

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	筒井 卓実
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第733号
学位授与の日付	平成29年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Posttraumatic stress symptoms as predictive of prognosis after acute coronary syndrome. (急性冠症候群後の予後に心的外傷後ストレス症状が与える影響)
論文審査委員	主査 教授 南野 徹 副査 教授 赤澤 宏平 副査 教授 小松 雅明

博士論文の要旨

【背景】

急性冠症候群は有病率が高く致死的な症候群であり、その一次的、二次的予防のための研究の発展が期待されている。近年、急性冠症候群に罹患した患者の1割程度が心的外傷後ストレス障害を呈すること、その症状が急性冠症候群の予後を悪化させることが海外の先行研究から示唆された。しかし、先行研究における解析は交絡因子の調整が不十分であり、心的外傷後ストレス症状と急性冠症候群の予後との関係に関するエビデンスは未だ頑健とは言い難い。また、その関係を媒介するメカニズムについても十分な検討がなされていない。

【目的】

心的外傷後ストレス症状と急性冠症候群の予後との関係を交絡要因の調整等を行ったうえで日本人標本を用いて検証すること、および、心的外傷後ストレス症状の下位症状（侵入症状、回避症状、過覚醒症状）と急性冠症候群の予後の関係を分析し、媒介するメカニズムを推察することを目的とした。

【方法】

東京都立多摩総合医療センター循環器内科に2013年10月1日から2015年3月31日までの期間に急性冠症候群の診断で入院した18歳以上の者を対象に研究参加を募り、前向きコホート調査を行った。ベースライン調査において心的外傷後ストレス症状を改訂版出来事インパクト尺度 (Impact of Event Scale-Revised: IES-R) によって評価し、アウトカム調査においては全原因死亡または心血管イベントによる予定外の入院の有無を調査した。心血管イベントは急性冠症候群の再発、心不全、不整脈、脳梗塞/脳出血、末梢性血管疾患と定義した。IES-Rの総点、および下位症状(侵入症状、回避症状、過覚醒症状)尺度得点と全原因死亡および心血管イベントによる予定外入院との関係をCox hazard modelを用いて解析した。交絡因子は入院時の年齢、性別、婚姻状況、喫煙状況、肥満度、Killip Class、血液生化学データ(脂質プロファイル、血糖プロファイル、クレアチンキナーゼ)、左室駆出率、不安症状尺度として新版STAI状態-特性不安検査得点、抑うつ症状尺度としてPHQ-9(Patient Health Questionnaire-9)得点を考慮した。

【結果】

対象期間中に急性冠症候群の診断で入院した 277 名のうち、除外基準に該当した 59 名と研究参加に同意が得られなかった 34 名、IES-R の記入がなかった 12 名を除いた 172 名が解析の対象となった。解析対象者は男性 123 名、女性 49 名、平均年齢 67.0 歳 (SD = 12.6) だった。IES-R 総点は平均 14.0 点 (SD = 13.5)、カットオフ値とした 33 点以上の者は 16 名 (9.3%) だった。平均 9.6 ヶ月 (中央値 12 か月) の観察期間で全原因死亡は 3 例、心血管イベントによる予定外入院は 27 例発生した。交絡因子の調整前は、IES-R の総点 (HR = 3.1, 95%CI:1.2-6.8, P = 0.02) とその下位尺度である侵入症状得点 (HR = 2.9, 95%CI:1.2-6.3, P = 0.02) が有意に不良な予後を予測した。回避症状得点 (HR = 1.4, 95%CI:0.6-3.2, P = 0.42) と過覚醒症状得点 (HR = 2.7, 95%CI:0.9-6.5, P = 0.07) は有意水準に達しなかった。交絡因子で調整後は、IES-R 総点 (HR = 3.2, 95%CI:1.1-7.9, P = 0.03) は有意水準を保つ一方で、侵入症状得点 (HR = 2.6, 95%CI:0.96-6.41, P = 0.06) は有意水準を保たなかった。

【考察】

本研究の結果は、先行研究と同様に心的外傷後ストレス症状が急性冠症候群の予後規定因子である可能性を支持した。また、一般的に交感神経機能亢進症状と関連すると考えられている侵入症状が最も予後に影響を与える下位症状である可能性が示唆された。この結果から、高血圧などの交感神経機能亢進症状が媒介する経路の存在が推察された。

【結論】

欧米とは急性冠症候群に関する背景が異なることが知られている日本においても、先行研究と一致した結果が得られた。今後、急性冠症候群の有望な二次予防戦略として心的外傷後ストレス障害に注目した介入策を具体化することが期待される。

審査結果の要旨

近年、急性冠症候群に罹患した患者の 1 割程度が心的外傷後ストレス障害を呈すること、その症状が急性冠症候群の予後を悪化させることが海外の先行研究から示唆された。そこで本研究では、心的外傷後ストレス症状と急性冠症候群の予後との関係を交絡要因の調整を行ったうえで日本人標本を用いて検証すること、および、心的外傷後ストレス症状の下位症状と急性冠症候群の予後の関係を分析し、媒介するメカニズムを推察することを目的とした。東京都立多摩総合医療センター循環器内科に急性冠症候群の診断で入院した 18 歳以上の者を対象に研究参加を募り、前向きコホート調査を行った。ベースライン調査において心的外傷後ストレス症状を改訂版出来事インパクト尺度 (Impact of Event Scale-Revised: IES-R) によって評価し、アウトカム調査においては全原因死亡または心血管イベントによる予定外の入院の有無を調査した。交絡因子の調整前は、IES-R の総点とその下位尺度である侵入症状得点が予後を規定する有意な因子であったが、回避症状得点と過覚醒症状得点は有意ではなかった。交絡因子で調整後は、IES-R 総点は有意な予後規定因子として選択された一方で、侵入症状得点は有意とはならなかった。

本研究は、急性冠症候群に関する背景が欧米とは異なることが知られている日本においても、心的外傷後ストレス障害が急性冠症候群の予後を悪化させることを示した点において、学位論文として価値の高いものであると判定した。さらに、心的外傷後ストレス障害を標的とした介入策を具現化するための基盤研究としても価値の高い論文である。