

## 論文審査の結果の要旨

# Impact of the Efficacy of Thrombolytic Therapy on the Mortality of Patients with Acute Submassive Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis

## 急性亜広範肺塞栓症に対する線溶療法の有効性を検討したメタ解析研究

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

研究生 中村 俊一

Journal of Thrombosis and Haemostasis 2014 Jul;12(7):1086-95. 掲載

急性肺塞栓症は比較的頻度の高い疾患であるが、発症するとしばしば致命的となりえる致死率の高い疾患である。血行動態が不安定な広範型肺塞栓症といわれる重症例では、急性期に線溶療法を併用することで生命予後が改善されることが知られている。しかし血行動態は安定しているが、右室負荷所見を認める亜広範型肺塞栓症に対して、線溶療法が効果的であるかは明らかでない。そこで本研究では、亜広範型肺塞栓症における線溶療法の有効性を評価するため、メタ解析を行った。

急性亜広範型肺塞栓症に対する線溶療法の有効性を検討した無作為割付け介入研究をMEDLINE, EMBASE, そしてCochrane Library data baseを用いて検索し、1980年1月から2014年1月までに報告された研究の中から最終的に6研究を選定した。主要エンドポイントは全死亡、全死亡と肺塞栓症再発の複合、全死亡と臨床的増悪、大出血とし、ランダムエフェクトモデルによって対照群と介入群をリスク比で比較した。対象となる急性亜広範型肺塞栓症患者は合計1510人で、747人が線溶療法群、763人がヘパリン単独療法群であった。全死亡率は線溶療法群で2.3%、ヘパリン単独療法で3.7%、P値0.27、また全死亡と肺塞栓症再発の複合のイベント発生率は、線溶療法群3.1%、ヘパリン単独療法5.1%、P値0.3といずれも有意差はなかった、しかし、全死亡と臨床的増悪の複合のイベント発生率は、線溶療法群3.9%、ヘパリン単独療法9.4%、P値0.001以下と線溶療法群で有意に低かった。また、大出血発生率は線溶療法群6.6%、ヘパリン単独療法1.9%、P値0.3と2群間で有意差はなかったものの、脳内出血発生に限定すれば線溶療法群1.7%、ヘパリン単独療法0.1%と線溶療法群で有意に高率であった。すなわち、線溶療法はヘパリン単独療法と比較して死亡率を改善しなかったが、臨床状態の悪化イベントを有意に低減した。有害事象は脳内出血に限れば、線溶療法群はヘパリン単独療法群より有意に高率であった。

第二次審査では、サンプルサイズが大きい研究が全体に与えた影響と本研究の結果との相違点、統計学的解釈、塞栓部位や領域による定量的な重症度評価の有無などについての質問があったが、いずれも過去の報告や現行のガイドラインも含めた考察がなされ、的確な回答を得た。

本研究は急性亜広範型肺塞栓症に対する線溶療法とヘパリン単独療法の無作為化比較試験を対象とした初めてのメタ解析論文である。今後の臨床診療に大きく寄与する可能性のある研究である。よって学位論文として価値あるものと認定した。