紙上再録

m3.com MR君コンテンツ

「どう診る？どう治す？心房細動」

～ 広がる治療アプローチ ～

マスターシリーズ 第8・9回

心房細動に対する薬物療法

監修 公益財団法人心臓血管研究所
山下 武志 先生

p.1 第8回 洞調律維持治療と心拍数調節治療の実施方針

p.7 第9回 カテーテルアブレーションの進化がもたらす変化・不整脈専門医との連携の形

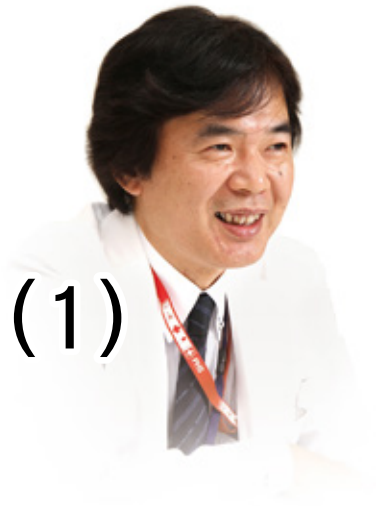
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツとなります。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。

©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

マスターシリーズ

第8回
心房細動に対する薬物療法（1）
～洞調律維持治療と心拍数調節治療の実施方針～



心房細動の治療戦略は、心原性脳梗塞を予防するための抗凝固療法と、症状等で損なわれた患者さんのQOLを改善するための心房細動自体に対する介入治療の、大きく2つの柱に分かれます。マスターシリーズ第4～7回では前者の抗凝固療法に焦点を当て、一般臨床医の先生方や不整脈を専門としない先生方の視点から、抗凝固療法実施・管理のポイントを取り上げてきました。

今回の第8回と次回の第9回では、治療戦略のもう1つの柱である介入治療に着目します。プライマリケアでの薬物による洞調律維持治療と心拍数調節治療の実施方針および注意事項、非薬物療法であるカテーテルアブレーションを検討するタイミング、そして不整脈専門医と一般臨床医を含め、心房細動診療に携わる先生方の間の連携のあり方など、介入治療を適切に実践していくうえで欠かせない点について、心臓血管研究所 所長の山下武志先生にお話を伺っていきます。前半部となる今回は、洞調律維持治療か心拍数調節治療かを決定する際の基本的な考え方と、抗不整脈薬を処方・管理する際の注意点、心不全合併例に対するプライマリケアでの対応等についてお話し頂きました。

心房細動自体への介入を目的とした薬物療法としては、抗不整脈薬を用いた洞調律維持治療とβ遮断薬等を用いた心拍数調節治療の主に2つがあります。これまで国内外で両治療法を比較した複数の大規模臨床試験が行われ、生命予後の改善、脳卒中や心不全の発症リスク抑制という観点からは、両者に差がないという結果が一貫して示されてきました[1-4]。また、心不全合併患者の場合も同様で、両治療法による差は導き出されませんでした[5]。こうしたエビデンスを踏まえると、どのような観点から洞調律維持治療と心拍数調節治療を使い分ければよいのでしょうか。山下先生のお考えを教えてください。

患者さんのQOL改善が第一
症状等によるQOL低下があれば洞調律維持治療、なければ心拍数調節治療
ただし65歳未満では洞調律維持治療を積極的に検討

器質的心疾患や心不全がないことを前提にしたうえでの話になりますが、生命予後、脳卒中発症率、心不全発症率のいずれにおいても2つの治療法で差がみられない以上、基本的には患者さんの希望や満足度を第一に考えて治療方針を決めるしかないと思います。例えば自覚症状の有無をみたとき、心房細動の発作による動悸や息切れで患者さんが困っているならば、心拍数調節治療より有効な症状緩和が期待できる洞調律維持治療の方が患者さんの希望に沿うと思います。一方で、洞調律維持治療は、心拍数調節治療に比べて症状緩和により有効である半面、重篤な副作用を引き起こす可能性も知られていますので、無症状で患者さんご本人が特に困っていらっしゃらない場合には、私は基本的に心拍数調節治療にします。

ただし65歳未満の若年患者さんについては例外と考えています。若年患者さんはそもそも症状を有しやすいため、洞調律維持治療の方が適している場合が多いですが、たとえ症状が顕著でなかったとしても、併存疾患がないかぎりはできるだけ洞調律維持治療を行うようにしています。というのは、こうした若年患者さんに心拍数調節治療を選択した場合、65歳に達した時点で抗凝固療法の適応となってしまう†可能性が高いと予測されます。しかし洞調律維持治療を選択して奏効すれば、65歳に達した時

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

に抗凝固薬を服用せずに済む、もしくは服用開始のタイミングを遅らせられる可能性があります。したがって、少なくとも現時点では、併存疾患がない若年患者さんには、積極的に抗不整脈薬による洞調律維持治療を行う方がよいと私は考えています。

なお、一般的な傾向として、心房細動の症状は高齢患者さんほど軽度になる[6]のに対し、抗不整脈薬の副作用やカテーテルアブレーションの合併症については高齢患者さんほど生じやすくなります[7]。そのため、75歳を超えるような高齢患者さんでは心拍数調節治療を選択するケースが大半となり、洞調律維持治療と心拍数調節治療の選択よりも、むしろ抗凝固療法をどのように行うかの方がずっと重要になってきます。

† 山下先生は65～74歳もCHADS$_2$スコア1点相当とみなし、抗凝固療法実施を原則としている（第4回配信記事参照）。

洞調律維持治療に用いる抗不整脈薬は種類が多いうえ、それぞれに重篤なものも含めたさまざまな副作用があるため、一般臨床医の先生をはじめとする非専門医の先生方にとっては、特に扱いにくい薬剤の部類ではないかと思います。その一方で、患者さんの症状のことを考えれば、やはり使用を避けることはできない薬剤でもあります。山下先生が考える、プライマリケアでの抗不整脈薬処方・管理のポイントとは、どういったものでしょうか。特に、抗不整脈薬においてしばしば懸念される催不整脈作用を避けるために、できることはあるのでしょうか。

基本に忠実に
－腎排泄型の薬剤を腎機能低下例に投与しない
－よく知らない薬剤には手を出さない
－心不全合併例は不整脈専門医に意見を仰ぐ

一般臨床医の先生方または不整脈を専門としない先生方であれば、排泄経路と半減期の異なるⅠ群薬2剤を使いこなせれば十分だと思います（**図1**）[8-17]。一般的によく使われているのは、腎排泄型で比較的半減期の短いピルジカイニドと、半減期が長く肝代謝の要素を有するフレカイニドの2剤で、私自身も同2剤を中心的に使っていますが、他に使い慣れている薬剤があればもちろんそれでも構わないと思います。

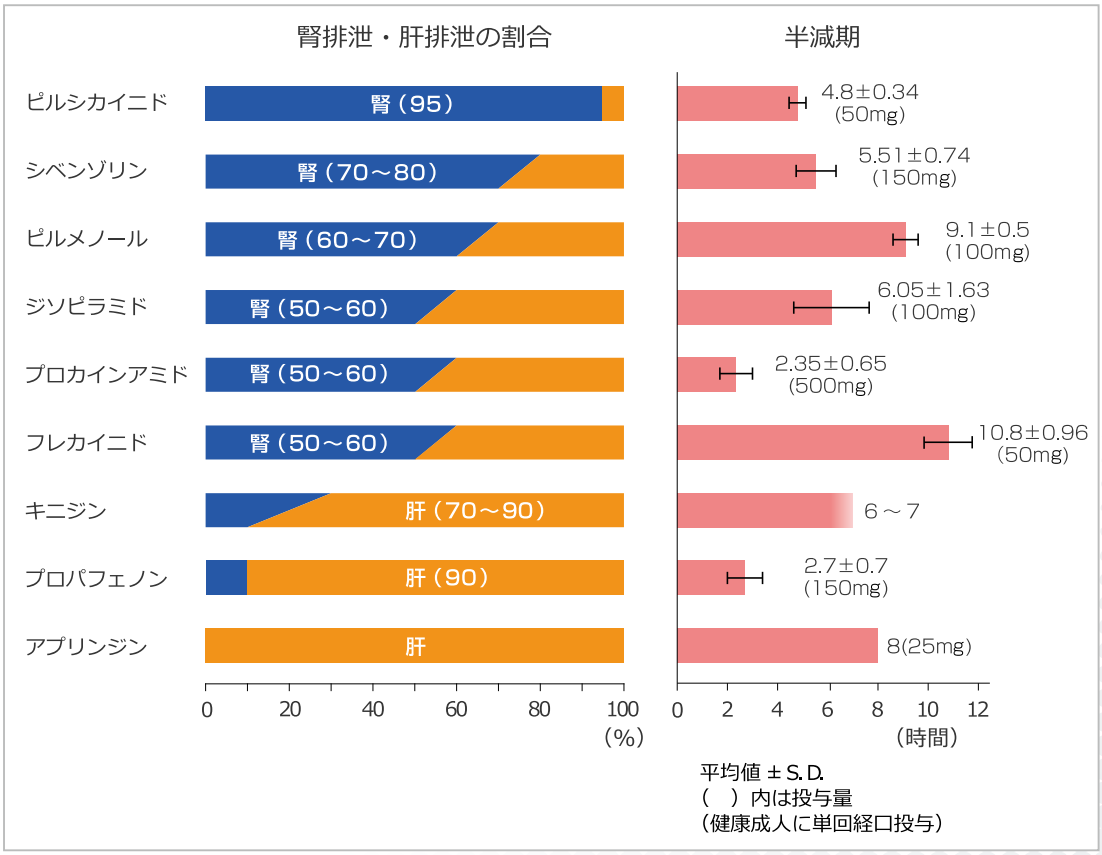


図1：Ⅰ群抗不整脈薬9剤における腎排泄・肝排泄の割合と半減期
[腎排泄・肝排泄の割合は文献8より作図; 半減期は文献9～17を基に作図]

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

排泄経路と半減期の異なる2剤の特徴を熟知したうえで、大切なことは主に3点です。まず、腎機能が低下している患者さんに腎排泄型の薬剤を処方しないこと。次に、自分が特徴を把握していない薬剤にはむやみに手を出さないこと。そして最後に、心不全がある場合は絶対にⅠ群薬は使わず、不整脈専門医に意見を仰ぐことです。非常に基本的なことだと思いますが、こうした点を忠実に守っていくことが、プライマリケアにおいて安全かつ有効な洞調律維持治療を行っていくための大きなポイントではないかと思います。

なお、よく懸念される抗不整脈薬の催不整脈作用への対策についても、結局は上述の3点に尽きます。これらをきちんと守っているかぎり、特段大きく心配する必要はないのではないでしょうか。実際のところ、私自身はほとんど催不整脈作用を経験したことがありません。新薬の治験の際に心不全や洞停止になった例を見たことはありますが、それも結局は上述の「特徴を把握していない薬剤にはむやみに手を出さない」という基本につながりますね。

