

片山敏郎 論文内容の要旨

主 論 文

題名 : *Prognostic Value of Serum Amyloid A Protein in Patients With Acute Myocardial Infarction*
(急性心筋梗塞における血清アミロイド A 蛋白の予測因子としての有用性)

片山敏郎、中嶋寛、高木智早、本田幸治、鈴木伸、岩崎義博、矢野捷介

Circulation Journal
Vol. 69 No. 10
Pages 1186-1191 2005

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：原研細胞教室：山下俊一教授)

緒言：再灌流療法の普及により急性心筋梗塞 (AMI) の治療成績は改善したが、急性期にその予後を予測することはいまだ困難である。一方、全身性の炎症が AMI を含めた急性冠症候群の発症および経過に深い関連を有することが知られており、高感度 CRP (hs CRP) など、炎症性マーカーの有用性が複数報告されている。しかしながら炎症性マーカーのひとつである血清アミロイド A 蛋白 (serum amyloid A protein: SAA) と、AMI との関連は明らかでない。そこで我々は、AMI 急性期における SAA 値が有する臨床的意義や、予後予測因子としての有用性を検討することを目的に本臨床研究を行った。

対象と方法：対象は 2002 年から 2004 年にかけて発症 10 時間以内に来院し、primary PCI にて再灌流を得た初回発症の AMI 連続 280 例。除外基準として、発症 10 時間以後の来院、発症 24 時間以内の死亡、心筋梗塞の既往、腎機能低下、炎症性疾患、膠原病、アミロイドーシス、悪性疾患を有する例とし、前向き臨床研究として行った。方法は来院後、診断確定後に直ちに直接冠動脈形成術にて再灌流療法を施行し、CCU に帰室後、発症 24 時間後に採血を行い、BNP、ANP、hs CRP などと同様に SAA 値を測定する。SAA 値の上位 25% 値 (325 μ g/dl) にて、高値群 (H group; n=56) と低値群 (L group; n=224) に分け、2 群間にて患者背景や臨床経過、心電図における ST level の評価や、左室造影検査を用いた左心機能を比較検討を行った。さらに SAA 値の予後予測因子としての有用性について多変量解析を用いて検討した。

結果：(I) 年齢、性別、冠危険因子、発症一来院時間などの患者背景では両群間に差を認めなかった。(II) BNP 値、peak CK 値、hs CRP 値はいずれも高値群にて有意に高値をしめした (BNP: 460 \pm 632pg/ml vs. 307 \pm 374 pg/ml, p=0.03; peak-CK: 3562 \pm 3869 IU/l vs. 2185 \pm 2234 IU/L, p=0.0006; hs-CRP: 3.2 \pm 4.1mg/dl vs. 0.6 \pm 1.1 mg/dl, p<0.0001)。(III) SAA 値は peak CK 値、hs CRP 値と正相関を認めた (hs-CRP: r=0.70, p<0.0001, peak-CK: r=0.41, p=0.0004)。(IV) Killip 分類で評価した来院時の心不全の程度は高値群で有意に不良であった (p<0.0001)。(V) 再灌流前後の心電図における ST resolution (50%以上と定義)の達成頻度は高値群にて有意に不良であった (57% vs. 72%, p=0.04)。(VI) 慢性期の左室駆出率は、高値群で有意に不良であった (52 \pm 14% vs. 57 \pm 13%, p=0.03)。また、SAA 値は、慢性期の左室駆出率と有意な負の相関を示した (r=-0.40, p=0.02)。(VII) 主要合併症の頻度が高値群で有意に高かった (cardiac rupture: 5% vs. 0%, p=0.0007, ventricular fibrillation: 23% vs. 6%, p=0.0002, pulmonary edema: 54% vs. 19%, p<0.0001, cardiogenic shock: 45% vs. 9%, p<0.0001; sub acute thrombosis: 11% vs. 1%, p=0.0007; cardiac death: 16% vs. 3%, p=0.0003)。(VIII) 入院時の Killip 分類、peak CK 値、BNP 値と同様に SAA 値は、6 ヶ月間の心臓死に対する有意な独立予測因子となった (risk ratio: 5.8, 95% C.I.: 1.3-27.7, p=0.03)。

結論：AMI 急性期における SAA 値は、臨床経過、左心機能と深い関連を有し、心臓死の予測因子となりうる。