

「心房細動：私はこう治療する」

—レートコントロールの立場から—

清水 昭彦

Akihiko SHIMIZU, MD, FJCC

山口大学大学院医学系研究科保健学系学域

症 例：37歳，男性。

主 訴：易疲労感および息切れ。

現病歴：生来健康であった初診3日前より，発熱および咽頭痛を自覚し，翌日に近医を受診した。扁桃炎を指摘されたが，同時に心房細動を初めて指摘された。動悸や胸部違和感，めまい，などはないが，易疲労感を数日前より感じていた。ピルジカナイド150 mg/日を処方されて，次の日に当科に紹介された。同日の心エコーにて左室駆出率30%前後，肺高血圧（推定PAPs50 mmHg）を指摘されたが，本人の都合で入院を拒否された。ピルジカナイドを中止して，アーチスト2.5 mgとワルファリン2 mgが開始された。4日後の再診日には，自覚症状および明らかな心不全の増悪はなかったが，左室駆出率の改善を認めないために同日精査加療目的にて入院となった。

既往歴：喫煙，アルコール摂取。

家族歴：特記事項なし。

身体所見：脈拍98拍/分（不規則），血圧160/120 mmHg，身長166 cm，体重66 kg，呼吸数14/分。聴診所見 呼吸音 ラ音なし，心音 心雑音なし。

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 26 – 31

検査所見

1. 胸部X線（**図1**）：心胸比54%，軽度心拡大。明らかなうっ血像はない。
2. 心電図（**図2**）：心拍数144拍/分の心房細動。胸部誘導V1のf波は比較的粗い。
3. 血液生化学（**表1**）：軽度CRP，肝酵素の上昇，ヒト脳性Na利尿ポリペプチド（BNP）の上昇を認めた。
4. 心エコー所見（**図3上段**）：左房径43 mm，左室拡張末期径56 mm，左室収縮期末期径48 mm，LVEF 30%，左室後壁厚12 mm，推定肺動脈圧は35 mmHg，下大静脈径24 mmで呼吸変化はなかった。び漫性の左室収縮障害と軽度左室肥大，軽度肺高血圧症と診断された。心嚢水貯留はなく，左房は軽度拡大していたが血栓はなかった。僧帽弁/三尖弁閉鎖不全症は僅かに認められる程度

であった。

入院時の問題点，その後の経過と治療（**図3**）

#1原因不明の左室び漫性低心機能，#2軽度うっ血性心不全，#3頻脈性心房細動，#4塞栓症予防，などが問題点となる。

#1. 原因不明の左室び漫性低心機能：び漫性低心機能が心エコーで認めた。局在性に乏しく，胸痛の既往，心疾患の既往はなかった。高血圧と軽度左室肥大による軽度の左室機能障害が基礎にあり，頻脈性心房細動が継続して心不全を呈した頻脈誘発性心筋症（tachycardia induced cardiomyopathy）¹⁻⁴⁾が考えられたが，収縮不全をきたす虚血性，心筋症，心筋炎，ホルモン異常，など，の除外診断が必要である。

#2. 臨床所見からNYHA II度で，原因は#1と考えられる。

#3. 原因も発症時期も不明である。左房の大きさ，心電図のf波の大きさなどから10年以上も渡る長期の心房細動の

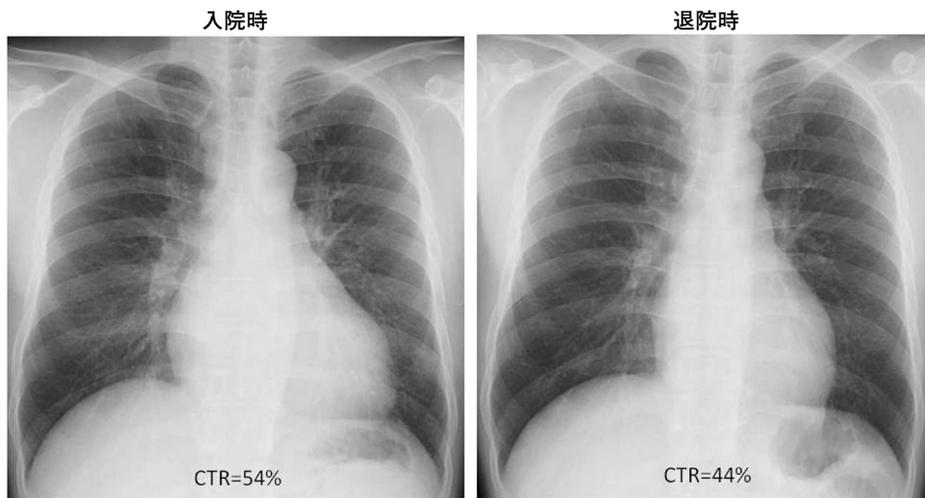


図1 胸部X線.

