

【背景】

経皮的冠動脈形成術(Percutaneous coronary intervention : PCI)は虚血性心疾患の治療法として確立されているが、再狭窄が大きな問題点である。薬剤溶出性ステント(Drug-eluting stent : DES)の登場により再狭窄率は大きく改善したが、完全には克服されていない。糖尿病は虚血性心疾患の重要な危険因子であるが、再狭窄率も高くするとされている。近年、糖尿病の前段階であるインスリン抵抗性が注目されており、以前申請者らはインスリン抵抗性と DES 留置後再狭窄との関連を検討した。その結果、インスリン抵抗性が DES 留置後の内膜増殖に影響していることが示唆されたが、インスリン抵抗性の程度と再狭窄との関連を検討した報告はない。

【目的】

本研究の目的は、Homeostasis Model Assessment 指数(HOMA-IR)を用いてインスリン抵抗性の程度と DES 留置後の再狭窄の関連を検討することである。

【対象と方法】

2007年5月から2010年10月までに当院にて待機的PCIにてDESが留置された狭心症症例のうち、空腹時血糖値、空腹時血漿インスリン値が測定された症例を登録し、空腹時血糖値200mg/dl以上のHOMA-IR測定不相当例およびインスリン製剤使用例を除外した248例を対象とした。HOMA-IRは $HOMA-IR = \text{空腹時血糖値(mg/dl)} \times \text{空腹時血漿インスリン値}(\mu\text{U/ml}) / 405$ で算出し、PCI前のHOMA-IRから5.0以上を高度インスリン抵抗性を有する群(H群)、2.5以上5.0未満を中等度インスリン抵抗性を有する群(M群)、2.5未満をインスリン抵抗性の低い群(L群)とした。冠動脈造影検査(coronary angiography : CAG)および定量的冠動脈造影(quantitative coronary angiography : QCA)を用いて再狭窄率および再狭窄関連因子について検討し、ロジスティック回帰分析にて再狭窄の危険因子について検討した。なお本研究にあたっては、患者およびその家族に口頭と文書による十分なインフォームドコンセントを施行し、同意を得たうえで施行した。

【結果】

対象症例248例はH群75例、M群64例、L群109例に割り付けられた。再狭窄率はH群で有意に高かった($p=0.0005$)。慢性期最小血管径はH群で他の2群と比較して有意に小さかった(H: 1.62 ± 1.02 mm、M: 2.42 ± 0.48 mm、L: 2.17 ± 0.70 mm、 $p=0.0086$)。さらに%狭窄率はH群で他の2群と比較して有意に大きく(H: $40.1 \pm 34.7\%$ 、M: $14.7 \pm 10.4\%$ 、L: $22.7 \pm 21.6\%$ 、 $p=0.0092$)、晩期損失径もH群で他の2群と比較して有意に大きかった(H: 0.87 ± 0.90 mm、M: 0.19 ± 0.17 mm、L: 0.41 ± 0.62 mm、 $p=0.0097$)。ロジスティック回帰分析では、HOMA-IR 5.0以上のみがDES留置後再狭窄の独立した予測因子となった(オッズ比: 4.13、95%信頼区間: 1.95-8.73、 $p=0.0002$)。

【考察】

インスリン抵抗性の程度と再狭窄との関連を検討した結果、薬剤溶出性ステント使用症例において、H群においては再狭窄率は有意に高く、またQCA解析結果においても、慢性期MLDはH群において有意に小さく、慢性期% stenosis および late lumen loss はH群において有意に高値であった。またロジスティック回帰分析の結果。再狭窄の危険因子として、HOMA-IR5.0以上のみ有意差が認められた。これらの結果より、ステ

ント留置後再狭窄の原因の一つとしてあげられる内膜増殖において、高度インスリン抵抗性はその予測因子となりえると考えられた。糖尿病が虚血性心疾患の独立した危険因子であることは広く認知されているが、再狭窄においても独立した危険因子として以前より指摘されており、その原因の一つとして高インスリン血症が指摘されている。インスリン抵抗性が存在すると代償的に高インスリン状態となるが、この高インスリン状態が血管平滑筋細胞を増殖させたり、内膜増殖を惹起すると報告されている。DESにより内膜増殖を抑制し再狭窄をおさえることは可能となったが、より強いインスリン抵抗性が存在すると、薬剤による抑制を超える内膜増殖が惹起されると考えられた。よって、より早期よりインスリン抵抗性に介入し、改善させることがDES留置後再狭窄のさらなる改善につながると考えられた。

【結論】

高度インスリン抵抗性はDES留置後再狭窄の危険因子となりえると考えられ、インスリン抵抗性を改善させることがDES留置後再狭窄の予防につながると考えられた。