

京都大学	博士（医学）	氏 名	多田 朋弥
論文題目	Comparison of Three-Year Clinical Outcomes After Sirolimus-Eluting Stent Implantation Among Insulin-Treated Diabetic, Non-Insulin-Treated Diabetic, and Non-Diabetic Patients from j-Cypher Registry（糖尿病患者（非糖尿病患者、非インスリン使用糖尿病患者、インスリン使用糖尿病患者の3群間）におけるシロリムス溶出ステント留置後3年の長期臨床成績）		
（論文内容の要旨）			
本研究では、心冠動脈疾患に対しシロリムス溶出性ステント（SES）を用いた経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が施行された対象患者をインスリン治療中の糖尿病患者、インスリン非使用糖尿病患者および非糖尿患者の3群に層別し、糖尿病がPCI施行後3年までの長期臨床成績に与える影響を検討した。解析対象は2004年8月から2006年11月までにj-Cypherレジストリーに登録された全12824例中、SESのみを用いて治療された10778症例とした。糖尿病と診断された症例は4400例、非糖尿病症例は6378例であり、糖尿病群はさらに、糖尿病インスリン群996例、糖尿病非インスリン群3404例に分類し、それぞれを非糖尿病群（コントロール群）と比較した。 主要評価項目はSES留置後3年までの重篤な心血管性イベント（総死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイント）とした。二次評価項目は主要評価項目の各項目、Arterial Revascularization Consortium定義のDefiniteステント血栓症、標的病変再血行再建術（TLR）、非標的病変再血行再建術（non-TLR）とした。 患者背景では非糖尿病群と比較し、糖尿病インスリン群、糖尿病非インスリン群の両群ともにやや若年で、Body mass index（BMI）が高く、透析、慢性腎不全、心不全、脳卒中の既往、冠動脈多枝疾患等の合併症を有する症例が多くみられた。さらに糖尿病インスリン群では女性の割合、末梢血管疾患を有する症例が有意に多く、喫煙および急性冠症候群は有意に少なかった。また病変の比較では糖尿病インスリン群、糖尿病非インスリン群の両群は非糖尿病群と比較し、長い病変長、小血管、高度石灰化などより複雑な病変背景を有することが観察された。主要評価項目であるSES留置後3年までの重篤な心血管性イベントの累積発生率は、糖尿病インスリン群22.3%、糖尿病非インスリン群13.8%と非糖尿病群の12.7%よりも高かったが、多変量コックス比例ハザードモデルによる補正後、糖尿病インスリン群で統計学的な有意差を認めた一方（ハザード比[HR] 1.12、95%信頼区間[CI] 1.03-1.23；P=0.01）、糖尿病非インスリン群では有意差は認められなかった（HR 1.02、95%CI 0.96-1.09；P=0.47）。			

TLRは糖尿病インスリン群19.2%、糖尿病非インスリン群13.8%と両群とも非糖尿病群の10.2%と比較して高い累積発生率を示し、多変量ロジスティック回帰分析による補正後も糖尿病インスリン群（オッズ比[OR]1.52、95%CI1.19-1.92；p=0.0006）、糖尿病非インスリン群（OR1.24、95%CI1.05-1.45；p=0.009）ともに統計学的有意差は保たれた。その他の二次評価項目の未補正累積発生率では、総死亡、non-TLRは糖尿病の両群ともに非糖尿病群と比較して高く、脳卒中は糖尿病インスリン群においてのみ有意に高かったが糖尿病非インスリン群では非糖尿病群と同等であった。心筋梗塞、ステント血栓症は各群で有意差を認めなかった。
本邦の実臨床において、糖尿病はインスリン使用の有無にかかわらずSES留置後の再血行再建術の重要なリスク因子であることが確認されたが、主要評価項目である重篤な心血管性イベントは糖尿病インスリン群のみリスク増大と関連しており、糖尿病非インスリン群は非糖尿病群と同等の結果であった。
（論文審査の結果の要旨）
本研究では、心冠動脈疾患に対しシロリムス溶出性ステント（SES）のみ用いて経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が施行された対象患者を非糖尿病患者、非インスリン使用糖尿病患者、およびインスリン治療中の糖尿病患者の3群に層別し、糖尿病がPCI施行後3年までの長期臨床成績に与える影響を検討した。解析対象10778症例のうち糖尿病と診断された症例は4400例、さらにインスリン使用患者は996例であった。治療後3年までの重篤な心血管性イベント（総死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイント）は多変量解析による補正後、非糖尿病患者に対し糖尿病インスリン群で統計学的な有意差を認めた一方（ハザード比1.12、P=0.01）、糖尿病非インスリン群では有意差は認められなかった（ハザード比1.02、P=0.47）。また標的病変再血行再建術の補正後オッズ比は糖尿病インスリン群1.52（p=0.0006）、糖尿病非インスリン群1.24（p=0.009）と両群とも統計学的有意差を認めた。
以上の研究は糖尿病患者にSESを用いたPCIの安全性、有効性の解明に貢献し、日本人糖尿病患者の冠動脈疾患治療に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成25年5月14日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。
要旨公開可能日： 年 月 日以降