

外来診療における慢性心房細動への対応 ——洞調律維持の試み——

籠島 充^{1)*} 宮下保男¹⁾ 川上 徹¹⁾
篠原正典¹⁾ 広瀬 聡¹⁾ 田口敦史²⁾
大和眞史³⁾

- 1) 小諸厚生総合病院循環器内科
- 2) 国立循環器病センター心臓血管内科
- 3) 信州大学医学部第3内科学教室

Management of Atrial Fibrillation in the Outpatient Clinic —Restoration and Maintenance of Sinus Rhythm—

Mitsuru KAGOSHIMA¹⁾, Yasuo MIYASHITA¹⁾, Toru KAWAKAMI¹⁾
Masanori SHINOHARA¹⁾, Satoshi HIROSE¹⁾, Atsushi TAGUCHI²⁾
and Mafumi OWA³⁾

- 1) *Division of Cardiology, Komoro Kosei General Hospital*
- 2) *Division of Cardiology, National Cardiovascular Center*
- 3) *Third Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

High-energy direct current cardioversion (DC; up to 360J) and subsequent intensive antiarrhythmic agent administration (including class Ic or class III drugs) were performed in patients with chronic atrial fibrillation (Af) in an outpatient clinic to restore and maintain sinus rhythm. Cases of left ventricular dysfunction, mitral valvular disease, or hyperthyroidism were excluded.

DC was performed 38 times in 23 patients. No thromboembolic complications were observed with preceding anticoagulation. A total of 31 shocks resulted in conversion to sinus rhythm (81.6% of all procedures) in 20 cases. During the mean follow-up period of 602 days, 13 patients maintained sinus rhythm (56.5% of total cases; 65.0% of defibrillated cases.).

Final antiarrhythmic agents were as follows: class Ia in 2 cases (15.4%), class Ic in 3 (23.1%), class III in 4 (30.7%), class III + β -blocker in 3 (23.1%), none in 1 (7.7%). In 5 cases, class Ia drugs were changed to class III agents due to recurrent Af. No proarrhythmia was observed. Anticoagulation with warfarin was discontinued in 9 patients (69.2%) who maintained sinus rhythm.

Our method is considered safe and effective. It may be applied to patients with chronic Af in outpatient clinics, especially those with impaired ventricular function or with risk factors for thromboembolism. *Shinshu Med J* 47 : 287-296, 1999

(Received for publication January 28, 1999 ; accepted in revised form March 19, 1999)

Key words : atrial fibrillation, defibrillation, direct current cardioversion, antiarrhythmic agents, class III antiarrhythmic agents

心房細動, 除細動, 直流通電, 抗不整脈薬, III群薬

* 別刷請求先: 籠島 充 〒942-8588
上越市五智2-1-1 上越総合病院循環器内科 (現勤務先)

I はじめに

心房細動 (atrial fibrillation, Af) は心不全、塞栓症の原因として今日最も問題となる不整脈の一つである。慢性心房細動 (chronic Af, 以下cAf) ではこれらを回避する目的で心拍数適正化と抗凝固療法が行われる¹⁾が、その効果には限界があり、また抗凝固療法は出血性合併症の危険を伴う²⁾。この点洞調律 (sinus rhythm, 以下SR) への復帰とその維持が理想である。

従来直流通電 (direct cardioversion, DC) ³⁾や抗不整脈薬投与⁴⁾による Af の除細動が試みられてきた。洞調律化に成功してもその維持が困難であることが問題であったが⁵⁾、近年 Vaughan-Williams 分類の Ic 群⁶⁾やIII群の薬剤⁷⁾が用いられ、DC 後のSR維持にも期待が持たれるようになってきた。

今回我々はcAf患者にDCと抗不整脈薬投与を積極的に行い、洞調律化とその維持がどの程度可能か検討を試みた。今日とりわけ高齢者でAfは日常診療上最も多く遭遇する不整脈の一つである⁸⁾。入院患者は勿論であるが、外来部門にはより多くのAf患者が存在すると考えられ、しばしば対応に苦慮するところである。そこで敢えて外来患者を対象として検討した。

II 対象と方法

A 対象:本研究は小諸厚生総合病院外来通院中のcAf患者(2週間以上Afが持続しているもの⁹⁾)を対象とするretrospective studyである。僧帽弁狭窄症、心エコー上III度以上の僧帽弁閉鎖不全症、左室駆出率40%以下の左室機能不全例、甲状腺機能亢進症例を除いた症例で、主治医が十分な病状理解が可能であると判断した患者に対して洞調律化の手段としてDCを紹介し、患者がこれを希望した場合、以下に示す方法に従った。抗不整脈薬服用の有無は問わない。1992年5月から1998年10月までにこの方法を適用した23例で検討を行った。

