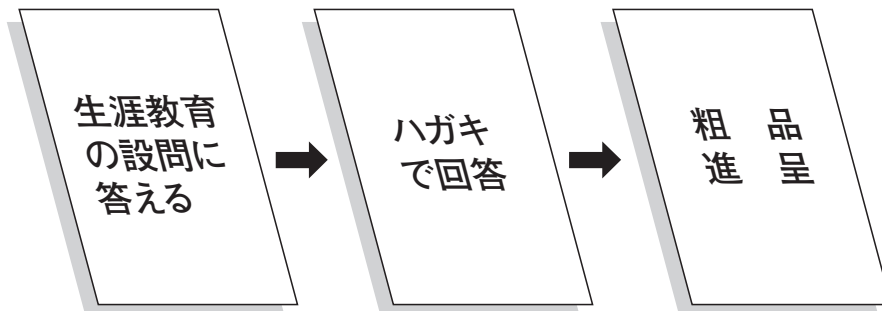


## 沖縄県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品(年に1回)を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



●掲載論文を読み設問に答える

●県医師会にハガキで回答する

●高申告率、高正解率の方へ粗品進呈



# 高齢者心房細動患者に対する治療の最適化

おもろまちメディカルセンター循環器内科 部長

福岡大学医学部衛生公衆衛生学教室 井上 卓

## 【要旨】

心房細動（AF）は高齢者で最も遭遇することが多い不整脈であるが、脳塞栓症発症の要因であるため適切な治療が求められる。高齢 AF 患者は併存疾患を多く有し、外的ストレスに対して脆弱であるフレイルであることが多い。フレイルは、転倒、施設入所、入院および死亡のリスクが有意に高く、患者の QOL に著しく影響する。したがって高齢 AF 患者の治療に際しては、AF に対する標準治療である経口抗凝固薬の投与およびカテーテルアブレーションに加え、併存疾患およびフレイルを考慮した包括的管理、治療の最適化が求められる。高齢者では、併存疾患に加えてフレイルが予後に及ぼす影響は大きい。脳塞栓症予防に加えて、併存疾患およびフレイルに対する対処が、健康寿命延伸および QOL の維持のために肝要である。

Key words：心房細動・高齢・フレイル・併存疾患

## 【高齢者の病態】

高齢者は、高血圧症・心不全・慢性腎臓病・心房細動（AF）・貧血・脳卒中など多くの併存疾患を有する。多併存疾患に加えて、高齢者が有する問題にフレイルがある。高齢化とともにフレイルは増加しており、2020 年の沖縄県では総人口の 4%、高齢者人口の 18% がフレイルと推測される（令和 2 年国勢調査 人口等基本集計結果の概要）。フレイルは様々な生理学的システムの機能低下が累積することにより、外的ストレスに対する脆弱性が高まる老年期の症候群であり、時間年齢ではなく生物学的年齢、つまり個体の老化を反映している。フレイルは非フレイルと比較して併存疾患を多く有し、転倒、施設入所、入院および死亡のリスクが有意に高い<sup>1)</sup>。またフレイルは代謝的にも若年や壮年と異なり、心血管リスクのレベルがむしろ低下する Reverse metabolic syndrome という状態

が知られている<sup>2,3)</sup>。これらの理由により、フレイルは、高齢患者集団における臨床転帰の不均衡の一因となっている可能性がある。高齢 AF 患者の治療に際しては、これらの患者背景を考慮し対象者に最適化した治療を行うことが求められる。

## 【高齢者心房細動の概要】

AF は高齢者診療においてしばしば遭遇する common disease である。AF の最大の問題点は、心源性脳塞栓症に起因する広範な機能障害を来たすリスクが高く、時には致命的となり得る。脳卒中は後期高齢者が介護へ至る主な要因であり（厚生労働省 国民生活基礎調査 2019 年）、高齢 AF への適切な治療は、国民の健康寿命延伸のみならず医療経済的側面からの寄与も期待される。

