

健康で長生きするために

知っておきたい

循環器病あれこれ

99

心房細動と付き合うには
— 心原性脳塞栓症のリスクと新しい予防薬 —



公益財団法人 循環器病研究振興財団

はじめに

公益財団法人 循環器病研究振興財団 理事長 山口 武典

最近、「ヘルスコミュニケーション」の重要性が、よく指摘されるようになりました。

一見、難しそうですが、かみくだいていうと、「よし、きょうから、心機一転、健康的な生活に切り替えるぞ」という決断（意思決定）を促すきっかけ情報、を提供し、その決断を持続させて日々の行動を変容（変化）させ、結果として健康的なライフスタイルをしっかりと身につけていただくコミュニケーション戦略といってよいでしょう。

この戦略は、脳卒中や心臓病など循環器病の対策ではとくに大切で、重要な意味を持つようになってきました。

なぜなら、循環器病をもたらす危険因子は、すでに、おおむね明らかになっており、食生活、運動、喫煙など日々の生活習慣を見直し、改善し、それを続けることによって予防が可能だからです。

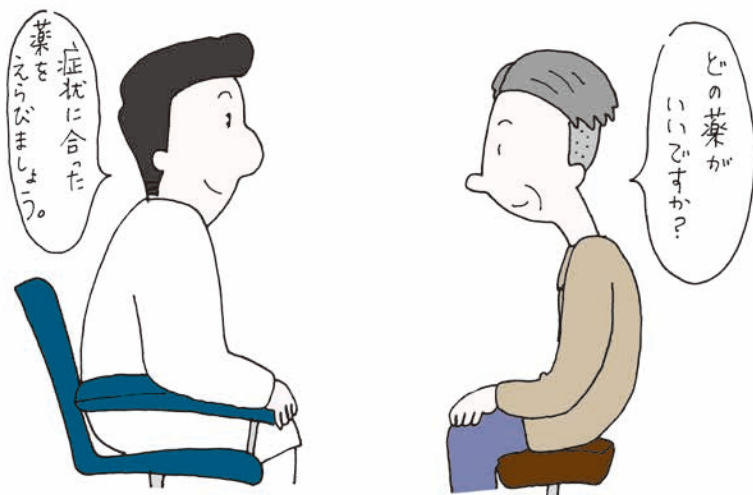
さらに、発病後の回復にも危険因子を避けるライフスタイルへの切り替えがポイントとなるからです。

日本人の死因の第1位はがんです。しかし、循環器病としてまとめて比較すると患者数、医療費は、がんを上回り、高齢社会がどんどん進む日本の健康・医療対策のうえで避けて通れない、大きな課題となっています。

かねてから、循環器病研究振興財団では、循環器病に対するヘルスコミュニケーションの役割を重視し、財団発足10周年を記念して〈健康で長生きするために 知っておきたい循環器病あれこれ〉をシリーズで刊行してきました。この冊子も次号で100号を迎えます。継続はまさに力だと実感しています。

執筆陣は、国立循環器病研究センターの医師とコメディカル・スタッフを中心に、最新の情報をできる限り、かみくだいて解説してもらっています。この冊子が、みなさんの健康ライフへの動機づけとなり、それを継続するためのよきアドバイザーとして広く活用されることを願っています。

心房細動 コミュニケーションが大切



もくじ

はじめに.....	2
心房細動とは.....	2
心房細動の頻度.....	4
心房細動と脳梗塞との関係.....	4
心房細動の経過と治療.....	7
心房細動の経過と脳梗塞.....	8
脳梗塞のリスクが高い人は？.....	9
ワルファリンから新しい抗凝固薬へ.....	11
新規抗凝固薬にはどんな種類がありますか.....	12
出血の危険性.....	14
抗血小板薬との併用について.....	14
休薬が必要な検査.....	15
おわりに.....	16

心房細動と付き合うには

— 心原性脳塞栓症のリスクと新しい予防薬 —

国立循環器病研究センター

心臓血管内科 和田 悠子

心臓血管内科医長 相庭 武司

はじめに

不整脈というと、怖いイメージを抱かれるかもしれませんが。心房細動という不整脈は、動悸やふらつき、時には失神の原因にもなりますが、まったく症状のないことも多く、心房細動だけでは必ずしも生命に関わるような危険な不整脈ではありません。しかし、もともと心臓に病気をもっている方（心筋梗塞を起こしたことがある方、心肥大と言われている方など）では、息切れや疲れやすさなど心不全症状の原因となることがあります。

むしろ、心房細動で問題となるのは、心臓の内部（特に左心房）に血の固まり（血栓）ができ、それがあるとき突然はがれて脳動脈に流れ込み、脳梗塞（心原性脳塞栓症）が起こる危険性が高いことです。

