

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 長尾 知行

論 文 題 目

Differences in activated clotting time among uninterrupted anticoagulants during the periprocedural period of atrial fibrillation ablation

(心房細動アブレーション周術期の抗凝固薬継続投与下における
活性化全血凝固時間値の違い)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

碓氷章孝 

名古屋大学教授

委員

古森公浩 

名古屋大学教授

委員

清井 仁 

名古屋大学教授

指導教授

室原豊明 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、心房細動（AF）に対してワルファリンもしくは新規経口抗凝固薬を内服下でカテーテルアブレーションを施行した患者に対して、統一されたヘパリン投与法下において、術中の活性化全血凝固時間（ACT）値の推移の違いが生じるかを調べた。その結果、ヘパリンのボーラス投与後の目標 ACT 値への到達率や、目標 ACT 値へ達するまでの時間は、ワルファリンやリバロキサバン使用患者と比べて、ダビガトランやアピキサバン使用患者で有意に低く、また延長していることがわかった。また、新規経口抗凝固薬の非中断下での AF アブレーションは、術後の合併症発生率を鑑みると、ワルファリンの非中断下での施行と同様に、有効かつ安全に施行できることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ヘパリン投与後の ACT 値の推移に関して、各抗凝固薬の間で違いを認めた結果は、当研究を始めとして、その後に出版されたメタアナリシス等でも示されている。その理由に関しては、ヘパリン投与前のベースラインの時点で、用いる抗凝固薬によって ACT 値に差を有すること、ダビガトラン投与患者ではアンチトロンビン III（AT-III）の down regulation が生じている可能性があることや、ヘパリンと AT-III の複合体がトロンビンと結合する際に、ダビガトランと競合している可能性があること、また、アピキサバンにおいても、同薬とヘパリン間での相互作用が関与している可能性があることが示唆されている。

2. カテーテルアブレーションを受ける患者の全年齢層において、非中断下での抗凝固薬の使用が有効かつ安全かどうかは今後、議論される必要がある。本研究での対象患者の平均年齢はいずれの群においても、平均で約 60 歳であった。75 歳以上では 75 歳未満の患者と比べると、新規経口抗凝固薬の非中断下での使用が出血リスクを上昇させることを述べた報告もある。よって、周術期合併症の発症率を最小限に抑えるためには、対象とする患者層によって、周術期の抗凝固薬の投与法を変えていく必要があるかもしれない。

3. カテーテルアブレーション前の時点で先天性凝固異常に関するスクリーニングは本研究では詳細に行われていない。特に、手技前に AT-III 活性値の違いが存在していた場合、それがヘパリン投与後の ACT 値の推移に影響を与えた可能性はある。また、各抗凝固薬の慢性的な継続投与が、患者の AT-III 活性に影響を与えるかに関しては現時点では十分な知見がない。今後、この点に関しては、ヘパリン投与後の反応性の違いと合わせ、さらなる検討を要すると思われる。

本研究は、心房細動アブレーション周術期の適切な管理を確立していく上で、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	※ 乙 第	号	氏 名	長尾 知行
試験担当者	主査	碓氷章孝	副査 ₁	古森公浩
	副査 ₂	清井 仁	指導教授	室原豊明
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 各抗凝固薬間で、ACT値の推移の違いを認めた理由について 2. 患者の年齢を考慮した周術期の新規経口抗凝固薬の投与法について 3. 先天性凝固異常の存在がACT値の推移に影響を与えた可能性について <p>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、循環器内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。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	長尾 知行
試験担当者	主査	碓氷章孝	副査 ₁	古森公浩
	副査 ₂	清井 仁	指導教授	室原豊明
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				