第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Direct oral anticoagulants versus warfarin for the management of left atrial appendage thrombus in patients with acute stroke

急性期脳卒中患者の左心耳血栓の治療におけるワルファリンと直接経口抗凝固薬の比較

日本医科大学大学院医学研究科 神経内科学分野
大学院生 西村 拓哉

Journal of the Neurological Sciences. 2025 Jun 15:473:123516.掲載

DOI: 10.1016/j.jns.2025.123516

心原性脳塞栓症は、心臓内でできた血栓が脳血管を閉塞して起こる脳梗塞であり、その最大の原因は心房細動である。心房内血栓は、心房細動を有する患者の31~49%に認めるとされており、そのうち90%以上が左心耳に存在する。非弁膜症性心房細動を有する心原性脳塞栓症患者に対する二次予防として抗凝固薬が広く用いられており、有効性が同等で安全性に勝ることから、ワルファリンより直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant: DOAC)が推奨されている。しかし非弁膜症性心房細動かつ左心耳血栓を有する心原性脳塞栓症患者に対する治療として、ワルファリンとDOACを比較した多数例での報告はない。

本論文において申請者は、2017年4月から2022年12月に国内5カ所の脳卒中センターに入院した急性期脳梗塞患者のうち、経食道心エコー検査で左心耳血栓が検出され2回目のフォローが可能であった患者で、非弁膜症性心房細動を有しており、2回目のフォローまでの期間中DOACかワルファリンのいずれかで治療した症例を後ろ向きに検討した。患者をDOAC群とワルファリン群に分け、患者背景、血栓消失の有無、血栓の性状、3か月後の転帰と脳卒中再発について比較した。63例の患者を登録し、男性は33例(52%)、平均年齢は77歳だった。DOAC群22例(35%)、ワルファリン群41例(65%)だった。入院時の性別、年齢、NIHSSスコアに差はなかった。初回の左心耳血栓の大きさは、DOAC群 $0.83(0.41-1.27)\text{cm}^2$ 、ワルファリン群 $0.88(0.40-1.56)\text{cm}^2$ で差はなかった ($P=0.48$)。フォローの検査は初回から10(7-15)日後に施行され、左心耳血栓消失率はDOAC群で有意に高かった (13/22[59%] vs. 14/41[34%], $P=0.02$)。3か月以内の脳梗塞再発はDOAC群1例(5%)、ワルファリン群3例(7%)で差を認めず ($P=1.00$)、脳出血は両群とも認められなかった。多変量解析では、DOACによる治療が、左心耳血栓の消失において独立した因子だった(オッズ比 3.21, 95%信頼区間 1.07-10.23, $P=0.04$)

本研究では非弁膜症性心房細動を伴う脳梗塞患者において、左心耳血栓の消失にDOACが有用である可能性が示された。

第二次審査では、左心耳血栓が残存していた症例への治療介入、左心耳血栓の治療法における選択バイアス、rt-PAを使用した症例の血栓の転帰、動脈硬化リスクの管理、フォローの検査に心臓造影MRIを含めたことによる本研究結果への影響などの幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。本研究は、左心耳血栓と非弁膜症性心房細動を有する急性期脳梗塞患者において、DOACはワルファリンと比較して、左心耳血栓の消失により寄与する可能性を指摘し、申請者が自立した研究者としての資質を備えていることを示している。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。