

序

いま、心房細動に「もう一度」出会ったら…

本書の初版『心房細動に出会ったら』は2007年執筆、2008年に刊行されました。幸いなことに予想以上の好評を得ることができ、多くの読者からの反響があったことを私自身大変光栄に思っています。今にして思えば、まだ心房細動診療が過渡期であったのかもしれない。当時、知りうるエビデンスを並べ、そのコアは何かということあらためて考え直しました。その結果、エビデンスが「心房細動を見ないようにしよう」という逆説的なコンセプト(パラダイムシフト)を一貫して伝え、だからこそ誰もが心房細動を診ることができる、あるいは診なければならぬ時代になっている、これが当時私の強く感じたことです。

それからたった数年しか経っていませんが、このパラダイムは自然に受け入れられるようになったばかりでなく、それに続くエビデンスが続々と発表されています。初版に記した内容の一部は修正を余儀なくされるほど、この心房細動診療はものすごいスピードで変化を遂げています。

ここでまた新しいエビデンスは私たちに何かを教えようとしているのではないかと、これがこの第二版の出発点でした。私たちは大量な情報が氾濫する現代に生きています。多くの事象は複雑化・専門化していきます。これは心房細動診療にも当てはまるでしょう。しかし、一方で心房細動という存在は、それとは正反対に誰もが目にする“common disease”であることは変わりがないのです。複雑な概念・多量の情報と、ありふれた疾患という存在は共存するのだろうか…こう考えながら新しいエビデンスを見直してみると、そこには新しいメッセージ(“Keep It Simple”)が一貫して示されているように感じました。

とはいうものの、ここ数年間に蓄積された情報量は膨大で、この第二版では初版の152ページを大幅に超える295ページの本となっています。しかし、多くの情報を整理し、理解した上で、私たちに何が残るかを本書では重要視したいと思っています。たくさんの滋養を受けた筋肉を鍛えなおして、より強靱で締まったスリムな体型を作り直すという感覚です。

“Revolution”

今、私たちの心房細動に対する考えをもう一度ブラッシュアップしなければならない時代ではないでしょうか。本書が、多くのGeneralistの先生方にとって心房細動をシンプルに考える一助となってくれば、私の望外の喜びです。

2011年3月

山下 武志

Review.

2008年3月初版「序文」より

幸いなことに、私は心房細動診療についての講演を全国各地でさせていただく機会に恵まれました。そしてそのとき、多くのGeneralistの先生方が心房細動診療に苦心されていることを知ると同時に、日常臨床でさまざまな疑問を抱かれ、その中に私自身も答えることのできないものが多くあることを教えてもらいました。そのような全国のGeneralistの先生方との触れ合いの中で、「今日の講演の内容がまとまっている本はないのか?」というご質問をいただくことがあり、生まれたのが本書です。

私は大学卒業後4年目から不整脈を専門とし、臨床・基礎の両面から不整脈診療をどのように向上させられるかをテーマとして診療、研究を行ってきました。当時心房細動は地味な扱いでしたので、私自身が心房細動を研究しはじめたのもそのずっと後の1995年前後でした。そしてこの10余年の間、自分自身の診療経験としての心房細動、心臓電気生理学・分子生物学から見た心房細動、臨床例の蓄積から見た心房細動、そして日本での大規模臨床試験J-RHYTHM試験の運営から見た心房細動など、さまざまな観点から私なりに心房細動を考えてきました。そして、その結果どこにたどり着いたか? それはものすごく単純なところでした。心房細動患者のそれまでの生活、そして現在の生活自身にすべてがあるという考え方です。今になって振り返れば、それはあたかもらせん階段を歩くかのような作業であったと感じています。

心房細動患者の生活に最も近い所におられるのは、Generalistの先生方です。そして本書では、この考え方を三つのステップの診療として、どの医師でも多くの患者に適応できることを示そうと思いました。心房細動は心臓電気生理学の病気であるというような前提概念はこの本にはありません。先生方の前にいる心房細動患者を想定しながら、気軽に読んでいただくこと、これが著者の願いです。

