

京都大学	博士（医学）	氏名	塩見 紘 樹
論文題目	Association of onset to balloon and door to balloon time with long term clinical outcome in patients with ST elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study (ST 上昇型急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈インターベンションにおける発症からバルーン時間及び来院からバルーン時間と長期予後の関連)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>ST 上昇型急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈インターベンション (primary PCI) について現行のガイドラインでは発症からバルーン拡張による再灌流までの時間 (Door-to-balloon time: DTB time) を 90 分以内とすることが推奨とされている。その一方で、総虚血時間と予後の関係に関する過去の報告は一致していない。いくつかの少数例での研究では、総虚血時間を表す発症からバルーンまでの時間 (Onset-to-balloon time: OTB time) と予後の関連が報告されているが、2 万人以上を登録した米国の観察研究である NRMI 研究では、両者の関連は認められないと報告されており、この点に関する明確な答えはいまだに示されていない。そこで、本研究では CREDO-Kyoto AMI Registry に登録された患者データを使用し、OTB time と長期予後との関連を検討した。</p> <p>CREDO-Kyoto AMI Registry は、2005 年から 2007 年の期間に参加 26 施設において急性心筋梗塞に対して primary PCI もしくは冠動脈バイパス手術による再灌流療法を受けた連続 5429 例を登録している。その中から、発症 24 時間以内に primary PCI による早期再灌流療法を受け、かつ OTB time が入手可能であった 3391 人を今回の解析対象とした。評価項目として、総死亡 (all-cause death)、死亡または心不全(death/CHF)の複合エンドポイントを設定し、これらの評価項目に対する OTB time と DTB time の影響を検討した。</p> <p>OTB time 3 時間以上の症例に対して、OTB time 3 時間以内の症例では、3 年間の死亡率が有意に低く (10.4% vs. 14.6%, p=0.009)、また、死亡/心不全の複合エンドポイントについても有意に良好な結果であった (13.5% vs. 19.2%, p<0.001)。一方、DTB time 90 分以内達成例と非達成例の間には、死亡、死亡/心不全入院のいずれでも有意差は認められなかった (all-cause death: 12.4% vs.14.4%, p=0.21, death/CHF: 16.7% vs. 18.4%; p=0.54)。しかし、発症早期来院例 (発症から来院まで 2 時間以内) と発症後期来院例 (発症から来院まで 2 時間以上) で分けた場合、発症早期来院例においては、3 年間の死亡/心不全の発生率は DTB time 90 分以内達成例において有意に低い結果であった (11.9% vs. 18.1%, p=0.01)。コックス比例ハザードモデルを使用した多変量解析で補正後も、死亡/心不全に対する OTB time 3 時間以内の効果は有意なものであった (ハザード比:0.70, 95%信頼区間:0.56-0.88, p=0.002)。</p> <p>本研究の結果、発症からバルーンまでの時間 (総虚血時間) 3 時間以内と良好な長期予後との関連が明確に示された。その一方で、ガイドラインで推奨されている来院からバルーンまでの時間 90 分以内の効果は発症早期来院例に限られていた。このため、今後は病院来院後の早期再灌流に対する指標である DTB time を短縮するだけでなく、総虚血時間である OTB time を短くすることより重要であると考えられ、そのための一般市民への胸痛時の早期来院を促す啓蒙活動や病院前救急体制の整備が必要と考えられる。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

ST 上昇型急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈インターベンション (primary PCI) について、総虚血時間を表す発症からバルーンまでの時間 (Onset-to-balloon time: OTB time) と長期予後の関連は明らかではない。

本研究では発症24時間以内に primary PCIによる早期再灌流療法を受け、かつ OTB time が入手可能であった 3391 人を解析対象とした。主要評価項目は、死亡または心不全の複合エンドポイントとし、これらに対する OTB time と発症からバルーンまでの時間 (Door-to-balloon time: DTB time) の影響を検討した。

OTB time 3 時間を超えた症例に対して、3 時間以内の症例では 3 年間の死亡/心不全の複合エンドポイントについて有意に良好な結果であった (13.5% vs. 19.2%, log rank p<0.001)。一方、DTB time 90 分以内の効果は発症早期来院例 (発症から来院まで 2 時間以内) に限られていた (11.9% vs. 18.1%, log rank p=0.01)。

本研究の結果、OTB time 3 時間以内と良好な長期予後との関連が明確に示された。その一方で、ガイドラインで推奨されている DTB time 90 分以内の効果は発症早期来院例に限られていた。このため、今後は DTB time を短縮するだけでなく、総虚血時間である OTB time を短くすることがより重要であると考えられる。

以上の研究は急性心筋梗塞に対する早期再灌流治療の効果の解明に貢献し今後の急性心筋梗塞に対する早期再灌流療法の治療指針の策定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 1 月 21 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、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