横浜市立大学附属病院循環器内科教授 石川 利之 先生

特別講演 1. では「抗凝固療法の神話と真実」と題して石川利之先生にご講演いただきました。DOAC 発売以来多くの臨床治験が報告されているなかで、これを簡潔にまとめていただき、心房細動における抗凝固療法の重要性をご教授いただきました事感謝申し上げます。

## 講演要旨

心房細動患者は年率 5%で脳梗塞を発症し、その梗塞範囲が大きく予後も不良であるため抗凝固療法が必要である。抗凝固療法はきわめて有効であるが、頭蓋内出血などの出血性合併症があり、リスクベネフィットを考慮する必要がある。ワルファリンの適応は CHADS2 スコア 2 点以上であり、スコア 0-1 点では適応はない。DOAC は頭蓋内出血の頻度が低いので CHADS2 スコア 1 点でも適応があり、65 歳以上であればスコア 0 点でも適応がある。

CHADS2 スコア 0-1 点では心原性脳塞栓症を起こすリスクは低いとはいえ、非心房細動患者に比して高い (1 点で 2.8 倍、0 点でも 1.9 倍になる)ため、DOAC の使用で心原性脳梗塞の発生を大幅に減らすことが可能となった。

ワルファリンは薬や食物との相互作用が大きく使用には PT のモニタリングが不可欠であるが、PT-INR は変動も大きく、またその値は直近の状態をみているにすぎない。RE-LY 研究では TTR の善し悪しとは無関係に頭蓋内出血を起こしている。モニタリングできるからといって安全に使用できるわけではない。またワルファリンの半減期が長いからコンプライアンスの悪い症例によいとはいえない。

モニタリングなしに DOAC を使用しても、モニタリングしてワルファリンを使用するより効果は同等以上でリスクは同等以下、頭蓋内出血ははるかに少ない。DOACのすべての研究はワルファリンとの比較であり DOAC 間の優劣を比較することはできない。本来無投薬と比較して血栓塞栓症の減少と出血の増加を評価すべきであるが、倫理的問題からコントロール群はすべてワルファリンが使用されているので、DOAC 間に多少の差があったとしても、その差が小さければ評価できないのである。

DOAC の最大の長所は、ワルファリンと比べたときの患者、医師側の負担軽減と、頭蓋内出血の減少にある。また半減期が比較的短い DOAC が 1,2 回の投与で有効であることは、非弁膜症性心房細動による心原性脳梗塞の予防に、かならずしも抗凝固作用を一定に維持する必要がないことを示唆するものである。 DOAC の飲み忘れに気づいたら、すぐに服薬すればよいという服薬指導が大切である。

DOAC の使用は拡大しているが、DOAC だけでは対応できない場合があるので、 ワルファリンは無くならない。他の薬が副作用などで使用できない場合を考え ると多くの選択肢があった方がよいだろう。

抗凝固療法を行えばある程度の出血は仕方がなく、それを恐れて抗凝固療法を しなければ遙かに多くの脳梗塞が起こる。リスクベネフィットの天秤にかけて 治療することが求められる。