

●一般演題

重度のSASを伴う夜間発作性心房細動および終日の上室性期外収縮に対してCPAP療法が有効であった1例

一成会たちばな台クリニック循環器内科 山 崇 繼 敬
一成会たちばな台病院循環器内科 太田 賢 一

はじめに

睡眠時無呼吸症候群(Sleep Apnea Syndrome: SAS)はわが国において推定200万人存在すると言われ¹⁾、数多くの循環器疾患と関連することが明らかとなっている²⁾。またSASは心房細動発生の明らかなリスク因子であることも報告されており³⁾、心房細動患者でSASは見逃せない疾患である。一方、持続陽圧換気(Continuous Positive Airway Pressure : CPAP)療法は心房細動の発生を抑制することが報告されており⁴⁾、薬物療法、カテーテルアブレーション治療に続く第3の治療として期待されている。

今回われわれは、CPAP療法が発作性心房細動のみならず終日にわたる上室性期外収縮にも有効であった1例を経験したので報告する。

1 症 例

患者：63歳、男性。

主訴：動悸。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：高血圧の診断で近医通院の上内服加療を行っていた。2008年通常型心房粗動に対してカテーテルアブレーションを施行し、以後再発なく経過良好であった。2015年日中の動悸を自覚するようになり当科外来受診となった。

内服薬：テルミサルタン40 mg 1錠／朝食後。
来院時現症：身長168 cm、体重81 kg、BMI

28.7 kg/m²、血圧138/81 mmHg、脈拍66 bpm、心音不整、心雜音なし、呼吸音正常、ラ音なし、下肢浮腫なし。

12誘導心電図：洞調律、心拍数73 bpm、上室性期外収縮(PAC : premature atrial contraction)の頻発(図1)。

胸部単純X線：心胸郭比55%、肺野異常なし、横隔膜軽度拳上。

心臓超音波検査：左室収縮能は正常で、左室駆出率は63%。有意な弁膜症は認めず。左房径は36 mmと拡大なし。

2 治 療 経 過

動悸の精査目的にHolter心電図を施行した。Holter心電図上24時間総心拍数は105217拍で平均心拍数は71 bpm。総心拍数の13%にあたる14176拍のPACが検出された(図2A)。PACは特に夜間帯に多くみられたが、午前11時16分には労作時の動悸を伴う最大70連発のPAC runが認められた(図2B)。日中労作時にみられたPAC runを標的としてβ受容体遮断作用を有するプロパフェノン450 mgの内服を開始したところ、動悸が改善したとのことで再度Holter心電図を施行した。日中のrunはみられなかつたものの、総心拍数の12%を占めるPACは依然として残存しており(図3A, B)、さらに午前1時44分から2時47分にかけて短時間だが

Tsugiyoshi Yamazaki, et al. : The efficacy of continuous positive airway pressure therapy on nocturnal paroxysmal atrial fibrillation and all-day premature atrial contractions in a patient with severe obstructive sleep apnea

