論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報　告　番　号	乙　第　1263　号	氏　　名	酒　井　貴　弘
論 文 審 査 担 当 者	主　　査　　山田　充彦 副　　査　　関島　良樹・柴　祐司・尾崎　和幸		

(論文審査の結果の要旨)

心不全と心房細動が併存する高齢者は血栓形成リスクが高いことが知られている。ビタミン K 拮抗剤(VKA)はかつて心房細動の標準的治療であったが、PT-INR の不適切なコントロールがしばしば問題となってきた。近年、直接経口抗凝固薬(DOAC)が心房細動患者における脳梗塞や全身性塞栓症予防において主流となっており、DOAC は VKA よりも脳梗塞、全身性塞栓症、大出血が低下することが示されているが、腎機能障害合併例での効果や安全性は十分に解明されていない。我々は心房細動と腎機能障害を合併する心不全患者において DOAC が VKA よりも予後の改善に関連すると仮説を立てて検証を行った。
2014 年 7 月から 2019 年 8 月まで、長野県内の 13 病院に急性非代償性心不全で入院した患者 1037 人のうち、65 歳以上かつ非弁膜症性心房細動を有する 329 人を解析対象とした。抗凝固療法の内容により VKA 群(119 人)と DOAC 群(210 人)の 2 群に分類し、さらに VKA 群, DOAC 群それぞれを推算糸球体濾過量(eGFR)45 未満/以上の 2 群に分類してサブグループ解析を行った。主要評価項目は全死亡とし、副次評価項目は非心血管死および脳卒中とした。

その結果、以下の結論を得た。

1. 全死亡は DOAC 群よりも VKA 群で有意に多く観察されたが、非心血管死および脳卒中の発生には両群で有意差を認めなかった。
2. eGFR で分類したサブグループ解析にて、eGFR<45 のグループでは全死亡は DOAC 群にて VKA 群よりも有意に少なかったが、eGFR≧45 のグループでは DOAC 群と VKA 群で全死亡に有意差は認めなかった。
3. 多変量解析の結果、患者全体では DOAC の使用は全死亡の低下に関連する独立因子ではなかったが、eGFR45 未満のグループにおいては DOAC の使用は死亡率の低下と関連する独立因子であった。

以上より本研究は、65 歳以上の非弁膜症性心房細動を有する心不全患者の中で、腎機能障害合併例において DOAC の使用が VKA と比較して死亡率の低下と関連する独立因子であることを明らかにした。抗凝固療法を考慮する際、従来 DOAC の使用が躊躇される傾向にあった腎機能障害合併例に対しても DOAC を選択することが有益であることが示唆され、臨床的に有用かつ意義の高いものと考える。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。