



NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2024
AUG
特別号

日本人脳内出血患者の発症前抗血栓療法の実状と 急性期予後に与える影響

自治医科大学 附属病院脳卒中センター田中亮太教授、同情報センター三重野牧子准教授らは順天堂大学と順天堂大学関連医療機関のグループと共同で日本人特発性脳内出血の発症前抗血栓療法の実状と急性期予後に与える影響について調査し、その解析結果が Scientific Reports 誌に掲載されました。

論文著者：Hideaki Ueno, Joji Tokugawa, Rikizo Saito, Kazuo Yamashiro, Satoshi Tsutsumi, Munetaka Yamamoto, Yuji Ueno, Makiko Mieno, Takuji Yamamoto, Makoto Hishii, Yukimasa Yasumoto, Chikashi Maruki, Akihito Kondo, Takao Urabe, Nobutaka Hattori, Hajime Arai, and Ryota Tanaka

掲載雑誌：Scientific Reports

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-62717-5>

Q1. 今回の研究を行うまでの経緯を教えてください。

脳内出血は脳卒中全体の約 20%程度占める疾患ですが、発症前に抗血栓療法を受けていると血腫が拡大し予後不良な事が知られています。2011 年にビタミン K 拮抗薬（ワルファリン）に代わる直接作用型経口抗凝固薬（DOAC）が登場しました。DOAC はワルファリンに比べ脳内出血含めた頭蓋内出血のリスクが半分程に減ることが大規模臨床試験で示されていましたが、実臨床での成績は良く分かっていませんでした。そこで研究チームは特発性脳内出血患者の前向き登録研究を行い、DOAC 時代の脳内出血発症前の抗血栓薬の服用状況を調査し、急性期予後に与える影響について解析し、その結果を報告しました。

Q2. 今回の研究結果を教えてください。

研究チームは、2016 年 9 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日まで国内の 5 つの急性期医療機関に入院した特発性脳内出血急性期例を前向きに登録し、1,085 例を解析しました。その結果、脳内出血患者の 14.2%に抗血小板薬、8.1%に抗凝固薬、1.8%に抗血小板薬と抗凝固薬の両者を服用中に発症していました。経口抗凝固薬の内訳は DOAC が 65.7%で、ワルファリンは 34.3%と DOAC 服用中が非常に多い事が分かりました。この結果は大規模臨床試験とは真逆の様な結果でしたが、これは本邦においてワルファリンに代わり DOAC が普及している現状を反映していると考えられました。発症前のワルファリン服用は抗血栓薬を服用していない症例よりも入院中の死亡のリスクが約 5.5 倍高い事が示されましたが、抗血小板薬や DOAC の服用ではこのような関連は認めませんでした。さらにワルファリンと抗血小板薬を併用しているとワルファリン単剤に対して約 2 倍院内死亡の割合が高くなりますが、DOAC ではこのような関連は認めませんでした。

