

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	南 澤 匡 俊
論文審査担当者	主 査 今村 浩 副 査 本田 孝行・岡田 健次
論文題目	Prognostic Significance of Neuroadrenergic Dysfunction for Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction (急性心筋梗塞患者における自律神経異常は心血管イベントの予後予測因子である)
(論文の内容の要旨)	<p>【目的】 夜間血圧下降を認めない血圧変動パターン(Non-dipper 型)は本態性高血圧患者における心血管イベントおよび予後の予測因子であるが、急性心筋梗塞(AMI)患者における意義は明らかでない。本研究の目的は24時間自由行動下血圧測定(ABPM)による血圧変動パターンおよび Iodine-123 metaiodobenzylguanidine 心臓交感神経イメージング(MIBG 心筋イメージ)による自律神経系の異常がAMI後の心血管イベント予測因子になりうるかを検討することである。</p> <p>【方法】 2008年6月~2010年12月に信州大学医学部附属病院にてAMIを発症し緊急冠動脈血行再建の4週間以内にABPM、MIBG心筋イメージを施行した連続63例(67 ± 12歳)を対象とした。血圧変動パターンにより、Dipper群(夜間降圧度10-20%:正常パターン、29例)とNon-dipper群(夜間降圧度0-10%、34例)に分類し、MIBG心筋イメージにて後期相心縦隔比(H/M)を計測した。全患者に対して、心血管イベント(全死亡、急性心筋梗塞、脳卒中、標的血管以外の新規冠動脈血行再建)の発症の有無につき、前向きに2年間フォローした。</p> <p>【結果】 観察期間中の心血管イベントは13例(21%)に観察された。Non-dipper群は、Dipper群と比較して有意に予後不良であった(イベント回避のlog-rank検定、$p=0.013$)。また受信者動作特性曲線(ROC曲線)を用いた心血管イベントを予測し得るH/Mのカットオフ値は1.96で、感度76.9%、特異度64.0%であった($p=0.043$)。H/M比のカットオフ値による比較では、H/M1.96未満の患者群($n=28$)はH/M1.96以上の患者群($n=35$)と比較して有意に予後不良であった(log-rank検定、$p=0.010$)。さらに、Non-dipper型であり、H/M1.96未満の患者群($n=12$)は他の患者群と比較して最も予後不良であった(log-rank検定、$p=0.0020$)。年齢で調整した比例ハザードモデル解析において、Non-dipper型(ハザード比4.40; 95%信頼区間1.20-16.08; $p=0.025$)、H/M比(ハザード比0.21; 95%信頼区間0.059-0.78; $p=0.019$)は独立した予後予測因子であった。</p> <p>【考察】 本研究ではAMI患者におけるABPMおよびMIBG心筋イメージの自律神経系検査の併用が、心血管イベントのリスク層別化に有用であることを初めて報告した。これまで、本態性高血圧、睡眠時無呼吸症候群におけるNon-dipper型血圧変動パターンと心血管イベントの関連については、血小板凝集能の活性化や炎症性変化が関与し、動脈硬化所見の進行が報告されている。AMI患者においても、同様な機序が考えられるが、本研究では炎症性バイオマーカーなどの検討はしておらず、今後の検討課題である。また、心臓交感神経活性を反映するMIBG心筋イメージの洗い出し率はAMI患者のリスク層別化に有用と報告されている</p>

が、今回の研究は新たに H/M 比も予後の予測に有用と示された。Non-dipper 型血圧変動パターンは降圧剤投与に伴い、Dipper 型に回復するとの報告があるが、Non-dipper 群の AMI 患者に対する薬剤介入が心血管イベントを減少させるかは不明である。大規模介入研究で、AMI 患者の血圧変動パターンの是正が、心血管イベント発症の抑制につながるかの更なる検討が重要である。ABPM は血圧変動調節システムによる血管由来の自律神経系の異常の有無を評価できるのに対し、MIBG 心筋イメージは心臓自律神経の異常の有無を評価できる。本研究により、AMI 患者において、心(MIBG 心筋イメージ)血管(ABPM)系の自律神経系評価に両者の併用が有用な検査であることが示唆された。今後我々は、ABPM や MIBG 心筋イメージと、炎症性バイオマーカーとの関連を検討し、動脈硬化進展における機序につき更なる研究を遂行し、本研究で得られた心血管病における自律神経系評価の有用性につき、再検証していく必要がある。