

# 「難治性心不全—Breakthroughはあるか?」

## —慢性心不全における発作性心房細動の意義

猪又 孝元

Takayuki INOMATA, MD, PhD

北里大学医学部循環器内科学

**症 例**：65歳，男性。

**主 訴**：呼吸困難。

**現病歴**：1991年に労作時息切れを生じ，冠動脈造影・心筋生検を含む精査にて特発性拡張型心筋症による慢性心不全と診断された。心不全薬物療法を展開しても息切れ感は徐々に増悪し，2005年には持続性心室頻拍に対して植込型除細動器（ICD）が留置された。2006年頃からは心不全増悪による入院を頻回に繰り返し，2007年1月夜間発作性呼吸困難にて第8回目の入院となった。

**現 症**：身長159 cm，体重65 kg。脈拍78/分・不整，血圧98/60 mmHg。肺に湿性ラ音と，心聴診上第3音および収縮期雑音（2/6）を聴取した。下腿浮腫は軽度だが，頸静脈怒張と肝腫大（3横指）は高度に認めた。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 4: 50 – 54

### 検査所見

- 胸部X線写真**：図1-Aに前回退院時の安定期の所見を示す。心陰影の拡大があり肺うっ血像（cephalization）を認めた。今回入院時の心拡大はわずかな増強だが，肺うっ血像はより顕著であった。
- 心電図**：入院翌日（図1-B）には心拍数75/分の正常洞調律に復したが，入院時には心拍数80/分前後の心房細動であった。また，電氣的交互脈を呈し，左房負荷と完全左脚ブロック（QRS幅132 msec）を認めた。
- 血液生化学検査**：入院時，Hb 11.2 g/dl，T.Bil 1.1 mg/dl，Cre 1.1 mg/dl，Na 129 mEq/l，BNP 837 pg/ml，心筋トロポニンT 0.03 ng/ml。
- 心エコー図**：左房径 58 mm，左室拡張末期径 78 mm，左室駆出率（modified Simpson法）18%，三尖弁逆流圧較差 42 mmHg，下大静脈径（呼気時/吸気時）23/18 mm呼吸性変動なし。中等度の僧帽弁および三尖弁逆流を認めた。左室壁運動はび漫性に高度低下していたが，心尖部シャッフル運動を伴う左室同期不全がみら

れた。

### その後の経過（図2）

適切な薬物療法にもかかわらずNYHA III以上の心不全徴候が持続し，左脚ブロックと左室同期不全を認めることから心臓再同期療法の適応と考え，2007年2月にICDからCRT-Dへのアップグレードを行った。しかし，その後も心不全増悪入院の頻度は減少せず，さらに入院間隔が狭まって外来管理は1カ月も保たないようになった。年齢的に心臓移植の適応外であり，家族にはターミナルケアを打診する状況であった。しかしここで，繰り返す入院イベントの契機を振り返ってみた。すると，そのほとんどで入院時調律が心房細動であり，心不全改善に伴う自然経過あるいは電氣的除細動にて洞調律に復するとのパターンに気付かされた。ただし，この発作性心房細動は決して頻脈性ではなく，いずれも60-80/分と心拍数コントロール的には追加介入を要さないと判断していた。しかし，残された治療手段は乏しく，CRTのバックアップがなされていることもあり，同年12月に房室結節（ヒス束）アブレーションを施行した。

