

血栓症を診る医師の情報誌

# Clotman Press



Expert Keynote Article 【血栓症を診る医師のための最新情報】

実地医家のための  
新規経口抗凝固薬の適正使用の実践

井上 博 先生 富山大学大学院医学薬学研究部 内科学第二 教授

Spotlight 【専門医からのメッセージ～Interview】

心房細動を見逃さない

診断のコツと地域疫学調査から見てきたこと

赤尾 昌治 先生 国立病院機構 京都医療センター 循環器科 医長・診療科長

2012

No.  
**6**

## 実地医家のための 新規経口抗凝固薬の適正使用の実践



**井上 博 先生**

富山大学大学院医学薬学研究部 内科学第二 教授

1974年東京大学卒。1982年東京大学医学部第二内科助手。1984年米国インディアナ大学留学。1991年東京大学医学部検査部講師。1992年富山医科薬科大学医学部第二内科教授。日本心電学会理事、日本不整脈学会理事、日本心臓病学会理事、日本心不全学会理事、日本内科学会評議員、日本循環器学会評議員ほか。

### はじめに

医薬品の「適正使用」とは果たしてどのような使い方を言うのでしょうか。当然、薬剤はメリットとしての「効果」がなければ服薬する意味がありません。医薬品（薬剤）の有効性の観点から言えば、安全性を確保したうえで、最大限に薬効が発揮される状態での使い方が適正使用と言えます。一方、安全性の観点からは、効果は最大限ではなくても、副作用のリスクをできるだけ回避する使い方が「適正使用」と言えるのかもしれませんが、副作用のないことがすなわち「適正使用」ではありませんが、特にわが国では、副作用を来しにくい薬剤が好まれるのは事実です。

有効性・安全性の観点のほか、法的な観点からは、添付文書に記載された警告、禁忌、（承認された）効能・効果、用法・用量に基づき使用することが、「適正使用」の条件であることは言うまでもありません。

しかし、添付文書さえ読めばすべての患者に対応できるのでしょうか。恐らく答えは「No」です。新薬の添付文書は、リスクの高い患者を除外した均一な患者集団を対象とした臨床試験のデータに基づいています。また、臨床試験は厳格に管理された状態で実施されるため、経過観察もアドヒアランスも一定の水準以上に維持されているはずですが、実際の臨床現場では、臨床試験で除外された患者グループや想定外の状況下で投与する場合もあり、添付文書の記載のみで対応することは困難でしょう。

50年以上ワルファリンしか使用されてこなかったこの領域に、薬理作用や薬物動態が異なる新薬が導入されたのですから、導入初期にはより慎重な対応が求められます。本稿では、実地医家の先生方が新しい抗凝固薬を

適正に使用するためには、どのように考え意思決定をすればよいか、私見を述べたいと思います。

### 1 医薬品の適正使用とは何か

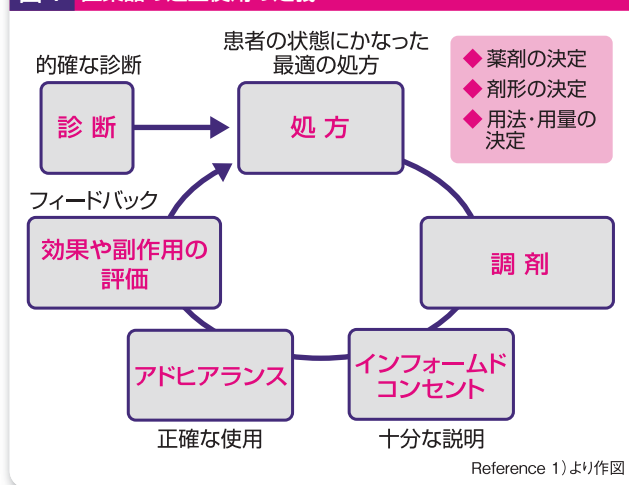
#### 適正使用の定義

まず、「適正使用」とはどのようなものか、定義を探してみました。厚生労働省の諮問委員会である「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終報告書（平成5年5月）には、「適正使用」の定義が以下のように記載されています<sup>1)</sup>。

- 的確な診断に基づき患者の状態に合った最適の薬剤、剤形と適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること
- 次に、患者に薬剤についての説明が十分理解され、正確に使用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという一連のサイクル