目次

序 いま、心房細動に「もう一度」出会ったら…

第1章

はじめに…

心房細動管理は3ステップで考えよう

心房細動のイメージ	8
Column 心房細動の12誘導心電図とその特徴	
心房細動診療とGeneralist	10
Column 心房細動の分類	
心房細動患者はこれからますます増加する!?	14
心房細動は、なぜなんとなく怖いのだろう	17
心房細動診療の3ステップ	19

第2章

First Step…患者の全体像を把握しよう

まず、「心房細動」を見ないようにしてみよう	24
心房細動は心不全に悪化する?	29
心房細動を生じさせるリスクを認識しよう	34
本当に洞調律にしようと思わなくてよいのか?	38
Column 洞調律維持 vs. 心拍数調節の試験に、それでも納得できないという方へ	
患者の将来を予測しようとする	46
Column healthy responder	
心房細動患者の死因ってなんだろう?	52
「アップストリーム治療」はどこに…	56
Column なぜ実験研究やpost-hoc分析の結果が覆ってしまったのか? スタチン・魚油はどうなった?	
単純な基本こそ筋がよい	68
どんな時、専門医に紹介する?	71
患者との対話:何に注意する?	73

第3章

Second Step…脳梗塞を予防しよう

悲惨な心房細動塞栓症・脳梗塞	78
心房細動はほとんどないのに脳梗塞になる? — 発作性心房細動の扱い	82
心房細動があればみんな脳梗塞になる? — 脳梗塞予備軍の便利な判定法	89
Column ガイドラインとCHADS ₂ スコア	
脳梗塞予備群には、アスピリンで十分?	94
Column ワルファリンの効果:人種差はあるのか? アスピリンはどのような位置付け?	
ワルファリンの効果は脳梗塞予防にとどまらない!?	101
Column ワルファリンと心筋梗塞	
PT-INRコントロール:難しいが理想を目指す	105
Column 実臨床でのTTRはどの程度なのだろう?	
ワルファリンの上手な使い方	110
高齢者でもワルファリンを使って大丈夫? — 大出血の話	115
ワルファリン服用患者の併用薬はどうする? — 風邪薬は大丈夫か?	120
ワルファリン服用患者の抜歯・手術で注意すること	122
脳梗塞予防のために重要な降圧療法	125
理想と現実のはざま	127
新しい抗血栓薬の時代の幕開け — ダビガトランの登場	135
Column どのような患者にとってダビガトランが望ましいのだろうか?	
ダビガトランに続く新しい抗血栓薬 — リバロキサバン	145
Column 透析患者におけるワルファリンの使用	
CHADS ₂ スコア1点の患者はどうする?	147
新しいリスクスコアの誕生	151

第4章

Last Step…症状を取り除こう

最後のステップで患者の満足度向上を目指そう! ……………	160
洞調律維持治療と心拍数調節治療の実態は? ……………	165
Column 患者の満足度と治療方針 (J-RHYTHM studyから)	
治療を始める前に[1] — 初発の心房細動 ……………	170
治療を始める前に[2] — 症状と心房細動の関係あれこれ ……………	176
Column 発作性心房細動患者の症状 (J-RHYTHM II studyから)	
Generalistにとっての心房細動ガイドライン ……………	181
Column ガイドラインの半減期	
抗不整脈薬は二種類使いこなせば十分 ……………	186
Column 薬物によって効果が異なる? (J-RHYTHM studyのサブ解析から)	
心房細動発作に対する便利な抗不整脈薬頓服 — pill-in-the-pocket療法 ……………	192
意外に難しい心拍数調節治療 ……………	196
心不全を有する心房細動患者はどのように対処する? ……………	205
Column 心不全で心房細動を新規発症した時の夢想 アミオダロンでの副作用予防に関して	
Last Stepのダークサイド ……………	217
この薬はいつまで使うの? ……………	219
Column 抗不整脈薬の減量 HATCHスコアの効用	
カテーテルアブレーション目的に紹介したほうが… ……………	226
Column なぜカテーテルアブレーションの適応が 発作性心房細動患者の約10%と考えるのか? 発作性心房細動の「臨界現象」	
カテーテルアブレーションについてもう少し知りたい ……………	230
Last Stepのまとめ — ESCによる新ガイドラインから ……………	238

