# 心房細動 (総説) NEJM, Jan28, 2021

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ、 令和3年(2021)2月

#### 著者

Gregory F. Michaud, M.D. William G. Stevenson, M.D. Division of Cardiovascular Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville

NEJM, Jan 28, 2021 に心房細動(Af, Atrial fibrillation)の総説がありました。 著者は米国ナッシュビルのバンダービルト大学の医師達です。 既に TFC のメーリングリストでは上野勝則先生がすばらしくまとめて下さいました。 たまたま小生もまとめておりましたので怒涛の反復ということでお許し下さい。 循環器でなくとも外来で普通に遭遇する疾患ですから医師の常識として重要です。

心房細動 (総説) NEJM, Jan28, 2021 最重要点は以下の 13 点です。

- ① Af の症状:疲労、運動許容量低下、動悸、低血圧、失神、狭心症、肺水腫。
- ② Af の二大先行因子「肺炎と手術」、他に酒、心筋梗塞、肺塞栓、甲状腺機能亢進。
- ③ Af は減量、運動、DM・高脂血症・SAS 治療、アルコール減量を。カフェイン無関係。
- ④ Af で脳卒中、心不全、認知症、死亡率(男 2.4 倍、女 3.5 倍)すべて上昇。
- ⑤ 脈拍>110 で心筋症起こる。Apple watchでECG第1誘導、酸素飽和度わかる。
- ⑥ Af は肺静脈 sleeves (周囲心筋) 線維化等による。PAf の 5-10%永続的に。
- ⑦ 抗凝固剤は CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 2点以上(脳卒中リスク 2.2%/年)で開始。
- ⑧ 脳卒中リスクは DOAC がワーファリンより優れ INR 不要だが高価。MS や機械弁はワーファリンを。
- ⑨ 心拍数 ↓ の第1選択は β 拮抗薬とワソラン、ヘルベッサー。目標心拍80。ジゴシンで死亡率↑。
- ⑩ 除細動は Af 継続 48h 以上なら前に抗凝固薬 3 週、後に 4 週投与。
- ① 洞調律で死亡率減るが構造的心疾患でタンボコール、プロノン、ソタコールにより死亡率上昇。
- ② 洞調律に ablation は薬剤より有効だが慢性 Af ではより困難。15-50%で再発。
- ③ 63歳男3か月前より Af、あなたならどうする?
- 1. Af の症状:疲労、運動許容量低下、動悸、低血圧、失神、狭心症、肺水腫。

内田百閒(うちだひゃっけん、1889-1971)は随筆の中で、明らかに 持病の発作性上室性頻脈または発作性心房細動の症状を描いています (一病息災・病閑録 内田百閒 中公文庫)。

「動悸と云うのは、ただ胸がどきどきするだけのあの事ではないので、 その発作が起こると脈搏が一分間に百八十から二百ぐらゐになる。

- ・・私はその発作を一番長かった時は三十六時間半、続けざまに続けた経験がある。
- ・・簡単に二、三分から五、六分ぐらゐで、なほる

時もある。なほる時には耳の穴から何だかしれないものが、すぽんと 抜けていったような気がする。・・もう一つの持病は結滞である。

・・大体正常に搏ってゐてその中が時々抜けると云ふ感じである。 抜けたことが一一胸にこたえて解る。」

百閒の頻脈発作は28歳位からあり、また喘息発作、下肢浮腫もあり、どうも 心不全による心臓喘息だったようです。

しかし昭和46年(1971)に81歳で寿命を全うしています.

ECG のなかった時代、医師からは「paroxysmal tachycardia

(発作性心臓収縮異常疾速症)」と診断されています。この総説によると PAf (発作性心房細動)の 5-10%が永続的心房細動になります。

意外に少ないなと思いました。

心房細動の症状は疲労、運動許容量低下、動悸です。頻脈により低血圧、失神、狭心症、肺水腫を起こすこともあります。百閒の症状は28歳位からあったということですがFramingham studyによるとAf(心房細動)は55歳以上の37%で見られるそうです。 そんなにありますかねえ?

