




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 353 号	氏 名	秋 岡 秀 文
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	小 野 克 重	
	副査氏名	斉 藤 功	
	副査氏名	和 田 朋 之	印

論文題目

Seasonal variations of weather conditions on acute myocardial infarction onset:
Oita AMI Registry
(急性心筋梗塞の発症と四季における気象変化の関係：大分県急性心筋梗塞症例登録研究から)

論文掲載雑誌

Heart and Vessels

論文要旨

急性心筋梗塞 (AMI) の危険因子として肥満、喫煙、高血圧症、糖尿病、脂質異常症などが知られている。気象条件も AMI 発症の環境危険因子とされている。気象条件と AMI 発症の報告は多数あるが結果は一致せず、地域間で異なる可能性がある。本研究は大分県急性心筋梗塞症例登録研究 (Oita AMI Registry) から AMI 発症と季節の関係と AMI 発症と AMI 発症 2 日前からの気象条件の関係について検討した。Oita AMI Registry に登録された 2012 年 6 月 1 日～2013 年 5 月 31 日の 1 年間に登録された大分県内で AMI を発症した 274 症例 (平均年齢は 71±12 歳、女性 65 症例、男性 209 症例)。登録された 274 症例を AMI 発症した発症日 (n = 186) と非発症日 (n = 179) の 2 群間に分類した。季節は春(3 月～5 月)、夏(6 月～8 月)、秋(9 月～11 月)、冬(12 月～2 月)に分類し、AMI 発症日は春 38 日、夏 52 日、秋 45 日、冬は 51 日であった。調査項目は気象庁のホームページから平均気温、最高気温、最低気温、日内気温差(最高気温－最低気温)、平均気圧、平均湿度とした。大分県では AMI 発症と季節の関係について有意差は認められなかった。気象変化について春は AMI 発症前日の平均気温、最高気温、最低気温が非発症日と比較し有意に低く、発症当日は平均気温、最高気温が非発症日と比較し有意に低かった。夏は AMI 発症 2 日前～発症当日の平均気温、最高気温、最低気温が非発症日と比較し有意に低く、AMI 発症 2 日前と前日の日内気温差が有意に小さく、平均湿度が有意に高かった。秋は AMI 発症当日の平均湿度が非発症日と比較し有意に高く、冬は AMI 発症当日の最高気温が非発症日と比較し有意に高かった。各季節の中で Area under the curve(AUC)が大きかった因子として春は AMI 発症当日の最高気温(AUC=0.64)、夏は AMI 発症 2 日前の最高気温(AUC=0.72)、秋は AMI 発症当日の平均湿度(AUC=0.65)、冬は AMI 発症当日の最高気温(AUC=0.59)であった。AMI 発症と気象の関連は夏の AMI 発症 2 日前の最高気温の関与が大きいと考えられた。また各季節での最大 AUC の因子と AMI を発症した 274 症例中の冠危険因子の有無(性差、年齢、喫煙、高血圧症の既往、糖尿病の既往、脂質異常症の既往)の影響について検討を行った。春は糖尿病患者では非糖尿病患者と比較し発症当日の最高気温が有意に高かった。一般的に冬に AMI が多く発症すると考えられていたが大分県では AMI 発症と季節の関係は認められなかった。夏において 2 日前の最高気温が AMI 発症の予測因子と考えられた。AMI 発症 2 日前の気象条件から AMI 発症が予測できれば door to balloon time を短くでき、院内死亡率を改善できるかもしれない。また春において AMI は発症当日の最高気温が非発症日と比較し低い日に発症をしていたが、糖尿病患者は非糖尿病患者と比べ発症当日の最高気温が高い日に発症をしていた。この結果から糖尿病は最高気温が高い日でも発症することが分かった。

本研究は大分県では各季節において AMI 発症に影響を及ぼす特定の気象条件が存在すること示し、特に夏において、AMI 発症は AMI 発症 2 日前の最高気温に関係していることを明らかにし、脆弱な冠動脈プラークの破綻に関与している可能性が示唆した意義ある研究であり、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。

~~最終試験~~
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・ 	第353号	氏名	秋岡秀文
審査委員会委員	主査氏名	小野克重	
	副査氏名	斉藤功	
	副査氏名	和田朋之	印

1. 急性心筋梗塞(AMI) Registry の登録精度をどのように担保しているのか答えよ。
2. 患者登録の際に季節をなぜ4つのシーズンに区切ったのか。区切りの境界期間は、気候も似通っている
ので、データがクリアにならず、夏、冬を中心だけで比較すれば出てくる優位な差も、ぼやけてしまう
のではないか。その理由を答えよ。
3. 急性心筋梗塞(AMI)の発症日 (onset day) を n=1 としての統計処理となっているが、この場合、同じ日
に複数例発症した場合でも、n=1 しかならず、総合的な結果に、かなり大きな影響を及ぼしてしまうの
ではないか。例えば、ある1日に10人もの発症があれば、その onset day 前後の気候因子は、1例しか
発症しなかった日より、数値に重みを付けるべきではないか答えよ。
4. Table 2, 3, 4, 5 を比較検討した場合、それぞれの季節で、onset day 数日前のパラメーター(平均、最高、
最低気温、など)に有意差を見出しているが、それよりも、夏シーズンデータの、Table 3 だけが突出し
て優位さを示すパラメーターが多く、これそのものが、総合的な知見となるのではないか答えよ。
5. Figure 5 において、グラフの縦軸の単位とタイトルが示されていない。タイトルは「真陽性率」とすべ
きではないか答えよ。
6. 付属表の「春期」の箇所、AUC=0.64 の Maximum T on day 0 が最大値として選択されているが、
Table 2 の表示と比較すると AUC 0.64 を示したデータは他に2箇所ある。おそらく小数点第3位以下の
数字の問題かもしれないが、それならば、Table 2 で示すべき AUC データを、全て小数点3位まで表示
して列挙すべきではないか答えよ。
7. 対象者には再発の AMI 症例も含まれているのか明らかにせよ。
8. 本研究で用いた気象条件の指標は適切なのか説明せよ。
9. 分析において AUC を指標とした理由は何か。更に、それをどのように解釈できるのか答えよ。
10. 本研究で把握していない気象条件として他に何が考えられるか考察せよ。
11. 気温以外に雨天や晴天等は調べられたのか答えよ。
12. 本研究結果は、AMI の発症は寒冷期に多いというこれまでの報告と一部異なるものである。その理由を
登録患者背景の違い等の因子を含め考察せよ。
13. AMI の発症が季節毎に、更には月別に変化する事実の再現性を検証するためには少なくとも2年の観察
期間が必要であるが本登録研究期間は2年未満であることの妥当性を考察せよ。
14. 本研究の成果を踏まえ、今後の類似登録研究ではどのような改善点が必要であると考えられるか答えよ。

これらの質疑に対し、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者であると認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。