

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	草川 浩一
論文題目	Major determinants for the selecting antithrombotic therapies in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan (JAPAF study) (日本の非弁膜性心房細動患者における抗血栓療法を選択する主要な要因の検討(JAPAF study))		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>非弁膜性心房細動患者においては塞栓性の脳卒中の発生頻度が高く、その予防に抗血栓薬が投与される。本論文における研究目的は、非弁膜性心房細動患者に対する直接トロンビン受容体拮抗薬を除く経口抗凝固薬の使用法を、横断的に調査、検討することである。直接トロンビン受容体拮抗薬を除く抗血栓療法を受けている非弁膜性心房細動患者を登録し、患者の背景因子と治療歴、病歴を調査した。患者は調査時の治療により抗血小板単独治療 (AP) 群、抗凝固薬単独治療 (AC) 群及び両薬剤の併用治療 (AP+AC) 群の3群に分けて検討した。更に経口抗凝固薬 (OAC) の使用状況を検討するため、AC群及びAP+AC群の症例をAC投与3か月未満の新規投薬 (Naïve: N群)、6か月未満で治療薬を変更した (Switcher: S群) 及び6か月以上治療薬の変更のない (Prevalent use: P群) の3群に分けて検討した。268施設から3053例の患者が登録された。AP群216例、AC群2,381例、AP+AC群456例であった。3群間でCHADS2スコアに有意の差が認められた (AP/AC/AP+AC: 2.0/2.1/2.7, $P < 0.0001$)。また、狭心症合併 (20.1/8.6/32.1, $P < 0.0001$)、心筋梗塞の既往 (5.1/2.8/18.1, $P < 0.0001$)、プロトロンビン時間 (PT-INR) ($1.83/2.01/2.00$, $P = 0.0350$)、などの指標でも群間に有意差が認められた。OACは2831例 (N, 328例, S, 213例, P, 2290例) で投与されており、出血事象 (N/S/P: 2.4/9.4/4.5, $P < 0.001$)、PT-INR ($1.83/2.01/2.00$, $P < 0.0001$) など有意差が認められた。AP+AC併用はそれぞれの単独治療群に比べてCHADS2スコアが高く、心血管イベントの既往者に多く用いられていた。ACの治療の変更はCHADS2スコアは影響せず、出血事象の発生により変更される症例が多いと考えられた。非弁膜性心房細動患者における抗血栓治療の中で治療の選択に影響する主要因子について報告した。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

新規の経口抗凝固薬 (OAC) の使用実態および選択の要因を明らかにする目的で、抗血栓療法を受けている268施設の非弁膜性心房細動 (NVAF) のうち、ダビガトラン投与例を除いた3053例を抗血小板単独治療 (AP) 群216例、抗凝固薬単独治療 (AC) 群2,381例及び両薬剤の併用治療 (AP+AC) 群456例の3群に分け、患者の背景因子の相違を検討した。また、AC投与6か月未満の新規投薬 (N群)、6か月未満で治療薬を変更した (S群) 及び6か月以上治療薬の変更のない (P群) の3群に分けて検討も行った。各背景因子のオッズ比と95%信頼区間は、CHADS2スコア: AP vs AP+ACで0.75 (0.65-0.85)、AC vs AP+ACで0.80 (0.73-0.87)、狭心症合併: AC vs AP+ACで0.30 (0.23-0.40)、心筋梗塞既往: AC vs AP+ACで0.21 (0.1-0.31)、AP vs AP+ACで0.29 (0.15-0.51) であった。OACはN群328例、S群213例、P群2290例で投与されており、出血事象のオッズ比 (95%信頼区間) はS vs Pで2.55 (1.53-4.27) であった。

以上の研究はダビガトラン投与例が除かれるなどの限界はあるが、NVAF患者における抗血栓治療の確立に貢献し、治療実態研究として今後の臨床研究に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成29年2月28日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日: 年 月 日以降