

## ●特別講演

## 心室性不整脈の治療をめぐる話題

新潟大学大学院循環器学分野 相澤 義房

## はじめに

米国では年間30万人が突然死していると考えられ、その多くは心室頻拍や心室細動によるとされている。わが国における突然死の実態は不明点が多いが、死亡小票の分析や救急救命隊の活動内容から、年間約2.7～3.0万人が突然死すると推定されている。

米国では心室頻拍や心室細動の原疾患に、虚血性心臓病が約80%を占める(図1)。心室頻拍/心室細動の原疾患としての虚血性心臓病といっても、これは急性心筋梗塞によるのではなく、陳旧性心筋梗塞による。報告者によっては、突然死の80%は虚血性心臓病により、その虚血性心臓病のうち80%を陳旧性心筋梗塞が占めるといわれる。

一方、わが国における突然死の原疾患については不明点が多く、不整脈死と思われる報告例

が極端に少ない。しかし、致命的な不整脈として持続性心室頻拍や心室細動例が、不整脈や電気生理学を専門とする施設を中心に蓄積されてきている。これらの持続性心室頻拍や心室細動の原疾患をみると、図2のように、虚血性心臓病(すべて陳旧性心筋梗塞)が約30%で、残りは心筋症、催不整脈性右室異形成、心臓手術後、おそらく心筋炎後の左室瘤などで占められ、非虚血性疾患が多い。最近ではサルコイドーシスによる心室頻拍も目につくようになってきている。致命的な頻脈に対して植込み型除細動器が植え込まれるようになってきているが、それらの原疾患も、Brugada症候群やQT延長症候群などを除けば、持続性心室頻拍にみられる原疾患にほぼ一致している。このような多彩な原疾患は、米国における女性の突然死(心停止)例にみられる原疾患に類似している(図1)。このような致命的頻脈

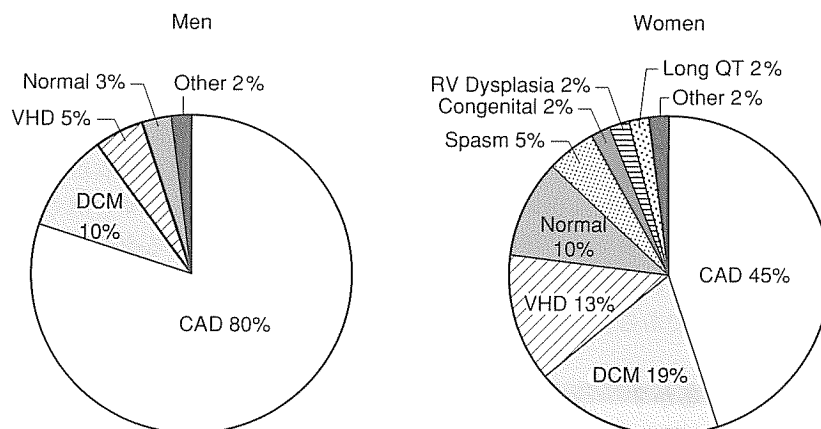


図1 心停止の原疾患

男性では80%が虚血性心臓病による。そのうち陳旧性心筋梗塞が80%を占めるとされる。女性では冠動脈疾患は30%と少なくない。

(Albert CM, et al. Circulation 1996;93:1170-6)

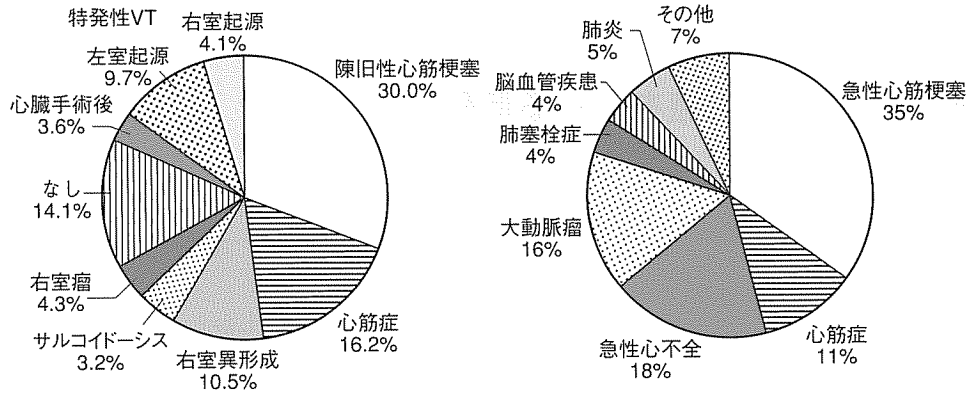


図2 持続性心室頻拍例の原疾患

A: 自験では、陳旧性心筋梗塞は30%と米国に比べ原疾患に占める割合は少ない。非虚血性心疾患がその分多くなる。(筆者ほか)

B: 内因性院外心停止例の解剖所見では、急性心筋梗塞が35%と多く、急性心不全とされる例も18%にみられる。(高松ほか, 日救急医学会誌, 2000;11:323-33.)

の原疾患と、内因性院外心停止例(突然死)の剖検でみられた所見とは大きく解離している(図2右)。その理由はわからない。

最近の注目すべき話題には、救急救命隊が心室細動に対して行った除細動の成功例、したがって心停止からの蘇生例が徐々にみられるようになったことと、AEDの普及があげられる。持続性心室頻拍や心室細動が致死的不整脈であることは間違いがなく、それに対して救急隊による除細動器の使用や一般市民によるAEDによる救命に、多くの期待が寄せられる時代になった。今後は心停止蘇生例が蓄積されることで、不整脈死の実態やエビデンスが蓄積されるものと考えられる。

突然死は原疾患の有無や種類、また解剖所見だけで証明できるものでない。原疾患のいかんにかかわらず突然死の原因の多くは持続性心室頻拍や心室細動であり、それは救命の余地が多いにあるという点が重要である。

### 1 突然死はどこで起きるか？

突然死の80%近くは自宅で発生する。その主な理由には、

- 1) 一日の多くの時間を自宅にいる(居宅時間とその人数)、

2) 疾患を有する例や高齢者などの弱者は自宅にとどまっている、  
などが考えられる。

一方、公的な場所として病院、飛行場、モール、競技場、航空機内など人の集まる場所にも発生し、このような場所ではAEDを備えることが推奨されている。空港は、延べ人数にすれば競技場よりはるかに多数の人間が常時利用することから、公的機関のなかでは突然死の多い場所である。一方、数万人規模の競技場でも、実際の突然死発生率は年間0.4件とされる。AEDの設置が有効に機能したかは、どれだけの突然死例が発生し、救命できたかによるが、年間0.4件という一般的には少ない発生率に対しても、救命できることの意識の確立が重要である。

また、心臓疾患を有する例では、一部に自宅にAEDを購入している家族もあり、またAEDのリース会社もすでにある。将来、突然死の高危険群を同定し、そのような例ではAEDの処方や貸し出しといった対策が有用である。これは呼吸不全におけるHOT療法のように考えることもできる。

### 2 突然死と結びつく不整脈

致死的不整脈あるいは心停止は、徐脈と頻脈

による。前者の代表は洞不全症候群と房室ブロックによる著しい徐脈または心静止である。これらの徐脈例では、時に著明なQT延長をきたす例があり（徐脈依存性QT延長症候群）、Torsade de Pointesとよばれる特徴的な心室頻脈が死因になる例がある。徐脈依存性QT延長症候群例では、クラスI群薬によるQT延長も大であることも知られており、背後に心筋のイオンチャネルの潜在的な異常も推定される。

しかしながら、突然死、特に不整脈死は頻脈によるものが主因であり、ホルター心電図中に死亡例を検討した報告では、80%以上が頻脈により突然死している。全体に占める頻脈の内訳は、62%が心室頻拍で、Torsades de Pointesが13%、最初から心室細動例が8%であった。残り17%が徐脈による突然死であった。わが国では八木らがホルター心電図中に死亡した全国例を集計したが ( $n = 50$ )、同様に約80%が頻脈死であった。

### 3 心停止の処置をめぐる

心停止例特に心室細動では、直流除細動が唯一有効な治療法である。しかし、除細動後もただちに心室頻拍や心室細動が再発するために難渋する例がある。これまでは救急の現場で、抗不整脈薬としてリドカインが主に用いられてきたが、十分なエビデンスに基づくものではなかった。最近、リドカインとアミオダロンの比較が行われ、その結果、生存入院率、循環の回復率、および生存退院率のいずれも、アミオダロンがより有用とする成績であった。外来受診した持続性心室頻拍例の停止のための薬剤治療では、まだリドカインが第一選択として用いられる。しかし、その停止率は平均約13%で、プロカインアミド(85%)、ジソピラミド(50%)、フレカイニド(55%)に比べ低い。またリドカインによる頻拍のレートの増悪も10%台にみられる。

リドカインは、不活性化状態にある心筋のNaチャンネルに結合することから、虚血が関係した心室不整脈には特異的な作用が期待できるが、

虚血が関与しない心室頻拍では、一般に考えられているほどの有効性は期待できないし、レート増悪も考慮して使用すべき薬剤である。また、わが国では、III群薬のニフェカレントが、リドカイン抵抗例を中心に試みられ、有用性が報告されている。

早いレートの心室頻拍 (pulseless VT) や心室細動では、早い時期の除細動が望ましく、この点、最近救急隊による除細動の成功例が蓄積しており、今後も初期救命の観点から大いに期待される。AEDの普及も待たれ、間もなくその有用性が実証されると期待される。

### 4 不整脈死の二次予防

不整脈による突然死の再発予防では、抗不整脈薬の限界が明らかになった。実際に、心停止後の不整脈死は、抗不整脈薬投与群ではかえって増えるかまたは予後を改善しないことが、メタ解析から明らかにされている(図3)。わずかながら有用とされているのはアミオダロンと $\beta$ 遮断薬である。ソタロールはI群薬に比べ有用とされる。最近アミオダロンについては、SCD-Heftの成績で対照群と差異がないともされ、有用性については検討の余地があるが、多くの梗塞後または心不全例における成績では、予後は改善またはその傾向を示している。

しかし個々の症例でみる限り、持続性心室頻拍の再発予防に関してはI群薬でも有用例があるし、ソタロールは長期にわたり有用であるとする報告もある。

不整脈薬は、血行動態の悪化する持続性心室頻拍や心室細動では全体として頻度を減少させることは期待できても完全に再発を防止することはできず、一旦これらが発症した場合は、植込み型除細動器が最も有効となる。これはいくつかの大規模試験から明らかにされ、とりわけ心機能の低下例ほど植込み型除細動器が不整脈死の二次予防に有用である。

植込み型除細動器の植込み例を経験するようになると、突如心室頻拍や心室細動が頻発する例がみられ、electrical stormとよばれている(図

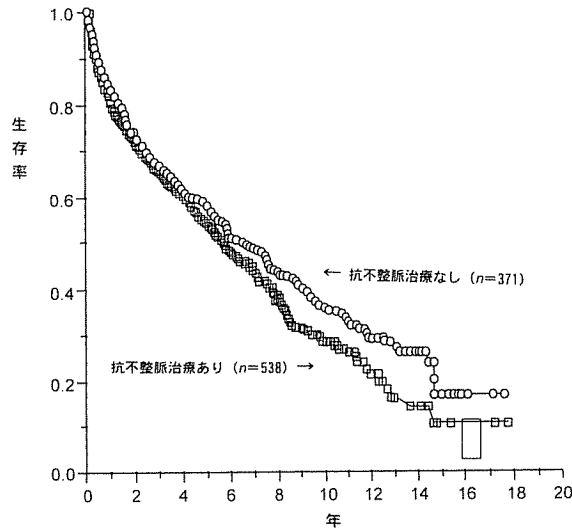


図 3 心停止後の抗不整脈薬治療の予後  
 抗不整脈薬投与例ではわずかであるが予後は不良である。この報告ではβ遮断薬の服用例で再発は少ないことも報告されている。(Hallsrom AP. Am J Cardiol 1991;68:1025-31)

DATE	TIME	TYPE	AVG CYCLE	LAST Rx	SUCCESS	DURATION
Jan 03 06:58:34	VT	380 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:57:58	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:56:37	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:56:22	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:56:01	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:55:48	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:53:14	VT	348 ms	VT Rx 3	Yes	27 sec	
Jan 03 06:52:39	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:52:21	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	8 sec	
Jan 03 06:51:58	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:51:27	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:51:04	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:50:43	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:50:08	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:49:12	VT	338 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:47:11	VT	350 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	
Jan 03 06:46:53	VT	348 ms	VT Rx 1	Yes	6 sec	

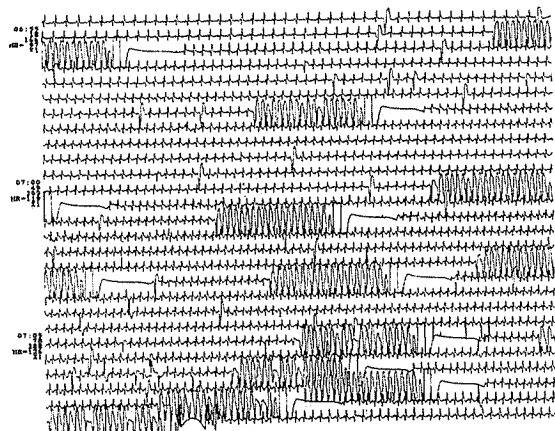


図 4 植込み型除細動器後の Electrical Storm 例  
 植込み型除細動器のメモリー記録と、入院後の実際の心室頻拍の繰り返す再発と植込み型除細動器による停止を示す圧縮心電図。(筆者ほか)

4)。これまでの自験例からは心機能が低下し、心室頻拍波形の数が多く(多型性心室頻拍とよぶ)、心室頻拍のレート増悪傾向を示す心室頻拍例で electrical storm の危険は高い。予後も非 electrical storm 例で悪い。このような症例では入院のうえ、抗不整脈薬の追加、中止または変

更以外に、麻酔導入などで対処することが必要となる。electrical storm の誘因の解明とその回避をどうするかは新たな課題である。悪化要因となる心不全に対して、両室ペーシングによる心室再同期療法が有用な例もあるが、否定的な成績もあり、有用例の特徴を明らかにすること

が望まれる。

## 5 不整脈死の一次予防

梗塞後は心室期外収縮の頻発や非持続性心室頻拍と心機能低下が突然死の危険因子となることが明らかにされているが、 $\beta$ 遮断薬とアミオダロンを除いて、抗不整脈薬治療は予後を改善しないことが明らかにされている(図5)。したがって、突然死の予防や予後改善を目的とした心室期外収縮や非持続性心室頻拍などの非症候性の心室性不整脈の治療根拠はない。

心機能低下は心臓死や突然死の危険因子となる。心不全では約50%は突然死することから、不整脈死をどのように回避するかの問題は避けて通れない。すでに重症心不全における $\beta$ 遮断薬の予後改善における有用性は明らかにされ、突然死も減少している。しかし、心不全例に対する $\beta$ 遮断薬の処方、わが国では保険適応にならない。また心不全があると $\beta$ 遮断薬による心不全の悪化に留意することは無論であるが、心不全では $\beta$ 遮断薬の適応をまず考慮すべき時代である。

すでに梗塞後の心機能低下例(左室駆出率が0.35または0.30以下)では、植込み型除細動器が不整脈死の一次予防に有用であることが判明している。とはいっても同程度に心機能が低下していても、拡張型心筋症例では植込み型除細動器による予後改善作用はみられない。拡張型心筋症例での植込み型除細動器による一次予防

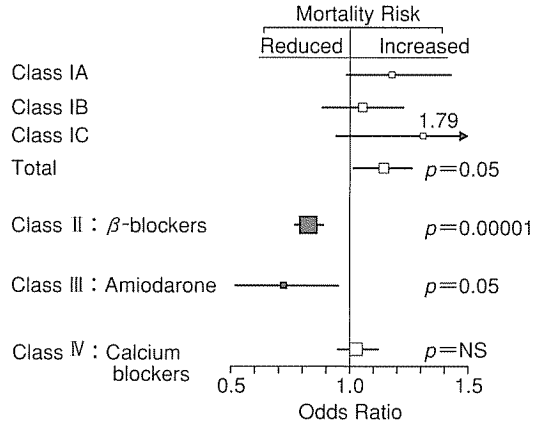


図5 抗不整脈薬治療と予後

抗不整脈薬治療では、 $\beta$ 遮断薬とアミオダロンが有用である。これ以外の抗不整脈薬で治療を行う場合、治療の根拠を明らかにして続けることが望まれる。(Teo K. JAMA 1993;270:1589-95)

の検討では、1年死亡率は予想以上に低値であったことから、以後の症例のリクルートは中止されたが、1年までの登録例での3年までの観察からの成績である。

したがって、不整脈死の一次予防のために植込み型除細動器をどうするかについては、心臓の原疾患別に考える必要があるし、また陳旧性心筋梗塞例における米国の成績がわが国に当てはまるかも知られていない。これまでのように、心室不整脈が減少したかどうかではなく、突然死や不整脈死への効果を目指したわが国独自のエビデンスが求められている時代に入った。