つまり、「適正使用が確保されるためには医薬品に関する情報が医療関係者や患者に適切に提供され、十分理解されることが必須の条件であり、医薬品は情報と一体となってはじ

図1 医薬品の適正使用の定義



Reference 1)より作図

てその目的が達成できる」という考えに基づいています。

「適正使用」とは、薬剤の選択や用量の決定だけでなく、インフォームドコンセントやアドヒアランス、有効性・安全性の情報のフィードバックまでを含めた概念と理解すべきでしょう(図1)。

## 2 予防医療における抗凝固療法の特殊性

### 1) 予防医療の特殊性

新しい経口抗凝固薬の導入は、予防医療の普及の難しさをあらためてわれわれに気付かせてくれました。予防医療の効果は、一定の大きさ(患者数)の集団における比較的長期にわたる観察でしか評価できないことが多く、個々の患者や医師個人のレベルで、短期的には、有効性は認識されにくい特徴があります。一方、副作用は患者個々において、比較的短期間に認識されやすいと言えるでしょう。したがって、治療と異なり、予防医療のメリット=ネットクリニカルベネフィット(Net clinical benefit)(リスクを考慮したうえでの総合的な有用性)は「見えにくい」側面があります。

心房細動患者の脳卒中について言えば、予防なしでの脳卒中の発現率はリスクによって異なりますが、CHADS<sub>2</sub>スコアが3点の場合は年間5.9%と報告されています<sup>2)</sup>。ワルファリンや新規の経口抗凝固薬の投与により、脳卒中の発現率は半分以下に低下することが報告されていますが<sup>3,4,5)</sup>、それを一人の医師が、自ら診療している患者のみで実感するのは困難と言わざるを得ません。また、抗凝固薬を投与すれば多くの患者で血栓形成が阻害されるはずですが、適切で簡便な代理マーカーがないため、その効果を血圧やコレステロール値のように「値」として実感することはできません。脳卒中のリスクを有する心房細動患者に対して抗血栓療法を行わない研究は倫理的に許されませんし、無治療群との比較試験を行うこともできないため、現実的には全国的な登録研究の結果を待つしかないでしょう。

さらに、予防医療の宿命的な問題点として、本当に予防が必要であった患者かどうか誰にも分からない点が挙げられます。脳梗塞の予防で言えば、誰が脳梗塞を発症するか予測できないため、元々脳梗塞を発症しなかった患者にも抗凝固薬を投与することになります。そして、その患者に出血が起こった場合には、患者個人にとって予防医療が出血という副作用しかもたらさなかったことになりません。確かに、患者を集団で見れば、脳出血のリスクよりも脳梗塞予防のベネフィットの方が大きいはずですが、脳出血を来した患者個人にとっては、本当に抗凝固薬が必要だったのかという疑問は残るでしょう。

### 2) 脳梗塞予防における抗凝固療法の特殊性

脳梗塞予防における抗凝固療法のネットクリニカルベネ

フィットを考えるうえで重要な点は、抗凝固薬によって凝固能を抑制し血栓の形成を阻害するという作用機序の延長線上に、副作用としての出血がある点です。脳梗塞予防効果を増強するために投与量を増やすと、脳出血のリスクは上がります。反対に、脳出血のリスクを下げるために投与量を減量すると、予防効果が減弱する可能性があります。この点が、抗凝固薬の至適投与量決定を難しくしている本質で、そのためにワルファリン使用時にはプロトロンビン時間国際標準比(Prothrombin Time-International Normalized Ratio: PT-INR)値のモニタリングを行って、抗凝固作用を治療域にコントロールする必要があります。

わが国の心房細動患者における治療実態調査を目的としたJ-RHYTHM Registryでは、日本人のPT-INRの強度は、国際共同試験で設定されたレベルよりも低いことが示唆されています<sup>6)</sup>。J-RHYTHM Registryについては、現在解析作業中ですが、日本人にとってのワルファリンの至適PT-INR値は、欧米人と比較して低めでもよい可能性があります。さらに、脳出血のリスク、あるいは抗凝固薬に対する感受性に人種的な差異が存在するのであれば、同じ投与量でも、使用される国によってネットクリニカルベネフィットが異なる可能性があります。