Framingham study はボストン近郊のフラミンガムで 1948 年に始まった虚血性疾患の追跡疫学研究ですが、まだ継続されているのには驚きました。小生が研修医の頃、このスタディで HDL が善玉コレステロールと判り大きな話題となりました。小生もそのころ天竜川の山奥にいて町の健康診断に早速 HDL を入れました。

内田百閒は黒沢明監督の映画「まあだだよ」の主人公です。 戦前は法政大学や陸軍士官学校のドイツ語教授でした。ドイツ語教授とは 言っても会話は苦手でドイツ大使館に交渉に行ったときも、うっかりドイツ語教師で あることが露見すると面倒だと思いドイツ語が解らぬふりを して通訳を依頼しました。しかし通訳が間違ったことをドイツ語で伝えだしたため、 あわてて「いえ、そうではありません。」と言ってしまい、 しまったと気がついた時には、通訳もドイツ人も自分の顔をみて変な表情を していたとのことです。

百閒は猫好きで「ノラや」という随筆があります。ノラが降臨した高千穂の峰は物置小屋です。「落ち着き払ってじっと座り何だか見つめて、学生が語学の単語の暗記をしてゐる様な顔をしてゐることもある。」また奥さんがノラを抱いて

「ノラや、お前はいい子だから、もう鼠なぞ捕るんぢゃないよ」と 猫には合点のいかぬ事を言い聞かせていたそうです。 百閒は旧仮名遣いにこだわりました。 ノラが行方不明になった時は新聞に「迷い猫」の案内広告を出し2万枚の ビラを町内に配り英字新聞にもこんな広告を出しています。

Inquiring about a Missing Cat

It is a tom-cat (雄猫), one and half year old, was around 8 to 9 pounds.

・・・He answers to the name "Nora" with a miaow (ミャオ).・・・・

また鉄道好きで「目の中に汽車を入れて走らせても痛くない」そうです。 人から借金をして鉄道旅行をしています。軽妙洒脱な随筆が多く小生大好きです。

2. Af の二大先行因子「肺炎と手術」、他に酒、心筋梗塞、肺塞栓、甲状腺機能亢進。

心房細動で最も多い二大先行因子は「肺炎と手術」の二つです。 バイデン米国大統領は 2003 年胆嚢摘出の後、発作性心房細動を起こしました。 これこそ、「手術の後の Af 発症」です。2006 年オバマの下で副大統領の時にも Af が再発、精査したのですが構造的心疾患は見つかりませんでした。 医師団は激務と運動不足が原因とし、運動を勧めています。

百閒は岡山市の後楽園のすぐ近く、酒造りの家の生まれで岡山第六高校 (現朝日高校)卒後、東京帝大で独逸(ドイツ)文学を専攻、漱石の門弟となりました。 酒豪で東京大空襲の時も一升瓶を提げて逍遥として避難しています。 酒は心房細動(Af)の先行因子の一つです。

終戦後、2畳位の小屋で妻と二人暮らしの時でさえ酒の調達を最優先しています。 百鬼園戦後日記を読むと出版社から原稿料を前借りして酒代に充てています。

Af の「肺炎と手術」以外の先行リスク因子としては、百閒のようにアルコールや、 心筋梗塞、肺塞栓、甲状腺機能亢進があります。

アルコールは女性で 1 drink(ビール 350m1)/日以上、男性で 2 drinks/日以上で Af を起こしやすくなるとのことです。

1 drink とは、アメリカで用いられる飲酒量の単位で、1 standard drink は、 純アルコール換算約14グラムで、5%ビール350ml、ワイン150ml、ウイスキー44ml です。この単位は各国により異なりオーストラリアはアルコール10gが 1 standard drink、英国は14gです。ロンドンのパブでビールのオーダーはパイント

(568m1) かハーフパイントでした。 "One pint (パイント) of ale(エール), please." みたいに注文します。

というわけで女性はビール 350ml 1本、男性は2本でAfを起こしやすくなります。 1 週あたり 10 standard drinksを2 standard drinks以下にすると半年でAfは 減少すると言うのですが、1 週間に缶ビールを10本から2本なんて、うーん、これはつらい。 知り合いの医師が、肝硬変患者の日々の飲酒量を尋ねたところ、自分の飲酒量の方がよっぽど多かったとのことでした。研修医の頃、彼が寮の浴槽で泥酔していたところ管理人のおばさんが発見して、てっきり土座衛門(溺死者)と思い込み、階段を這って上がり「〇〇先生が、〇〇先生が・・!」と他の医師のドアを叩いたことがありました。 外科のオーベンが「〇〇、起きろ!」と頭をひっぱたいたところ目を覚ましました。

