

氏名(生年月日)	田 中 博 之
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2412 号
学位授与の日付	平成 19 年 1 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	不安定狭心症の予後評価における C 反応性蛋白および心筋トロポニン T の意義に関する研究
主論文公表誌	日本心臓病学会誌 第 47 卷 第 4 号 173-179 頁 2006 年
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏 (副査) 教授 岩本 安彦, 石郷岡 純

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

炎症性マーカーとして知られている C 反応蛋白 (CRP) と心筋特異性が高く急性冠動脈症候群の診断に有用である心筋トロポニン T (TnT) を組み合わせて評価することにより, 不安定狭心症の重症度や予後のリスク評価がより正確に推測できる可能性が考えられる。そこで不安定狭心症例における CRP および TnT 値と病態, 予後との関連を検討した。

〔対象および方法〕

1998 年 1 月～2000 年 12 月に当院に入院した重症不安定狭心症患者 (Braunwald 分類 II 型および III 型) 423 例中冠動脈造影検査を施行し有意狭窄を確認した 367 例を対象とした。入院時に CRP 値, TnT 値を測定し, それぞれの測定値と対象例の臨床背景, 院内予後および退院後の遠隔期予後を比較検討した。院内心事故は入院中の死亡, 心筋梗塞, 心不全および狭心症と定義し, 遠隔期心事故は死亡, 心筋梗塞, 心不全および狭心症の再発と定義した。

〔結果〕

院内心事故発生率は 30.2% であり, 平均 CRP は院内心事故発生例で 0.97 ± 2.67 mg/dl, 非発生例で 0.53 ± 1.29 mg/dl ($p=0.057$) であった。退院後の遠隔期心事故発生率は 26.8% で, 遠隔期心事故発生例の平均 CRP は 1.17 ± 1.86 mg/dl と, 非発生例の 0.43 ± 1.14 mg/dl ($p=0.0098$) と比べて有意に平均 CRP 値が高かった。

一方 TnT 陽性例 (TnT > 0.1 ng/ml: 全体の 23%) の院内心事故発生率は 47.6% ($p < 0.0001$) と有意に高く, 遠隔期心事故発生率は 31% ($p=0.058$) であった。TnT が陽性で, かつ CRP が 0.5 mg/dl 以上の症例 (全体の 8%) では院内心事故発生率が 56.7% ($p=0.001$), 遠隔期心事故発生率が 46.7% ($p=0.01$) とどちらの心事故発生率も著明に高かった。

〔考察〕

TnT は心筋特異性が高いため急性心筋梗塞の初期診断に有用とされているが, 不安定狭心症のリスクの層別化にも有用とする報告もあり, 今回の検討でも TnT 陽性例の院内心事故発生は高率であった。

一方炎症マーカーとして広く知られている CRP は最近虚血性心疾患の予後予測因子としても注目されており, 今回の検討では遠隔期の心事故発生例における平均 CRP は高値であった。さらに入院時に測定した二つの生化学マーカーを組み合わせて検討することにより, 急性冠動脈症候群の院内予後だけでなく退院後の遠隔期予後を予測できる可能性が考えられた。

〔結論〕

TnT 陽性例の院内予後は不良であった。また TnT, CRP 両方の値が高い症例では院内, 退院後の遠隔期ともに予後不良であった。日常臨床において簡便に測定できるこれらの生化学マーカーを組み合わせて評価することに

より短期、長期を含めた不安定狭心症の予後を早期によりの確に判定できる可能性が示唆された。

論文審査の要旨

不安定狭心症の重症度や予後のリスク評価は臨床上極めて重要である。本研究の目的は炎症性マーカーとして知られている C 反応蛋白 (CRP) と心筋特異性が高く急性冠動脈症候群の診断に有用である心筋トロポニン T (TnT) による評価の意義を検討することである。重症不安定狭心症患者 (Braunwald 分類 II 型および III 型) で冠動脈造影検査を施行し有意狭窄を確認した 367 例を対象とした。院内心事故 (死亡, 心筋梗塞, 心不全および狭心症) 発生率は 30.2% であり, 平均 CRP は院内心事故発生例で 0.97 ± 2.67 mg/dl, 非発生例で 0.53 ± 1.29 mg/dl ($p=0.057$) であった。退院後の遠隔期心事故発生率は 26.8% で, 遠隔期心事故発生例の平均 CRP は 1.17 ± 1.86 mg/dl と, 非発生例の 0.43 ± 1.14 mg/dl と比べて有意に平均 CRP 値が高かった。一方, TnT 陽性例 (TnT > 0.1 ng/ml) の院内心事故発生率は 47.6% と有意に高く, 遠隔期心事故発生率は 31% であった。TnT が陽性で, かつ CRP が 0.5 mg/dl 以上の症例では院内心事故発生率が 56.7%, 遠隔期心事故発生率が 46.7% とどちらの心事故発生率も著明に高かった。

日常臨床において簡便に測定できる TnT と CRP という生化学マーカーを組み合わせることで評価することにより短期、長期を含めた不安定狭心症の予後を早期によりの確に判定できる可能性が示唆された。

52

氏名(生年月日)	ワタナベ エリ
本 籍	
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2413 号
学位授与の日付	平成 19 年 1 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Significance of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (特発性拡張型心筋症における 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン濃度の意義)
主論文公表誌	Journal of Cardiac Failure 第 12 巻 527-532 頁 2006 年
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏 (副査) 教授 高野加寿恵, 江崎 太一

論文内容の要旨

[目的]

心不全の発症進展原因として活性酸素種 (ROS) を媒介とした酸化ストレスが重要な役割を果たしているが, 心不全患者において ROS の臨床的指標として確立されたものはない。8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine : 8-OHdG) は, DNA を構成しているデオキシグアノシンに, ヒドロキシラジカルが反応して形成され, DNA 損傷を表すものとして, 生体内における細胞内酸化ストレスの鋭敏なバイオマーカーであると考えられている。一方チオレドキシシン (thioredoxin : TRX) は, 酸化ストレスに対するラジカルスカベンジャーとして細胞内に誘導されることが知られている。本研究では, 特発性拡張型心筋症 (DCM) の慢性心不全患者における血清 8-OHdG と TRX の臨床的意義について検討した。

[対象および方法]

左室駆出率 (LVEF) 50% 未満の DCM 患者 32 例と, コントロールとして健常ボランティア 14 例を対象とした。早朝空腹時に採血を行い, ELISA 法を用いて血清 8-OHdG と TRX を測定した。また心不全の重症度評価として