

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

山田(仲島) 麻里可

専攻分野：内科学

コース：循環器内科

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Relation Between the CHA₂DS₂-VASc Score and Left Atrial Appendage Thrombus in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation under Real-world Anticoagulation with Warfarin

(一般臨床現場における非弁膜症性心房細動患者の CHA₂DS₂-VASc Score と左心耳内血栓の関係)

共著者：

Tomoo Harada, Makoto Takano, Emi Nakano, Kihei Yoneyama,

Toshiyuki Furukawa, Kengo Suzuki, Yoshihiro J. Akashi

緒言

非弁膜症性心房細動は一般内科医において「common disease」と見なされ、日常臨床現場で多く遭遇する不整脈のひとつである。しかし放置すれば左心耳内に形成された血栓が塞栓源となり、脳梗塞、下肢動脈閉塞など重篤な合併症を引き起こす。心房細動の原因は肺静脈起源心房興奮が起源であることが報告され、年齢、生活習慣、糖尿病、高血圧などが関与している可能性があげられる。とくに高齢になるにつれて、罹患頻度が増加する傾向がみられ、高齢化社会となった本邦では合併症である塞栓症の予防は重要である。近年、予防のためには十分な抗凝固治療が重要であることが提唱され臨床現場に浸透しつつある。しかし、一般臨床現場や外来での心房細動診療では、出血による合併症を避けるあま

りワルファリンによる抗凝固療法はしばしば不十分になることがある。また塞栓源となる左心耳内に形成される血栓は経食道心エコー法を用いなければ同定できないため、日常臨床での抗凝固治療中の血栓の頻度に関する報告は少なく不明な点が多い。今回我々は、近隣クリニックから紹介された非弁膜症性心房細動患者を対象に、日常臨床現場での抗凝固治療状況、塞栓症の原因となる左心耳内血栓発生と $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ score の関係を検討した。

方法・対象

2006年4月から2012年12月に非弁膜症性心房細動と診断され、精査・加療目的に当院を紹介受診した408例を対象とした。除細動、カテーテルアブレーション、抗不整脈薬による薬物治療など治療方針を決めるため、インフォームドコンセントを得たうえで、心機能評価と左心耳内血栓の評価目的に全例で経胸壁および経食道心臓超音波検査を施行した。また、全例で $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ を算出した。

なお、本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認2140号)の承認を得たものである。統計はWilcoxon検定および多重ロジスティック回帰分析を用い、統計学的有意差は $p < 0.05$ と定義した。

結果

対象患者の平均年齢は 63 ± 11 歳、81.6%が男性、52.7%が発作性心房細動症例であった。対象患者のうち91.4%は、当院来院前、一般内科クリニックにて抗凝固療法を開始されていた。しかし、日本循環器学会のガイドラインに定められた至適PT-INR(70歳未満ではPT-INR 2.0-3.0、70歳以上ではPT-INR 1.6-2.6)にコントロールできていた症例は全症例の26.7%だけであり、全心房細動症例の平均PT-INRは 1.66 ± 0.62 であった。 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ スコア0点および1点の症例では3.7%、 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ スコア2点以上の症例は17.3%に左心耳内血栓を認めた(p

<0.001)。左心耳内血栓は全心房細動症例においてCHA₂DS₂-VAScスコアが上がるにつれて増加傾向(CH₂DS₂-VAScスコア0点[3.5%]、1点[3.9%]、2点[18.9%]、3点[13.7%]、4-9点[21.1%])となり、発作性心房細動患者215例(CH₂DS₂-VAScスコア0点[0%]、1点[1.8%]、2点[5.3%]、3点[4.3%]、4-9点[4.7%])、持続性および慢性心房細動患者193例(CH₂DS₂-VAScスコア0点[9.4%]、1点[6.5%]、2点[25.6%]、3点[18.2%]、4-9点[39.5%])で検討しても同様の結果であった。左心耳内血栓に関与する要因を多重ロジスティック回帰分析を用いた検討では、CHA₂DS₂-VAScスコアが高いこと、持続性および慢性心房細動であること、心不全の既往があること、脳梗塞および一過性脳虚血発作(TIA)の既往があることが左心耳内血栓形成に関与していた(p<0.05)。

考察

非弁膜症性心房細動における塞栓症の予防には十分な抗凝固療法が必要不可欠である。本研究では91%の患者がすでに抗凝固療法を開始されていたものの、出血を避けたいが故にガイドラインに基づいた至適PT-INRを維持できていた患者は26.7%しか認められず、実際の臨床現場では抗凝固療法が不十分である可能性が示唆された。過去の報告では抗凝固療法が十分に施行されている患者を対象にした研究が多く、本研究のように抗凝固療法が不十分な患者を対象とした報告は少ない。今回の研究において、CHA₂DS₂-VAScスコアが高いほど左心耳内血栓が認められ、心房細動患者における脳卒中発症リスクの評価指標としてCHA₂DS₂-VAScスコアは有用であると考えられた。特に心不全の既往、脳梗塞/TIAの既往があることは左心耳内血栓形成のリスクファクターになると考えられ、CHA₂DS₂-VAScスコアの中でも脳梗塞/TIAや心不全の既往がある症例はより塞栓症に対する血栓予防が必要であると考えられる。また過去の大規模臨床研究では発作性、持続性心房細動ともに塞栓症の発生に有意差はないと報告されてきたが、本研究では発作性心房細動患者

に比べ、持続性および慢性症例の方が有意差をもって、左心耳内血栓を多く認めた。発作性心房細動の症例の中には将来的に持続性に移行していく症例が存在するため、心房細動を慢性化させないためのリズムコントロール治療や抗凝固療法の早期治療介入、至適 PT-INR を維持するための治療戦略は血栓形成を予防するうえで重要である。本研究での血栓存在症例の予後については今後の調査が必要となり、塞栓症をきたしたかは不明である。しかし十分な抗凝固治療に転換することとなり、予後改善に寄与したと推測される。

結論

本研究の結果から一般臨床現場では抗凝固療法が不十分なケースが多く存在することがわかった。抗凝固療法が不十分な症例において、CHA₂DS₂-VASc スコアが高いこと、持続性/慢性心房細動であること、心不全、脳梗塞/TIA の既往があることは左心耳内血栓形成に重要な役割を担っている可能性が示唆された。