### 3) ドラッグラグがないという特殊性

新しい経口抗凝固薬には、海外とのドラッグラグがほとんどないという特徴があります。ダビガトランやリバーキサンは、海外において下肢整形外科術後の静脈血栓塞栓症(VTE)予防を適応症とし、2008年から順次承認されてきましたが、非弁膜症性心房細動(NVAF)患者の虚血性脳卒中予防の適応については、海外と日本でほぼ同時期に承認されました。したがって現段階では、虚血性脳卒中予防においては、海外における臨床経験が不十分であるため、安全性に関して一定の評価を行うまでには至っていないのが現状です。

従来は、ドラッグラグのおかげで、その薬剤が日本で使用できる頃には、海外での安全性情報が蓄積されており、安全性に関するリスクはある程度予測可能で、使い方も海外の使用経験やエビデンスから学ぶことができました。しかし、新規経口抗凝固薬の臨床応用については、海外とほぼ同時に進行しているため、わが国独自で使い方を検討していく必要があります。つまり、日本人が自ら使用経験を積んで、使い慣れることが求められます。

## 3 新規経口抗凝固薬の適正使用とは

### 1) 適正使用のための患者選択

実地医療での使用経験やエビデンスが十分ではない現状で、新しい経口抗凝固薬を適正に使用するためには、

まず「添付文書」に従って適応患者を選択し、用法・用量を決定することが基本です。適応患者の選択については、承認された「非弁膜症性心房細動」患者であること、禁忌の項目に該当しないことを確認する必要があります。次に血栓塞栓症のリスクと出血のリスクを評価し、抗凝固療法を適応すべきかどうかを確認します。

実際の医療現場では、さまざまなリスクを持った患者が来院するため、血栓塞栓症のリスク評価には CHADS<sub>2</sub> スコアや CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア、出血リスクの評価には HAS-BLED スコアなどを用いて、医師が自ら判断することが求められます (図 2)。

あるいは添付文書や、各製薬企業が配付している「適正使用ガイド」などの冊子を活用し、適応患者を選択することが現時点ではもっとも実践的と思われる。

## 2) 適正使用のための薬剤選択

新規経口抗凝固薬の薬剤選択については、現在、日本人のエビデンスに基づいた明確な使い分けの基準はありません。しかし、実際には、禁忌や現在服用している薬剤との併用の可否による使い分けを基本に、剤形 (錠剤かカプセル)、投与回数 (1日 1回か 1日 2回)、腎排泄・肝代謝、投薬期間 (制限の有無) などを考慮して、薬剤選択を行うことが考えられます。また、消化器症状などの特異的な副作用も薬剤選択の基準となるかもしれません。

## 3) 適正使用のための用量選択

用量選択についても、それぞれの製品添付文書に基づくことが基本ですが、実際には添付文書の記載だけでは判断できない患者グループ (例: クレアチニンクリアランスが 50mL/min 前後の患者、高齢+低体重とリスクが重複する患者、抗血小板薬 2 剤と併用する患者など) が存在します。このような患者グループにおける用量選択については、医師が自らの「能力と判断」によって決定する必要があるでしょう。出血のリスク評価が困難で、

どうしても用量の選択に判断がつかない場合には、新規の抗凝固薬に執着せず、用量調節が可能なワルファリンを選択することも考慮すべきです。

その場合には、患者との間でインフォームドコンセントを十分に取っておくことが肝要です。また、選択した投与量については、臨床試験のデータや、血栓塞栓症および出血リスクを患者に十分に説明しておくことが重要です。特に患者が高齢で理解が困難と思われる場合、患者の家族に説明しておく必要があります。さらに、服薬アドヒアランスを維持することの重要性や、出血を起こさないための日常生活の注意点、出血を起こした場合の対処法などの説明も不可欠です。これらについては、製薬企業が提供している患者向け資料を活用するのも効果的です。

## 4) 適正使用に関わるその他の要因

適正使用を実践するには、投与開始時だけでなく、投与してからの経過観察も重要です。投与量の基準となる腎機能は、脱水、風邪といった要因で容易に変動する可能性があります。投与後も、血栓塞栓症リスクおよび出血リスクの両方の評価は必要です。