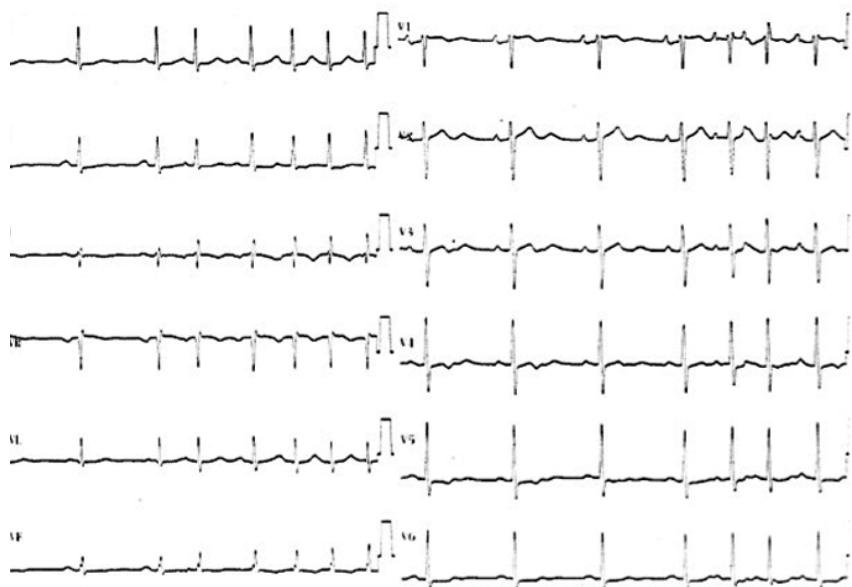


図1 来院時12誘導心電図

12誘導心電図：洞調律。HR 73 bpm。上室性期外収縮の頻発を認める。

繰り返す心房細動が検出されていた(図3B,C)。外来診察時に家人も含めて詳細に病歴を聴取したところ、以前より重度のいびきを認めていることが明らかとなった。そこでPulsleep LS-120TM(フクダ電子)を用いて自宅にて簡易型睡眠ポリグラフィー検査を施行した。検査上無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index : AHI)は53回/時、最長無呼吸時間162秒(図4A)、最低SpO₂68%と重度の睡眠時無呼吸を認め、また午前2時台には脈拍153 bpmの頻脈が検出されていた(図4B)。AHIが40回/時以上であることからCPAP治療の適応と判断し、S9 Auto SetTM(Resmed)を用いてCPAP治療を開始した。CPAPの設定はautoreset mode 4.0～12.0 cmH₂Oとし、CPAP装着のコンプライアンスは良好であった。CPAP装着後AHIは1.3回/時と著明な改善を認めていた(図5)。CPAP開始後に施行したHolter心電図では、夜間にみられていた心房細動は消失しており、また夜間を中心として終日みられていたPACは215拍と著明な減少を認めていた(図6A,B)。以後経過は良好であり、不整脈に対しては無投薬にて

CPAP治療を継続している。

3 考 察

SASは心房細動患者の50%⁵⁾、心不全患者の76%⁶⁾、冠動脈疾患患者の31%⁷⁾、難治性高血圧患者の80%⁸⁾に合併すると報告されており、きわめて多くの循環器疾患と関連を持つことが明らかとなっている。不整脈領域においてもSASは重要な意味を持ち、洞不全症候群や房室ブロックなどの徐脈性不整脈はSAS患者の約5～10%、心房細動や非持続性心室頻拍は約3%³⁾に合併すると報告されている。AHIが30以上の重症SAS患者での心房細動発生オッズ比は4.02と、SASが心房細動の明らかなリスク因子であることも知られている⁹⁾。本症例ではAHI 53回/時と重度のSASを呈し、夜間を中心に心房細動および上室性期外収縮が認められていた。SASが不整脈と関連する機序としては多様な因子が存在すると考えられているが、無呼吸に伴う低酸素血症や高炭酸ガス血症、繰り返す覚醒反応は、交感神経活動の亢進をもたらし不整脈を誘発する。交感神経活動の亢進が持続すれば、心