今回は、心房細動による心原性脳塞栓症の危険性と、その予防法について解説します。

心房細動とは

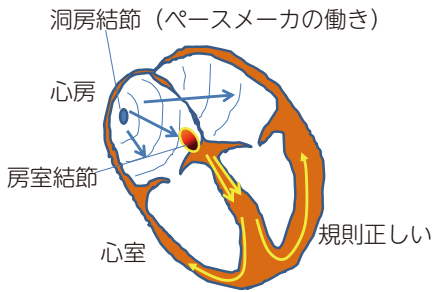
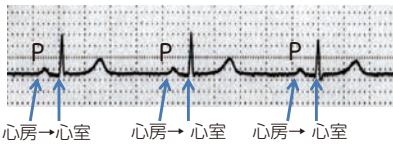
心臓は全身に血液を送り出すポンプの働きをしていますが、実は電気で動いています。その電気信号を身体の外から記録したものが心電図です。正常の脈（洞調律といいます）〈図 1 上段〉はペースメーカーの役割をなす洞房結節から一定のリズムで電気信号が繰り出され、それが心房を伝わり、中継地点の房室結節を通して心室に伝わっていきます。従っ

で電気の流れは上（心房）から下（心室）への一方通行であり、心電図でみると必ず心房内を電気が伝わるP波という小さな波形が記録されています。一方、心房細動とは心房のなかで電気の流れが完全に乱れている状態です（図1下段）。学校に例えるなら先生（＝ペースメーカー）の言うことを完全に無視して子供たち（＝電気興奮）が勝手に教室（＝心房）内で走り回っている状態を連想してください。規律性がまったくないので、心電図をみると上段のようなP波がなく、全体を通してさざなみが立ったような細かな細動波（F波）が特徴です。

図1

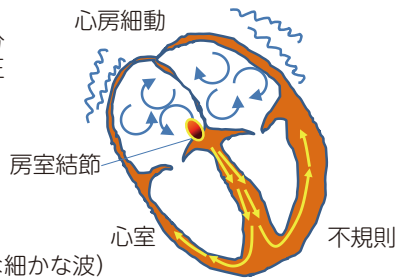
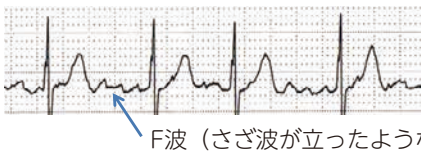
正常（洞調律）とは

洞房結節からの規則正しいリズムが房室結節を通して心房→心室へと伝わる



心房細動とは

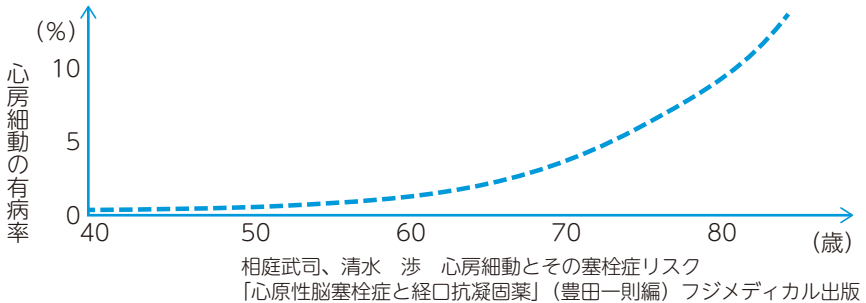
不整脈の一つで「心房」と呼ばれる部分がブルブル震えてしまい、心臓本来の正しい動きができなくなる病気



心房細動の頻度

心房細動による不整脈は最もよくある不整脈で、年をとればとるほど起こりやすくなります。特に60歳を境にその頻度は急激に高まり、80歳以上では約10人に1人は心房細動があると言われています〈図2〉。

図2 年齢と心房細動の関係



心房細動は、男性が女性に比べ約1.5倍発症しやすいと言われています。日本循環器学会が12都道府県の40歳以上、約63万人の心電図を調べたところ、全体の0.9%で心房細動が見つかりました。女性の0.43%に比べ、男性は1.35%と、圧倒的に男性に多く、さらにその頻度は年齢とともに増え、80歳以上では女性2.2%、男性4.4%でした。

