

## 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

## 分担研究報告書

研究分担者 藤野陽（金沢大学医薬保健研究域保健学系・教授）

## 特発性心筋症に関する調査研究

## 研究要旨

本研究は、特発性心筋症である肥大型心筋症及び拡張型心筋症を含む登録観察研究により、非弁膜症性心房細動合併症の危険因子を評価することを目的とした。1,328名の非弁膜症性心房細動患者（男性 965名、平均年齢 72.4歳）を登録し、心血管イベントの危険因子を探索した。年齢別の危険因子を評価するため75歳以上の595名（高齢者群）と75歳未満の733名（非高齢者群）との間で、血栓塞栓症と大出血の発症率を比較した。血栓塞栓症は両群間に有意差を認めなかったが、大出血は高齢者群において発症率が有意に高いことが示された。高齢者群において年齢と性別で補正した後のFine-Grayモデルでは、加齢とワーファリン内服の2つの因子が、大出血と有意に関連していることが示された。特発性心筋症を含む非弁膜症性心房細動患者では、高齢者群において、有効性と安全性の両面からワーファリンよりも直接経口抗凝固薬の内服の方が、望ましいと考えられた。

## A. 研究目的

非弁膜症性心房細動患者において、肥大型心筋症が合併した場合に血栓塞栓症の発症が有意に増加することが示された（Fujino N, et al. Heart Rhythm. 2018）。本研究の目的は、特発性心筋症である肥大型心筋症や拡張型心筋症を含む登録観察研究により非弁膜症性心房細動・合併症の危険因子を評価することであった。

## B. 研究方法

肥大型心筋症及び拡張型心筋症を含む1,328名の非弁膜症性心房細動患者（男性 965名、平均年齢 72.4歳）を登録し、心血管イベントの危険因子を探索した。追跡期間の中央値は5年で、四分位範囲は3.5年から5.3年であった。年齢別危険因子を評価するため75歳以上の595名（高齢者群）と75歳未満の733名（非高齢者群）との間で、血栓塞栓症と大出血の発症率を比較した。

## （倫理面への配慮）

本研究は、金沢大学医学倫理委員会により承認された。全ての対象者に対して文書を用いて説明し、同意を得た。

## C. 研究結果

Gray検定により解析した結果、血栓塞栓症に関しては両群間に有意差を認めなかったが、大出血に関しては、高齢者群において発症率が有意に高いことが示された。高齢者群において年齢と性別で補正した後のFine-Grayモデルでは、加齢 (hazard ratio [HR] 1.08; 95% confidence interval [CI] 1.02-1.13; P=0.004) とワーファリン内服 (HR 1.87; 95% CI 1.12-3.14; P=0.02) の2つの因子が、大出血と有意に関連していることが示された。高齢者群においてワーファリンを内服する患者は、直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulants, DOACs) を内服する患者と比較して、血栓塞栓症と大出血の発症率が高いことが判明した。

## D. 考察

肥大型心筋症及び拡張型心筋症を含む非弁膜症性

心房細動患者では高齢者群において、有効性と安全性の両面からDOACs内服が望ましいと考察した。

## E. 結論

高齢非弁膜症性心房細動患者では、有効性と安全性の両面から、DOACs内服が望ましい。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 学会発表

## 1. 論文発表

*Circ Rep.*, 2022; 4. Clinical Characteristics, Outcomes, and Risk Factors for Adverse Events in Elderly and Non-Elderly Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation - Competing Risk Analysis From the Hokuriku-Plus AF Registry. Tsuda T, Hayashi K, Kato T, Usuda K, Kusayama T, Nomura A, Tada H, Usui S, Sakata K, Kawashiri MA, Fujino N, Yamagishi M, Takamura M.

## 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

## 1. 特許取得

該当なし

## 2. 実用新案登録

該当なし

## 3. その他

該当なし