心拍数調節治療を行う場合の薬剤選択はどのように考えればよいでしょうか。

患者さんの忍容性と効果で考えるとβ遮断薬が使いやすい

心拍数調節治療にあたってはβ遮断薬が使いやすく、私自身もっぱらビソプロロールかカルベジロールを単剤で処方することが大半です。最近は心房細動中の心拍数をかつてほど厳しくコントロールしない方がよいという方向になってきていますので(**図2**)[18]、そういった意味で、Ca拮抗薬やジギタリスに比べて効き過ぎることが少ないβ遮断薬は、最も使いやすい存在であると言えます。また、2004年に発表されたAFFIRM試験のサブ解析から患者さんの忍容性におけるβ遮断薬の優位性が示されている[19]ことも、重宝している理由の1つです。

β遮断薬単剤で安静時心拍数が100拍/分を超えるようなことがあれば、Ca拮抗薬であるベラパミルの追加投与を検討したりもしますが、最近はそうしたケースはまれだと思います。

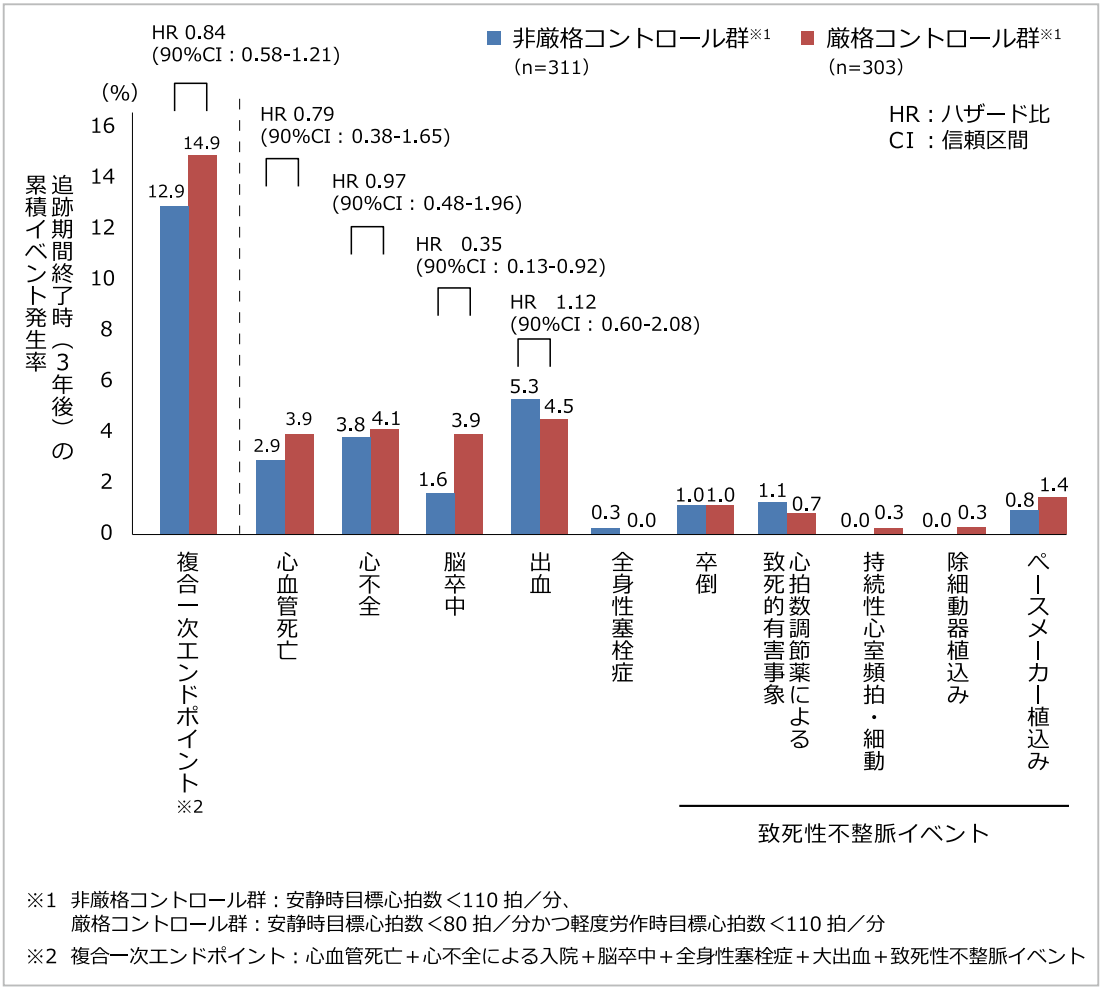


図2：永続性心房細動患者を心拍数調節治療の厳格コントロール群と非厳格コントロール群に無作為割付し、予後を比較した大規模臨床試験RACE II studyの結果
[文献18より作図]

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

洞調律維持治療あるいは心拍数調節治療を選択した後、山下先生は治療中の患者さんをどのようにフォローアップされていますか。

洞調律維持治療：問診による自覚症状のチェックが中心
心拍数調節治療：心拍数100拍／分以下でOKとする非厳格コントロール

洞調律維持治療あるいは心拍数調節治療が奏効しているかどうかを厳密に確認したければ、携帯型心電計を全ての患者さんに渡し、毎日心電図をチェックすることです。しかし正直に言って、これは現実的とは言えません。そこで私の場合、まず洞調律維持治療の患者さんでは、少なくとも3ヵ月に1回の定期的な心電図検査を行い、副作用の有無を確認すること、そして問診で患者さんの体調を率直に伺うことを重視しています。先に述べたように、そもそも洞調律維持治療の第一の意義は患者さんのQOL改善なので、心電図所見に副作用の徴候がなく、患者さんが問診で特に不調を訴えていらっしゃらなければ、そのままの治療方針を継続します。