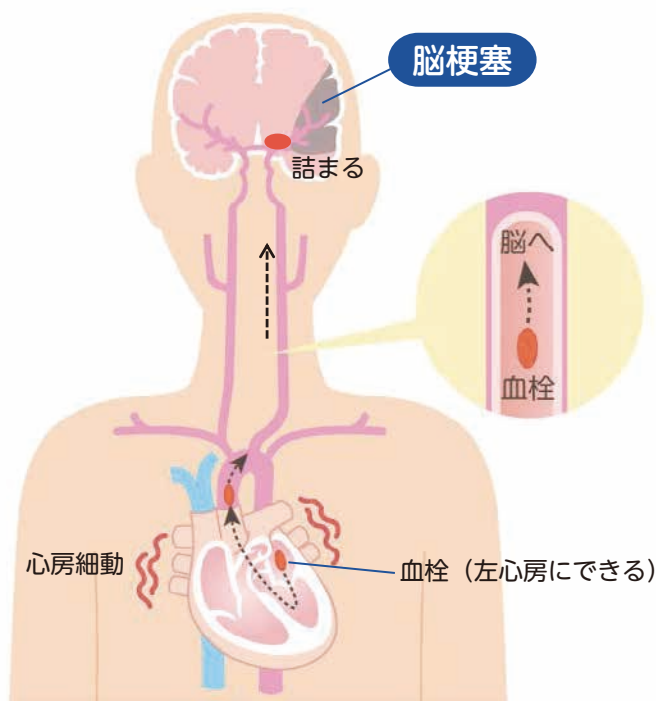
日本の心房細動の有病率は欧米に比べると低いものの、今後高齢化が進むと、患者数は2010年の約80万人から、20年後の2030年には100万人を突破すると予想されています。だから、心房細動はまれな疾患ではありません。年をとると誰にでも起こる危険性があるのです。心房細動患者さんが増えるにしたいが、心原性脳塞栓症を発症する患者さんも増加することが予想されます。

心房細動と脳梗塞との関係

心房細動になると心房がいわばけいれんするように小刻みに震えて、規則正しい心房の収縮ができなくなります。このため心房内の血液の流

れがよどむことで、主に左心房の壁の一部に血の固まり（血栓）ができ、これがはがれて心臓内から動脈に沿って流れて、脳の中の大きな血管を突然閉塞するのが心原性脳塞栓症です（図3）。心房細動がある人は心房細動のない人と比べると、脳梗塞を発症する確率は約5倍高いと言われています。

図3 心原性脳塞栓症とは

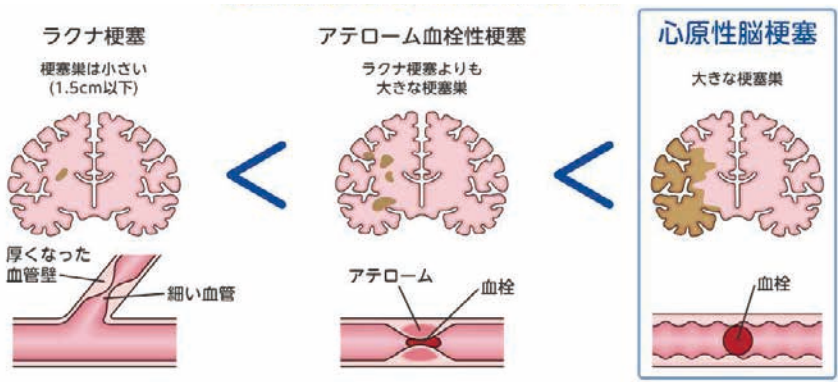


日本脳卒中協会ホームページ<http://stop-afstroke.jp/>より改変

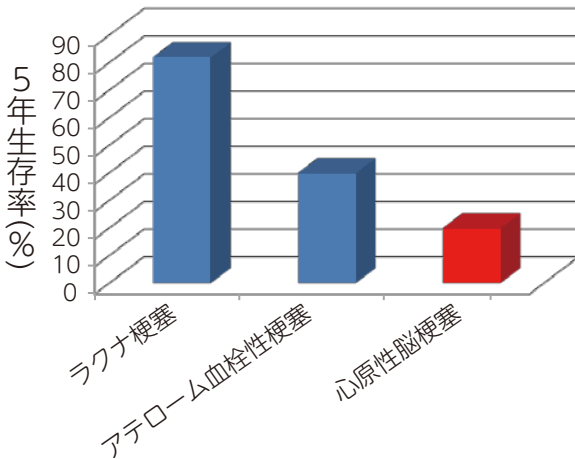
心房細動が原因で起こる脳梗塞は、その他のタイプの脳梗塞（アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞など）に比べて、突然大きな血管が詰まるため梗塞を起こす範囲が広く重症かつ場合によって命に関わるだけ

でなく、仮に一命を取りとめても言葉が出なくなったり手足の麻痺などの重篤な後遺症を残したりすることがあります（図4上段）。一般住民を対象に50年以上続けられている福岡県の『久山町研究』では、同じ脳梗塞であってもアテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞を発症した患者さんに比べ、心原性脳梗塞症の患者さんの5年生存率は非常に低いことが分かりました（図4下段）。

