

## 英文原著論文紹介 ⑧ 糖尿病

# High prevalence of peripheral arterial disease diagnosed by low ankle-brachial index in Japanese patients with diabetes: the Kyushu Prevention Study for Atherosclerosis.

Maeda Y, Inoguchi T, Tsubouchi H, Sawada F, Sasaki S, Fujii M, Saito R, Yanase T, Shimabukuro M, Nawata H, Takayanagi R.

Diabetes Res Clin Pract 2008; 82: 378-82. PMID: 18930561

## ABI 低値により診断した日本人糖尿病患者における末梢性動脈疾患の有病率 ～九州動脈硬化研究より～

前田泰孝 (九州大学大学院医学研究院病態制御内科学)

井口登與志 / 坪内博孝 / 澤田布美 / 佐々木修二 / 藤井雅一 / 西藤亮子 / 柳瀬敏彦 / 島袋充生 / 名和田新 / 高柳涼一

### 背景

糖尿病患者において末梢動脈障害 (PAD) の有病率が高いことが知られているが、最近では PAD は心血管疾患の予測因子となることも示されている。また、PAD の人種差については、以前よりアジア人では白人や黒人と比して有病率が低いと報告されているが、わが国における糖尿病患者の PAD 有病率を調査した大規模臨床研究は少ない。1983 年の研究では日本人糖尿病患者における PAD 有病率は 1.9% と低率であったが、当時は下肢動脈の触診と問欠の跛行などの自覚症状によって PAD の診断を行うのが一般的であった。近年では ankle-brachial index (ABI) を用いた PAD のスクリーニング法が確立し、ABI 自動測定装置も普及している。

### 目的

日本人糖尿病患者 3,906 人における PAD の有病率と危険因子について、ABI を用いて検討した。

### 方法・対象

九州動脈硬化研究に登録されている糖尿病患者 3,906 人 (平均年齢 60.8 歳、65 歳以上の高齢患者 1,612 人を含む) を対象とした。form PWV/ABI (オムロンコーリン社製) を用いて ABI を測定し、左右低いほうの ABI が 0.9 未満の症例を PAD と定義した。神経障害は糖尿病専門医、網膜症は眼科専門医がそれぞれ診断し、冠動脈疾患は冠動脈造影などで有意狭窄を認めた症例、脳血管疾患は画像所見を伴う症候性脳梗塞と定義した。高血圧は収縮期血圧 > 140mmHg、拡張期血圧 > 90mmHg、脂質異常症は総コレステロール > 220mg/dL、中性脂肪 > 150mg/dL、またはそれ

ぞれの治療歴で定義した。喫煙は現在の喫煙歴と定義した。検査値の比較には Yate 補正  $\chi^2$  乗検定を用いた。また、ロジスティック回帰モデルを用いて各危険因子 (HbA1c、性別、BMI、喫煙、年齢、高血圧、脂質異常症、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病神経障害、糖尿病網膜症、糖尿病腎症) と PAD との関関を検討した。

### 結果

表 1 に臨床的特徴を示した。全糖尿病患者の PAD (ABI < 0.9) 有病率は 7.6% であった。PAD 有病率に明らかな性差はなく (男性 7.3%、女性 8.1%)、65 歳以上の高齢者 (12.7%) では、65 歳未満の患者 (4.0%) と比べて有意に高かった。末梢動脈の石灰化が疑われる ABI 1.4 以上の高値症例も全患者の 0.6% 存在した。一方、今回 ABI 低値 (0.9 未満) を指摘された症例のうち、測定前にすでに PAD と診断されていた割合 (既診断率) は 24.4% と非常に低かった。同様に、適応疾患を問わず抗凝固療法を受けている患者の割合 (既治療率) も 45.1% と 5 割未満にとどまった。ABI 階層別の検討では、既診断率、既治療率は重症例ほど高くなる傾向にはあったが、最重症虚血肢が疑われる ABI 0.4 未満の症例においても既診断率は 5 割、既治療率は約 6 割にとどまっていた。また、表 2 に示すとおり、ロジスティック回帰モデルを用いた多変量解析では、年齢、高血圧、冠動脈疾患、および蛋白尿と PAD に強い相関が認められた。

