

京都大学	博士（医学）	氏名	鮑 炳元
論文題目	$\beta$ -Blocker therapy and cardiovascular outcomes in patients who have undergone percutaneous coronary intervention after ST-elevation myocardial infarction (ST上昇型急性心筋梗塞患者における $\beta$ 遮断薬と心血管予後の関係)		
(論文内容の要旨)			
<p>(研究の目的) 現在の急性心筋梗塞の診療ガイドラインでは、二次予防として<math>\beta</math>遮断薬を継続的に投与することが推奨されているが、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention:PCI)を施行された冠動脈疾患患者における<math>\beta</math>遮断薬の有効性を支持するエビデンスは乏しい。本研究では、PCIを施行された急性心筋梗塞患者に対する<math>\beta</math>遮断薬投与が長期予後へ与える影響について検討した。</p> <p>(方法) 2005年1月から2007年12月に、日本の26施設が参加した多施設共同冠動脈疾患患者のレジストリであるCREDO-Kyoto AMI Registryより、発症後24時間以内にPCIを施行され、生存退院したST上昇型急性心筋梗塞(ST-elevation Myocardial Infarction:STEMI)患者を選択、退院時の<math>\beta</math>遮断薬と3年予後との関連を検討した。一次エンドポイントは、“心臓死または心筋梗塞の再発”の複合イベントとした。</p> <p>(結果) 解析対象となった患者は3692例であり、このうち退院時に<math>\beta</math>遮断薬を処方されていた患者(<math>\beta</math>遮断薬投与群)は1614例(43.7%)であった。<math>\beta</math>遮断薬投与群では、非投与群(2078例)に比して高血圧患者の割合が高かった(86 vs. 73%)。年齢は<math>\beta</math>遮断薬投与群がより若く(66 vs. 68歳)、体容量指数も<math>\beta</math>遮断薬投与群が高値であった(23.5 vs. 23.3kg/m<sup>2</sup>)。PCIの手技に関しては、左冠動脈前下行枝入口部病変への治療(58.7 vs. 50.8%)が<math>\beta</math>遮断薬投与群で多かった。退院時の処方薬は、心保護作用が強いスタチン(64 vs. 51%)及びレニン-アンジオテンシン系降圧薬(83 vs. 70%)は<math>\beta</math>遮断薬投与群で処方率が高かった。左室駆出率の記録がある患者2944例中、左室駆出率が40%を超える患者は2494例で、8割以上の患者の左室機能は比較的保たれていた。平均観察期間955日において、累積イベント発生率は<math>\beta</math>遮断薬投与群で7.6%、非投与群で6.2%であり、海外の先行研究と比べるといずれの群もイベント発生率は低いものの、<math>\beta</math>遮断薬投与群では非投与群に比してイベント発生率が高い傾向が認められた(p=0.1)。患者背景因子、PCI手技因子、および退院時薬剤因子で補正した多変量Cox比例ハザード解析では、<math>\beta</math>遮断薬投与群で有意にイベント発生リスクが高かった(ハザード比1.43、信頼区間:1.06-1.94、p=0.01)。</p>			

(結論) CREDO-Kyoto AMI Registry の観察研究の結果、日本でPCIを施行されたSTEMI患者では、高血圧合併例が多く、左室機能も比較的保たれていて、予後も比較的良好であった。 $\beta$ 遮断薬の投与は心臓死または心筋梗塞の再発の増加と関連していた。これらの患者に対する $\beta$ 遮断薬の有効性について、今後ランダム化比較試験にて検証する必要性が示唆された。

(論文審査の結果の要旨)

現在の急性心筋梗塞の診療ガイドラインでは、二次予防として $\beta$ 遮断薬を継続的に投与することが推奨されているが、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention:PCI)を施行された急性心筋梗塞患者における $\beta$ 遮断薬の有効性を支持するエビデンスは乏しい。本研究では、全国26施設による多施設共同冠動脈疾患患者の前向きレジストリであるCREDO-Kyoto AMI Registryより、発症後24時間以内にPCIを施行され、生存退院したST上昇型急性心筋梗塞(ST-elevation Myocardial Infarction:STEMI)患者3692例を選択、退院時の $\beta$ 遮断薬の投与の有無と3年予後との関連を検討した。投与された $\beta$ 遮断薬の90%以上はCarvedilolで、中央値は5mg/dayであった。平均観察期間955日において、 $\beta$ 遮断薬投与群(1614例)では非投与群(2078例)に比してイベント発生率が高い傾向が認められた。患者背景因子、PCI手技因子、および退院時薬剤因子で補正し、施設で層別化した多変量Cox比例ハザード解析では、 $\beta$ 遮断薬投与群で有意にイベント発生リスクが高かった(p=0.01)。 $\beta$ 遮断薬の投与は3年間の心臓死または心筋梗塞の再発の増加と関連していた。本研究の結果から、本邦においてPCIを施行されたSTEMI患者では、 $\beta$ 遮断薬の投与は予後を悪化させる可能性が示唆された。

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26年2月24日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