図4 梗塞巣の大きさと血管の詰まり方



日本脳卒中協会ホームページ <http://stop-afstroke.jp/>より



約50%が死亡、寝たきり車いす介助が必要

久山町研究 1988-2000年の患者データから

心房細動の経過と治療

心房細動は、初めのうちは起こって数時間～数日以内（7日以内）には自然に止まります。これを「発作性」心房細動と呼んでいます。しかし発作を繰り返す間に、持続時間の長い（7日以上）「持続性」心房細動となり、やがて「慢性（永続性）」心房細動に移行すると考えられています。

心房細動では脈が速くなる（＝頻脈）ことで動悸などの症状が強い場合は、心拍数を抑える薬（ワソラン® やβ遮断薬といった内服薬）を使用します。心筋梗塞を起こしたことがある方や心肥大と言われている方では、心房細動が起こると心不全を発症しやすくなることもあり、この場合は心房細動から正常なリズム（洞調律）に戻す、あるいは心房細動を予防するための薬（抗不整脈薬）や、薬で戻らない心房細動に対しては電氣的除細動（電気ショック）を行うこともあります。一方、心房細動は脈がバラバラになるのが特徴ですが、頻脈だけではなく、脈がゆっくりになる（＝徐脈）こともあります。このような場合にはペースメーカーの植え込みが必要となることもあります。

さらに最近では心房細動に対する根治療法として、原因となる心臓の一部をカテーテルで焼いて直すアブレーションという治療も有効です。一般に発作性心房細動で約70～80%、持続性心房細動の60～70%でカテーテルアブレーション治療により根治または軽快が期待できます。しかし慢性心房細動だと約50～60%と低くなり、長期にわたる心房細動ほど治りにくいと言えます。このようにすべての心房細動患者さんにカテーテルアブレーションが有効とは言えず、またカテーテル治療に伴う合併症のリスクも存在します。その適応については不整脈の専門医までご相談ください。