以前、外来の心房細動のお婆さんに「先生私、甲状腺が悪くはないでしょうか?」と聞かれて「おお、そうだそうだ」と調べたところ果たして甲状腺機能亢進だったことがありました。Afを見たらまずはTSH(thyrotropin)を調べます。今時は患者さんもネットで自分の病気のことをよく調べています。 医師も患者さんに負けぬよう日々勉強ですなあ。

ジョージ・ブッシュ大統領も在任中 1991 年にキャンプデービッドでジョギング中、呼吸困難、めまいでベセスダ病院にヘリ搬送され甲状腺機能亢進による Af とわかり digoxin や procainamide を投与されました。 最終的にパーキンソンで 2018 年に死亡しました。

- 3. Af は減量、運動、DM・高脂血症・SAS 治療、アルコール減量を。カフェイン無関係。
  - 一方、Af のリスク因子としては加齢、冠動脈疾患、男性、ヨーロッパ系祖先 (ancestry)、高血圧、肥満、喫煙、糖尿病、睡眠時無呼吸(SAS)、一親等 (自分、親、子)に Af の存在、などがあります。

リスク因子軽減で洞調律維持は改善します。肥満者は減量により Af は減少します。

最近のAHA(American Heart Association)の心房細動に対する宣言(scientific statement)ではBMI 28以上の場合は10%減量すること、運動、DM治療、高脂血症治療、アルコール減量、睡眠時無呼吸治療を推奨です。なおカフェインは関係ありません。

4. Af で脳卒中、心不全、認知症、死亡率(男 2.4 倍、女 3.5 倍)すべて上昇。

Af になるとろくなことがなく、脳卒中、心不全、認知症、死亡率すべて上昇します。 下記のような具合です。

· 脳卒中: 男性 4.0 倍、女性 5.7 倍

·心不全:男性3.0倍、女性11.0倍

・認知症:男女で1.4倍

· 死亡率: 男 2.4 倍、女性 3.5 倍

5. 脈拍>110 で心筋症起こる。Apple watchで ECG 第1誘導、酸素飽和度わかる。

Af で心拍数が 110/分を越えると心筋症 (cardiomyopathy) が起こります。 Af により駆出率 (EF) が低下し rate control や洞調律で改善します。

Apple watch は シリーズ 6 から EKG 第 1 誘導が取れ発作性心房細動 (PAf) が判ります。なんと酸素飽和度 (SO<sub>2</sub>) もわかるようになりました。Covid-19 感染でも役立ちます。家内になぜここで二酸化硫黄 (SO<sub>2</sub>) が出てくるのと聞かれました。この総説によると Apple watch で Af が artifact ではっきりしないことがあり疑ったら確認の EKG を取れとのことです。

小生、2019年の下記 NEJM 総説「モバイル端末と健康」で Apple watch に 興味を持ち、時計を無くした家内用に購入しました。「ウヒヒ」と喜んでいました。

<u>モバイル端末と健康(総説)NEJM</u>, Sept. 5, 2019 西伊豆早朝カンファ

ウォーキング中に電話があると Apple watch に話しかけています。 1960 年代の 「未来から来た少年 スーパージェッター」というアニメでそんな場面がありました。

### 『スーパージェッター』主題歌フルバージョン 1965~1966 - YouTube

小生も欲しかったのですが、還暦祝いに 子供たちがシチズンの高級時計を プレゼントしてくれたこともあり、左手にシチズン、 右手に Apple watch じゃ、奇人変人みたいなのでもう少し様子を見ることにしました。

家内が買ったのはシリーズ5ですが、シリーズ6からなんと心電図と酸素飽和度がわかるようになりました。酸素飽和度がわかるならコロナ感染にも役立ちます。シリーズ5までは医療機器として認可されず国内ではECGを取れなかったのですが、今や発作性心房細動が簡単にわかるのです。

そう言えば新型コロナウイルス対策分科会会長の尾身茂氏(同級生です、自慢)も腕に Apple watch を着けていたと家内が目ざとく見つけて騒いでいました。 娘さんがプレゼントしてくれたようです。