これまでの経過同様，入院直後から洞調律に復帰しており，アブレーションを施行したといえども本入院期間内で自

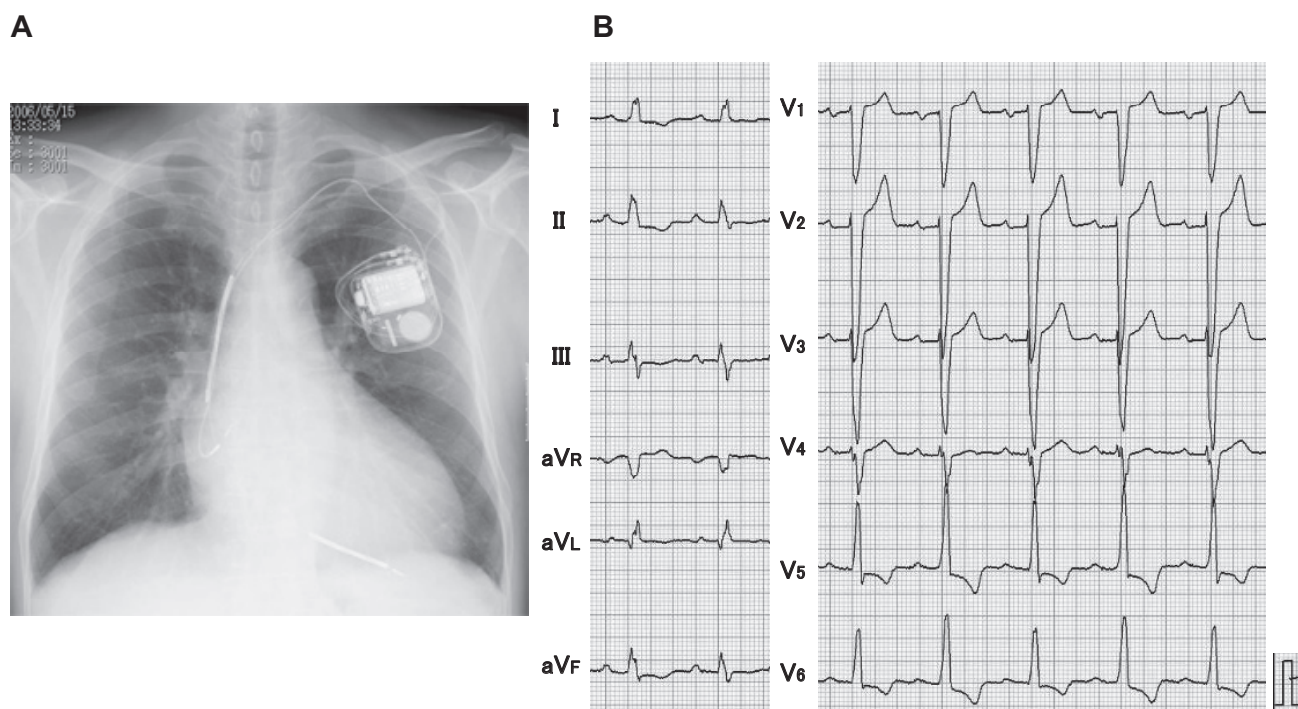


図1 入院日近傍の胸部 X 線および 12 誘導心電図.

A:入院 1 カ月前の前回退院時, すなわち経過中では安定した時期の胸部 X 線写真. 安定期といえども, 心拡大と肺うっ血がみられた.

B:入院翌日の心電図は洞調律に復していたが, 電気的交互脈を呈した.

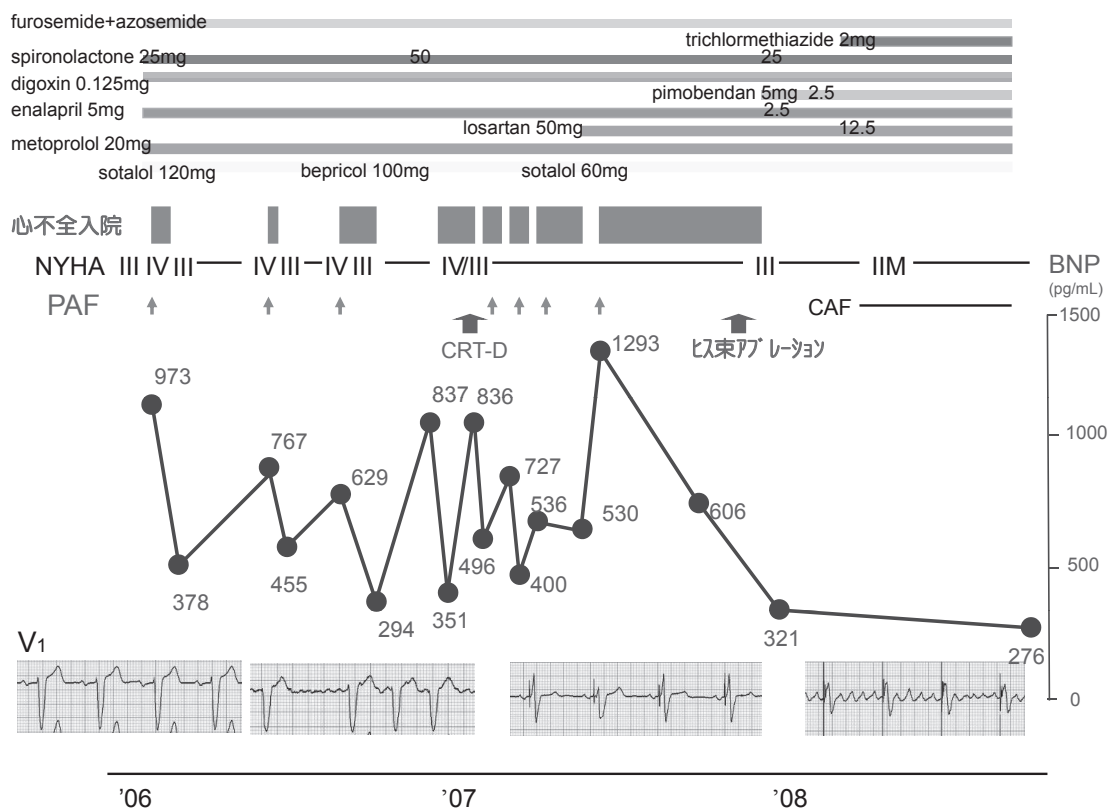
他覚所見はほとんど変化しなかった. しかし退院後, 繰り返していた心不全入院は別人のように全く影を潜め, ここまで一年半以上にわたり外来管理のみで経過観察できている. NYHA IIM-IIIのままではあるが, 軽い畑仕事なども楽しんでいるようだ. 外来での経過観察中にも発作性心房細動を認めたが, 心不全イベントに繋がらないため放置していたところ, 慢性心房細動に固定した. しかしながら, 相変わらず心不全徴候の増悪はみられなかった. なお, この病状安定期での左室逆りモデリングやさらなるBNP低下といった予後改善を示唆する surrogate marker の変動はなかった.

## 考 察

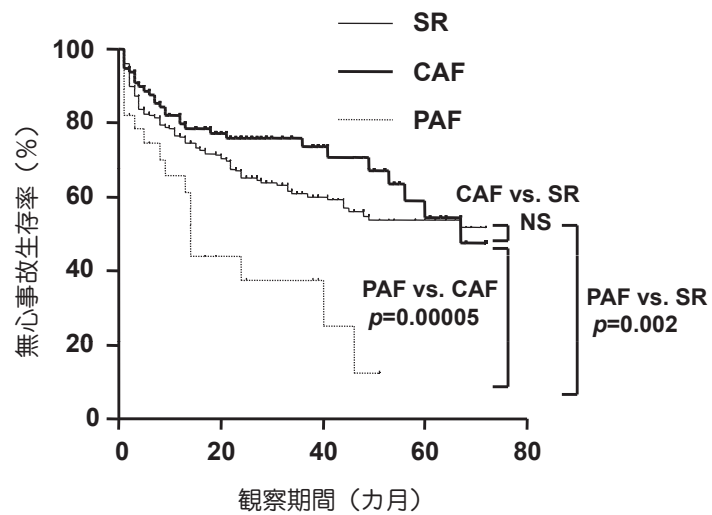
2002年に発表されたAFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) 研究<sup>1)</sup>の結果に, 循環器業界は騒然となった. 「洞調律維持が専門医として求めるべきアウトカム」とする, これまでの「信仰」が否定されたかの結論だったからである. 厳密には調律コントロールの有益性を否定した研究ではないのだが, 少なくとも一般論として心拍数コントロールの妥当性が是認されるに