一方、心拍数調節治療の患者さんの場合は、基本的に症状の少ない患者さんが中心ですので、問診をしたところで治療の成果はなかなか測れません。そこで、少なくとも数ヵ月に1回は心電図をとり、心拍数を100拍/分以下に保つことを基本目標としています。かつてはもっと頻繁に心電図をとり、目標心拍数を洞調律時と同程度の70拍／分とするようなコントロールを行っていた経験もありますが、近年は厳格コントロールの意義を問い直す臨床試験報告もあり[18]、私は100拍/分以下であればそのまま治療継続で問題ないと判断しています。

器質的心疾患や心不全を合併している心房細動患者さんについては、プライマリケアではどのように対応していくのがよいとお考えですか。

心不全合併心房細動の治療は難しく、カテーテルアブレーションという選択肢もある
まずは一度不整脈専門医に紹介を

器質的心疾患や心不全を合併している心房細動患者さんは、全体として予後が悪く[20]、III群薬の使用やカテーテルアブレーションも含めたさまざまな治療選択肢を考慮していく必要があります。その取り得る選択肢は個々の患者さんによって大きく異なりますし、将来像の考え方もさまざまです。そのため、非専門医の先生方がどのように心不全合併例を治療していくのがよいかについて、個々の症例をみずに的確な助言をすることは難しいです。また、心不全合併心房細動では、β遮断薬やジギタリスによる心拍数調節治療がうまく奏効しない場合があり、その際アミオダロンが有力な選択肢となりますが、アミオダロンは致死的副作用が知られているため慣れていない先生方にとっては使いづらい傾向にあります。結果として、本来アミオダロンを投与すべきところをβ遮断薬やジギタリスのままで済ませてしまうといった状況が生じかねません。これは、第4回「心房細動に対する抗凝固療法(1)」で私がお話しした、ワルファリン投与後の出血リスク管理の難しさゆえに過剰な不安が生じ、効果が期待できないと分かっていながらもアスピリンを処方してしまう状況に似ていると思います。

このような点を全て踏まえると、心不全を合併している心房細動患者さんについては、とにかく早い段階で一度不整脈専門医に紹介し、意見を仰ぐことがベストだと考えます。

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com(MR君)等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

■ 参考文献

1) de Denus S, et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Arch Intern Med 2005; 165: 258-262.

2) Wyse DG, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825-1833.

3) Van Gelder IC, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1834-1840.

4) Ogawa S, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. Circ J 2009; 73: 242-248.

5) Roy D, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008; 358: 2667-2677.

6) Reynolds MR, et al. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: the Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. Am Heart J 2006; 152: 1097-1103.

7) Shah RU, et al. Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 143-149.

8) 杉薫. 肝・腎障害の不整脈(透析患者を含む). 抗不整脈薬のすべて. 第2版(小川聡, 大江透, 井上博 編). 先端医学社, 東京. 2003.

9) サンリズムカプセル25mg・50mgインタビューフォーム(2011年3月改訂(第8版)).

10) シベノール錠 50mg・100mgインタビューフォーム(2012年9月改訂(第14版)).

11) ピメノールカプセル50mg・100mgインタビューフォーム(2012年1月改訂(第10版)).

12) リスモダンカプセル100mg・50mgインタビューフォーム(2012年10月改訂(第11版)).

13) アミサリン錠 125mg・250mgインタビューフォーム(2011年11月改訂(第10版)).

14) タンボコール錠 50mg・100mgインタビューフォーム(2012年9月改訂(第10版)).

15) 硫酸キニジン「ホエイ」, 硫酸キニジン錠 100mg「マイラン」インタビューフォーム(2013年1月改訂(第6版)).

16) プロノン錠 100mg・150mgインタビューフォーム(2013年2月改訂(第12版)).

17) アスペノンカプセル 10・20インタビューフォーム(2010年11月改訂(第5版)).

18) Van Gelder IC, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2010; 362: 1363-1373.

19) Olshansky B, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1201-1208.

20) Mamas MA, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2009; 11: 676-683.

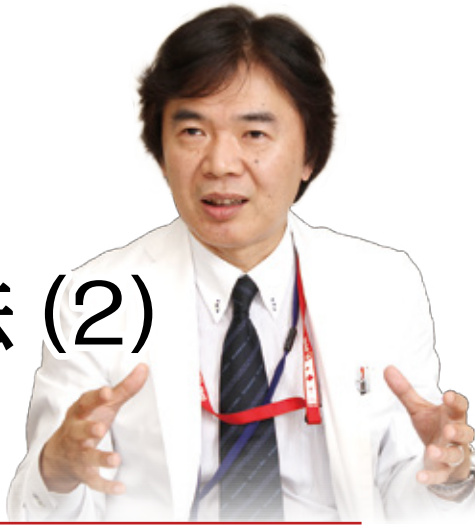
こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com(MR君)等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。

©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

マスターシリーズ

第9回
心房細動に対する薬物療法（2）
～カテーテルアブレーションの進歩がもたらす変化・不整脈専門医との連携の形～



第8回と第9回の2回に分け、抗凝固療法と並んで心房細動治療戦略の柱となっている不整脈自体への介入治療について、特に薬物による洞調律維持治療と心拍数調節治療に焦点を当てながら、山下先生にご解説頂いてきております。

前半部となった第8回では、洞調律維持治療と心拍数調節治療のどちらを選択するかを決定する際の考え方や抗不整脈薬処方・管理の注意点など、プライマリケアでの薬物療法を有効かつ安全に行うための実践的なポイントを伺いました。後半部である今回は、薬物療法には副作用や長期的な効果等の面で限界もあることを踏まえ、近年適応が拡大された非薬物療法であるカテーテルアブレーションの役割や検討のタイミング等について、山下先生にお話し頂きます。