またシリーズ 4 以降には転倒検知 (fall detector) 機能がデフォールト (標準装備) で付いています。 55 歳以上の着用者が転倒して 1 分間 動きがないと 30 秒のカウントダウンが始まり着用者の手首を叩き続け 警告音が次第に大きくなり周囲に知らせます。

1分 30 秒後に自動的に近親者に緊急通報されます。GPS と連動して位置もわかります。

小生、家内の Apple watch を着けて倒れて 1 分ほどジッとしていましたが ウンともスンともありませんでした。死ぬ気で転ばないとだめなのかなあ? しかし先日、家内が缶ジュースの箱が重くてドスンと床に置いたところ突然、 転倒検知機能が作動し「SOS ですか」の表示が出て振動がはじまり、あわてて 解除したとのことでした。

皆様の田舎の御両親が心配なら Apple watch をプレゼントしては如何でしょう。 時計の充電は充電器の上に置くだけです。ただ充電は数十分でできますが 24 時間持 たないのが不満です。

とくに「すげえ (awesome)!」と驚いたのは癲癇 (てんかん) 発作検知の無料アプリです。 発作が起きたことを自動的に近親者に通報できるのです!

このアプリは癲癇患者さん 421 人の評価で実に 4.5 点(5 点満点)で満足度が極めて高いのです。

このアプリは強直間代性発作(tonic-clonic seizure)で感度 100%、特異度 90%です。 こういうことを医師が知らないこと自体、罪な話だと思いました。

癲癇は若年で原因不明の突然死(SUDEP: Sudden Unexpected Death in Epilepsy)を 起こします。てんかんを持つ子供さんの両親にとって、これほど有難いアプリもない でしょう。しかも無料でダウンロードできます。

小生、癲癇の患者さんには全員に Apple watch を勧めております。

このようなスマートウォッチの医療アプリは iOS(アップルの operating system)が 先行しています。NEJM 総説は低収入のアンドロイドユーザーと今後、 digital divide (IT を使いこなせる者とそうでない者との間の格差) が広がると危惧しています。

6. Af は肺静脈 sleeves (周囲心筋) 線維化等による。PAf の 5-10% 永続的に。

Af の原因は心房の筋細胞(myocytes)の異常や線維化により起こると思われます。 肺静脈 sleeves って何だろうと調べたところ、肺静脈を取り巻く心筋の ことでした。ここの心筋トリガーの急速な発火で発作性心房細動が始まります。 PAf (発作性心房細動) は百閒のように発作的に始まり数時間から 数日で終了します。

永続的 Af ではこの心房の肺静脈 sleeves の線維化がより多いのだそうです。 肺静脈の電気的隔離 (electrical isolation) は PAf では有効ですが、 永続的 Af ではより効果が少なくなります。新規発症 Af の 2/3 以上は PAf ですがそのうちの 5-10%は永続的になります。

永続的 Af が除細動で洞調律になっても 20%位は再発します。

7. 抗凝固剤は CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 2点以上(脳卒中リスク 2.2%/年)で開始。

血栓塞栓症予防には抗凝固剤が第1選択であり CHA2DS2-VASc score で決めます。

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア計算ツール | PRAZAXA(プラザキサ) | ベーリンガープラス (boehringeringelheim.com)

小生は今まで CHADS<sub>2</sub> score で抗凝固剤開始を決めていたのですが、この総説には一言も書かれていませんでした。 <u>CHADS</u><sub>2</sub> はもう時代遅れなのでしょうか?

そう言えば長嶋茂雄氏は 68 歳で脳梗塞を発症しましたが  $CHADS_2$  0 点で脳卒中発症リスクは 0%/年でした。一方  $CHA_2DS_2$ -VASc だと 1 点で脳卒中リスクは 1.3%/年です。これからは  $CHA_2DS_2$ -VASc にしよっと。

長嶋茂雄氏と言えば以前、日経の「私の履歴書」を読みました。 感動したのは、高校生の頃、小遣いを貯めては後楽園で巨人阪神戦を観戦、 勝ち負けそっちのけでスター選手のバットの構え、スタンスの位置、 振り切ったあとのフォロースルーを熱心に観察したと言います。 家に帰ると直ちに自分で「長嶋、打ちました」と実況中継しながらフォームを 真似て素振りに打ち込み、イメージトレーニングをしたとのことです。