至った. 心不全症例での心房細動にどのように対峙すべきかの議論は, さらに混迷を深めていた. 心房細動は, 心房性拍出をなくし, 心拍数コントロールを不良にすることで心室性拍出を低下させる. また, 頻拍誘発性心筋症の発生素因ともなる. 一方, 心不全の存在は心房リモデリングや神経体液性因子の過刺激を通じて心房細動を発生しやすくする. すなわち心房細動は, 心不全の原因でもあり結果でもある. しかし, 心房細動の合併が心不全予後にもたらす影響については, 悪化因子とみなす報告が多いものの, 必ずしも一定の見解が定まっていない. この背景には, 各研究間での患者像や心房細動の発生様式の違いが影響するものと推測される.

われわれはこれまで, 発作性心房細動 (PAF) の心不全増悪イベントをもたらす影響を報告してきた<sup>2)</sup>. すなわち, 心不全増悪入院時の基本調律でその予後を検討したところ, 洞調律と心房細動全般とに有意差を認めなかった. しかしながら, 心房細動を慢性と発作性に分別したところ, PAFが心イベント発生 of 独立した予測因子として抽出された (図 3). さらに興味深いことに, 経過観察期間に再度 PAF が出



**図2 臨床経過.**  
 繰り返す心不全増悪入院と一致して発作性心房細動を認めた。CRTバックアップ下でヒス束アブレーションを施行した後は、心房細動の有無にかかわらず心不全増悪イベントは認めなくなった。  
 PAF：発作性心房細動，CAF：慢性心房細動。



**図3 心不全入院時の基本調律による遠隔期予後の比較.**  
 洞調律 (SR) 群と慢性心房細動 (CAF) 群とでは遠隔期心イベント発生に有意差はなかったが、発作性心房細動 (PAF) 群は両群と比し有意に予後不良であった。(文献3より一部改変)

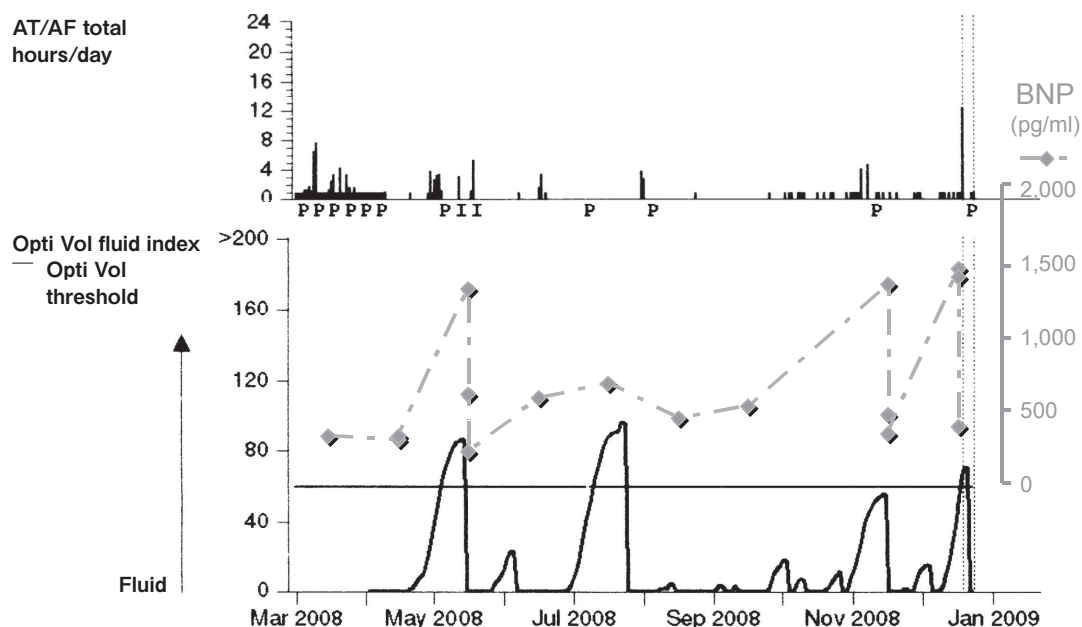


図4 デバイス心不全モニタリングによる発作性心房細動と心不全イベントとの関連把握。

心不全増悪入院を繰り返す57歳の拡張型心筋症例。心不全徴候の増減と一致するように、胸郭内インピーダンスとBNPが急速な変動を繰り返し、さらに発作性心房細動とみられる上室性不整脈の増加が記録された。