AF 患者を対象とした臨床研究の結果による

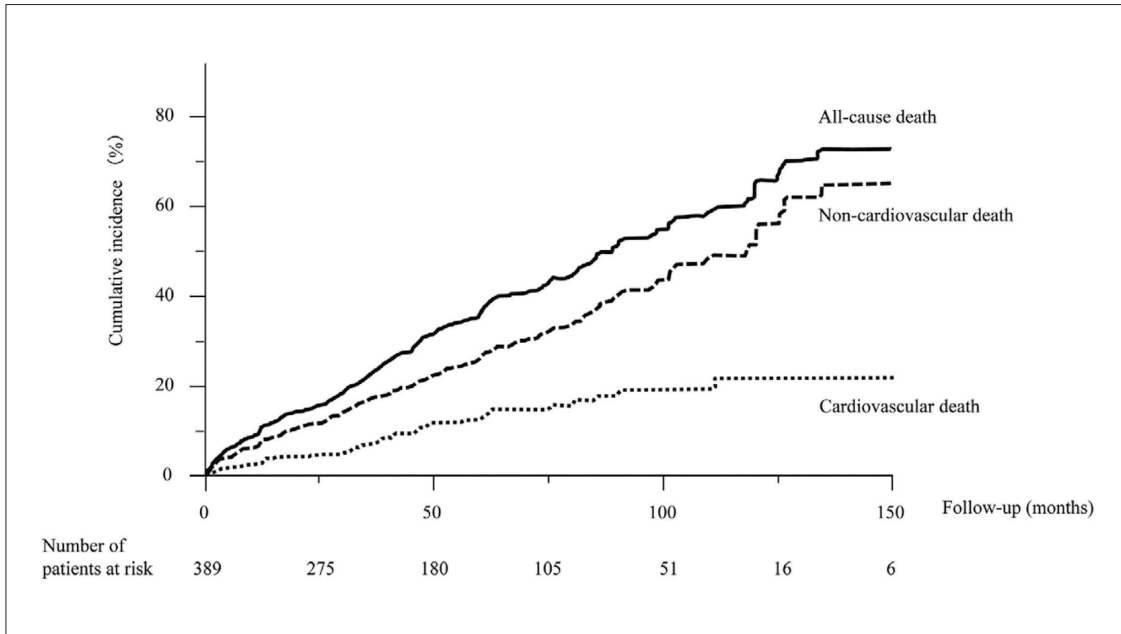


図1 Nambu Cohort AF 研究対象者 389 名の死因別生存曲線<sup>4)</sup>

と、主要な死亡原因は非心血管疾患死亡であり、脳卒中関連死亡は総死亡の5～8%に過ぎない。沖縄県高齢 AF 患者を対象とした我々の研究でも（年齢 80 [74～85] 歳、追跡期間 46 [20～76] ヶ月）、主な死因は非心血管疾患死亡で総死亡の 46% を占めた一方で、脳卒中死亡は全体の 2% に過ぎなかった<sup>4)</sup> (図 1)。また高血圧・糖尿病・心不全・慢性腎臓病などの併存疾患、および併存疾患の増加により、AF 患者の総死亡リスクは上昇する。

日本循環器学会 2020 年改訂版不整脈薬物治療ガイドラインは、AF 患者における臨床的問題点として以下の 6 点を挙げている；①死亡率が高い。②全脳梗塞の 20～30% が AF に起因する。③ AF 患者の 10～40% が毎年入院する。④ AF 他の心血管疾患とは関わりなく AF 患者の QOL は低下する。⑤ AF 患者の 20～30% に左室機能障害が認められる。⑥抗凝固療法を行っても認知機能低下や血管性認知症が生じ得る。つまり AF 患者における問題点の多くは、心不全・認知機能・慢性腎臓病・肺炎・フレイルなど、AF 以外の併存疾患に起因する。したがって高齢 AF 患者の治療に際しては、AF に対する治療に加えて、併存疾患に対する治療を含めた包括的なリスク管理が求められる<sup>5)</sup>。

## 【1 心房細動に対する治療】

### 1-1 経口抗凝固薬治療

経口抗凝固薬 (OAC) は AF 患者における標準治療であり、その安全性および有効性はすでに示されているが、高齢者に対する処方議論されてきた。米国の高齢 AF 患者 (9,749 人、年齢 75 [67～82] 歳) を追跡した結果では、全体の 76% に OAC が処方されていたが、認知機能障害またはフレイルを有する対象者では、OAC の処方割合が低かった。その理由として、肝腎機能低下、転落に伴う出血および服薬アドヒランスなどの安全性の問題が挙げられていた。我が国の高齢 AF 患者における OAC 治療の現状を評価した ANAFIE Registry<sup>6)</sup> (年齢 81.5 歳) では、対象者の 92% が OAC (ワルファリン 26%、直接抗凝固薬 [DOAC] 66%) を投与されており、高齢、出血歴、発作性 AF、抗血小板薬使用が OAC 処方回避と有意に関連していた。これらを背景に、日本人超高齢 AF 患者 (年齢 86.6 歳、フレイル 41%) を対象として、DOAC の安全性と有効性を検証した ELDERCARE-AF 研究<sup>7)</sup> では、低用量 DOAC はフレイルを含む超高齢者に対しても安全に使用可能で、かつ脳塞栓症の抑制に有効であることを示した。体重・腎機能を考慮した容量設定

