

「心房細動：私はこう治療する」

—リズムコントロールの立場から—

山下 武志

Takeshi YAMASHITA, MD, FJCC

財団法人 心臓血管研究所

症 例：51歳，男性。

主 訴：動悸，息切れ，立ちくらみ。

既往歴：44歳時大腸癌手術。49歳より糖尿病にて食事療法。

現病歴：1985年に心電図異常を指摘され，心臓超音波検査にて心尖部肥大型心筋症と診断された。1990年頃より動悸を伴う息切れが出現し，近医にて発作性心房細動と診断され，アテノロール25 mg/日，ジソピラミド300 mg/日の投与を受け，症状は軽快した。2000年頃より動悸発作が頻回となり，ジソピラミドを他のI群薬（フレカイニド，シベンゾリン）に変更するが効果なく，最終的に持続性心房細動に移行した。主治医より洞調律維持は不可能であり，心拍数調節治療しかないと説得され，アテノロール25 mg/日，ベラパミル120 mg/日の投与を受けていたが，毎日の生活で息切れが生じ，仕事もままならず，出張には全く出かけられないという状態のまま当院を受診した。

現 症：身長175 cm，体重96.5 kg。血圧142/90，脈拍数90/分。貧血・黄疸なく，経静脈怒張なし。異常心音，心雑音認めず，呼吸音も正常，ラ音なし。浮腫なし。

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 32 – 34

検査所見

1. **胸部X線 (図1)**：心胸郭比52% (左第4弓突出)。肺うっ血なし。
2. **心電図 (図2)**：心房細動 (心拍数90/分)。正常軸。胸部誘導におけるR波増高不良。I, II, aVL, V3-6誘導で陰性T波を認める。
3. **心臓超音波検査**：左室拡張末期径41 mm，収縮末期径27 mmと左室拡大なく，左室収縮は良好。左房径は47 mmと軽度拡大し，左室壁厚は中隔19 mm，後壁11 mmと非対称性肥大を認めた。僧帽弁逆流，三尖弁逆流を認めず，下大静脈の拡大を認めない。また，左室流出路狭窄も観察されなかった。

以上の所見より，非閉塞型肥大型心筋症に伴う発作性心房細動が，当院受診前に持続性心房細動に移行したものと考えられた。

その後の経過

リズムコントロールとレートコントロールの選択を行う前に，ワルファリンによる抗凝固療法とRAS阻害薬の投与を行った。患者のインテリジェンスは高く，電気的除細動後これまでと同様の抗不整脈薬治療を行っても再び慢性化に至る可能性が高いこと，一方で単純な生命予後という観点から見た場合にはリズムコントロールとレートコントロールは同等であることなどを十分に理解していた。しかし，患者にとって「仕事を満足にできない。」ということはその時点における最も大きなストレスであり，これが当院を受診する契機でもあった。具体的な生活レベルとして，出張が自由にできる状態を求めており，「心拍数調節で生命予後が確保されているので，我慢しなさい。」という前医からのアドバイスでは満足できないと訴えた。

このようなことから，アミオダロン導入後電気的除細動というオプションを，アミオダロンに関する副作用情報（1%の致死率を含む肺障害，甲状腺障害，肝障害）とともに提示したところ，「そのような治療法があることを知らされなかつ

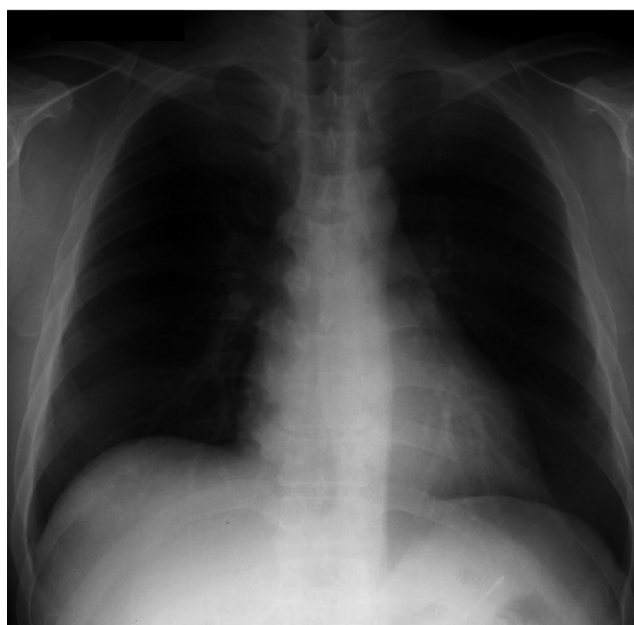


図1 胸部X線.

