

大規模レジストリーによる心房細動患者の脳梗塞予防のための 最適な抗凝固療法の確立

慶應義塾大学医学部循環器内科

専任講師 高月 誠司

(共同研究者)

慶應義塾大学医学部循環器内科 助手 香坂 俊

慶應義塾大学医学部循環器内科 助手 谷本 陽子

はじめに

本研究の目的は、新しい経口抗凝固薬の時代において日本人の心房細動患者の最適な抗凝固療法を探ることである。心房細動の治療では合併する脳梗塞の予防が最も大事な治療のひとつであるが、従来ワルファリンが用いられてきた。ところが新規抗凝固薬として、平成23年に抗トロンビン薬ダビガトラン、そして平成24年に第10因子阻害薬イグザレルト、平成25年には同エリキュースが発売され、現在それらの新規抗凝固薬を含めたガイドラインが策定されつつある。ただし新規抗凝固薬による心房細動患者の脳梗塞予防に関しては十分なエビデンスはない。そこで我々は慶應大学病院およびその関連の約15の医療施設（KICS）から、3,000人規模の心房細動患者を登録し、2年間の経時観察を行う大規模登録観察試験を行うこととした。患者のプロフィール、抗凝固薬の有無と種類、塞栓症の発症因子、出血の発症因子や併用薬等によって、心房細動患者における脳梗塞や全身性塞栓症、そして出血性合併症の発症が影響を受けるかを明らかにする。心房細動患者で塞栓症や出血のリスク層別化が可能となり、またそれぞれの抗凝固薬のネットクリニカルベネフィットが明らかになる。平成25年10月現在で約500名の患者の登録が完了しており、引き続き登録患者数を増やしている。慶應義塾大学関連の15の医療施設のうち、6施設の登録手続きが完了し、今後さらに登録数を増やす予定である。本レジストリの特色の一つは生活の質（QOL）に関するアンケートを実施することであり、昨年度169名の登録患者に対して心房細動の生活の質に対する影響（Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-life : AFEQT）のアンケート調査を行った。その結果について報告する。

結 果

心房細動患者169名（平均年齢65.0±10.5歳、男性129名）がAFEQTのアンケートを受けた。148名（88名）がワルファリンを内服し、21名（12%）がダビガトランを内服していた。これ

らの患者を70歳未満の若年者（107名、59.1±7.7歳、男性86名）と70歳以上の高齢者（62名、75.2±5.3歳、男性43名）の2群に分けて検討したAFEQTは症状、日常生活、治療の心配、満足度の4つのカテゴリーの20項目から構成される（表）。各項目は1～7の数値で回答されるが、この研究ではその数値を0～100に変換して解析を行った。0は最も症状が強いあるいは活動制限されることを意味し、100はほとんど症状がない、活動制限がないことを示す。

表

The AFEQT 質問票
[症状]
1.動悸（心臓がドキドキしたり脈が飛んだり早くなる）
2.不規則な心拍
3.心臓の動きが一時的に止まる
4.ふらつきやめまい
[日常生活]
5.リクレーション、スポーツや趣味
6.友達や家族と何かをして過ごす
7.何かすること（活力がないまたは疲れのため）
8.身体を動かすこと（息切れするので）
9.運動
10.軽快に歩く
11.軽快に坂を上ったり食料品を持って階段を一区切り止まらずに上る
12.力仕事、ランニング、テニスやラケットボールのような激しいスポーツ
[治療の心配]
13.今にも心房細動が起こるのではないかと心配
14.長い目で見ると心房細動が他の症状に悪影響を及ぼすかもしれないので心配
15.治療薬による副作用が心配
16.カテーテル・アブレーションや手術、ペースメーカー療法などによる合併症や副作用が心配
17.鼻血や歯みがき時の歯茎出血、けがをした時の大量出血やあざなどの血液希釈材の副作用が心配
18.治療により日々の生活が妨げられないかと心配
[満足度]
19.今の治療が心房細動をうまくコントロールできているか
20.治療による心房細動の症状軽減の度合

