

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 浅井 琢 美

論 文 題 目

Relationship between low response to clopidogrel
and periprocedural ischemic events with coil
embolization for intracranial aneurysms

(脳動脈瘤コイル塞栓術におけるクロピドグレル低
反応性と周術期虚血性イベントとの関連について)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

室原 豊明 


委員

名古屋大学教授

古森 公浩 

委員

名古屋大学教授

長 純 恒 乙 

指導教授

名古屋大学教授

若林 俊彦 

論文審査の結果の要旨

今回、脳動脈瘤コイル塞栓術において血栓症予防目的でクロピドグレルを使用した患者に対して、VerifyNowを用いて血小板機能を測定した。その測定結果と周術期症候性虚血性イベントおよび術後MRI新規虚血病巣の出現頻度との関連につき研究を行った。本研究ではクロピドグレルの効果を表すPRU値のカットオフを230と設定し、クロピドグレルに対する反応が良好な群と不良な群の2群に分けて結果を検討した。症候性虚血性イベントは低反応性群で2例(3.0%)に、反応性群で6例(4.9%)に生じており、両群に有意差はなかった($p=0.72$)。また、MRI-DWIによる新規梗塞巣は低反応性群66.7%、反応性群57.0% ($p=0.26$)にみられ、5mm以上の新規梗塞巣については低反応性群39.4%、反応性群21.2%と有意に低反応性群で多くみられた ($p=0.01$)。この結果、両群間で血小板凝集能の抑制効果に差があり、薬剤の効果が少ない症例では梗塞巣が拡大する傾向にあると考えられた。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では87%の症例で複数の抗血小板薬が使用されていた。アスピリンはクロピドグレルと作用機序が異なり直接影響は与えないと考えられる。またアスピリン低反応例の頻度は両群で差がなく、結果には影響を与えていなかった。一方でシロスタゾールはクロピドグレルの効果を増強することが報告されている。本研究では両群で使用例数に差がなかったものの影響を与えうる要因であると考えられる。
2. 様々な文献からいくつかの方法が報告されている。クロピドグレルの倍量投与は一部に有効との報告があるが、薬剤代謝がきわめて不良な例には効果的ではない。一方でプラスグレルなどCYP2C19とは別の代謝経路で活性化される薬剤への変更が有効との報告がある。また、シロスタゾールの併用によりクロピドグレルの効果が増強されるとの報告があり、本学の研究でも同様の結果を得ている。
3. 動脈瘤塞栓術の他に頸動脈ステント留置術についても同様の検討を行っている。大きなプラークを有する狭窄病変に対するステント留置術においてはクロピドグレルの低反応性は今回検討したイベントに影響を与えていなかった。これは血栓形成による虚血イベントよりもプラークそのものの飛散が大きな要素であることが示唆されており、論文投稿を計画している。

本研究ではクロピドグレル低反応性とコイル塞栓術の虚血性イベントの関連性について重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	浅井 琢美
試験担当者	主査 室原豊明  古森公浩  長 弘規 			
	指導教授 若林俊彦 			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. アスピリン、シロスタゾールなどの併用薬がクロピドグレルの効果および本試験の結果に与える影響について
2. クロピドグレル低反応性に対する介入法について
3. 動脈瘤コイル塞栓術以外の脳血管内治療におけるクロピドグレル低反応性と虚血性イベントとの関連について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、脳神経外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。