CHADS<sub>2</sub> (チャズツ、茶筒) と言えば家内の妹が以前、米国にいたのですが、引っ越しの時、ガレージセールで茶筒を売りに出したところ、その精巧さに驚嘆され、あっという間に売り切れたとのことでした。 そう言えば、ああいう容器は海外で見たことがありません。

#### 【CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score、0-9点】

下記、計2点以上で抗凝固薬開始。女性ならリスク因子1つあれば適応。

・鬱血性心不全	(CHF)	1点
・高血圧	(HT)	1 点
・年齢 75 歳以上	(Age)	2 点
・糖尿病	(DM)	1 点
・脳卒中、TIA、血	L栓塞栓症既往(Stroke)	2 点
・血管疾患(Vascular disease)		1 点
・年齢 65-74 歳	(Age)	1 点
・女性	(Sex category)	1点

上記スコアで脳卒中発症確率は1年あたり次の通りです。0点から4点までは 数字と%がほぼ一致しています。

0点:0%、1点:1.3%、2点2.2%、3点3.2%、4点4.0%、 5点:6.7%、6点:9.8%、7点9.6%、8点6.7%、9点15.2%  $CHA_2DS_2$ -VASc の  $A_2$  とは Age で 75 歳以上は 2 点、 $S_2$  とは Stroke 既往は 2 点、それ以外は すべて 1 点ずつで計 9 点です。後半の A (Age) は 65-74 歳が 1 点ということです。 68 歳だった長嶋茂雄氏はこの A で  $CHA_2DS_2$ -VASc 1 点

(脳卒中発症可能性 1.3%/年) となります。 $CHADS_2$ の A(Age)は 75 歳以上なので長嶋氏は 0 点だったのです。

8. 脳卒中リスクは DOAC がワーファリンより優れ INR 不要だが高価。MS や機械弁はワーファリンを。

心房細動で脳梗塞となった有名人(celebrities)には長嶋茂雄氏の他、小淵恵三元首相、田中角栄元首相がいます。小淵首相は「平成」の元号を掲げた人で竹下登首相の後を継ぎました。

竹下登首相と言えば戦後島根で中学校の英語代用教員をしたのですが訪米時、英語で 講演をしたところ米国人が「日本語って英語に似ているんだね」と 話していたそうです。

日本語の講演と思われたようです。

そう言えば小生のオーベンが昔旅客機に乗りスチュワーデスに「tea or coffee?」と聞かれて「both」と答えたところしばらくして機長がやってきて「何か用か?」と聞かれたのだそうです。どうも both を boss と発音したようだとのことでした。

心房細動で脳卒中リスク 4.0%( $CHA_2DS_2$ -VASc 4 点)の患者で、長期ワーファリン投与によりリスクは 1.4%/年となります。DOACs はワーファリンに対して非劣性(劣らない)であり特に脳卒中リスクは優れます。ただし DOACs は非弁膜症性心房細動(MS と機械弁以外)のみの適応です。

なお「弁膜症性心房細動」の定義は「リウマチ性の僧帽弁狭窄症あるいは 人工弁置換術を行った心房細動」ですのでそれ以外はすべて「非」弁膜症性です。

以前、外来でお婆さんの胸部 X 線を撮ったところ左第3弓左心耳が突出 (mitral configuration)、 縦隔陰影が濃く(左房が後方に張り出す)、右心影が二重(左房肥大)、左主気管支が 挙上(左房肥大)しています。心音も MS(僧房弁狭窄)の「フッタタルー

(I↑-II-OS-diastolic rumble)」という典型的な音でした。

「昔リウマチ熱に罹ったことがありますか?」と聞いたら X 線で自分の病歴を 当てた医者は初めてだとひどく驚かれました(ふっふっふ)。

確かに小学校 2 年の時に罹り、タクシーで南伊豆にあった湊海軍病院を受診し リウマチ熱と診断されたとのことでした。 その頃、西伊豆にタクシーがあった というのに驚きました。小学校 2 年生、昭和 8 年度の通信簿 (通告簿と書いてあった)を持ってきてくれました。 6 月に くねくねと体を動かす小舞踏病(Sydenham chorea)で発症、教室内で体を不随意に動かしているので先生に怒られたとのことでした。昭和 8 年 6 月から 7 月にかけて 40 日の病欠になっていました。 親への通信欄に担任の先生が達筆で「私の観察が届かなかったばかりにとんだ病に苦しませ申し訳ございませんでした。立派な成績でお喜び下さい。」と書いてありました。