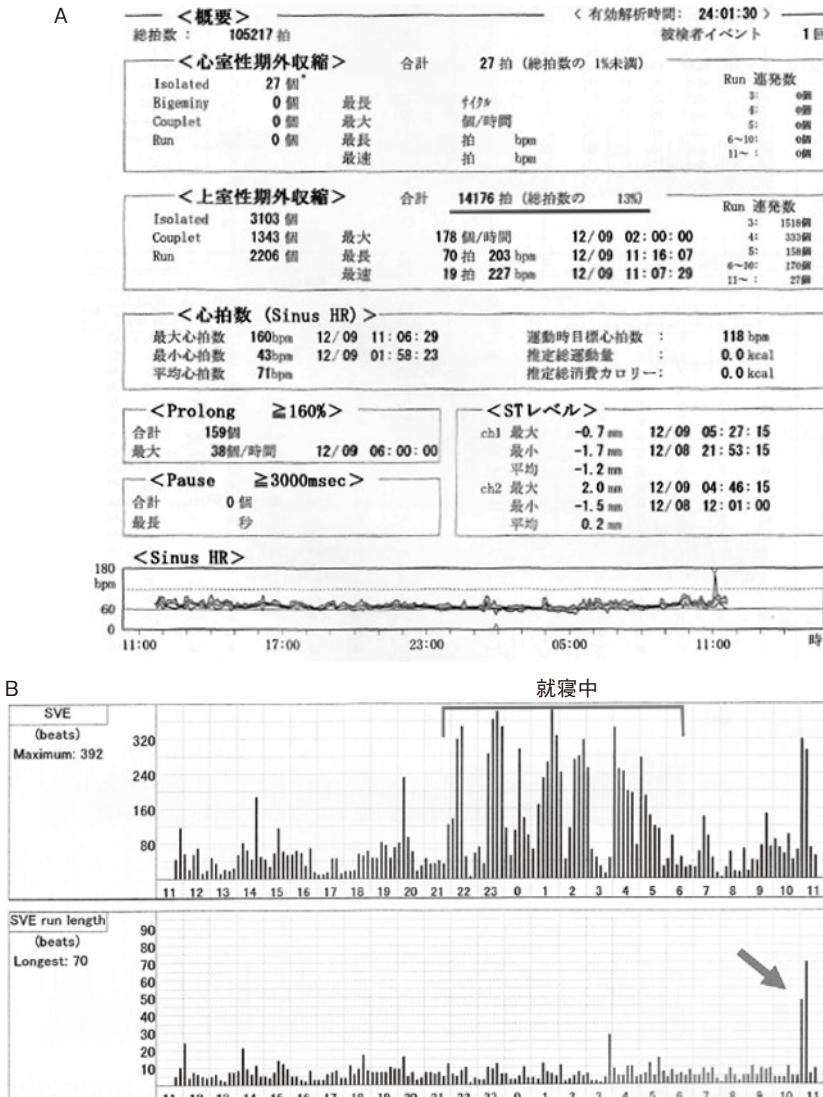


図2 Holter心電図

A：総心拍数の13%にあたる14176拍の上室性期外収縮を認めている。

B：夜間就寝中に多発し終日頻発する上室性期外収縮(上段)。午前11時台に最大70連発の上室性期外収縮が記録(下段矢印)。

房筋には異常な電気的リモデリングが生じることになり、上室性不整脈、特に心房細動が誘発されることになる¹⁰⁾。また、上気道の閉塞に伴い吸気時の胸腔内圧陰圧化が生じ、静脈還流が増大することで心内腔が拡張する。このような心筋の急速な進展によるイオンチャネルの活性化は心房細動発作の一因となりうる¹¹⁾。さらに

重度の閉塞型SAS(Obstructive SAS : OSAS)はCRPを含む全身の炎症性マーカーの上昇とも関連し、心房細動発症に関与する可能性があると報告されている¹²⁾。

