

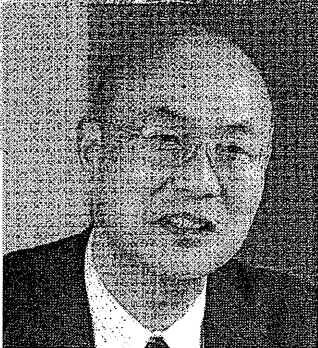
## NOAC (novel oral anticoagulant) 時代の 脳卒中の予防・治療



Hideo Matsuura

Norio Tanahashi

Kengo Kusano



(司会)広島県済生会 済生会呉病院  
院長

松浦秀夫

E-mail : [matsuura@saiseikai-kure.jp](mailto:matsuura@saiseikai-kure.jp)



埼玉医科大学国際医療センター脳卒中内科  
教授

棚橋紀夫

E-mail : [tanahasi@saitama-med.ac.jp](mailto:tanahasi@saitama-med.ac.jp)



国立循環器病研究センター心臓血管内科  
(不整脈担当)部長

草野研吾

E-mail : [kusanokengo@hotmail.com](mailto:kusanokengo@hotmail.com)

## 近年では心房細動を基盤とした心原性脳塞栓症が増加している

松浦 従来より、わが国では脳卒中による死亡率が高いことはよく知られていました。しかし近年では、血圧管理の向上により脳出血は減少しているものの、脳梗塞に関してはなかなか減少がみられず、とくに心房細動を基盤として発症する心原性脳塞栓症については今後ますます増加することが懸念されています。

こうした背景のもと、2013年から2014年にかけて心房細動と高血圧のガイドラインが相次いで改訂され、「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)」ならびに「高血圧治療ガイドライン2014(JSH2014)」が公表されました。そこで本日は脳血管障害の専門家である棚橋紀夫先生と、不整脈の専門家である草野研吾先生をお迎えして、掲題のテーマについてお話をお伺いしていきたいと存じます。それではまず棚橋先生に、日本人の脳卒中における最近の動向についてご解説をお願いします。

棚橋 日本人の心血管疾患を長期にわたり追跡している久山町研究によると、虚血性心疾患の発症率はそれほど変化していないのに対して、脳卒中の発症率は1960年代から2000年にかけて減少し、その後は下げ止まりの状態が続いています<sup>1)</sup>。しかし、現在の有病者数は約310万人と推計されており、脳卒中の患者数が減少しているわけではないので、こうした有病者数は人口の高齢化に伴って今後も増加し続けることが予測されています。生存者にもしばしば重篤な後遺症が残り、寝たきりの原因の第1位であることを考えると、脳卒中は患者のQOL悪化だけでなく、医療・介護費用の増大という面でも大きな問題を引き起こすことが懸念されます。

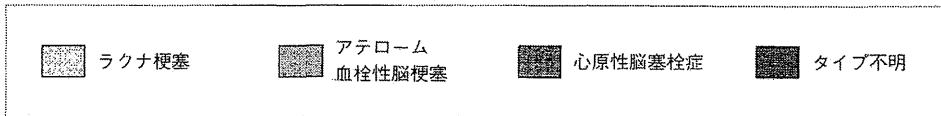
今日、脳卒中は悪性新生物、心疾患、肺炎に続

く日本人の死因の第4位であり、年間に12万人程度の方が亡くなっています。この死亡の内訳を病型別に解析してみると、1960年には脳出血が76.8%、脳梗塞が13.3%であったのに対して、2010年にはこれが逆転して脳梗塞が59.0%、脳出血が27.3%となり、脳梗塞の比率が高まっていることが明らかです。同様の傾向が脳卒中データバンク2009の統計でも示されていて、脳卒中患者の3/4が脳梗塞であったことが判明しています。

脳梗塞はさらに、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、そして本日の話題である心原性脳塞栓症に分類されますが、久山町研究ではこれらの病型の年代による変化を調査し、第1集団(1961~1973年)ではラクナ梗塞の比率が高かったのに対して、第2集団(1974~1986年)や第3集団(1988~2000年)ではアテローム血栓性脳梗塞や心原性脳塞栓症の比率が高まっていることを報告しています(図1)<sup>2)</sup>。また、私が勤務している埼玉医科大学国際医療センターでは、2007年4月から2013年12月の間に2,434例の脳梗塞・一過性脳虚血発作(transient ischemic attacks:TIA)患者を治療しましたが、その内訳は39.5%が心原性脳塞栓症、31.0%がアテローム血栓性脳梗塞、15.4%がラクナ梗塞という順番でした。われわれの施設は重症例を治療することが多いため、とくに心原性脳塞栓症が多かったという可能性はありますが、いずれにしても近年では高齢者を中心として心原性脳塞栓症が非常に増えているという状況となっています。

### 心房細動を予防するには 血圧の管理が重要

松浦 棚橋先生より心原性脳塞栓症が増加しているというお話がありましたが、その発症基盤として注目されるのが心房細動です。そこで草野先生



男性

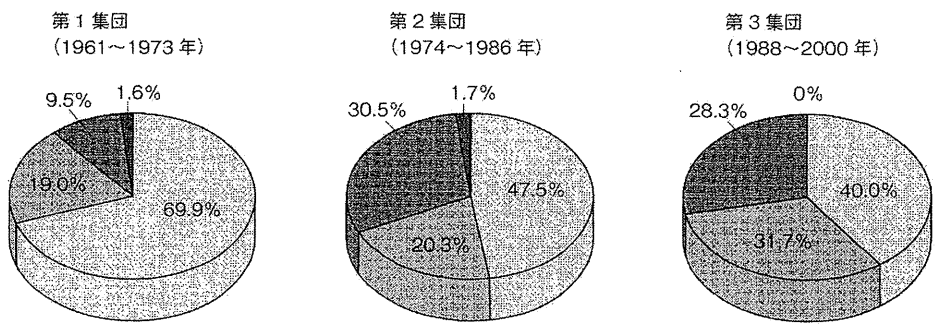
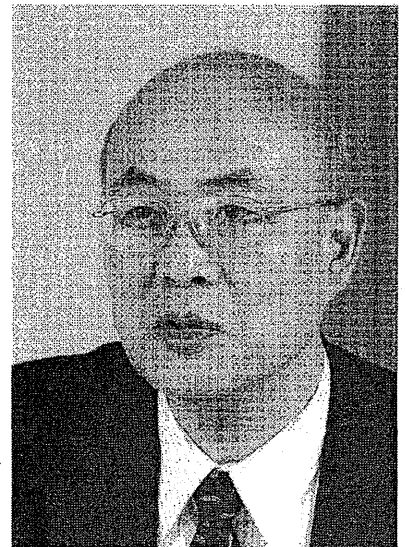


図1 脳梗塞の病型の変化(久山町研究)

(文献2より作図)



松浦秀夫氏

にお伺いしますが、心房細動の予防にはどのようなことが大切なのでしょうか。

草野 近年では、高齢化の進展に伴って心房細動が増加し続けていますが、その予防で最も重要なことは、やはり血压管理だと思います。フラミンガム研究では、さまざまな危険因子の心房細動発症リスクが算出されていますが、集団寄与リスクが最も大きかったのは、患者数が多い高血圧であったと述べられています(表1)<sup>3)</sup>。そういう意味で心房細動発生を積極的に予防するには、高血圧への介入が最も効果的であるといえます。

松浦 その際に使用する降圧薬としては、どのようなものが好ましいのでしょうか。

草野 心房細動の予防に関しては、この10年ほどアップストリーム治療という考えが提唱されており、レニン・アンジオテンシン系(RA系)の活性化が心筋の線維化を惹起して心房細動の発症を促進するという観点から、RA系を抑制すれば心房細動も抑制されるのではないかといられていま

