




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 300 号	氏 名	直野 茂
審 査 委 員 会 委 員		主査氏名	宮本 伸二 
		副査氏名	原 政英 
		副査氏名	岩坂 吐男 
<p>論文題目</p> <p>Plasma homocysteine level is unrelated to long-term cardiovascular events in patients with percutaneous coronary intervention                  (経皮的冠動脈インターベンションを施行された患者において、血漿ホモシステイン濃度は長期の心血管イベント発生に関与しない)</p> <p>論文掲載誌名：Journal of cardiology (2009年8月 54巻1号 21頁～28頁)</p> <p>論文要旨</p> <p>ホモシステインはメチオニンの脱メチル化により生成される必須アミノ酸である。今回経皮的冠動脈インターベンション (PCI)後の患者における血漿ホモシステイン濃度と、長期間の観察における主要 心血管イベントの発生、特に狭心症の再発・新規心筋梗塞の発症との関連を調べた。</p> <p>対象は一箇所以上の冠動脈に PCI を施行されて 12 ヶ月以上が経過し、標的病変に再狭窄がないことが冠動脈造影にて明らかになっている患者 231 例。対象患者を中央値 49 か月間追跡調査した。一次エンドポイントを狭心症再発または新規心筋梗塞の発症と定義、二次エンドポイントは狭心症再発・新規心筋梗塞発症に心血管死、再血行再建術施行、心不全による入院、脳卒中発症を加えた主要心血管イベントと定義した。</p> <p>追跡期間中、35 例が一次エンドポイント、58 例が二次エンドポイントを迎えた。血漿ホモシステイン濃度高値(≥9.0 μmol/L)群と低値(&lt;9.0 μmol/L)群の 2 群におけるイベント発生を Kaplan-Meier 法により比較した結果、一次エンドポイント、二次エンドポイントのいずれにおいても両群間で有意差を認めなかった。Cox 比例ハザード回帰モデルを用いた解析では、単変量解析において、血漿ホモシステイン濃度は一次エンドポイント、二次エンドポイントのいずれとも有意な関連を認めなかった、多変量解析を行い他の因子で調整した後も結果は同様であった。</p> <p>PCI 施行後の安定した冠動脈疾患患者において、血漿ホモシステイン濃度と長期間の狭心症再発・新規心筋梗塞発症および主要心血管イベント発生との関連は認められなかった。</p> <p>本研究はこれまで明確にされていなかった血漿ホモシステイン濃度と PCI 後の長期予後の関係に関する新しい知見を提供し、また腎機能障害、糖尿病の緩徐が影響を及ぼすというこれまでの知見を裏付ける結果を示した。よってその価値を考慮し、審査委員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

## 学 位 論 文 要 旨

氏名 直野 茂

## 論 文 題 目

.....  
.....  
**Plasma homocysteine level is unrelated to long-term cardiovascular events in patients with  
.....  
.....  
previous percutaneous coronary intervention**  
.....  
.....

## 要 旨

.....  
【背景と目的】ホモシステインはメチオニンの脱メチル化により生成される必須アミノ酸であり、1969 年に McCully  
により高ホモシステイン血症と動脈硬化性疾患との関連が最初に報告された。その後、冠動脈疾患と高ホモシス  
テイン血症との関連が報告されて以来、両者の関係が注目されるようになった。経皮的冠動脈インターベンシ  
ョン(percutaneous coronary intervention: PCI)を受けた冠動脈疾患患者において、高ホモシステイン血症が再狭  
窄率の上昇や、短期的な心血管イベントの増加と関連するという報告はあるものの、長期予後に与える影響は  
未だ不明である。そこで我々は PCI 後の患者における血漿ホモシステイン濃度と、長期間の観察における主要  
心血管イベントの発生、特に狭心症の再発・新規心筋梗塞の発症との関連を調べた。.....

【方法】対象は一箇所以上の冠動脈に PCI を施行されて 12 カ月以上が経過し、標的病変に再狭窄がないこと  
が冠動脈造影にて明らかになっている患者 231 例(男性 184 例、女性 47 例、平均年齢 66±8 歳)で、80 歳以上  
の高齢者、12 か月以内の急性冠症候群発症、重症な心不全患者(NYHA クラス IV)、心筋症もしくは手術を要

する弁膜症の合併、重篤な不整脈、透析患者、悪性疾患、重篤な慢性疾患を有する症例は除外した。対象患者を中央値 49 か月間追跡調査し、血漿ホモシステイン濃度と心血管イベント発生との関連を調べた。一次エンドポイントを狭心症再発または新規心筋梗塞の発症と定義、二次エンドポイントは狭心症再発・新規心筋梗塞発症に心血管死、再血行再建術施行、心不全による入院、脳卒中発症を加えた主要心血管イベントと定義した。

**【結果】**追跡期間中、35 例(15.2%)が一次エンドポイント、58 例(25.1%)が二次エンドポイントに到達した。血漿ホモシステイン濃度が高値( $\geq 9.0 \mu\text{mol/L}$ )群と低値( $< 9.0 \mu\text{mol/L}$ )群の 2 群におけるイベント発生を Kaplan-Meier 法により比較した結果、一次エンドポイント( $p=0.80$ )、二次エンドポイント( $p=0.98$ )のいずれにおいても両群間で有意差を認めなかった。Cox 比例ハザード回帰モデルを用いた解析では、単変量解析において、血漿ホモシステイン濃度は一次エンドポイント(ハザード比[HR] 1.13, 95%信頼区間[CI] 0.41-3.08,  $p=0.82$ )、二次エンドポイント(HR 1.60, 95%CI 0.75-3.42,  $p=0.23$ )のいずれとも有意な関連を認めなかった。多変量解析を行い他の因子で調整した後も結果は同様であった。(一次エンドポイント: HR 1.15, 95% CI 0.34-3.90,  $p=0.82$ ; 二次エンドポイント: HR 1.35, 95% CI 0.54-3.36,  $p=0.52$ )

**【結論】**PCI 施行後の安定した冠動脈疾患患者において、血漿ホモシステイン濃度と長期間の狭心症再発・新規心筋梗塞発症および主要心血管イベント発生との関連は認められなかった。