

博 士 論 文 要 旨

博士論文 (本論文) 名 (注: 欧文名、和文名の順で両方記入すること)

Low quality of warfarin therapy is associated with female gender but not with polypharmacy in patients with atrial fibrillation.

心房細動患者におけるワルファリン治療の質はポリファーマシーの影響を受けないが女性で低下する。

兵庫医療大学大学院薬学研究科

医療薬学専攻

分子循環器病治療学 (研究指導教員 辻野 健)

氏 名 高本 光次郎

(注: 研究目的、研究方法、研究結果、考察等について具体的に的確に記入すること)

【目的】ワルファリンは食品や薬剤の影響を受けやすいことが知られており、複数の薬剤を併用するポリファーマシーはワルファリン治療の質を低下させる可能性がある。実際、ポリファーマシーは心房細動患者の死亡率や出血性合併症と関連することが示されている。しかし、ポリファーマシーがワルファリンコントロールを悪化させるかどうかは十分には解明されていない。そこで心房細動患者のワルファリン治療の質に及ぼすポリファーマシーの影響を検討した。また、ワルファリン治療の質に影響を与える要因についても検討した。

【方法】兵庫医科大学病院循環器内科外来における心房細動患者 157 名のデータをレトロスペクティブに解析した。ワルファリンが継続的に処方され、PT-INR が 1 年間に 3 回以上検査された患者を対象とした。ワルファリン治療の質を、PT-INR の治療範囲内の時間 (TTR)、PT-INR の治療範囲内の割合 (PINRR)、PT-INR の変動係数 (CV) を用いて検討した。

【結果】心房細動患者において、ポリファーマシーは BMI 高値や eGFR 低値と有意に関連していたが、TTR、PINRR、PT-INR-CV とは関連していなかった。また、本研究の対象者において女性は低い PINRR と独立して関連していることがわかった。

【考察】我々の研究では、ポリファーマシーはワルファリン治療の質に影響を与えなかった。本研究が大学病院で実施されたため、患者の治療に対するモチベーションが高く、抗凝固療法の重要性について十分に教育されていることから、ポリファーマシーがアドヒアランスを低下させなかったことが理由の一つと考えられる。この結果がアドヒアランス低下の懸念される患者 (超高齢患者、フレイル患者など) に適用できるかどうかについては、さらなる研究が必要である。また、ワルファリン治療の質に関係する要因は、性別であった。我々は、女性患者でワルファリン療法の質が低下する理由を明らかにしようとしたが、意味のある知見は得られなかった。女性のワルファリン療法の質が低いメカニズムを解明するためには、さらなる研究が必要である。

【結論】兵庫医科大学病院で治療を受けている心房細動患者において、ポリファーマシーはワルファリン治療の質を悪化させなかった。しかし女性は、ワルファリン治療の質の低さの独立した予測因子であった。