特集

「循環器系薬剤のトレンド3」

心房細動に対する抗不整脈薬

奥村 恭男 佐々木直子

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

Anti-Arrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation

Yasuo OKUMURA and Naoko SASAKI

Division of Cardiology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

Primary pharmacotherapy of atrial fibrillation has two options: 1) rhythm control that aims to restore and maintain sinus rhythm by antiarrhythmic drugs, and 2) rate control that aims to reduce the rapid ventricular rate, while often sustaining atrial fibrillation. During the administration of anticoagulants, these therapies are clinically determined according to each individual patient's conditions.

Key words: atrial fibrillation; rate control; rhythm control

心房細動, レートコントロール, リズムコントロール

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2014; 73 (2): 85–86)

要旨 心房細動の治療方針には、1) 心房細動を停止させ洞調律を維持するリズムコントロールと、2) 心房は細動のままとし心室拍数を適切な数まで減らすレートコントロールの二つの戦略がある。脳塞栓予防としての抗凝固療法を行いながら、症例に合わせて、レートコントロールとリズムコントロール、あるいは両者を選択する。

心房細動に対する抗不整脈薬による治療法の選択は大きく二つに分けられる。すなわち、心房細動から洞調律に復帰させることを目的とするリズムコントロールと、心房細動時の心拍数を調節することを目的とするレートコントロールである。心房細動患者を診た場合、以下の手順でその治療を行う。

まず、脱水、発熱、甲状腺疾患、心不全などの増悪因子がある場合は、その治療を優先する。その上で、血行動態、心房細動のタイプ（発作性 [7日以内に心房細動が停止するもの]、持続性 [7日以上心房細動が停止しないもの]、永続性 [除細動困難なもの]）、年齢、症状、心機能、合併疾患、血栓塞栓症のリスクを考慮して治療法を決定する。血行動態が安定している場合は、発作性心房細動では約2/3は無治療でも24時間以内に洞調律に復帰するため、レートコントロールでよい。症状が強い場合や血行動態が不安定で緊急を要する場合は、発症から48時間以内であることを確認できたら、静注薬による除細動あるいは電気的除細動を行う。発症から48時間以上経過あるいは発症時期が不明な場合は、レートコントロールを行いながら3週間はワルファリンを継続して、血栓塞栓症合併のリスクを減じてから除細動を行う。可能であれば、除細動前に経食道心エコーにて血栓のないことを確認する。

● レートコントロール

房室結節伝導を抑制する薬を投与する。血圧が90–100 mmHg以上で、心機能も問題ない場合は、カルシウム拮抗薬や β 遮断薬を投与する。血圧が80–90 mmHg未満の場合や心機能が低下あるいは明らかではない場合は、ジゴキシンを投与する。陰性変力作用が少ない β_1 選択性遮断薬であるランジオロール静注、保険適用外だがアミオダロン静注も安全に徐拍化が期待できる薬剤である。

● リズムコントロール

1. 孤立性心房細動（60歳未満で臨床所見と心エコー所見で高血圧を含めて心肺疾患の全くない心房細動）の場合

発作性心房細動の場合には、解離の遅い slow kinetic 薬の効果を有するNaチャンネル遮断薬が第一選択（フレカイニド、シベンゾリンなど）である（Fig. 1）。日中活動時の心房細動には β 遮断作用のある薬剤（プロパフェノン）、夜間や食後の迷走神経の活性化に伴う心房細動には、 M_2 受容体拮抗作用のある薬剤（ジソピラミド、シベンゾリン）が勧められる。心房細動を直ちに停止させたい場合は、Naチャンネル遮断薬の静注を行う。その際、心房内伝導時間の延長により1:1の心房粗動を惹起する可能性があるため、房室結節抑制薬を前投与しておく安全である。また、単回経口投与方法（pill-in-the-pocket）による停止も知られており、これは、ピルジカイニド（サンリズム 1 T 25 mg, 50 mg）など一日常用量の1/2–2/3量（サンリズム 100 mg など）を単回で内服して発作を止めようとするものである。

持続性心房細動の場合には、Naチャンネル遮断薬による除細動は困難である。まず、レートコントロールを

Fig. 1 Management of patients with lone AF.

Fig. 2 Management of AF patients with structural heart disease.

行い、その後必要に応じてKチャンネル遮断薬を中心にリズムコントロールを行う (Fig. 1)。筆者は、ベプリジル 100 mg 2×/日より開始し、QT延長に注意しながら200 mgまで増量し、洞調律の復帰が得られない場合は、アプリンジン 20 mg 2×/日を併用する。ただし、女性、高齢、中等度以上心不全合併例ではQT延長による催不整脈作用があるため、使用は控えている。

2. 器質的心疾患を有する場合

血行動態が不安定で緊急を要するときは、電気的除細動を行う。準備に煩雑のため懸念されるが、もっとも安全かつ停止率が高い。抗不整脈薬による洞調律維持を目指す場合は、催不整脈作用、陰性変力作用に注意し、アプリンジン、ベプリジル、アミオダロンなどを使用する (Fig. 2)。アミオダロンの除細動効果はベプリジルに劣るが、除細動後の洞調律維持率はアミオダロンが最も高く、低心機能例では第一選択である。ただし、アミオダロンは心外副作用 (肺線維症、甲状腺機能異常症など) に注意が必要であり、数カ月に一回は、胸部レントゲン、KL-6、甲状腺機能をチェックする。

● 注意点

リズムコントロールすることに固執せず、自信がなければ抗凝固療法とレートコントロールでよい。特に、高齢、持続性あるいは永続性が疑われる場合、心疾患がある場合などは、その方が安全である。Naチャンネル遮断薬の静注は、致死性不整脈などを惹起する恐れがあるため、追加投与は行わない。心房細動の停止が得られない場合は、レートコントロールの内服薬で様子を見るか、電気的除細動を試みる方が安全である。除細動を行った際は、除細動後の塞栓症予防のため少なくとも4週間はワーファリン (新規抗凝固薬 [ダビガトラン、リバーロキサバンなど] による代替療法は十分に確立していない) を継続する。

文 献

- 1) 日本循環器学会・不整脈治療に関するガイドライン (2009年改訂版)。
- 2) 日本循環器学会・心房細動 (薬物) ガイドライン (2006年改訂版)。