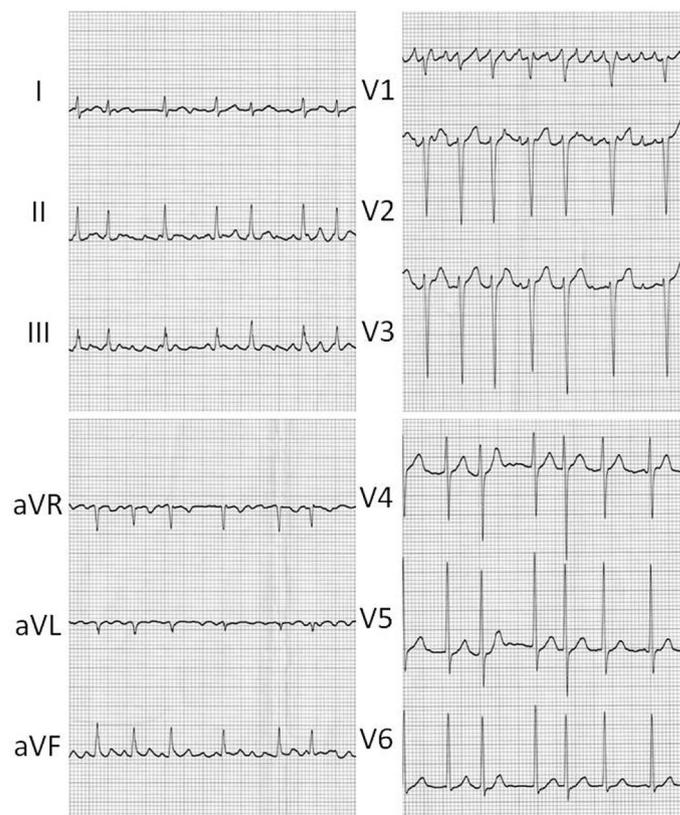


図2 入院時心電図.

表1 入院時生化学検査 (5/12).

1. 生化学			
総蛋白	6.1 g/dl ↓	CRP	0.69 mg/dl ↑
総ビリルビン	0.7 mg/dl	クレアチニン	0.73 mg/dl
アルブミン	3.8 g/dl	Na	140 mmol/ℓ
ALT	51 IU/ℓ ↑	K	4.1 mmol/ℓ
AST	38 IU/ℓ ↑	Cl	102 mmol/ℓ

2. 末梢血液・凝固機能>	
RBC	524 x10 ⁻¹⁰ /ℓ
WBC	6340 x10 ⁻⁶ /ℓ
血小板	17.9 x10 ⁻¹⁰ /ℓ
プロトロンビン時間 INR	1.02

3. 内分泌機能		4. ホルモン・ペプチド	
TSH	0.82 μIU/ml	リゾチーム	10.4 μg/ml (5.0-10.2)
Free T3	2.9 pg/ml	ACE	9.4 U/ℓ (8.3-21.4)
Free T4	1.1 ng/ml	ヒト脳性 Na 利尿ポリペプチド (BNP)	461 pg/ml ↑