した。そこで、この考えを検証するために、いくつかの前向き試験が実施されましたが、その大部分はネガティブな成績であったことから、今日ではRA系の抑制を介したアップストリーム治療は否定されつつあります。したがって、高血圧そのものをきちんと治療して心房の負担を軽減することが重要となるため、降圧薬を選択する際には降圧効果がポイントになります。

松浦 降圧効果としてはCa拮抗薬が非常に有効ですが、実際には単剤で目標血圧を達成するのはなかなか難しいので、RA系抑制薬の併用を考えていく必要があるということですね。

棚橋 高血圧治療ガイドライン(JSH)でも、JSH2009は心房細動の予防にRA系抑制薬を積極的適応としていましたが、JSH2014では最近の動向を反映して、このような推奨を行わないこ

表1 各危険因子の心房細動発症リスク(フラミンガム研究)

危険因子	心房細動発症リスク		集団容与リスク	
	男性	女性	男性	女性
加齢	2.1	2.2	—	—
喫煙	1.1	1.4	2	8
糖尿病	1.4	1.6	4	4
左室肥大	1.4	1.3	2	1
高血圧	1.5	1.4	14	14
心筋梗塞	1.4	1.2	5	1
うっ血性心不全	4.5	5.9	10	12
弁膜症	1.8	3.4	5	18

フラミンガム研究

対 象：心房細動既往のない男性 2,090 例，女性 2,641 例。

方 法：38 年間の追跡期間において，心房細動発症にかかわる危険因子を検討。

(文献 3 より作成)

とになりました。

## 心房細動の治療では 抗凝固療法が最も重要

松浦 続いて草野先生に，心房細動を発症した場合にどのような治療を行ったらよいか，ご解説をお願いしたいと思います。

草野 心房細動を抑制するための治療戦略には，I 群ないし III 群の抗不整脈薬やカテーテルアブレーションで洞調律を維持するリズムコントロールと， $\beta$ 遮断薬や Ca 拮抗薬で心拍数を調節するレートコントロールがあります。どちらが予後改善に優れているかについて，AFFIRM (atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management) で心房細動患者を対象として両方の治療を比較したところ，両群の死亡率に有意差はみられず，むしろリズムコントロール群の方が

若干死亡率が高かったことが明らかにされました<sup>4)</sup>。さらにその後，心不全を有する心房細動患者のみを対象とした AF-CHF (atrial fibrillation and congestive heart failure trial) が実施されましたが，やはり両群の予後改善効果に有意差は認められませんでした<sup>5)</sup>。

このように，積極的な介入で洞調律を維持しても予後が改善されなかったのは大きな衝撃であり，その知見を受け，現在では心房細動自体に対する治療としてはレートコントロールで十分であり，リズムコントロールは症状緩和のための治療と位置づけられつつあります。一方で，心房細動では抗凝固療法で心原性脳塞栓症を予防することが最も重要という考えが注目されるようになっていきます。さらに，無症状であれば心房細動自体は積極的に治療しなくてもよいのではないかという意見まで述べられています。したがって今日では，心房細動に対する抗凝固療法はベースライン治療と

位置づけられ、近年新しい経口抗凝固薬(novel oral anticoagulant: NOAC)が相次いで登場したことも、こうした治療推進の後押しとなっています。

松浦 レートコントロールでは、心拍数をどの程度に調節すればよいのかが問題になっているようですが、この点についてはいかがでしょうか。

草野 至適レートの問題に関しては確かに現場が混沌としている状況ですが、RACE II (rate control efficacy in permanent atrial fibrillation II)にて、緩やかなレートコントロールと厳格なレートコントロールを比較したところ両群の予後に差はみられなかったことから<sup>6)</sup>、それほど極端に心拍数をコントロールする必要はないという流れになりつつあります。

松浦 また今日では、心房細動自体に対する治療はレートコントロールで十分だと考えられているようですが、先生はリズムコントロールは必要ないとお考えでしょうか。

草野 私はレートコントロールだけでよいという考えには反論があります。AFFIRMのサブ解析では洞調律の維持が予後を改善するのに対して、抗不整脈薬の使用が予後を悪化するという知見が示されています<sup>7)</sup>。このことから考えられるのは、抗不整脈薬が洞調律維持のベネフィットを打ち消したのではないかとということであり、カテーテルアブレーションを含め副作用のない新しい治療法が開発されれば、リズムコントロールによる予後の改善が期待できるのではないかと思います。

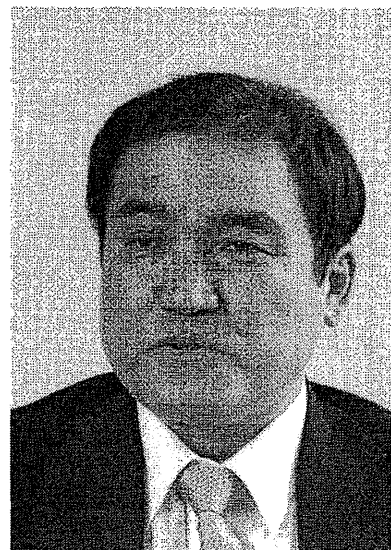
## 脳卒中急性期： 可能であれば早期から降圧をはかる

松浦 2014年4月にJSH2014が公表されましたが、棚橋先生が中心となってまとめられた脳血管障害を合併する高血圧の治療について、ご解説をお願いしたいと思います。

棚橋 脳血管障害合併高血圧の血圧管理に関して、JSH2014はJSH2009と同様に発症後時間と病型に応じて治療法を示していますが、発症後時間に関しては亜急性期、病型に関してははくも膜下出血が追加されたので、さらに細かい分類になっています(表2)。

まず超急性期(発症24時間以内)に関してですが、今回新たに追加されたのは血栓溶解療法が行われない脳梗塞で、収縮期血圧が220 mmHgまたは拡張期血圧が120 mmHgを超える場合は、高血圧性脳症、心臓合併症、腎不全を発症するリスクを考慮し、前値の85~90%に降圧することを推奨しています。脳出血に関しては、収縮期血圧が180 mmHgまたは平均血圧が130 mmHgを超える場合は前値の80%に降圧し、それよりも低いレベルの収縮期血圧150~180 mmHgでも140 mmHg程度に降圧することを推奨しています。さらにも膜下出血では、従来はほとんど議論されていませんでしたが、脳動脈瘤の処置を行うまでの間に収縮期血圧が160 mmHgを超えている場合は、前値の80%に降圧することを推奨しました。

急性期(発症2週以内)に関しては、超急性期と同様の治療を継続することを推奨しています。また、今回新たに追加された亜急性期(発症3~4週)とは、重症な場合は急性期に準じて治療を行い、重症でない場合は慢性期に近い治療を行う時期を意味しています。脳梗塞は、急性期よりも低いレベルである収縮期血圧180~220 mmHgであっても、頸動脈または脳主幹動脈に50%以上



棚橋紀夫氏



表2 脳血管障害を合併する高血圧の治療

			降圧治療対象	降圧目標	降圧薬
超急性期 (発症 24 時間 以内)	脳梗塞	発症 4.5 時間 以内	血栓溶解療法予定患者* <sup>1</sup> SBP>185 mmHg または DBP>110 mmHg	血栓溶解療法施行中お よび施行後 24 時間 <180/105 mmHg	ニカルジピン、ジルチアゼム、 ニトログリセリンやニトロプ ルシドの微量点滴静注
		発症 24 時間 以内	血栓溶解療法を行わない患者 SBP>220 mmHg または DBP>120 mmHg	前値の 85~90%	
	脳出血	SBP>180 mmHg または MBP>130 mmHg SBP 150~180 mmHg	前値の 80%* <sup>2</sup> SBP140 mmHg 程度		
	くも膜下出血 (破裂脳動脈瘤で発症か ら脳動脈瘤処置まで)	SBP>160 mmHg	前値の 80%* <sup>3</sup>		
急性期 (発症 2 週以内)	脳梗塞		SBP>220 mmHg または DBP>120 mmHg	前値の 85~90%	ニカルジピン、ジルチアゼム、 ニトログリセリンやニトロプ ルシドの微量点滴静注 または経口薬(Ca拮抗薬、 ACE阻害薬、ARB、利尿薬)
	脳出血		SBP>180 mmHg または MBP>130 mmHg SBP 150~180 mmHg	前値の 80%* <sup>2</sup> SBP 140 mmHg 程度	
亜急性期 (発症 3~4 週)	脳梗塞		SBP>220 mmHg または DBP>120 mmHg SBP 180~220 mmHg で頸動脈ま たは脳主幹動脈に 50%以上の狭窄の ない患者	前値の 85~90% 前値の 85~90%	経口薬(Ca拮抗薬、ACE阻 害薬、ARB、利尿薬)
	脳出血		SBP>180 mmHg、MBP>130 mmHg SBP 150~180 mmHg	前値の 80% SBP 140 mmHg 程度	
慢性期 (発症 1 カ月以降)	脳梗塞		SBP≥140 mmHg	<140/90 mmHg* <sup>4</sup>	
	脳出血 くも膜下出血		SBP≥140 mmHg	<140/90 mmHg* <sup>5</sup>	

