

## 1

## 発作性心房細動にI群薬をどう使いこなすか

## 新 博次

日本医科大学 多摩永山病院 院長

発作性心房細動の多くは突然発症する強い動悸発作として認知され、たとえ心房細動発作自体が生命に直接影響しないといった説明を受けても、いつ発症するか予測できない再発に対して患者は大きな不安を覚えるものである。従来、この発作性不整脈で受診した場合には心房細動の停止を期待して、抗不整脈薬を静注あるいは経口投与し、経過観察を行ってきた。今日では早急な対応が望まれる場合を除き、抗凝固療法の有無を確認し、必要に応じて経食道心エコー検査を施行して左房内血栓の確認をするなど、心房細動停止時に合併する血栓塞栓症への対策を講ずることが勧められている。ここでは臨床の現場での煩雑な対応を述べるのではなく、抗不整脈薬、とくにI群抗不整脈薬（以下I群薬）をどのように使用すればよいかに焦点を絞ってみたい。

## I群薬の適応と役割

## 発作性心房細動への対応

発作性心房細動は自然停止するものと定義されるが、初めて発症した際には、動悸とともに強い胸部不快感を訴えるものが多い。心房細動が発症すると不快な自覚症状が出現し、状況によっては、急な心拍数の増加により背景にある心筋虚血症状などを誘発することもある。一方、自然停止するとの考えから放置してもよいとする考えも存在する。不整脈治療の原則では、①改善すべき自覚症状がある場合、②心機能などの病態悪化が危惧される場合、③致命的な不整脈を誘発する可能性がある場合は積極的に対応することになる。

このように考えると、自覚症状が軽度かつ心拍数も比較的安定しており、明らかな基礎心疾患もなく、たまた

しか発作のないような場合は無治療で経過観察可能となる。すなわち、発作性心房細動は無治療で経過観察できるような状況になるまで、リズムコントロールあるいはレートコントロールを行うことが求められる。

また心房細動では、そのタイプにかかわらず臨床的には重要な問題がある。血栓塞栓症の予防的治療である。これは不整脈そのものの治療とは別に、リスクを有する症例は原則として全例に必要となる（別項参照）。

## 作用機転

I群薬を代表とする抗不整脈薬は、電気生理学的に不整脈の発生・持続を可能とする背景に直接作用するため、心房細動発症の予防や停止目的で使用される。これらの薬剤の使用に際しては、効果と安全性を確保したうえで使用しなくてはならない。

I群薬は主に心筋のナトリウム (Na) チャネルをブロックするため、伝導能低下を主作用として、わずかながら不応期延長もきたす薬剤である。I群薬は、この

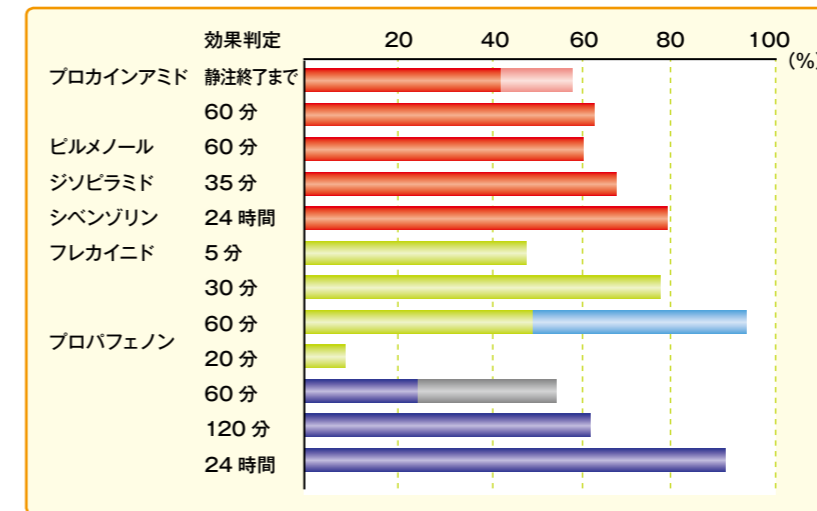


図1 各種I群抗不整脈薬による発作性心房細動停止効果（文献<sup>2)</sup>より引用改変）  
バーグラフの色の変化は報告による最低と最高を意味する。

Naチャネルとの結合解離の特性により細分され、結合解離の遅い (slow kinetics) 薬剤 (フレカイニド、ピルジカイニド、シベンゾリン、プロパフェノンなど) は、比較的強力なNaチャネル抑制作用を有するため心房細動には効果的とされる。

心筋のNaチャネルをブロックするI群薬は、本来、心機能に対して陰性変力作用を及ぼすものであり、虚血心、肥大心、不全心に使用した場合、催不整脈作用による致死性不整脈の発症が危惧されるため、I群薬を主体として治療を推し進めることは好ましくない。そこで不整脈を発症させる基質 (上流) を修飾し、改善させることを目的とした上流 (up-stream) 治療を積極的に用いることが勧められる。また、今日では非薬物治療であるカテーテルアブレーションの成績向上もあり、薬物治療のみに固執せず、現時点の医療水準を考慮し、個々の症例における最良の対処を選択することが求められる。

原則的なことになるが、全ての不整脈が治療対象とはならず、治療指針の概略、心房細動の病態別の治療指針については、日本循環器学会の『心房細動治療 (薬物) ガイドライン』<sup>1)</sup>が参考となる。I群薬は、明らかな基礎心疾患のない心房細動の停止、再発予防に効果が期待されている。

## 心房細動停止目的での使用

I群薬は、発症から時間経過が長くない発作性心房細動を停止させるには最適の薬剤である。薬剤の効果を速

やかに、かつ確実に得るためには静注が適している。各種I群薬の静注による発作性心房細動停止効果は、過去の報告をみるとおよそ60%であり、必ずしも高くない (図1)<sup>2)</sup>。静注で停止しないときには経口薬を処方し、経過観察すると多くは数日以内に停止する。当然ではあるが薬剤の投与量を増加させれば効果も高まると考えられる。しかし、血圧低下、伝導障害など不慮のイベントも発生する可能性が高まる。理論的には最大の効果を得て、有害事象を発現させずに使用することが勧められるが、うまく使用するには熟練を要する。また、無効であった場合に安易に同じ薬剤を追加増量したり、他の抗不整脈薬を追加したりすることは原則的に勧められない。

## 心房細動停止効果に及ぼす要因

抗不整脈薬の適応をあまり考慮せずに静注をした時代の心房細動停止率は、およそ60%であった。その後、発症からの時間経過が抗不整脈薬の心房細動停止効果に影響することが示され、発症から7日経過したものでは明らかに停止する症例が少なくなることが報告 (図2)<sup>3,4)</sup>され、抗不整脈薬の静注は発症から数日以内が望ましいといわれるようになった。

心房筋は、心房細動の持続とともにNaチャネルが発現低下 (down regulation) することが知られており、そのような場合、Naチャネル遮断薬であるI群薬の作用が減弱すると考えられる。一方、カリウム (K) チャネルではこのような変化は比較的少ないとされる。その