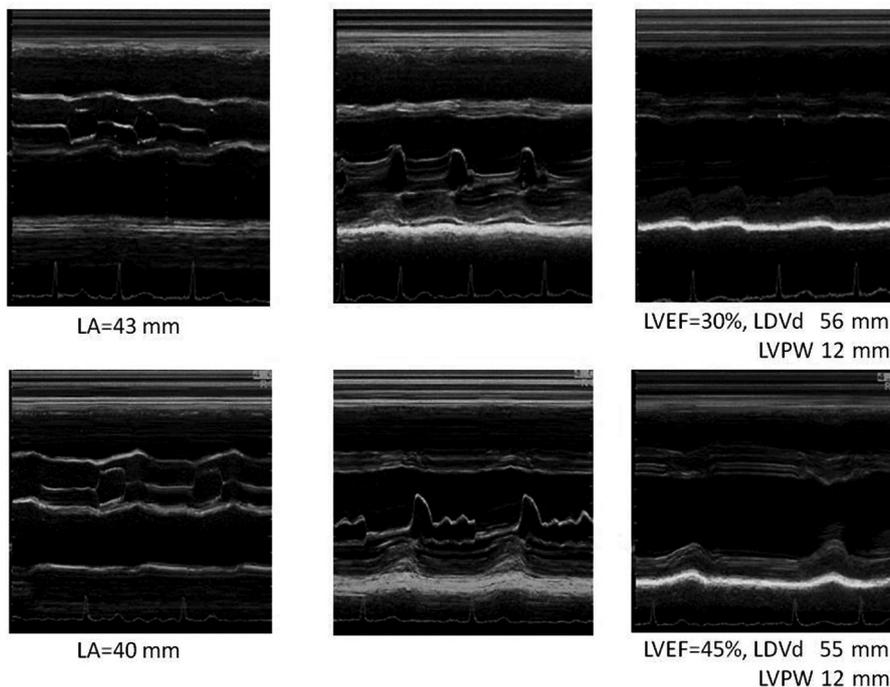


図3 心エコー図.
上段：入院時, 下段：入院9日目.

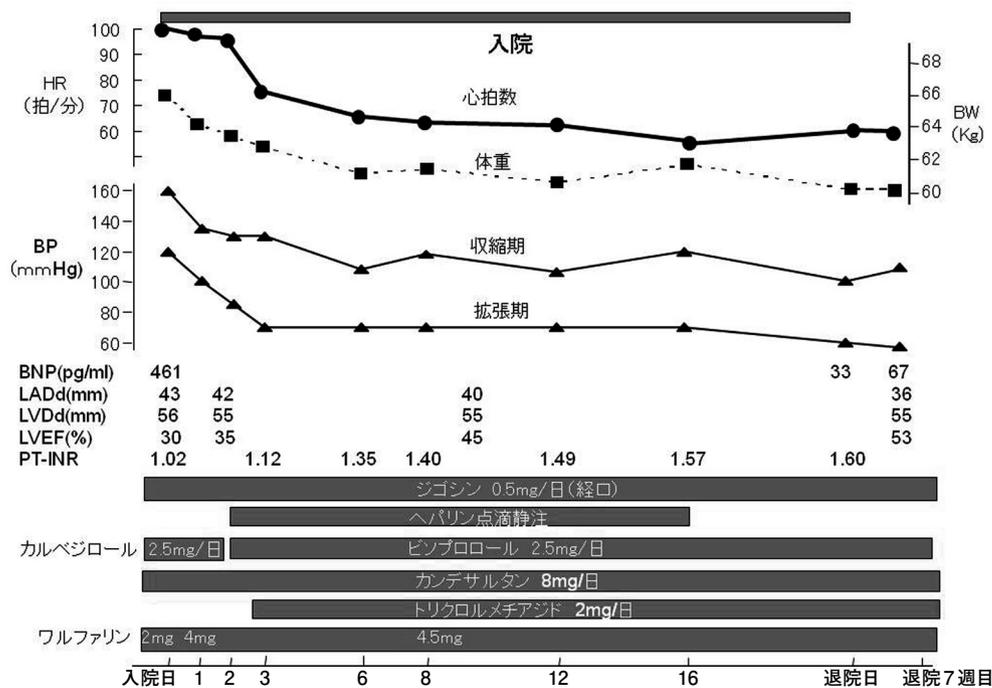


図4 経過表.

入院により心拍数 (HR)、血圧 (BP)、ヒト脳性 Na 利尿ポリペプチド (BNP) は低下した。左房径 (LADd) は縮小、左室拡張末期径 (LVDd) はあまり変化ないが、左室駆出率 (LVEF) は改善し、外来の検査では正常に回復している。

既往は考え難い。近医を受診した以前 (入院48時間前) の発生である。

#4. 経胸壁心エコーでは左心耳に血栓はなかったが、心不全と高血圧があるので CHADS₂ スコア 2 点となり抗凝固療法の適応がある⁵⁾。外来初診時よりワルファリン 2 mg が開始されていたが、入院時 INR-PT 1.01 と不十分なコントロールである。