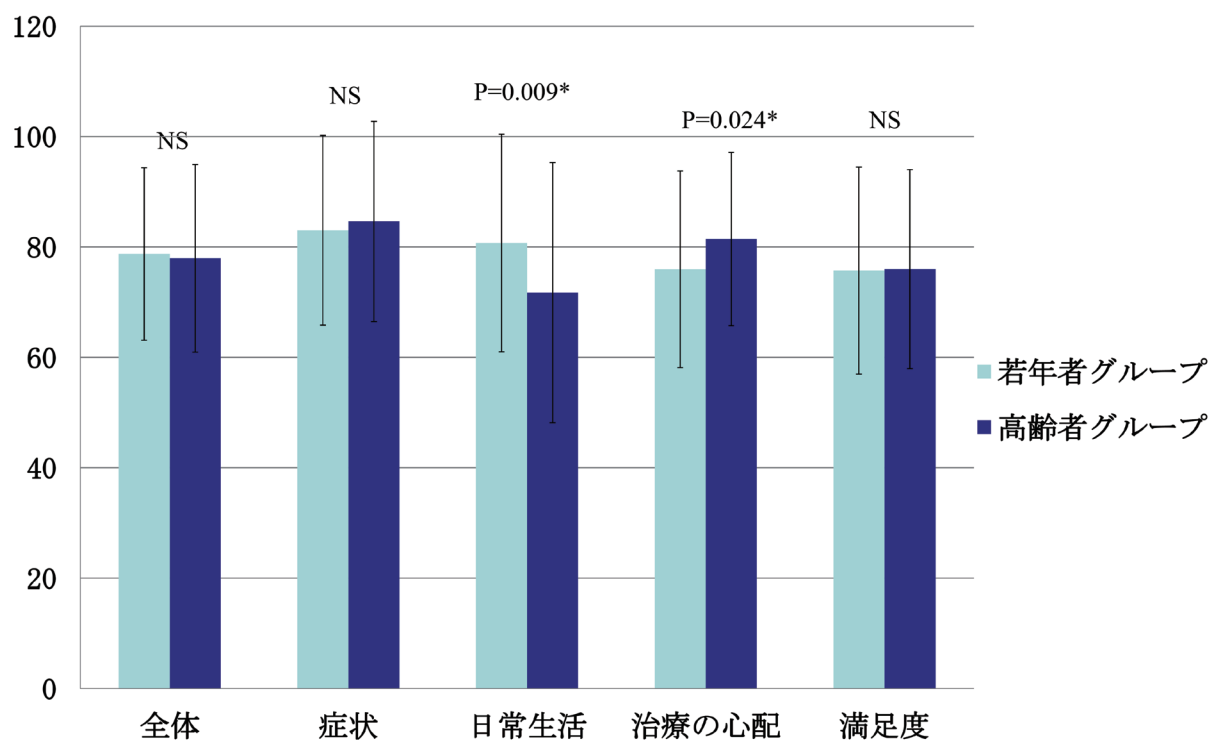
169名の患者の平均心房細動歴は全体では6.8±6.0年で、88名（52%）が発作性心房細動であった。39名（23%）が高血圧、19名（11%）が糖尿病、9名（5%）が脳卒中、and 14名（8%）が心不全を有した。88名（52%）が質問票に答える前にカテーテルアブレーション治療を受けていた。若年者グループと高齢者グループとの比較を図1に示す。

若年者グループと高齢者グループの全体のスコアは、それぞれ78.7±15.6と77.9±17.0であった（P=0.76）。図2に若年者グループと高齢者グループの比較を示す。若年者グループでは日常生活の障害は軽度であり、また治療の心配は若年者で強く、これらは統計学的に有意な差を認めた。

図 1

	若年者グループ	高齢者グループ	
トータル	107	62	
心房細動歴（年）	6.7 ± 6.0	7.0 ± 5.9	p = 0.76
発作性心房細動（%）	55（51%）	33（53%）	p = 0.88
高血圧（%）	21（19%）	18（29%）	p = 0.19
糖尿病（%）	8（7%）	11（17%）	p = 0.07
脳卒中（%）	5（5%）	4（6%）	p = 0.73
心不全（%）	8（7%）	6（10%）	p = 0.77
アブレーション（%）	62（58%）	26（42%）	p = 0.04*

図 2



考 察

本研究で若年者は高齢者に比べて治療の心配がより強いことが示唆された。これは若年者に対しては治療に関する情報をより十分に伝える必要があることを示唆している。以前の報告によると、AFEQTの全体のスコアは無症候性、軽度の症状、中等度の症状、高度の症状

の患者でそれぞれ 71.2 ± 20.6 、 71.3 ± 19.2 、 57.9 ± 19.0 、そして 42.0 ± 21.2 であり¹⁾、日本人を対象とした今回の結果よりも全体に低下していた。同論文では、心房細動に対する薬物療法やカテーテルアブレーションなどの治療の変更の後に有意に患者のQOLは改善していた。本研究の患者も今後心房細動レジストリの中で長期間フォローされる予定であり、またより多くの患者を対象とした心房細動レジストリが進行しており、その結果はより多くの心房細動患者を対象としてQOLの情報を提供できるであろう。

要 約

若年者の患者は高齢者に比べ、心房細動は日常生活をより障害し、若年者は高齢者に比べてより治療に心配を持つことが明らかになった。

現在進行中の心房細動レジストリは、心房細動患者の日常生活に関してより多くの情報を提供できると考えられる。

文 献

- 1) Spertus J, et al. Development and Validation of the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) Questionnaire in Patient With Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4:15-25.