様式 3

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Association between Acid-Suppressive Drugs and Clinical Outcomes in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation

（非弁膜症性心房細動患者における制酸薬と臨床的アウトカムの関連性）

兵庫医科大学大学院医学研究科
医科学専攻　環境病態制御系
臨床研究学（指導教授　森本剛）
氏　名　新井秀宜

【序論】経口抗凝固薬 (oral anticoagulants: OACs) 内服中の非弁膜症性心房細動 (nonvalvular atrial fibrillation: NVAF) 患者に制酸薬 (acid-suppressive drugs: ASDs) がよく処方される。しかし、OACs 内服中の NVAF 患者に対する ASDs 処方のベネフィットとリスクのバランスは未だに不明である。本研究では、OACs 内服中の NVAF 患者における ASDs と臨床的アウトカムの関連を検証した。

【方法】本研究は日本国内 71 施設のレジストリ研究のサブ解析であった。ビタミン K 拮抗薬内服中の NVAF 患者を対象に設定し、そのうち機械心臓弁の患者、肺血栓症や深部静脈血栓症の既往を有する患者を除外した。2013 年 2 月に患者登録を開始し、2017 年 2 月まで追跡した。一次アウトカムとして虚血性イベント、大出血、全死亡、二次アウトカムとして脳梗塞、急性心筋梗塞、出血性脳梗塞を設定した。感度分析として ASDs 内服に関する傾向スコアを構築し、傾向スコアをマッチさせたコホートでハザード比を推定した。

【結果】7826 人 (平均年齢 73 歳) の対象者のうち、ASDs 群は 3476 人 (44%) であった。ASDs 群は No ASDs 群より有意に高齢で、高血圧、末梢動脈疾患、冠動脈疾患、脳卒中、慢性閉塞性肺疾患、心不全、大出血の罹患率が有意に高く、アスピリン、クロピドグレルまたはプラスグレル、チクロピジン、スタチン、β-ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬、非ステロイド性抗炎症薬の処方が有意に多かった。ビタミン K 拮抗薬から直接作用型経口抗凝固薬への変更は、両群で有意差はなかった。No ASDs 群と比較した ASDs 群の虚血性イベント、大出血、全死亡、脳梗塞、急性心筋梗塞、出血性脳梗塞に関する調整後ハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ 0.998 (0.78–1.27)、0.98 (0.81–1.18)、1.22 (1.02–1.47)、0.96 (0.74–1.24)、0.82 (0.36–1.88)、1.17 (0.69–1.99) であった。傾向スコアをマッチさせたコホートにおいて、No ASDs 群と比較した ASDs 群の虚血性イベント、大出血、全死亡、脳梗塞、急性心筋梗塞、出血性脳梗塞に関する調整後ハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ 0.86 (0.65–1.15)、0.9 (0.72–1.12)、1.27 (1.02–1.58)、0.83 (0.61–1.12)、1.02 (0.38–2.72)、1.02 (0.55–1.87) であった。

【考察】OACs 内服中の NVAF 患者において、ASDs は虚血性イベントと大出血に有意に関連していなかったが、全死亡と有意に関連していた。臨床医は ASDs のベネフィットとリスクを慎重に検討し、ASDs の適応が明確な NVAF の患者に対してのみ ASDs を処方するべきである。