B 方法:DCまでのAf持続期間、胸部X線写真の心胸郭比(CTR)、心電図のf波高(最も波高の高い誘導で計測)、経胸壁心エコー所見、DCまでの抗不整脈薬の投与内容を確認し、ワーファリンによる抗凝固療法を開始した。2週間以上連続してトロンボテスト値20%以下の薬効が得られた時点でDCを行った。DCは集中治療室でチオペンタール静脈麻酔下に施行した。通電量や通電回数、最大通電量は術者の選択で決定したが、初回通電で不成功の場合は通電量を増し

(除細動器の最大通電量は360J)、可能な限り除細動を成功させるよう心掛けた。DC後は完全覚醒まで観察し、問題のないことを確認のうえ帰宅を許可した。

SR復帰例では抗不整脈薬を積極的に投与しその維持を図った。薬剤の選択と投与量の設定、変更は主治医の判断によった。心電図所見(心拍数、PQ時間、QTc時間)を適宜モニタリングした。Af再発例、または除細動不成功であった例については患者の同意が得られる範囲で再度DCを施行し、SRへの復帰をめざした。

抗不整脈薬、ワーファリン中止の可否は主治医の判断によったが、前者の中止には全くAfが生じていないこと、後者の中止にはSRに復帰後1カ月以上経過しており、Afが生じて2日以内に消失することを目安とした。

C 統計学的検定:連続量にはt検定、離散量にはFisherの直接検定法を用いて行い、信頼限界0.05以下を有意とした。資料散逸等の理由で欠落したデータは解析から除外した。測定値は平均値±標準偏差を示した。

III 結 果

23例の平均年齢は60.0±9.9歳(45~78歳)、男性19例、女性4例であった。合併症として高血圧8例、洞不全症候群1例、陳旧性心筋梗塞(冠動脈大動脈バイパス術後)1例、肥大型心筋症1例、肥大型心筋症とWPW症候群の合併1例、異型狭心症1例、心房中隔欠損閉鎖術後1例、慢性糸球体腎炎1例が認められた。洞不全症候群の1例は心房ペースング中にAfで固定したものである。肥大型心筋症の2例はNYHA II度の心不全を呈したが、他の症例はNYHA I度であった。肥大型心筋症とWPW症候群の合併例は中隔副伝導路を有し、房室回帰性頻拍を生じるため経過中副伝導路に対するカテーテル焼灼術を施行した。DCまでのAfの持続期間は1カ月未満が4例、1カ月から1年までが11例、1年以上が5例、最長3.5年以上で、不明であったものが3例であった。初回DC後の観察期間は最短7日、最長2,479日、平均602±567日であった。

DC前のCTRは50.7±4.5%で、心エコーでは左室拡張末期径(LVDd)49.2±5.1mm、左室駆出率(LVEF)64.0±7.9%、左房径(LAD)42.2±6.2mm、僧帽弁閉鎖不全I度7例、II度4例、なし12例であった。心電図のf波高は0.15~0.5mVであった

(表1)。

エントリーした全症例の合計DC施行回数は38回で、内31回(81.6%)で除細動に成功した。症例毎のDC施行回数は1回から5回、平均 1.7 ± 1.0 回で、20例(全症例の87.0%)が一度はSRに復帰した。このうち観察期間終了時SRを維持していたものは13例であり、これは除細動成功例の65.0%、全症例の56.6%に相当した(表2)。

除細動に成功した31例の初回通電量は、50J 2例、100J 9例、150J 3例、200J 16例、300J 1例であった。このうち16例は初回通電で除細動できず、エネルギーを増して再度通電した。全体として、最終的に除細動に成功した時点の通電量は100J 4例、150J 3例、200J 20例、300J 3例、360J 1例であった(表2)。全例で通電量を段階的に増やしたわけではないが、術者の当初の予想よりも高いエネルギーが除細動に必要であった傾向がうかがわれた。300J以上の通電でようやく除細動できた症例も計4例認められた。DC施