SBP：収縮期血圧，DBP：拡張期血圧，MBP：平均動脈血圧。

\* 1：血栓回収療法予定患者については，血栓溶解療法に準じる。

\* 2：重症で頭蓋内圧亢進が予想される症例では血圧低下に伴い脳灌流圧が低下し，症状を悪化させるあるいは急性腎障害を併発する可能性があるため慎重に降圧する。

\* 3：重症で頭蓋内圧亢進が予想される症例，急性期脳梗塞や脳血管攣縮の併発例では血圧低下に伴い脳灌流圧が低下し症状を悪化させる可能性があるため慎重に降圧する。

\* 4：降圧は緩徐に行い，両側頸動脈高度狭窄，脳主幹動脈閉塞の場合には，とくに下げすぎに注意する。ラクナ梗塞，抗血栓薬併用時  
の場合は，さらに低いレベル 130/80 mmHg 未満を目指す。

\* 5：可能な症例は 130/80 mmHg 未満を目指す。

(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2014。ライフサイエンス出版，東京，2014 年より引用)

の狭窄がない場合は，降圧治療の対象としていま  
す。ただし，超急性期から亜急性期にかけての治  
療は，エビデンスが必ずしも十分ではないため，  
海外のガイドラインなどを参考にして降圧目標を  
示しているのが現状となっています。

### 脳卒中慢性期： 抗血栓薬服用時には可能であれば 130/80 mmHg 未満を目指す

棚橋 続いて一般医家の先生方が診療されることが多い，慢性期の血圧管理についてお話しさせて  
いただきます。JSH2014 は脳梗塞，脳出血，くも  
膜下出血のいずれに対しても，従来通り  
140/90 mmHg 未満を降圧目標としています。こ  
こで注目していただきたいのは，JSH2009 でも

病型によってはさらに低い降圧目標が望ましいことが指摘されていましたが、今回はそうした病型で目指すべき血圧レベルを具体的に示したことで、例えば脳梗塞の降圧目標に関しては、太い血管が狭窄ないし閉塞している場合は下げすぎに注意が必要ですが、「ラクナ梗塞、抗血栓薬併用時の場合は、さらに低いレベル130/80 mmHg未満を目指す」と記載しています。また、脳出血やくも膜下出血に関しては、これらはあくまでも出血性疾患であることを踏まえて、「可能な症例は130/80 mmHg未満を目指す」と記載しております。

なおこの記載にはエビデンスがあり、ラクナ梗塞に関しては収縮期血圧130 mmHg未満を目標とした積極降圧群と、130~149 mmHgを目標とした通常降圧群を比較したSPS3 (secondary prevention of small subcortical strokes)で、積極降圧群で脳出血の発症率が有意に減少したことが報告されています<sup>8)</sup>。また、抗血栓薬併用に関してはわが国で実施されたBAT (bleeding with anti-thrombotic therapy)で、脳血管障害や心臓病の再発予防のため抗血栓薬を服用している患者を前向きに登録して出血イベントの発症を調査したところ、直近の血圧値が低いほど脳出血の発症率が低く、130/81 mmHg未満への降圧の妥当性が明らかにされました<sup>9)</sup>。

**松浦** 降圧薬としては、どのようなものが推奨されているのですか。

**棚橋** 降圧薬に関しては従来と同様に、血圧がある程度下がっても脳血流を減少させないことから、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ARB、利尿薬を推奨しています。しかし、実臨床の現場では、脳卒中患者は糖尿病や心不全を合併していることが多いので、背景にある疾患をよく検討したうえで、適切な降圧薬を選択していただくことが重要であると考えています。

**松浦** 確かにガイドラインに記載してしまうと、

「これでないといけない」と思われてしまうことがあるので、他の合併症も考慮したうえで正しくガイドラインを使っていたいただきたいと思います。

## CHADS<sub>2</sub> スコア1点以上から NOACが「推奨」される

**松浦** 続いて草野先生には脳梗塞の予防という観点から、「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)」についてご解説

をお願いしたいと思います。

**草野** 心房細動の治療では、まずはじめに抗凝固療法の適応の有無を評価しますが、この評価法に関しては2011年の緊急ステートメント<sup>10)</sup>で、CHADS<sub>2</sub>スコア (congestive heart failure [心不全] 1点、hypertension [高血圧] 1点、age [年齢75歳以上] 1点、diabetes mellitus [糖尿病] 1点、stroke/TIA [脳梗塞やTIAの既往] 2点) が1点の場合はダビガトランが「推



草野研吾氏

奨」でワルファリンが「考慮可」、2点以上ではどちらも「推奨」とされていました。一方、今回改訂されたガイドラインではNOACの種類が増え、それらを用いた大規模臨床試験の結果を受けて、アピキサバンがダビガトランとならんでCHADS<sub>2</sub>スコア1点以上から「推奨」とされることになりました(図2)。また、リバーロキサバンは、CHADS<sub>2</sub>スコア2点以上の患者を対象として臨床試験が行われていたことから、CHADS<sub>2</sub>スコア2点以上が「推奨」で、1点が「考慮可」とされました。さらに今回の改訂では、CHADS<sub>2</sub>スコアに載らないその他のリスクとして「心筋

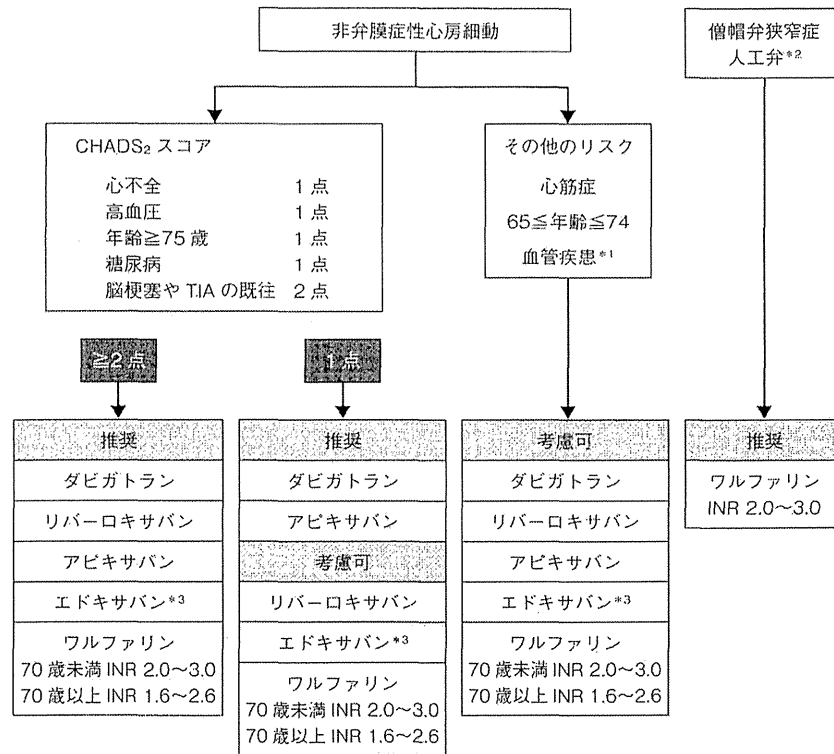


図2 心房細動における抗血栓療法

INR : international normalized ratio

同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬がワルファリンよりも望ましい。

\* 1 : 血管疾患とは心筋梗塞の既往、大動脈プラーク、および末梢動脈疾患などをさす。

\* 2 : 人工弁は機械弁、生体弁をともに含む。

\* 3 : 2013年12月の時点では保険適応未承認。

(循環器病の診断と治療に関するガイドライン心房細動治療[薬物]ガイドライン[2013年改訂版]