リウマチ熱は Group A  $\beta$  -hemolytic streptococcus (GAS)による炎症性疾患です。 小生が中学生の頃はまだ有って、同級生の女の子がリウマチ熱にかかり 市立病院へ皆でお見舞いに行きました。リウマチ熱って何なのかわかりませんでした。

Af に対し DOACs を 3 ヶ月から 2.8 年使用で脳卒中リスクはワーファリン群に比し 11%も減りました。一方、大出血は 4%対 5%、脳内出血 0.6%対 1.3%で、これも少し優れました。 DOACs 使用での脳卒中リスクは 1.3%から 1.5%/年です。

観察研究では apixaban (エリキュース) は rivaroxaban (イグザレルト) より 出血リスクが少ないようです。

DOACs は主に腎排泄であり用量調節が必要です。ただし apixaban (エリキュース)のみ、かなりが肝排泄です。

Apixaban(エリキュース)は国内では1回5mg、1日2回ですが、次の2つ以上に該当する場合<math>1回2.5mg、1日2回に減量します。

- ・80 歳以上
- · 60 kg以下
- SCr>1.5mg/d1

また 15≦Ccr≦30 の時、1 回 2.5 mg、1 日 2 回とします。

ワーファリンと違い DOACs は INR 検査が不要ですが高価です。 僧房弁狭窄や機械弁では DOACs でなくワーファリンを使用することになっています。 抗凝固薬のそれぞれの値段は下記の通りです(2021 年 2 月現在)。 ワーファリンと DOAC ではチロルチョコ(20 円)と GODIVA チョコ位の 価格差があります。海外に行ったら GODIVA はゴディバでなくゴダイバって言ってました。

・warfarin(ワーファリン) 0.5 mg, 1 mg, 5 mg錠ともに	9.8円
・edoxaban(リクシアナ)30 mg/錠1日1回	411.3 円
・rivaroxaban(イグザレルト) 15 mg/錠1日1回	517.0円
・dabigatran(プラザキサ) 110mg/錠×2回/日	484.0 円
・apixaban(エリキュース) 5 mg/錠×2 回/日	489.4 円

なおリクシアナとイグザレルトは1日1回、プラザキサとエリキュースが2回です。 イグザレルトってリクシアナより100円以上高いんだなあと驚きました。 なおdabigatran(プラザキサ、直接トロンビン阻害薬)のみ中和剤idarucizumab (プリズバインド)が存在します。

9. 心拍数  $\downarrow$  の第 1 選択は  $\beta$  拮抗薬とワソラン、ヘルベッサー。目標心拍 80。ジゴシンで死亡率  $\uparrow$ 。

レートコントロールには房室結節阻害の  $\beta$  拮抗薬と、nondihydropyridine 系 Ca 拮抗薬の verapamil (ワソラン) と diltiazem (ヘルベッサー)が第1選択です。 なお  $\beta$  拮抗薬は鬱を、Ca 拮抗薬は心不全を悪化することがありますので注意です。 ふつう  $\beta$  拮抗薬で開始します。ただし Af は  $\beta$  拮抗薬治療で 43 から 67%で再発します。

Ca 拮抗薬のうち non-dihydropyridine (ワソラン、ヘルベッサー) は血管拡張作用が 少ない為、頻脈になりません。陰性変力作用 (negative inotropy) が あるのです。Af のレートコントロール (心拍数↓) にはこの二つか β 拮抗剤を使います。

Ca 拮抗薬の中で dihydropyridine 系(アムロジン、ノルバスク、ペルジピン、バイロテンシン、アダラート、
ニバジール、コニール、カルスロット)は降圧薬ですが狭心症に使用すると血管拡張と
低血圧により頻脈となり虚血性心疾患で酸素需要を増やしてしまいます。
心不全で Ca 拮抗薬が好まれぬ理由です。

NEJMの高血圧の初期治療(総説)でも降圧薬はサイアザイド、Ca 拮抗薬、ACE 拮抗薬、ARB 拮抗薬の 4 つから選びますが塩分摂取の多い者はサイアザイドを、少ない者は ACE、ARB で始め、Ca 拮抗薬は追加薬として使用することになっています。第1選択ではありません。