本症例ではCPAP療法が心房細動および期外収縮の抑制に効果を認めたが、電気的除細動後の心房細動再発に及ぼすOSASの影響と、さら

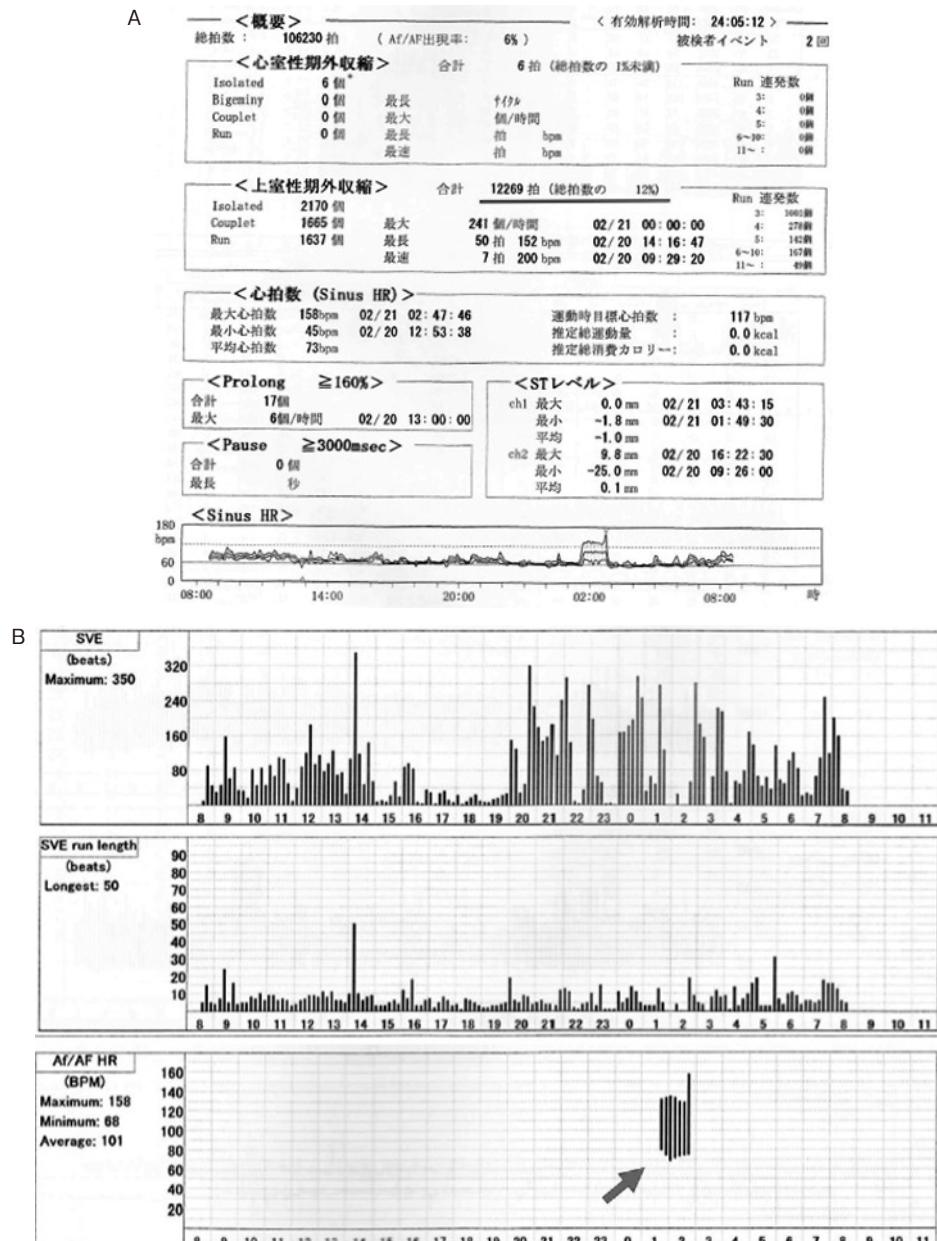


図3 プロパフェノン内服開始後のHolter心電図

A: 総心拍数の12%にあたる12269拍の上室性期外収縮が依然として認められている。

B: 終日記録される上室性期外収縮(上段)と夜間に限局してみられる心房細動(下段矢印)。

にOSASに対するCPAP療法の効果が検討されている。心房細動に対する電気的除細動後の再発率についてSASを認めない群、OSASでCPAP治療を受けている群、受けていない群の3群で

比較したところ¹³⁾、心房細動再発率はOSASを有しCPAP治療を受けていない群では82%と、CPAP治療群42%，OSASを認めない群53%に比べて有意に高率であった。カテーテルアブ

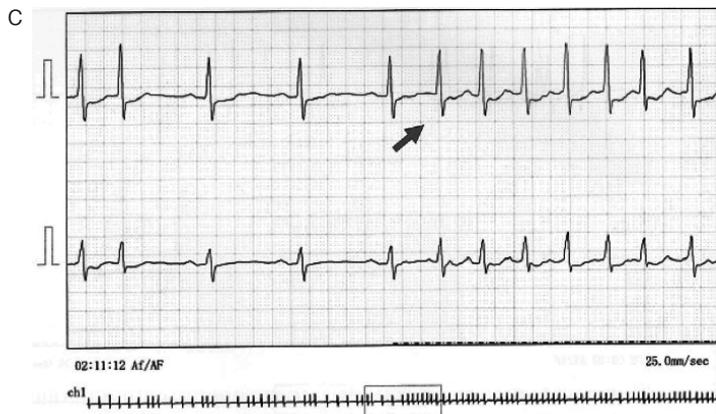
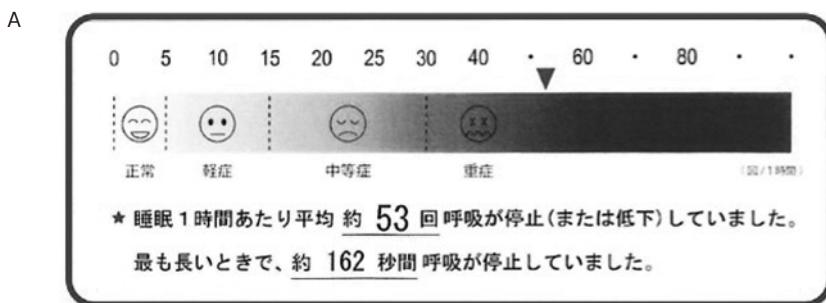


