

抗血小板療法の適応

埼玉医科大学総合医療センター心臓内科教授

西岡利彦

(聞き手 池脇克則)

抗血小板療法の適応についてご教示ください。

1. CAGまたは3D-CTにて有意狭窄がなく、既往にACSもない症例に対してバイアスピリンを投与しなければならないケースについて。胸痛が心臓由来と断じえないが否定もされないケースについて。
2. 白人ではバイアスピリン一次予防の有効性が信じられていますが、現在日本人においてどうなのか。いずれも出血傾向にない75歳未満のケースについて。
3. 多発性の危険因子（糖尿病、高血圧、脂質異常症）がメタボリック症候群と合併している50代までの男性で、明白なACSと断じえないケースについて。また、これらがガイドライン通りにしっかり管理されている場合はどうか。

<京都府開業医>

池脇 西岡先生、抗血小板療法ということで、極めて具体的な質問をいただいています。質問にお答えする前に、血小板血栓ができるということは、インタクトな動脈にできることはまずないわけですから、何らかの動脈硬化性の変化があって、血小板がくっつく、そこを抑制するということになる、やはりある程度の動脈硬化性の変化があってこそ、抗血小板剤が効くと理解

していいのでしょうか。

西岡 そうですね。基本的に抗血小板剤のメリットが発揮されるのは、リスク、出血等の副作用とをてんびんにかけた結果、ベネフィットがリスクを上回るという時点で初めて使う意義が出てくるわけですから、動脈硬化がある程度進んで、血小板血栓ができやすいようなリスクの高い方々を選択し、そういう集団に対して投与して初めて

メリットが出てくるということだと思います。

池脇 そういう意味では、狭心症や急性冠動脈症候群（ACS）患者に関しては、抗血小板療法の有効性は確立されたということですね。

西岡 はい。禁忌がないかぎり、そのような二次予防の方々に関しては、生涯、内服をしていただくという考え方でよろしいと思います。

池脇 冠動脈疾患を起こす手前の、いわゆる一次予防の患者さんに対しての抗血小板療法ということになると、ある程度動脈硬化性の変化が来ている人に対しては、そういった予防的な措置も効くのかなと思うのですが、どうい患者さんに効くのか、そうではないのか、このあたりが難しいところでしょうか。

西岡 そうですね。特に難しくしているのは、動脈硬化が強くて血栓を生じやすいような方々というのは、また逆をいえば、アスピリン等による出血のリスクも高い方々なので、どうい方々にベネフィットがリスクを上回るのかという判定が非常に難しいということです。

池脇 抗凝固療法などに関しても、欧米の方と日本人では出血のリスクが違、やはり日本人のほうが出血のリスクは高いと考えていいのでしょうか。

西岡 はい。一般的に欧米人より日本人のほうが消化管出血はしやすいと

いうふうに考えられて、そのようなデータもあります。

池脇 今回の質問に関しては、私の理解では基本的に一次予防に関する質問だと思います。具体的には、最初の質問は冠動脈造影あるいはCTで冠動脈有意の狭窄がない。もちろん、ACSの既往もない。そういう患者さんで、バイアスピリンを投与するケースというのはどういうケースなのでしょうということですが、どうでしょう。

西岡 まず、何も症状がない方というのは除外されると思います。狭心症を疑われるような胸部症状、胸痛等がある方で、狭心症を疑って冠動脈造影やCTをやったのですが、有意狭窄がないという場合には、冠動脈の太いところに狭窄はないわけですが、そこに冠攣縮を生じている可能性は一つあると思います。

それから、なかなか実臨床で診断をつけることは難しいのですが、微小血管障害という概念もあります。太い冠動脈には動脈硬化もさほどなく、冠攣縮も起きないのですが、心筋内の微小な血管が、例えば運動したときに、正常であればそういう血管は安静時の数倍の血液を心筋に供給できるように拡張を起こすわけですが、そういう拡張が起こりにくいか、逆に今度は安静にしているときに心筋内の血管が冠攣縮を起こしてしまう。そういうことで、

労作性あるいは安静時の胸部症状が出るという方がいらっしゃいます。

ですから、心臓表面の太い血管に狭窄がない場合にはそのようなものを考えないといけないと思いますが、ただ、そのような症例にアスピリンが必要かどうかというのはまた別の問題になってくると思います。

