

論文審査の要旨

報告番号	総研第 633 号	学位申請者	吉元 一成	
審査委員	主査	橋口 照人	学位	博士 (医学)
	副査	石塚 賢治	副査	曾我 欣治
	副査	高嶋 博	副査	西尾 善彦

A randomized comparison of two direct oral anticoagulants for patients undergoing cardiac ablation with a contemporary warfarin control arm

(心房細動のカテーテルアブレーション周術期抗凝固薬に関する研究

(ランダム化比較試験) —リバーロキサバンとエドキサバンとワルファリン—)

直接経口抗凝固薬(DOAC)が開発されるまで、心房細動(AF)に対するカテーテルアブレーション周術期の有効性・安全性が示されている抗凝固薬はワルファリンのみであった。AFアブレーション周術期における、各々のDOACの有効性・安全性の比較検討に関する報告は少ない。鹿児島大学病院心臓血管内科で行った先行研究では、同周術期の有効性・安全性の面でダビガトランはワルファリンに劣っていたが、リバーロキサバンとアピキサバンはワルファリンに対して非劣性であり、互いに同等の結果であった。今回申請者は、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制に対し新規適応されたDOACであるエドキサバン(1日1回内服)に関する、AFアブレーション周術期における有効性・安全性を評価するために、同様に1日1回内服のDOACであるリバーロキサバン、ワルファリンと比較検討する事とした。有効性・安全性の主要評価項目はそれぞれ、AFアブレーション周術期の脳梗塞・心タンポナーデ発症とした。AFアブレーション症例170例を対象とし、ワルファリン内服患者は周術期継続使用し、入院時DOAC内服患者をエドキサバンまたはリバーロキサバン使用群に無作為に割り当てた。その上で、術翌日に頭部MRIを、術前日及び翌日に経胸壁心エコーを施行し、脳梗塞・心タンポナーデ発症率を各薬剤群間で比較検討した。その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 頭部MRIを施行できなかった18名を除く、152名中25名の患者(16.3%)において新規微小脳梗塞巣を認めた(全例無症候性)。ワルファリン使用群及びリバーロキサバン使用群の計2名(1.2%)が心タンポナーデを合併した。無症候性脳梗塞及び心タンポナーデの発症率は共に、各薬剤間で同等の結果であった。
- 2) 脳梗塞(+)群は脳梗塞(-)群と比較して、男性(88.0% vs 69.5%, $p < 0.05$)、2回目以降のAFアブレーション(64.0% vs 42.2%, $p < 0.05$)及び高血圧患者(68.0% vs 46.1%, $p < 0.05$)の割合が有意に多かった。
- 3) DOAC使用群において、低用量使用群は通常用量使用群と比較して周術期微小脳梗塞は有意に多かった(25.7% vs 10.0%, $p < 0.05$)。

今回申請者らは、AFアブレーション周術期における有効性・安全性に関する検討から、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制に対し新規適応されたDOACであるエドキサバンは、ワルファリン、過去に検討されたDOACであるリバーロキサバンと同様に、周術期も安全に使用可能である旨を示した。近年増加傾向にあるAFアブレーション周術期におけるDOAC使用の安全性を示唆するものであり、臨床的意義は高い。よって、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。