図3 プロパフェノン内服開始後のHolter心電図
C：発作性心房細動の開始(矢印)。



B 呼吸, SpO₂, いびきイベントグラフ

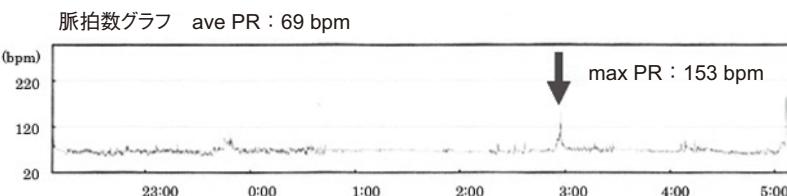
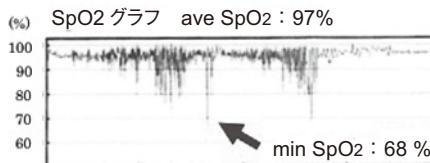
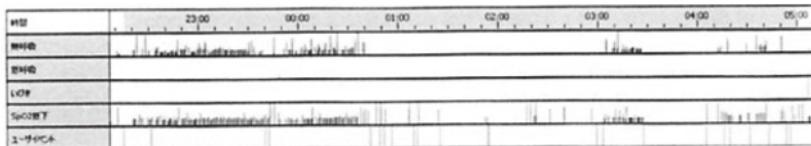


図4 睡眠時無呼吸検査結果

A：無呼吸低呼吸指数53回/時、最長無呼吸時間162秒。

B：イベントグラフ(上段)。最低SpO₂ 68% (中段)。午前2時台に153 bpmの頻脈(下段)。

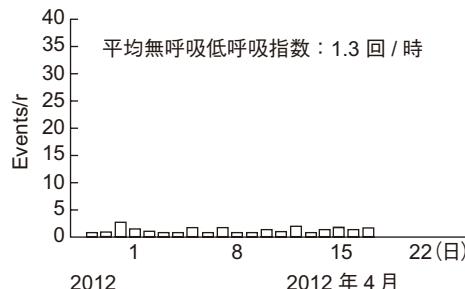


図5 CPAP 装着時の無呼吸低呼吸指数

装着前53回/時から1.3回/時と著明な改善を認めている。
CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

