

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

慢性心不全心臓再同期療法における心房細動が及ぼす影響
～心房細動患者の心臓再同期療法効果の意義に関する後ろ向き研究～

担当責任者 中島 育太郎 国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科医師

心房細動（AF）を伴う慢性心不全患者における心臓再同期療法（CRT）の効果に関しては未だ不明な点が多い。本試験は本邦での心筋症患者における CRT の効果を、その調律により分類・解析し、効果の相違とその原因を解明することを目的とし、当施設での CRT を施行した連続 400 例（平均年齢 60 歳，男性 261 例）を対象に検討した。心房細動（AF 群）105 例を抽出し、洞調律（SR）群 295 例と比較検討した。両群とも有意な左室収縮能の改善をみたが、AF 群における死亡率は SR 群に比して有意に高く、心不全入院発生および致死性不整脈の発生も AF 群で有意に高かった。また発作性心房細動患者においては、CRT の responder であっても、約 30-40% の症例で心房細動の発作自体が関連して非代償性心不全または致死性心室性不整脈を発症していた。結論として、CRT は AF 患者においても有効であるが、致死性心室性不整脈の発生が SR 患者に比して高く、その効果は限局的なものである。また発作性心房細動患者においては、CRT responder を含めて、AF 発作自体が心不全発症および致死性心室性不整脈の原因と成り得る。

A．研究目的

心房細動（AF）を伴う慢性心不全患者における心臓再同期療法（CRT）の効果に関しては未だ不明な点が多い。一部の大規模臨床研究では、心房細動患者において、洞調律患者に比して、CRT の効果が限局的であるとの報告があるが、病態生理に関しては推測の域を出ない。本試験は本邦での心筋症患者における CRT の効果を、その調律により分類・解析し、効果の相違とその原因を解明することを目的とする。

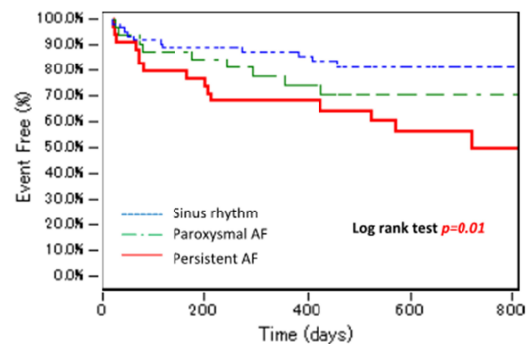
B．研究方法

当施設で CRT を施行した連続 400 例（平均年齢 60 歳，男性 261 例）を検討。心房細動（AF 群）105 例を抽出し、洞調律（SR）群 295 例と比較検討した。また、心房細動をその発作の頻度によって発作性、長期持続性に分類し、それぞれの臨床的指標及び予後を比較検討した。加えて、植込み時に発作性心房細動を合併する患者を抽出し、心房細動の発作自体がどのような影響を及ぼすか検討した。

C．研究結果

1) 患者背景に関しては AF 群および SR 群で同等であった。CRT 導入後、両群とも有意な左室収縮能の改善をみたが、AF 群における死亡率は SR 群に比して有意に高く (Log rank $p=0.01$)、心不全入院発生 (Log rank $p=0.01$) および致死性不整脈の発生も AF 群で有意に高かった (Log rank $p=0.01$)。この結果は発作性心房細動患者でも同様であった。

心臓再同期療法後の致死性心室性不整脈イベント



2) 発作性心房細動患者で慢性期に 61% の患者が心臓再同期療法に対して有意な反応を示したが、経過中に 42% の症例で心不全入院を認めた。心不全入院を生じた 48% の症例で心房細動の発作自体に関連して非代償性心不全を発症していた。その内 41% が CRT responder であった。また同観察期間中 27% の症例で致死性心室性不整脈が出現しており、33% が心房細動発作に関連する致死性心室性不整脈であった。

D．考察

本研究では、洞調律患者に比して、心房細動患者では、CRT の効果が限局的であり、予後も不良であるこ

とが示された。

これまでの報告では、心筋症患者における心房細動の出現は、背景心筋症自体や合併する機能的僧帽弁閉鎖不全等の影響を強く受けるため、その患者の心不全の重症度と比例して出現するとの論調が強い。つまり、心房細動はその患者の心筋症の程度を示唆するものであり、心筋症自体が不良であれば、CRTの効果が限局的だとされる一つの根拠となっている。本研究では、上記に矛盾しない結果を得たが、一方で心房細動の発作自体が循環動態または電気的不安定さに影響を与えて、非代償性心不全または致死性心室性不整脈を発生させている経過が確認された。心房細動が心不全または心室性不整脈の契機となり、心不全または除細動器からのショック治療自体が心筋症の状況を悪化させ、それにより心房細動が更に出現しやすくなるという悪循環が生じて、急速に予後を悪化させる可能性が示唆される。

従って特に心臓再同期療法（または植込み型除細動器）を必要とする慢性心不全患者においては、潜在性心房細動をできるだけ早期に診断し、早期に心房細動に対して治療介入を開始することが、その後の予後改善にとって非常に大切である。

心筋症患者において、発症早期の軽症な段階から何らかの形で潜在性の心房細動を同定できれば、早期に治療介入を行う事が可能で、その後の予後を改善するという意味で、非常に恩恵が大きいと思われる。腕時計型の脈波計測機器は上記の様な患者において非常に強い臨床的意義を持つと考えられる。

E . 結論

CRTはAF患者においても有効であるが、致死性心室性不整脈の発生がSR患者に比して高く、その効果は限局的なものである。また発作性心房細動患者においては、CRT responderを含めて、AF発作自体が心不全発症および致死性心室性不整脈の原因と成り得る。

F . 健康危険情報

特になし。

G . 研究発表

1. 論文発表

1) Takashi Kurita, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Ikutaro Nakajima, Wataru Shimizu, Shiro Kamakura: Cardiac resynchronization therapy to prevent life-threatening arrhythmias in patients with congestive heart failure. Journal of Electrocardiology 2011; 44: 736-741

2) Ikutaro Nakajima, Takashi Noda, Hideaki

Kanzaki, Kohei Ishibashi, Koji Miyamoto, Yuko Yamada, Hideo Okamura, Kazuhiro Satomi, Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Toshihisa Anzai, Masaharu Ishihara, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Wataru Shimizu: Effects of cardiac resynchronization therapy in patients with inotrope-dependent class IV end-stage heart failure. Journal of Arrhythmia 2013; 29: 342-346

2. 学会発表

1) Nakajima I, Noda T, Shimizu W, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Aiba T, Kurita T, Aihara N, Kamakura S: Proarrhythmic Effects of Cardiac resynchronization Therapy: Cardiorhythm 2011

2) Nakajima I, Noda T, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Aiba T, Shimizu W, Aihara N, Kamakura S: Clinical Impact of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Atrial Fibrillation: What is the Limitation Compared to Patients with Sinus Rhythm? Heart Rhythm Society Annual Scientific Session 2010

3) Nakajima I, Noda T, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Aiba T, Shimizu W, Aihara N, Kamakura S: Clinical Impact of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Atrial Fibrillation: What is the Limitation Compared to Patients with Sinus Rhythm? Japanese Circulation Society 2010

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし