

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

天神 歩美

専攻分野：最新医学研究コース

コース：

指導教授：田中 逸

主論文の題目：

Short-term Change of Carotid Intima-Media Thickness After Treatment of Hyperglycemia in Patients with Diabetes: a Cross-Sectional Study.

(糖尿病患者の高血糖治療における短期間での頸動脈内膜・中膜複合体肥厚度の変化：横断研究)

共著者：

Yoshio Nagai, Sayaka Yuji, Satoshi Ishii, Hiroyuki Kato, Akio Ohta, Yasushi Tanaka

緒言

総頸動脈内膜・中膜複合体肥厚度 (common carotid artery intima-media thickness: CIMT) は、心血管イベント発症リスクを評価する動脈硬化の指標として臨床研究などで多用されている。CIMT は加齢現象として経年的に増加するが、糖尿病患者では健常者より年平均増加率が高値であり、薬剤介入による血糖改善はこれを低下させることが報告されている。従って CIMT は年単位で変化する指標であり、数年間の観察研究や介入研究における動脈硬化の変動指標として使用されているが、数週間レベルの短期間での CIMT の変動に関する検討はなされていない。そこで本研究では約 2 週間の糖尿病

教育入院治療前後で CIMT の変動の有無について検討し、CIMT 変動に関連する臨床因子について解析を行った。

方法・対象

対象は糖尿病教育入院を行った 1 型または 2 型糖尿病患者 312 名とし、入院翌日と退院前日に CIMT を同一条件で測定した。既報より日本人 2 型糖尿病患者の CIMT 年平均増加量が 0.04mm であることに基づき、退院前日から入院翌日の CIMT を引いた差を Δ CIMT とし、 Δ CIMT \geq 0.04mm を増加 (I) 群、 Δ CIMT \leq - 0.04mm を減少 (D) 群、 $-0.04\text{mm} < \Delta$ CIMT $<$ 0.04mm を不変 (N) 群の 3 群に分類した。臨床因子として身長、HbA1c、グリコアルブミンを入院時に測定し、体重、血圧、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、空腹時血糖値、血清脂質値、自己測定による血糖日内変動を入院翌日と退院前日に測定した。CIMT の測定は超音波検査士の資格を有する検者 1 名が同一超音波診断装置を使用して左右別に総頸動脈を 2 方向から観察し、解析ソフトを用いて算出した 4 計測値の平均を CIMT 値とした。

なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 2362 号) の承認を得て行った。統計解析には 3 群間比較に ANOVA を、post hoc として Turkey 多重比較検定を用いた。また CIMT 変動と臨床因子との関連性の評価には二項ロジスティック回帰分析を用いた。

結果

2 回の CIMT 測定を完了した 279 名を解析対象とした。I 群 (64 例、 Δ CIMT : $0.077 \pm 0.048\text{mm}$)、N 群 (164 例、 Δ CIMT : $0.002 \pm 0.022\text{mm}$)、D 群 (51 例、 Δ CIMT : $-0.090 \pm 0.086\text{mm}$) の 3 群間で入院時の年齢、性別、body mass index、血圧、血清脂質、Hb、Ht に差異は認めなかったが、入院時の D 群の HbA1c と CIMT は I 群より有意に高値であった (10.0 ± 2.3 vs. $8.6 \pm 1.8\%$ 、 $P < 0.01$ 、 0.822 ± 0.154 vs. $0.726 \pm$

0.146mm、 $P<0.01$)。なお入院中の血糖日内変動の改善度は3群間で同程度であった(I群: -95.2mg/dl、N群: -101.5mg/dl、D群: -119.1mg/dl、 $P=0.320$)。

CIMTの0.04mm以上の増減に關与する臨床因子の検討では、CIMT減少には入院時のCIMTとHbが正の相関を、退院時のHbが負の相関を示した。またCIMT増加には入院時のHbA1cとHbが負の相関を、退院時のHbが正の相関を示した。

考察

本研究から以下の3点が明らかになった。①血糖コントロール不良の糖尿病患者に対して2週間程度の短期治療を行うと、CIMTは年平均変動率以上に变化する症例が存在する、②D群は入院時の空腹時血糖値とHbA1cがI群より高値であるが、血糖改善度はCIMTの変動と関連はない、③CIMTの減少には入院時のCIMTが高値であることとHb減少量が多いことが関連するが、CIMTの増加には入院時のHbA1cの上昇が軽度であることとHb減少量が少ないことが関連する。さらにHb減少量と入院時HbA1cが正の相関を示すことから、高血糖状態の悪化によるHbA1cの上昇は浸透圧利尿による脱水に伴うHbの上昇を来し、入院治療による血糖改善から脱水が是正されるとHbも短期間で減少すると考えられる。以上から③の機序は、HbA1c著明上昇による脱水は循環血液量減少によりCIMTの増加をきたすが、血糖改善による脱水是正から循環血液量が増加するとCIMTも短期間で減少しうると推測される。逆にHbA1c軽度高値例では尿糖排泄は軽微で、むしろ軽度の溢水状態を来して循環血液量の増加を引き起こし、血管壁圧迫によるCIMT減少を来しうる。そして血糖改善による溢水の是正がCIMT増加の機序と推測される。以上からCIMTには加齢現象や代謝変動により中長期的に変化する部分以外に短期的に変化する可変部分もあり、循環動態の変動に伴って变化する可能性がある

考えられる。

結論

CIMT は動脈硬化進行の評価に有用な臨床指標ではあるが、血糖変動に伴う循環動態の変化によって短期間で変動する可能性があるため、CIMT を動脈硬化の指標として評価する際にはこの点を考慮すべきである。