

察している。また右室流出路起源心室頻拍・期外収縮を起こす疾患にarrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) があり、この疾患では右室流出路の瘤形成を認めることと、本研究で認められた右室流出路の機能的・形態的壁異常とARVCのMRI所見に類似点を認めることより、特発性と呼ばれる右室流出路起源心室頻拍・期外収縮の中にはARVCの初期病変が含まれる可能性があると考察している。

以上の様に、本研究から特発性右室流出路起源心室頻拍・期外収縮患者では、微小電位異常や右室流出路局所の機能的・形態的異常を認め、同部位が同不整脈の起源であることを示唆した。本研究は今後の不整脈診療を行っていく上で非常に有意義で価値のある論文であると認められる。よって、審査委員は規定の各審査試験ならびに博士学位論文公聴会（平成18年2月8日）を行って慎重に審議した結果、本論文を博士（医学）学位論文に値するものと認めた。

氏 名	はま だ じゅん や 濱 田 淳 也
学位の種類	博 士 (医学)
学位記番号	医 第 8 9 2 号
学位授与の日付	平 成 18 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	禁煙の陳旧性心筋梗塞患者の心事故発生低下におよぼす効果

論文審査委員 (主 査)	教 授	石	川	欽	司
(副主査)	教 授	伊	木	雅	之
(副主査)	教 授	金	政		健

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

禁煙にて心事故発生が低下することが言われている。本邦では冠動脈疾患患者の生存率が向上し、二次予防の必要な高齢者が増加してきており、今後はこういった高齢者に対する二次予防についての検討が重要となる。そこで我々は陳旧性心筋梗塞患者において禁煙・禁煙期間が心事故発生におよぼす影響について、非高齢者と高齢者に分け検討した。

【方法】

1986年から2002年までに当科で加療した男性陳旧性心筋梗塞患者延べ6666例中、喫煙について調査できた6062例を非喫煙群695例、禁煙群3795例、喫煙続行群1572例に分け、それぞれについて非高齢群（65歳未満）、高齢群（65歳以上）に分けて心事故発生（非致死性・致死性再梗塞、心不全死、突然死）頻度を比較検討した。

【結果】

心事故発生率は非喫煙群で695例中18例(2.6%:22.2件/1000人・年)、禁煙群では3795例中112例(3.0%:25.2件/1000人・年)、喫煙続行群は1572例中53例(3.4%:31.8件/1000人・年)と、有意差は認めないが喫煙続行群で高い傾向にあった。65歳以上の高齢群では禁煙群はオッズ比1.82(95%信頼限界(CI):0.74~4.51)、喫煙続行群はオッズ比3.95(95%CI:1.55~10.08)と有意差を持って心事故発生増加を認めた。 Kaplan-Meier曲線による心事故回避曲線では、65歳以上の高齢群において禁煙約2年後から有意差を持って心事故減少が確認された。多変量解析では、65歳以上では喫煙続行群(Hazard比2.79;95%CI1.07-7.25 p<0.05)が心事故を増加させる有意な独立予後規定因子であった。

【考察】

65歳以上の高齢者の禁煙の効果が65歳未満の非高齢者の禁煙の効果よりも大きいという報告はいくつかあるが、非高齢者・高齢者の禁煙効果が異なる機序を明確に記した報告はない。喫煙による動脈硬化の進展にはタバコによるフリーラジカルに関連した酸化ストレスが重要な役割を果たしていると考えられている。これらによって血管運動性機能不全・凝固能亢進および線溶系低下・平滑筋増殖などをきたし、動脈硬化の促進につながる。これら喫煙による悪影響は高齢者においてより顕著に作用すると考えられる。そのため禁煙での効果がより著明に現れると考えられる。喫煙によって生じる一酸化炭素ヘモグロビンは、心拍数を増加、不整脈を助長するが、禁煙後数日以内に体内から減少し、禁煙早期に心拍数の減少、不整脈を減少させ短期間で心事故を回避すると考えられる。