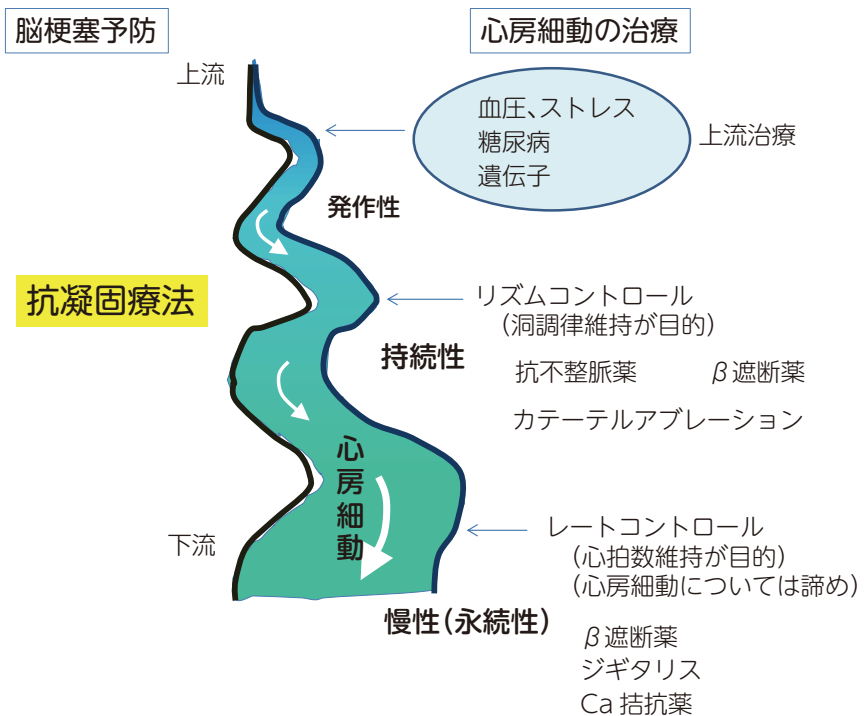
心房細動の経過と脳梗塞

〈図5〉をご覧ください。脳梗塞の予防と心房細動の治療は、心房細動という“川”をはさんだ“両岸”のようなものだとことを示しています。

心房細動は、川の上流のせせらぎがしだいに大きな流れとなっていくように、「発作性」、「持続性」、「慢性」へと流れていきます。

脳梗塞予防側の岸では、抗凝固療法が川の流れに沿って一貫して行わ

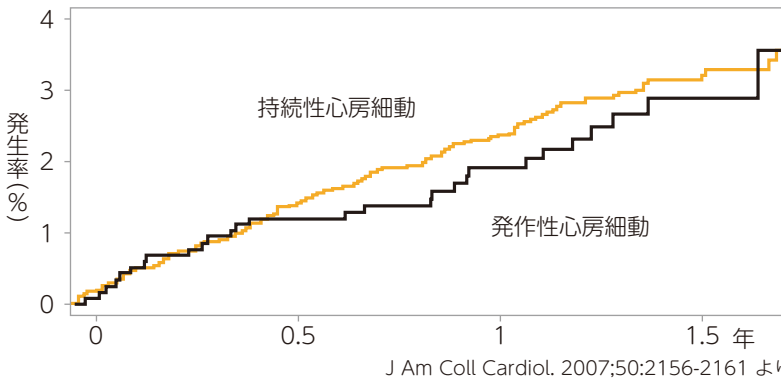
図5 脳梗塞予防と心房細動そのものの治療は川の両岸みたいなもの



れます。一方、対岸の心房細動の治療側では、はじめは血圧、ストレス、糖尿病など心房細動の原因を念頭に置いた対応が必要になります。次の段階では、心臓のリズムを正常（洞調律）に戻す治療を、しかし慢性の段階では、心拍数のコントロールが治療の主目的であることを示しています。

心房細動が長く続いているほど血栓ができる危険が高くなるように思いますが、これまでのデータでは、心房細動が「発作性」の人と「持続

図6 発作性と持続性の心房細動発症後の脳梗塞と全身性塞栓



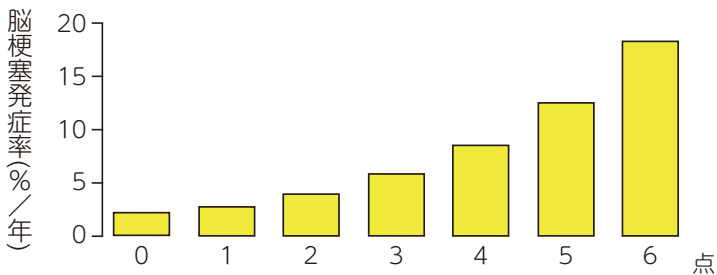
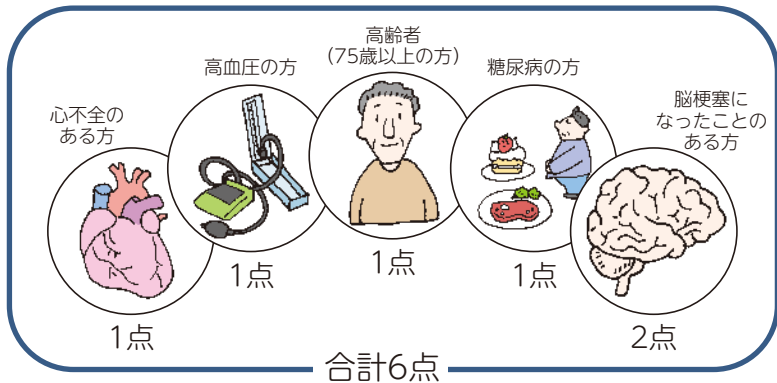
性」の人で、脳および全身性塞栓症（心臓内にできた血栓が腎臓や手足など全身の血管を閉塞させるもの）の発症頻度に差はありませんでした（図6）。すでに説明しましたように、心房細動は、動悸など自覚症状が強い場合は気づかれやすいのですが、無症状の人も多いため、症状がないからといって心房細動が出てないと安心することはできません。発作性が持続性かに関係なく心房細動が確認された時点で、程度の差こそあれ脳梗塞の危険性があることを知っておくべきでしょう。

脳梗塞のリスクが高い人は？

あなたが病院でたまたま心電図をとったら心房細動が見つかったとしましょう。心房細動と診断されたからといってすべての患者さんが脳梗塞になるわけではありません。逆に言えば心房細動の患者さんがその後

どのくらい脳梗塞を起こす危険性があるかを予測することは大変重要です。現在、心房細動患者に対して抗凝固療法を開始するかどうかを決める際に最もよく使用されている指標がチャッズ（CHADS₂）スコアです。これは脳梗塞の危険因子：心不全（C）、高血圧（H）、年齢（A;75歳以上）、糖尿病（D）があると各1点、脳梗塞や一過性脳虚血発作（ごく短時間、手足の麻痺や言葉の障害が起こる発作）の既往（S）を2点として足し算し、合計6点満点として計算します。この点数が高いほど脳梗塞の危険性が高いと考えられています（図7）。

図7 CHADS₂スコアが高いほど塞栓症の発症率が高い



Rockson S & Albers G, JACC 2004;43:929-935

以前は一般的にチャッズスコアが2点以上の心房細動患者さんは抗凝固療法（ワルファリン）を開始した方がよいとされ、1点の場合にはどちらでもよいと考えられていました。しかし最近相次いで新しい抗凝固

