

循環器医に必要な血液凝固の仕組みと抗凝固療法

〔座長〕新 博次

日本医科大学多摩永山病院内科・循環器内科

朝倉 英策

金沢大学附属病院高密度無菌治療部

抗血栓療法には、抗血小板療法と抗凝固療法がある。抗血小板薬は血小板活性化を主病態とした血栓症（動脈血栓症）に処方され、抗凝固薬は凝固活性化を主病態とした血栓症（静脈血栓症）に処方される。抗凝固薬は、具体的には静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓）の再発予防や、心房細動に起因する心原性脳塞栓の発症予防目的として、不可欠の重要な薬物である。

経口抗凝固薬としては、長年ビタミン K 拮抗薬であるワルファリンが用いられてきた。PT（-INR）でモニタリングされるが、INR が著しく上昇した症例では大出血をきたしやすいが、INR が高値であっても血栓症を発症しうることにも留意する必要がある。すなわち、INR は出血の副作用チェックの意義は大きい、必ずしも効果判定のマーカーとは言えず、今後の検討課題である。

近年、新規経口抗凝固薬として、トロンビン阻害薬、Xa 阻害薬が登場した。大規模臨床試験の結果から、これらの薬物はワルファリンより効果の点で上回り、副作用も少ない点で期待が寄せられた。加えて、ワルファリンのように頻回の採血によるモニタリングが必要ない点が当初キャッチフレーズとなった。しかし、臨床の場で広く処方されるようになると、予想以上に出血の副作用がみられることが話題になり、そのモニタリングをどうするか議論となっている。

新規経口抗凝固薬のモニタリングを論じるにあたって注意点がある。1) 内服から採血時間までの配慮が必要である（血中濃度がピークの時点で採血）、2) 同サンプルでも試薬の種類によってデータが変わる場合がある、3) 新規経口抗凝固薬の種類によって PT または APTT のどちらが延長しやすいかが異なる、などである。さらに、PT や APTT は出血のモニタリングの価値はある可能性があるが、効果判定マーカーにはならないかも知れない。

新規経口抗凝固薬は、人類が待ち望んだ優れた薬物である。これらの薬物が大きく育つためにも、モニタリングの意義はとても大きいのではないかと考えられる。

教育セミナー II

7月6日(金)／第4会場／16:00~17:00

心電図を深く読む

〔座長〕 鎌倉 史郎

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

村川 裕二

帝京大学医学部附属溝口病院第四内科

心電図波形の裏側にある電気生理学や心疾患の病態を理解するのはむづかしいことです。日常で使える心電図を学ぶのにどこまでこだわるか、何にこだわらないかの距離感が大事です。“不正確だがわかりやすい説明”と“正確だがわかりにくい説明”が存在しています。QRSの幅を測らなくても右脚ブロックや左脚ブロックなら、眺めただけで判断できます。“正常でない”ということを感じ取れるなら、QRS幅やQT時間が何msなのかにこだわる必要はありません。心臓のリズムは揺れています。いろんなパラメータも変動しています。その数字にとらわれているうちは壁が破れていません。次にどう動けばいいかわかれば心電図の判読はできています。それが何なのかがわからなくても、そこでどうすればいいかわかるほうが大事だということです。直感と常識で眺めると心電図を楽しめます。心電図波形が形成されるメカニズムをつきつめすぎないこと、測定値にこだわらないこと、診断基準に振り回されないことを念頭に心電図のお話をします。

心内心電図を深く読む いかに **long RP** 頻拍を電気生理学的に正しく診断するか？

〔座長〕 大西 哲
NTT 東日本関東病院循環器内科

平尾 見三
東京医科歯科大学医学部附属病院不整脈センター

アブレーションの対象となる頻脈のうち、大半はいまや心房細動である。心房細動アブレーション目的の肺静脈隔離術は、手技的には高度のテクニックを必要とする。次に重要な頻脈が発作性上室性頻拍 PSVT であり、発生機序を正しく診断するためには心臓電気生理検査が必須である。