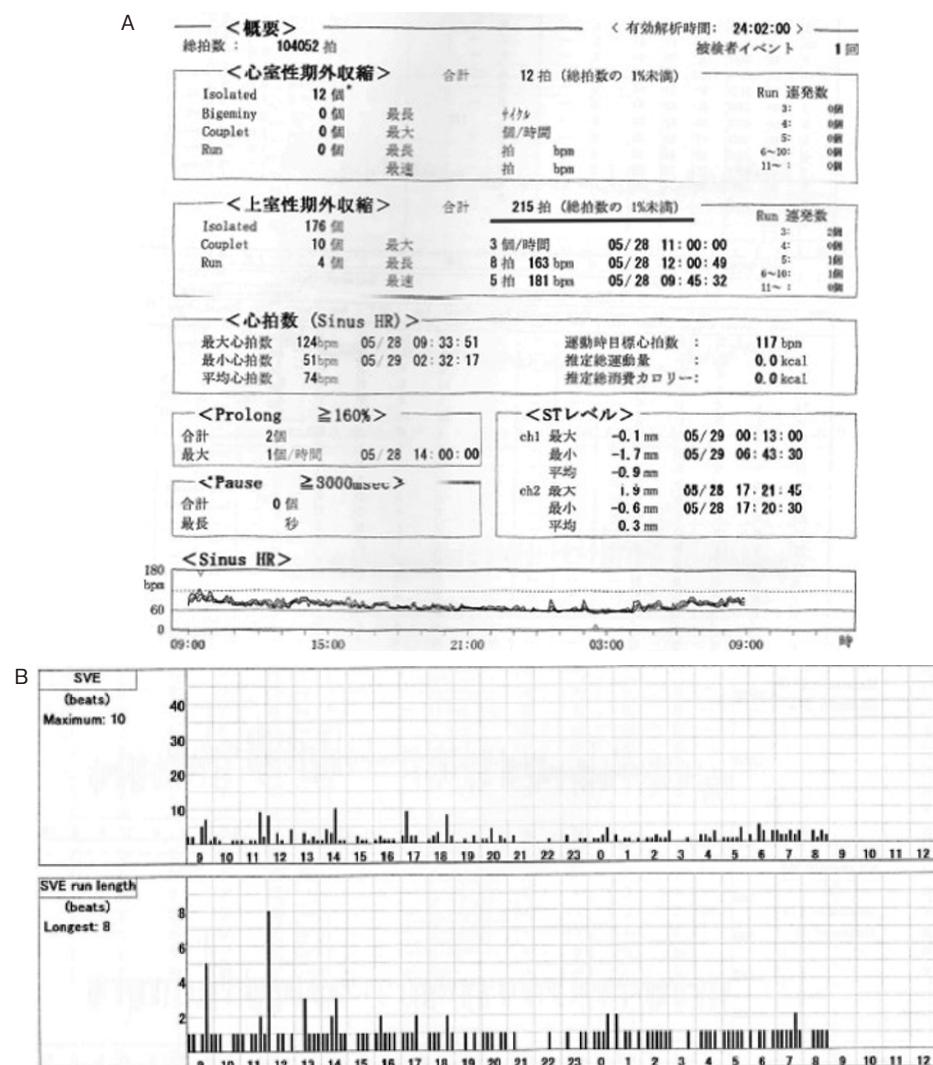


図6 CPAP治療開始後のHolter心電図

A: 上室性期外収縮は215拍/日と著明に減少。心房細動をはじめとする頻拍発作も認めていない(最下段)。

B: 上室性期外収縮のイベントグラフ

終日にわたり上室性期外収縮は減少している。CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

レーション後の再発率においてもOSASの影響は大きく、OSASを有する患者では認めない患者に比べて再発率が31%増大していた。OSASを有しながらCPAP療法をしていない患者に限局すると再発率は57%とさらに高率であった。しかし、CPAP療法を施行しているOSAS患者ではOSASを認めない患者と再発率に有意差を認めなかつたことから、CPAP療法が心房細動アブレーション後の再発予防に有効であると考えられている¹⁴⁾。

本症例では夜間のCPAP療法を行うことで、夜間の不整脈だけでなく終日の上室性期外収縮まで著明な減少を認めた。このような報告はこれまでにほとんど認めておらず、貴重な症例であると考えられた。不整脈が改善した機序としては自律神経活動の変化に寄与するところが大きいと推察される。OSASの自律神経活動を筋交感神経活動から評価した報告では、OSAS患者の筋交感神経活動は夜間のみならず日中にも亢進していることが明らかとなっている¹⁵⁾。また、OSAS患者では覚醒中の血清ノルエピネフリン濃度も高値であることも報告されている¹⁶⁾。このようなOSAS患者に対してCPAP療法を開始したところ、日中に測定した筋交感神経活動の低下が認められた¹⁷⁾。本症例では、SASに伴う夜間の交感神経活動亢進が日中にまで持ち越されたことでPACが終日にわたり生じ、CPAP療法でSASが改善したことにより夜間だけでなく日中の自律神経活動が改善し不整脈が抑制された可能性があると考えられた。

結　　語

CPAP療法が夜間の不整脈のみならず、終日頻発していた上室性期外収縮にも有効であった1例を経験した。不整脈の背景に隠れているSASの存在を確実に診断し、適応症例に対してCPAP療法を行うことは、薬物療法やカテーテルアブレーションに続く非常に重要な治療法であると考えられた。

文　　献

- 1) 岡田保ほか. 睡眠時無呼吸症候群：疫学、病態、診断の最近の進歩. 神經進歩1995;39:149–63.
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン. Circ J 2010;74 Suppl II :963–1051.
- 3) Guilleminault C, et al. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol 1985; 52:490–4.
- 4) Shukla A, et al. Effect of obstructive sleep apnea treatment on atrial fibrillation recurrence. J Am Coll Cardiol EP 2015;1:41–51
- 5) Gami AS, et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2005;352: 1206–14.
- 6) Oldenburg O, et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. Eur J Heart Fail 2007;9:251–7.
- 7) Schafer H, et al. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. Cardiology 1999; 92:79–84.
- 8) Logan AG, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens 2001;19:2271–7.
- 9) Mehra R, et al. Association of nocturnal arrhythmia with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:910–6.
- 10) Allesie M, et al. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002;54:230–46.
- 11) Franz MR, et al. Mechano-electrical feedback underlying arrhythmias: The atrial fibrillation case. Prog Biophys Mol Biol 2003;82:163–74.
- 12) Shamsuzzaman AS, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. Circulation 2002;105:2462–4.
- 13) Kangala R, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation 2003; 107:2589–94.
- 14) Li L, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. Europace 2014;16:1309–14.
- 15) Somers VK, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. J Clin Invest 1995;96: 1897–904.
- 16) Carlson JT, et al. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. Chest 1993;103:1763–68.
- 17) Narkiewicz K, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. Circulation 1999; 100:2332–5.