また、今回は、第4回から続いた連載インタビュー記事の締めくくりとして、よりよい心房細動診療を実践していくために一般臨床医と不整脈専門医が担うべき役割、そして両者間の連携のあり方について、山下先生のお考えを伺います。

薬物療法は心房細動に対する介入治療として従来から中心的な役割を果たしてきており、特に抗不整脈薬による洞調律維持治療は、患者さんの症状に対応するためには不可欠な存在だと思います。しかし一方で、中には抗不整脈薬が奏効しない患者さんもいらっしゃり、治療法としては一定の限界があるとも伺っています。この点について少し詳しくお聞かせ頂けますか。

薬物治療抵抗性の心房細動に対しⅠ群薬間で切替えても奏効は期待薄
抗不整脈薬の効果は徐々に減弱することを前提に治療方針を考える

抗不整脈薬が奏効しないケースは確かにあり、そういうケースではⅠ群薬を複数試したところで解決に至らないことが多いです。私自身、器質的心疾患のない孤立性発作性心房細動患者さんに対してⅠ群抗不整脈薬1剤が奏効しない場合、昔は2剤目、3剤目とⅠ群薬を切替えることで対応していましたが、正直に言ってあまり奏効したという印象はありません。国内大規模臨床試験J-RHYTHMのサブ解析[1)]でも、フォローアップ期間中に抗不整脈薬1剤で洞調律維持が可能であった群と、1剤では効かずに薬剤を変更して洞調律維持を試みた群を比べたところ、薬剤変更群では、最終的に洞調律維持治療を諦め他の治療法へ切替えざるを得なくなった率が高いという報告がなされており、私の印象に合致します。もちろん、Ⅰ群薬からアミオダロンやベプリジルへ切替えれば多少の効果が得られる可能性はありますが、これらの薬剤には肺線維症やTorsades de Pointesのような致死的な副作用が知られています。器質的心疾患のない孤立性心房細動患者さんにとっては大き過ぎるリスクと思われ、私はお薦めできません。

また、当院が2004年に発表した研究報告[2)]によって、抗不整脈薬が投与開始初期に奏効している患者さんであっても、時間経過とともにその効果は徐々に減弱していくことが分かっています。主にⅠ群薬を長期間投与された発作性心房細動患者を後ろ向きに観察し、治療効果がいつまで持続したかを検討したものですが、実に年間約5.5%の患者で効果が失われ、心房細動が慢性化していました。

こうしたエビデンスも踏まえると、抗不整脈薬の使用にはどうしても手詰まり感が生じるときがあるというのは否定できないと思います。ただ、効果が長期に続かないとしても、多くのケースにお

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

いて抗不整脈薬が患者さんの症状緩和、QOL改善に貢献しているのも確かです。大切なことは、抗不整脈薬の有効性が限られていることを認識し、常に心拍数調節治療や後述するカテーテルアブレーションの可能性も視野に入れながら、治療方針を検討することではないでしょうか。

今少し話にあがりましたが、近年、薬物療法の限界を補うかのように非薬物療法のカテーテルアブレーションが進歩し、日本循環器学会等による『不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版)』では、いくつかの条件下で「薬物治療抵抗性の有症候性発作性心房細動」がClass I適応に位置づけられました(下表)[3, 4]。カテーテルアブレーションの治療成績・安全性の向上は、従来心房細動への介入治療の中心に位置づけられていた抗不整脈薬の使い方に、何か影響を与えていますか。また、山下先生は現状、どのようなタイミングでカテーテルアブレーションを検討するのが妥当とお考えでしょうか。

抗不整脈薬の使用頻度は減少
器質的心疾患がなければI群薬1剤に抵抗性を示した時点で
カテーテルアブレーションを検討してはどうか

カテーテルアブレーションが心房細動の治療法として確立してきたことで、心房細動治療における抗不整脈薬の出番が減ったと思います。先ほど、私も昔は、器質的心疾患のない発作性心房細動患者さんに対して、I群抗不整脈薬1剤が奏効しない場合に2剤目、3剤目を試していたという話をしましたが、現在は基本的に1剤が効かなかった時点でカテーテルアブレーションを患者さんに提案するようにしています。カテーテルアブレーションにも合併症のリスクはありますが、I群薬間の変更ではあまり効果が期待できないことや、アミオダロン等を長期投与するリスクを考えると、器質的心疾患のない患者さんにおいては、カテーテルアブレーションは十分検討・提案に値する治療選択肢だと思います。

ただ、患者さんの中には、侵襲性のあるカテーテルアブレーションに抵抗感を抱く方もいらっしゃいますので、その場合には、考える時間的猶予を与えるための手段として、2剤目を処方することがあります。結局は、その薬剤も効かずカテーテルアブレーションを決断するというのが実情ですが、患者さんご自身に薬物療法の限界を納得してもらい、カテーテルアブレーションという選択肢に軟着陸してもらうための手助けにはなると思います。

心房細動 (不整脈の非薬物治療ガイドライン(2006年改訂版)[4])	
Class I	なし
Class IIa	1. 症状または QOL の低下を伴う薬物治療*抵抗性または副作用のため薬物が使用不能な発作性心房細動 2. パイロットなど職業上制限となる場合
Class IIb	1. 症状または QOL の低下を伴う薬物治療*抵抗性または副作用のため薬物が使用不能な慢性心房細動
Class III	1. 薬物治療*が有効な心房細動 2. QOL の著しい低下を伴わない心房細動