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf)[2014年4月10日閲覧]より引用)

症]、「65≤年齢≤74」、「血管疾患」を挙げるとともに、抗凝固薬の使用が「考慮可」と記載しています。一方で従来はその他のリスクとして挙げられていた「女性」と「甲状腺中毒」が、単独の危険因子にならないことが判明したという理由で、今回の改訂では削除されることになりました。

松浦 棚橋先生は今回の改訂をどのようにお考えになりますか。

棚橋 われわれの施設で治療しているのは脳卒中患者なので、CHADS<sub>2</sub>スコアが2点以上のハイ

リスク症例ということになります。新しいガイドラインはこうした患者に対して、ワルファリンとNOACをいずれも「推奨」としていますが、脳卒中患者は脳出血を非常に起こしやすいため、われわれは可能な症例では頭蓋内出血が少ないという利点があるNOACを使用しています。

草野 私どもはCHADS<sub>2</sub>スコアが1点の患者を治療することが多いのですが、やはり頭蓋内出血が少ないというNOACの特徴は非常に重要です。とくに高血圧を合併した患者では、脳出血を発生するリスクが高くなりますので、NOACの使用



が好ましいと考えています。発作性心房細動がはじめて診断された若年の患者では、カテーテルアブレーションを考慮することが多いですが、NOACは効果の発現と消失が速やかであるため、周術期管理が必要なケースにも使いやすいと思います。

松浦 NOACにはいくつかの種類がありますが、その使い分けについてはいかがでしょうか。

棚橋 NOACはいずれも好ましい特徴があり、例えばリバーロキサバンは1日1回投与であるため利便性が高く、高用量のダピガトランは脳梗塞を確実に抑制するといわれています。そういったなかでもうすぐ長期処方が可能になるのがアピキサバンですが、本剤はハイリスクの患者に対しても使いやすいといわれていますので、今後使用する機会が増えていくのではないかと思います。

草野 アピキサバンはARISTOTLE (apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation)にて、ワルファリンに比べて有効性の主要評価項目である脳卒中/

全身性塞栓症と、安全性の主要評価項目である大出血を、いずれも有意に抑制したことが報告されています(図3)<sup>11)</sup>。さらに患者背景別のサブ解析では、高齢、腎機能低下、低体重という出血のリスクが高い患者群においても、アピキサバンではワルファリンに比べて大出血が有意に減少したという成績が示されていますので、私も本剤は今後処方拡大していくと思っています。しかし一方で、日本人のデータが少ない、2剤併用抗血小板療法(dual antiplatelet therapy : DAPT)例での安全性が不明、抗凝固能をモニタリングする指標が確立されていないといった課題が指摘されていますので、これらに関しては今後の検討が必要です。

## NOACを処方する際には 厳格な血圧管理を実践する

松浦 草野先生のご指摘通り、アピキサバンをはじめとするNOACは、抗凝固能をモニタリングする指標が確立されていませんが、これについて

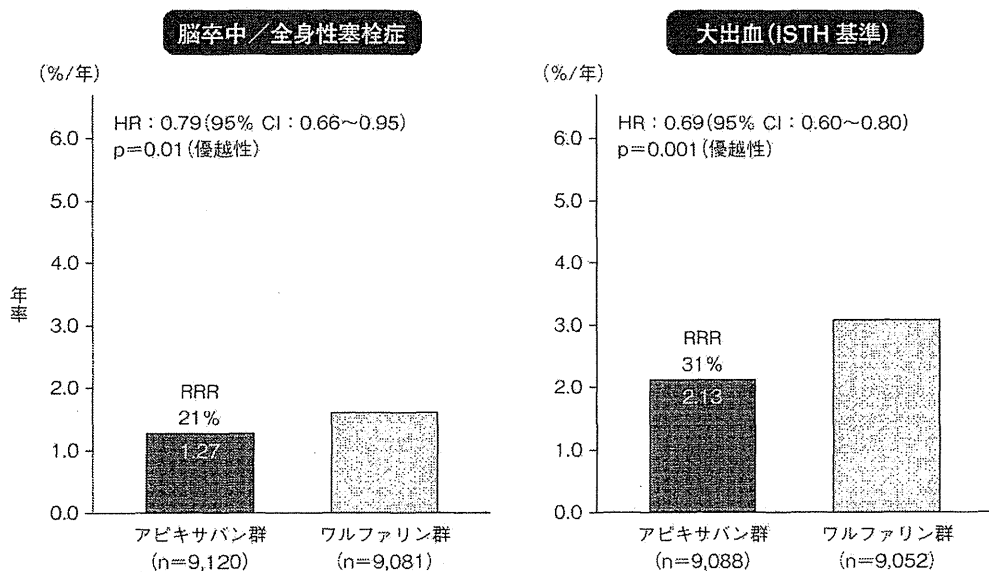
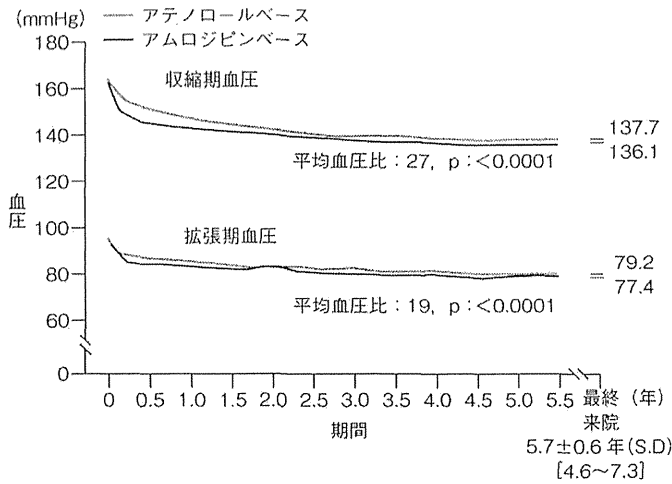


図3 主要評価項目：ARISTOTLE 試験

RRR：相対リスク低下

(文献 11 より作図)

