

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 安藤 萌名美

論 文 題 目

Differences in prothrombotic response between the uninterrupted and interrupted apixaban therapies in patients undergoing cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study

(発作性心房細動に対するクライオバルーンアブレーション周術期におけるアピキサバンの無休薬と休薬での血栓形成反応の違い：無作為化比較研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

碓氷章彦 

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、クライオバルーン(CB)アブレーション周術期におけるアピキサバンの休薬と無休薬での血栓形成反応の違いを D-ダイマー値に基づいて前向きに比較検討した。D-ダイマー値は両群とも術後に上昇が見られたが、アブレーション 24 時間後と 48 時間後の D-ダイマー値では、無休薬群と比較して休薬群で有意な上昇を認めた。アピキサバン休薬群と無休薬群では臨床的有害事象に有意な差は認めなかったが、術後の血栓形成反応は無休薬群で有意に低い結果であった。以上の結果から、発作性心房細動に対する CB アブレーション周術期の無休薬アピキサバン療法は出血のリスクを増加させることなく、術後に過凝固状態となるリスクを軽減する可能性があると考えられた。本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1, 2. 心房細動に対する肺静脈隔離は効果的な治療法として広く受け入れられているが、最近では習得が容易で短時間で治療が可能な CB アブレーションも普及してきている。CB アブレーションは高周波(RF)カテーテルアブレーションと比較して心房心筋の内膜損傷による血栓形成が少ないことが示唆されているが、空気塞栓による無症候性脳塞栓症が多いと報告されている。臨床的な合併症については CB アブレーションと RF カテーテルアブレーションで差がないことが示されているが、CB アブレーションの凝固反応と周術期の抗凝固療法の関連については未だ分かっていない。このため本研究では CB アブレーションを対象に比較検討を行った。D-ダイマーは血液凝固線溶系のマーカーであり、血栓形成や凝固亢進状態を示している。これまでに、非弁膜症性心房細動患者において新規血栓塞栓症の評価に有用と報告されている。特に空気塞栓による脳塞栓症では D-ダイマーは上昇しない上、安価で迅速な測定評価が可能であるため選択した。
3. 抗凝固薬を突然中止することによって予期せぬ血栓塞栓症イベントが引き起こされることはよく知られており、リバウンド効果と呼ばれている。ワルファリンやヘパリン中断での血栓形成リスクがよく知られているが、アピキサバンでも同様の現象が起こることが示されており、今回見られた D-ダイマー上昇もリバウンド効果が関与していると考えられた。
4. 本研究では周術期合併症には差がないものの、アブレーション 24 時間後と 48 時間後の D-ダイマー値の上昇率は休薬群で有意に高かった。本研究では D-ダイマー値で表される血栓形成傾向と MRI で検出される無症候性脳塞栓症との相関は直接評価できていないため、凝固マーカーが上昇した凝固亢進状態と臨床的なリスクの関連は不明である。一方、無症候性脳塞栓症は認知症の発症に関与しているとの報告があり、より D-ダイマー値を上昇させないようアブレーション周術期の抗凝固療法を工夫する必要があると考えられた。今後、血液凝固反応と画像診断や認知機能の評価を組み合わせることで比較検討することにより、臨床的な意義を示すことができると考えられた。

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	※ 乙 第	号	氏 名	安藤 萌名美
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
(試験の結果の要旨)				
<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. クライオバルーンアブレーションを選択した理由について 2. D-ダイマーを選択した理由について 3. D-ダイマー値の上昇理由について 4. D-ダイマー値上昇の臨床的な意義について <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	安藤 萌名美
試験担当者	主査	碓氷章彦	副査 ₁	古森公浩
	副査 ₂	清井 匡	指導教授	室原豊明
(学力審査の結果の要旨)				
<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>				