＊：抗不整脈薬による治療

[出典：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2005年度合同研究班報告）.不整脈の非薬物治療ガイドライン（2006年改訂版）.
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kasanuki_h.pdf
（2013年12月閲覧）]

心房細動 (不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版)[3])	
Class I	1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認めず、かつ重症肺疾患のない薬物治療抵抗性の有症候性の発作性心房細動で、年間 50 例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合
Class IIa	1. 薬物治療抵抗性の有症候性の発作性および持続性心房細動 2. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合 3. 薬物治療が有効であるが心房細動アブレーション治療を希望する場合
Class IIb	1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認める薬物治療抵抗性の有症候の発作性および持続性心房細動 2. 無症状あるいは QOL の著しい低下を伴わない発作性および持続性心房細動
Class III	1. 左房内血栓が疑われる場合 2. 抗凝固療法が禁忌の場合

[出典：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010年度合同研究班報告）.不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011年改訂版）.
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf
（2013年12月閲覧）]

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com(MR君)等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

薬物療法にカテーテルアブレーションが選択肢として加わってきた現在の心房細動治療ですが、今後さらにどのような発展を遂げていくと山下先生はお考えですか。

カテーテルアブレーションの現状はPCIの初期に類似 手技時間のさらなる短縮が課題だが まだまだ発展が期待できる

心房細動治療の現状と将来を展望するには、虚血性心疾患治療の発展の歴史が参考になります。虚血性心疾患の治療は、外科的な血行再建術を除けば、1980年代に入るまで薬物療法しかなく、抗血栓療法もアスピリンのみで行われていました。しかし1980年代になってカテーテル治療が行われるようになり、PTCR（経皮的冠動脈内血栓溶解療法）とPTCA（経皮的冠動脈形成術）が治療選択肢に加わりました。その後PTCAはPCIとして発展していきます。

一方で、こうした手技の発展の背景にはデバイスの進歩があります。PCI開始当初はPOBA（経皮的古典的バルーン血管形成術）しかありませんでしたが、その後ベアメタルステント、薬剤溶出型ステントが登場し、治療成績の向上・安定化に大きく貢献してきました。抗血栓療法においても、デバイスの進歩に伴ってチクロピジンやクロピドグレルといった新しい薬剤が加わり、結果として、虚血性心疾患に対するPCIの適応は大きく拡大されてきました。

心房細動治療は、この虚血性心疾患治療の歴史になぞらえれば、ちょうどカテーテル治療が選択肢となり始めたPOBAの段階に相当するのではないかと私は思います。当時のPOBAは、有効な治療法であった一方、手技に細心の注意が求められるため長い手技時間が課題でした。現在のカーテルアブレーションも同様で、さまざまな新しい機器やカテーテルが登場したことで、X線被曝時間が減り、成功率・安全性も向上してきていますが、やはり手技時間についてはさらなる短縮が必要です。ただ、私としては、POBAに始まったPCIが広く普及したように、カテーテルアブレーションもまだまだ今後発展が期待できると思っており、そのためにも機器類のさらなる進歩に期待します。最終的に、安定して午前2例・午後2例が施行できるレベルになることが1つの目標でしょうね。

薬物療法とカテーテルアブレーションを併用するハイブリッド療法は 過渡期の治療選択肢であるべき

最近は学会等で、抗不整脈薬とカテーテルアブレーションの併用によって洞調律維持率の向上を目指すハイブリッド療法がよく議論されています。有意義な議論だとは思うのですが、私の個人的な思いとしては、今後目指すべき方向性はハイブリッド療法を発展させることよりもむしろ、抗不整脈薬を併用せずにカテーテルアブレーション単独での治療成績を向上させていくことだと思います。併用療法では、抗不整脈薬とカテーテルアブレーションのそれぞれがどの程度奏効しているのかを評価することが困難ですし、なによりカテーテルアブレーションにとっては逃げ道のようにもなってしまいます。ハイブリッド療法をなくし、薬物療法の代わりとなり得るような治療選択肢となっていくことが、今後カテーテルアブレーションの目指すところではないでしょうか。

第4回から、心房細動に対する抗凝固療法・薬物療法をテーマに、さまざまなお話を伺ってまいりました。連載インタビュー記事の締めくくりとして、最後に、心房細動に携わる医師間の連携に関する先生のご意見を伺いたいと思います。
心房細動患者さんにとってより望ましい治療環境の整備を目指すうえでは、患者さんの最も身近な立場にいらっしゃる一般臨床医の先生方と、心房細動診療のご経験がなにより豊富な不整脈専門医の先生方との連携が不可欠と考えられます。そこで、山下先生の不整脈専門医としてのお立場から、一般臨床医の先生方が専門医とうまく連携していくための鍵はなにか、ぜひお考えをお聞かせください。

