

4. 脳梗塞慢性期

4-1. 脳梗塞再発予防(抗血小板療法、無症候性脳梗塞を除く) (6) 心房細動

推奨

1. 弁膜症を伴わない心房細動(NVAF)を持つ脳梗塞患者の再発予防にワルファリンが有効であり、一般にINR 2.0～3.0の範囲でコントロールすることが推奨される(グレードA)。
2. 70歳以上のNVAFのある脳梗塞または一過性脳虚血発作(TIA)患者では、やや低用量(INR 1.6～2.6)が推奨され(グレードB)、出血性合併症を防ぐためINR 2.6 を超えないことが推奨される(グレードB)。

●エビデンス

心房細動は、脳梗塞発症のリスクを2～7倍高くする確立した危険因子である。欧米の研究では、心房細動の頻度は60歳以下では1%以下であるが80歳以上では6%以上と、加齢とともに増加し、心房細動による脳梗塞の発症頻度は2.3～6.9倍、リウマチ性弁膜症が合併した場合17.6倍と高い¹⁻³⁾(IIb)。本邦の剖検例の検討では、大梗塞および予後不良例にNVAFを高頻度に認める⁴⁾(IIb)。

本邦の研究では、NVAFのある脳梗塞およびTIA患者において低用量ワルファリン群(INR 1.5～2.1、目標1.9)と常用量群(INR 2.2～3.5、目標2.5)では脳梗塞の再発率に差がなかったが、常用量群の高齢者で出血の副作用を認めた。そのため、高齢者においてはINR 1.5～2.1の低用量群のほうが常用量群より安全であると報告されたが⁵⁾(Ib)、その後の検討で重篤な脳塞栓症および出血性合併症の予防のためには高齢者ではワルファリンの至適治療域はINR 1.6～2.6であると再報告された⁶⁾(IIb)。

除細動治療で脳塞栓症の再発予防を検討した報告はないが、NVAFのある脳梗塞またはTIAではワルファリンの再発予防効果が示されており^{7, 8)}(Ia)、INR 2.0～3.0を目標にする⁹⁾(Ib)。ワルファリン群とアスピリン群の比較試験では、NVAF患者の脳卒中発症のリスク低下率は対照群に比べてアスピリン群22%、ワルファリン群62%、年間脳卒中再発のリスク低下率はアスピリン群2.5%、ワルファリン群8.4%であり、ワルファリンの有効性が示されている¹⁰⁾(Ia)。メタアナリシスによれば、INRの目標値は、初発予防ではINR 2.0～2.6であるが、再発予防ではINR 2.9であるという報告がある¹⁰⁾(Ia)。

引用文献

- 1) Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke : the Framingham study. *Neurology* 1978 ; 28 : 973-977
- 2) Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987 ; 1 : 526-529
- 3) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke : the Framingham Study. *Stroke* 1991 ; 22 : 983-988
- 4) Yamanouchi H, Tomonaga M, Shimada H, Matsushita S, Kuramoto K, Toyokura Y.

- Nonvalvular atrial fibrillation as a cause of fatal massive cerebral infarction in the elderly. *Stroke* 1989 ; 20 : 1653-1656
- 5) Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation : a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke* 2000 ; 31 : 817-821
 - 6) Yasaka M, Minematsu K, Yamaguchi T. Optimal intensity of international normalized ratio in warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Intern Med* 2001 ; 40 : 1183-1188
 - 7) Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 1995 : CD000185
 - 8) Koudstaal PJ. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 1996(1) : CD000187
 - 9) Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation : Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996 ; 348 : 633-638
 - 10) Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999 ; 131 : 492-501