行に伴う塞栓症の合併はなかった。チオペンタール投与に伴う呼吸抑制などの合併症は1例も見られず、全例で良好な覚醒を得、DC当日中に帰宅した。

SR維持例におけるDCと抗不整脈薬投与の状況を図1に示す。初診時cAfのうち4例(症例3,4,6,7)は抗不整脈薬投与を経ずにDCを行い、残りの3例(症例1,2,5)、および初診時発作性心房細動(pAf)の6例(症例8-13)は、抗不整脈薬が無効でcAfとなったためDCを行った。2例(症例2,4)は初回DCが不成功のため、3例(症例5,7,9)はAf再発のため反復してDCを施行された。SR復帰後DC再施行や抗不整脈薬の変更なしにSRを維持できたものは症例1,2,6,8,11,13の6例(46.2%)であった。

DC前後でSR維持に投与された抗不整脈薬の状況を検討すると、Ia群薬のみで完結しているものは2例(症例10,11)であり、これにIc群を加えても、I群薬で完結しているものは5例(症例1,5,8,10,11)にすぎなかった(β 遮断薬併用例も含む)。症例

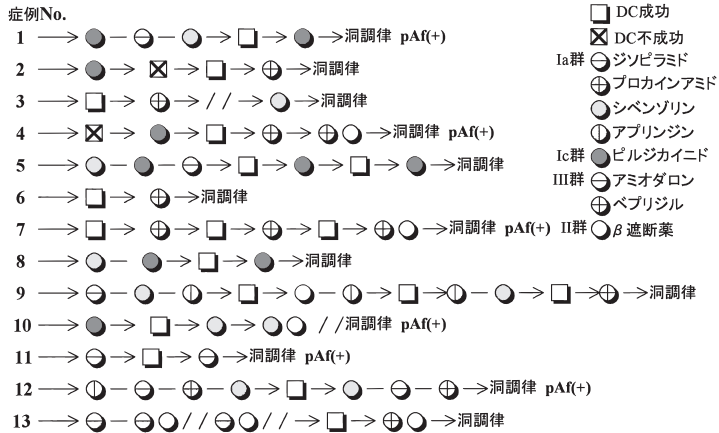
表1 対象患者一覧

症例No. (初回DC時)	年齢	性別	病歴	HT	CTR(%)	f波高(mV)	MR	LVDd(mm) /LAD(mm) /LVEF(%)	Af持続時間	合併症
1	55	M	初診時 cAf	-	48.4	0.25	0	55/38/65	7月	-
2	69	M	初診時 cAf	+	48.3	0.15	0	-	1月	VAP
3	64	M	初診時 cAf	+	49.2	0.20	2	49/44/64	不明	-
4	50	M	初診時 cAf	-	50.5	0.35	0	51/34/62	2月	-
5	71	M	初診時 cAf	+	56.7	-	1	39/38/65	3月	HCM
6	53	M	初診時 cAf	-	-	-	0	54/52/33	不明	-
7	49	M	初診時 cAf	-	46.8	0.20	0	44/40/61	6月	-
8	67	M	pAf → cAf	+	51.9	0.20	0	52/45/73	3月	HHD
9	65	F	pAf → cAf	-	56.0	0.15	0	46/34/75	15日	SSS
10	64	M	pAf → cAf	+	51.7	0.25	2	44/41/54	5月	post ASD closure
11	65	M	pAf → cAf	-	46.7	0.15	0	55/38/60	20日	-
12	66	M	pAf → cAf	+	50.9	-	0	53/41/58	11日	HCM
13	62	M	pAf → cAf	+	48.4	0.30	1	52/38/64	>2.5年	-
14	69	F	初診時 cAf	-	51.3	0.25	2	57/53/66	1年4月	-
15	49	M	初診時 cAf	-	50.0	0.35	1	45/34/62	>3.5年	-
16	50	M	pAf → cAf	-	49.2	0.15	1	52/36/57	1-5月	OMI, postCABG
17	48	M	初診時 cAf	-	51.6	0.40	0	53/41/52	3.5年	-
18	45	M	初診時 cAf	-	46.8	0.20	1	55/44/69	5月	CGN
19	78	F	初診時 cAf	+	61.2	0.40	1	48/53/68	24日	-
20	65	M	初診時 cAf	-	44.6	0.55	1	47/43/70	不明	-
21	48	M	pAf → cAf	-	57.7	0.35	0	40/51/44	3月	HCM,WPW syndrome
22	54	M	pAf → cAf	-	42.1	0.45	0	45/35/73	2月	-
23	75	F	pAf → cAf	-	54.9	0.30	2	49/51/76	1.5月	-
平均	60.0±9.9				50.7±4.5			49.2±5.1/42.2±6.2/64.0±7.9		