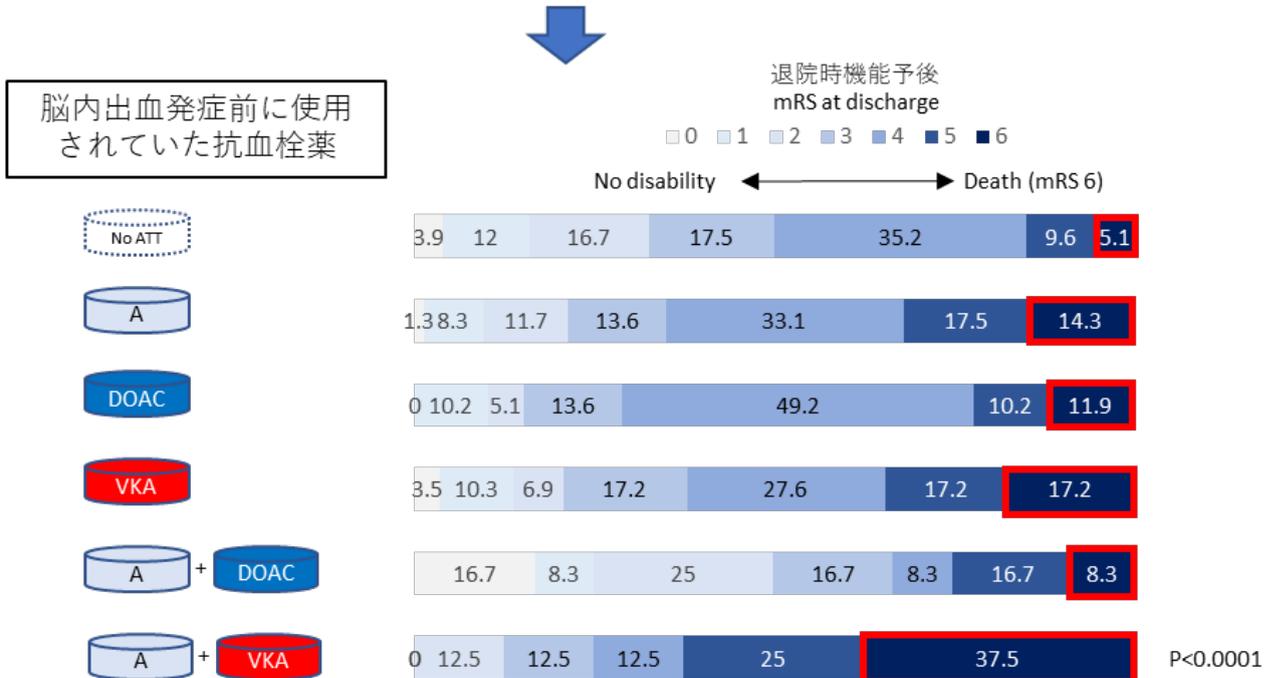
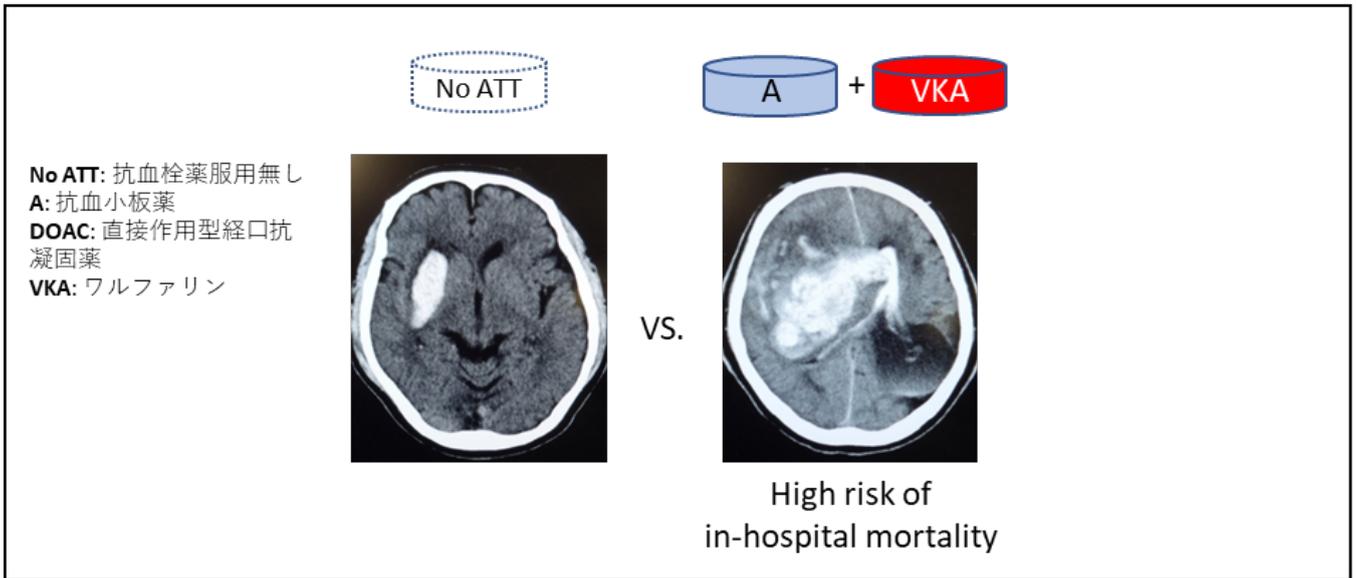
今回の研究成果から、DOAC の内服は脳内出血患者の入院中死亡に有意な影響は及ぼさない一方で、ワルファリンの服用は院内死亡の有意なリスクとなり、特にワルファリンと抗血小板薬の併用は院内死亡の強いリスク因子になることが明らかになりました。

Q3. 今回の研究結果を踏まえ、今後どのような展開が期待されますか？

DOAC 時代においても、ワルファリンの服用が脳内出血発症後の死亡予後に与える影響が非常に大きい事が判明しました。特に非弁膜症性心房細動の患者さんでは、DOAC が使用出来る方はワルファリンではなく DOAC を使用する事で、万が一脳内出血発症した際の死亡リスクを減らすことが出来るかも知れません。また、高度腎機能障害や血液透析を受けている患者等でどうしても DOAC が使用出来ずワルファリンを使用する必要がある方は、薬剤以外のデバイス治療（例えば左心耳閉鎖術など）を用い、ワルファリンの使用を避けることで脳内出血のリスクやその後の死亡リスクを低減させる治療戦略が重要になってくるかも知れません。

本研究成果が、抗血栓療法中患者の出血性合併症予防対策に繋がる事が期待されます。

抗血栓薬服用と特発性脳内出血発症後の院内死亡のリスク



【発行】

自治医科大学地域医療オープン・ラボ