

令和元年6月13日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K15890

研究課題名(和文)フレイルな高齢心房細動患者への抗凝固薬投与の判断に関わる新たな指標の探索

研究課題名(英文) Investigation of new indicators involved in the determination of anticoagulant administration to patients with frail old atrial fibrillation patients

研究代表者

山田 容子 (Yamada, Yoko)

北里大学・北里研究所病院・医員

研究者番号：30701007

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：超高齢で入院歴があり要介護状態を多く含むような患者を対象とし、老年病科医による抗凝固療法の選択が適正であったかを検討した。東大病院の入院データベースを用いて入院歴のある75歳以上の心房細動を抽出し、カルテを後ろ向きに調査した。高齢者、痩せ、脳梗塞の既往が抗凝固療法の決定に有意な因子であった。抗凝固療法の有無と出血には有意な相関はなく、抗凝固療法群に脳梗塞が有意に多かった。全死亡については、抗凝固療法群に生存率が高かった。これらの結果から、従来老年病科で行われていた、出血の高リスクを避けて処方を行うという選択は、出血合併症を増やさず、梗塞イベントも増やさないため、適正な判断であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心房細動は塞栓性脳梗塞を起こすことが知られており、起こした後の患者のQOLは著しく低下するため、その予防としての抗凝固療法が重要である。しかし、超高齢者においては、抗凝固療法による出血性合併症がそのメリットを超えてしまうこともあり、選択は難しい。本研究では、メリットがデメリットを超えるような選択基準についての検討を行い、現在老年病科で行われているような、高齢者総合機能評価を用いた抗凝固療法の選択は、デメリットよりもメリットの方が多く適正な選択であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Geriatrician's decision on anticoagulant therapy based on comorbid conditions and comprehensive geriatric assessment including living environment might help reduce adverse outcomes among older patients. For this purpose, we examined the outcomes of geriatric patients with atrial fibrillation on or off anticoagulant therapy in a retrospective observational study. 175 patients aged 75 who were admitted to the geriatric ward of the University of Tokyo Hospital with atrial fibrillation were enrolled. Each patient followed up for 1 to 5 years. There was no significant association between anticoagulant therapy and bleeding. Unexpectedly, the patients under anticoagulant therapy were found to have significantly higher risk for cerebral infarction. Resultantly, patients with anticoagulant therapy had lower risk for mortality. These results suggest that geriatric evaluation and management help reduce the risk for adverse outcomes in geriatric patients with atrial fibrillation.

研究分野：老年医学

キーワード：超高齢者 抗凝固療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国においては人口の高齢化が世界でも類をみない急速なスピードですすんでおり、65歳以上の高齢者人口は20%をこえ、2020年には25%が高齢者という超高齢社会をむかえることが予想される。心房細動は現在、臨床の現場でもっとも多く認められる不整脈であるが、他の多くの心血管疾患と同様に加齢とともにその罹患率は増加することが知られている。一方、脳梗塞の発症率も加齢とともに増加する。また、心源性脳梗塞は、高齢者の死亡の大きな原因となるだけでなく要介護状態をつくり出す原因疾患としても最も重要である。今後ますます増加していくことが予測されている高齢心房細動患者において、心源性脳塞栓症をいかに予防していくかについて、臨床的に非常に重要な問題となっている。心源性脳梗塞の予防を考えるなかで、最も重要な役割をはたしていると考えられているのは経口の抗凝固療法である。抗凝固薬は、その薬の特性から、出血傾向をひきおこすリスクがある。したがって、抗凝固薬の投与を考慮する際には、それによって得られるベネフィット(血栓症の予防)がリスク(出血)をうまわることが予測される場合に限定されねばならない。心房細動患者における抗血栓療法による脳梗塞の予防は確立している。いくつかの大規模臨床試験のメタ解析によれば、ワーファリンの投与により脳梗塞の年間発症率をプラセボとくらべて有意に62%減少させた(Hart RG et al. Ann Intern Med. 1999;131:492-501.)。この発症抑制作用を年齢毎に検討してみると、年齢以外の危険因子のない集団において、65歳未満の群では抑制作用がみとめられなかったが、65-75歳の群では76%、75歳以上では51%の抑制作用がみとめられた。よって、高齢者においても抗凝固療法を行うことはメリットが大きい。高齢者は、一般成人に比して、血栓症のリスクが高いことはいうまでもない。しかしながら、一方では、出血のリスクもまた加齢に伴い高まる。一般に高齢者では、加齢とともに血管の脆弱性や高血圧の罹患率の増加などにより、一般成人より自然出血をおこしやすいと考えられている。運動機能の低下から、転倒とともに外傷性の出血のリスクもある。高齢者の中でも、75歳以上の後期高齢者やフレイル(日常生活動作の障害のある)な高齢者は個体差が大きく、一概にガイドライン通りの処方を行うことができない。そのため、既存のガイドラインにはない、新しい判断基準が必要となる。