た、ぜひ試してみたい。副作用に関しては定期的にきちんと受診して検査したい。」という意志表示があった。アミオダロン導入前、KL-6 420 U/ml, TSH 1.564 μ IU/ml, fT3 3.0 pg/ml, fT4 1.2 ng/dlであることを確認し、アミオダロン400 mg/日から導入し、2週間後電氣的除細動を施行した。以降、アミオダロン200 mg/日で継続投与を行い、心房細動の再発なく経過した。アミオダロン治療開始2年後、KL-6が580 U/mlと増加したためアミオダロンを150 mg/日に減量。心房細動の再発なく経過したが、さらに1年後KL-6が再び720 U/mlと再上昇したため、アミオダロンを100 mg/日に減量したところ、心房細動が持続性心房細動として再発した。胸部CT検査を行い異常のないことを確認後、アミオダロンの投与量を200 mg/日に増量し電氣的除細動を行ったが、早期の心房細動再発を来した。この時点で患者に、薬物療法の限界とともにカテーテルアブレーションをさらなるオプションとして提示したところ、患者はカテーテルアブレーションを選択した。

考 察

1. 医師のプロフェッショナリズムとEBMの構成要素

2002年欧米の内科専門医会が、Lancet誌に新しい時代に即した「医師憲章」を掲載した¹⁾。そこでは、医療環境、医療情報が絶え間なく大きく変化するこの時代に、医師が

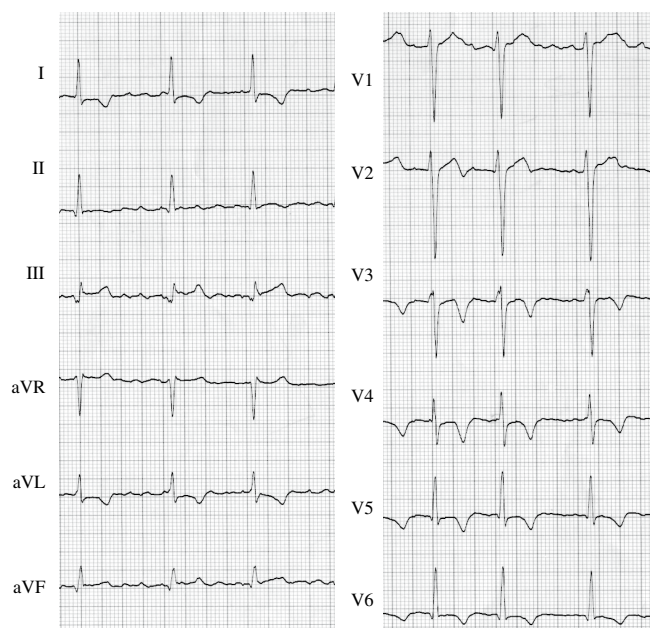


図2 心電図.

その基本とするべきプロフェッショナリズムを明確に宣言している。この基本原則は3つあり、(1) 患者の福利優先 (Principle of primacy of patients' welfare), (2) 患者の自律性尊重 (Principle of patients' autonomy), (3) 社会的正義 (Principle of social justice) である。

また、現代はEBMの時代であるとも言われるが、これはクリニカルエビデンスの結果のままに、あるいはガイドライン通りに医療を行うということでは決してなく、望ましい医療が次の重要な3つの構成要素から成立するという考え方である。それらは、(1) 最良のクリニカルエビデンス (Best clinical evidence), (2) 医師の診療経験・技量 (Clinical expertise), (3) 患者の嗜好・価値観 (Patients' preference) である。

筆者は今、多様な背景を有する心房細動患者の診療においてこそ、このような医療全般における根本的原則にまず立ち返って考える必要性を痛感している。また同時に、現実の医療ではこのような原則が忘れ去られやすいのではないかという危惧をも感じている。本邦では、これまでプロフェッショナリズムとはまったく異質の「専門性」が重視される傾向があり、まずはじめにこのような基本原則の重要性を喚起しておきたい。そして、「医師憲章」および「EBMの概念」の両者に、患者の自律性、嗜好といった患者意志の重要性が取り上げられていることを銘記すべきである。

2. 抗不整脈薬による心房細動のリズムコントロール

本症例では、(1) 患者が自分のおかれた環境、洞調律維持治療のもつ意味を理解していること、(2) その上で患者自身が「仕事を満足に行うこと」を目的として洞調律を望んでいることが出発点である。そして同時に、患者の病歴から、本症例の心房細動にI群の抗不整脈薬は無効であろうと容易に想像することもできる。実際に当院の成績によれば、発作性心房細動に対するI群抗不整脈薬の洞調律維持効果は時間経過と共に減弱し、平均年率5%で心房細動が慢性化する²⁾。つまり、I群抗不整脈薬の投与を開始すると約半数の例で10年以内にこれらの薬剤は無効となるが、本症例の病歴は見事にその時間経過を表現している。

本症例のように、患者の嗜好・自律性が確立している限り、患者に心拍数調節治療をなかば強制することは良い医療と言えないだろう。しかし、その時に重要なこと、それは「患者の福利優先」、そして再び「患者の自律性尊重」である。福利優先を妨げる事象、つまり治療に伴う有害な効果を十分にインフォームした後に、あらためて患者の意志を確認することが、「医師憲章」の精神に沿った治療であろう。I群抗不整脈薬が無効である本症例の場合、十分なクリニカルエビデンス・副作用に関する情報が集積し、同時に器質的心疾患例にも用いることのできる薬剤はアミオダロン以外にない。本症例では、ただこのような基本的原則に則って治療を行い、そして再びその3年後に抗不整脈薬によるリズムコントロールの限界に至ったという症例である。

3. 本邦特有の奇異なリズムコントロール

一方で、本邦においてはアミオダロンとは異なるオプションが提示される可能性がある。ベプリジルである。しかし、筆者は現時点で、このベプリジルの臨床使用は、上述した「医師憲章」ならびにEBMの概念に沿わない医療行為であると考えている。現在本邦には、2つのベプリジルを用いた前向き臨床研究の結果が存在する。

- 1) J-BAF 研究³⁾：持続性心房細動を対象とした臨床試験であり、200 mg/日投与群の29例中1例で突然死が生じた。
- 2) J-RHYTHM 研究⁴⁾：洞調律維持治療群のうち28例がベプリジルによる治療を受け、うち1例が試験期間中に死亡した。この死亡率は他の抗不整脈薬使用群、あるいは心拍数調節治療群より高い。つまり、これまでの単一施設における研究とは異なり、多施設

で前向きにこのベプリジルを使用した場合に、約30例に1例の早期死亡が観察されるという事態が二度続発している。ベプリジルによる早期死亡率を1%と仮定した場合にこのような現象が二度続く確率はわずか6%しかない(ちなみに本薬剤による早期死亡率を3%と見積もった場合には、このような事象の起こる確率は34%と計算され十分にありうる事象と考えられる)。

このデータを前提とした時、読者はベプリジルによるリズムコントロールが、患者の福利優先や社会的正義という原則を守っていると考えるだろうか？あるいは、患者に十分なインフォームを行った上で患者の自律性を尊重していると考えだろうか？ちなみに、筆者の診療ではこのデータを患者にインフォームすると、一人としてこのベプリジル服用を選択する患者がいない。さらに、これらのデータは前向きであること、多施設研究である点など、これまでの単一施設における研究より質の高いbetter clinical evidenceであることを指摘しておく。

4. リズムコントロールの意義と限界

QOLの低下している心房細動患者でリズムコントロールを追求することは、医師の目指すべき極めて妥当な治療である。しかしその前提に、医師としてプロフェッショナルリズムの精神を守り、患者の福利を優先し、自律性を尊重するという基本原則があることを忘れてはならない。そしてその基本的原則はより質の高いクリニカルエビデンスに基づかなければならない。

文 献

- 1) Medical Professionalism Project. Medical professionalism in the new millennium: a physicians' charter. *Lancet* 2002; 359: 520-522.
- 2) Kato T, Yamashita T, Sagara K, Iinuma H, Fu L-T. Progressive nature of paroxysmal atrial fibrillation: observations from a 14-year follow-up study. *Circ J* 2004; 68: 568-572.
- 3) Yamashita T, Ogawa S, Sato T, Aizawa Y, Atarashi H, Fujiki A, Inoue H, Ito M, Katoh T, Kobayashi Y, Koretsune Y, Kumagai K, Niwano S, Okazaki O, Okumura K, Saku K, Tanabe T, Origasa H; J-BAF Investigators. Dose-response effects of bepridil in patients with persistent atrial fibrillation monitored with transtelephonic electrocardiograms: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study (J-BAF Study). *Circ J* 2009; 73: 1020-1027.
- 4) Aizawa Y, Kohsaka S, Suzuki S, Atarashi H, Kamakura S, Sakurai M, Nakaya H, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T, Yamashita T, Ogawa S; J-RHYTHM Investigators. Comparison of antiarrhythmics used in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Subanalysis of J-RHYTHM study. *Circ J* 2010 (in press).