### A 収縮期血圧の推移(海外データ)<sup>1)</sup>



### B 各来院時収縮期血圧の個人間変動(海外データ)<sup>2)</sup>

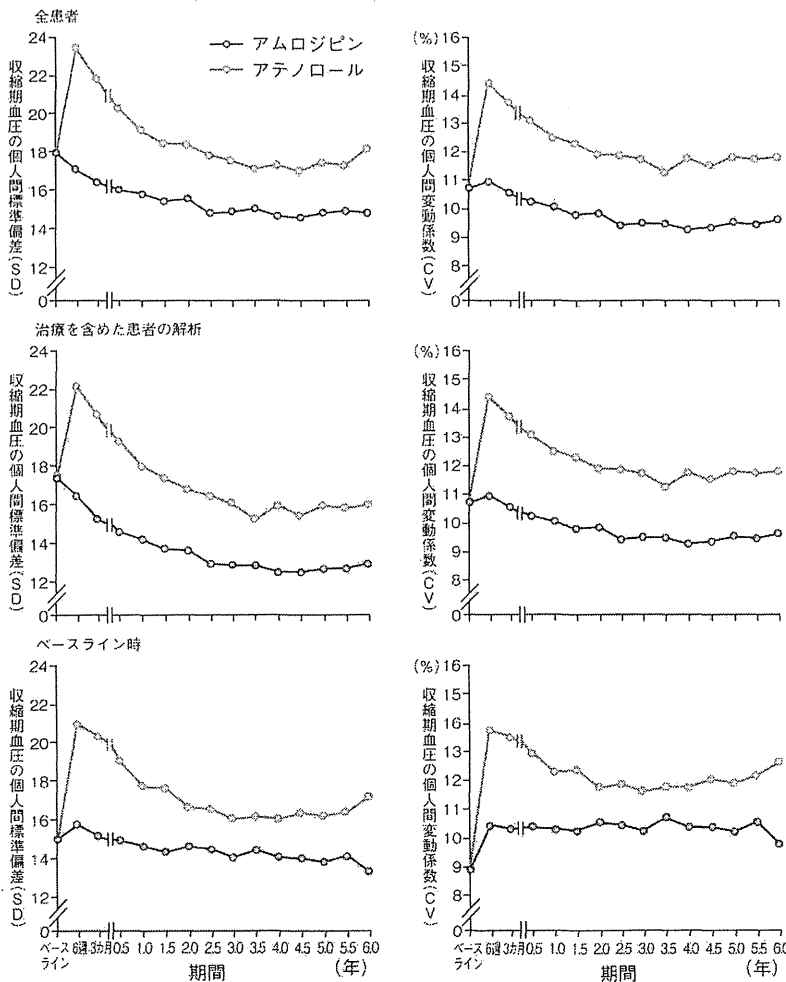


図4 血圧の絶対値ならびに変動性に対するアムロジピンの影響

対象：3つ以上の冠動脈疾患リスク因子を有する高血圧患者19,257例(40~79歳)。リスク因子；左室肥大(心電図または心エコー)、その他の心電図異常、2型糖尿病、末梢動脈障害、脳卒中またはTIAの既往、男性、55歳以上、微量アルブミン尿またはアルブミン尿症、喫煙者、血清総コレステロール/HDLが6以上、若年での冠動脈疾患の家族歴。

方法：高血圧患者をアムロジピンをベースとした治療群、またはアテノロールをベースとした治療群に無作為に割り付け、心血管イベント発症を検討した。フォローアップ期間は5.5年。

安全性：主な有害事象はアムロジピンベースでは末梢浮腫(23%)、咳(19%)、関節の腫れ(14%)であり、アテノロールベースでは疲労感およびふらつき(16%)、呼吸困難(10%)であった。

(1) Dahlöf B, et al : *Lancet* 2005 ; 366 : 895 より改変引用)

(2) Rothwell PM, et al : *Lancet Neurol* 2010 ; 9 : 469 より引用)

はどのようにお考えでしょうか。とくに抗凝固作用が十分であるかという点についてはいかがでしょうか。

草野 確かに最近では主治医の先生が出血を恐れるあまりに、NOACを添付文書の記載よりも低用量にして処方してしまうことが問題になっています。そうすると松浦先生がご心配されている通り、有効性が担保されないということになります。棚橋 私はそうした脳出血の抑制には、血圧を管理することが最も重要であると思います。ですから一般医家の先生方には、NOACをはじめとする抗血栓薬を投与する際には、家庭血圧を含め厳格な血圧管理を実践していただきたいと強く希望しています。

松浦 私もそれは非常に重要なポイントであると考えています。JSH2014でも、抗血栓薬を服用している患者では厳格な血圧管理を目指すとしていますので、この点を皆さんにしっかりとお伝えしていくことが大切だと思います。

草野 血圧に関しては絶対値だけでなく、変動性が大きい点についても注意が必要だいられていますので、この点も考慮して治療を行っていく必要があるのではないのでしょうか。

棚橋 その通りだと思います。血圧変動性に対する影響としては、Ca拮抗薬が血圧の絶対値と変動性をいずれも抑制することが報告されていることから、近年ではその評価が再び高まりつつあります(図4)。

松浦 本日、実臨床に即した大変有意義なお話をお伺いすることができました。本日のお話を総括すると、心房細動では血圧管理と抗凝固療法を両輪にして、患者の背景をみながら治療を組み立てていくことが大事である、ということになるのではないかと思います。そういったなかでアピキサバンの長期処方が可能になるというのは朗報であり、新しい治療が患者のQOLならびに予後改善

に寄与してくれることを願いながら、本日の座談会を終了したいと思います。

#### ◎文 献

- 1) Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, et al : Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese : half-century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation* 2013 ; **128** : 1198-1205.
- 2) Kubo M, Kiyohara Y, Ninomiya T, et al : Decreasing incidence of lacunar vs other types of cerebral infarction in a Japanese population. *Neurology* 2006 ; **66** : 1539-1544.
- 3) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al : Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994 ; **271** : 840-844.
- 4) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al : A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ; **347** : 1825-1833.
- 5) Roy D, Talajic M, Nattel S, et al : Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; **358** : 2667-2677.
- 6) Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al : Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010 ; **362** : 1363-1373.
- 7) Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al : Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004 ; **109** : 1509-1513.
- 8) Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al : Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke : the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013 ; **382** : 507-515.
- 9) Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, et al : Blood pressure levels and bleeding events during anti-thrombotic therapy : the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. *Stroke* 2010 ; **41** : 1440-1444.
- 10) 日本循環器学会 : 心房細動における抗血栓療法に関する緊急ステートメント. (<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/statement.pdf>)
- 11) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al : Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011 ; **365** : 981-992.

## 吉田論文に対する Editorial comment —Short-coupled variant of torsade de pointes の1例—

草野研吾

国立循環器病研究センター心臓血管内科

一般的な検査(エコーやMRIなど)で明らかな基礎心疾患を認めない特発性心室細動は、近年さまざまなものが発表されている。特に頻度が多いものは、Brugada 症候群や QT 延長症候群に伴うものであり、それぞれ右側胸部誘導の ST 上昇や QT 延長などの安静時に特徴的な心電図波形を有しているものが多く、その診断に迷うことは少ない。一方、発作時や運動負荷やカテコラミンなどの薬物負荷によってその特徴が顕在化するものがある。こうした疾患には、カテコラミン依存性多形性心室頻拍(CPVT)、右室流出路起源の心室期外収縮(PVC)から発生する心室細動、Short-coupled variant of torsade de pointes(SCVTdP) が知られている。頻度は異なるが、運動負荷やカテコラミン投与によって、特徴的な心室期外収縮が顕在化することが報告されており、CPVT は QRS の極性が突然大きく変わるような PVC の連発(bidirectional VT)、つまりカテコラミン依存性の多源性 PVC がその主座であり、遺伝性があり、小児期発症が多いことが特徴的である。右室流出路型期外収縮から発生するものは、心電図上 I 誘導が陽性のものが多く<sup>1)</sup>、カテーテルアブレーションが有効であることが報告<sup>2)</sup>されているが、その正確な頻度や遺伝性は不明である。一方 SCVTdP は、前 2 者に比べるとかなり稀で、1994 年に Leenhardt らが報告<sup>3)</sup>した際はわずか 14 例であった。男女比は 1:1 で平均年齢は 34.6 歳と比較的若く、突然死の家族歴は

28%に認められる。プログラム刺激によって多形性心室頻拍が誘発される確率は 2 例/14 例と低く、運動やプロタノール負荷で PVC が誘発されるものもある。治療としてはペラパミルが有効であるが、突然死を完全に予防できず、ICD の必要性が強調されている。一方で Viskin らは同様の SCVTdP と考えられる疾患に関して家族歴が稀で、Ia 群薬が有効であることなどを報告している<sup>4)</sup>。PVC の主座は、purkinje 線維の異常であろうと推察されており<sup>5)</sup>、近年間欠的な副収縮の関与も報告されている<sup>6)</sup>。