	イベント数	人年	発症率 (100 人年)	イベント数	人年	発症率 (100 人年)	発症率低下 (95% CI)	補正ハザード比 (95% CI)	p
フレイル	薬物治療		アブレーション						
総死亡	56	548	10.2	22	264	8.3	1.9 (-2.7 - 0.6)	0.83 (0.48 - 1.44)	0.506
複合	99	370	26.8	38	209	18.2	8.6 (3.3 - 16.8)	0.71 (0.48 - 1.04)	0.076
心不全入院	28	479	5.8	8	244	3.3	2.6 (-0.9 - 6.0)	0.67 (0.28 - 1.61)	0.449
脳卒中	31	414	7.5	14	217	6.5	1.0 (-3.4 - 5.4)	0.96 (0.47 - 1.88)	0.714
突然死	8	545	1.5	3	263	1.1	0.3 (-1.4 - -2.0)	0.88 (0.18 - 4.21)	0.875
非フレイル	薬物治療		アブレーション						
総死亡	99	1601	6.2	26	745	3.5	2.7 (0.7 - 4.7)	0.48 (0.30 - 0.79)	0.04
複合	148	1326	11.2	47	679	6.9	4.2 (1.4 - 7.1)	0.54 (0.38 - 0.75)	<0.001
心不全入院	48	1453	3.3	17	698	2.4	0.9 (-0.7 - 2.4)	0.66 (0.37 - 1.19)	0.166
脳卒中	57	1428	4.0	17	718	2.4	1.6 (-0.04 - 3.3)	0.60 (0.34 - 1.05)	0.075
突然死	14	1574	0.9	1	745	0.1	0.8 (0.1 - 1.5)	0.12 (0.01 - 1.06)	0.056

図2 傾向スコアでマッチングされた心房細動患者におけるアブレーションと薬物療法の比較による臨床的転帰の発生率とリスク<sup>8)</sup>

を行うことで、DOACは年齢およびフレイルの有無にかかわらず、AF患者に対して安全に使用が可能と判断される。

### 1-2 カテーテルアブレーション

カテーテルアブレーション治療は、有症候性発作性AF患者に対する治療の第一選択である。カテーテルアブレーションによる洞調律の維持は、自覚症状の除去・脳塞栓症発症を予防・心不全発症予防・QOL低下の回避・認知症の進行予防・ポリファーマシーの改善に寄与することが期待される。カテーテルアブレーションによる洞調律維持は、発作性AFで80～90%、1年以内の持続性AFでは50～60%可能である。メタ解析の結果では、高齢者は若年者と比較してカテーテルアブレーションによる洞調律維持率が低く、さらに脳血管イベント発症リスク・出血リスク・総死亡リスクが高いため、有効性および安全性が劣る可能性がある<sup>8)</sup>。さらにフレイルの有無による評価では、非フレイルでは総死亡・複合エンドポイントを有意に抑制、心不全・虚血性脳卒中・突然死のリスクを低下させる傾向にあった一方で、フレイルでは前述のいずれのイベントも抑制できなかった<sup>9)</sup>(図2)。

これらの結果は高齢者特に、フレイル症例に対するカテーテルアブレーションの実施は、慎重に判断する必要がある事を示唆している。

### 【2 高齢者 AF 患者における最適化治療】

DOAC投与によりAFに起因する脳塞栓症を抑制することは可能だが、前述のごとく高齢AF患者が有する多くの問題は、心不全・認知機能低下・慢性腎臓病・肺炎・フレイルなどの併存疾患に起因する。したがって、併存疾患に対する対処が生命予後のみならず、QOLの維持に求められる。これらを背景として、高齢AF患者に対する治療の最適化について検討した。

#### Step 1 すべての症例へのDOAC投与

##### ＋ 並存疾患への対処

腎機能および体重に配慮し容量調節を行ったDOACをすべての対象者に投与することにより、脳塞栓症の発症を予防する。並行して心不全・慢性腎臓病・動脈硬化性疾患などの並存疾患に対し、適切に容量調節した薬剤を選択し治療を行う。心不全は再入院を繰り返すたびにADLが低下し、QOL増悪の要因となる。非糖尿病心不全患者に対するSGLT2の投与が、心

