

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Effect of prior antiplatelet therapy on large vessel occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation newly initiated on apixaban

(新たにアピキサバンの投与を開始した非弁膜症性心房細動患者の大血管閉塞に及ぼす、発症前の抗血小板薬の影響)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

高次神経制御系

脳神経外科学

(指導教授 吉村 紳一)

氏 名

徳田 康

抗血小板薬は、心臓脳血管疾患の二次予防に推奨されているものの、出血性合併症のリスクを高める可能性がある。非弁膜症性心房細動に対して、直接経口抗凝固薬療法を受けた急性虚血性脳卒中患者を対象とした RELAXED 試験では、90 日以内の大出血は、発症前の抗血小板療法の使用と関連していることが示されている。本研究では、非弁膜症性発作性心房細動患者の頭蓋内主幹動脈閉塞に対して、新規にアピキサバンを投与された患者において、発症前の抗血小板療法の影響を評価した。対象は 2016 年 7 月から 2018 年 2 月の間に脳梗塞を発症した 20 歳以上の日本人で、非弁膜症性発作性心房細動による急性脳梗塞患者であり、末梢動脈閉塞又は頭蓋内主幹動脈に 50%以上の狭窄を有する、頭蓋内主幹動脈閉塞症発症後 14 日以内にアピキサバンの投与を受けた者とした。主要評価項目は発症後 30 日以内の大出血とし、副次的転帰は発症後 30 日以内の脳出血、虚血性イベント、脳梗塞、全死因死亡とした。患者を頭蓋内主幹動脈閉塞による脳梗塞発症前の抗血小板療法の有無で分け、主要および副次的転帰の発生率を比較した。更に抗血小板療法の患者を、脳梗塞発症後にも抗血小板療法を継続した群と、脳梗塞発症後に休薬した群に分けて同様に比較した。本研究対象の患者は 492 名であり、抗血小板剤投与群 109 名、抗血小板剤非投与群 383 名であった。発症前の抗血小板薬有無群間では、抗血小板剤群の患者が有意に高齢であり、男性の割合が有意に高く、脳心血管塞栓症の既往も多くみられた。また、30 日以内の大出血の累積発生率は抗血小板薬群で有意に高かった。静脈内血栓溶解療法や血管内治療後の有無による相互作用に有意な差はなかったが、大出血は、静脈内血栓溶解療法を行わなかった抗血小板薬投与群でより多く観察された。

本研究では、LVO による急性脳梗塞発症前の抗血小板療法は、発症後 30 日以内の大出血と有意に関連していたことが示された。

但しこの研究では、①登録研究であること、②サンプルサイズが不十分であり、抗血小板剤の投与歴の影響を十分に評価することができなかったこと、③治療法の選択は主治医の裁量に委ねられており、バイアスがかかっていたことが問題である。

加えてこの研究は日本で行われたが、出血のリスクは民族間で異なることが報告されており、世界的な一般化については慎重に検討する必要がある。