池脇 バイアスピリンを投与しなければいけない、そういう強い言葉ではなく、投与を考慮するというぐらいのところでしょうか。

西岡 そうですね。微小血管障害のみで心筋梗塞に至るということはあまりないと考えられておりますので、そのような症例には多分必要ないのだろうと思います。

それから太い血管が冠攣縮を起こすような症例に関しましては、ガイドライン的には特に記載はありません。ただ、個人的な考えとしましては、冠攣縮に対してカルシウムチャンネルブロッカーですとか硝酸薬を投与しても、なかなか冠攣縮がコントロールできないような症例、そういう症例の中から、冠攣縮が原因で心筋梗塞を起こすようなことが時々ありますので、そのような難治性の冠攣縮症例には抗血小板剤のアスピリンなどを加えたほうがいいのかなと個人的には考えています。

池脇 胸痛が心臓由来なのか、はっきりわからないケース、こういう場合でバイアスピリンを投与するというケ

ースがあるのかどうか。これもなかなか難しいところですけれども、どうでしょう。

西岡 狭心症かどうかははっきりしない段階で投与を開始してしまうというのは、副作用のことも考えますと、やるべきではないと思います。できるだけ、狭心症かどうかという診断をつけるという努力を最大限行うことが一番大事なかなと思います。

池脇 まさにそのとおりですね。次の質問は、白人ではバイアスピリンの一次予防効果の有効性が信じられていますけれども、日本人ではどうなのでしょう。ということですが、これはどうでしょう。

西岡 アスピリンを用いた一次予防の大規模な試験が1980～2001年ぐらいにかけて5つありまして、そのほとんどがアスピリンによる冠動脈疾患の予防効果ありという結果が出たものですから、2000年代の前半の欧米のガイドラインはアスピリンを比較的推奨するようなものが非常に多かったと思います。しかし、その後、幾つかの大規模試験が2000年代の半ばから後半にかけて実施されまして、それらに否定的な結果が多かった。

トータルで今まで大規模試験が9つあるのですけれども、それをメタアナリシスしてみますと、冠動脈疾患の予防効果は約10%前後、しかも非致死的心筋梗塞の予防効果は強いけれども、

致死的なものに関してはあまり有意ではない。さらに、そこに消化管出血等のリスクが加わってくるということで、徐々に欧米でもあまり推奨度は高くなってきているのが現実でして、特に一番最近に出た2012年のヨーロッパのガイドラインでは、アスピリンは一次予防には推奨しない、クラス3というような、ちょっと衝撃的なガイドラインが作成されてきています。

池脇 一次予防といっても、ハイリスクの方、そうではない方、いろいろな方がいて、こういう人には推奨されるというのは、欧米ではあるのでしょうか。

西岡 アメリカですとフラミンガムスコアをはじめ、冠動脈疾患の発症率はある程度計算ができる。それから消化管出血等の副作用についてもデータがありますので、そのデータを用いて、リスクをベネフィットが上回る症例に対して推奨されているのが今のアメリカのガイドラインではあります。

池脇 日本の現状はどうでしょうか。

西岡 日本では、冠動脈疾患の発症率ではなくて死亡率になるのですけれ

ども、ニッポンデータ80というデータがあります。これで冠動脈疾患の死亡率をだいたい推定できるわけです。しかしながら、消化管出血などのリスクに関して詳細に検討した日本の大規模試験のデータはまだありません。

そういう現状の中で、数年前からJPPPという大規模スタディ、1万5,000人ぐらいの日本人を対象としたアスピリンを用いた一次予防試験、しかも消化管出血のリスクを同時に評価するという試験が今実施されている最中でして、その結果が出てこない、日本人のどの程度のリスクがある人に推奨できるかというのはなかなか結論の出ないところで、個々の症例で先生方と患者さんの間でお話しをして、相談しながら納得をしていただき使うしか、現状としてはないのかなと思います。

池脇 今回の質問の2、3に関しては、明確にお答えしたいところですけども、残念ながら今日本にはそれだけのデータがないということですね。

西岡 その通りです。

池脇 どうもありがとうございました。