

授与番号	甲第 1960 号
------	-----------

論文内容の要旨

In-depth Single-Center Retrospective Assessment of InHospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients with and without Diabetes

(糖尿病の有無による急性心筋梗塞患者の院内転帰に関する予測因子の単施設後ろ向き観察研究)

(人見晶, 肥田頼彦, 登坂憲吾, 金濱望, 新山正展, 石田大, 伊藤智範, 森野禎浩)

(Internal Medicine 令和6年掲載予定)

I. 研究目的

日本における糖尿病の有病率は、食生活の欧米化などにより、特に男性で大幅に増加しており、その後も緩やかな増加傾向にある。糖尿病は冠動脈疾患の重要な危険因子であるが、急性心筋梗塞（AMI）の院内死亡や遠隔期予後にも影響することが証明されている。しかし、糖尿病の有無によるAMIの院内死亡の予測因子や直接死因が異なるかなどに関して我が国における研究は極めて少ない。本邦にはJ-ROAD研究、J-PCIレジストリーなどのAMIに関する大規模研究があるが、レジストリー調査ゆえにパラメーターが限定され、詳細な研究解析には向かないと推測される。岩手医科大学附属病院には最近の定義に則ったAMI患者の詳細なデータベースがあり、1000名以上の登録がある。診療記録も存在するため、詳細な後ろ向き調査が行いやすい。

本研究では、糖尿病を合併した心筋梗塞患者の短期予後、死亡原因、院内死亡の危険因子を、糖尿病を合併していない患者群と比較し明らかにする事を目的とした。

II. 研究対象ならび方法

2012年01月01日から2017年12月31日までに岩手医科大学附属病院循環器内科で入院加療を行った、心筋梗塞の国際統一基準（Universal definition of myocardial infarction）を満たす患者を対象に、単施設後ろ向き観察研究を行った。主要評価項目は院内死亡とし、最終的な死亡原因についても調査した。副次評価項目は急性期合併症とした。データベースから得られたAMI患者を糖尿病の有無で2群に分け、解析を行った。2群間比較にはカイニ乗検定、マンホイットニーのU検定を用いた。累積イベント発生率の算出にはKaplan-Meier法、イベント発生の危険比はCoxの比例ハザード法を用いた。統計解析にはSPSS® 28.0 for Windows (IBM, Chicago, U.S.A.)を用い、いずれの解析も $p < 0.05$ を有意差ありとした。

Ⅲ. 研究結果

重複症例を除いた AMI 患者 1,140 例のうち, 糖尿病合併群における院内 30 日累積生存率は非合併群より有意に低く, 院内死亡の危険比も 1.87 (95%CI: 1.19-2.93) と有意に高く, 院内短期予後が明らかに不良であった. 糖尿病非合併群では心臓死(心原性ショック, 機械的合併症, 不整脈死)以外の要因(脳卒中, 感染症, 悪性腫瘍など)で死亡する患者が 15%であるのに対し, 糖尿病合併群では 32%(非合併群の 2 倍以上)と非常に多い事が明らかとなった. 多変量解析の結果, 両群とも入院時の心原性ショックと腎機能障害が院内死亡の独立した危険因子である事に加え, 糖尿病合併群では脳卒中既往歴も患者の院内予後を悪化させやすい要因である事が示唆された.

Ⅳ. 結 語

AMI 患者において, 院内死亡率は糖尿病合併群では非合併群と比較して 1.87 倍高かった. また糖尿病合併群は心臓死(心原性ショック, 機械的合併症, 不整脈死)以外の要因(脳卒中, 感染症, 悪性腫瘍など)で死亡する患者が非合併群に比して有意に多いことが判明した. 両群とも入院時の心原性ショックと腎機能障害が院内死亡の独立した危険因子であることに加え, 糖尿病合併群では脳卒中既往歴も院内予後悪化の要因であることが示唆された. AMI 患者の転帰を改善するにあたり, 特に糖尿病合併患者においては入院時の死亡予測因子を明らかにし心疾患以外の併存疾患への対処を念頭に置いた管理が重要となる可能性がある.

論文最終審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 石垣 泰(内科学講座:糖尿病・代謝・内分泌内科分野)

副査 講師 熊谷亜希子(臨床検査医学・感染症学講座)

副査 講師 木村琢巳(内科学講座:循環器内科分野)

糖尿病は冠動脈疾患の重要な危険因子であるが、院内死亡の予測因子や直接的な死因についての国内の研究は少ない。本研究では、糖尿病を合併した急性心筋梗塞患者の短期予後、死亡原因、院内死亡の危険因子などについて非糖尿病群と比較することを目的とした。2012年から2017年の間に岩手医科大学附属病院循環器内科で入院加療を行った急性心筋梗塞患者1,140例を対象とした後ろ向き観察研究である。解析の結果、糖尿病合併群の院内30日累積生存率は非合併群より有意に低く、院内死亡のリスクも有意に高く院内短期予後が明らかに不良であった。死因としては心臓死以外の要因で死亡する患者が、非合併群で15%だったのに対して糖尿病合併群では32%と多いことが明らかになった。院内死亡に関わる因子に関して多変量解析を行った結果、両群とも入院時の心原性ショックと腎機能障害が、また糖尿病合併群では加えて脳卒中既往歴も独立した危険因子であった。急性心筋梗塞患者の治療にあたり、特に糖尿病合併例では心疾患以外の併存疾患への対処を念頭に置いた管理が重要となる可能性が考えられた。

試験・試問の結果の要旨

研究にかかわる定義や結果に関連する考察内容、脳卒中が糖尿病患者の院内死亡への影響について試問を行い、適切な解答を得た。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考論文

1. A genome-wide association study for highly sensitive cardiac troponin T levels identified a novel genetic variation near a RBAK-ZNF890P locus in the Japanese general population. (日本人でのゲノムワイド関連解析による高感度トロポニン T に関連する感受性遺伝子の網羅的解析)(那須崇人 他 15名と共著)
Internal Journal of Cardiology , 329 巻(2021):p186-191.
2. Thrombospondin-1 contributes to slower aortic aneurysm growth by inhibiting maladaptive remodeling of extracellular matrix. (トロンボスポンジン1は細胞外マトリックスの不適合リモデリング抑制を介して大動脈瘤増大を抑制する)(佐藤 衛 他 2名と共著)
Clinical Science, 131 巻(2017):p1283-1285.