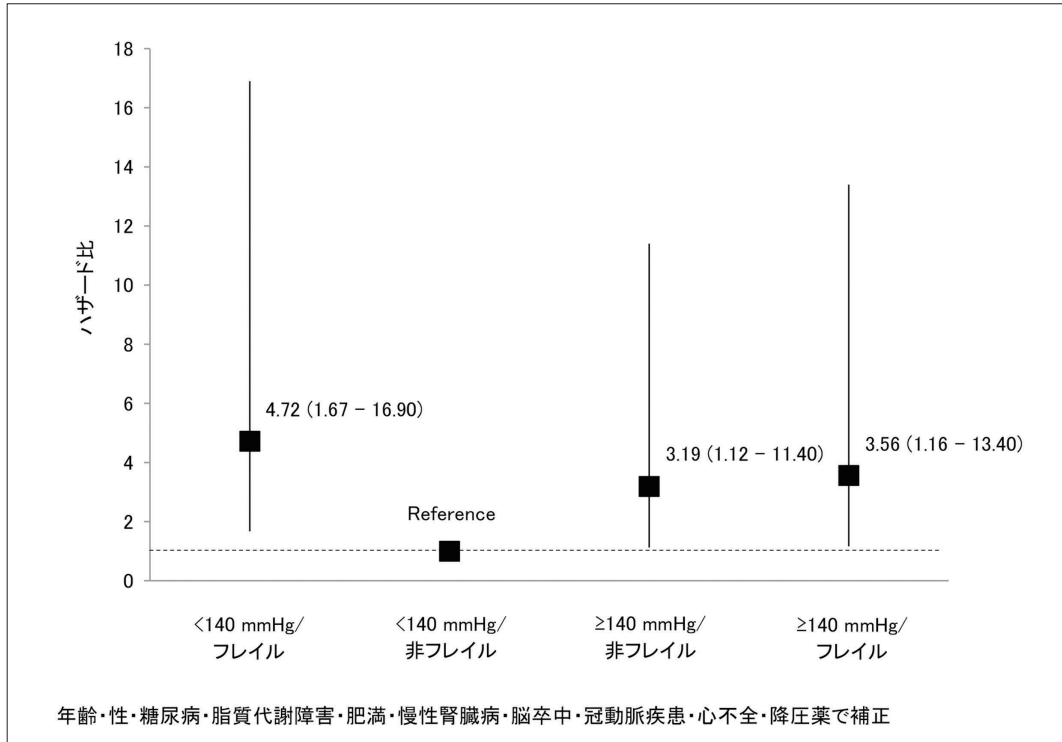


図3 Nambu Cohort Study 対象者 535 人の血圧・フレイルレベルで層別化した総死亡数・死亡率および総死亡に対する補正ハザード比<sup>10)</sup>

不全再入院を抑制し、腎機能を温存することが知られている。

### Step 2 フレイルによる対象者の層別化

フレイルは非フレイルと異なる生理学的な特徴を有し、血圧・体重・コレステロールなどの心血管リスクレベルが低下する<sup>3)</sup>。したがってフレイルは非フレイルと治療法を異にする必要がある。非フレイルでは、ガイドラインに準拠した血圧・脂質・体重などのリスク因子管理を行う。一方フレイルでは、リスク因子の管理よりもフレイル自体に対する対処を優先する。高齢高血圧症患者の観察研究結果では、非フレイルではガイドラインに従った血圧管理が良好な生命予後と関連した一方で、フレイルでは血圧レベルに関わらず死亡リスクが高く、血圧レベルが低い対象者の生命予後がむしろ悪かった(図3)<sup>10)</sup>。高齢フレイルを対象とした脂質管理に関しても、スタチンの使用が生命予後悪化と関連するという報告がある。フレイルはADL低下に加え、認知症やうつと関連する。したがっ

て薬物治療のみならず、食事・運動・社会参加など多職種連携によるチーム医療の実践が求められる。

### 【終わりに】

AFは脳卒中発症のリスクであり、抗凝固療法およびカテーテルアブレーションは現代のAFの標準治療である。高齢AF患者の健康寿命の延伸・QOLの維持のためには、これら標準治療に加えて併存疾患およびフレイルを考慮した治療や包括的な管理が求められる。現代の医療は、治療のアウトカムが生命予後の改善から健康寿命・QOLへ転換している。高齢AF患者は、年齢のみでは判断できない不均一な集団であり、併存疾患を多く有することを理解した上で、各症例に最適な治療戦略を構築することが求められる。