また、企業による市販直後調査の報告 (中間報告を含む) やその他の安全性情報、実際に新規経口抗凝固薬を使用した医師との情報交換も重要です。

## おわりに

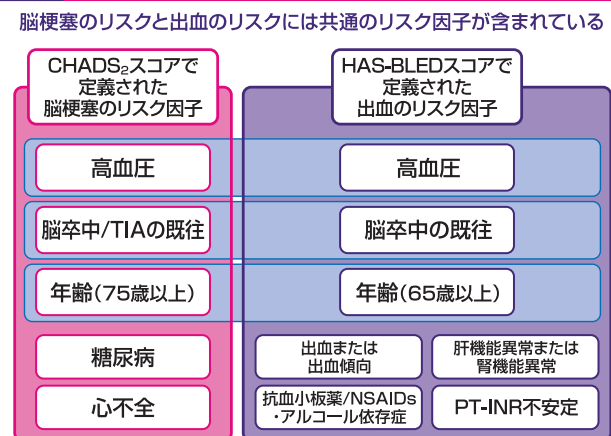
新規経口抗凝固薬は、固定用量で投与できるので、医師や患者をルーチンの PT-INR 検査から解放してくれる薬剤であることに間違いはないと思います。また、食事制限がない、相互作用を示す薬剤が比較的少ないというメリットがあります。さらに、ワルファリンと比較して頭蓋内出血を来しにくいことが臨床試験で認められています。このように、新規経口抗凝固薬の登場によって、われわれはいくつかのベネフィットを得ることができるようになりましたが、一方で、使い慣れるまでは患者や用量の選択などについて、今まで以上に慎重な対応が必要でしょう。

経口第 Xa 因子阻害剤の登場により、いよいよ抗凝固薬を使い分ける時代となりました。新規経口抗凝固薬を使いこなすためには、まず「適正使用」を心がけ、わが国で安全な抗凝固療法が普及することを期待しています。

## References

- 1) 厚生省薬務局「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」最終報告 1993年
- 2) Gage BF, et al. JAMA 2001; 285: 2864-2870.
- 3) Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151.
- 4) Patel MR, et al. N Engl J Med 2011; 365: 883-891.
- 5) Granger CB, et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992.
- 6) J-RHYTHM Registry Investigators. Circ J 2011; 75: 2357-2362.

図 2 心房細動患者における脳梗塞リスクと抗凝固療法下の出血リスク



## 心房細動を見逃さない

診断のコツと地域疫学調査から見てきたこと

赤尾 昌治 先生

国立病院機構 京都医療センター 循環器科 医長・診療科長



Mr. Akao MD

心房細動は、加齢とともに発生率が増加する、日常診療においても最もありふれた不整脈です。社会全体の高齢化のため、本邦でも罹患患者数は増加の一途を辿っています。また、心房細動は脳梗塞の発症リスクを5倍程度上昇させることが知られており、早期に発見し、リスクの高い症例には抗凝固療法を可能な限り早く開始することが、将来の脳梗塞発症予防につながると考えられます。

そこで今回は、京都市伏見区にて「伏見心房細動患者登録研究/FUSHIMI AF REGISTRY」(以下、FAF)を設立され、心房細動患者の疫学研究や脳梗塞の発症予防に積極的に取り組んでおられる赤尾昌治先生に、日常臨床において心房細動を見逃さないための診断のコツをご解説いただくとともに、FAFから得られた知見および抗凝固療法に対するお考えをご紹介します。

### 1. 日本の心房細動患者の現状

#### ◆ 日本の心房細動患者は10年後には100万人を超えると予測される

心房細動の患者数は年々増加傾向と聞いていますが、日本の現状を簡単にご紹介ください。

心房細動は加齢との関連が大きく、人口の高齢化に伴い、患者数は増加しています。現在、日本における心房細動の有病率は全人口当たり0.6～0.8%、患者数は80～90万人と推計されており、今後10年程度で100万人を超えると予測されています<sup>1)</sup>。

現在では、リウマチ性僧帽弁膜症を背景とした心房細動は少数で、高血圧・糖尿病などを背景とした非弁膜症性心房細動(NVAF)が大半を占めるようになってきており、心房細動は生活習慣病の一種と言えます。

#### ◆ 心房細動患者の3人に1人が一生涯のうちに脳梗塞を発症

心房細動患者の脳梗塞リスクについてお聞かせください。

心房細動を有していてもほとんど支障なく生活している患者さんは多く、心房細動自体は一般的に予後の悪い疾患ではありません。ただし、心房細動患者は脳梗塞の発症率が非心房細動患者の5倍程度高いことが報告されています<sup>2)</sup>。心房細動患者の脳梗塞の年間発症率は約5%<sup>3)</sup>、同じく一生涯のうちに脳梗塞を発症する確率は約35%<sup>4)</sup>との報告もあり、心房細動の患者さんは脳梗塞予備群と言ってよいでしょう。