今回吉田らは、突然死家族歴を有する SCVTdP について示唆に富む症例を発表した。この症例にはいくつかの重要な点が示唆される。ひとつは、家族歴を有する点、ひとつはピルジカイニドで誘発された点である。先に述べたように家族歴の頻度は過去の報告でも多くはなく、病気の本態や発生機序を探求する点で大変興味深い。PVC の誘発にピルジカイニドを用いた点は、purkinje 線維網を疾患の主座とするペラパミル感受性 VT の誘発との共通点があり<sup>7)</sup>、原因不明の心室細動に対する誘発方法として大変ユニークな方法であると考えられる。

### 文献

1) Kurosaki K, Nogami A, Shirai Y, Kowase S:

Positive qrs complex in lead i as a malignant sign in right ventricular outflow tract tachycardia : Comparison between polymorphic and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2013 ; 77 : 968-974

- 2) Kusano KF, Yamamoto M, Emori T, et al : Successful catheter ablation in a patient with polymorphic ventricular tachycardia. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2000 ; 11 : 682-685
- 3) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, et al : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994 ; 89 : 206-215
- 4) Viskin S, Belhassen B : Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease : Classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Progress in cardiovascular diseases* 1998 ; 41 : 17-34
- 5) Nagase S, Banba K, Nishii N, et al : Multiform premature ventricular contractions and polymorphic ventricular tachycardia caused by purkinje activity with slow conduction in idiopathic ventricular fibrillation. *Internal medicine* 2014 ; 53 : 725-728
- 6) 伴場 圭一, 草野 研吾, 永瀬 聡, ほか : 異常 purkinje 線維の興奮と多源性心室性不整脈の発生機序に関し検討を行った特発性心室細動の1例. *臨床心臓電気生理* 2007 ; 30 : 237-245
- 7) Nagai T, Suyama K, Shimizu W, et al : Pilsicainide-induced verapamil sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE* 2006 ; 29 : 549-552

#### IV. 予後・QOLの改善を目指す治療法の選択

## 2. 心臓再同期療法

岡村 英夫 草野 研吾

### 要 旨

約10年前に登場した心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)は慢性心不全患者のQOLの改善のみならず、生命予後をも改善する治療法として発展し、今では慢性心不全治療のひとつの柱となった。さらに、より早期の心不全例におけるCRTの有効性も示され、その適応は拡大しつつある。一方で治療不応性の症例や、左室ペーシングリード留置部位の制約などの課題も残る。

[日内会誌 103: 387~392, 2014]

**Key words** 心室再同期療法, dyssynchrony, QRS幅, non-responder

### はじめに

心筋症の中でも収縮機能低下による心不全を繰り返す慢性心不全の治療法として、心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)は確立した。CRTは心不全患者の心不全症状を軽減し、QOL(quality of life)を改善するのみでなく、生命予後をも改善することが、多くの臨床試験により証明されてきた。心不全患者では致死性不整脈による突然死の予防も重要であり、除細動機能のついたCRT with defibrillator(CRT-D)が多くの症例で使用される。これらCRTおよびCRT-Dの適応については、不整脈の非薬物療法治療ガイドライン(2011年改訂版)<sup>1)</sup>を基に決定することになるが、ガイドラインが発表された後にも新たなエビデンスが数多

く発表されており、常にアップデートしてゆく姿勢が必要である。現在までのCRTの発展を振り返り、有用性のエビデンスと今後の課題について考える。

### 1. QOLと生命予後の改善

重症心不全患者の多くが心電図上左脚ブロック型心電図を呈し、心エコーで左室収縮の非同期性(dyssynchrony)とそれに伴う僧帽弁の逆流を認めることが多いことに着目し、両室ペーシングにより左室収縮の効率化を図る治療がCRTである。2002年に発表されたMIRACLE Study<sup>2)</sup>では、New York Heart Association(NYHA)分類クラスIIIまたはIV、QRS幅130ms以上、左室駆出率(EF)35%以下の患者を対象に、CRTが6分間歩行距離、QOLスコアを改善し、心不

国立循環器病研究センター

Cardiomyopathy: Progress in Diagnosis and Treatments. Topics: IV. Selection of Therapy for Improvement of Prognosis and QOL; 2. Cardiac resynchronization therapy.

Hideo Okamura and Kengo Kusano: National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan.



トピックス

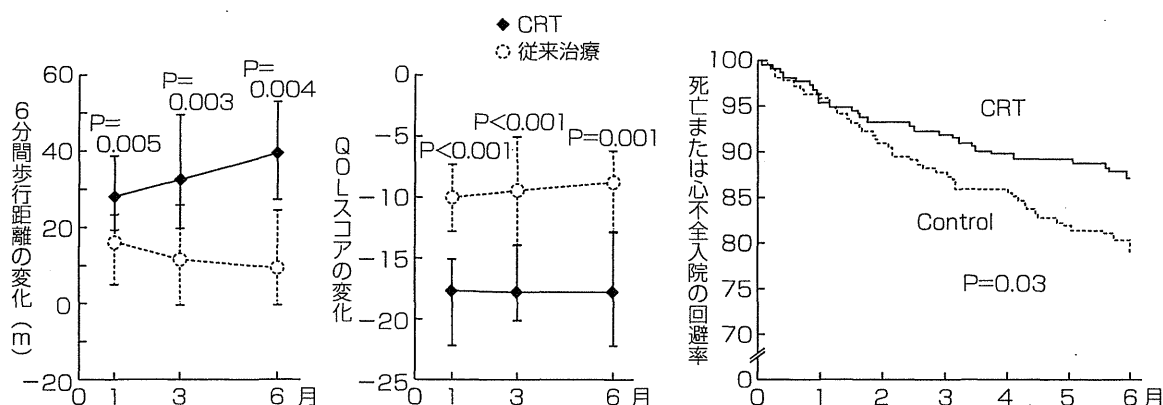


図 1. MIRACLE Studyが示したCRTの有効性

NYHAクラスⅢまたはⅣ、QRS幅 130 ms以上、左室駆出率 35%以下の低心機能患者を対象としCRT植込みの有無に割り付けた大規模試験、左図のように6分間歩行距離、QOLスコアは従来治療に比較し改善が大きく、右図のように心不全増悪による再入院率も有意に低下した。  
(文献2より改変引用)

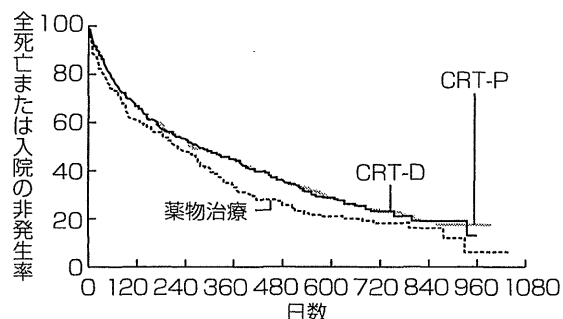


図 2. COMPANION Studyが示したCRTとCRT-Dの有効性

NYHAクラスⅢまたはⅣ、QRS幅 120 ms以上、EF35%以下の患者を対象にCRT-P (CRT-pace-maker), CRT-D, 薬物治療の3群に振り分けた試験。CRT-P, CRT-Dともに有意に死亡または入院を減少させた。  
(文献3より改変引用)

全増悪による再入院率も有意に低下させることを報告し、一躍脚光を浴びた(図1)。一方で低心機能患者では致死性不整脈による突然死リスクが高いことも知られており、植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator: ICD)はこうした低心機能例の生命予後を改善する治療として欠かせないことが知られている。した