不整脈専門医との連携成功の鍵は 第一に患者さんの状態と自分の守備範囲を適切に把握すること そのうえで専門医から積極的に学び治療・管理を引き継ぐこと

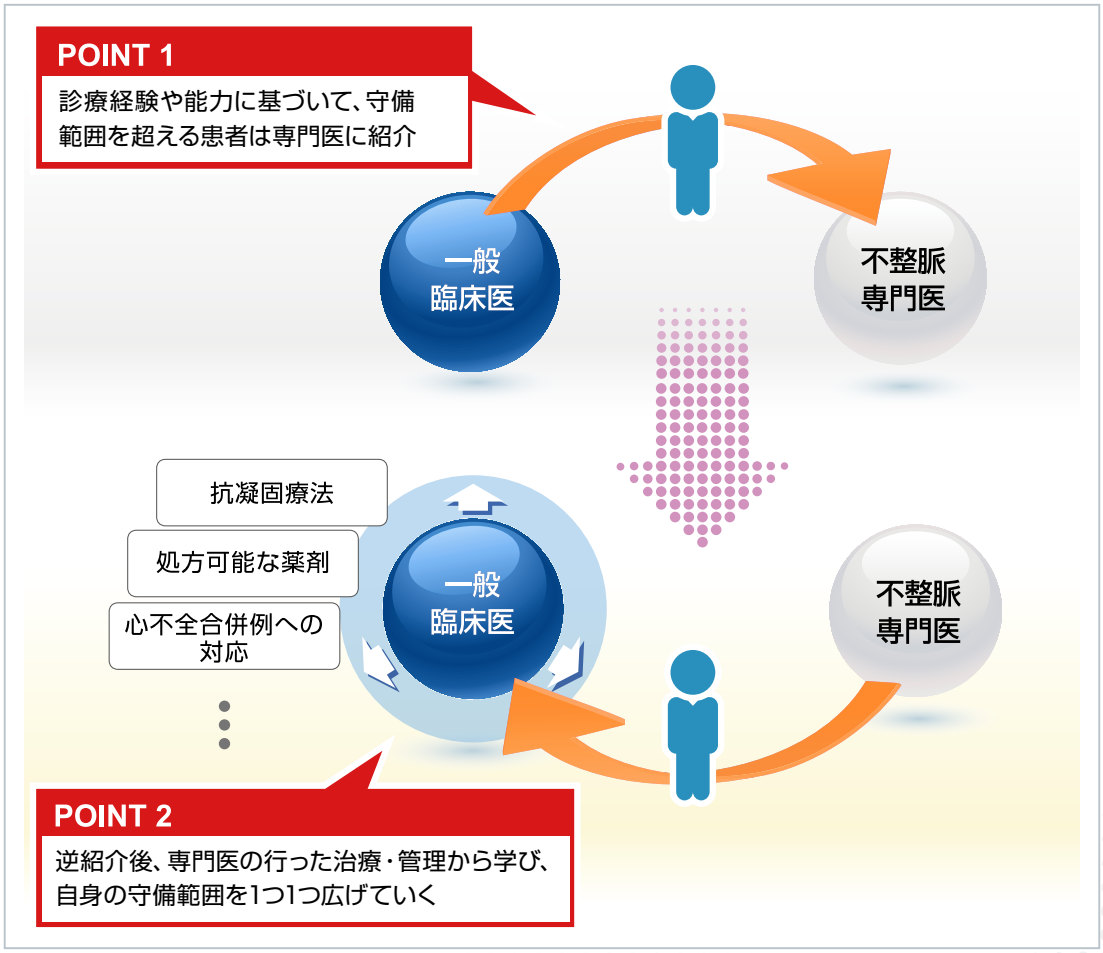
一般臨床医の先生方が不整脈専門医との連携を成功させる鍵について、私の考えは非常に単純です。ご自身の守備範囲にない患者さんは不整脈専門医に託すこと、そしてそこから学びご自身で引き継げるようにすること、の2点だと思います（**図**）。まず1点目ですが、一般臨床医の先生方は非常に多様な心房細動患者さんに直面することと思います。そうした状況下では、心機能や腎

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

機能、併存疾患などを含め患者さんの状態を的確に把握することのほか、ご自身の臨床医としての守備範囲を明確に知っておくことも大切です。例えば、自分が使いこなせる薬剤はどれか、抗凝固療法の実施に不安はないか、自分は心不全合併例まで手をつけていいのかといったことですね。ご自身の診療経験や能力について的確に自覚していれば、どの患者さんを不整脈専門医へ紹介すべきかはおのずと答えが出てくると思います。

ただし、紹介しただけでは望ましい連携の形とは言えません。2点目になりますが、専門医に紹介した患者さんが戻ってきたら、専門医がどのような治療・管理を行ったのかをみて学び、自分の診療能力を高めて守備範囲を広げていくことが非常に重要です。例えば、症状の強い患者さんで、先生ご自身ではコントロールしきれないという場合、無理せずにまずは不整脈専門医に紹介して診てもらえばいいと思います。大切なのはその後で、専門医がその患者さんに行った処置をしっかり学び、自分の守備範囲を積極的に広げていきましょう。また、この点については特に抗凝固療法で当てはまるところが多く、一般臨床医の先生方の中には、患者さんが専門医から戻ってきた後に抗凝固薬からアスピリンへ切替えてしまう先生が少なからずいらっしゃいます。そうすると患者さんは抗凝固薬の意義について十分に教育を受けているだけに、不安に感じて再び紹介先の専門医の方に帰っていってしまい、連携がうまくいきません。加えて、現在65歳以上の心房細動患者さんは全員を抗凝固療法の適応とするのが専門医の間で一般的になりつつありますが、非専門医の先生にまで浸透しているとは言えず、専門医が逆紹介をためらってしまう場合もあります。

結局のところ、専門医との医療連携が成功するかどうかの一番の鍵は、おそらくこの2点目、つまり専門医から逆紹介された患者さんに対して、一般臨床医の先生方が専門医の行った治療を継続して実施できるかどうかにあると言えます。国内の心房細動患者さんの数は現時点ですでに100万人を超えると推定されており[5]、不整脈専門医を擁する施設にとっては一般臨床医の先生方との円滑な医療連携が不可欠になっています。一般臨床医の先生方にはぜひ、紹介から学ぶというサイクルを大切にして頂きたいと思います。



