TITLE:

Anticoagulation Therapy for Venous Thromboembolism in the Real World — From the COMMAND VTE Registry —(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Yamashita, Yugo

CITATION:

Yamashita, Yugo. Anticoagulation Therapy for Venous Thromboembolism in the Real World — From the COMMAND VTE Registry —. 京都大学, 2019, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2019-03-25

URL:

https://doi.org/10.14989/doctor.k21621

RIGHT:

京都大学学術情報リポジトリ
KURENAI 紅
Kyoto University Research Information Repository

京都大学	博士（　医学　）	氏　名	山　下　侑　吾
論文題目	Anticoagulation Therapy for Venous Thromboembolism in the Real World — From the COMMAND VTE Registry — （実臨床での静脈血栓塞栓症への抗凝固療法の使用実態：COMMAND VTE Registry より）		

（論文内容の要旨）

循環器疾患の一つに、静脈血栓塞栓症という疾病が存在する。同疾病は、欧米では心血管病の中で、虚血性心疾患、脳血管障害に次ぐ 3 番目に罹患数の多い病気として知られており、主要な健康問題の一つとなっている。近年、我が国でも、その診断数は増加傾向にあり、その重要性は増してきている。静脈血栓塞栓症は、急性期の治療だけでなく、長期的な再発のリスクを有するため、抗凝固療法による二次予防が重要である。我が国では、欧米で推奨されている抗凝固療法の使用方法（再発リスクに応じた抗凝固療法の投与期間）を参考に、その推奨が定められている。しかしながら、欧米に比して、我が国では、同疾病に関する診療実態の調査や最適な治療方法を検討した研究が少なく、不明な点が多い状況であった。特に、抗凝固療法の最適な投与期間に関しては、抗凝固療法に伴う出血のリスクが存在するため、未だ大きな議論の余地を残している。そこで、実臨床での抗凝固療法の使用実態を含めた静脈血栓塞栓症の診療実態や予後を調査した。

COMMAND VTE Registry は、日本の 29 施設に於いて 2010 年 1 月から 2014 年 8 月の期間に、急性の症候性の静脈血栓塞栓症と診断された連続 3027 症例を登録した多施設共同後ろ向き観察研究である。全体のコホートを、既知の再発リスク（低・中・高リスク）に応じて、一時的な誘因の群(低リスク：855 症例, 28%)、一時的な誘因のない群(中リスク：1477 症例, 49%)、および活動性癌の群(高リスク：695 症例, 23%)に分け、患者背景、治療実態および予後を比較した。抗凝固療法の中止率は、活動性癌の群で一番高かった(37.3%対 21.4%対 43.5%、1 年時、P 値<0.001)。本結果は、推奨されている抗凝固療法の投与期間とは、一部解離する結果であった。5 年時の静脈血栓塞栓症の再発率（7.9%対 9.3%対 17.7%、P 値<0.001）、大出血率（9.0%対 9.4%対 26.6%、P 値<0.001）および全死亡率（17.4%対 15.3%対 73.1%、P 値<0.001）は、活動性癌群で一番高かった。本結果により、我が国でも、再発リスクが、患者群により大きく異なる事が示され、再発リスクに応じた適切な抗凝固療法の投与期間を選択する事の重要性が示唆された。抗凝固療法中止後の 3 年時の静脈血栓塞栓症の再発率は、一時的な誘因の群で一番低かった(6.1%対 15.3%対 13.2%、P 値=0.001)。さらに、一時的な誘因のない群では、1 年以降の静脈血栓塞栓症の再発率は、1 年時点で抗凝固療法を継続した群の方が中止した群より有意に低かったが(3 年時：3.7%　対 12.2%、P 値<0.001)、一時的な誘因の群および活動性癌の群では、有意差を認めなかった(3 年時：1.6%対 2.5%、P 値=0.30；5.6%対 8.6%、P 値=0.44)。本結果は、再発リスクの低い患者に長期の抗凝固療法を施行しても再発予防の利益は少ないが、再発リスクの高い患者に長期の抗凝固療法を施行すると利益が大きい事を示した。前述の投与期間の実態と合わせて考えると、実臨床では一部症例は、最適ではない抗凝固療法の投与期間である事が示唆された。

結論として、実臨床では、抗凝固療法の投与期間は症例により大きく異なっており、現行の推奨との一部解離が見られた。最適な抗凝固療法の投与期間は、静脈血栓塞栓症の再発、出血および死亡のリスクを総合的に加味して判断する事が重要である。

（論文審査の結果の要旨）

本研究は、静脈血栓塞栓症（VTE）を調査した多施設共同研究である。日本の 29 施設から急性の症候性 VTE と診断された連続 3027 例が登録された。一時的な誘因の群（低リスク）、一時的な誘因がないまたは再発性 VTE の群（中リスク）、および活動性癌の群（高リスク）の 3 群に分類した。1 年時点の抗凝固中止率は、低・中・高リスク群で、それぞれ 37.3%、21.4%、43.5%（ログランク P<0.001、以下同じ)であった。5 年時の VTE 再発率は、7.9%、9.3%、17.7%で（P<0.001）、大出血率は 9.0%、9.4%、26.6%（P<0.001）、全死亡率は 17.4%、15.3%、73.1%（P<0.001）であった。また、1 年時点での抗凝固中止の有無で比較した解析では、VTE 再発率は、中リスク群では抗凝固中止群で有意に高率であった（12.2%対 3.7%、P<0.001）。本研究から、活動性癌の患者に対して、必ずしも長期の抗凝固療法がなされていない実態が示された。また、VTE 患者の予後は、患者背景により大きく異なっており、VTE 再発や出血のリスクを勘案し、抗凝固療法の投与期間を変えることが予後の改善につながるか検証することが急務であることが示唆された。以上の研究は、日本における VTE の診療実態の解明に貢献し、同領域における今後の課題と至適な治療の探索に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 30 年 11 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降