【結論】

高齢陳旧性心筋梗塞患者が禁煙することによって、心事故を有意に減少していた。このことから、動脈硬化の進行した65才以上の高齢者であっても禁煙を強く勧める必要性があり、禁煙の効果が現れるには2年以上の禁煙期間が必要であると考えられた。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出 版 物 の 種 類 及 び 名 称
	年 月 日 公表予定	出 版 物 名
	公 表 内 容	近畿大学医学雑誌 第30巻 第3号
	全 文	年 月 日 発行予定

論文審査結果の要旨

本論文は、禁煙が陳旧性心筋梗塞患者の心事故発生に及ぼす年齢別効果を調べ、今後の診療において新しいevidenceを提唱し、学位授与に値すると評価されたものである。

喫煙が心事故を増加させる因子の1つであることは、周知の事実であり、禁煙によって心事故が低下することは多くの疫学的研究で報告されている。しかし、過去の研究は欧米のみが殆どで本邦独自の研究は少なく、また、欧米のものも心筋梗塞患者を対象にした研究は少なく、また、大半の研究は年齢調整された禁煙の効果の報告である。本研究は陳旧性心筋梗塞患者における禁煙の年齢別効果を検討し、生活習慣病の予防に対する大きな指針を示したものであり、今後の我々の外来診療の一助となりうるものであるとして、学位審査では高い評価を受けた。

本研究は、心筋梗塞患者に対する禁煙の及ぼす効果について非高齢者、高齢者に分けて検討したものである。対象は1986年1月から2002年12月までに当院循環器内科に通院した男性陳旧性心筋梗塞患者6666例である。そのうち喫煙・禁煙について調査できた6062例を調査対象としている。外来通院中の患者には問診票を配布し、そうでない患者には過去の入院カルテからの喫煙、禁煙の有無・喫煙期間・禁煙期間・喫煙本数を調査した後ろ向きコホート研究である。

喫煙・禁煙の有無に分けた検討において心事故発生率は非喫煙群695例中18例22.2件/千人・年、禁煙続行群3795例中112例25.2件/千人・年、喫煙群1572例中53例31.8件/千人・年であり3群間に有意な差は認めないが順に心事故は増加していた。

しかし、年齢別に分けた検討においては、65歳未満の非高齢群では心事故発生率は非喫煙群・禁煙群・喫煙続行群では有意な差は認めず、65歳以上の高齢群において心事故発生率は非喫煙群261例中6例21.2件/千人・年、禁煙群958例中36例38.0件/千人・年、喫煙続行群313例中20例78.8件/千人・年であり、禁煙群は喫煙続行群と比較して心事故は有意に低値であった。非喫煙群と禁煙群では有意な差は認めなかった。 Kaplan-Meier法による心事故回避曲線においても、65歳以上の高齢群では禁煙2年にて喫煙続行群と比較して有意に心事故が回避されることがわかった。Cox Hazard強制投入法による多変量解析でも、65歳以上の高齢群では喫煙続行群は非喫煙群に対し心事故を増加させる独立した予後規定因子として検出されたが、禁煙群は非喫煙群に対し悪化因子として検出されなかった。このことから、動脈硬化の進行した高齢者において禁煙の効果は顕著であり、高齢者においてより強く禁煙の指導を行う必要があると考えられた。

一般に喫煙の冠動脈疾患に及ぼす影響は、タバコ煙に含まれるニコチン、一酸化炭素、フリーラジカルといった物質によって血管内皮細胞障害からのNOの産生低下、酸化ストレスの増加、各種サイトカインの増加などによって血管運動機能不全、凝固能亢進・線溶系低下、白血球・血小板の活性化、脂質過酸化亢進、接着分子の増加、平滑筋細胞増殖などによって動脈硬化・血栓性疾患の進展につながると考えられている。こういった悪影響が高齢者において、より強く出現すると考えられるため、禁煙の効果が高齢者においてより顕著に現れたと考えられる。

また陳旧性心筋梗塞患者を対象とした本研究では喫煙で突然死の関与が大きく、禁煙にて喫煙続行群と比較して有意に突然死発生は低値であることが認められた。これは、タバコ煙に含まれるニコチンが副腎を刺激してカテコラミンの分泌を促進し交感神経刺激による致死性の不整脈の発生、血管収縮による冠攣縮などの影響が