

Title	A prospective multicenter observational study evaluating the risk of perioscopic events in patients using anticoagulants: the Osaka GIANT Study
Author(s)	井上, 拓也
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/72202
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 井上 拓也

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 竹原 敏伸
	副 査	大阪大学教授 土岐 祐一
	副 査	大阪大学教授 桑本 宏実

論文審査の結果の要旨

抗凝固薬内服患者における内視鏡周術期での偶発症リスクについてのデータは少なく、本研究ではワルファリンまたはDOACs内服患者の内視鏡周術期における出血、血栓塞栓症リスクを評価した。2012～2015年に大阪大学と関連施設計12施設において、抗凝固薬内服中に内視鏡下生検、内視鏡的粘膜切除術(EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)をおこなった20歳以上の患者を前向きに登録した。対象195例(ワルファリン158例、DOACs37例)で内視鏡処置後出血率を調べたところ、ワルファリン群 16.2%、DOACs群 16.4%で両群間に差はなく、出血の重症度、出血時期、再発率はいずれも差はなかった。入院期間中央値はワルファリン群 15 日、DOACs群 7 日とDOACs群で有意に短かった。申請者は内視鏡処置の消化管出血リスクはワルファリン群とDOACs群でほぼ同等で、ワルファリンと比較して入院期間を有意に短縮させる可能性があることを明らかにし、学位に値するものとする。

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	井上 拓也
論文題名 Title	A prospective multicenter observational study evaluating the risk of perendoscopic events in patients using anticoagulants: the Osaka GIANT Study (抗凝固剤使用患者における内視鏡手技関連イベントのリスク評価に関する多施設共同前向き観察研究)
論文内容の要旨	
〔目 的〕	
<p>ビタミンK拮抗薬(ワルファリン)を代表とする抗凝固薬は心房細動、急性冠症候群、深部静脈血栓症などの血栓塞栓症リスクの高い患者に広く用いられるが、同時に消化管出血の強力な危険因子となる。内視鏡治療の際には出血リスクを下げるため薬剤の一時中止が望ましいが、その場合には抗凝固薬中止による血栓塞栓症リスクの増加が危惧される。近年、直接経口抗凝固薬(DOACs)を内服する患者が増加傾向であり、DOACsを含め、抗凝固薬を内服する患者における内視鏡周術期での偶発症リスクについてのデータは少ない。本研究ではワルファリンまたはDOACs内服患者の内視鏡周術期における出血、血栓塞栓症リスクについての評価を行った。</p>	
〔方法ならびに成績〕	
<p>2012年9月～2015年12月に大阪大学および関連施設(OGF)の試験参加11施設において、抗凝固薬内服中に内視鏡下生検、内視鏡的粘膜切除術(EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)をおこなった20歳以上の患者を前向きに登録し、周術期の出血、血栓塞栓症リスクについて評価した。消化管出血は、1)吐血または下血を認める、2)鼻出血、痔核出血などを除外したHb 2g/dl以上の出血、3)内視鏡検査での活動性出血、凝結塊付着を認める、のいずれかに該当する場合と定義し、抗凝固薬の取り扱い方は日本消化器内視鏡学会ガイドラインに準じた。主要調査項目は内視鏡処置後30日以内での消化管後出血率、副次調査項目は、1)入院期間、2)血栓塞栓症発症率、3)出血時期および再発性出血率、4)重度および致命的な消化管出血頻度、5)頭蓋内出血率についての比較検討し、消化管後出血の危険因子についても検討した。登録期間中、211例(ワルファリン群174例とDOACs群37例)が登録され、内視鏡治療未施行2例(心筋梗塞1例、病変確認不可1例)とDOACs使用禁忌例14例(血液透析5例、機械弁留置9例)を除外した195例で消化管後出血の解析を行った。性別はワルファリン群 128例 (81.0%)、DOACs群 24例 (65.0%)で有意に男性に多く(p=0.033)、ヘパリン置換はワルファリン群128例 (81.0%)とDOACs群17例(45.9%)と有意にワルファリン群で多かった(p<0.001)。その他の患者背景、年齢、CHADS₂、CHADS₂-VASc、HASBLEDの各スコア、併存疾患、抗血小板剤使用、治療部位、内視鏡手技は両群間に差はなかった。内視鏡処置後の消化管出血率はワルファリン群 16.2%、DOACs群 6.4%で両群間に差はみとめなかった(p=1.000)。重度の出血はワルファリン群 8.8%、DOACs群 8.1% (p=1.000)、致命的な出血はワルファリン群 1.3%、DOACs群 0.0% (p=1.000)といずれも両群間に差を認めなかった。出血時期の術後日数中央値(範囲)は、ワルファリン群 3.5 (1-18)日、DOACs群 5 (1-13)日で両群間に差はなく(p=0.592)、再発性出血率はワルファリン群11.5%、DOACs群0%であったが、統計学的有意差は認めなかった(p=0.382)。入院期間中央値(範囲)はワルファリン群 15 (1-48)日、DOACs群 7 (2-27)日で、ワルファリン群と比較してDOACs群で有意に短かった(p<0.001)。全登録症例中に脳塞栓症は認めなかったが、ワルファリン群の1例(0.6%)で内視鏡治療前のヘパリン置換解除中に心筋梗塞を発症した。頭蓋内出血は両群いずれにも認めなかった。消化管後出血の危険因子について単変量解析を行ったところ、生検に対してESDは有意な出血の危険因子(オッズ比 3.724, p=0.029)であった。多変量解析では消化管後出血の有意な危険因子は認められなかった。</p>	
〔総 括〕	
<p>DOACsの内視鏡処置関連の消化管出血リスクは出血率、重症度等、および血栓塞栓症率においてワルファリンと同等であったが、ワルファリンと比較して入院期間を有意に短縮させた。これにより、DOACsを使用することで、ワルファリンと同等の偶発症リスクで入院期間を短縮することができる可能性が示唆された。</p>	