氏　　名	橋　本　羊　輔
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲 第 1279 号
学位授与の日付	2021年9月30日
学位論文題名	Impact of Chronic Kidney Disease on In-Hospital and 3-Year Clinical Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated by Contemporary Percutaneous Coronary Intervention and Optimal Medical Therapy -Insights From the J-MINUET Study- 「現代の冠動脈インターベンション（PCI）と至適薬物療法（OMT）を施行した急性心筋梗塞患者における短期および長期予後に慢性腎臓病（CKD）が与える影響:J-MINUET研究からの検討」 Circulation Journal. 2021;85:1710-1718
指導教授	井　澤　英　夫
論文審査委員	主査　教授　高　木　　靖
	副査　教授　岩　田　充　永
	教授　長　崎　　弘

論文内容の要旨

【背景】

急性心筋梗塞(AMI)の発症後適切な医療機関に搬送された場合の死亡率は、冠動脈インターベンション(PCI)と薬物療法(OMT)の進歩により10%を切るまでに改善してきている。一方、慢性腎臓病(CKD)を有する症例では、PCI 後に造影剤による腎機能の悪化が危惧される症例にもしばしば遭遇する。CKDの存在はAMIの短期的な予後を悪化させる可能性が示唆されるものの、長期予後は不明な点も多い。

【方法】

国内28の医療機関でAMIの連続症例を対象に長期予後を検討したレジストリー研究であるJ-MINUET研究のデータを用いて、CKDの程度と短期および長期予後との関連を検討した。入院時のCKDステージによって、1) 非CKD 群（eGFR≧60mL/min/1.73m^2）、2) 中等度CKD群（60＞eGFR≧30mL/min/1.73m^2）、3) 重症CKD 群（eGFR＜30mL/min/1.73m^2）の3群に分類した。主要評価項目をすべての原因による死亡、2次評価項目をすべての原因による死亡、心不全、心筋梗塞、脳卒中 (MACE)と定義し、短期(初回AMI入院中)および長期(3年)の予後を3群のCKDにおいて比較した。

【結果】

1) 3,281 人の患者の中で、1,878 人が非CKD 群、1,073 人が中等度CKD 群、330 人が重症CKD群であった。
2) ST上昇型心筋梗塞(STEMI)は68.9%であり、緊急PCIはこのうち93.1%に施行された。
3) 院内死亡率は、非CKD群の2.0%から中等度CKD群の9.6%、重症CKD群の21.5%へとCKDステージの進行に伴い有意な悪化を認めた(p<0.0001)。また、院内MACE も非CKD 群の7.9%から中等度CKD 群の27.3%、重症CKD 群の38.2%へとCKD ステージの進行に伴い有意な悪化を認めた(p<0.0001)。
4) 3年の死亡率は、非CKD群の5.09%から中等度CKD群の16.3%、重症CKD群の36.7%へとCKD ステージの進行に伴い有意な悪化を認めた(p<0.0001)。また、3 年のMACE も非CKD群の15.8%から中等度CKD 群の38.2%、重症CKD 群の57.9%へとCKD ステージの進行に伴い有意な悪化を認めた(p<0.0001)。
5) Logistic regression analysisとCox proportional hazard analysisの結果から、重症CKD群は中等度CKD 群と比較しても、院内死亡率と院内MACE 発生率のオッズ比が3.17と1.77（p＜0.0001）、ハザード比が2.65と1.72（p＜0.0001）と有意に高かった。
6) 年齢、性別、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、喫煙習慣、心筋梗塞の既往、PCI歴、CABG歴、末梢動脈疾患の既往、脳卒中の既往、冠動脈多枝疾患、心房細動、STEMI、Killip分類、2倍以上のCKの上昇、急性腎障害、抗血小板薬の内服、β遮断薬の内服などの単変量解析で有意な結果が得られた因子により構成された基本モデルにCKD ステージを追加することにより、予後予測を表す指標であるC-index は3 年の死亡率で0.815 から0.831（p=0.013）、3年のMACEで0.731から0.740(p=0.046)と有意な上昇を認めた。

【考察】

今回の研究結果から、CKD がAMI の短期および長期予後を規定することが明らかとなった。CKDがAMIの予後を規定する理由としては、CKDステージが進んだ患者では、出血や造影剤腎症、急性腎障害などの合併率が高くなると報告されており、これらが急性期のイベントの増加に繋がっている可能性があること、前向きの大規模無作為試験において、通常CKDステージの進んだ患者は、対象から除外されることが一般的であり、CKDステージの進んだ患者における最適な治療のエビデンスが確立していないことなどが考えられる。

【結語】

現代のPCIと至適薬物療法が行われている現状においても、CKDはAMIの院内および3年の死亡率とMACE の発生率を規定する重要な因子であり、CKD 患者ではより厳格な管理が必要であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

近年、急性心筋梗塞(AMI)の死亡率は改善してきたが、慢性腎臓病(CKD)患者のAMIでは出血や急性腎障害により短期予後が不良であると示唆され、さらに重症CKD患者が大規模試験の対象から除外されることが多く長期予後に関しては不明な点も多い。

AMI3281例の予後を検討したJ-MINUET 研究のデータを用い、入院時のCKDステージにより、非CKD群（eGFR≧60：1,878例）、中等度CKD群（60＞eGFR≧30：1,073例）、重症 CKD 群（eGFR＜30：330例）の 3 群に分類し、主要評価項目をすべての死亡、２次評価項目をすべての死亡、心不全、心筋梗塞、脳卒中 (MACE)と定義し、短期および長期(3年)の予後を比較した。院内死亡率は、非CKD群の2.0%から中等度 CKD 群の 9.6%、重症 CKD 群の 21.5%へと有意な悪化を認めた(p＜0.0001)。3 年の死亡率は、非 CKD 群の5.09%から中等度 CKD 群の 16.3%、重症 CKD 群の 36.7%へと有意な悪化を認めた(p＜0.0001)。また、3 年の MACE も非 CKD 群の15.8%から中等度CKD群の38.2%、重症CKD群の57.9%へと有意な悪化を認めた(p＜0.0001)。重症CKD群は中等度CKD群と比較しても、院内死亡率と院内 MACE 発生率のオッズ比が3.17と1.77、ハザード比が2.65と1.72と有意に高かった。単変量解析で有意な因子で構成された基本モデルにCKDステージを追加することにより、予後予測を表す指標であるC-index は3年の死亡率で0.815から0.831（p=0.013）、3年のMACEで0.731から0.740(p=0.046)と有意な上昇を認めた。

本研究により、CKDはAMIの院内および遠隔期の死亡とMACEの発生を規定する重要な因子であることが新たに示され、学位論文として十分な内容と評価した。