日本不整脈学会が集計したデータによると、PSVT の 45% が房室結節リエントリー性 (AVNRT)、37% が房室回帰性 (AVRT)、17% が心房頻拍 (AT) となっている。この PSVT は発作時心電図の P 波の位置からその機序はおおよそ推定がつき、P 波が QRS のすぐ後方にあれば AVNRT か AVRT で、その鑑別はさほど困難ではない。一方、P 波が QRS から離れて遅く出現していればこれを long RP 頻拍としてひとつのグループとして扱うが、その頻度はやや低く（全上室頻拍の 12%）、診断は時に容易でない。

LongRP 頻拍の主な鑑別となる頻拍は、上記 PSVT の亜型ともいえる非通常型 AVNRT、slow Kent 束を有する PJRT と AT である。本セミナーでは症例を提示しながら、通常のプログラム刺激法、para-Hisian ペーシング法などを駆使した診断を通して心臓電気生理検査の実施法、その解釈から診断に至るプロセスを解説したい。

教育セミナー IV

7月7日(土)／第5会場／11:00~12:00

EP 臨床医に必要なイオン電流の知識

〔座長〕 中谷 晴昭

千葉大学大学院医学研究院薬理学

小野 克重

大分大学医学部病態生理学講座

心筋細胞は刺激に応じて活動電位を発生する。活動電位の発生を心筋細胞の興奮と呼び、心筋細胞の興奮が最初期の興奮発生部位（洞房結節）から下位の心筋細胞に伝わることを伝導または伝播と呼ぶ。刺激は受動的に心筋細胞膜を脱分極させる。これによって電位依存性 Na^+ チャンネルや電位依存性 Ca^{2+} チャンネルが活性化（開口）して膜電位が閾値に達すると活動電位が発生する。心筋細胞は神経等と異なり持続時間の長い活動電位を持つ。これは L 型 Ca^{2+} チャンネルを通過する細胞外からの Ca^{2+} 流入が脱分極を持続させると共に、細胞内から細胞外へ電位依存性 K^+ チャンネルやリガンド作動性 K^+ チャンネルを通過する外向きの K^+ 電流のバランスによってプラトー相の長い活動電位の形状となる。心筋細胞は収縮することで心臓全体のポンプとしての機能を担うので、血液を拍出する時間を維持するために心筋細胞の活動電位は長い持続時間が必要となる。一方、歩調取りを担う細胞の活動電位では収縮に必要な十分に大きい Ca^{2+} 電流や十分に長い活動電位持続時間は必要ではない。その代り、緩徐脱分極相と呼ばれるペースメーカー電流が必要である。ここでは、心房筋や心室筋などの作業心筋と洞房結節や房室結節などの結節細胞の電気生理学的特徴を概説して心電図や心拍数の維持に関わるイオン電流の役割を述べる。

教育セミナー V

7月7日(土)／第5会場／13:00~14:00

EP 臨床医に必要な遺伝子診断の知識

〔座長〕 児玉 逸雄

名古屋大学

蒔田 直昌

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科分子病態生理学分野

ヒトゲノムの解読完了と近年の目覚ましい遺伝学技術の進歩によって、不整脈領域においても遺伝子診断の重要性が強く認識されてきている。しかし遺伝子診断の詳細を理解し臨床に反映するのは必ずしも容易ではない。本教育セミナーでは、EP 臨床医が持っていたい遺伝学の基礎知識を提示し、実際に遺伝子解析を依頼する際に臨床医として何を用意したらいいのか、遺伝子検査はなぜ何カ月もかかるのか、というような実務的な疑問にも答える。また、DNA 検査と RNA 検査の違いは何か？ 遺伝子変異と遺伝子多型はどう違うのか？ なぜ心房細動のような「ありふれた」不整脈には遺伝子異常が見つからないのか、というような素朴な疑問に対しても回答も用意したい。また、QT 延長症候群は遺伝診断確率が高く遺伝子特異的な治療も実現されているのに対して、なぜ Brugada 症候群では診断確率が低く、変異の有無自体も予後を左右しないのかというような学術的な疑問に対しても、現在の知見を紹介する。