

平成13年度

I. 循環器

2. 心房細動の臨床

矢野 捷介

Key words : 心房細動, 血栓塞栓症, 抗不整脈薬, 非薬物療法

はじめに

心房細動は心房が無秩序に興奮して規則正しい収縮弛緩が消失している状態であり, 期外収縮に次いで頻度が高く, 特に高齢者における頻度が高い不整脈である(図1)^{1,2)}. 心房細動の臨床的な問題点としては, 動悸や胸部圧迫感などの自覚症状, 血行動態の悪化や頻脈性心房細動の持続による心機能障害, 血栓塞栓症などがある(表). 特に脳塞栓症は日常生活における身体活動に大きな影響を与えるので厄介な問題点となっている.

1. 心房細動の発現機序³⁾

心房細動は, その多くが心房内に複数の興奮回旋路(multiple reentry circuit)が成立して発現し維持される. すなわち, 心房期外収縮によって生じた心房興奮は不応期の短い方向へは速く, 不応期の長い方向へは遅く伝導するために興奮波の前面が不規則になり, 独立した複数の小さい興奮波(wavelet)となって, 大きさ, 形および部位を変えた複数の興奮回旋路(multiple reentry circuit)を形成して心房細動が発現し維持される. 心房細動の発現および維持には興奮波の波長(wavelength)がその興奮回線路より短いことが必要である. 興奮波の波長(wavelength)

とは不応期の間に興奮波の進む長さであり, 心房不応期と伝導速度の積で表される. 不応期が短く, 伝導速度が遅いほどwavelengthは短くなって心房細動が発現しやすく, また維持されやすくなる.

心房細動には心房内の異所性自動能亢進, すなわち異所性フォーカス(ectopic focus)の反復興奮によって発現し維持されるものもある. すなわち, 心房局所に高頻度興奮が発生すると, 統一的な心房内伝導が不可能になって興奮波(wavelet)の前面が不規則になり, その興奮は心房内のまだ不応期から脱していない部位に到達すると消失したり, 分裂したりする. 分裂した興奮波(wavelet)は, その前方にある心房筋の興奮性や伝導性に依存して様々に変化して分裂したり, 融合したり, 遂には消失することもある. このような心房の無秩序な興奮が心房細動であり, 異所性フォーカスの反復興奮によって維持される. 心房細動における心房筋の電気生理的变化としては, 不応期の短縮および伝導遅延が重要であるが, 最近心房細動の発現や維持に関連して心房の電気的および組織的リモデリングの関与が注目されている⁴⁾. 心房細動の発現および維持に影響する要因としては, 血行動態の変化, 心筋虚血, 血清電解質異常, 酸塩基平衡の異常, 自律神経緊張度の変化などが重要である.

やの かつすけ: 長崎大学第三内科

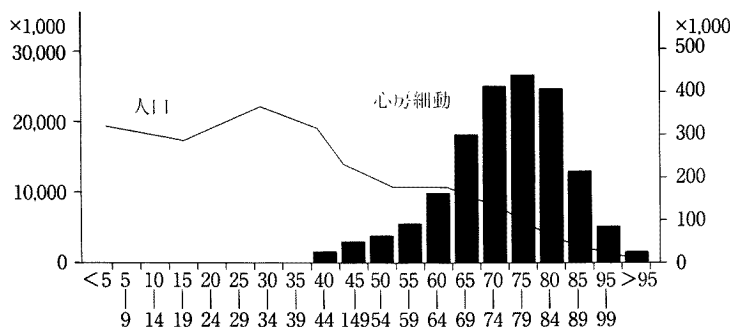


図1. 米国の人口と心房細動の年齢別頻度 (文献1より引用)

表. 心房細動の臨床的問題点

1. 末梢塞栓症 (脳梗塞など)
2. 動悸, 胸部圧迫感などの自覚症状
3. 心不全
 - 1) 心収縮における房室順次性の消失
 - 2) 心房キック (atrial kick) の消失
 - 3) 頻脈性心室筋障害
4. 頻脈性心室筋障害と心房拡大

2. 心房細動の原因および誘因

心房細動の原因のうち, 心原性のものは, 虚血性心疾患, 高血圧性心疾患, 心弁膜疾患, 心筋症, 心筋炎, 先天性心疾患, 心不全などがあり, 洞不全症候群やWPW症候群に伴って発現してくる例もある. 非心原性のものは, 慢性閉塞性肺疾患, 肺炎, 肺塞栓症などの呼吸器疾患, 甲状腺機能亢進症や血清電解質異常 (低カリウム血症) などの内分泌代謝異常, アルコール過剰摂取のような中毒性のものである. その他, 原因が明らかでないいわゆる孤発性 (特発性) 心房細動 (lone atrial fibrillation) があり, 人口の高齢化に伴ってその頻度は増加している. 心房細動の誘因としては, 過労, ストレス, 睡眠不足, 過剰飲酒, 暴飲暴食, 喫煙などがある.

3. 心房細動の分類

心房細動はその発現様式および時間的経過の観点から, 発作性心房細動と慢性心房細動に分

けられる. 発作性心房細動のうち, 一過性の原因による非反復性のものを区別して分類することもある. 発作性心房細動は発作性に突然発現し, 数秒から数時間持続して自然に洞調律に戻るものであり, 反復して発現することが多い. 心房細動の持続が長く, 数日から数週間に及ぶものは持続性心房細動 (persistent atrial fibrillation) といわれている. 慢性心房細動は長期にわたって持続するものであり, 洞調律に戻ることはない. 初めのうちは発作性心房細動として発現し, 反復して発現しているうちに持続が長くなって慢性心房細動に移行することが多い. 慢性心房細動への移行は心房細動の持続時間によっても異なるが, 一般的には発作性心房細動の25%程度が慢性心房細動に移行するといわれている.

心房細動は原因疾患や病態別にも分類される. 前述のごとく明らかな病因を認めないものを孤発性 (特発性) 心房細動 (lone atrial fibrillation) と称し, 非リウマチ性心房細動 (non-rheumatic atrial fibrillation, NRAF) や非弁膜症性心房細動 (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) と称されるものは, それぞれリウマチ性心疾患や心弁膜疾患を除外したものである.

心房細動を心拍数の面から捉えると, 頻脈性心房細動と徐脈性心房細動に分けられる. 心房細動の発現初期や精神的興奮, 運動, 心不全などのように交感神経緊張亢進状態では頻脈性心

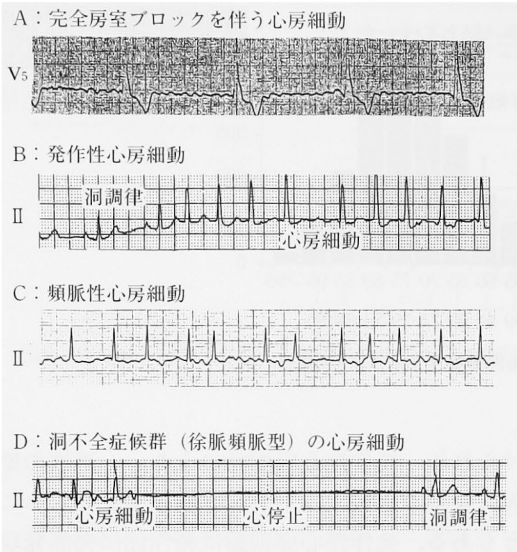


図2. 心房細動の心電図所見

房細動になりやすく、逆に高度房室ブロックや迷走神経緊張亢進状態では徐脈性心房細動になる。

4. 心房細動の診断

心房細動の診断には心電図がきわめて有用である。心房細動の心電図所見としては、P波の消失とそれに代わる不規則な細動波(f波)を認める(図2)。心房細動ではR-R間隔が不規則になるが、完全房室ブロックや促進性房室接合部調律などを合併する場合には一定のR-R間隔になる(図2A)。また、心房細動における心室波(R波)の形は原則として洞調律時と同じであるが、先行するR波との間隔が短い場合には心室内変行伝導を生じてしばしば右脚ブロック型の変形を示す。この場合には心室期外収縮との鑑別が問題になることがある。脚ブロック例やWPW症候群例における心房細動では幅が広く変形したR波を認めるので心室頻拍との鑑別が問題となる(図3)。以上のように心房細動の心電図記録があればその診断は比較的容易であるが、発作性心房細動などは心電図に記録されることが少ないので診断に困難を伴う(図2B)。このような場合

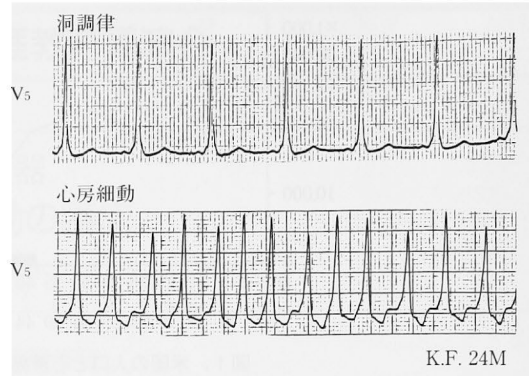


図3. WPW症候群に伴う心房細動

でも、心房細動に伴う自覚症状を認める例では詳細な病歴聴取が診断の手がかりになる。自覚症状のない例ではホルター心電図や運動負荷心電図などによる診断を試みる。電気生理的検査によって心房細動の誘発を試みることも行われる。

5. 心房細動の病態

心房細動では無秩序な心房興奮が不規則に心室に到達するので、脈拍の間隔と大きさがまちまちの絶対性不整脈を呈する。心房細動では心不全がなければ安静時に自覚症状を認めることは少ないが、運動時には容易に頻脈になって動悸や胸部圧迫感などの自覚症状を認めることが多い(図2C)。発作性心房細動の発現初期には頻脈になりやすいので動悸や胸部圧迫感などを認めるが、時間の経過とともに心拍数が減少するので自覚症状は軽減あるいは消失していくことが多い。しかし、WPW症候群に伴う心房細動では、心房細動が持続するかぎり動悸や胸部圧迫感が持続する。この場合には、心房興奮が主として副伝導路経由で心室に到達するので心拍数が250~300/分程度の極端な頻脈になる。そのため血圧が低下したり、心室細動が誘発されたりして致命的となることがある。洞不全症候群に発作性心房細動を伴う例(徐脈頻脈症候群)では心房細動の停止時に長い心停止を生じてしば

しば眩暈や失神を認める(図2D)。慢性心房細動では体動時の頻脈に伴う動悸が最も多い自覚症状であるが、自覚症状をまったく認めないことも少なくない。

心房細動が発現すると心拍出量が洞調律時に比較して15~30%程度減少し、頻脈になるとこの傾向はさらに増大する。したがって、基礎心疾患を有する例に心房細動が発現すると心不全が誘発されたり、既に存在する心不全がしばしば悪化する。基礎心疾患のない例に心房細動を生じて心不全に陥ることは少ないが、心房細動による頻脈が長期間持続すると心筋障害を生じて心不全に陥るので注意を要する⁵⁾。心房細動を伴う心不全で頻脈になると、心拍数と脈拍数との差として表される脈拍欠損(pulse deficit)が大きくなる。この脈拍欠損は心不全が改善して心拍数が減少すると小さくなり、遂には消失する。この脈拍欠損は心房細動例における血行動態を把握するのに役立つ。

心房細動は自律神経の影響を受けやすい。Coumelらは発作性心房細動を副交感神経緊張度の関与が大きいものと交感神経緊張度の関与が大きいものとに分類している⁶⁾。前者では安静時や夜間に発現することが多く、発作直前の洞徐脈を認め、連結期の長い心房期外収縮が先行することが多い。後者では午前中の精神的ストレスや肉体的活動によって発現してくることが多く、発作の直前に洞頻脈を認めたり、連結期の短い心房期外収縮が頻発あるいは連発することが多い。

心房細動は末梢の血栓塞栓症の重要な原因である。心房細動が生じると、心房の規則的な収縮弛緩が消失して血行動態が変化する。その結果、左房内の血流速度が低下して血液のうっ滞が生じ、凝固系が活性化してトロンビンが生成され、フィブリンが形成されて血栓が生じてくる。左房内の血流速度低下および血液うっ滞をきたす構造的要因として左房の拡大が重要であることが知られている⁷⁾。左房のなかでは血液う

っ滞を生じやすい左心耳に血栓が好発する。慢性心房細動と同様に発作性心房細動も血栓塞栓症の原因になるので十分注意が必要である。慢性心房細動で血栓塞栓症を起こしやすい要因としては僧帽弁膜症、高血圧、血栓塞栓症の既往、高齢者、多血症、脱水などがある。

6. 心房細動の治療

心房細動の治療では自覚症状や血行動態の改善、血栓塞栓症の予防などがその主要な目標となる。そのために、除細動、除細動後の再発予防、心拍数コントロール、血栓塞栓症の予防などが行われる。除細動は一般には薬物あるいは直流通電によって行われる。薬物による除細動および再発予防については、従来よりの経験的なアプローチが現在も行われている。しかし、最近になってSicilian Gambit⁸⁾の概念に基づいて心房細動の発現および維持機序の面からアプローチすることも行われるようになってきた。すなわち、心房不応期を延長させ、伝導速度を低下させてwave lengthを長くする薬物を選択して治療することが行われる。除細動を行うには、抗不整脈薬のジソピラミド、プロカインアミドなどの静注を行うことが多い。たとえば、ジソピラミドは2mg/kg程度の用量を5~10分間かけて心電図および血圧の監視下に静注する。ジギタリスの静注もしばしば行われる。ジギタリスは効果の発現が他の抗不整脈薬よりも遅いが、心収縮力増強作用があるので心不全を伴っている例には都合がよい。発作性心房細動で頻脈を認めず、緊急の除細動を必要としない場合には、ジソピラミド、シベンゾリンの経口投与も行われる。薬物による除細動が不可能な例、心房細動固定後1年以内で除細動後も長期間にわたって洞調律維持が予測できる例、心不全やショックを伴って緊急の除細動が必要な例などでは直流通電による除細動が考慮される。洞不全症候群に伴う心房細動の場合には除細動によってしばしば高度の徐脈や長い心停止を生じる危険が

あるので注意を要する。心房細動の再発を予防するには、先に述べた原因や誘因を改善あるいは消失させることがきわめて重要である。薬物による再発予防には、ジソピラミド、プロカインアミド、シベンゾリン、アプリンジ、ピルジカイニド、プロパフェノン、フレカイニドなどが経口的に用いられる。頻脈性心房細動では、心拍数をコントロールするためにCa拮抗薬のベラパミル、ジルチアゼム、 β 遮断薬、ジギタリスなどを用いる。Ca拮抗薬や β 遮断薬には心収縮力抑制作用があるので、心機能低下例では心収縮力増強作用のあるジギタリスが好んで用いられる。しかし、このジギタリスをWPW症候群に伴う心房細動に用いるとベラパミルと同様に副伝導路の不応期を短縮して心拍数がかえって増加し、心室細動を誘発する危険があるので、ジギタリスは禁忌である。WPW症候群に伴う心房細動には副伝導路の不応期を延長させるプロカインアミド、ジソピラミドなどが用いられる。

最近、心房細動の非薬物療法として高周波カテテルアブレーション法、すなわち、高周波通電による焼灼法が導入された。WPW症候群に伴う心房細動で不応期が短い副伝導路を有する high risk例では、本法による副伝導路焼灼によって過度の頻脈を防ぐ。心房細動そのものに対しては、外科的Maze手術に倣って心房に複数の線状焼灼を加えてブロックラインを作成し、心房を電氣的に分割、孤立化させて心房細動の発現に必要な興奮回旋路の形成を不可能にさせる方法が試みられているが、まだ一般的には行われていない。また、心房細動発現の引き金となる心房期外収縮の起源部位を標的とした高周波カテテルアブレーション法も行われて有効性が報告されているが、安全性に問題がないわけではない。さらに薬物抵抗性の頻脈性心房細動をコントロールする目的で房室結節部の電氣的焼灼を行って房室伝導を抑制したり、電氣的焼灼による完全房室ブロック作成後に人工ペースメーカー植え込みを行うこともある。

外科的治療法としてはMaze手術がある。本法は心房を外科的に分割、孤立化させて興奮回旋路の形成を不可能にするもので、その多くが心弁膜症などの手術時に付随的に行われているのが現状である。

血栓塞栓症の予防法としては、禁忌となる臨床条件がないかぎり抗凝血薬（ワーファリン）の経口投与が行われる。心房細動に対する抗凝血薬療法の有用性は多くの大規模臨床試験によって既に確認されている。ワーファリンの効果は併用薬物や摂取食物によって大きく影響を受けるので注意を要する。抗生物質、鎮痛薬、クロフィブレートなどの併用によって効果が増強され、バルビツレート、副腎皮質ステロイドなどの併用によって抑制される。また、ワーファリンの効果は心不全、胆汁うっ滞、下痢、発熱、低アルブミン血症、過剰飲酒などで増強され、納豆、ブロッコリー、ホーレン草などの摂取によって抑制される。抗血小板薬（アスピリン、ジピリダモール、チクロピジンなど）も血栓塞栓症の予防に有効であり、臨床的に広く用いられている。

文 献

- 1) Feinberg WM, et al: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Arch Int Med 155: 469-473, 1995.
- 2) 橋場邦武: 老年者の不整脈. 日本老年医学会雑誌 26: 101-109, 1989.
- 3) 平岡正和: 心房細動の発症機序, 心房細動・粗動・頻拍. 早川弘一, 他編. 初版 医学書院, 東京, 1999, p26-35.
- 4) Wijffels MCEF, et al: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. Circulation 92: 1954-1968, 1995.
- 5) Shinbane JS, et al: Tachycardia-induced cardiomyopathy; A review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol 29: 709-715, 1997.
- 6) Coumel P: Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation. Olsson SB, et al, ed. Atrial Fibrillation. Mechanisms and Therapeutic Strategies, Futura Publishing CO, Armonk, 1994, p171.
- 7) Shively BK, et al: Regional left atrial stasis during atrial

- fibrillation and flutter: Determinant and relation to stroke. *J Am Coll Cardiol* 27 : 1722-1729, 1996.
- 8) Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit ; A

new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanism. *Circulation* 84 : 1831-1851, 1991.