**【Reference】**

- 1) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56:M146-M156.
- 2) Curcio F, Sasso G, Liguori I, Ferro G, Russo G, Cellurale M, et al. The reverse metabolic syndrome in the elderly: Is it a “catabolic” syndrome? Aging Clin Exp Res 2018; 30:547-554.
- 3) Matsuoka M, Inoue T, Shinjo T, Miiji A, Tamashiro M, Oba K, et al. Cardiovascular risk profile and frailty in Japanese outpatients: the Nambu Cohort Study. Hypertens Res 2020; 43:817-823.
- 4) Oba K, Shinjo T, Tamashiro M, Matsuoka M, Arasaki O, Arima H, et al. Cause of Death and Associated Factors in Elderly Patients With Atrial Fibrillation - Long-Term Retrospective Study. Circ reports 2020; 2:490-498.
- 5) Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:580-91.
- 6) Akao M, Shimizu W, Atarashi H, Ikeda T, Inoue H, Okumura K, et al. Oral Anticoagulant Use in Elderly Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation - Subanalysis of the ANAFIE Registry. Circ reports 2020; 2:552-559.
- 7) Okumura K, Akao M, Yoshida T, Kawata M, Okazaki O, Akashi S, et al. Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2020; 383:1735-1745.
- 8) Li F, Zhang L, Wu L Da, Zhang ZY, Liu HH, Zhang ZY, et al. Do Elderly Patients with Atrial Fibrillation Have Comparable Ablation Outcomes Compared to Younger Ones? Evidence from Pooled Clinical Studies. J Clin Med 2022; 11. doi:10.3390/JCM11154468
- 9) Yang P-S, Sung J-H, Kim D, Jang E, Yu HT, Kim T-H, et al. Frailty and the Effect of Catheter Ablation in the Elderly Population With Atrial Fibrillation - A Real-World Analysis. Circ J 2021; 85:1305-1313.
- 10) Inoue T, Matsuoka M, Shinjo T, Tamashiro M, Oba K, Kakazu M, et al. Blood pressure, frailty status, and all-cause mortality in elderly hypertensives; The Nambu Cohort Study. Hypertens Res 2022; 45:146-154.

**お知らせ**

**感染症情報**

**所管課よりお知らせ**

※ 新型コロナウイルス感染症関連の対応の為、当分の間週報の還元を休止させていただきます。申し訳  
 ございませんが、ご了承の程よろしくお願い致します。  
 なお、沖縄県感染症情報センターでも沖縄県の感染症情報を更新しておりますのでご確認下さいませ  
 よう、宜しくお願い致します。

【 <https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/eiken/kikaku/kansenjouhou/home.html> 】





**問題**

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. AF は高齢者診療においてしばしば遭遇する common disease である。
- 問 2. AF 患者の主要な死亡原因は心血管疾患死亡である。
- 問 3. 高齢 AF 患者が有する多くの問題は、心不全・認知機能低下・慢性腎臓病・肺炎・フレイルなどの併存疾患に起因する。
- 問 4. DOAC は年齢およびフレイルの有無により、AF 患者に対する使用を制限する必要がある。
- 問 5. 高齢者 AF 患者に対するカテーテルアブレーションの実施は、積極的に行う必要がある。

**お知らせ**

**文書映像データ管理システムについて (ご案内)**

さて、沖縄県医師会では、会員へ各種通知、事業案内、講演会映像等の配信を行う「文書映像データ管理システム」事業を平成 23 年 4 月から開始しております。  
 また、各種通知等につきましては、希望する会員へ郵送等に併せてメール配信を行っております。  
 なお、「文書映像データ管理システム」(下記 URL 参照)をご利用いただくにはアカウントとパスワードが必要となっており、また、メール配信を希望する場合は、当システムからお申し込みいただくことになっております。  
 アカウント・パスワードのご照会並びにご不明な点につきましては、沖縄県医師会事務局 (TEL098-888-0087 担当：宮城・國吉) までお電話いただくか、氏名、医療機関名を明記の上 omajimusyo@okinawa.med.or.jp までお問い合わせ下さいますようお願い申し上げます。

- 「文書映像データ管理システム」  
 URL : <https://www.documents.okinawa.med.or.jp/Dshare/header.do?action=login>  
 ※ 当システムは、沖縄県医師会ホームページからもアクセスいただけます。