1. 経過と治療

#1. 原因検索のため 3D-CT を行ったが、冠動脈に有意狭窄はなかった。眼底検査では、サルコイドーシスを疑わせる所見はなかった。Ga 心筋シンチでも肺野、心臓、関節に明らかな異常集積はなかった。甲状腺ホルモン、リゾチーム、ACE など正常であった。レートコントロールを主体とした治療にて、左室駆出率は入院 9 日目には 45%、外来診察 10 週目ではほぼ正常の 53% までに回復した (図 4)。以上のことから、低心機能の主な原因は #3 頻脈性心房細動と考えた。高血圧に伴う左室肥大も関与している可能性もある。

#2. 心不全治療としては、フロセマイド系の強力な利尿薬を使用することなく、カンデサルタンと心房細動のレートコントロール、安静のみで、症状も入院 4 日目には軽減し、体重は 1 週間で 60 kg 前後まで改善した。心胸比も退院時には 44% と縮小した (図 1 右側)。高血圧は入院 3 日目でも 140 mmHg 近くあったので、心不全もあることからトリクロルメチアジドを開始し、その後良好なコントロールが得られた。

#3. 頻脈性心房細動に対しては、入院時からジゴシンが投与された。外来時よりカルベジロール 2.5 mg が開始されていたが、頻拍のコントロールは不十分と判断して入院 2 日目からはビソプロロール 2.5 mg に変更した。その後、脈拍も安静時に 80 拍/分程度となり、入院 2 週間目以降は、安静時 55-60 拍/分、運動時 80-110 拍/分にコントロールされた。

#4. 抗凝固療法に関しては、ワルファリン投与開始から期間が短く、不十分なコントロールのため、入院 2 日目から 4 mg に増量した。さらに、ヘパリンの点滴静注を開始して PT-INR が治療域になるまで継続した。

表2 頻拍誘発性心筋症の診断と分類 (文献5より引用).

1. 診断
以下の3点を満たしているときに疑う。
(1) 慢性に経過しているコントロールされていない頻脈性不整脈
・常に持続もしくは一日のうち10-15%以上の時間的持続
・年齢から予想される心拍数の150%以上(概ね120-200拍/分)
・発作性上室頻拍症, 心房細動, 心房粗動, 心室頻拍, 心房性頻拍など
(2) 二次性に生じたと考えられる左室機能障害(左室拡大と壁運動低下)と心不全症状
(3) 頻脈性不整脈の治療による左室機能障害の正常化(完全に正常化しない場合もある)
2. 分類
(1) 単純型
基礎心疾患がなく正常心機能例に, 頻脈性不整脈の出現により左室機能障害や心不全が生じたものであるが, 頻脈性不整脈の治療によって左室機能障害が完全に回復するもの
(2) 複合型
基礎心疾患を有した症例に, 頻脈性不整脈の出現により左室機能障害や心不全症状が生じたもので, 頻脈性不整脈の治療によっても左室機能障害は正常化しないかあるいは不完全な回復しか示さないもの

結 論

ポイント1

本例の低心機能・心不全の原因は, 入院後の検査, 経過から考察すると頻脈誘発性心筋症と考えられる¹⁻⁴⁾。頻脈誘発性心筋症は, 頻拍の開始とともに緩やかに進行し, 頻拍の治療により緩やかに改善するが, 心機能の回復過程に頻拍が再発した場合には, 急速に心機能が悪化して突然死をきたす場合もある⁴⁾。頻脈誘発性心筋症の診断基準・分類にはFenelonら¹⁾が提唱したものがある。

ポイント2

頻脈性心房細動の治療選択には, 除細動によるリズムコントロールとレートコントロールがある。本例は不全心と軽度ながら肥大心を伴っているので電氣的除細動も考慮したが, 最終的にはレートコントロールによる治療を選択した。その理由は以下の3点である。1) 致命的危険が差し迫っている時あるいは薬物治療による心拍数調節が不可能な場合, 偽性心室頻拍の場合は, 緊急性が高く電氣的除細動の適応クラスI⁵⁾となるが, 本例の心不全の程度はNYHA IIで血圧は保たれているので緊急性は低い。2) 抗凝固療法が行われていないのに48時間以上心房細動が持続し, 経食道エコーにて血栓が否定されていない場合の直流除細動は禁忌⁵⁾で

