



Title	Comparison of 5-Year Survival After Acute Myocardial Infarction Using Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Versus Angiotensin II Receptor Blocker
Author(s)	原, 正彦
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51916
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

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	原 正彦
論文題名 Title	Comparison of 5-Year Survival After Acute Myocardial Infarction Using Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Versus Angiotensin II Receptor Blocker (急性心筋梗塞後アンジオテンシン変換酵素阻害薬投与患者とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与患者の5年生存率の比較)
論文内容の要旨	
〔目 的(Purpose)〕	
急性心筋梗塞(AMI)後二次予防ガイドラインでは、その生命予後改善効果からレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAS)阻害薬の使用が推奨されており、第一選択薬はアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)であり不耐の場合の第二選択薬としてアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)を使用することが推奨されている。しかしながら近年本邦ではARBの処方率がACEIよりも高く、ARBがACEIの実践的代替薬となり得るかどうか経皮的冠動脈形成術(PCI)時代の実臨床のデータを用いて検討する必要がある。今回我々は、大阪急性冠症候群研究会(OACIS)登録AMI患者においてACEIとARBが5年生命予後に及ぼす影響を比較検討したので報告する。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
対象は1998年から2010年にOACISに登録された患者で生存退院し、退院時にACEI、ARBを単剤投与された患者、又はいずれの薬剤も投与されていなかった9025例である(年齢 66歳、男性 75.9%、PCI施行率 88.1%、ST上昇型心筋梗塞 84.8%)。まず対象患者をACEI群(n=4,425)、ARB群(n=2,158)、又は両薬剤の非投与群(n=2,442)の3群に分類し、5年生存率をカプランマイヤー法により推定した。次にRAS阻害薬の5年生命予後改善効果に関して年齢と性別を調整したコックス回帰分析を用いて検討を行った。最後にACEI群とARB群の患者背景を調整する目的でそれぞれの群に対する傾向スコア(PS)を共変量から導き出し、PSマッチング法、及びinverse probability of treatment weighting (IPTW)法を用いてACEIとARBが5年生存率に及ぼす影響に関してコックス回帰分析を用いて直接比較検討した。カプランマイヤー法の結果からはAMI生存退院後最初の2年間と、2年以降でARBのハザードが変化しているように見て取れたため、解析は最初の2年間と2年以降とで分けて行った(ランダムマーク解析)。統計解析にはR software packages version 2.15.1 (R Development Core Team)を用いた。 結果であるが、総死亡イベントは661例(ACEI群 293例、ARB群 137例、非投与群 231例)で認められた。OACISレジストリーにおける2010年度のRAS阻害薬の処方率は約80%であり、ACEIの処方率が約35%、ARBの処方率が約45%とARBの処方率がACEIの処方率よりも高値であった。年齢と性別を調整したコックス回帰分析ではACEI群、ARB群で共に5年死亡率の低減が認められ(ACEI群 調整ハザード比[HR] 0.70、95%信頼区間[CI] 0.58-0.83、$p<0.001$; ARB群 調整HR 0.79、95% CI 0.64-0.98、$p=0.03$)、RAS阻害薬の有用性がPCI時代の実臨床のデータでも確認できた。次にACEI群とARB群の5年生存率の直接比較であるが、ACEI群とARB群でAMI生存退院後最初の2年間の生存率はほぼ同等であった(調整HR 1.05、95% CI 0.76-1.47、$p=0.76$)。しかしながら、カプランマイヤーによる生存率推定とIPTW法に基づくコックス回帰分析では生存退院後2-5年においてはACEI群の方がARB群に比べ良好な生存率と関連していた(調整HR 0.53、95% CI 0.38-0.74、$p<0.001$)。また、これらの結果はPSマッチングを行った患者群でも確認された(調整HR 0.56、95% CI 0.34-0.91、$p=0.02$)。二次エンドポイントとしてAMI生存退院後の5年非致死性再梗塞(ACEI群 200例、ARB群 90例、非投与群 85例)、心不全入院(ACEI群 250例、ARB群 88例、非投与群 174例)についても検討したが、ACEI群とARB群でこれらのイベント率に統計学的に有意な差は認めなかった。	
〔総 括(Conclusion)〕	
AMI後の患者でACEI群とARB群の5年生存率を比較すると退院後最初の2年間は2群間で有意な差を認めなかったが、2年目以降に関してはACEI群でより良好な5年生存率を示した。本邦ではAMI後二次予防のRAS阻害薬としてARBの処方率がACEIの処方率よりも高値であるが、今後ガイドラインに従ってACEIの処方を積極的に行っていくべきなのか、それともARBの処方を許容していくのが、さらなる議論が必要である。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 原 正彦			
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	磯 博康
	副 査	大阪大学教授	梁 木 宏実

論文審査の結果の要旨

本研究において著者は、大阪急性冠症候群研究会に登録された急性心筋梗塞（AMI）生存退院患者の臨床データを用いてAMI後二次予防におけるアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の予後改善効果を比較検討した。その結果ACEI群とARB群でAMI生存退院後最初の2年間の生存率はほぼ同等であったが、生存退院後2-5年においてはACEI群の方がARB群に比べ良好な生存率と関連しているとの結果を得た。本邦に於いて経皮的冠動脈形成術時代の実臨床のデータを用いてAMI後のACEIとARBの予後改善効果を検証した研究はこれまでになく、今回の結果は日本のAMI後二次予防におけるレニンアンジオテンシンアルドステロン系阻害薬の重要性を再認識させるデータとなるだけでなく、ACEIのARBに対する優越性の可能性を世界で初めて指摘した研究となり、実臨床に与える影響も大きいと考えられる。このような理由により審査論文は学位に値するものと認める。