

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	循環病態科学領域循環病態内科学教育研究分野 氏 名 遠藤 知秀
指導教授氏名	奥村 謙
論文審査担当者	主 査 福田 幾夫 副 査 加藤 博之 副 査 大門 眞
<p>(論文題目) Low Serum Eicosapentaenoic Acid Level is a Risk for Ventricular Arrhythmia in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Possible Link to J-waves (低血清エイコサペンタエン酸は急性心筋梗塞患者における心室性不整脈のリスクである：虚血性 J 波への関与)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>n-3 不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) は、動物実験および臨床試験において抗不整脈作用や突然死予防効果が示されているが、抗不整脈作用の機序、急性心筋梗塞における EPA の心室性不整脈予防効果については明らかでない。申請者は、心筋梗塞患者における EPA 血清濃度と心室性不整脈の発生について、心筋梗塞発症時の心電図上の J 波に注目し、これらの関係を検討した。</p> <p>対象は、弘前大学医学部附属病院で再灌流療法が行われた 184 例の急性心筋梗塞患者で、入院時血清 EPA 濃度と J 波の有無、発症後の重症心室性不整脈 (VT/VF) の有無、心血管イベントなどを検討した。ROC 曲線を用いて求めた血清 EPA 濃度のカットオフ値を用いて、EPA 低値群 (LOW group) と高値群 (HIGH group) に分けて VT/VF の発生頻度を比較するとともに、J 波の関与をサブグループとして検討した。</p> <p>LOW group は HIGH group に比べ若年で、VT/VF 発生率は LOW group で HIGH group よりも有意に高く (19% vs 6%, $p=0.02$)、多変量解析では EPA 低血清濃度は VT/VF の独立した危険因子であった (ハザード比 2.72, 95%信頼区間 1.01-7.30, $p=0.048$)。J 波の有無によるサブグループ解析では、LOW, HIGH group と J 波の有無で VT/VF の頻度が経時的に段階的な上昇を認め、EPA 低値・J 波あり群は、EPA 高値・J 波なし群に比して有意に VT/VF の発生頻度が高かった (28% vs 5%, $p=0.01$)。</p> <p>以上の結果から、申請者は再灌流療法後の急性心筋梗塞患者において、EPA 自体に不整脈抑制作用がある可能性があり、血清 EPA 濃度と J 波の有無により VT/VF の頻度が増加すると結論している。J 波の出現は、心筋虚血時の細胞内 ATP 濃度の減少による K_{ATP} チャンネル活性化がもたらすといわれており、申請者は EPA が K_{ATP} チャンネルを抑制し、J 波の出現を抑制し、心筋虚血再灌流後の重症心室性不整脈の発生を減少させると推論している。本論文は再灌流療法後の重症心室性不整脈の発生に関して新しい知見を含んでおり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Heart and Vessels に掲載予定