対象患者一覧。一部資料散逸のためデータを欠く。Af持続時間はAf固定から初回DCまでの期間を示す。cAf：慢性心房細動，pAf：発作性心房細動，DC：直流通電，HT：高血圧，CTR：心胸郭比，MR：僧帽弁閉鎖不全，LVDd：左室拡張末期径，LAD：左房径，LVEF：左室駆出分画，VAP：異型狭心症，HCM：肥大型心筋症，HHD：高血圧性心疾患，SSS：洞不全症候群，post ASD closure：心房中隔欠損症術後，OMI：陳旧性心筋梗塞，post CABG：冠動脈大動脈バイパス術後，CGN：慢性糸球体腎炎，WPW syndrome：WPW症候群。

2,4,9,12,13の5例ではI群薬からIII群薬(β遮断薬併用例も含む)への変更が行われ、III群薬からI群薬への変更は1例(症例3)のみであった。III群薬のみ

を用いたものは1例(症例6)であり、III群薬単独投与後β遮断薬を追加したものが2例(症例7,13)に認められた。最終的に投与中の薬剤はIII群薬(β遮断



洞調律維持例でのDC施行と抗不整脈薬投与の実際

図1 洞調律維持例でのDC施行と抗不整脈薬投与の実際, ならびに最終投与薬剤 pAf(+): 発作性心房細動あり。図中の斜線(//)は休薬を示す。

表2 症例毎のDCの成否, 予後

症例No.	DC回数	通電量(J), 除細動成否	観察期間(日)	予後	ワーファリン	最終薬剤
1	1	200, S	928	SR	中止	Ic(ピルジカイニド)
2	2	200, F/200, S	753	SR	中止	III(ベプリジル)
3	1	200, S	284	SR	中止	Ia(シベンズリン)
4	2	300, F/300, S	128	SR	中止	III(ベプリジル)+β遮断薬(カルベジロール)
5	2	200, S/200, S	1289	SR	中止	Ic(ピルジカイニド)
6	1	200, S	16	SR	継続	III(ベプリジル)
7	3	200, S/300, S/360, S	38	SR	継続	III(ベプリジル)+β遮断薬(プロプラノロール)
8	1	200, S	731	SR	中止	Ic(ピルジカイニド)
9	3	150, S/200, S/200, S	531	AAI	中止	III(ベプリジル)
10	1	200, S	695	SR	継続	中止
11	1	150, S	2479	SR	中止	Ia(ジソピラミド)
12	1	150, S	863	SR	継続	III(ベプリジル)
13	1	200, S	89	SR	中止	III(ベプリジル)+β遮断薬(カルベジロール)
14	2	200, F/300, F	231	Af	継続	なし
15	1	200, F	34	Af	継続	なし
16	1	300, F	7	Af	継続	なし
17	1	200, S	56	Af	継続	III(ベプリジル)
18	2	300, S/300, F	595	Af	継続	III(ベプリジル)
19	1	200, S	747	Af	継続	Ic(ピルジカイニド)
20	1	100, S	1096	Af	継続	なし
21	5	100, S/200, S/100, S/100, S/200, S	433	Af	継続	III(ベプリジル)
22	3	200, S/100, S/300, F	883	Af	継続	III(ベプリジル)
23	1	200, S	883	Af	継続	Ia(ジソピラミド)+β遮断薬(プロプラノロール)

平均 1.65±1.03

602±567

症例毎のDC施行回数, その成否, 通電量, 観察期間, 洞調律維持の有無, ワーファリン継続の有無, 最終投与薬剤。S: 除細動成功, F: 除細動不成功, SR: 洞調律維持, Af: 心房細動で固定, AAI: AAIモードによるペースメーカー調律。Af固定群(症例14-23)における最終投与薬剤は, Af固定時に内服していたもので, いずれもその後投与が中止されている。

薬併用例を含む) 7例(症例2,4,6,7,9,12,13, 53.8%), Ia群2例(症例3,11, 15.4%), Ic群3例(症例1,5,8, 23.1%), 抗不整脈薬なし1例(症例10, 7.7%)であった(図1, 表2)。ワーファリンは13例中9例(69.2%)で投与が中止された(表2, 表3)。

Afで固定した10例中一度も除細動に成功しなかったものは3例(症例14-16)で, 他は除細動成功後抗不整脈薬投与下でAfが再発した例であった。このうちIc群を用いた症例は6例(症例18-23), III群薬を用いた症例は4例(症例17,18,21,22)で, 症例20-23の4例では複数の薬剤が試みられていた(図2)。Af固定時に内服していた薬剤はIII群薬4例(症例17,18,21,22), Ic群1例(症例19), Ia群1例(症例23)で(図2, 表2), cAfで固定後はこれらの投薬は中止した。

