

学位論文抄録

待機的冠動脈インターベンション施行例における
VerifyNow P2Y12 システムを用いた
至適抗血小板療法の決定
(Determination of the Optimal Antiplatelet Therapy Using the VerifyNow system in Patients
Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention)

小野 敬道
Takamichi Ono

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器病態学

指導教員

小川 久雄 教授
熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器病態学

2012年3月

学位論文抄録

[目的] CYP2C19 機能喪失遺伝子多型は、クロピドグレル投与時の血小板凝集抑制を減弱させ、ステント内血栓症を含む心血管イベントに関与することが報告されている。しかし現在のところ、待機的冠動脈インターベンション(PCI)施行予定症例に対し、CYP2C19 遺伝子多型の有無に基づき至適血小板凝集抑制率を検討した報告はない。今回われわれは待機的 PCI 予定症例に対し、新規の簡易血小板凝集測定法である VerifyNow P2Y12 システムを用いクロピドグレル投与時の至適血小板凝集抑制率を検討した。

[方法] 運動負荷心電図もしくは運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにて心筋虚血が疑われ、アスピリンとクロピドグレルによる抗血小板併用療法施行中の安定労作性狭心症患者 202 例を対象とし、従来 ADP20 μ mol 惹起による吸光度法(LTA)と VerifyNow P2Y12 システムを用い残存血小板凝集(RPA)を測定した。

[結果] LTA と VerifyNow P2Y12 システムによるそれぞれの RPA 測定値は良好な相関を示し、VerifyNow システムによる測定値の信頼性が得られた。CYP2C19 機能喪失遺伝子を有する群(Carrier)は全体の 65%に認められ、機能喪失遺伝子を有さない群(noncarrier)と比し RPA は高値であった ([P2Y12 Reaction Unit (PRU): 290.0 \pm 81.2 vs 217.6 \pm 82.4, p <0.001, % inhibition: 17.9 \pm 17.8 vs 35.5 \pm 22.8, p <0.001]。患者背景を基に carrier に相関がある因子を多変量解析すると、RPA は唯一の独立した寄与因子であった。ROC 解析により Carrier を予測する RPA のカットオフ値は、PRU>256 (AUC 0.736, 感度 67.2%、特異度 67.6%)、%inhibition>26.5 (AUC 0.727, 感度 62.0%、特異度 76.3%)であった。

[考察] 本研究では対象患者における心血管イベントが少なく、CYP2C19 遺伝子多型と臨床転機との直接的関係は証明できなかった。しかし安定労作性狭心症例でも CYP2C19 機能喪失遺伝子を有すると PCI 施行後の不顕性ステント内血栓症の頻度が高いという報告を考慮すると、簡易血小板凝集測定法である VerifyNow P2Y12 システムを用いクロピドグレル投与の有効性を示すカットオフ値を設定する事は意義のある事と考える。

[結論] 簡易血小板凝集測定法である VerifyNow P2Y12 システムの有用性が確認された。同システムを使用することで短時間に抗血小板併用療法の有効性を予測することが可能であり、薬剤投与量の調整や他剤併用療法など、今後のオーダーメイド治療の指標となる可能性が示された。