



Title	Clinical Impact of Acute Hyperglycemia on Development of Diabetes Mellitus in Non-Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction
Author(s)	宇佐美, 雅也
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34273
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	宇佐美 雅也
論文題名 Title	Clinical Impact of Acute Hyperglycemia on Development of Diabetes Mellitus in Non-Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction (糖尿病既往のない急性心筋梗塞患者における来院時急性期高血糖と遠隔期の新規糖尿病発症との関連)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>急性心筋梗塞患者において、心筋梗塞発症以前に糖尿病の既往歴がないにも関わらず、急性心筋梗塞発症後急性期に高血糖状態を合併することがしばしば認められ、急性期の高血糖状態を合併した患者では心筋梗塞発症後の予後が不良であることが報告されている。また、最近の報告では急性期高血糖は急性心筋梗塞患者の重症度との関連が示唆されており、急性期ストレスによる一過性の糖代謝異常と考えられている。しかしながら急性心筋梗塞患者における急性期高血糖と遠隔期の新規糖尿病発症との関連は明らかではない。そこで急性心筋梗塞患者における急性期高血糖の合併と、退院後遠隔期の糖尿病新規発症との関連を検討することを目的とした。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>1998年4月から開始している大阪地域を中心とした心臓救急施設25施設が参加する急性心筋梗塞症例の多施設共同前向き観察研究である大阪急性冠症候群研究会 (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study, OACIS) に登録された急性心筋梗塞症例8,025例の中から、急性心筋梗塞発症までに明らかな糖尿病の既往歴がなく、かつ来院時に測定されたHbA1c値が6.0以下(NGSP換算値)の症例を非糖尿病症例として抽出し、さらに生存退院後、各OACIS参加施設を定期的に外来診療に受診しHbA1c値の測定や糖尿病治療薬の投薬有無が追跡可能であった1,493例を本研究の対象とした。この研究で使用した糖尿病診断基準は遠隔期のHbA1c値6.5%以上(NGSP換算値)または糖尿病治療薬の開始時点と定義した。急性期高血糖の合併と遠隔期の新規糖尿病発症との関連について、 Kaplan-Meier法や、Cox比例ハザードモデルなど統計解析手法を用いて検討した。さらに急性期高血糖を合併した患者に対する退院時のアンジオテンシン変換酵素阻害薬あるいはアンジオテンシンII受容体拮抗薬の処方率が糖尿病新規発症を軽減させる可能性についても検討した。その結果、本研究対象症例1,493例のうち平均追跡期間924日間で新規に糖尿病と診断されたのは13.1%にあたる196例であった。急性期の採血で高血糖(200mg/dl以上)が認められた患者における糖尿病発症率は、高血糖を示さなかった患者に比較して有意に高率であった(24.8% vs 12.0%, $p < 0.001$)。潜在する糖代謝異常の影響を考慮するために、来院時のHbA1c値が5.6%未満の患者と5.6%以上の患者に分けて検討したところ、潜在する糖代謝異常が含まれる頻度が少ないと考えられる来院時HbA1c値5.6%未満の患者において、急性期高血糖の合併と退院後遠隔期の糖尿病新規発症との関連はより強く認められた(p for interaction = 0.062)。しかし、急性期高血糖を合併した患者には、来院時の心不全合併症例や広範囲心筋梗塞症例が多く含まれているなど、患者背景の違いが認められたため、Cox比例ハザードモデルによる多変量解析を行い患者背景を調整した結果、急性期高血糖は遠隔期における新規糖尿病発症の独立した規定因子であった(ハザード比 1.93, 95% CI 1.07-3.46, $p = 0.028$)。また急性期高血糖を合併した患者において、アンジオテンシン変換酵素阻害薬あるいはアンジオテンシンII受容体拮抗薬を処方された患者は、遠隔期における新規糖尿病発症リスクが軽減していた(ハザード比 0.411, 95% CI 0.174-0.968, $p = 0.042$)。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>糖尿病の既往がない急性心筋梗塞患者において、急性期高血糖は遠隔期の新規糖尿病発症の早期予測因子であり、また急性期高血糖を合併した患者において、薬剤によるレニン・アンジオテンシン系の抑制は新規糖尿病発症リスクを軽減させる可能性が示唆された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 宇佐美 雅也	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 大阪大学教授 坂田 泰史
	副 査 大阪大学教授 奥村 明之進
	副 査 大阪大学教授 下村 行一郎
論文審査の結果の要旨	
<p>本研究は、心筋梗塞発症以前に糖尿病の既往歴がなく、かつHbA1c値が6.0%未満(NGSP値)の急性心筋梗塞患者1,493例を対象に、生存退院後遠隔期の糖尿病新規発症の有無を追跡し、急性心筋梗塞入院時の急性期高血糖と、退院後遠隔期の糖尿病新規発症との関連を検討した研究である。その結果、急性心筋梗塞急性期の採血で高血糖(200mg/dl以上)が認められた患者における退院後遠隔期の糖尿病発症率は、高血糖を認めなかった患者に比較して有意に高率であった(24.8% vs 12.0%, $p < 0.001$)。さらに多変量解析により患者背景を調整した結果においても、急性期高血糖は遠隔期における新規糖尿病発症の独立した規定因子であった(ハザード比 1.93, 95% CI 1.07-3.46, $p = 0.028$)。また急性期高血糖を合併した患者においては、アンジオテンシン変換酵素阻害薬あるいはアンジオテンシンII受容体拮抗薬の処方と、新規糖尿病発症リスク軽減との間に関連が認められた(ハザード比 0.411, 95% CI 0.174-0.968, $p = 0.042$)。急性心筋梗塞患者における急性期高血糖は、疾患の重症度を背景とした一過性の糖代謝異常と考えられてきたが、本論文は、急性心筋梗塞患者における急性期高血糖が急性期だけではなく、退院後遠隔期の糖尿病新規発症と関連することを示唆した最初の報告である。そして、薬剤によるレニン・アンジオテンシン系抑制が糖尿病新規発症リスクを軽減することも報告し、将来的な治療介入に対する期待も示唆しており、臨床的な意義は高く、学位の授与に値すると考えられる。</p>	