論 文 審 査 の 要 旨

上室性および心室性不整脈に有効性が高いアミオダロンに伴う肝障害は古くから知られているが，欧米に比し低用量治療が行われている日本での肝障害に関する検討はほとんどない．そこで，日本人におけるアミオダロン治療開始後の血清肝酵素の変動と肝障害の頻度，および用量・血中濃度との関係について検討した．アミオダロンを導入した不整脈患者252人を対象とし初期負荷量は400～800mg，維持量は100～200mgであった．肝障害と判断された例は15例(5.9%)であった．また，血清AST, ALTが正常の3倍以上を呈した例は2例のみであった．この2例は減量することで肝酵素値の改善が認められた．血中濃度と肝酵素値変化率の関係を検討したところアミオダロン濃度と肝酵素値変化率には一定の関係を認めなかったものの，活性代謝体であるデスエチルアミオダロン濃度とAST変化率に正の相関を認めた（$r=0.32$, $p=0.004$）．欧米に比し，低用量アミオダロン治療の日本では，用量依存性の血清肝酵素上昇は認められなかった．また，アミオダロンによる肝障害，肝毒性の発現も少なかった．しかし，高用量では用量，血中濃度に依存して肝酵素が上昇する可能性は否定できない．

105

氏名(生年月日)	東谷迪昭（ヒガシタニ ミチアキ）
本　　籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2508号
学位授与の日付	平成20年3月21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	**HIJAMI Registryにおける糖尿病のない急性心筋梗塞退院1,615例の糖化ヘモグロビン（HbA1c）と心血管イベントに関する研究**
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌　第77巻　第12号　764-770頁　2007年
論文審査委員	（主査）教授　笠貫　宏
	（副査）教授　岩本　安彦，吉岡　俊正

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

糖尿病，耐糖能障害は単独でも心筋梗塞や脳卒中などの心血管疾患を引き起こす強力なリスクファクターである．近年，心血管疾患発症リスクは，HbA1cの正常範囲から連続的に上昇し始めるとの報告がされ，心血管疾患発症リスクは糖尿病と診断されるよりも，もっと低いレベルの血糖から上昇することが注目されている．しかし，心筋梗塞後の二次予防としての観点での心血管事故発生と血糖コントロールとの関連は明らかでない．

糖尿病の診断のない急性心筋梗塞生存退院症例において，HbA1cが退院後の心血管事故の予測因子として有用であるかを検討した．

〔対象と方法〕

1999～2001年に17施設に入院となった急性心筋梗塞患者の登録例のうち糖尿病患者を除いた1,615例を対象に解析を行った．

〔結果〕

平均追跡期間は4.1（3.5～4.8）年であり，follow-up率は95.5%と極めて良好であった．退院時平均HbA1cは5.3±0.5%であった．全症例をHbA1cの低いものから25%ごとに4群に分割した．心血管死，心筋梗塞の再発，主要心血管イベント，などを含めた生命予後は4群間で有意差を認めなかった．しかし，入院中の急性期再灌流療法の有無，血圧，心筋梗塞の既往そして左室駆出率には4群で差はないにもかかわらず，HbA1cの最も高い群

では，有意に退院後の心不全による再入院が増加した．

〔考察〕

急性心筋梗塞から生存退院可能となった症例に対する心血管イベントの二次予防は重要な課題である．近年HbA1cが糖尿病と診断される以前の低いレベルでも，継続する高血糖が心血管疾患のリスクに寄与すると考えられるようになっている．すでに，糖尿病は，Framingham Heart Studyなどの大規模疫学調査で心不全の独立した危険因子であることは示されている．今回の我々の検討でも同様にHbA1cの最も高かった群で心不全での入院が増加している．HbA1cで分割した4群間に左室駆出率の差はなく4群ともに50%以上を保っており，急性期の再灌流療法施行率，心筋梗塞の既往にも有意差はない．このことから，HbA1cが高いことが，これらの要因とは無関係に心筋梗塞後の心不全での再入院の増加に関与している可能性があることが示唆された．

〔結論〕

心筋梗塞後の二次予防において，糖尿病と診断される以前からの血糖上昇により，心不全での再入院が増加する可能性が示唆された．心筋梗塞後の二次予防において血糖コントロールが重要であると考えられた．

論文審査の要旨

近年，心血管疾患発症リスクは，HbA1cの正常範囲から連続的に上昇し始めるとの報告がされているが，心筋梗塞後の二次予防としての心血管事故発生と血糖コントロールとの関連は明らかでない．そこで糖尿病と診断されない急性心筋梗塞生存退院症例において，HbA1cが退院後の心血管事故の予測因子として有用であるかを検討した．糖尿病患者を除いた1,615例を対象とし，平均追跡期間4.1年で，follow-up率は95.5%であった．退院時平均HbA1cは5.3±0.5%であった．HbA1cの低いものから25%ごとに4群に分割した．心血管死，心筋梗塞の再発，主要心血管イベントなどを含めた生命予後は4群間で有意差を認めなかった．しかし，入院中の急性期再灌流療法の有無，血圧，心筋梗塞の既往，そして左室駆出率には4群で差がないにもかかわらず，HbA1cの最も高い群では，有意に退院後の心不全による再入院が増加した．心筋梗塞後の二次予防において，糖尿病と診断される以前からの血糖上昇により，心不全での再入院が増加する可能性が示唆された．

106

氏名(生年月日)	佐藤 高栄（サトウ タカヒロ）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2509号
学位授与の日付	平成20年3月21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	**心不全患者における慢性腎臓病の合併と生命予後に関する検討**
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌　第77巻　第12号　630-636頁　2007年
論文審査委員	（主査）教授　笠貫　宏
	（副査）教授　新田　孝作，堀　貞夫

論文内容の要旨

〔目的〕

近年，慢性腎臓病（CKD）が，心血管イベントの独立した危険因子であると認識され，腎臓機能低下への配慮が重要視されるようになった．欧米ではCKDと心不全の関連も報告されている．しかし日本におけるCKDと心不全についての検討は報告がない．本邦における心不全とCKDの影響について検討を行った．