

記者の眼



山下武志氏の書籍テーマで見るNOAC治療の成熟

2017/5/12

[高志 昌宏](#) = シニアエディター

心臓血管研究所（東京都港区）所長の山下武志氏が、高齢者に対する心房細動治療と経口抗凝固療法を論じた新刊、『フォーカス！最後の心房細動治療 Ageing × Atrial Fibrillation』（南山堂）を上梓した。1年前に出版された著書での議論を発展させ、高齢者、中でも余命の短さが意識されるようになった超高齢者に対する心房細動治療と経口抗凝固療法の適応について、精緻な考察を加えている。



心房細動患者に対する経口抗凝固療法は、**非ビタミンK拮抗経口抗凝固薬（NOAC）**の登場を機に様変わりした。最初のNOACであるダビガトランの我が国での発売は、2011年3月。その後も文字通り毎年、リバーロキサバン、アピキサバンの発売、エドキサバンの適応拡大と続いた。日経メディカルでも折に触れ心房細動やNOACの話題を取り上げてきたが、興味深いことに山下氏の書籍の主題を追うことで、実臨床におけるNOAC普及の道筋と課題が見て取れる。

タイトルは、余命の短さが意識されるようになった高齢者を対象としたことに加え、「心房細動をテーマとして、これ以上書くことはない」（山下氏）との思いを込めたという。（クリックで拡大）

心房細動治療に関する山下氏の近刊は、2011年3月発行の『Revolution 心房細動に出会ったら』（メディカルサイエンス社、以下MS社と略）、2012年9月発行の『Old and New 心房細動の抗凝固療法』（MS社）、2014年3月発行の『New and

New 心房細動の抗凝固療法』（MS社）、2015年4月発行の『心房細動 異文化交流～多面的アプローチのための対談集』（医薬ジャーナル社）、2016年3月発行の『どうする？ 超高齢患者・低リスク患者の抗凝固療法』（MS社）、2017年4月発行の『フォーカス！最後の心房細動治療 Ageing × Atrial Fibrillation』と6冊を数える。

NOAC第1号となったダビガトランの発売と時期が重なる1冊目の『Revolution』では、心房細動診療の全般を解説。続く『Old and New』ではフルファリンとダビガトランを比較し、3冊目の『New and New』ではリバーロキサバンなど競合薬の発売によるNOAC治療の広がりや薬剤間の比較を主題とした。心房細動診療の総論から抗凝固療法、さらにNOACへと焦点を絞りつつ、大規模臨床試験で明らかになった新しいエビデンスを実臨床にどう適用すればよいかを論じている。

ところが、次の『対談集』からの3冊は、かなり趣が異なる。多様な併存疾患を持ち、身体機能や精神活動性が徐々に低下していく高齢者を対象とした議論に、大きく舵を切っているのだ。

NOACの治験として行われた大規模臨床試験では、高齢者といえども比較的均一で元気な患者が対象となった。だが実臨床では、併存疾患や身体・精神機能に大きな個人差が存在し、加齢とともにその差は増大する。一筋縄で対応することは困難だ。

山下氏は、「NOACの普及とともに、エビデンスを直接適用できる患者の方がむしろ少ないということが、強く意識されるに至った。こうした状況を受けて、クリニカルエビデンスをいかにフェアに読み解いて実践するかという視点から、患者の多様性を受け入れた上で、それにどう対処すべきかという視点に、自分自身の意識も変わってきた」と語る。

2016年の『どうする？』では、主にフレイルを指標に、超高齢者の経口抗凝固療法の中止、いわゆる出口戦略を取り上げた。今年の『フォーカス！』では、経口抗凝固療法だけでなく心拍数調節も含めた心房細動治療の開始・継続について、患者の価値観、また腎機能など臨床検査指標を加味して一定の余命があることを確認した上で判断すべきと提案する。

また、腎機能低下などにより出血リスクが高い患者に対しては、現行のNOACの減量基準を超えた低用量投与の可能性に一步踏み込んだ。NOACでは発売当初から減量基準を満たさない低用量投与が指摘されているが、特に高齢者に対する脳梗塞一次予防目的での投与に関しては、現行の減量基準の一律的な適用には限界があると述べる。

いずれも山下氏は「討論のためのたたき台」としての提案と断っているが、実臨床での多様な患者に対応するためには、避けて通れない議論だろう。NOACも疾患概念や治療意義の普及は一段落し、より適切な使い方を考えるステージになったといえる。従来の「医師のさじ加減」というブラックボックスに戻るのではなく、目に見える形のコンセンサスを作ってほしい。

c 2006-2017 Nikkei Business Publications, Inc. All Rights Reserved.