### 2. 心房細動診断の実際：見逃さないためのポイント

#### ◆ 病歴の聴取：心房細動患者の約半数が無症状、有症候性の場合、症状は多岐にわたる

心房細動の診断に重要な症状にはどのようなものが多いのでしょうか。

心房細動を発症しても自覚症状のある患者さんは決して多いとは言えず、今回のFAFでは約半数が無症状です。無症状の場合、心房細動は健康診断やほかの病気の検査でたまたま見つかることとなります。有症候性の場合、動悸が最も多いのですが、ほかにも倦怠感、息切れ、胸の痛み、めまいなどがあり、その症状はさまざまです。特異的な症状はないため、症状から心房細動の存在を疑って、心電図をとることで初めて確定診断できます。

#### ◆ 患者像：生活習慣病を有する患者に注意

どのような人が心房細動を発症しやすいのでしょうか。患者像や発症の機序を教えてください。

心房細動は加齢との関連が大きく、多くの患者さんが高血圧症、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病などの生活習慣病を合併していることが特徴です。こうした疾患があると、血管においては、血管内皮の細胞が傷み動脈硬化が起きますが、それと同じことが心臓でも起きていると考えることができます。つまり、このような生活習慣病を有する患者さんでは、心臓の細胞も「傷み」が早く、心房細動が起きやすい状況ができると考えられます。若く正常な心臓であれば、期外収縮が発生しても長続きしませんが、こうした心臓の細胞の「傷み」があると、電気の伝わりが途切れたり時間がかかったり、色々なルートができてしまうことで、心房内をでたらめに電気が旋回するようになってしまいます。こうした心臓の細胞の「傷み」は、抗不整脈薬やアブレーションで治るわけではなく、生活習慣病を是正することがもっとも大切です。

#### ◆ 確定診断のための検査：心房細動を疑ったら、とにかく心電図を

心房細動を疑ったら行うべきことは何でしょうか。

心房細動を発見するには、とにかく心電図をとるしかありません。持続性心房細動や永続性心房細動は心電図を1回とれば



## 赤尾 昌治 先生

1991年京都大学医学部卒。京都大学病院、静岡市立静岡病院循環器科、京都大学大学院を経て、1999年米国ジョーンズ・ホプキンス大学循環器内科研究員・客員准教授。2003年京都大学先端領域融合医学研究機構特任助手。2004年京都大学循環器内科助手。2007年京都大学循環器内科助教。2009年より国立病院機構京都医療センター循環器科 医長・診療科長。現在、京都大学臨床教授を兼務。

発見できますが、発作性心房細動の場合は、発作が起きている時に検査を行わなければ検出できません。言わば現行犯でつかまえるしかないわけです。たまにしか出ない発作性心房細動を捕捉するのは容易ではありません。24時間ホルター心電計や携帯型心電計を使用することで、発作性心房細動の検出率を高めることができますが、当然これでも限界があります。疑いを感じたら、諦めずに繰り返し心電図をとることがポイントと言えるでしょう。

また、心房細動は喫煙、飲酒、ストレスとの関連も指摘されていますので、大量の飲酒後、身体的・精神的ストレスの負荷後に、発症しやすいと考えられます。手術で外科系診療科に入院中に、手術中やその前後に初めて心房細動が見つかって、循環器内科に紹介されるケースもしばしば見られます。

有症候性の患者さんでは、動悸を感じた時に自分の脈を取ってもらうことも役に立つ場合があります。自動血圧計を装着して、脈拍音が乱れていることで気付かれた患者さんもおられます。

### ◆ 専門医への紹介：心房細動を見つけたらぜひ専門医に紹介を

心房細動診療におけるプライマリケア医と専門医の連携について教えてください。

心房細動の患者さんの多くは元気で、普通に日常生活を送っておられる方が大半ですが、心房細動を発症後1年以内が脳梗塞や心不全を起こしやすく、最も危険な時期です。心房細動と初めて診断された患者さん、または疑いのある患者さんがおられましたら、一度は循環器専門医にコンサルトして頂きたいと思います。心房細動の背景因子を見きわめ、治療方針の決定、塞栓症のリスク評価などを早めに行う必要があるからです。専門医がリスクを評価し、治療や管理の方針が決まって方向性がついたら、近隣のプライマリケア医へ患者さんを返して治療を続ける、このような連携が理想的だと思います。

