

論文内容要旨

論文題名

Thrombomodulin can predict the incidence of second events in patients with acute myocardial infarction

トロンボモジュリンは急性心筋梗塞患者の 2 次イベント発生を予測することができる

掲載雑誌

The Showa University Journal of Medical Sciences 掲載予定

専攻名 内科系内科学 (循環器内科学分野専攻) 小崎 遼太

内容要旨

動脈硬化は心血管イベントを引き起こすが、動脈硬化性病変の早期段階から生じる血管内皮障害、また炎症作用、凝固線溶作用なども関与し臓器障害を引き起こす。血管内皮機能などそれらの因子が、心血管疾患発症に対する予後の指標となると考えられる。それらを評価や心血管イベントの発症リスクを評価するために種々のバイオマーカーが報告されている。血管内皮機能障害の評価も心血管イベントの発症を予測する指標となることが報告されている。しかし急性心筋梗塞患者に対して有用とされる血行再建、集中治療を要する場合には、早期の血管内皮機能の評価が困難であり、バイオマーカーでの評価が予後を予測するかどうかについては十分に分かっていない。本研究の目的は急性心筋梗塞患者における早期の血管内皮機能や凝固線溶系マーカーなどと予後との関係性を検討することである。2011年11月から2014年11月までの3年間に急性心筋梗塞を発症し、当院で経皮的冠動脈形成術を施行された連続症例367人を対象とした。院外心肺停止のため搬送された36人、維持透析導入されている22人を除外した、309症例(男性; 225人, 年齢 70.9 ± 13.3 歳)の主要心血管イベント (Major Adverse Cardiovascular events; MACEs)

発症を後向きに比較検討した。血管内皮機能や凝固線溶系マーカー等の血液検体は、経皮的冠動脈形成術により再灌流を得られたあと1時間以内に採取した。872.6±579.8日の観察期間にMACEsを発症した患者は98人（総死亡；24人，心筋梗塞；4人，再血行再建；30人，致死的不整脈；2人，心不全入院；24人，脳梗塞；14人）であった。MACEs群は高齢者，糖尿病患者や心房細動，陳旧性心筋梗塞，脳梗塞の既往，心不全入院歴がある患者に多く認められた。また以前治療された際に留置されたステント内の再狭窄患者，陳旧性心筋梗塞患者が多いことを反映して低左心機能患者を多く認めた。血管内皮機能マーカーとして用いたトロンボモジュリン（Thrombomodulin: TM）はMACEs群において優位に高く，凝固線溶系マーカーも同様の結果であった（D-dimer: 1.69±2.26 vs 3.19±5.30 μg/ml, TM: 2.72±0.78 vs 3.88±1.74 FU/ml, prothrombin fragment F1+2: 246.0±148.3 vs 350.6±256.6 pmol/l, plasminogen activator inhibitor-1: 39.8±38.4 vs 58.8±55.9; p<0.05）。多変量解析を用いて，全患者のMACEs発症リスクを層別化すると，TMの上昇（TM≥3.5 FU/ml）は独立した予後規定因子（odds ratio: 3.65, 95% confidence intervals; 1.75-7.68）であった。また今回の研究では，急性心筋梗塞患者において，急性期からの血管内皮機能障害，凝固線溶系の状態を評価するうえでバイオマーカーを測定することは重要であることが示された。特に血管内皮機能障害は，MACEs発症と関係しており，TM≥3.5 FU/mlを示す群はMACEs発症の独立した予後規定因子であった。