

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

齊藤大雅より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 594 号

学位申請者 : さい とう だい が
齊 藤 大 雅

学位審査論文 : Combined assessment of left ventricular end-diastolic pressure and ejection fraction by left ventriculography predicts long-term outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction

(ST 上昇型心筋梗塞発症後の左室造影検査による左室拡張末期圧と左室駆出率の組み合わせが長期予後を予測する)

著 者 : Daiga Saito, Rine Nakanishi, Ippei Watanabe, Takayuki Yabe, Ryo Okubo, Hideo Amano, Mikihiro Toda, Takanori Ikeda

公 表 誌 : Heart and Vessels DOI:10.1007/s00380-017-1080-6

論文内容の要旨 :

【背景】

ST 上昇型心筋梗塞(以下、「STEMI」と称する)発症後に心収縮能と拡張能は共に低下し、それらは予後危険因子とされている。心筋梗塞患者において心エコーにより評価した拡張能の報告は多いが、左室拡張末期圧(以下、「LVEDP」と称する)の測定により評価された拡張能の報告は多くない。そこで心筋梗塞発症後に行った左室造影検査(以下、「LVG」と称する)により知り得た左室拡張能と左室駆出率(以下、「LVEF」と称する)を用いて、心血管イベントへの影響を検討した。

【方法】

本研究は 2006 年 10 月から 2014 年 6 月に当院(東邦大学医療センター大森病院)でカテーテル治療した STEMI 患者 537 例を用いた、後ろ向き単施設観察研究である。537 例のうち LVG を術後に行わなかった 223 例、治療後 TIMI III flow を得られなかった 6 例、補助循環装置を使用した 42 例を除外し、266 例を対象とした。

LVEDP と LVEF はカテーテル治療後の LVG によって測定され、患者を 4 群に分け比較検討した。(Group1, LVEDP <21 and LVEF ≥ 55%; Group2, LVEDP <21 and LVEF <55%; Group3, LVEDP ≥ 21 and LVEF ≥ 55%; and Group4, LVEDP ≥ 21 and LVEF <55%) エ

ンドポイントは全観察期間の心臓死、非致死性不整脈、入院を要する心不全を含めた心血管イベントとした。

さらにサブ解析として遠隔期にLVG検査を行った183例を対象に、心筋梗塞発症後と遠隔期のLVG所見を比較検討した。

【結果】

患者背景の比較ではGroup 4において、他の群よりも入院時の心拍数、Killip分類、入院時BNP、最大CK-MB、最大トロポニン-Iが高かった。また入院時のLVG検査の比較ではGroup 2とGroup 4の左室収縮末期容量(以下、「LVESVI」と称する)がGroup1、Group3と比較しそれぞれ大きかった。(Group1, $27.7 \pm 8.1 \text{ ml/m}^2$ vs. Group2, $45.6 \pm 9.5 \text{ ml/m}^2$ vs. Group3, $29.5 \pm 8.6 \text{ ml/m}^2$ vs. Group4, $51.8 \pm 25.2 \text{ ml/m}^2$, $P < 0.0001$) 更に左室拡張末期容量ではGroup4が最も大きかった。(Group1, $77.1 \pm 16.7 \text{ ml/m}^2$ vs. Group2, $88.4 \pm 17.0 \text{ ml/m}^2$ vs. Group3, $81.2 \pm 15.8 \text{ ml/m}^2$ vs. Group4, $91.8 \pm 31.0 \text{ ml/m}^2$, $P = 0.003$)

全観察期間は 43 ± 31 ヵ月であった。29例(10%)に心血管イベントと認め、Group4が最も多く心血管イベントを経験した。(Group1, 5例(5.9%) vs. Group2, 1例(2.3%) vs. Group3, 8例(13.6%) vs. Group4, 15例(18.8%), $P = 0.01$) 更に多変量解析の結果、Group1と比較しGroup3とGroup4はより心血管イベントのリスクは高かったが、Group2は高くなかった。(Group2, HR 0.46 95% CI 0.54-3.96; Group3, HR 3.26; 95% CI 1.05-10.0; Group4, HR 3.99; 95% CI 1.44-11.0)