## 3. 「伏見心房細動患者登録研究 / FUSHIMI AF REGISTRY」の取組み

### ◆ 予測を大きく上回る3,000例を超える症例が集まる

京都市の伏見区で進められる疫学研究の概要についてご紹介ください。

伏見区は京都市の南端に位置する京都市最大の行政区です。人口は約28万3,000人、商業、工業の盛んな人口密集地域です。年齢別人口構成は、京都市内全体、日本全体と良く一致しており、

日本の都市型社会の典型例と言えます。伏見医師会と、伏見区の二大基幹病院である国立病院機構京都医療センターと医仁会武田総合病院の三者でタッグを組んで、心房細動の患者背景や治療の実態調査、予後追跡を目的とした研究組織を立ち上げました。アカデミックな気風の高い伏見医師会の全面的なバックアップを得ることができたおかげで、多くの開業医の先生方からご賛同いただき、79施設が参加してFAFが2011年3月にスタートしました。

この研究では、伏見区の心房細動の患者さんを全例登録することを目指しました。心房細動の発症率を人口の0.6%として約1,700人、0.8%とすると約2,300人の患者数を推定していましたが、2012年6月末現在で3,183例を登録できました。現在も登録患者数は増えており、人口比で1%をすでに超えています。

登録基準は、心電図で心房細動が証明されていることとし、除外基準はなし、としました。1回でも心電図で診断されれば登録可能です。循環器専門医だけでなく、プライマリケア医からも多くの症例が登録されたことが、本研究の最大の特色であると思います。

### ◆ 浮き彫りになった心房細動治療の現状～高リスクの患者を専門医でなく開業医が管理

FAFでこれまで明らかになっていることをお聞かせください。

FAFでは、登録患者3,183例のうち59.3%が男性で、平均年齢は74.2歳です。日本心電学会の心房細動前向き登録研究であるJ-RHYTHM Registry<sup>5)</sup>(158循環器専門施設、7,937例)における登録患者の平均年齢が69.7歳でしたので、FAFの患者群のほうが圧倒的に高齢でした。また、J-RHYTHM Registryは大学病院や公的病院などの循環器専門施設の症例が中心でしたが、FAFは開業医からの登録患者が多く、まさに地域のリアルワールドの患者群であり、好対照をなしています。

平均のCHADS<sub>2</sub>スコアですが、FAFで2.09、J-RHYTHM Registryで1.70と、FAFのほうがリスクの高い患者さんが多くなっています。J-RHYTHM RegistryではCHADS<sub>2</sub>スコア1点の患者さんが最も多かったのに対し、FAFでは2点の患者さんが一番多いという結果でした。併存症ですが、FAFでは最も多いのが高血圧症で60.6%、心不全27.9%、糖尿病23.2%、脳卒中の既往が19.4%となっています。高血圧症はほぼ同等ですが、そのほかはいずれもFAFのほうがJ-RHYTHM Registryより高率です。一方、ワルファリンの処方率ではJ-RHYTHM Registryが87.3%で、FAFは48.5%でした。総括しますと、J-RHYTHM Registryと比べFAFの

# 伏見心房細動患者登録研究 FUSHIMI AF REGISTRY (FAF)

[URL] <https://edmsweb16.eps.co.jp/edmsweb/002001/FAF/top.html>

伏見心房細動患者登録研究事務局 国立病院機構 京都医療センター循環器科

TEL:075-641-9161 (代表) / FAX:075-643-4325 E-mail:fushimi.af@gmail.com



患者群のほうが、より高齢でリスクが高く、かつ脳塞栓予防が不十分である現状が浮き彫りになりました。

FAFにおける病院の症例と開業医の症例をみてみますと、開業医のほうがより高齢でCHADS<sub>2</sub>スコアが高く、ワルファリンの処方率が低いことがわかります。本来重症の患者さんをみるべき大病院の専門医が比較的軽症の患者さんをみていて、より高齢でリスクが高い患者さんを開業医が診察しているという逆転現象がみられました。

実際に3,000人以上の心房細動患者を、地域の循環器専門医だけで診察するのは不可能です。そのため、専門医による評価を早めに行い、プライマリケア医と専門医の役割を明確にして、分担していく必要があります。