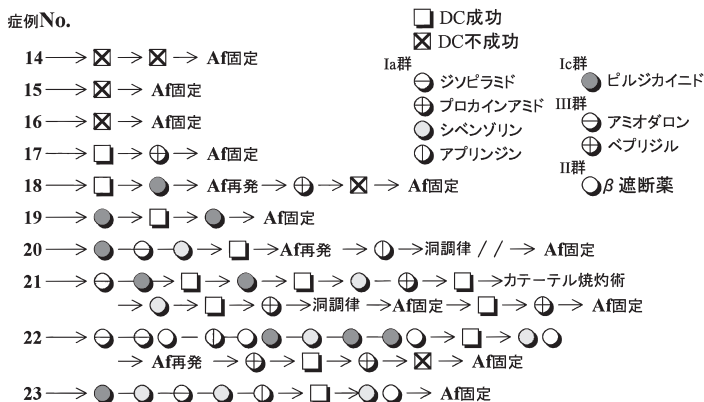
SR維持例での心電図所見では(表3), 症例数が少なく統計学的検討は困難であるが, β 遮断薬併用の有無に拘わらずIII群投与例でQTcが0.47秒と若干延長する傾向が見られた。明らかな催不整脈作用を呈した症例はなかった。

SR維持例とAf固定例の間で, 年齢, CTR, 心エコー所見には明らかな差は見られなかった。f波高はAf固定例で有意に高値であった($p < 0.05$)。また有意差はないものの, Af固定例ではDCまでのAf持続期間が1年以上のものが多い傾向が見られた。経過中III群薬を用いた症例はSR維持例が13例中8例(症例2,4,6,7,9,12,13, および症例3), Af固定例が10例中4例(症例17,18,21,22)で前者に多い傾向がみられたが, 統計学的有意差はなかった(図1, 2, 表4)。

表3 洞調律維持例の特徴

観察期間	1カ月以下	1例	1-3カ月	2例	
	3カ月-1年	3例	1年以上	7例	
最終投与薬剤	Ia群(2), Ic群(3), III群(4), III群+ β 遮断薬(3), なし(1)				
心電図所見	Ia群	Ic群	III群	III群+ β 遮断薬	全体
心拍数	64.0	62.3	62.5	64.6	64.2±9.3 (49-76)
PQ時間(秒)	0.17	0.19	0.20	0.17	0.19±0.03 (0.15-0.26)
QTc時間(秒)	0.44	0.41	0.47	0.47	0.45±0.05 (0.39-0.53)
催不整脈作用	なし				
ワーファリン投与	継続4 (30.8%), 中止9 (69.2%)				

洞調律維持例の特徴。観察期間, 最終投与薬剤, 心電図所見, 催不整脈作用, ワーファリン継続の有無について示す。



心房細動固定例でのDC施行と抗不整脈薬投与の実際

図2 心房細動固定例でのDC施行と抗不整脈薬投与の実際
図中の斜線(/)は休薬を示す。Af: 心房細動。

観察期間を通じて、塞栓症の発症や心不全増悪による入院を来した症例はなかった。

IV 考 察

Af は加齢とともに頻度が増し⁹⁾、今日の高齢化社会では common disease と言っても過言ではない。心房収縮の消失や心拍数の増加は心不全を招来し、塞栓症はしばしば致命的で、脳塞栓を生じると恒久的機能障害を残す¹²⁾。その結果長期的には死亡率の増加がもたらされる⁸⁾。従来 pAf に対しては抗不整脈薬投与、cAf に対しては心拍数コントロールが行われ¹⁾、ワーファリンによる抗凝固療法¹²⁾⁹⁾が推奨されてきたが、心不全、塞栓症、死亡率増加のいずれも解決されたとは言いがたい。洞調律への復帰に期待が持たれる所以である。

今回我々は外来通院中の cAf 患者を対象に DC と抗不整脈薬投与を行い、洞調律化とその維持を試みた。その結果全患者の87%が一度は除細動に成功し、56.5%がSRを維持し、そのうち69.2%でワーファリン投与を中止できた。DCに伴う塞栓症や催不整脈作用による悪性不整脈は1例も認められなかった。我々の方法の特色としてDCに際し高エネルギーの通電を行ったこと、III群の抗不整脈薬を積極的に用いたことが挙げられるが、これらの安全性は高く、外来診療下でも十分行いうると思われた。

