

(53)

氏名(生年月日)	ウズ 薄 井 秀 美
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1781号
学位授与の日付	平成9年9月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	非弁膜症性心房細動における血栓塞栓症の臨床的および凝血学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏 (副査) 教授 溝口 秀昭, 川島 眞

論文内容の要旨

〔目的〕

非弁膜症性心房細動 (nonvalvular atrial fibrillation: NVAf) は血栓塞栓症 (TE) を高率に合併することが知られている。本研究では、Af 症例を対象に、TE を中心とした臨床的経過を prospective に追跡調査し、また、NVAf の血栓形成傾向と抗血栓療法との適応と効果について凝血学的に検討した。

〔対象および方法〕

1995年5月から2カ月間に東京女子医科大学循環器内科外来に来院し NVAf と診断された518例 (平均年齢 62.1 ± 8.8 歳, 男性361例, 女性157例) を対象とした。518例の基礎心疾患, TE の既往の有無, 抗血栓療法の有無, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症の合併の有無, 心エコー所見について調査した。さらに、平均8.5カ月の追跡調査を行い、TE の発症の有無を検討した。NVAf 症例のうち、73例 (平均年齢 60.0 ± 10.0 歳, 男性52例, 女性21例) と、対照として弁膜症性心房細動 (valvular atrial fibrillation: VAf) 44例 (平均年齢 55.2 ± 8.6 歳, 男性15例, 女性29例) を対象に、凝血学的に検討した。

〔結果〕

1. 臨床的検討: 基礎心疾患は虚血性心疾患86例 (17%), 心筋症49例 (9%), 先天性心疾患33例 (6%), 不整脈疾患98例 (19%), その他14例 (3%) で、基礎心疾患のない Af (lone Af) 208例 (40%) であった。TE の既往は NVAf 518例中74例 (14%) に認められ、高齢者ほど有意に多くみられた ($p < 0.04$)。基礎心疾患別では、心筋症が49例中17例35%と最も多く認められた。心エコー検査所見では、左房径は TE の既往例

で有意に拡大していた ($p < 0.009$)。平均8.5カ月の追跡期間で10例が TE を発症した。抗血栓薬未使用例の発症率は187例中6例, 4.5%/患者・年であった。

2. 凝血学的検討: NVAf 73例の thrombin-antithrombin III complex (TAT) 値は 2.9 ± 2.1 ng/ml で、22例 (30%) が異常高値を示した。D-dimer 値は 115.5 ± 124.3 ng/ml で、11例 (15%) が異常高値を示した。NVAf の TE の既往例では TAT および D-dimer 値は有意に高値を示した。

〔考察〕

1. NVAf 518例中74例 (14%) に TE の既往が認められ、TE の発症率は抗血栓薬未使用群で4.5%/患者・年と高く、欧米諸国の報告とほぼ同様の発症率であった。ワーファリン投与症例1例のみが TE を発症し、ワーファリンの血栓塞栓予後に対する有効性が考えられた。心エコー検査所見では、TE の既往例で左房径が有意に拡大傾向にあり、左房の拡大が血栓塞栓の危険因子のひとつと推測された。

2. TE の既往例で、TAT および D-dimer 値は有意に上昇し、凝血学的に血栓形成傾向が示唆された。TAT および D-dimer 値が高値を示す症例では、ワーファリン療法により低下し、このような例には血栓塞栓予防にワーファリンは有用であると考えられた。

〔結論〕

NVAf 518例の14%に TE の既往例があり、平均8.5カ月の追跡期間に10例が TE を発症した (2.7%/患者・年)。ワーファリン投与群での血栓塞栓発症率は少なく、ワーファリンの血栓塞栓予防の有効性が示唆さ

れた。

論文審査の要旨

近年、人口高齢化に伴い虚血性心疾患、高血圧性心疾患にどにみられる非弁膜症性心房細動 (NVAf) の頻度は増加し、脳血栓塞栓症 (TE) の合併も少なくない。その対策は临床上重要な課題となっており、欧米では SPAF、AFSKA など大規模臨床試験が行われている。しかしわが国では前向き研究は殆ど行われていない。

本論文は NVAf 連続518症例を対象として平均8.5カ月の追跡調査を行ったものである。TE の発症は10例 (2.7%/患者・年) であり、Warfarin 未使用例では4.5%/患者・年であり、欧米の報告とほぼ同等の発症率であった。TE の既往例74例 (14%) では凝固線容分子マーカーのうち TAT および D-dimer 値が高値を示し、また NVAf のうち凝固線容能亢進の症例は TAT30%、D-dimer 15%で認められた。わが国での NVAf の TE 発症率、凝血的分子マーカーによる TE 発症予測の可能性と Warfarin による TE 予防効果の有効性を明らかにした、学術上価値のある論文である。

主論文公表誌

非弁膜症性心房細動における血栓塞栓症の臨床的および凝血的学的研究

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号
1063-1072頁 (平成8年12月25日発行) 薄井秀美

副論文公表誌

1) 血栓症治療の現状—心筋梗塞と抗血小板療法。治療 73(5) : 935-940 (1991) 青崎正彦, 岩出和徳,

薄井秀美, 細田瑛一

2) 血栓症の治療と再発予防—心房細動と塞栓症予防。Medicina 33(7) : 1335-1338 (1996) 青崎正彦, 薄井秀美, 佐藤加代子

3) 膿瘍を伴う多発性大動脈瘤形成をみた不完全型 Behçet 症候群の1剖検例。横浜医学 45 : 69-74 (1994) 原正道, 下山潔, 山腰英紀, 青崎正彦, 薄井秀美, 他3名