日本循環器学会による「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版)」<sup>6)</sup>では、NVAFにおける脳梗塞のリスク評価にCHADS<sub>2</sub>スコアが取り入れられており、CHADS<sub>2</sub>スコアが2点以上の患者さんの場合、ワルファリン療法が推奨されています。また、近年リバーロキサバンなどの新規経口抗凝固薬は、ワルファリンに比べて頭蓋内出血のリスクが低いことが確認され、CHADS<sub>2</sub>スコア1点の患者さんでもメリットがあると考えられるので、抗凝固療法の適応となる患者さんが今後さらに増えていくと思われます。

## ◆研究チームは多種多様なスタッフで構成され連携が可能に～研究はまさに地域医療そのもの

地域ぐるみの研究活動を推進することでどのような手応えを感じておられますか。

FAFの研究チームは、患者さんを中心にして病院勤務医、開業医、臨床研究コーディネーター、薬剤師、看護師、理学療法士など、多職種のスタッフで構成されています。もちろん研究調査をすることが目的ですが、研究チーム内での連携は、まさに地域医療そのものです。患者データを収集して解析することで、治療や管理のクオリティ・コントロールを行えます。問題点や課題を抽出し、それをもとに改善へのアクションを起こすことができ、チーム内での意思統一や病診連携のコミュニケーションもよりスムーズになり、地域医療レベルの向上に直結する組織ができたと思っております。

## ◆「脳梗塞 地域で防げ」

今後の研究目標としてどのようなことを目指しておられますか。

心房細動の標準治療の確立は、欧米発のエビデンスに多くを頼っているのが現状です。しかし、日本人の心房細動の患者さ

んと欧米の患者さんとは臨床的背景が大きく異なります。例えば体格を比較すると、欧米で行われた心房細動の大規模試験のデータ<sup>7)</sup>では、平均体重が80kg、BMIが28kg/m<sup>2</sup>程度であるのに対し、日本人の心房細動の患者さんは非常に小柄でFAFのデータではそれぞれ58.5kg、22.8kg/m<sup>2</sup>程度です。大柄な欧米人のデータが日本人にそのまま通用しないのは当然なことでしょう。国が違えば、生活習慣も違いますし、人種差もあり、疾病構造は異なります。

日本国内の状況を考えても、現在80歳代の高齢者は、成長期が戦時中の食糧難の時代にあたり、FAFでも80歳以上のなんと35%が50kg未満の低体重でした。現在60代の団塊世代が70代や80代に、つまり心房細動世代になれば、心房細動患者の臨床的特徴も、現在とは異なるものになると思います。

こうしたことから、地域ベースで、偏りのないリアルワールドの患者データを、時代の変化とともに追跡していくことは、日本人に最も適した治療を行ううえで不可欠であると思っています。

FAFは、折しもワルファリンから新規経口抗凝固薬へと治療が変化しようとする節目のタイミングでスタートできましたので、新規経口抗凝固薬がどのように心房細動患者のアウトカムを変えていくのか、その効果と安全性についても検証できるであろうと期待しています。

京都新聞にもわれわれ研究チームの取り組みがとりあげられました<sup>8)</sup>が、スローガンはこの記事の見出しのとおり「脳梗塞 地域で防げ」です。「京都の伏見区だけなぜこんなに脳梗塞患者が少ないんだ」とみなさんに驚かれ、また手本とされるような地域医療を目指していきたいと思っています。



## ■References

- 1) Inoue H, et al. Int J Cardiol 2009; 137: 102-107.
- 2) Wolf PA, et al. Stroke 1991; 22: 983-988.
- 3) Gage BF, et al. JAMA 2001; 285: 2864-2870.
- 4) Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol 1989; 46: 727-743.
- 5) Atarashi H, et al. Circ J 2011; 75: 1328-1333.
- 6) 日本循環器学会ほか. Circ J 2008; 72(Suppl.IV): 1581-1638.
- 7) Patel MR, et al. N Engl J Med 2011; 365: 883-891.
- 8) 京都新聞2012年6月6日 <http://www.kyoto-np.co.jp/environment/article/20120606000072>

## 家庭用塩分計測機器で、患者の減塩目標を実現！

今回ご紹介するのは、患者の減塩指導に役立つ塩分計測機器です。

### ◆日本における循環器系疾患と減塩

従来の塩分摂取量に関する数々の報告<sup>1)~3)</sup>から、「減塩」は循環器系疾患の最も重要な予防手段と言われています。約17万人を対象としたメタ解析では、食塩摂取量が5g増加するだけで脳卒中リスクが23%、心血管疾患リスクが17%上昇することが報告されています<sup>1)</sup>。