### 考察

今回示された日本人糖尿病患者における PAD 有病率は、1983 年の報告 (1.9%) と比して高率であった。この相違の原因は、一つは近年における日本人の食習

慣の変化や運動量の減少などのライフスタイルを反映して糖尿病患者のPAD罹患率そのものが増加している可能性が考えられる。またもう一つには、この20年間のPAD診断方法の進歩があげられる。同様の診断基準で行われた報告によれば日本人一般住民のPAD有病率は2.7%で、本研究での糖尿病患者におけるPAD有病率は一般住民の約3倍となる。このように糖尿病診療におけるABIを用いたスクリーニングは非常に有用であると考えられるが、本研究で示された既診断率の低さから、いまだにABIが臨床の場で十分には活用されていない可能性が伺える。PAD発症の危険因子に関しては、男性のほうが女性よりもPAD発症のリスクが高いという報告もあるが、本研究をはじめとしたいくつかの研究では糖尿病患者におけるPADの有病率に明らかな性差は認められていない。また、喫煙はPADを含むアテローム性動脈硬化疾患の最も強い危険因子の1つであるが、本

研究では喫煙歴とPADに相関を認めなかった。今回の喫煙歴の定義が現在の喫煙のみで過去の喫煙歴を含んでいなかったためと考えられるが、わが国における喫煙率の低下が関与している可能性も否定はできない。HbA1cと脂質異常症もPADと有意な相関関係を示さなかった。断面調査の限界ともいえるが、ワンポイントのみのHbA1c値や脂質プロファイルには長期の疾患コントロールが反映されないためと考えられた。

## 結論

日本人糖尿病患者におけるPAD有病率は高い一方で、既診断率は低率にとどまっており、未治療の患者が多く残されていると考えられる。ABIによるPADの早期診断・早期治療が、糖尿病患者におけるQOLと予後の改善に大きく寄与しうると考えられる。

表1 臨床的特徴

	全患者 (n=3,906)	65歳以上の高齢者 (n=1,612)
ABI	1.07±0.13	1.05±0.15
年齢	60.8±11.9	71.8±5.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6±4.1	23.9±3.5
喫煙 (%)	900(23.0)	240(14.9)
HbA1c (%)	7.8±2.1	7.7±1.9
高血圧 (%)	2,013(51.5)	989(61.4)
脂質異常症 (%)	1,832(46.9)	797(49.4)
冠動脈疾患 (%)	581(14.9)	377(23.4)
脳血管障害 (%)	351(9.0)	214(13.3)
糖尿病神経障害 (%)	1,029(26.4)	524(32.6)
糖尿病網膜症 (%)	1,079(27.6)	510(31.6)
蛋白尿 (%)	572/3,003(19.1)	269/1,176(22.9)

平均値±標準偏差、または実数 (%)。

表2 PADの危険因子 (ロジスティック回帰分析)

危険因子	オッズ比 (95%信頼区間)	p値
年齢 (10歳加齢につき)	1.51(1.31-1.74)	<0.0001
性別/男性	1.00(0.75-1.34)	0.9934
BMI (1kg/m <sup>2</sup> 増加につき)	1.00(0.96-1.03)	0.809
喫煙 (%)	1.04(0.73-1.50)	0.8259
HbA1c (1%増加につき)	0.99(0.92-1.06)	0.6626
高血圧	1.50(1.10-2.03)	0.0097
脂質異常症	0.97(0.73-1.29)	0.8369
冠動脈疾患	2.41(1.78-3.26)	<0.0001
脳血管障害	1.37(0.94-2.00)	0.0971
糖尿病神経障害	1.85(1.39-2.47)	<0.0001
糖尿病網膜症	1.09(0.80-1.48)	0.596
蛋白尿	2.31(1.69-3.18)	<0.0001