遠隔期LVGは 6.3 ± 1.6 ヵ月後に行った。心筋梗塞発症後LVEF $<55\%$ であったGroup2とGroup4の比較において、LVEFの改善はGroup4で有意に乏しかった。 $(11.1 \pm 10.1 \text{ ml/m}^2$ vs. $5.3 \pm 11.0 \text{ ml/m}^2$, $P = 0.04$) 更に遠隔期のLVESVIにおいてGroup4が有意に大きいままであったが、Group2はGroup1・Group3との差はなくなっていた。(Group1, $31.0 \pm 13.5 \text{ ml/m}^2$ vs. Group2, $38.0 \pm 16.3 \text{ ml/m}^2$ vs. Group3, $34.1 \pm 12.4 \text{ ml/m}^2$ vs. Group4, $51.5 \pm 29.5 \text{ ml/m}^2$, $P < 0.0001$)

【結語】

本研究では心筋梗塞治療後のLVGを用いて知り得たLVEDP、LVEFによる長期心血管イベント予測能を評価し、更に心筋リモデリングの予測についても評価した。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 594 号	氏 名	齊 藤 大 雅
学位審査担当者	主 査	中 村 正 人
	副 査	諸 井 雅 男
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	並 木 温
	副 査	本 村 昇

学位審査論文の審査結果の要旨 :

急性心筋梗塞の重要な課題は急性期予後が著しく改善したことで長期予後の改善に向けられている。虚血性心疾患は心不全の予備軍に該当し、陳旧性心筋梗塞は急激に増加している心不全の主要な基礎疾患であるため本疾患の長期予後をいかに推測するかは臨床きわめて重要な問題点である。そこで著者らは、ST 上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) の予後を、左室造影時の検査所見から予測可能か後ろ向きに検討した。対象は 2006 年 10 月から 2014 年 6 月に入院した STEMI 患者 537 例のうち、TIMI3 の再灌流に成功し左室造影 (LVG) を行った 266 例。左室造影時に求めた左室拡張末期圧 (LVEDP) と左室駆出率 (LVEF) から対象を Group1 LVEDP <21mmHg かつ LVEF ≥ 55%、Group2 LVEDP <21mmHg かつ LVEF <55%、Group3 LVEDP ≥ 21mmHg かつ LVEF ≥ 55%、Group4 LVEDP ≥ 21 かつ LVEF <55% の 4 群に分類し、心臓死、非致死性不整脈、入院を要する心不全の発症について平均 43 ヶ月調査した。患者背景において Group 4 は入院時の心拍数、Killip 分類の重症度、入院時 BNP、最大 CK-MB、最大トロポニン-I が高いといった違いがあり、結果として心血管イベントは Group4 で最も多かつた (P=0.01)。患者背景を調整した多変量解析においてもこの差異は認められ、Group1 を Reference としたとき、Group3 と Group4 は有意に心血管イベントのリスクが高率であった。以上から、心筋梗塞治療後の LVEDP21mmHg 以上は EF 値に関係なく心血管イベント予測に有益であると結論した。

平成 29 年 12 月 27 日 (水曜日) 20:00 から医学部 3 号館 2 階第 2 セミナー室で諸井教授、渡邊教授、並木教授、本村教授、中村の出席のもと審査が行われた。本論文における評価項目である左室拡張末期圧と左室駆出率に関して、21mmHg、55% をカットオフポイントとした理由に関して、またその解釈においてこの 2 つの因子は交絡因子ではないかなど多くの質疑がなされた。カットオフ値に関しては過去の論文に準拠したこと、心不全と左室リモデリングに関する過去の論文を引用して 2 つの指標は交絡的要素を包含するものの個別に評価することの妥当性が説明された。そのうえで、審査委員からは左室駆出率に関しては前壁中隔梗塞と他部位の梗塞では評価が異なるため前壁中隔梗塞に限定したサブ解析を行うとさらに論旨がクリアになったのではないだろうかという提案がなされた。また、多枝病変例に対する他枝病変治療のタイミングに差はなかったか、長期にわたる登録であるがこの期間における治療戦略に変更がなかったかなど血行再建に関する質疑が行われた。後ろ向きの単一施設の研究といった限界はあるものの、左室駆出率評価に勝る急性期左室拡張末期圧測定の臨床的意義を示し、臨床的有用性が高い貴重な論文であると評価され、厳正なる審査の結果、学位に値すると結論された。