DCはAfの洞調律化に有効な方法であり、文献的には80%前後の除細動率が期待できる²⁾³⁾¹⁰⁾¹¹⁾。今回の除細動率は従来の成績と同等以上であるが³⁾¹⁰⁾¹¹⁾、その理由の一つとして積極的に高エネルギーの通電を行ったことが考えられる。Ricardらの持続時間24時間

以上のAfを対象とした研究でも、200J以下の通電では除細動率は75%であるが、360Jでは96%に上昇したと述べられている¹²⁾。これは300J以上の高エネルギーの通電でなければ除細動できないAf症例が多いことを示し、DCを行う場合、通常行われているよりも高エネルギーの通電を試みる意義を示すものと考えられる。また近年電極カテーテルを用いて心腔内から通電し、より高い除細動率を得た報告があり¹³⁾¹⁴⁾、将来的に期待が持たれる。

DCの合併症として塞栓症が指摘されているが、抗凝固療法を先行させておくことにより予防できることが示されている¹⁵⁾。あらかじめ経食道心エコーによる左房内血栓の有無を確認することも推奨されているが¹²⁾、本研究では人的余裕が不足したため行えなかった。持続期間の短いAfに対して抗不整脈薬の急速飽和で除細動を図る方法もあるが¹¹⁾⁹⁾¹⁷⁾成功率が低く、催不整脈作用や陰性変力作用等による重篤な副作用を来す可能性があり¹¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、DCを用いる方がより安全、確実な除細動法であるといえる。

除細動に成功してもAf再発率は高く¹⁾、SRの維持は難しい問題である。抗不整脈薬は洞調律維持の中心となる治療方法である。本研究ではIa, Ic, III群薬を積極的に用い、これにβ遮断薬を加えて、除細動例の65%でSRを維持できた。統計学的な差はなかったが、SR維持例ではIII群薬が多く用いられる傾向にあり、I群薬からIII群薬へ薬剤が変更された症例が多かった。

従来Ia群の薬剤¹⁹⁾⁻²¹⁾が繁用されていたが、SR維持率は1年で50%程度と低く、満足すべき結果が得られていない。そのため最近ではIc群¹⁷⁾、さらにアミオグロン⁹⁾に代表されるIII群薬が紹介され、Ia群を上回

表4 洞調律維持例と心房細動固定例の比較

	洞調律維持例	心房細動固定例	p value
年齢(歳)	61.5±7.3	57.9±12.6	N.S.
CTR (%)	50.5±3.2	50.9±5.8	N.S.
心エコー所見			
LVDd(mm)	49.5±5.1	48.7±5.2	N.S.
LVEF(%)	64.2±6.0	63.7±10.0	N.S.
LAD(mm)	40.7±4.6	44.1±7.4	N.S.
f波高(mV)	0.22±0.07	0.34±0.12	p<0.05
Af持続期間<6カ月	9	6	N.S.
>6カ月	4	4	
III群薬使用例	8/13	4/10	N.S.

洞調律維持例と心房細動固定例の比較一年齢、胸部X線写真の心胸郭比(CTR)、心エコー所見、心電図のf波高、初回DCまでのAf持続期間、III群薬使用症例数。
LVDd:左室拡張末期径、LVEF:左室駆出分画、LAD:左房径。

る Af 再発予防効果が報告されている²²⁾⁻²⁴⁾。

Gosselink ら¹¹⁾によれば、アミオダロン投与による 2 年間の SR 維持率はおよそ 60% である。本研究でもほぼ同等の結果が得られたが、我々が用いた III 群薬は主としてペプリジルである。これはアミオダロン投与に伴う合併症、特に肺線維症⁵⁾を懸念したことと、当時ソタロールなど他の III 群薬を使用できなかったためである。アミオダロンはカリウムチャンネル遮断による心房不応期延長作用のほか β 遮断作用を有し²⁴⁾²⁵⁾、ペプリジルはカリウムチャンネル遮断作用とカルシウム拮抗作用を有する²⁵⁾。ペプリジルに β 遮断薬を併用することでアミオダロンに類似した薬効が得られると報告されており²⁶⁾、今回の薬剤選択の理論的根拠となっている。

Af の作用機序は心房内 random reentry であるとする説が有力で、興奮伝導速度を遅延させる I 群薬よりも不応期を延長する III 群薬の方が予防効果が高いと考えられている²⁷⁾。Pandozi らは除細動後の Af 患者でアミオダロンが心房不応期を延長させることを報告しており²⁸⁾、この結果からも SR 維持における III 群薬の有用性が示唆される。

