

学位論文抄録

急性心筋梗塞患者における抗酸化剤の臨床的意義についての検討
(The effect of antioxidant in patients with acute myocardial infarction)

仲村佳典

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻循環器病態学

指導教員

小川久雄 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻循環器病態学

学位論文抄録

[目的] 早期再灌流療法の導入によって心筋梗塞患者の予後は改善したが、再灌流により発生する再灌流障害は虚血心筋救済効果を減弱させるというジレンマが存在する。再灌流障害の原因としてフリーラジカルの存在が注目されているが、エダラボン (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one) はそれを消去する作用を有している。我々は以前に急性心筋梗塞患者において再灌流直前のエダラボンの投与が再灌流障害を抑制し、慢性期臨床転帰の改善に寄与しうることを示したが、その詳細な機序については不明であった。monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) は急性冠症候群の心筋障害において重要な役割を果たすことが示唆されている。本研究では MCP-1 値からみたエダラボンの効果について検討を行った。

[方法] 緊急冠動脈造影にて冠動脈近位部閉塞を確認した急性心筋梗塞患者 45 例をエダラボン投与群 25 例 (男性 17 例、平均年齢 64 ± 2 歳) と対照群 20 例 (男性 15 例、平均年齢 66 ± 3 歳) に無作為に割り付けた。エダラボン群ではエダラボン 30mg を、対照群では生理食塩水を直ちに静脈内投与し、その後両群で一般的な再灌流療法を施行した。血中 MCP-1 値は再灌流直前、24 時間後、3、5、7、14 日後に測定を行った。梗塞サイズの指標として血清心筋逸脱酵素であるクレアチンキナーゼ (CK) および CK-MB を、心機能の指標として心エコー上の左室駆出率を経時的に測定した。また、モニター心電図の観察にて再灌流性不整脈の有無を両群で比較した。主要イベントを心臓死、亜急性冠閉塞、致死性不整脈とし、その発生および 12 カ月後までの心不全入院についても追跡した。

[結果] 両群において入院前の患者背景、虚血時間、梗塞責任冠動脈の分布、血中 MCP-1 値は同等であった。対照群と比較してエダラボン群では最大 CK-MB (218 ± 31 vs 145 ± 21 IU/l、 $P < 0.05$) と再灌流 3 日後の MCP-1 値 (873 ± 118 vs 516 ± 66 pg/ml、 $P < 0.05$) は有意に減少していた。再灌流直後の左室駆出率はエダラボン群で有意に高く (57 ± 2 vs 51 ± 3 %、 $P < 0.05$)、再灌流障害による心筋障害の軽減効果が示唆された。また、主要イベント発生群において非発生群と比べ、再灌流 14 日後の MCP-1 値は有意に上昇していた (4444 ± 3071 vs 1544 ± 355 pg/ml、 $P < 0.05$)。再灌流 12 カ月後までの心不全入院発生群において心不全入院非発生群と比べ、再灌流 14 日後および 12 カ月後の左室駆出率は有意に低く (再灌流 14 日後 : 45 ± 4 vs 58 ± 1 %、 $P < 0.01$ 、再灌流 12 カ月後 : 32 ± 1 vs 60 ± 1 %、 $P < 0.001$)、再灌流 3 日後 MCP-1 値は有意に高かった (1031 ± 91 vs 629 ± 57 pg/ml、 $P < 0.05$)。再灌流 12 カ月後までの心不全入院は対照群において 4 例に認められたが、エダラボン群では認めなかった ($P < 0.05$)。再灌流 12 カ月後の左室駆出率はエダラボン群において対照群と比べ、有意に高かった (62 ± 2 vs 54 ± 3 %、 $P < 0.05$)。

[考察] 急性心筋梗塞患者において血中 MCP-1 値の上昇は慢性期の左室駆出率の低下と心不全入院につながる可能性が示唆された。さらに急性心筋梗塞患者におけるエダラボン投与は血中 MCP-1 値を減少させ、再灌流障害による心筋障害を軽減し、慢性期の心不全入院の減少にも寄与しうることを示された。

[結論] エダラボンによる血中 MCP-1 値の抑制は、心筋梗塞患者により良い転機をもたらすと考えられる。