がって、CRTの登場に遅れること数年で除細動機能の備わったCRT-Dが登場したのは当然の成り行きである。2004年にはCOMPANION Study<sup>3)</sup>が発表され、CRTとCRT-Dが慢性心不全患者のQOLのみでなく予後をも改善させることを報告した。この試験では、NYHAクラスⅢまたはⅣ、QRS幅 120 ms以上、EF 35%以下の低心機能患者を対象とし、薬物治療、CRT、CRT-Dの3群で比較が行われ、CRT、CRT-Dともに薬物治療に比して死亡または再入院のイベントが有意に低下することが報告された(図2)。このようにCRT登場当時はNYHAクラスⅢまたはⅣの進行した心不全患者が対象となり、数多くのエビデンスが発表されCRTは心不全治療のひとつの柱として確立した。

2. CRT適応の拡大へ

CRTの有効性が示されるに従い、より早期にCRTを導入することで心不全の進展を予防できるのではないかと、という研究がすすめられた。2008年に発表されたREVERSE Study<sup>4)</sup>はNYHAクラスⅠまたはⅡ、QRS幅 120 ms以上、EF 40%

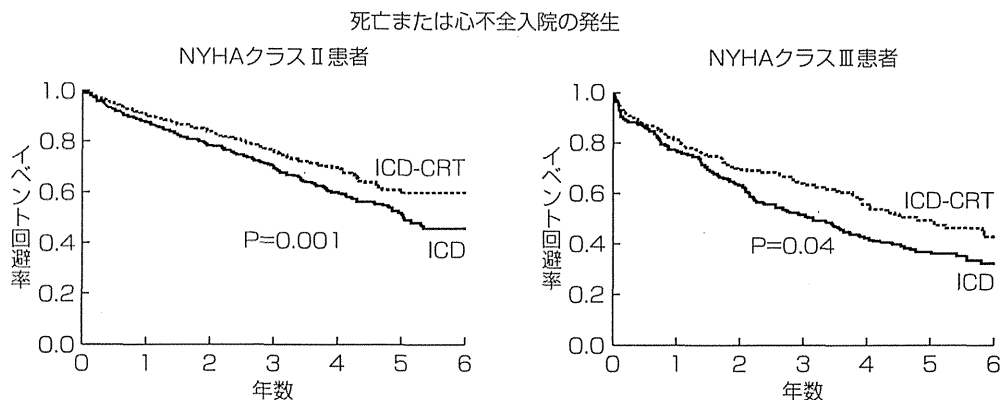


図3. RAFT Studyが示した軽症心不全に対するCRTの有効性

NYHAクラスIIまたはIII, QRS幅120 ms以上またはペースングQRS幅200 ms以上, EF 30%以下の心不全患者を対象にCRT-DとICDの2群間で心不全による死亡または入院イベントの発生率を比較. NYHAクラスに関わらず, ICD群に比べCRT-D群でイベントは有意に減少した. (文献6より改変引用)

以下の心不全患者を対象におけるCRTの効果を検討した試験であり, CRTにより左室のreverse remodelingが得られ, EFが改善することを報告した. また, 心不全による再入院までの期間もCRTにより延長することが示された. 2009年に発表されたMADIT-CRT Study<sup>6)</sup>も同様にNYHAクラスIまたはIIの患者を対象とし, 軽症の心不全におけるCRT-Dの有用性を示した. また, NYHAクラスIIまたはIIIの患者を対象としたRAFT Study<sup>6)</sup>が2010年に発表され, NYHAクラスIIとクラスIIIにおいてCRT-Dの有用性に違いがないことを示し, より早期のCRTの有効性を確かなものとした(図3). 現在の不整脈の非薬物療法治療ガイドライン(2011年改訂版)<sup>1)</sup>を表に示す. NYHAクラスIIやQRS幅150 ms以上に関する適応も一部含まれるが, ここに示したような最近のエビデンスの結果が次回改定時に反映され, 適応が拡大するものと予想される.

### 3. CRTの効果は予測できるか

CRTが慢性心不全治療として普及する中で,

効果が十分に現れない治療不応症例(non-responder)が約30%存在することが明らかになってきた. 従って術前に治療反応症例(responder)を予測できないか, 様々な指標が探索されてきた. 最も有効な予測手段として期待されてきた心エコー検査であるが, 種々の心エコー指標からresponderの予測因子を検討したPROSPECT Study<sup>7)</sup>はdyssynchronyの有無を含め, どの単一指標もresponderを予測するに至らないという結果に終わった. 前述のMADIT-CRT Studyのサブ解析においてCRT-Dの恩恵をうけた患者は自己QRS幅が150 msc以上であり, 心電図波形による解析では左脚ブロック型が有効であることが報告された. RAFT Studyにおいても自己QRS幅150 ms以上がCRT-Dの効果が発揮される因子であり, 自己QRS幅が十分広いことが最大の予測因子といえる. 逆に, QRS幅が狭くてもdyssynchronyがあればCRTの効果が発揮されるのではないかと, という期待がもたれてきたが, エコー上左室dyssynchronyを認めるQRS幅130 m未満のNYHAクラスIIIまたはIVの患者を対象としたEchoCRT Study<sup>8)</sup>ではCRTの有無で総死

トピックス

表. CRTおよびCRT-D植込みのガイドライン (文献1より抜粋引用)

<p>心臓再同期療法 (CRT-P)</p> <p>Class I :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、QRS幅 120 msec以上で、洞調律の場合。</li> </ol> <p>Class II a :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、QRS幅 120 msec以上で、心房細動を有する場合。</li> <li>2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下で、徐脈に対してペースメーカーが植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペースングに依存するかまたはそれが予想される場合。</li> </ol> <p>Class II b :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で、徐脈に対してペースメーカーの植込みが予定され、高頻度に心室ペースングに依存することが予想される場合。</li> </ol>	<p>両室ペースング機能付き植込み型除細動器 (CRT-D)</p> <p>Class I :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、QRS幅 120 msec以上、洞調律で、植込み型除細動器の適応となる場合。</li> </ol> <p>Class II a :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、QRS幅 120 msec以上、心房細動を有し、植込み型除細動器の適応となる場合。</li> <li>2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率 30%以下、QRS幅 150 msec以上、洞調律で、植込み型除細動の適応となる場合。</li> <li>3. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下で既に植込み型除細動器が植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペースングに依存するかまたはそれが予想される場合。</li> </ol> <p>Class II b :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、植込み型除細動器の植込みが予定され、高頻度に心室ペースングに依存することが予想される場合。</li> </ol>
--	---

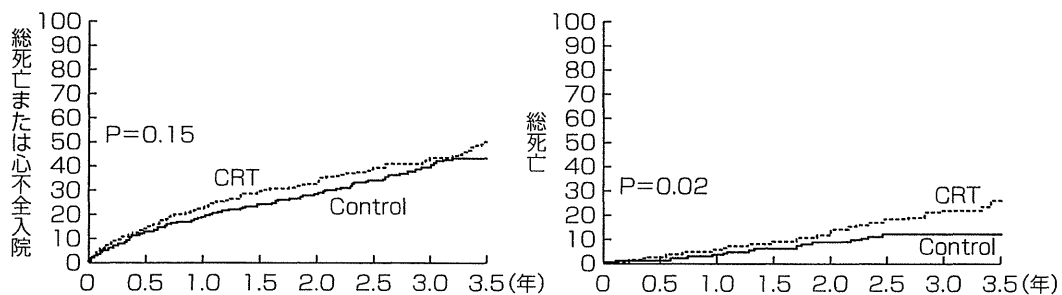


図 4. EchoCRT Studyが示したQRS幅の狭い症例におけるCRTの非有効性

NYHAクラスⅢまたはⅣ、QRS幅 130 ms未満でエコー上左室dyssynchronyを認める心不全患者を対象にCRTの効果を検討。死亡または心不全入院はCRTの有無で差はなく、死亡のイベントはCRT群で多く発生した。

(文献8より改変引用)