現したPAF群例の70%に、PAFと一致した心不全増悪入院をみた。すなわち、PAFによって心不全増悪イベントを繰り返す一群が明らかに存在するのである。

最近 Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) 研究<sup>3)</sup>が発表された。心不全症例を用いたAFFIRM版たる本研究でもまた、調律コントロールと心拍数コントロールとの群間に心血管イベント予後の有意差はなかった。慢性心不全管理において心房細動の打開に固執する必要はないと取れる結果であるが、実のところ心房細動を一緒くたに論ずるところに問題が内在する。前述したように心房細動は心不全の結果でもあり原因ともなり得る、別な見方をすれば心房細動が有する心不全病態への影響は個々の症例により異なる。特に、入院を繰り返すような重症心不全例では、心房細動「である」ことが重要なのではなく、心房細動「になる」ことが重要である。洞調律から心房細動への急激な変動に高度不全心は対応できず、心イベントを来たすのであろう。事実、本症例で経過観察期に心房細動が固定化しても、心不全イベント発生に何ら影響は与えなかった。

発作性心房細動に伴う心室反応の変動をなくす方策として、心房細動の発生自体を押さえ込む方法と基本調律の如

何にかかわらず心室反応を一定化する方法とが考えられる。前者には、薬物療法と肺静脈開口部アブレーションに代表される心房細動根治術があげられる。本例では、III群抗不整脈は無効であり、一方、根治的アブレーションは血行動態が不安定であったことなどから回避した。房室結節アブレーション後ペースメーカー植込み治療はAblate & Pace療法とも呼ばれ、欧米では広く普及している<sup>4)</sup>。一般的に薬物療法で制御し得ない頻拍に対して、症候の改善を目的に選択される。しかし、心拍数コントロールが許容内であっても、本例のように末期心不全例では、心不全増悪イベント回避を目的とした新たな適応が提案される。左室逆モデリングがみられないなど、慢性心不全という進行病態の自然歴を改善するものではないが、一種の姑息的治療としての是認である。今後は、技術的安定性を踏まえた肺静脈開口部アブレーションの適応拡大についても、議論の展開が期待される。

最後に、心房細動は自覚症状を伴わない例が少なくない。特に、発作性心房細動が心不全増悪の契機になる場合、胸部症状が心不全増悪のみか、心房細動の合併にも由来するかを見分けることは困難を極める。最近、CRTやICDといった植込みデバイスに心不全モニタリング機構が搭載され、胸郭内インピーダンスを用いて肺うっ血をリアルタイムに把握す

ることが可能となった<sup>5)</sup>。この機能を活用することで、発作性心房細動と心不全増悪の時間的関連を容易に可視化できる(図4)。このような診断ツールを踏まえ心房細動の個別化をはかり、心不全例での心房細動への対処をテーラーメイド化させることが求められる。

## 文 献

- 1) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-1833.
- 2) Koitabashi T, Inomata T, Niwano S, Nishii M, Takeuchi I, Nakano H, Shinagawa H, Takehana H, Izumi T. Paroxysmal atrial fibrillation coincident with cardiac decompensation is a predictor of poor prognosis in chronic heart failure. *Circ J* 2005; 69: 823-830.
- 3) Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL; Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-2677.
- 4) Kay GN, Buben RS, Epstein AE, Plumb VJ. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 62: 741-744.
- 5) Yu CM, Wang L, Chau E, Chan RH, Kong SL, Tang MO, Christensen J, Stadler RW, Lau CP. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112: 841-848.