



Title	Impact of Hyperglycemia on Long-Term Outcome in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction
Author(s)	小島, 貴行
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76420
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、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	小島 貴行
論文題名 Title	Impact of Hyperglycemia on Long-Term Outcome in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (ST上昇型心筋梗塞患者における高血糖の長期予後に対する影響)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 種々の急性疾患において、生体へのストレスから惹起される血糖上昇はストレス性高血糖と呼ばれ、急性心筋梗塞(AMI)患者でも、心筋壊死などのストレスにより、ストレス性高血糖が認められる。ストレス性高血糖の指標として、これまで来院時血糖値が用いられてきた。AMI患者において来院時高血糖は短期予後不良因子であるが、長期予後との関係は明確でなく、またAMI患者において、来院時血糖値が予後に及ぼす影響は、糖尿病の有無により異なる。来院時血糖値が同程度でも、耐糖能異常の有無や発症前血糖値からの血糖上昇の程度により予後が異なると考えられており、ストレス性高血糖と予後の関係を検討する際、糖尿病の有無別に来院時血糖値だけでなく発症前血糖値まで考慮することが好ましいと考えられている。近年、ストレス性高血糖の指標として、ストレス性高血糖比(Stress Hyperglycemia Ratio; SHR)が提唱された。SHRは来院時血糖値を発症前血糖値で除することによって得られ、発症前血糖値として、HbA1cを用いた予測値(推定平均血糖値; $28.7 \times \text{HbA1c}(\%) - 46.7$)が用いられる。なお、推定平均血糖値は、年齢・性別・糖尿病の有無などに関わらず、実測値と高い相関を示すとされている。AMIの主病型であるST上昇型心筋梗塞(STEMI)患者において、非糖尿病患者ではSHR高値群はSHR低値群と比して短期予後不良である。STEMI患者における糖尿病の有無ごとのSHRと長期予後の関係は、未だ不明である。STEMI患者におけるSHRと長期予後の関係を、糖尿病の有無ごとに明らかにすることを目標として、本研究を行った。	
〔方法(Methods)〕 阪神圏の25病院によるAMI患者の多施設前向き観察研究(大阪急性冠症候群研究; OACIS研究)に1998~2014年に登録された12093症例中、予後情報・来院時血糖値・HbA1c・糖尿病罹患歴の全てが取得できている生存退院STEMI患者6287症例を本研究における対象とした。対象症例を糖尿病の有無ごとにSHRの四分位で分類し、第3四分位値をカットオフとしてSHR低値群(Q1-3)と高値群(Q4)に分類した。予後の評価項目は5年全死亡、5年心不全入院とした。背景因子の比較、生存分析を行い、また、部分集団解析にて交互作用の有無を検討した。	
〔成績(Results)〕 非糖尿病患者3882症例、糖尿病患者2405症例に対するSHRの第3四分位値は順に、1.38、1.49であった。SHRの分布について、糖尿病群は非糖尿病群と比して、SHRは高く、かつバラツキが大きかった。退院後フォロー日数の中央値は1522日、5年死亡率は7.4% (464症例)、5年心不全入院率は6.4% (401症例)であった。非糖尿病群、糖尿病群ともに、SHR 高値(Q4)はSHR 低値(Q1-3)と比して、高齢、Peak CK高値などの特長を認めた。長期にわたる登録研究であり期間中にSTEMI患者に対する治療が進歩したため登録期間の分布の差を検討したが、特に差は認めなかった。生存分析において、多変量解析にて背景因子を補正したところ、非糖尿病患者においてSHR 高値(Q4)はSHR 低値(Q1-3)と比して、統計学的有意に長期予後不良と関係していた(adjusted HR (95% CI), all-cause death; 1.45 (1.06-1.98), $p = 0.021$, HF admission; 1.48 (1.04-2.10), $p = 0.031$)が、糖尿病患者ではSHR 高値(Q4)はSHR 低値(Q1-3)と比して、統計学的有意に長期予後不良と関係していなかった(adjusted HR (95% CI), all-cause death; 1.00 (0.68 - 1.48), $p = 0.996$, HF admission; 1.31 (0.90 - 1.89), $p = 0.154$)。部分集団解析では、特に統計学的有意な交互作用は認めなかった。	
〔総括(Conclusion)〕 STEMI患者において、SHR高値群は、SHR低値群と比して、非糖尿病患者では長期予後不良であったが、糖尿病患者では長期予後との有意な関係を認めなかった。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小島貴行			
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	松村 泰志
	副 査	大阪大学教授	澤 芳樹

論文審査の結果の要旨

ストレス性高血糖は、様々な疾患において予後不良因子として知られているが、糖尿病の有無により、その意義が異なる可能性が指摘されている。本研究では、近年開発された指標であるストレス性高血糖比（SHR）を用いて、急性心筋梗塞におけるストレス高血糖と長期予後の関係について、糖尿病の有無ごとに検討を行った。

急性心筋梗塞の多施設前向き観察研究である大阪急性冠症候群研究に登録された生存退院患者6287症例を対象とし、非糖尿病症例と糖尿病症例それぞれをSHR高値群と低値群に分けて5年間の長期予後と比較したところ、非糖尿病ではSHR高値群は低値群と比較して有意に予後不良であったが、糖尿病ではSHR高値群と低値群の予後に有意な差を認めなかった。

本論文は、急性心筋梗塞患者におけるストレス性高血糖の長期予後への影響とその糖尿病の有無による意義の違いを初めて明らかにし、重篤な疾患である急性心筋梗塞の病態に新たな知見を加えたものであり、学位の授与に値するものと認める。