ある。なお, 抗凝固に関しては血行動態的に直ちに除細動が必要な場合には48時間未満であれば抗凝固療法なしでも行え(クラスI), 48時間以上の場合にはヘパリンの持続点滴とその後のワルファリン療法を行う(クラスI)となっている⁵⁾。3) 薬理的除細動を選択する場合も同様に塞栓症の問題がある。また, 心機能低下例へのslow kineticまたはβ遮断作用をもつNaチャンネル遮断薬の投与, 洞機能不全または房室結節機能不全が明らかな場合は禁忌である⁵⁾。本例の場合, 原因不明の低心機能が入院時認められたので, クラスI群薬は禁忌となる。欧米のガイドライン⁶⁾では, このような場合はアミオダロンのみ使用可能となっている。日本のガイドライン⁵⁾でもアミオダロンの使用は適応クラスIIaである。さらに, 洞機能は不明である。

レートコントロール治療として, ジギタリス製剤と当初はアーチスト2.5mgを用いた。正常心機能であればβ遮断薬/Ca拮抗薬, 低心機能の場合にはジギタリス製剤と少量のβ遮断薬とガイドライン⁵⁾でもなっている。β遮断薬としては, 心不全があるのでアーチストが使いやすい。しかし, 本症例の様にレートコントロールを主目的とした場合には, ビソプロロールの方がβ遮断薬作用は強力なので, アーチストをビソプロロールに変更した。当然, 少量から開始し十分な経過観察が必要である。心拍調整の目標は, 安静時60-80拍/分, 運動時90-115拍

/分である⁵⁾。

本例はCHADS₂スコア2点で抗凝固療法は絶対適応となる⁵⁾。ワルファリンによるコントロールが達成されるまでの間は、ヘパリンを使用する。ヘパリンは、一日あたり1.5～2.0万単位を静注して活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が対照の1.5～2倍する⁵⁾。

心不全が軽快してきた場合には、リズムコントロールかレートコントロールのどちらの治療戦略を今後選択するのかを再考する必要がある。これは、除細動が躊躇された理由の一つである塞栓症に対する抗凝固療法のコントロールが3週間以上経過すれば、ガイドライン⁵⁾では除細動が可能となるからである。本例では、心機能も改善して使用可能な抗不整脈薬の範囲も広がったが、リズムコントロール目的で抗不整脈薬を使用する場合には心肥大が軽度あるので注意する必要がある。持続性心房細動(7日以上経過)として治療することになるが、通常のクラスIの薬剤は避けて心拍調整後にベプリジル(±アプリンジン)、ソタロール、アミオダロンが適応となる⁵⁾。最近では、心不全と心房細動が共にあるような症例では処方できる抗不整脈薬は限られ、それよりもACE/ARBによるアップストリーム治療を優先すべきと報告されている⁷⁾。本例ではARBを心不全、降圧目的、心房細動のアップストリーム治療目的に投与している。

最終的に、我々は今後もレートコントロール治療を行うことを選択した。これは、1) レートコントロールで自覚症状は消失しているので、電気的除細動によりリズムコントロールできたとしても患者のQOLは改善しない。2) 大規模試験の結果より、正常心機能患者⁸⁾のみでなく低心機能患者⁹⁾においても予後に関して、レートコントロールがリズムコントロールに劣ることはないと報告されているからである。

まとめ

初診時、すでに頻脈性心房細動と低心機能を併発していたが、レートコントロールによって心不全は改善し、心機能もほぼ正常までに回復した。入院時、早急に電気的除細動をしてリズムコントロールしなくても、ARB製剤、抗凝固療法とレートコントロールのみで十分コントロール可能な症例があることを学んだ。

文 献

1) Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardio-

- myopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 95-106.
- 2) Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570-1573.
- 3) 清水昭彦. 頻脈源性心不全とは. 心不全と不整脈. II. 不整脈の発現機序と原因疾患. (編集)笠貫宏, 松崎益徳, 南江堂(東京), p66-73, 2005.
- 4) Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, Olshansky B. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation* 2004; 110: 247-52.
- 5) 小川聡, 相澤義房, 新博次, 奥村 謙, 鎌倉史郎, 熊谷浩一郎, 是恒之宏, 杉 薫, 三田村秀雄, 矢坂正弘, 山下武志. 心房細動治療(薬物)ガイドライン 2008年改訂版. *Circulation J* 2008; 72(Suppl. IV): 1581-1638.
- 6) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.
- 7) Nieuwlaat R, Eurlings LW, Cleland JG, Cobbe SM, Vardas PE, Capucci A, Lopez-Sendon JL, Meeder JG, Pinto YM, Crijns HJ. Atrial fibrillation and heart failure in cardiology practice: reciprocal impact and combined management from the perspective of atrial fibrillation results of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1690-1698.
- 8) The AFFIRM investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 34: 1825-1833.
- 9) 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.