薬が発売となり、1点の患者さんに対しても使用した方がよいとされています。

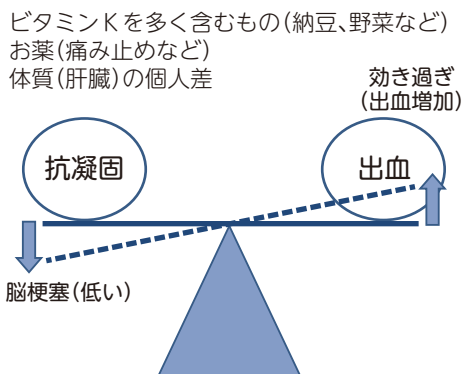
ワルファリンから新しい抗凝固薬へ

抗凝固療法に用いる内服薬は最近まではワルファリンしかありませんでした。血液を固まりにくくする作用があるため、ワルファリンの量が多過ぎると出血の危険があり、少な過ぎると脳梗塞の危険があります。そのため、きちんと量を調節しながら使う必要がありました。しかもワルファリンは肝臓で分解排泄される作用に個人差があり投与量が患者さん毎に大きく異なります。また納豆や緑黄色野菜などビタミンKを多く含む食べ物や消炎鎮痛剤などの薬の影響を受けやすく、同じ患者さんでもその効果は日によってばらつきが出ることがあります。

その上ワルファリンは飲んでもすぐには効きません。ある程度飲み続けないと効果が出て来ず、さらに中止しても効果がなくなるまで時間を要します。もちろん効果が強すぎると脳出血の危険性が増えるため、定期的に血液検査をして効果を確認し、投与量の調整をすることが必要でした。いったんその患者さんに合った量が分かれば、安定した効果が長く続き使いやすい薬であるとも言えます。

このようにワルファリンは決して悪い薬ではありませんが、血液を固まりにくくする「抗凝固」作用と「出血」の副作用の幅がせまく、バランスを常にみながら投薬量を決める必要がありました（図8）。そのため前述のチャズスコアで1点の患者さんは、もともと脳梗塞のリスクはあまり高くないので、ワルファリンだとその作用よりも副作用が強くなる

図8 ワルファリン治療のバランス

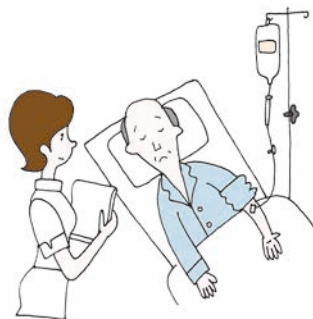


懸念があり、必ずしも抗凝固療法を勧めていませんでした。

これに対して、「新規抗凝固薬」は、①内服開始したその日から十分な効果を発揮、②半減期が短いため例えば内視鏡手術などによる休薬期間が短くて済む、③食事制限が不要、④投与量の調節がいらす、安定した抗凝固作用を発揮できる、⑤開始後しばらくは頻回に採血検査が必要だが、安定すれば毎回の採血検査は不要、などのワルファリンにはない特徴があります。さらにその脳梗塞予防効果は比較的きちんとコントロールされたワルファリンと同等か、それより優れています。一方で大出血や脳出血の危険性はワルファリンよりも大幅に低いというメリット

図9 新しい抗凝固薬の特徴

- ★ 投与開始からすぐに効果を発揮
- ★ 半減期が短い：内視鏡や手術などの休薬期間が短い
- ★ 食事制限が不要：納豆も食べられる
- ★ 広い安全域、用量微調節が不要（年齢や腎機能による加減は必要）
- ★ 安定したら毎回の採血検査が不要
- ★ 出血（特に頭蓋内出血）の副作用が少ない



があります（図9）。このように、新しいお薬「新規抗凝固薬」はワルファリンより脳出血などの安全性に優れていることから、心房細動で先ほどのチャズスコアが0点の方以外は（新規）抗凝固薬を始めた方がいいと考えられています。

新規抗凝固薬にはどんな種類がありますか

現在（2013年5月）の時点で使用可能な新規抗凝固薬には、ダビガトラン（プラザキサ®）、リバーロキサバン（イグザレルト®）、アピキサバン（エリキュース®）があります。前述のようなワルファリンの欠点を補う抗凝固薬として、すでに多くの患者さんに投与されています。

プラザキサ® は最初に発売された新規抗凝固薬で非常に多くの有用性（エビデンス）が報告されています。カプセルで1日2回朝、夕食後に内服します。量は1回あたり110mgカプセル1個または75mgカプセル2個（合計150mg）があります。二つの容量の使い分けは、腎機能がやや低下している人や高齢者では少ない110mgを2回使います。脳梗塞予防効果はワーファリン® よりも優れている（特に150mgを2回）とされ、脳出血などの副作用もワルファリンより少ない（特に110mgを2回）と言われています。問題は腎機能が悪い人には使えないこと、消化器系の副作用（胃もたれ、むかつきなど）が比較的多く認められることです。