図：一般臨床医が専門医との連携を成功させるための鍵となる2つのポイント

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

診療アプローチが多様化している現在の心房細動診療では、一般臨床医だけでなく、不整脈をご専門とされない循環器内科の先生方についても、不整脈専門医との連携が必要になってくるのではないかと予想されます。主には虚血性心疾患をご専門とする先生方との連携かと思うのですが、山下先生のご見解をお話し頂けますか。

虚血性心疾患を専門とする先生方との連携では抗血栓療法をどう行うかが最大の難題でまだ答えはない

患者さんを目の前にしたとき、医師に判断できることは3つしかないと思います。「自分で治療する」、「何もしない」、「専門医に任せる」の3つです。不整脈専門医である私の場合であれば、不整脈がある患者さんであれば自分で治療しますし、治療の必要がないと判断した患者さんに対しては何もしません。そして、私の専門ではない虚血性心疾患の疑いがあれば、すぐに虚血性心疾患ご専門の先生に紹介します。心房細動診療においても、虚血性心疾患ご専門の先生方と不整脈専門医の両者がこの3つの判断を実践しているかぎり、特に問題はなく円滑に連携していけると思います。

ただ、現時点で最大の難題として、虚血性心疾患を合併する心房細動患者さんの抗血栓療法をどう行うかという問題があります。心房細動に対しては心原性脳梗塞予防のための抗凝固療法が必要である一方、虚血性心疾患に対しては主に再狭窄を予防するための抗血小板療法が必要になるわけですが[6]、抗凝固薬と抗血小板薬の併用は出血リスクをさらに増加させることにつながりかねません[7]。ではどうすればよいのか。その問題は循環器内科におけるホットな論点として議論が続けられており、まだ明確な答えは見つかっていません。

最後に、一般臨床医として心房細動患者さんを日々間近に診られている先生方に向け、山下先生からメッセージを頂けますか。

急性期脳梗塞例では心房細動が初めて発見されるケースが多い潜在的な心房細動患者さんを発見する重要な役割は一般臨床医の先生方に託されている

心房細動の診療で一番難しいことは、実は心房細動患者さんを見つけることだと私は思います。日本では、心房細動と診断されていない潜在的な心房細動患者さんがとても多く、決定的なエビデンスとなるデータはないものの、脳梗塞を発症して初めて心房細動が見つかったという患者さんは、急性期脳梗塞患者さんの約半数に及ぶと言われています。つまり、多くの患者さんが心房細動を発見されないまま、いきなり脳梗塞を起こしてしまっているという実態があるわけです。

他方、最近報告された計30の臨床研究のシステマティックレビュー[8]をみてみると、一般外来診療もしくは住民健診で脈診あるいは心電図による心房細動のスクリーニングを行った結果、65歳以上の受診者から新たに心房細動が発見された頻度は1.4%であったと報告されています。

これらのことから考えると、日常診療の中で無症候性心房細動の可能性にもう少し注意を払ってみることが、突然の脳梗塞を減らすためには非常に有用と言えます。そして、それこそがまさに患者さんの一番身近にいらっしゃる一般臨床医の先生方の得意とするところではないでしょうか。ぜひ、高血圧や糖尿病の患者さんに対する日々の診察の中で、心電図まで取ることはできないにしてもせめて脈診だけでも行っていただければと思います。そうしたプライマリケアでの地道な努力の積み重ねが、心房細動患者さんの早期発見、ひいては脳梗塞の減少につながっていくと私は信じています。特に、今後は高齢化に伴って心房細動患者さんの増加が予測されていますので、一般臨床医の先生方が担う潜在的な心原性脳梗塞患者さんの発見という役割は、非常に大きな社会的意義を持つと思います。

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

■ 参考文献

1) Endo A, et al. Impact of drug alteration to maintain rhythm control in paroxysmal atrial fibrillation. - Subanalysis from J-RHYTHM study -. Circ J 2010; 74: 870-875.

2) Kato T, et al. Progressive nature of paroxysmal atrial fibrillation. Observations from a 14-year follow-up study. Circ J 2004; 68: 568-572.

3) 奥村謙, ほか. 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011 年改訂版).
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf

4) 笠貫宏, ほか. 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2006 年改訂版).
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kasanuki_h.pdf

5) Ohsawa M, et al. Rapid increase in estimated number of persons with atrial fibrillation in Japan: An analysis from national surveys on cardiovascular diseases in 1980, 1990 and 2000. J Epidemiol 2005; 15: 194-196.

6) 堀正二, ほか. 循環器疾患における抗凝固療法・抗血小板薬療法に関するガイドライン(2009年改訂版).
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf

7) Azoulay L, et al. The concurrent use of antithrombotic therapies and the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation. Thromb Haemost 2013; 109: 431-439.

8) Lowres N, et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. Thromb Haemost 2013; 110: 213-222.

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com(MR君)等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。

©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

山下 武志 先生

公益財団法人 心臓血管研究所 所長・付属病院長

1986年　東京大学医学部卒業
1994年　大阪大学医学部第二薬理学講座
1998年　東京大学医学部循環器内科 助手
2000年　財団法人心臓血管研究所 第三研究部長
2006年　同　研究本部長・常任理事
2011年　同　所長・付属病院長（現職）

日本内科学会内科認定医、日本循環器学会認定専門医、
日本心電学会理事、日本不整脈学会理事

こちらの冊子に記載されている情報は過去にm3.com（MR君）等で公開・配信したコンテンツの中からリクエストの多いコンテンツをピックアップし掲載しております。
公開当時の内容をそのまま掲載しておりますので、記載内容や組織名、ご所属等が最新の情報とは異なる可能性があります。あらかじめご了承ください。
©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512

©J&JKK 2013-2016
BW000716-01-201512