

京都大学	博士 (医学)	氏名	大林 祐 樹
論文題目	Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction (急性心筋梗塞における新たに診断された心房細動)		
(論文内容の要旨)			
<p>急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction: AMI) の 6~21%に心房細動 (atrial fibrillation: AF) が合併するとされ、死亡率や脳卒中発症率の増加に関連すると報告されている。AMIにおけるAFには、AMI急性期に新たにAFと診断される場合(新規診断AF)と、AMIの発症前からAFが指摘されている場合(既往AF)の2種類が挙げられる。新規診断AFは自然停止することも多く、その臨床的影響が、既往AFとどう異なるかについてはあまり研究がなされていない。また、AMIとAFを合併する患者は、虚血リスクだけでなく出血リスクも高く、新規診断AFに対して抗凝固療法を導入するかについては、議論が残されている。実際、欧米のガイドラインにおいても、既往AFに比して、新規診断AFに対する記載は乏しい、もしくは確固たる研究に基づいた推奨があるとは言えない。そこで、本研究では、日本の実臨床での大規模なデータベースを用いて、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)が施行されたAMI患者において、新規診断AFと既往AF、およびAFなしの3群に分け、患者背景やその予後に与える影響を比較検討した。</p> <p>2011年1月から2013年12月の間に、日本の22施設でAMIの発症7日以内に冠動脈血行再建を受けた連続症例を後ろ向きに登録したCREDO-Kyoto AMI Registry Wave-2(6470例)から、参加に同意しなかった患者(21例)および冠動脈バイパス術を施行された患者(221例)を除外した、PCI施行患者6228名を解析対象とした。各臨床イベントの累積発生率は、Kaplan-Meier法を用いて算出し、log-rank検定にて各群を比較した。また、新規診断AF群と既往AF群の、AFなし群に対する、ハザード比(hazard ratio: HR)および95%信頼区間(95% confidence interval: 95% CI)を、Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。多変量Cox比例ハザードモデルにおいては、臨床的に重要な28個の背景因子で補正した。</p> <p>解析対象患者のうち、新規診断AF群は489例(7.9%)、既往AF群は589例(9.5%)、AFなし群は5150例(82.7%)であった。追跡期間の中央値は5.5年であった。新規診断AF群および既往AF群の患者背景は、AFなし群と比較して、年齢が高く既往症が多いという点で類似していた。全死亡の5年累積発生率は、新規診断AF群および既往AF群が、AFなし群よりも高かった(それぞれ38.8%、40.7%、18.7%、$P<0.001$)。新規診断AF群および既往AF群の全死亡に対する調整HRは、AFなし群と比較して、いずれも同程度に有意であった(それぞれHR 1.31; 95% CI 1.12-1.54; $P<0.001$、HR 1.32; 95% CI 1.14-1.52; $P<0.001$)。脳卒中の5年累積発生率は、新規診断AF群、既往AF群、AFなし群の順に低下した(それぞれ15.5%、12.9%、および6.3%、$P<0.001$)。新規診断AF群および既往AF群における、AFなし群と比較した脳卒中に対する調整HRは、いずれも有意であり、新規診断AF群のリスクは既往AF群のリスクよりも高かった(それぞれHR 2.05; 95% CI 1.56-2.69; $P<0.001$、HR 1.33; 95% CI 1.00-1.78; $P=0.048$)。新規診断AF群と既往AF群のリスクは、</p>			

心不全入院(それぞれHR 1.73; 95% CI 1.35-2.22; $P<0.001$ 、HR 2.23; 95% CI 1.82-2.74; $P<0.001$)および大出血(それぞれHR 1.46; 95% CI 1.23-1.73; $P<0.001$ 、HR 1.36; 95% CI 1.15-1.60; $P<0.001$)に対して、AFなし群と比較して有意であった。

AMIにおいて、新規診断AF患者群は、全死亡、心不全入院、および大出血のリスクがAFなし群よりも高く、既往AF群と同等であった。また、新規診断AF群の脳卒中リスクは、既往AF群のリスクよりも高い可能性があることが明らかとなった。

(論文審査の結果の要旨)

2011年1月から2013年12月の間に日本の22施設で冠動脈血行再建を受けたAMI患者の後ろ向き観察研究CREDO-Kyoto AMI Registry Wave-2(PCI施行患者6228例)において、新規診断AF群は489例(7.9%)、既往AF群は589例(9.5%)、AFなし群は5150例(82.7%)であった。新規診断AF群および既往AF群は年齢が高く既往症が多い点で類似していた。中央値5.5年の追跡期間中、全死亡について、新規診断AF群および既往AF群が、AFなし群と比較して5年累積発生率は高く(38.8%、40.7%、18.7%、 $P<0.001$)、調整HRもいずれも同程度に有意であった(HR 1.31; 95% CI 1.12-1.54; $P<0.001$ 、HR 1.32; 95% CI 1.14-1.52; $P<0.001$)。脳卒中についても、5年累積発生率は新規診断AF群、既往AF群でAFなし群より高く(15.5%、12.9%、6.3%、 $P<0.001$)、AFなし群と比較した新規診断AF群の調整HRは既往AF群よりも高かった(HR 2.05; 95% CI 1.56-2.69; $P<0.001$ 、HR 1.33; 95% CI 1.00-1.78; $P=0.048$)。

以上の研究は、AMIの急性期に新たに診断されたAFの影響の解明に貢献し、本病態の至適な管理の確立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、令和6年1月22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