

論文審査の結果の要旨

Prior Direct Oral Anticoagulant Therapy is Related to Small Infarct Volume and No Major Artery Occlusion in Patients with Stroke and Non-Valvular Atrial Fibrillation

非弁膜症性心房細動を有する脳梗塞患者における 発症前直接経口抗凝固療法と梗塞体積・主幹動脈閉塞との関連

日本医科大学大学院医学研究科 内科学神経内科学分野

大学院生 坂本 悠記

Journal of American Heart Association Vol. 7, No. 17 (e009507) 2018年掲載

心房細動 (Atrial Fibrillation: AF) 患者に生じた脳梗塞は重症であり、転帰不良である。ビタミン K 拮抗薬 (Vitamin K antagonist: VKA) による抗凝固療法中に発症した脳梗塞の報告は多いが、直接経口抗凝固薬 (Direct Oral Anticoagulant: DOAC) 内服中に発症した脳梗塞の特徴についての報告はごくわずかである。今回、非弁膜症性心房細動 (Non-valvular AF: NVAF) 患者に生じた脳梗塞における病前 DOAC 内服と梗塞体積・血管閉塞部位との関連を明らかにするために本研究を行った。

2011年3月から2016年11月に日本医科大学脳神経内科に入院した NVAF 患者のうち、以下の基準を満たす患者を対象とした: 1) 入院時に拡散強調画像 (Diffusion-weighted Imaging: DWI) と MR angiography (MRA) を含む MRI 検査を施行、2) 入院時中大脳動脈 (Middle Cerebral Artery: MCA) 領域に DWI 高信号域を認め、同部位の障害と矛盾しない症候を有する患者。患者は病前の抗凝固療法の状況により、以下の4群に分類した: 1) 抗凝固なし、2) 不十分 VKA、3) 有効 VKA、4) DOAC。単変量解析を行った後、病前 DOAC 内服と血管閉塞部位との関連を明らかにするため、順序ロジスティック解析を行った。

連続 330 名 (女性 149 名、年齢中央値 79 歳 [四分位値 71-86 歳]) に関して解析した。梗塞体積は、4 群間で有意な差を認め ($p < 0.001$)、DOAC 群で小さい傾向にあった。血管閉塞部位も 4 群で有意差をもって異なっており ($p = 0.012$)、順序ロジスティック解析では、病前 DOAC 内服はより近位の血管閉塞を起こしにくいことの独立した関連因子であった (オッズ比 0.34、95%信頼区間 0.14-0.81、 $p = 0.015$)。

本研究では、NVAF を合併した脳梗塞患者において、病前 DOAC 内服群では梗塞巣が小さく、また病前 DOAC 内服はより近位の血管閉塞を起こしにくいことが示された。薬理的には DOAC による抗凝固療法は一定で十分であるため、血栓が形成された場合でも小さく、崩れやすい血栓が形成されることにより大梗塞を来すような近位主幹動脈閉塞を来しにくいと考えた。

第二次審査では、心原性脳塞栓症においてしばしば見られる早期再開通が今回の結果に与えた影響、今回の結果は後方循環系脳梗塞においても同様と考えられるか、DOAC の種類別に見た特徴、患者の長期予後に与える病前抗凝固薬の影響、抗凝固薬の投与量と臨床的特徴、病前抗凝固薬別の脳梗塞の画像的特徴などに関して質疑がなされ、申請者はそれらに対して文献的考察を交えながら真摯な回答を示し、発展的議論を行った。