尿病群で血圧・脂質・喫煙の管理目標を1・2・3つ、糖尿病群で血圧・脂質・血糖・喫煙の管理目標を1・2・3・4つ達成していた患者はそれぞれ26%、40%、29%、27%、36%、24%、6%であった。糖尿病・非糖尿病群ともに、2

つ管理目標を達成していた対象の割合が最も多かった(39.6%、36.4%)。糖尿病の有無に関わらず、管理目標を2つ達成している群と比較して、1つ達成している群、いずれも達成していなかった群では、冠動脈疾患発症リスクがそれぞれ2倍、4倍上昇した。管理目標を2つ達成した非糖尿病群と比較して、血圧、HbA1c、LDL コレステロール、喫煙のいずれの管理目標も達成していなかった糖尿病群では冠動脈疾患発症リスクが約9.4倍上昇していたが、一方で、4つ全ての管理目標を達成することで、冠動脈発症リスクは同程度まで低下していた。

考察

本研究は、糖尿病と非糖尿病患者において、冠動脈疾患の血圧・脂質・血糖・喫煙4つのリスクの管理目標の達成状況、及びその個数が冠動脈疾患発症に及ぼす影響を、同時に比較検討した初めての研究である。非糖尿病患者において、血圧・脂質・喫煙の管理目標を達成している患者は3割以下であり、冠動脈疾患を減少させるにはより厳格なリスクの管理が必要であることが明らかとなった。また、本研究においてもこれまでに報告された欧米の観察研究と同様に、日本人糖尿病患者において、血圧・脂質・血糖3つのリスク因子全ての管理目標を達成している患者の割合は10%未満であり、非喫煙を加えると6%まで低下した。つまり、近年糖尿病患者の大血管合併症が減少しているにもかかわらず、糖尿病患者において心疾患リスクが2-4倍上昇する背景には、管理目標を達成していない患者が未だかなりの割合いることが影響している可能性があると考えられる。

わが国のリアルワールドデータの解析において、糖尿病の有無に関わらず、修正可能な冠動脈疾患リスクを管理することで、冠動脈疾患発症のリスクが大幅に低下していた。糖尿病で血圧・脂質・血糖・喫煙全ての管理目標を達成することで、非糖尿病で血圧・脂質・喫煙のうち2つの管理目標を達成している群と同程度までリスクが低下する可能性が示唆された。

審査結果の要旨

非糖尿病(non-DM)患者も含む集団において、冠動脈疾患(CAD)リスクの管理目標達成状況とCAD発症との関連を検討した報告は極めて少ない。血糖・血圧・脂質・喫煙の管理目標の達成状況とCAD発症との関連を糖尿病(DM)の有無別に検討した。

対象は、健診データを有するレセプトデータベースの18-72歳のnon-DM者207,286名、DM患者13,608名。DMの有無別に管理目標の達成個数に対するCAD発症リスクをCox多変量回帰モデルで検討した。

non-DMで1-3つ、DMで1-4つ管理目標達成していた患者はそれぞれ26%、40%、29%、27%、36%、24%、6%であった。DM・non-DM群ともに、2つ管理目標を達成していた対象の割合が最も多かった。non-DMで血圧・脂質・喫煙のうち2つリスク管理目標を達成している群と比較し、血糖・血圧・脂質・喫煙のリスク管理目標を全て達成していないDM群では、CAD発症リスクが9.4倍上昇したが、上記4つの管理目標を達成すると同程度までCADリスクが低下する可能性が示唆された。

DMとnon-DM患者において、血圧・脂質・血糖・喫煙4つのリスクの管理目標の達成状況、及びその個数が冠動脈疾患発症に及ぼす影響を、同時に比較検討した点は新規性があり、博士論文として十分価値を認めるものである。