

審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2963 号	氏名	島松 淳一郎
審 査 担 当 者	主 査	足 達 寿	(印)
	副主査	青木 浩樹	(印)
	副主査	甲斐 久史	(印)
<p>主論文題目：</p> <p>Prasugrel effectively reduces the platelet reactivity units in patients with genetically metabolic dysfunction of cytochrome P450 2C19 who are treated with long-term dual antiplatelet therapy after undergoing drug-eluting stent implantation</p> <p>(プラスグレルは、薬剤溶出性ステント留置後に長期間の抗血小板剤 2 剤併用療法を行った、cytochrome P450 2C19 の遺伝的代謝異常を持つ患者において、血小板凝集能を効果的に低下させる)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

長期間の DAPT (アスピリン+クロビドグレル) を受けている日本人冠動脈疾患患者を対象に、クロビドグレルからプラスグレルへの切り替え時の血小板凝集能 (PRU) へ与える影響について検討した興味ある研究である。チトクローム P450 (CYP) 2C19 遺伝子多型に従い細分化されたグループ間での割り付けを行った点はユニークで、PCI 後の長期 DAPT 患者でも、この遺伝子多型に関係なくクロビドグレルからプラスグレルに切り替えることによる血小板凝集能を効果的に低下させることを数値化 (PRU 値) して、理解しやすく示した点も大いに評価できる。

論文要旨

冠動脈ステント留置による経皮的冠動脈インターベンション (PCI) の後には通常、アスピリンと P2Y₁₂ 阻害剤による抗血小板剤 2 剤併用療法 (DAPT) が実施されている。PCI 後の急性期から慢性期において、異なる P2Y₁₂ 阻害剤の切り替えが成された際の血小板凝集能 (P2Y₁₂ 反応単位: PRU) 改善効果については幾つかの報告があるが、更に長期間の超慢性期において同様の切り替え効果を認めるかについては不明である。本研究では、長期間の DAPT (アスピリン+クロビドグレル) を受けている日本人冠動脈疾患患者を対象に、クロビドグレルからプラスグレルへの切り替えが PRU へ与える影響を検討した。96 人の患者がこの研究に登録され、登録時の DAPT 期間中央値は 1824.0 日であった。登録時に PRU ≥ 208 を示した 23 人の患者を、クロビドグレル投与継続群 (n=11) とプラスグレル切り替え群 (n=12) のいずれかに無作為に割り付けした。主要評価項目である「割り付け 12 週間後の治療終了時に PRU < 208 を達成した患者の割合」は、継続群に比べ、切り替え群で有意に高値であった (90.0% vs. 36.4%; p=0.024)。副次評価項目である「チトクローム P450 (CYP) 2C19 遺伝子多型に従い細分化されたグループ間における割り付け 12 週間後の PRU 値」は、クロビドグレル代謝正常型患者では、継続群と切り替え群の間で差は認めなかった (p=0.591) が、代謝中間型と代謝不全型では、継続群に比べ、切り替え群で有意に低下していた (229.4 ± 36.9 vs. 148.4 ± 48.4; p=0.002)。

以上より、冠動脈ステント留置した PCI 後、約 5 年間の長期 DAPT (アスピリン+クロビドグレル) を受けている患者においても、CYP2C19 遺伝子多型に関係なく、クロビドグレルからプラスグレルに切り替えることによって血小板凝集能を効果的に低下させることができることが示唆された。