イグザレルト® は次に発売された新規抗凝固薬です。日本人にあった量で有用性が報告されています。その効果はワルファリンと同等とされていますが、さらに上回るとまではいかないようです。特徴は非常に小さい錠剤で1日1回の内服でよいことです。量は15mgと10mgがあり、プラザキサに比べやや腎機能などが悪くても使えます。

エリキュース® は最近発売され、現時点ではまだ長期処方認められておらず、一度に2週間分までしか処方できません。その効果は前の2剤と同様ワルファリンと同等の効果は確認済みで、さらに予後を改善する点でワルファリンより優れた効果があると言われています。こちらも錠剤ですが1日2回の内服で、特徴としては出血やその他副作用の報告が非常に少ない、安全性が高いお薬であると言われています。

もちろん、ワルファリンできちんと調節されている患者さんは、あえて新規抗凝固薬に変更する必要はありません。それぞれのお薬には必ず長所と短所があります。まず本当に抗凝固療法が必要か否か、必要な場合にはどのお薬が自分に適しているのか、担当医とよく相談した上で内服することが大切です。またすべての患者さんに新規抗凝固薬が適応となるわけではありません。重篤な心不全を合併している患者さん、弁膜症の患者さん（特に弁置換手術をして機械弁を使用している患者さん）などには新規抗凝固薬は効果があるかどうか分かっていませんので、これまで通りワルファリンを使用することになっています。

非常に大ざっぱな言い方ですが、新規抗凝固薬が適しているのは、① 比較的年齢が若い、② 腎機能が悪くない、③ きちんと毎日内服できる
几帳面きちょうめんな性格、の患者さんということになります。また新規抗凝固薬は
新しいお薬なので、従来からあるワルファリンに比べて薬の値段(薬価)
が非常に高いため患者さんの経済的な負担が増えます。

出血の危険性

抗凝固療法は血液をさらさらにすることで血栓をできにくくしますが、血が止まりにくくなるため、出血の危険性が高まります。ワルファリンというお薬は、血液中のプロトロンビン時間 (PT-INR) を測定することでその効果を確認できるため、効き具合をみながら、効き過ぎている場合は内服を一時中止したり投与量を微調節したりすることで対応できたのに対して、新規抗凝固薬は、その効果がすぐに発揮され、またおおよそ半日～1日で効果が消失してしまうために、効果のみながら投与量の調節が必要ない(または、できない)という特徴があります。一方で、効果を正確に表す血液中の指標が存在しないため、作用が強すぎた場合でもそれが分かりにくく、出血の危険性が高まるという懸念もあります。

新規抗凝固薬の市販後の調査結果をみると、大出血などの重篤な副作用のほとんどは内服開始後1～2か月以内に発生しています。そこで新規抗凝固薬の導入初期にはワルファリンと同様に血液検査を行い、凝固系 (PT-INRやAPTT) の異常、貧血の有無などをチェックすることで、薬が効き過ぎている人を発見できるのではないかと考えられています。その期間を過ぎて安定期間になれば、頻回の採血検査によるチェックは不要です。

抗血小板薬との併用について

抗凝固薬とは違う働き方で、血液をさらさらにして固まりにくくする抗血小板薬 (アスピリン、チクロピジン、クロピドグレル、シロスタゾー

ルなど)を内服している患者さんが抗凝固薬を併用すると、出血の危険が特に高くなることが分かっています。これまで心筋梗塞を起こしたことがある方や、脳梗塞を起こしたことがある方では、抗血小板薬の内服が開始されていることが多く、特に心筋梗塞や狭心症に対してカテーテル治療(ステント治療)を受けたことがある方では、抗血小板薬が2種類必要な場合がありますので、この時点ですでに出血の危険が高くなります。抗血小板薬1種類と抗凝固薬を併用した場合、抗凝固薬1種類のみ内服した場合に比べて大出血の危険性は約1.5倍に高まります。さらに、抗血小板薬2種類と抗凝固薬を併用した場合、抗凝固薬1種類のみ内服した場合に比べて、大出血の危険性は約1.6~2倍高くなります。したがって、やむを得ず3剤併用が必要な患者さんでは十分出血に注意する必要があり、場合によっては抗凝固薬は効き具合がある程度判断できるワルファリンを使用し、抗血小板薬が1種類に減らしたら新規抗凝固薬に変更するという方法もあります。