亡または心不全入院に差を認めず、逆に死亡のみの発生はCRT群に有意に多く発生し、QRS幅の狭い患者におけるCRTは逆効果となる可能

性が示された (図 4)。この原因は明らかではないが、CRTの適応を考える際には、エビデンスに基づき十分検討する必要がある。CRTデバイ

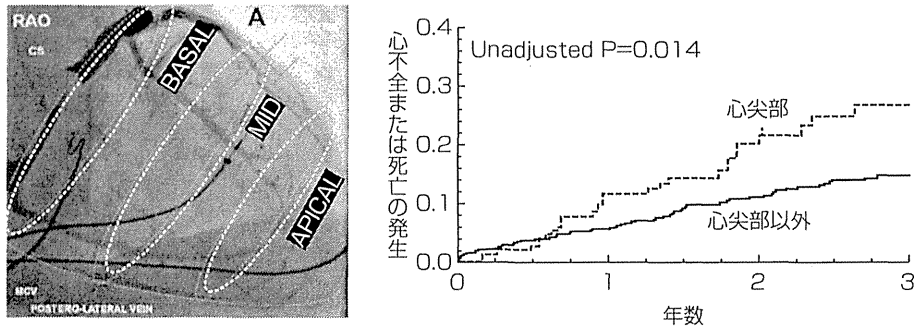


図5. MADIT-CRT Studyのサブ解析が示した左室リード留置部位によるCRT効果の相違  
左室リードの留置部位と心不全または死亡のイベントの発生をみた。長軸方向には心基部、中央部、心尖部の3区分に分類したところ、心尖部に留置した場合はそれ以外の部位に留置した場合に比較しイベントの発生が多かった。  
(文献11より改変引用)

スは両室ペーシングを行うことを前提とし設計されているため長いAV間隔の設定ができず、CRTが無効だからといって自己QRSに戻そうとしても、I度房室ブロック例では強制的に心室ペーシングが入ってしまうことがあり注意が必要である。

#### 4. non-responderを減らすための工夫

心不全患者に心房細動の合併は少なくない。心房細動患者におけるCRTの有効性は示されているが<sup>9)</sup>、CRTの恩恵をうけるためには自己脈を十分に抑制して両室ペーシングに依存させる必要がある。このため、β遮断薬等の薬物で房室伝導を抑えるのが困難な場合には、房室結節アブレーションも積極的に検討されるべきである<sup>10)</sup>。

また、CRTの効果を予測する上で自己QRS幅は最も重要な要素であることは前述のとおりであるが、CRTの効果は左室ペーシングリードの留置部位に左右されることは十分予想される。前述のMADIT-CRT Studyのサブ解析<sup>11)</sup>で左室リードの留置部位の違いによる効果の違いが検討され、左室リードが心尖部領域か否かにより効果に差があることが報告された(図5)。RE-

VERSE Studyのサブ解析<sup>12)</sup>でも心尖部領域の留置例は予後が悪い。non-responderを減らすためには、左室心尖部領域からのペーシングは可能な限り避ける必要がある。左室リードの留置部位は冠静脈枝の分布に依存するだけでなく、枝の太さ、屈曲、横隔神経刺激などにより選択肢が極端に制限されることもあり、術者が自由に選べない症例も存在する。近年では左室4極リードを使用するなど、心尖部からの左室ペーシングを避ける様々な工夫が必要となることも珍しくない。

#### おわりに

CRTは慢性心不全治療に対する確立された治療であり、遅きに失することなく軽症例からの積極的な適応が望まれる。一方でnon-responderが存在することや、CRTが心不全を悪化させることもありうることに留意し適応を決定すべきである。特に自己QRS幅に注目することが重要である。さらに、植込み時には合併症に注意するとともにリードの留置部も配慮するなどの工夫が求められる。CRTは薬物療法やリハビリテーションなど、その他の心不全治療との総合治療

トピックス

のひとつであり，最大限有効に活用することが望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 奥村 謙, 他: 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011年改訂版). 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). 日本循環器学会, 他編.
- 2) Abraham WT, et al: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346: 1845-1853, 2002.
- 3) Bristow MR, et al: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350: 2140-2150, 2004.
- 4) Linde C, et al: Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 52: 1834-1843, 2008.
- 5) Moss AJ, et al: Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 361: 1329-1338, 2009.
- 6) Tang AS, et al: Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 363: 2385-2395, 2010.
- 7) Chung ES, et al: Results of the prediction of response to CRT trial. *Circulation* 117: 2608-2616, 2008.
- 8) Ruschitzka F, et al: Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* DOI: 10.1056/NEJMoal306687, 2013.
- 9) Delnoy PP, et al: Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol* 99: 1252-1257, 2007.
- 10) Ferreira AM, et al: Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 10: 809-815, 2010.
- 11) Singh JP, et al: Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial. *Circulation* 123: 1159-1166, 2011.
- 12) Thebault C, et al: Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 33: 2662-2671, 2012.

## 妊娠と不整脈

草野研吾

国立循環器病研究センター心臓血管内科不整脈担当

### ● はじめに

妊娠中や出産時には母体の循環動態に急激な変化が生じ、さらに自律神経機能や内分泌系などの変動も生じる。また周産期にはさまざまな精神的・肉体的な負荷が加わり不整脈は大変生じやすい状態と考えられる。妊娠に直接関連した特異的な不整脈として、先天性QT延長症候群に伴うTorsade de Pointes(TdP)がよく知られているが、それ以外の頻脈性不整脈については、妊娠によって増加するかどうかについて明らかな報告はない<sup>1)</sup>。一般には妊娠に伴う不整脈合併についても基礎心疾患の有無や心不全の程度が重要であり、それらの存在によって現場の対応は大きく異なる。さらに、妊婦の精神的なケアも重要である。症状のある不整脈を有する患者は、妊娠に対して不安を感じていることが多い。したがって妊娠・出産に対する正確な情報をきちんと伝え、理解をしてもらうこと(カウンセリング)は大変重要である。ここでは不整脈を中心に、基礎心疾患の有無に分けて概説する。

### ● 妊娠前のカウンセリング<sup>2)</sup>

カウンセリングは最も重要な項目と日本循環器学会のガイドラインにも記述されている。医師は不整脈に関する以下に述べる背景的知識を、妊娠・出産を望む患者に十分に説明し、理解を得る必要がある。

1) 基礎心疾患自体が重症あるいは妊娠継続が困難な場合(心不全が強い場合など)を除き、不整脈という理由だけで、避妊する必要はない。

2) 上室期外収縮(PAC)や心室期外収縮(PVC)単独では、抗不整脈薬投与による母体・胎児への弊

害のほうが大きいと、通常は治療の対象にならない。

3) 妊娠中に動悸を強く訴える場合があるが、多くは不整脈ではなく、妊娠時の生理的な洞性頻脈である。

4) 頻脈性不整脈(特に上室性)は、妊娠中に緊急治療を要する場合がある。

5) 抗不整脈薬投与継続中の場合は、薬剤の安全性を検討し、安全性が確立できていないときは、薬剤変更あるいはカテーテルアブレーションも考慮する。

こうした情報をきちんと伝え、状況に応じた対応をあらかじめ検討しておくことが望まれる。

### ● 基礎心疾患を認めない場合

妊娠により不整脈は増加するという報告はなく<sup>1)</sup>、不整脈合併例では非妊時の治療と同等のものであるべきとされている<sup>3)</sup>。全体的な不整脈合併妊娠の周産期予後については、90%以上の症例は正期産であり、不整脈悪化は10%程度で母体死亡はなく、胎児死亡もほとんど存在しないといわれている<sup>4)</sup>。

頻拍性不整脈は妊娠中にしばしば認められるが、ほとんどの症例では安静を促したり、疲労・心労の回避またはカフェインやニコチンなどの刺激物を排除するだけで正常に戻る。通常、基礎心疾患を認めない頻脈性不整脈として、発作性上室性頻拍(PSVT)、心房頻拍(AT)、心房細動(AF)、心房粗動(AFL)などの上室性頻拍がほとんどでその他として心室期外収縮(PVC)がある。一般の治療と同じくPSVT時の停止には、アデノシンやベラパミルを