第5章

3ステップによる心房細動管理の実践

Case Files ……………	244
------------------	-----

第6章

さいごに… 心房細動患者の将来はGeneralistの手に

“Keep It Simple” — 守るべき原則 ……………	262
心房細動患者の将来はGeneralistの手に ……………	266

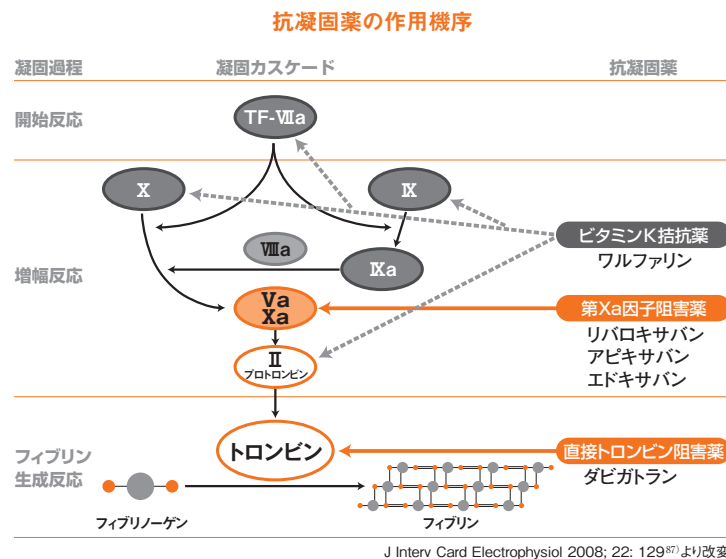
Key Message集 ……………	268
---------------------------	-----

索引 ……………	283
-----------------	-----

Key Message

新しい抗血栓薬は「心」を変える！

- なぜこんなことが可能になったのでしょうか？「凝固カスケード」、もしかすると少し心理的抵抗があるかもしれませんが、これを見ながら簡単に説明しておきましょう。



- 私も学生の時に習った記憶はあるのですが、覚えきれないな～と感じた図です。いずれにせよ、抗凝固療法はこのカスケードをいじって、最終的なトロンビン生成を抑制するものと理解されます。たくさんある凝固因子のうち、II、VII、IX、X因子はビタミンK依存性因子とされています。ワルファリンはビタミンKを介してこの四つの凝固因子が生成される過程を抑制し、効果を発揮します⁸⁷⁾。つまり、その効果は間接的で、幅広い範囲（因子）に及ぶものとなります。

- この図を見て、それほど広範囲に影響を及ぼさなくても、薬物が直接一つの凝固因子の活性を抑制する方法もあるのではないかと感じることがおられると思います。そして、これが新しい抗血栓薬の特徴なのです。

ワルファリン…間接的・標的分子が多岐にわたる
 新規抗血栓薬…直接的・修飾する分子は一つ

Key Message

**ワルファリンは複雑な薬理作用、
 新規抗血栓薬はシンプルな薬理作用。**

- 新規抗血栓薬の持つシンプルさが、食生活・併用薬物・遺伝子多型などの影響を受けにくしてくれるのです。影響を受けないのであれば、投与量は一定でよく、投与量が一定ならば採血モニタリングも不要になるわけですね。このような経口薬が複数開発されています。私が知っている薬物を列挙してみましょう。

- 1) トロンビンを標的とする：ダビガトラン
- 2) 第Xa因子を標的とする：リバロキサバン、アピキサバン、エドキサバン

- その薬理作用から「使い勝手」は確実に良くなるのが理解されるでしょう。次に本当にこのような薬物で心房細動患者の脳梗塞予防が安全にできるのかを知らなければなりません。実際に、トロンビンを標的として開発された薬物キシメラガトランは、肝障害という思わぬ副作用があった、という苦い経験もあります。
- そして、2009年抗トロンビン薬であるダビガトランを用いた大規模臨床試験 (RE-LY trial) の結果がセンセーショナルに報告され、私たちは今新しい抗血栓療法が生まれる変革の時代に遭遇しています。