Osaka University Knowledge Archive

Title	Increased intracardiovascular clotting in patients with chronic atrial fibrillation
Author(s)	熊谷, 和明
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39592
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 57 】

氏　　名	熊谷和明（くまがい かずあき）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　12137　号
学位授与年月日	平成7年11月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Increased intracardiovascular clotting in patients with chronic atrial fibrillation （慢性心房細動患者における心・血管内凝固活性亢進）
論文審査委員	（主査） 教授 鎌田 武信 （副査） 教授 柳原 武彦　教授 木谷 照夫

論文内容の要旨

【目　的】

心房細動患者（Af）患者では洞調律（SR）患者に比べて脳梗塞や動脈塞栓症が高頻度に発症する。Af時には左房内血栓が形成されやすく，これが塞栓症の主要因であると考えられている。すなわち，Af患者においては，血栓形成準備状態（心・血管内凝固活性亢進状態）にあることが推測されるが，Af患者における心・血管内凝固活性を検討した報告はない。また，心・血管内凝固活性には，調律異常よりむしろ僧帽弁狭窄症などの基礎心疾患が関与している可能性もあるが，この点についても未だ明らかにされていない。本研究では，Af患者において心腔内血栓活性を反映する血漿D－dimer 値を測定する事により，心・血管内凝固活性を評価し，さらに，Afの基礎心疾患が心・血管内凝固活性に与える影響を明らかにするため，基礎疾患のない孤立性心房細動（Ione Af）患者についても検討した。

【方法及び結果】

本研究への参加同意を得られた連続73例の慢性Af患者（Af群）（基礎心疾患を有する49例；Af－OHD群，基礎心疾患を有さない孤立性心房細動24例；lone Af 群）と21例の洞調律患者（SR群）（基礎心疾患を有する16例；SR－OHD 群，基礎心疾患を有さない5例；lone SR 群）において血漿 D－dimer 値を測定した。血漿 D－dimer 値は，BALB／c マウスを使用して作成した2種類のモノクロナル抗体（DD－3B6／22，DD－4D2／182）を用いたenzyme immunoassay 法にて測定した。この方法により測定可能な血漿 D－dimer の最小値は20ng／ml であり，変異係数は平均5.8 %であった。

Af群とSR群における年齢，性差，喫煙率，高血圧や糖尿病罹患率，肝，腎臓機能，ヘマトクリット値，血小板数などの諸指標の両群間での比較では，有意な差異は認めなかった。Af群では，16例において動脈塞栓症の既往を認めたが，SR群では全例で動脈塞栓症の既往はなかった。血漿 D－dimer 値はAf群においてSR群に比し，有意に高値を示した（150±19 ng／ml vs 61±3ng／ml，$p<0.01$）。Af群内で，Af－OHD 群と lone Af 群では血漿 D－dimer 値に有意差を認めず，SR群内でも，SR－OHD 群と lone SR 群では血漿 D－dimer 値に有意差は認められなかっ

た。一方，Af－OHD 群と SR－OHD 群では，Af－OHD 群において血漿 D－dimer 値は有意に高値であり（146 ± 18ng／ml vs 61 ± 4ng／ml, $p < 0.01$），lone Af 群と lone SR 群の比較でも lone Af 群で有意に高い血漿 D－dirner 値を認めた。（156 ± 46 ng／ml vs 59 ± 10ng／ml，$p < 0.01$）。Af群内で動脈塞栓症既往を有した16例と有さなかった57例の血漿 D－dimer 値には有意な差異は認めなかった。（196 ± 73ng／ml vs 140 ± 19ng／ml）。さらに，同一患者内でAf時とSR時に血漿 D－dimer 値を比較し，Afの心・血管内凝固活性におよぼす影響を確認するため，発作性心房細動患者でAf停止後24時間以上SRが維持できた連続13例を対象にして，Afの停止時とAf停止後24時間後に血漿 D－dimer 値を測定した。その結果，血漿 D－dimer 値は，Af停止時180 ± 45ng／ml，24時間後では135 ± 39ng／ml で，両者間で血漿 D－dimer 値の有意な差異が認められた（$p = 0.02$）。

【総　括】

慢性心房細動患者においては，基礎疾患の有無に関わらず，洞調律患者に比べて有意に血漿 D－dimer 値は高値であった。また，発作性心房細動患者において，Af時に比べて，SR回復後に有意に血漿 D－dimer 値が低下していた。以上の結果より，Af患者ではSR患者に比較して心・血管内凝固活性は亢進状態にあり，この凝固活性亢進には，基礎心疾患よりもAf自体が大きな影響を及ぼしている可能性が示唆され，Af患者には基礎心疾患の有無に係わらず，抗凝血薬療法を行う必要性があることが窺われた。

論文審査の結果の要旨

心房細動時の凝固線溶活性に心房細動それ自体が関与するのか，それとも心房細動を惹起する基礎心疾患が大きく関与するのかについては充分な検討がなく，これまで孤立性心房細動時の動脈塞栓予防に対する治療法については議論の残るところであった。本研究では血漿 D－dimer 値を心房細動患者と洞調律例で比較し，心房細動患者において有意に心・血管内凝固線溶活性が亢進していることを明らかにし，さらには，基礎心疾患の有無に関わらず心房細動自身が心・血管内凝固線溶活性亢進に関与していることを明らかにしたものである。このことは，心房細動患者には基礎心疾患に関わらず，動脈塞栓症合併予防目的に抗血栓療法が必要であるという治療指針を与えた臨床的に有意義な研究であり，学位の授与に値するものと考えられる。