

氏名	まるやま きょうへい 丸山 喬平
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1213 号
学位授与の日付	2020 年 3 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Difference between the Upper and the Lower Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Nonvitamin K Oral Anticoagulants (非ビタミン K 拮抗経口抗凝固薬内服患者における上下部消化管出血の相違)
指導教員	講師 阿部 浩一郎 (板橋・内科学講座)
論文審査委員	主査 教授 幸田 圭史 (ちば・外科) 副査 准教授 松田 圭二 (板橋・外科) 副査 講師 白鳥 宜孝 (溝口・第四内科)

論文審査結果の要旨

申請論文は Difference between the upper and the lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonvitamin K oral anticoagulant (非ビタミン K 拮抗経口抗凝固薬内服患者における上下部消化管出血の相違) と題する BioMed Research International 2018 (IF 2.583) に掲載された申請者を筆頭著者とする合計 9 名の著者による open access article です。筆者らは nonvitamin K oral anticoagulant (NOAC, 近年は DOAC) を処方された自験例 658 名 (Dabigatran 本邦ではプラザキサ: トロンビン直接阻害 n=220、rivaroxaban 本邦ではイグザレルト: Xa 阻害 n=283、apixaban 本邦ではエリキュース: Xa 直接阻害 n=155) について後方視的な解析を行い消化管出血を含む出血性有害事象を起こした患者 63 名を拾い出し、特に消化管出血をきたした 27 例について、関連因子について単変量および多変量解析を施行し以下の結果を得た。

1. 頻度は上部消化管出血 9 例 (0.9%/year)、下部消化管出血 18 例 (1.1%/year) で上部消化管が多かったが、欧米の報告よりは上部消化管出血が少なく、患者の中に PPI の投与割合が多いことが要因と考えられた。
2. 大きな出血は上部消化管出血に多く、下部消化管の出血の特徴は服用早期に、特に痔核や血管拡張症からの出血が多く容易にコントロール可能なものが多かった。
3. Cox proportional hazard model による多変量解析では上部消化管出血のリスク因子は胃潰瘍の既往と PPI を服用していないことが有意であった。
4. 同様に下部消化管出血のリスク因子は NSAIDs の服用、過去の消化管出血の既往、女性、複数の DOAC 服用であった。

これらの解析結果はアジア人を対象としたものではこれまでにほとんどみられないものであり、新規性があると考えます。解析結果は後ろ向きの観察研究ですが、この方法以外には同様の研究を行うことは困難であると考えられます。Discussion の部分においては過去の欧米での報告を参照し、このスタディモデルにおいては個々の患者に対して慎重な薬剤選択がなされたこともあり、特に上部消化管出血の頻度は報告よりも低く、また、投与する薬剤の間の出血の頻度の違いも欧米の報告と異なり薬剤間での差は認めなかった。

研究から得られたこれらの結果は、DOAC 服用による消化管出血のリスク要因として説得力のある因子が残っており、臨床上、有用な情報を提供しており評価されるものと判断されました。

2019年12月26日に行った審議会においても申請者は研究内容を詳細まで把握し、その意義についてもしっかりと受け答えができていました。臨床経験もしっかり積んでおり総合的に学位授与可と判断いたしました。