休薬が必要な検査

胃カメラや大腸カメラ、カテーテル検査や治療など血管に傷ができる処置を予定している場合、処置により出血が予想されるため、抗血小板薬または抗凝固薬を内服している場合は、必ず主治医に伝えるようにしてください。処置によっては、あらかじめ抗凝固薬の内服を中止する必要があることがあります。

新規抗凝固薬を使用している患者と従来のワルファリンとでは内視鏡やその他手術などが必要なときの対応が大きく異なります。胃カメラ・大腸カメラで生検(胃や大腸の一部を採取して、顕微鏡で癌などがいないか調べる方法)を予定している場合、新規抗凝固薬を内服中の方は前日まで通常通り内服したまま検査をすることができます。ワルファリンを内服中の方は、採血でPT-INRの値を確認して、適切な効き具合であれば、内服したまま検査をすることができますが、多くの施設ではワルファリン内服中止を求められたり、必要に応じて入院の上へパリンという注

射薬でワルファリン中止期間の抗凝固を代用する必要があります。従って検査・手術内容と抗凝固薬の種類によって中止すべきか否か、中止する場合の期間などが違いますので、担当医とよく相談してください。

おわりに

心房細動は特に高齢者ではよくみられる病気ですが、適切な抗凝固療法が行われないと、大きな脳梗塞を発症して命に関わることや、一命を取りとめても強い麻痺や言葉の問題など生活が不自由になります。抗凝固薬にはそれぞれ利点と欠点がありますが、患者さんの状態（年齢、肝臓や腎臓の機能、すでに内服している薬やすでにかかっている病気など）に応じて適切に使用することで副作用を少なく、脳梗塞の発症を抑えることが可能です。心房細動と診断されたら、まず抗凝固療法が必要なのかどうか、必要な場合にはどのお薬がもっとも自分に適しているかを担当医とよく相談して、正しく内服するよう心がけてください。

「知っておきたい循環器病あれこれ」はシリーズとして定期的に刊行しています。国立循環器病研究センター正面入り口近くのスタンドと、2階エスカレーター近くのテーブルに置いてあります。ご自由にお持ち帰りください。

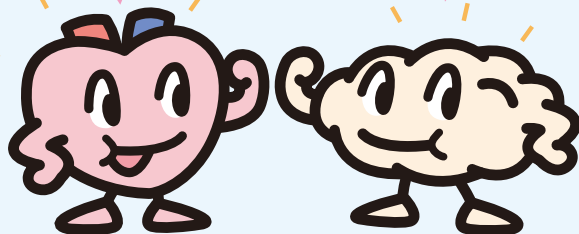
なお、当財団のホームページ [循環器病財団](#) [検索](#) に掲載しております。

循環器病研究振興財団は1987年に厚生大臣（当時）の認可を受け、「特定公益増進法人」として設立されましたが、2008年の新公益法人法の施行に伴い、2012年4月から「公益財団法人循環器病研究振興財団」として再出発しました。当財団は、脳卒中・心臓病・高血圧症など循環器病の征圧を目指し、研究の助成や、新しい情報の提供・予防啓発活動などを続けています。

皆様の浄財で循環器病征圧のための研究が進みます

循環器病の征圧に
お力添えを！

税制上の特典が
あります



【募金要綱】

- 募金の目的 循環器病に関する研究を助成、奨励するとともに、最新の診断・治療方法の普及を促進して、国民の健康と福祉の増進に寄与する
- 税制上の取り扱い 法人寄付：一般の寄付金の損金算入限度額とは別枠で、特別に損金算入限度額が認められます。
個人寄付：「所得税控除」か「税額控除」のいずれかを選択できます。
相続税：非課税
※詳細は最寄りの税務署まで税理士にお問い合わせ下さい。
- お申し込み 電話またはFAXで当財団事務局へお申し込み下さい
事務局：〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号
TEL.06-6872-0010 FAX.06-6872-0009

知っておきたい循環器病あれこれ ⑨

心房細動と付き合うには — 心原性脳塞栓症のリスクと新しい予防薬

2013年7月1日発行

発行者 公益財団法人 循環器病研究振興財団

編集協力 関西ライターズ・クラブ 印刷 株式会社 新聞印刷

本書の内容の一部、あるいは全部を無断で複写・複製・引用することは、法律で認められた場合を除き、著作権者、発行者の権利侵害になります。あらかじめ当財団に複写・複製・引用の許諾をお求めください。



JCRF

公益財団法人 循環器病研究振興財団

協 賛

順不同



第一三共株式会社



日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社



サノフィ株式会社



田辺三菱製薬



ファイザー株式会社



この冊子は循環器病チャリティーゴルフ（読売テレビほか
主催）と協賛会社からの基金をもとに発行したものです