平成22年の厚生労働省「国民健康・栄養調査」では、成人の平均食塩摂取量は男性で11.4g/日、女性で9.8g/日と報告されていますが、厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2010年版)」では、成人の食塩摂取の目標量は男性9.0g/日未満、女性7.5g/日未満ですので、男女ともに一日の塩分摂取量が目標量を2g以上上回っており、さらに減塩対策が必要と考えられます。

### ◆家庭用塩分計測機器による減塩対策

食品に表示されている成分表により、食事の塩分量を推定できるものの、正確とは言えません。近年、家庭用の塩分計測機器(塩分濃度計)が比較的安価に市販されるようになり、実際に口にする食べ物、おもに味噌汁などの液体に含まれる塩分の濃度が手軽に測定できるようになりました。

現在、複数のメーカーから市販されていますが、測定方式や表示方法などが異なり、「うす味」「標準」「濃い味」などの3段階で表示する簡便なもの(写真)から、塩分濃度を0.1%単位で表示できるものまでさまざまです。特に心房細動患者においては、減塩は脳卒中のリスク因子である血圧をコントロールするために不可欠であるだけでなく、安全に抗凝固療法を行う観点からも、腎機能を維持するために重要です。家庭で使える塩分計測機器は、日々の減塩対策に役立ち、脳卒中予防に大変有用なツールと言えるでしょう。

3段階表示で塩分濃度が一目でわかる  
電子塩分計 しおみくん



(H18mm × W205mm × D29mm)

#### ■References

- 1) Strazzullo P, et al. BMJ 2009; 339: b4567, doi: 10.1136/bmj. b4567
- 2) Bibbins-Domingo K, et al. N Engl J Med 2010; 362: 590-599.
- 3) Cook NR, et al. BMJ 2007; 334 (7599): 885-888.

文責: ターギス株式会社 編集部/協力: 株式会社タニタ

本号のTry a Toolでは家庭用塩分計測機器が紹介されている。高血圧は脳梗塞と脳出血に共通する最大の危険因子であり、抗血栓療法中の患者では脳出血のリスクを回避するため特に血圧の厳格な管理が必要となる。リバーロキサパンのような新規経口抗凝固薬はワルファリンより脳出血のリスクが少ないとはいえ、血圧の厳格な管理が必須であり、簡便な塩分計測機器の普及が塩分摂取量の低下に貢献してくれれば、心房細動患者の脳梗塞と脳出血の予防にも強力な援軍になると期待される。

Expert Keynote Articleでは新規経口抗凝固薬の適正使用の意義について解説されている。ダビガランやリバーロキサパンはドラッグラグがなく、海外と同時発売されたため海外からのノウハウの蓄積がない状態で日常診療に使用されることとなった。新規経口抗凝固薬にはワルファリンと比較して多くの利便性があるが、血液凝固モニター法や中和薬が存在しないという問題点もある。特別なモニターを必要とせず使用できるのは薬剤開発の進歩であるが、ブラインドで使用しなければいけないので、血栓塞栓リスクとともに出血リスクも同時に勘案して使用する必要がある。ただし、安全性を重視するあまり、適正な用量を根拠なく減量することにも警鐘を鳴らしたい。

Spotlightで紹介されたFAFのデータは興味深い。J-RHYTHM Registryとの比較から、専門医が診療すべき高リスクの心房細動患者を開業医が診療しており、開業医が診療すべき低リスクの心房細動患者を専門医が診療しているという逆転現象がみられるという。病診連携の解決すべき課題の一つとして強く認識させられた。

(内山 真一郎)

編集主幹: 奥村 謙 弘前大学大学院医学研究科 循環呼吸腎臓内科学 教授  
編集委員: 内山 真一郎 東京女子医科大学医学部 神経内科学講座 主任教授  
棚橋 紀夫 埼玉医科大学国際医療センター 副院長・神経内科 教授  
是恒 之宏 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長

### ■次号予告

**ClotmanPress No.7** 2012年10月 発行予定

**Expert Keynote Article** 【血栓症を診る医師のための最新情報】  
新規経口抗凝固薬とワルファリン、薬剤の使い分け

棚橋 紀夫 先生 埼玉医科大学国際医療センター 副院長・神経内科 教授

**Spotlight** 【専門医からのメッセージ~Interview】  
新規経口抗凝固薬 服薬指導のポイント

木村 利美 先生 東京女子医科大学病院 薬剤部長