今回の結果も III 群薬が有用である可能性をうかがわせるものと思われるが、統計学的には有意差が証明されておらず、長期的効果は明らかでない。また III 群薬使用例では従来の報告のとおり QTc 時間が延長する傾向がみられ²⁵⁾、将来的な催不整脈作用の可能性を否定できない。III 群薬を用いても Af が再発した症例もあり、今後検討を重ねて本薬剤の有用性を検証してゆく必要があると考えられる。

本研究では除細動成功例の 35% が SR を維持できず、抗不整脈薬の効果には限界があると考えられる。非薬物的な SR 維持の方法として心房ペーシングの有用性が報告され²⁹⁾、近年は心房内複数箇所からのペーシングがより効果的な方法として紹介されている³⁰⁾。洞不全症候群などの徐脈性不整脈の合併がない状況では、侵襲的治療であるペースメーカー植え込みは現在のところ正当化されていないと思われるが、薬物抵抗性の症例には今後の応用が期待される。

SR 維持の可能性を推測する立場から、Af の持続期間が長い例²⁾、左房径の大きい例²⁾、心電図上 f 波高が低い例¹⁰⁾で除細動後の Af 再発率が高いことが報告されている。今回の研究は症例数が十分でなく、これら

を統計学的に確認することができなかったが、洞調律化を試みるか否かを判断するうえで参考にすべき点と思われる。Af 固定例の方が SR 維持例よりも f 波高が大きかったが、症例数が少ないのでその意味づけには慎重であるべきである。

今回 SR を維持できた症例の 69.2% ではワーファリン投与が中止できた。外来診療で Af に抗凝固療法を行う場合、薬効のモニタリングは煩雑で、また出血性合併症の可能性は不可避である。抗凝固薬の出血性合併症は高齢者ほど頻度が高く³¹⁾、Af の有病率が高齢者ほど高い⁶⁾ことを考えれば、ワーファリン中止は大きなメリットと言える。

外来で積極的に cAf の洞調律化を図る今回の方法は安全かつ有効で、今後の治療法の選択肢となる可能性を有すると思われる。しかしながら問題点も多い。まずその煩雑さが挙げられる。多忙な外来診療中に DC についての informed consent を行い、これを施行するのは容易でない。また本研究は前向き無作為研究ではなく、症例数も少ないので、その評価には慎重であるべきである。さらに、洞調律化が真に Af 患者の予後の改善をもたらすか否かについては未だ厳密には証明されていない。現在大規模臨床試験が進行中であり³²⁾、その結果が待たれる。

今後高齢化の加速とともに Af は一層増えてゆくと考えられる。将来的には前述のペーシング治療²⁹⁾³⁰⁾³³⁾に加え、Cox の maze 手術³⁴⁾や catheter ablation³⁵⁾³⁶⁾、さらに植え込み型除細動器³⁷⁾などに期待が持たれるが、当面は現在用いる方法で対処せざるを得ない。Af 全例に今回のような洞調律化が適用されるものではないが、心機能への悪影響が大きい例、塞栓症のリスクの高い例⁹⁾では積極的に試みるべきであろう。その他 performance status が維持され、十分な informed consent が得られる場合には考慮する価値のある方法であると考えられる。

