

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	循環病態科学領域 循環病態内科学教育研究分野 氏名 白戸 弘志
<p>(論文題目)</p> <p>Impact of Atrial Natriuretic Peptide Value for Predicting Paroxysmal Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke Patients</p> <p>(虚血性脳卒中患者の発作性心房細動検出における心房利尿ペプチドの測定意義)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【緒言】</p> <p>脳卒中は要介護が必要となる代表的な疾患である。特に心原性脳塞栓症は予後不良かつ重篤な後遺症を残す病型として知られ、その原因の大部分は心房細動である。心房細動による塞栓症は抗凝固療法により予防が可能であるものの、実際の臨床現場においては、心房細動、特に発作性心房細動の診断に難渋する症例も多い。</p> <p>脳梗塞患者における発作性心房細動の診断には、主として心室から分泌される脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)が有用なバイオマーカーであると報告されているが、心房から分泌される心房利尿ペプチド(ANP)の有用性については十分に検討がなされていない。</p> <p>【目的】</p> <p>脳梗塞患者の発作性心房細動検出における ANP の有用性について、BNP と比較検討を行った。</p> <p>【方法】</p> <p>弘前脳卒中・リハビリテーションセンターに 2014 年 8 月から 2015 年 1 月の間に入院した発症 48 時間以内の脳梗塞患者で、入院時に ANP および BNP を同時測定した患者 222 例を対象とした。これらの患者における入院中の心電図調律について、洞調律群 (SR 群、n=158)、発作性心房細動群(pAF 群、n=25)、慢性心房細動群(cAF 群、n=39) の 3 群に分け、患者背景、脳塞栓症発症リスク因子(CHADS₂スコア)、入院時の血液検査所見等を比較した。</p> <p>さらに慢性心房細動群を除外した 183 例 (SR+pAF 群) について、発作性心房細動検出(pAF 群)を目的とした多変量解析を施行し、ANP と BNP について ROC 解析により比較検討を行った。</p> <p>【結果】</p> <p>患者背景については、SR 群で有意に他群と比較して若年であったが(SR 群:74[65-80]歳、pAF 群:83[78-87]歳、cAF 群:83[76-87]歳、$p<0.0001$)、女性の割合については差を認めなかった(42%、44%、44%、$p=0.96$)。CHADS₂スコアを構成するリスク因子については、うっ血性心不全(C)SR 群→pAF 群→cAF 群の順に増加していたが(2%→20%→31%、$p<0.0001$)、高血圧症(H)、糖尿病(D)、脳卒中既往者(S₂)の割合は 3 群間で差を認めなかった。</p> <p>入院時の血液検査所見を比較すると、クレアチニンクリアランス(mL/min)が SR 群→pAF 群→cAF 群の順で低下しており(67[49-86]→52[42-59]→42[35-53]、$p<0.0001$)、D-dimer 値(μg/mL FEU)も同順で増加していた(0.53[0.33-1.03]→1.36[0.72-3.65]→1.54[0.93-3.87]、$p<0.0001$)。入院時 ANP(mg/dL)は同順に増加し(42 [26-72]→97 [50-157]→228 [120-392])、BNP(mg/dL)も同順に増加していた(34 [14-72]→116 [70-238]→269 [199-423])。</p>	

cAF 群を除外した 183 例に対して、発作性心房細動検出(pAF 群)を目的とした名義ロジスティック解析を施行した。ANP、BNP、ANP/BNP 比については正規分布しておらずに log 変換を行い検討したところ、単変量解析において、年齢、うっ血性心不全の有無、log ANP、log BNP、log ANP/BNP 比が有意な因子であった。また log ANP と log BNP は正の強い相関関係($r=0.78$, $p<0.0001$)を示すことから、同じモデルとして多変量解析の因子とすることができず、log ANP、log BNP、log ANP/BNP 比を別々のモデルとして多変量解析を行った。年齢、性別、うっ血性心不全の有無、クレアチニンクリアランス値で調整した多変量解析では、log ANP ($p=0.01$)、log BNP ($p=0.02$)がそれぞれ独立した因子であったが、log ANP/BNP 比($p=0.71$)は独立した因子ではなかった。

ROC 解析では、ANP(cut off 値 42.6 mg/dL、AUC 0.76、感度 92%、特異度 51%)と BNP(cut off 値 52.4 mg/dL、AUC 0.80、感度 88%、特異度 65%)間で AUC の有意差を認めなかった ($p=0.31$)。

【結語】

ANP は脳梗塞患者の発作性心房細動検出において、BNP とほぼ同等の有用性を有する可能性が示唆された。