#### conference-30\_05\_2.pdf (nishiizu.gr.jp)

(高血圧の初期治療、総説、NEJM, Feb. 15, 2018 西伊豆早朝カンファ)

Af では普通、脈拍 80/分を目標にしますがそれ以上でも、症状がなければ構いません。

β 拮抗薬でコントロールできぬ時は Ca 拮抗薬を追加しますが、老人で 低血圧を起こすことがあります。

注意すべきはジゴシン(digoxin)です。ジゴシンで心拍数は確かに 下がりますが運動時はうまくいかず、またなんと死亡率を上げると言うのです。 外来で歩かせて心拍の反応を見て量を調節するとよいそうです。 ジョージ・ブッシュ元大統領は甲状腺機能亢進による Af で、digoxin や procainamide を投与されました。 迷走神経の緊張が高い健康患者や房室結節伝導障害がある場合は、 薬剤を使わなくても心室の反応をコントロールできることがあります。 また洞結節疾患の老人では洞調律に変わると徐脈を起こし永久的ペースメーカー が必要なことがあります。房室結節阻害薬で調律が不十分な場合、 房室結節の ablasion や永久的ペーシングも合理的オプションです。

10. 除細動は Af 継続 48h 以上なら前に抗凝固薬 3 週、後に 4 週投与。

かつて米国副大統領 (2001-2009) や国防長官を務めた Dick Cheney も 2007 年 心房細動となり 2 回除細動を受けています。

その後 LVAD (left-ventricular assist device) を入れ、2012 年心臓移植を受けました。

以前、米国で心臓移植手術に携わった方の講演を聞きました。 スライドに心臓移植を受けた患者さんたち 7-8 人の集合写真が出て来たのですが、 驚いたのは全員が心臓病でなく癌で亡くなったというのです。 移植後に免疫抑制剤が長年月必要だからです。

Af 継続が 48 時間以内で血栓塞栓症リスクが低ければ抗凝固剤使用せずに除細動 (cardioversion) がよく行われます。これによる脳卒中リスクは 0.7 から 1.1%でリスク因子(前述) のある患者に多いそうです。

Af 継続期間が不明か48時間以上の場合は抗凝固剤を除細動前に3週、後に4週継続します。急ぐ場合は抗凝固剤を開始し、経食道エコーで左房に血栓がなければ除細動を行ないます。リスク因子のある患者では抗凝固剤はずっと継続です。

脳卒中リスクが低い Af 患者で除細動をしても心房の機能が戻るのが遅れるため 心房血栓ができることがあるそうです。

11. 洞調律で死亡率減るが構造的心疾患でタンボコール、プロノン、ソタコールにより死亡率上昇。

次に Af でのレート (心拍数) コントロールでなくて、リズムコントロール (洞調律にすること) の話です。 Af が最近発症した患者は症状があり治療を希望することが多いのですが、持続 Af 患者では自覚していないことも多いそうです。 Af は  $\beta$  拮抗薬治療でも 43 から 67%で再発します。新規の患者では除細動や 洞調律にすることは妥当です。

Af の初期治療の RCT で EAST-AFNET 4 trial (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) があります。

1年内発症の Af 患者で初期にリズムコントロール (洞調律) にすると死亡 (心臓、脳卒中、心不全、ACS) は 1.1 件/100 人年で 22% も減少したと言うのです。

重症の副作用は4.9%で見られ薬剤誘発性徐脈1.0%でした。

構造的心疾患がある時、flecainide(タンボコール)、propafenone (プロノン)、d-sotalol(ソタコール)はなんと死亡率が増加するのだそうです。Dronedarone (国内にない) は心不全を起こします。 構造的心疾患 (structural heart disease) が無い時にタンボコール、プロノン、ソタコール、dofetilide は使用します。

またソタコールと dofetilide は corrected QT interval の延長に注意します。 致死的な心室頻脈(torsades de pointes)を起こすことがあるのです。 女性では QT 間隔は男性より長くリスクが高いそうです。また腎不全、 徐脈や QT 間隔を延長させるような薬剤の内服に注意します。

