

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1188 号	氏 名	上 條 泰
論文審査担当者	主 査 柴 祐 司 副 査 川 真 田 樹 人・瀬 戸 達 一 郎		

### (論文審査の結果の要旨)

現在、頻脈性心房細動 (AF) に対する薬物治療として  $\beta$  遮断薬、ジギタリス、ジルチアゼムなどが推奨されている。 $\beta$  遮断薬であるランジオロール塩酸塩は、 $\beta_1$  選択性が高く半減期が極めて短いため、特に緊急時の介入において速効性が期待できる薬剤である。しかし、頻脈性 AF に対する薬物治療のエビデンスは主に心疾患に合併した AF を対象とした研究に基づくものであり、非心疾患に合併した AF に対する薬物治療の有効性および安全性を評価した報告は少ない。今回、非心疾患に合併した AF に対するランジオロール塩酸塩の有効性および安全性を後方視的に評価した。

2011 年 1 月から 2016 年 10 月に信州大学医学部附属病院へ入院し、入院中に生じた心拍数(HR) 120/分以上の頻脈性 AF に対しランジオロール塩酸塩を使用した症例を対象とし、入院時主病名に基づき「心疾患群」および「非心疾患群」に分け比較検討を行った。有効性評価項目を「ランジオロール塩酸塩の使用開始 2 時間の時点で HR 110/分以下かつ 20%以上減少」、安全性評価項目を「ランジオロール塩酸塩投与による有害事象の発生」、臨床的評価項目を「ランジオロール塩酸塩投与開始後 30 日以内の全死亡」とした。

その結果、上條泰は以下の結果を得た。

1. 心疾患群、非心疾患群ともにランジオロール塩酸塩の投与により心拍数は有意に低下していた (心疾患群: 投与前 145±17/分, 投与後 103±22/分,  $P<0.001$ ; 非心疾患群: 投与前 145±18/分, 投与後 114±23 /分;  $P<0.001$ )
2. 心疾患群と非心疾患群でランジオロール塩酸塩の有効率に有意差がみられた (58.2%,  $n=32$  vs. 35.9%,  $n=28$ ;  $P=0.02$ )
3. 頻脈性 AF に対するランジオロールの有効性と強い関連性が認められたものは、心疾患 (OR, 2.877; 95% CI, 1.216–6.807;  $P=0.02$ ), 手術後 (OR, 2.753; 95% CI, 1.239–6.118;  $P=0.02$ ), CRP (C 反応蛋白) 値上昇 (OR, 0.958; 95% CI, 0.920–0.997;  $P=0.04$ ) の 3 項目であった。
4. 有害事象の発生は両群ともわずかであった (5.45%,  $n=3$  vs. 2.17%,  $n=2$ ;  $P=0.288$ )
5. ランジオロール塩酸塩の無効と 30 日死亡との間に強い関連性を認めた (ハザード比, 5.043; 95% CI, 1.516–16.777;  $P<0.01$ )。

これらの結果より、ランジオロール塩酸塩は非心疾患を合併した頻脈性 AF に対し安全かつ速やかに心拍数を低下させ、全身炎症に気をつければより効果的に心拍数を制御できる可能性があること、ランジオロール塩酸塩の無効が予後に影響を及ぼす可能性があることを示唆している。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。