

肥大型心筋症患者における心房細動と脳・全身性塞栓症の関係
～ 予防的抗凝固療法の意義に関する後ろ向き研究～

担当責任者 相庭 武司 国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科医長

肥大型心筋症(HCM)は心原性塞栓症のハイリスク因子であることが知られており、心房細動を合併する場合には疾患自体に CHADS2 スコア 1 点を付すことが推奨されている。HCM 患者に心房細動が合併しやすいことは過去の研究から明らかであるが、必ずしも心房細動が確実に診断されるとは限らない。むしろ心原性塞栓症を発症してから心房細動と診断されるいわゆる「未診断心房細動」や、心房細動と診断されながらもビタミン K 拮抗薬（ワルファリン）による抗凝固療法が不十分なために心原性塞栓症を発症する例がどの程度存在するかは不明である。そこで本研究では HCM 患者における心房細動合併の実態と血栓塞栓症の発症の関係を明らかにする。HCM 患者で心房細動発症のリスクを評価できるようになれば、心房細動発症前に予防的抗凝固療法を開始することで脳塞栓症を未然に防ぐことができ、HCM 患者に対する塞栓症予防の新たなパラダイムを提唱するという点で、大きな意義があると考えられる。

A. 研究目的

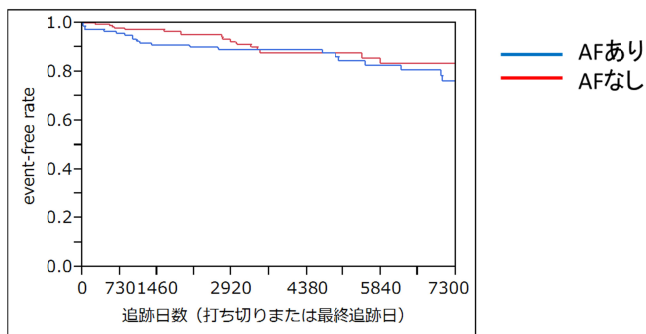
本研究ではHCM患者における心房細動合併の実態と血栓塞栓症の発症の関係を解明することを目的とする。

B. 研究方法

当施設に通院中の400名のHCM患者（平均年齢51歳）において、心房細動の発症予測因子、脳塞栓症発症患者における未診断心房細動の割合、ワルファリン治療中のTTR（time in therapeutic range）と血栓塞栓症発症頻度、を後ろ向きに検証した。

C. 研究結果

平均追跡期間12年間において54名（14%）の患者で脳塞栓あるいは全身性血栓塞栓症のイベント発生を認めた。イベント発生群では非発生群に比べて心房細動の既往（2.23倍）と年齢、高血圧、左室収縮末期径、左房径などが有意なリスク因子であり、登録時のCHADS2スコアが高い患者は心房細動の有無に関係なく血栓塞栓症発症のリスクが高い（1.48倍/点）ことが示唆された。またイベント発生がない患者でも170名（45%）において心房細動の合併を認めた。従って一般的な心房細動の既往の有無だけでは、HCM患者では脳梗塞・全身性血栓塞栓症のイベントの発生率に差は認めなかった（図右）。抗凝固療法（ワルファリン）は登録時で23名（6%）しか施行されおらず、イベント発生患者中でも17名（32%）しか投薬されおらず、しかもそのTTRは平均47%と必ずしも良好ではなかった。



D. 考察

本研究からHCM患者における脳梗塞・全身性塞栓症のリスク管理の課題が明確になったと考えられる。従来の研究結果などから示されている以上に、HCM患者では心房細動の合併が多く、それに起因するであろう脳梗塞の発症も多い。しかしながら心房細動を正しく診断することは決して簡単ではない。理由の一つは発作性・持続性に関係なく心房細動症状はないか軽度であり、病院で心電図記録などによる診断に至らない場合があること、さらにもう一つは潜在的には心房細動があるにも関わらず、一度も心電図などで心房細動が捕まらない例、いわゆる不顕性の心房細動である。この場合、前述の「心房細動の存在が疑われる指標」が複数項目該当しても、現実には心房細動を捉えなければ抗凝固療法の対象とはなりにくい。従って特にHCM患者においては無症候性（潜在性）心房細動をできるだけ早期に診断し抗凝固療法を開始することが、脳梗塞・全身性塞栓症予防にとって非常に大切である。現在、複数の健康機器メーカーから、家庭向け・クリニック向けに携帯型心電

計が販売されているが、自覚症状の有無に関わらずこのような機器を用いて、自宅あるいは職場などで血圧測定と同じように毎日心電図を測定することも効果的かもしれない。さらに腕時計型の脈波計測機器から日常的に心房細動の有無をキャッチできれば、HCMのようなハイリスク患者には非常に恩恵が大きいと思われる。

3.その他
なし

E. 結論

HCM患者では脳塞栓症・全身性塞栓症のリスクが高いにも関わらず抗凝固療法は一部の患者にしか実施されておらず、さらにそのワルファリンコントロールも良好とは言えなかった。

HCM患者において心房細動が未診断であっても、CHADS₂スコアでハイリスク患者においては、積極的に心房細動を記録できるように携帯型心電計などで頻回に記録を心がけるようにする、あるいは早めに抗凝固療法を開始するなどの対策が今後必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 和田悠子、相庭武司。無症候性心房細動をいかに診断し治療するか - 血栓塞栓症の一次予防を目指して - Medical Practice31 巻 10号 2014

2) 和田悠子、相庭武司。高齢者の心房細動診断 見つけるコツ 「治療」2015年 97巻 4月号 2015 in press

2. 学会発表

1) Wada Y, Aiba T, Matsuyama T, et al. Prevention of ischemic embolism in HCM patients without pre-documented atrial fibrillation. American College of Cardiology (ACC) 2015.

2) 和田悠子、相庭武司、神崎秀明 他。心不全を伴う頻脈性不整脈に対するLandiololの使用経験。第62回心臓病学会学術集会 2014

3) Wada Y, Aiba T, Matsuyama T et al. Atrial Fibrillation Increases Adverse Cardiac Events in Hypertrophic Cardiomyopathy with Moderate Tissue Fibrosis. 日本循環器学会学術集会 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし