

● 一般演題

肝硬変を有する頻発性発作性心房細動症例の 1 例 —治療戦略をどうするべきか？—

大宮医師会市民病院 内藤 勝敏・中島 博・房野 隆文
和田 修

はじめに

心房細動（以下 AF）は最も一般的な不整脈の一つであり、高齢になるに従い増加するとされている¹⁾。現在までのところ洞調律維持による予後の優位性を示すエビデンスは得られておらず、その治療法については議論の分かれるところである。今回われわれは肝硬変を有する頻発性発作性心房細動に対して治療に難渋した 1 例を経験したので報告する。

1 症 例

症例は 64 歳女性。平成元年に肝硬変と診断され、他院消化器科に定期通院していた。平成 5 年頃より不整脈を指摘されていたが詳細は不明。約半年前より持続性心房細動となり当院を受診した。外来での Holter 心電図では総心拍数が 177502 beats/日と頻脈性心房細動を呈していた。約半年間程度の心房細動の病歴であり、経胸壁心臓超音波検査では左房径は 37 mm と拡大もなく、EF は 54% と心機能も保たれていた。平成 17 年 10 月 7 日、加療目的で当院に入院した。

入院時現症は身長 147 cm、体重 71 kg、BMI 32.9 と肥満で眼球結膜の黄染と頸静脈怒張があり、心窩部に肝を 3 横指触知し、両下肢浮腫を認めた。血圧は 123/85 mmHg、心拍数は 162/分で不整であった。

血液検査（表 1）では T-Bil の上昇、血小板の減少や HPT の低下などの肝硬変所見を認め、消化器科的検査は腹部 CT 上肝臓表面凹凸

表 1 入院時血液検査

WBC	2500	T-Bil	2.6
Hb	13.4 g/dL	GOT	44 IU/L
Plt	34000/μL	GPT	33 IU/L
TP	6.6 g/dL	LDH	206 IU/L
Alb	3.6 g/dL	HPT	49%
BUN	12.7 mg/dL	PT	53%
Cr	0.6 mg/dL	CHE	69 IU/L
T-CHO	112 mg/dL	HANP	85.6 pg/mL
抗核抗体	320 倍	BNP	149.2 pg/mL
IV型コラーゲン 7S	17.9 ng/mL		
抗 DNA 抗体	陰性		
ミトコンドリア抗体	陰性		

変形あり、左葉の拡大と脾腫を認めた（図 1）。上部消化管内視鏡検査上食道静脈瘤は認めなかつたが、胃静脈瘤を認めた。肝硬変の重症度は Child 分類上 B であり、原因としては血液検査の結果と合わせ自己免疫性肝炎または非アルコール性脂肪性肝炎の疑いであった。

2 臨床経過

入院後ただちにジルチアゼムおよびジゴキシンによる rate control を行ったが、動悸などの自覚症状は残存し、軽労作でも心拍数が上昇するため、最終的に除細動を試みた。心房細動の持続期間、心拍数、副作用などを考慮し 10 月 31 日より bepridil 100 mg の投与を開始した。11 月 25 日、突然の心房細動停止とその後数分間の接合部調律を経て洞調律に回復した。しかし、翌日に数分間の接合部調律による徐脈が認めら

Liver Cirrhosis 自己免疫性肝炎または非アルコール性脂肪性肝炎の疑い

腹部 CT : 肝臓表面凹凸変形

左葉拡大 脾腫

GFS : 胃静脈瘤 (+)

食道静脈瘤 (-)

抗核抗体 : 320 倍

抗 DNA 抗体 : 1.9 U/mL

ミトコンドリア抗体 : 陰性

IV型コラーゲン 7S : 17.9 ng/mL

Child 分類 : B

Child-pugh 分類 : grade B

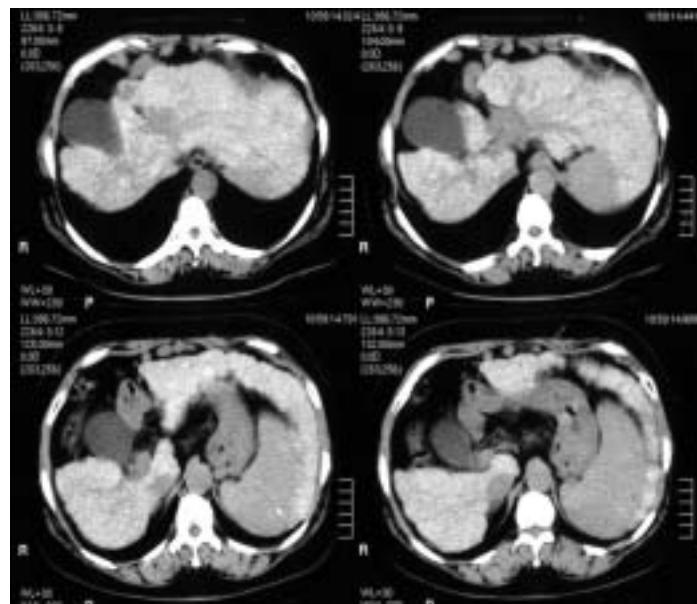


図 1 肝硬変の状態

れ、患者は軽度の faintness を訴えた。この現象は潜在性の洞不全症候群が薬剤により顕著化したものと判断し、直ちに bepridil を 50 mg に減量したところ心房細動が再発してしまった。そこで、11 月 30 日、体外式 AAI ペーシングバックアップ下に再度 bepridil を 100 mg に增量投与したところ、4 日後には洞調律に復したため、ペーシングレートを増加させて心房ペーシングを維持して経過を観察した。その後、心房オーバードライブペーシングで心房細動の発生は認めず、今後は AAI ペーシングで調律を維持できると判断して 12 月 6 日に永久ペースメーカー植え込みを行った。

心胸比はペースメーカー植え込み前の 57% から植え込み後には 51% と減少した。心房オーバードライブペーシングでの調律維持が確認できたため、第 83 病日退院した。1 月 18 日、QTc 延長 (0.529) を認め bepridil を 50 mg に減量したところ、その後徐々に心房細動発作の頻度が増加した。bepridil の增量 (75 mg) にもかかわらず心房細動の発作頻度は減少しなかった。患

者は心房細動を動悸として自覚できるため、心房細動の発生状況は症状から推測が可能であった。発作は日によって発症頻度と持続時間が異なったが、Holter 心電図を施行してみると、心房細動が終日持続している場合の総心拍数は 174000 beats/日で、入院時と同様に頻拍性心房細動を呈していた。さらに、bepridil を退院時と同量の 100 mg に增量したが、心房細動発作のコントロールはつかなくなってしまった。そこで平成 18 年 7 月 12 日より塩酸アプリンジン 10 mg を追加する一方で、ペースメーカーの AF suppression 機能を“有効”に設定変更した。

現在塩酸アプリンジンは 30 mg まで增量しているが、心房細動発作の完全抑制はできていない。頻回に試行した Holter 心電図やペースメーカーの頻脈記録からみても、AF の頻度はわずかな減少傾向を示すに止まっている(図 2)。

3 考 察

入院当初、64 歳の心房細動初発症例であり、rate control 後も自覚症状が強く、病歴、UCG

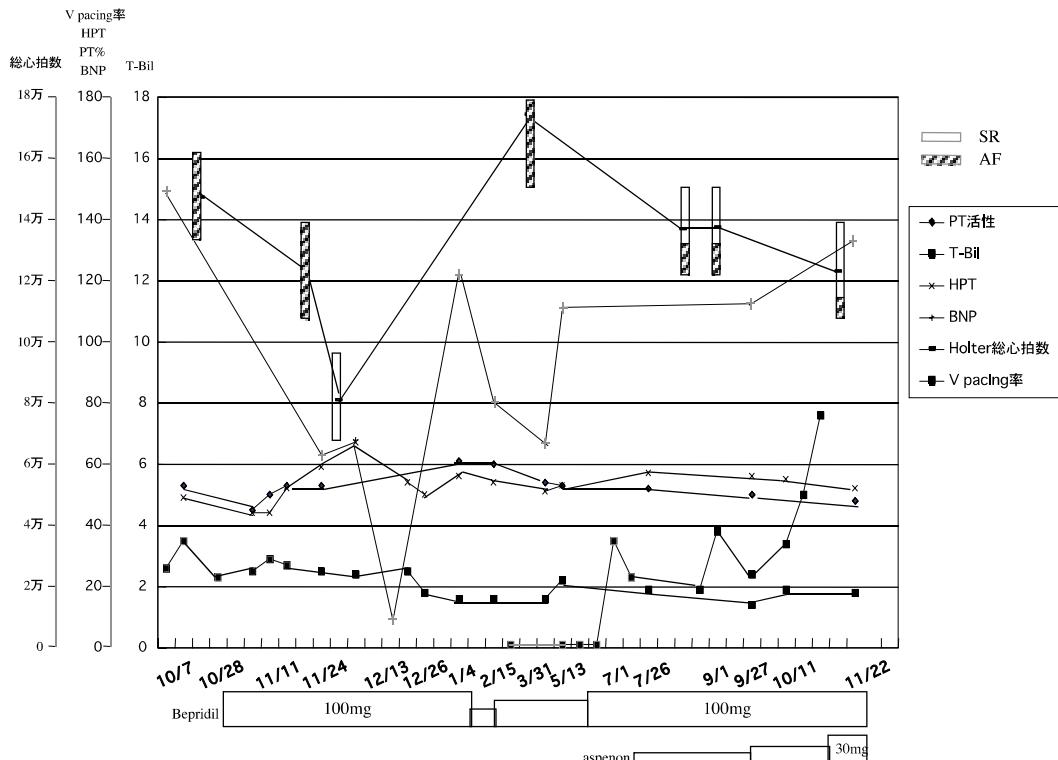


図 2 入院後の全経過

所見など考慮して薬物的除細動を行った。今回の症例の薬物的除細動は不整脈薬物治療に関するガイドライン²⁾における肝硬変の項目に沿って計画したものである。残念ながらこの症例は、1度は洞調律に復したものの、まず潜在性洞不全の顕在化が臨床的に問題になり、薬物投与を継続するために永久ペースメーカーの植え込みが必要となった。実際、一時的には心房オーバードライブペーシングが心房細動発作の抑制に効果的であった。しかし、QT時間延長を認めてbepridilを減量したこと、すべては入院時と変わらない頻発性発作性心房細動に復帰してしまった。特に、今回除細動から調律維持に有効であったbepridil 100 mg/日の投与量まで再度増量しても、期待する効果が全く得られなかつたことである。現状では薬剤によるrhythm controlはかなり難しい状態であると考えられる。

合併する肝障害は自己免疫性肝炎または非アルコール性脂肪性肝炎が原因と思われる肝硬変である。HPTなどの生化学データからみても肝予備能はかなり低下している。今回のわれわれの除細動の試みの理由として患者の自覚症状改善目的に加え、心房細動による肝うつ血の軽減も目的としていた。retrospective にみても洞調律維持による肝の予防的保護的効果を評価することは難しい。実際、今回の症例でも血液検査においてはT-BilやChE、HPTの明らかな改善効果は得られなかった。

インフォームドコンセントの下に、先述のような効果を期待して除細動、洞調律維持の試みを行ってきたが、現実的には洞調律の維持ができない状況となつた。今後の治療方針をいかに立てるかが問題となつてくる。今後も洞調律維持を含めた治療を視野に入れるためには、アブレーションによる完結的な治療を選択すること

になる。

近年カテーテルアブレーションの進歩は目覚ましく、心房細動も肺静脈の電気的隔離を中心とした治療により根治が可能となってきている。しかし実際には、術式でみても個別の肺静脈隔離や片側同時隔離、Haissaguerre ら³⁾の報告した肺静脈隔離術に左下肺静脈-僧帽弁輪間峡部の線状焼灼を加える方法、Nademanee ら⁴⁾の complex fractionated electrograms (CFAEs) を標的とする方法などさまざまな方法が提唱実施されている。また、適応に関してもいまだに統一された基準はなく、施設により異なるのが現状である。Bourke ら⁵⁾は現時点においては非常に症状の強い薬剤抵抗性の心房細動患者が肺静脈アブレーションの適応になりうると報告しているが、本症例のように合併を有する症例への適応については、調べた範囲内では議論されていない。本症例のように生命予後に影響する疾患有している場合、アブレーションによる心房細動治療は risk-benefit の観点からみてどのように判断すべきであろうか。

今後議論されるであろう本症例のような高リスク群の心房細動治療について、われわれの試みを提示した。

結 語

肝硬変を有する心房細動症例に対し rhythm control を試みた症例を経験した。一度は除細動、洞調律維持に至ったものの経過とともに薬剤抵抗性となり、現在は洞調律維持がきわめて困難な状態となっている。今回の症例は、合併症を有する心房細動の治療方針について、今後の検討材料となることを期待して提示した。

文 献

- 1) 加藤武史. 心房細動の分類と疫学. 心房細動第 1 版, 山下武志編集. 東京: メジカルビュー社; 2004. p.14-20.
- 2) 不整脈薬物治療に関するガイドライン. Circ J 2004; 68 Suppl IV:981-1078.
- 3) Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. Circulation 2004;109:3007-13.
- 4) Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. J Am Coll Cardiol 2004;43:2044-53.
- 5) Bourke J P, Dunuwille A, O'Donnell D, et al. Pulmonary vein ablation for idiopathic atrial fibrillation: six month outcome of first procedure in 100 consecutive patients. Heart 2005;91:51-7.