

特集 糖尿病診療における心血管合併症の診かた up to date

7 糖尿病患者における不整脈マネジメント

高橋尚彦, 齋藤聖多郎

大分大学 医学部 循環器内科・臨床検査診断学講座

心房細動は糖尿病と密接に関連する不整脈である。心房細動から生じる心原性脳梗塞は致死的であり、救命できたとしても重篤な後遺症を残すことが多い。糖尿病は心房細動を発症させる因子であるとともに、いったん心房細動を発症した患者では心原性脳梗塞を発症させる因子でもある。心原性脳梗塞の発症リスクとしてよく知られているCHADS₂スコアの“D”はDiabetes, すなわち糖尿病を指す。最近、ワルファリンに替わる新規経口抗凝固薬(NOAC)が普及し、心房細動患者に対する抗凝固療法が様変わりしている。一方、糖尿病患者では3大合併症のひとつである神経障害をきたしやすい。心臓自律神経機能障害もこれに含まれる。糖尿病患者では、心臓自律神経機能障害の進行に伴い、生命予後が悪化すること、突然死・不整脈死が増加することが知られている。

はじめに

糖尿病があるからといって不整脈の診療方針が大きく変わることはない。しかし糖尿病は不整脈を惹起、増悪させる因子であり、糖尿病を適切に管理・治療することは不整脈治療においても重要である。本稿では、①糖尿病と心房細動、②糖尿病性心臓自律神経機能障害、に焦点を当てて解説する。

心房細動治療の基本的ポイント

心房細動治療の基本的なポイントを表1に示す。心房

表1 心房細動治療の基本的ポイント

1. 併存疾患(高血圧, 糖尿病, 心不全など)の是正
2. 適切な抗凝固療法
3. レートコントロール
4. 抗不整脈薬の適応判断
5. カテーテルアブレーションの適応判断

細動は生活習慣病のひとつであるという認識のもとに治療を行うべきである。20年ほど前までは心房細動の原因として僧帽弁狭窄症が多かったが、現在では激減し、高血圧や糖尿病に合併する心房細動が増加している。肥満も心房細動を発症、増悪させる因子である。心房細動だけに目を奪われるのではなく、これら併存疾患を適切に管理・治療することがきわめて大切である。それと同時に考えるべきことが抗凝固療法である。心房細動患者にとって脳梗塞を発症することが最も不幸なイベントであることは間

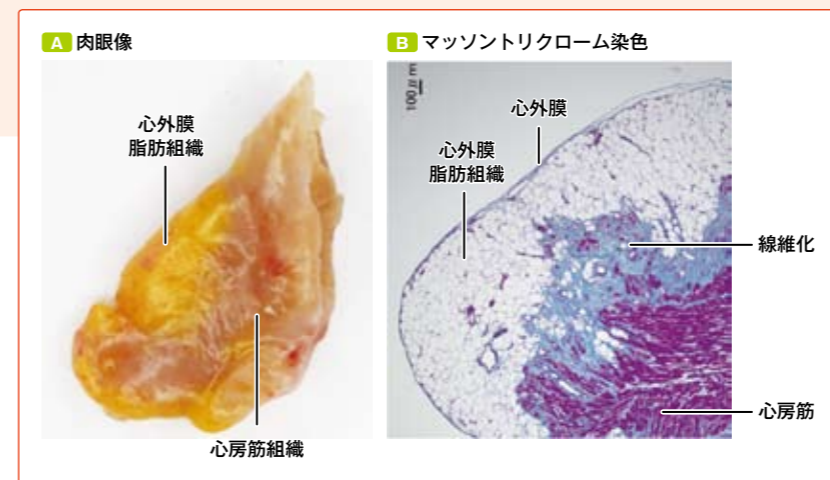


図1 肥満糖尿病合併心房細動患者の左心耳切片

A: 肉眼像。左心耳の周囲(心外膜側)に脂肪組織が付着し、心房筋組織に融合している。
B: マッソントリクローム染色。脂肪組織と心房筋組織が接する部分に顕著な間質線維化が認められる。

違わない。リスクスコアに基づいて適応のある患者には適切な抗凝固療法を行う。患者が頻脈性心房細動を呈している場合はレートコントロールが必要になる。以前はジギタリスが使用されることが多かったが、最近ではβ遮断薬が用いられることが多い。抗不整脈薬投与の位置づけはどうか。洞調律維持を目的に使用される抗不整脈薬の多くはナトリウム(Na)チャネル遮断薬である。しかしNaチャネル遮断薬に生命予後改善効果はない。また僅不整脈作用、弱心作用といった副作用への懸念もある。とくに高齢者では心停止などの重篤な副作用発現頻度が高い。抗不整脈薬の使用意義は、発作時の動悸や胸部不快感といった自覚症状の緩和に尽きる。無症状の心房細動患者に漫然と使用すべきではない。一方、心房細動を根治させるカテーテルアブレーションは長足の進歩を遂げている。発作性心房細動では根治率が高くその適応範囲は大きく広がっている。目の前の心房細動患者にアブレーションの適応がないか、少なくとも一度は考慮すべきである。

心外膜脂肪組織と心房細動

筆者らの研究の一端を紹介したい。心臓弁膜症などで開胸手術を受ける心房細動患者では左心耳切除が行われる。筆者らは倫理委員会の承認を得たうえで、これらの患者の左心耳切除組織を用いて心外膜脂肪組織と心房線

維化の関与について臨床研究を行っている。図1-Aに肥満糖尿病合併患者の左心耳切除標本を示す。左心耳の周囲(心外膜側)に脂肪組織が付着し、心房筋組織に融合している。この箇所から切片を作製し、マッソントリクローム染色を行った顕微鏡写真を図1-Bに示す。脂肪組織が心外膜から心房筋を取り囲むように広範に存在している。興味深いのは、脂肪組織と心房筋組織が接する部分に顕著な間質線維化が認められることである。筆者らは、この部位に筋線維芽細胞およびマクロファージが集簇していることを確認している(未発表)。これは、心外膜脂肪組織が心房筋と接する部分で炎症性心房線維化が惹起されていることを強く示唆する。この炎症には脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインが関与している可能性が高い。このような心外膜脂肪組織は、肥満、糖尿病、脂質異常症といった生活習慣病を合併した患者において量的に多く認められる。また、CTで計測した心外膜脂肪組織の量が多いほど心房細動の新規発症やアブレーション後の再発が多いことも知られている。心外膜脂肪組織は心房細動の治療標的になると思われる。

心房細動 —リズムコントロールか レートコントロールか—

AFFIRM試験¹⁾、RACE試験²⁾、本邦で行われたJ-RHYTHM試験³⁾、心不全患者を対象にしたAF-CHF