

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 妹尾麻衣子
(論文題目) Prognostic impact of snow shoveling for patients with acute myocardial infarction (急性心筋梗塞患者の予後に及ぼす雪かきの影響)	
(内容の要旨)	
【背景】 冬季の大雪や寒冷刺激、低気圧が心血管イベントの発症に関与することは、以前から報告されている。歩行や荷物の運搬などの身体活動は、交感神経活性化やカテコラミン分泌、血管収縮をきたし、さらには心筋酸素需要を増加させ、脆弱な血管内粥腫の破綻を引き起こす可能性がある。これまで雪かきという労作が心血管イベント発症に関与することは知られていたが、予後に及ぼす影響について検討された文献はほとんどない。雪かきは雪国の冬の生活に欠かせない労作の一つであり、雪かきを契機に急性心筋梗塞(AMI)を発症する患者も毎年一定数存在する。本研究では、雪かきを契機に発症した急性心筋梗塞患者の予後について検討した。	
【方法】 2008~2014年の冬期間(11~3月)に、AMI発症後24時間以内に弘前大学医学部附属病院にて経皮的冠動脈インターベーション(PCI)を受けた連続325例を対象とした。臨床症状、心電図変化、および心筋トロポニンを含む心臓バイオマーカーの上昇など、心筋梗塞の診断ガイドラインに従ってAMIの診断を行った。雪かき中または雪かき後6時間以内に発症したAMIを「雪かき関連AMI」と定義した。患者を雪かき群(SS群)ならびに非雪かき群(non-SS群)に分類し、患者背景の特徴と転帰を2群間で比較した。患者背景として年齢、性別、冠危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、BMI)などを評価し、標準12誘導心電図、血液検査、心エコー検査、冠動脈造影検査を含む臨床評価を行った。2008~2014年の冬期間(11~3月)の弘前市の日ごとの平均気温と積雪量のデータは気象庁ホームページから入手した。転帰となる有害な心血管イベントとしては、心血管死、非致死的AMI、非致死的脳卒中、および心不全入院と定義した。	
【結果】 平均気温と積雪量に負の相関を認めた($r=-0.6$ 、 $p<0.05$)。また積雪量が多い年は「雪かき関連AMI」の割合が多い傾向があった。患者の平均年齢は 67 ± 13 歳で、248人(76%)が男性だった。SS群は325人中36人(11%)であり、SS群、non-SS群間で患者背景や冠危険因子の有無に差はなかった。AMI発症日の気温はSS群ではnon-SS群と比べ有意に平均気温が低く、降雪量が多かった。またAMI発症から再灌流までの時間はSS群の方が有意に短かった。Killip分類やAMIの責任血管、急性期の左室駆出率(LVEF)に有意差はなかった。 追跡期間の中央値は3.8[2.1-5.7]年であり、追跡期間中、SS群36人中3人(8%)およびnon-SS群289人中73人(25%)が心血管イベントを発症した。心血管イベント発症に基づく生存曲線は、SS群においてnon-SS群より有意に低かった($p<0.05$)。心血管イベントの内訳は両群間で差を認めなかった。次に心血管イベントの予測因子につ	

いて Cox 比例ハザード回帰による多変量解析を行った。年齢、性別、および雪かきを調整項目としたところ、年齢と雪かきが独立因子であった。前述の調整項目に急性期の LVEF を加えたところ、年齢と LVEF が独立因子となり、雪かきは独立因子にはならなかった。次に患者を LVEF \geq 40% (n=235) および LVEF<40% (n=90) の 2 群に分けて検討した。LVEF<40% の患者群では、SS 群並びに non-SS 群間で心血管イベントの発症率に差はなかった ($p=0.93$) が、LVEF \geq 40% の患者群では SS 群の方が、有意にイベント発生率が低かった ($p=0.02$)。多変量解析を行ったところ、LVEF<40% の患者群では雪かきは独立因子ではなかったが、LVEF \geq 40% の患者群では年齢と雪かきが独立因子であった。

【考察】

AMI 発症日の平均気温は、SS 群は非 SS 群よりも有意に低く、降雪量も SS 群で多かつたが、その後の心血管イベントの発生は少なかった。AMI の予後因子として、年齢、冠危険因子、Killip 分類、および入院時の LVEF などが挙げられるが、本研究では SS 群と non-SS 群間でそれらに差はなかった。また多変量解析の結果、年齢と LVEF は心血管イベントの独立した予測因子であった。LVEF<40% の患者群で SS 群と non-SS 群を比較すると、雪かきは心血管イベントの発生に関与しなかったが、LVEF \geq 40% の患者群では雪かきは独立した予測因子だった。これらの結果から、特に LVEF \geq 40% の患者群において、雪かきが AMI の発症および予後に重要な臨床的意義を有することが示唆された。

【結語】

冬期間に AMI を発症し PCI を受けた患者総数の 11% が雪かきを契機に発症し、それらの患者は心血管イベントの発生率が有意に低かった。特に AMI 急性期の LVEF \geq 40% の患者においては、雪かきは心血管イベントの独立した予測因子であった。雪かきが AMI と予後に重要な臨床的意義を持つ可能性がある。

※1 乙の場合、○○領域○○教育研究分野にかえて、所属の○○講座を記入すること。
※2 論文題目が英文の場合は（ ）内に和訳を付記すること。