

## Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis.

Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, Humphries KH, Tu JV, Behloul H, Guo H, Pilote L.

Circulation. 2014 Mar 18;129(11):1196-203.

透析患者では高血圧症や糖尿病、弁膜症などの基礎疾患をもつことが多く、透析導入患者の約 12%に心房細動 (Af) が合併しているといわれている。日本透析医学界のガイドラインでは、Af 合併の維持透析患者へのワーファリンは慎重投与となっているが、実際には透析患者にワーファリンが投与されている症例を経験する。

透析患者へのワーファリンの使用による脳塞栓予防効果と出血のリスクについては不明な部分があり、議論が別れるところである。そこで、この論文では Af を合併した透析患者（血液透析、腹膜透析）1,626 人と非透析患者 204,210 人を対象にし、ワーファリン使用のリスクとベネフィットを後ろ向きコホート研究で検討した。研究は 1998～2007 年にかけてカナダのケベック州とオンタリオ州のデータベースを使用し、65 歳以上の Af 患者が対象、エンドポイントは虚血性脳血管疾患(TIA および網膜血管閉塞症)または出血。

ワーファリン非処方群と比較して、処方群の透析患者では CHADs2 $\geq$ 2 以上の患者が多かったが (77% vs 69%)、HAS-BLED $\geq$ 3 以上の患者は同等であった (84% vs 86%)。透析患者の虚血性脳血管障害のリスクはワーファリンを使用しても低下しなかったが (unadjusted incidence rate, 3.37 vs 2.91/100 person-years; p=0.44)、非透析患者においては、リスク低下を示した (unadjusted incidence rate, 2.19 vs 2.51/100 person-years; p<0.44)。出血のリスクは、透析患者・非透析患者ともにワーファリン使用で増加した。また多変量解析でも、透析患者の虚血性脳卒中のリスクはワーファリン使用群で低下せず (adjusted HR, 1.14; 95% CI, 0.78-1.67)、Propensity Score でも同様であった (adjusted HR, 1.17; 95% CI, 0.79-1.75)。ワーファリンによる出血リスクについても透析患者では 44%、非透析患者では 19%の増加を認めた。

—この論文のポイント—

- 本研究からは、透析患者の心房細動に対するワーファリン使用は虚血性脳卒中のリスクを低下させず、出血リスクを増加させる可能性が示唆された。
- 一方で、Olesen らは、透析患者を含む慢性腎臓病の患者においてワーファリン投与により脳卒中/死亡リスクが低下したと報告している (Olesen JB et al. N Engl J Med 2012; 367:625-635)
- 本研究では PT-INR の情報がなく、また TTR の結果も不明である。仮に TTR が良好であれば、出血リスクを増加させずに虚血性脳血管障害のリスクを低下させる可能性はある。
- しかしながら、透析患者においては最適な PT-INR について明確なエビデンスはない。ワーファリン使用については、少なくとも出血リスクを増大させない安全域の議論が必要である。

この点が明確になり初めて虚血性脳血管疾患に対するベネフィットが得られるかどうか検討できる。それまでは本論文とおり、透析患者に対するワーファリン使用は慎重であるべきであろう。