

福井内科医会座長コメント（講演要旨）

福井総合クリニック 佐竹 一夫

『心房細動患者に対する抗凝固療法、知りたいこと、聞きたいこと』

演者 香川県立白鳥病院 院長 坂東 重信先生

高齢化社会を迎えているが、今後ますます高齢化が予測されている。加齢とともに非弁膜症性心房細動患者も増え、それに合わせて心原性脳梗塞患者も増えている。いったん脳梗塞を起こせば、介護生活を余儀なくされる。（時には、致死的状态になりうる）心原性脳梗塞の原因である心房細動における抗凝固療法は、今や不整脈専門医というより一般内科医師の治療領域と言える。

今回の講演では、事前に会員の先生方から寄せられた質問に答える形式で行われ、簡潔明瞭にお答えをいただいた。

- 1) 2002年のAFFIRM試験では、洞調律維持が、脳梗塞予防や死亡率などの予後に変化なかったことが報告され、それまでの治療は洞調律にいかに戻すか？抗不整脈をいかに使いこなすか？であったが、この試験結果で洞調律維持の意味に疑問が投げかけられた。抗凝固療法の再認識がなされた。
- 2) 抗トロンビン薬やXa拮抗薬の新規抗凝固薬は、NOAC (New/Nobel oral anti-coagulants) と発売当初呼ばれていたが、2011年の発売から既に7年経過しており、国際血栓止血学会では、DOAC (Direct oral acting anti-coagulants) を推奨している。
- 3) ワーファリン治療の基本は、凝固時間の2倍への延長(1986年WHO提唱 PT-INR2.0)であり、1992年以降、ワーファリンの使用量増加に伴い死亡率が減った事実がある。しかし、ワーファリン使用の大きな問題は、原因が外因、内因に関わらず、いったん出血すると止血が困難であることである。
- 4) 大規模臨床試験結果を見る際に、結果のみを単純に比較しないことが大切である。なぜなら、試験によって患者背景に違いがあること（たとえば高齢者の割合や脳梗塞既往の割合、CHADS2スコア）、対象群はワーファリン治療であるが、そのコントロール状態に差があること、また、各試験で大出血の定義が違うことなど注意をする必要がある。いずれの薬剤もワーファリン治療に対し非劣性の有効性を認める。また、重大な出血は、2~6%とワーファリンより明らかに少ない。
- 5) 内服回数は、有効性と安全性に対する製薬会社のアプローチの仕方、開発コンセプトが影響している。たとえば2回服薬の薬は、同量1回投与では有効性の低下がみられたことから、出血リスクは増えたものの2回に分けた経緯がある。アドヒアランスを考えると1回投与が有利で、10%程度の差がみられる。
- 5) 四国の8つの病院で、イグザレルトの全例登録のレジストリー研究（四国レジストリーSRRT）がおこなわれその結果を示された。1399例の1年間のフォローがなされた。本来

減量すべき患者で減量されていない患者（over-dose）4.9%、安易な減量（under-dose）42.9% みられた。脳梗塞は9例発症し、そのうち6例は医師の判断で減量投与がなされていた。453例は80歳以上の高齢者への投与であったが、80歳未満と比べても脳梗塞や大出血には差は認めなかったが、マイナーな出血事象が多かった。うち4例の脳梗塞患者は、本来15mg投与すべきところが10mg投与であった。高齢者だからと言って、安易に減量すべきではなく、血圧なども含めリスク管理が重要である。

6) 高齢者への抗凝固療法については、出血頻度は年齢により変化は少ないが、脳梗塞発症は右肩上がりが増加することから、抗凝固療法には有益性がある。しかし、抗凝固療法を躊躇する要因として、フレイル、転倒リスク、低体重がある。これらは明らかに生命予後を悪くする。認知症や寝たきり、施設入所者に対しては明らかな答えはないことから、患者や家族への説明が重要である。患者だけでなく、周囲のサポートなども総合的に判断して決めることが必要である。ガイドラインには抗凝固療法の開始（入口）については示されているが、中止の判断（出口）については示されていない。フレイル患者を対象にしたカナダからの報告を日本の介護度にあてはめた場合、要介護3が投与中止の基準になるかもしれない。

7) Af患者で、PCI後のDAPT期間については、施設間や個々の医師間でも違う。また、治療病変の部位や状態によっても変わる。今後、DAPTやトリプル抗血栓療法のデータが順次発表される予定である。

8) 最後に、DOAC使用においては、その有効性や安全性を確保するためには、投与方法や投与量など適正に使用し、禁忌や注意事項を守っての使用が大事であることを述べられた。