Amiodarone (アンカロン) は極めて効果的な抗不整脈薬ですが長期使用で毒性があり可能なら長期使用を避けます。

12. 洞調律に ablation は薬剤より有効だが慢性 Af ではより困難。15-50%で再発。

トニー・ブレア元英国首相は 2003 年 PSVT と診断され除細動で治療されましたが 2004 年 ablation を受けています。

Ablation (radiofrequency/cryotherapy) は PAf で洞性調律を保つに 抗不整脈薬より有効です。Ablation 後 90 日 (blanking period) 以後 1 年での Af 再発率は ablation で 11.0%、抗不整脈薬で 26.2%でした。他のトライアル で治療 1 年後の成功率は ablation で 74.6%、薬剤群で 45.0%でした。

慢性 (persistent) 心房細動では洞調律維持はより困難でした。 CABANA (Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillatio) trial では 48.5 カ月間で ablation 群で再発 16%、薬剤群 26%でした。

合併症にはアクセスの問題(3.9%)、心臓穿孔と心タンポナーデ(0.8%)、 横隔膜神経損傷(0.1%:横隔神経は左右とも肺静脈の前を下降)、TIA(0.3%)があります。 手技による死亡は 1/1000 人です。

稀な合併症として肺静脈狭窄、左房食道瘻(0.02-0.11%:食道は左房の後ろを下降)があります。聞いただけでゾッとします。

左房食道瘻は ablation 後 1-4 週で発生し心内膜炎に似た症状で致死的であり即座の発見手術が必要です。

ablation後3ヶ月で上室性頻脈や心房粗動が50%近くまで見られ自然寛解が多いのですが抗不整脈薬、cardioversionを行うこともあります。 長期経過ではablation後15-50%でAfが再発します。 症状が軽快していれば必ずしも再度のablationは不要です。 抗凝固薬のリスクの高い患者での左心耳の閉塞、切除の効果は不明だそうです。 まさか左心耳の切除を行うなんて知りませんでした。

13. 63 歳男 3 か月前より Af、あなたならどうする? この総説には冒頭症例があります。皆様ならどのような治療計画を立てますでしょうか。

#### 【冒頭症例】

63 歳生来健康男性、ウイルス性呼吸感染の評価中に心房細動を指摘。3ヶ月前より階段を上るに呼吸困難出現、以後この症状は数ヶ月継続。身体所見ではBMI29、BP142/88、P 不整 120/分、I、II 音不整。ECG で心房細動、QRS 波正常、心拍 110/分。あなたの評価、治療は?

## 【著者の回答】

まず患者の電解質、Cr、thyrotropin とリスク因子を確認し DOAC と  $\beta$  拮抗薬を開始。 心エコー、冠動脈の評価(ストレステスト、CAG)を行う。

4週間抗凝固薬を使用後に cardioversion を行う。Af が再発すれば症状、リスク、利点を考慮して ablation。

それでは心房細動 (総説) NEJM, Jan28, 2021 最重要点 13 点の怒涛の反復です。

- ① Af の症状:疲労、運動許容量低下、動悸、低血圧、失神、狭心症、肺水腫。
- ② Af の二大先行因子「肺炎と手術」、他に酒、心筋梗塞、肺塞栓、甲状腺機能亢進。
- ③ Af は減量、運動、DM・高脂血症・SAS 治療、アルコール減量を。カフェイン無関係。
- ④ Af で脳卒中、心不全、認知症、死亡率(男2.4倍、女3.5倍)すべて上昇。
- ⑤ 脈拍>110 で心筋症起こる。Apple watchでECG第1誘導、酸素飽和度わかる。
- ⑥ Af は肺静脈 sleeves (周囲心筋) 線維化等による。PAf の 5-10%永続的に。
- ⑦ 抗凝固剤は CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 2点以上(脳卒中リスク 2.2%/年)で開始。
- ⑧ 脳卒中リスクは DOAC がワーファリンより優れ INR 不要だが高価。MS や機械弁はワーファリンを。
- ⑨ 心拍数↓の第1選択はβ拮抗薬とワソラン、ヘルベッサー。目標心拍80。ジゴシンで死亡率↑。
- ⑩ 除細動は Af 継続 48h 以上なら前に抗凝固薬 3 週、後に 4 週投与。
- ⑪ 洞調律で死亡率減るが構造的心疾患でタンボコール、プロノン、ソタコールにより死亡率上昇。
- ② 洞調律に ablation は薬剤より有効だが慢性 Af ではより困難。15-50%で再発。
- (13) 63歳男3か月前より Af、あなたならどうする?