2. 研究の目的

高齢者における抗凝固薬使用の現状につき、心房細動患者を後ろ向きにカルテを抽出し、どのような指標が抗凝固薬の処方/非処方と関連しているかを検討する。

1. 主観的な判断基準はどのような指標によるものか

担当医がどのように判断して抗凝固薬を投与したのかを検討するために、後ろ向きにカルテ調査を行う。

2. 客観的な判断基準はどのような指標によるものか

パイロットスタディの結果からは、より若く、認知機能が保たれており、日常生活動作が保たれている患者に、抗凝固薬の処方がされていた。どのような指標がその判断に関与したのかを検討するために、CGAだけではなく、背景疾患や要介護度、転倒スコアや内服薬剤数なども含めての検討を行う。

3. 梗塞、出血、全死亡のリスク因子を明らかにすること

上記1.2.の基準で処方された群と処方されなかった群を後ろ向きに予後調査を行い、これらの基準が妥当であったかを検討する。

3. 研究の方法

当科入院データベースを用いて、75歳以上の心房細動(慢性および一過性)の病名を抽出し、それらの患者のカルテを後ろ向きに調査する。

主観的な判断基準

抗凝固療法の有無および、処方/非処方の理由を抽出し、担当医がどのような判断で処方/非処方を判断したのかを検討する。

客観的な判断基準

年齢、性別、BMI、疾患数、転倒歴、転倒スコア、心不全・高血圧・糖尿病・脳梗塞・脳出血・血管疾患の既往、CHADS2-VAScスコア、高齢者総合機能評価(日常生活動作(Barthel index)、手段的日常生活動作(IADL)、老年期うつ病評価尺度(Geriatric depression scale 15; GDS15)、意欲の指標(Vitality Index)、チャールソン併存疾患指数(CCI; Charlson Comorbidity Index)、要介護度、独居の有無)、認知機能検査(HDS-R、MMSE)を抽出し、これらの指標について抗凝固薬の処方/非処方群で多変量解析を行い、どのような指標が抗凝固薬の処方/非処方に関連するのかを検討する。

梗塞、出血、全死亡のリスク因子を明らかにすること

上記患者へアンケートを送り、予後調査を行うことで、抗凝固薬の内服の有無と死亡、脳梗塞、出血との関連を検討し、さらに の指標と死亡、脳梗塞、出血との関連も検討

することで、どのような指標が高齢心房細動患者の予後と関連していたかを明らかにする。

4. 研究成果

1. 主観的には、出血リスクの高さや転倒リスク、大出血の既往、病態が不良であることが抗凝

固薬非投与の上位理由となっていた。2. 客観的には、高齢、やせ、認知機能の低い人、要介護状態の人、バーセル、IADL、バイタリティインデックスの低い人では避けられており、CHADS2VASCの高い人、高血圧の既往、脳梗塞の既往のある人ではより処方されていた。多変量解析では高齢者、痩せ、脳梗塞の既往が抗凝固療法の決定に有意な因子であった。3. 後ろ向きに予後調査を行い、梗塞、出血、全死亡のイベントを検討したところ、抗凝固療法の有無と出血には有意な相関は認められなかった。また、抗凝固療法を受けている患者に脳梗塞が有意に多い結果となった。全死亡については、抗凝固療法を受けている患者に生存率が高かった。これらの結果から、副作用としての出血が増えていなかったため、従来老年病科で行われていた、高齢、やせ、認知機能の低い人、要介護状態の人、バーセル、IADL、バイタリティインデックスの低い人といった出血の高リスクを避けて処方を行うという選択は、出血合併症を増やさず、梗塞イベントも増やさないため、適正な判断であると考えられた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計2件)

1. Yoko Yamada, Taro Kojima, Sumito Ogawa, Masato Eto, Masahiro Akishita: Stroke, Major Bleeding, and Mortality Outcomes in Frail Old Anticoagulant Users with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. EUGMS2018, 2018.
2. Yoko Yamada, Taro Kojima, Sumito Ogawa, Masato Eto, Masahiro Akishita: Clinical characteristics and outcomes of frail old patients with anticoagulant therapy for atrial fibrillation. EUGMS2017, 2017.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号 (8桁)：

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。