V 結 語

外来通院中の cAf 患者 23 例に高通電量の DC と III 群薬を中心とする抗不整脈薬の投与を行い、積極的に洞調律化を試みた経験を報告した。半数以上の症例で SR の維持が可能であり、cAf に対する治療手段としてこれらの方法が有用である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Prystowsky EN, Benson W, Fuster V, Hart RG, Kay GN, Myerburg RJ, Naccarelli GV, Wyse DG : Management of patients with atrial fibrillation: a statement for health care professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 93 : 1262-1277, 1996
- 2) Cairns JA, Connolly SJ : Nonrheumatic atrial fibrillation. Risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 84 : 469-481, 1991
- 3) Levy S : Direct current cardioversion of established atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 15 : 445-449, 1992
- 4) Pietersen AH, Helleman H, the Danish-Norwegian Flecainide multicenter study group : Usefulness of Flecainide for prevention of paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 67 : 713-717, 1991
- 5) Chun SH, Sager PT, Stevenson WG, Nademanee K, Middlekauff HR, Singh BN : Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol* 76 : 47-50, 1995
- 6) 橋場邦武 : 老年者の不整脈. *日老医学会誌* 26 : 101-110, 1989
- 7) Aysha MH, Hassan AS : Diagnostic importance of fibrillatory wave amplitude: a clue to echocardiographic left atrial size and etiology of atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 21 : 247-251, 1988
- 8) Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D : Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 98 : 946-952, 1998
- 9) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators : Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet* 348 : 633-638, 1996
- 10) Johnston SD, Trouton TG, Wilson C : A review of direct current cardioversion for atrial arrhythmia. *Ulster Med J* 67 : 19-24, 1998
- 11) Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, Hillige H, Wiesfeld AC, Lie KI : Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA* 267 : 3289-3293, 1992
- 12) Ricard P, Levy S, Trigano J, Paganelli F, Daoud E, Man C, Strickberger SA, Morady F : Prospective assessment of the minimum energy needed for external cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 79 : 815-816, 1997
- 13) Levy S, Lauribe P, Dolla E, Kou W, Kadish A, Calkins H, Paganelli F, Moyal C, Bremond M, Schork A : A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 86 : 1415-1420, 1992
- 14) Levy S, Ricard P, Gueunoun M, Yapo F, Trigano J, Mansouri C, Paganelli F : Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation. Immediate and long-term results. *Circulation* 96 : 253-259, 1997
- 15) Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG : Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 19 : 851-855, 1992
- 16) Fenster PE, Comess KA, Marsh R, Katzenberg C, Hager WD : Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. *Am Heart J* 106 : 501-504, 1983
- 17) Atarashi H, Inoue H, Hiejima K, Hayakawa H, for the PSTAF investigators : Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral dose of Pilsicainide (Pilsicainide Suppression Trial on Atrial Fibrillation). *Am J Cardiol* 78 : 649-697, 1996
- 18) Falk R : Flecainide-induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrilla-

- tion. *Ann Intern Med* 111 : 107-111, 1989
- 19) Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC : Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 82 : 1106-1116, 1990
 - 20) Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, McGowan N, Goldman L, Friedman PL : Long-term oral propafenone therapy for suppression of refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 12 : 1005-1011, 1988
 - 21) Karlson BW, Torstensson I, Abjorn C, Jansson SO, Peterson LE : Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation: a placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J* 9 : 284-290, 1988
 - 22) Zarembski DG, Nolan PE Jr, Slack MK, Caruso AC : Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide. *Arch Intern Med* 155 : 1885-1891, 1995
 - 23) Middlekauff HR, Wiener I, Saxon LA, Stevenson WG : Low-dose amiodarone for atrial fibrillation : time for a prospective study? *Ann Intern Med* 116 : 1017-1020, 1992
 - 24) Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN : Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Circulation* 98 : 2574-2579, 1998
 - 25) 飯沼宏之, 加藤和三 : 心房細動の治療-基礎と臨床-新しい治療薬の動向 : Class III抗不整脈薬の有用性. *Prog Med* 15 : 2060-2064, 1995
 - 26) 馬場隆男, 小林洋一, 品川丈太郎, 浅野 拓, 志野原睦, 小原千明, 神保芳宏, 宮田 彰, 千代田和美, 中川陽之, 丹野 郁, 菊嶋修示, 片桐 敬 : 重症心室性不整脈における塩酸ベプリジルと β 遮断薬併用の有用性. *Prog Med* 17 : 1027-1034, 1997
 - 27) 井上 博 : 心房細動, 粗動. 相沢義房, 井上 博 (編), 頻拍症, pp109-142, 西村書店, 新潟, 1996
 - 28) Pandozi C, Bianconi L, Villani M, Gentilucci G, Castro A, Altamura G, Jesi AP, Lamberti F, Ammirati F, Santini M : Electrophysiological characteristics of the human atria after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Circulation* 98 : 2860-2865, 1998
 - 29) Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PEB : Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 344 : 1523-1528, 1994
 - 30) Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsif AN, Mathew PP, Mehra R : Prevention of atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 28 : 687-694 : 1996
 - 31) Hart RG, Boop BS, Anderson DC : Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 26 : 1471-1477, 1995
 - 32) The planning and steering committees of the AFFIRM study for the NHLBI investigators : Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management-The AFFIRM study design. *Am J Cardiol* 79 : 1198-1202, 1997
 - 33) Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB : Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 32 : 1900-1908, 1998
 - 34) Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP : The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 : 568-583, 1991
 - 35) Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J : A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 95 : 572-576, 1997
 - 36) Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Mouroux AL, Metayer

PL, Clementy J : Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 339 : 659-666, 1998

- 37) Wellens HJJ, Lau CP, Luderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ, Timmermans C, Tse HF, Jung W, Jordaens L, Ayers G ; for the METRIX Investigators. Atrioverter: An implantable device for the treatment of atrial fibrillation. Circulation 98 : 1651-1656, 1998

(H 11. 1. 28 受稿 ; H 11. 3. 19 受理)
