

不整脈診療にみる最近の動向

相澤 義房

Key words：ペースメーカー，電気生理検査，カテーテルアブレーション，植え込み型除細動器，
遺伝性不整脈，突然死予防

1. 徐脈の事情

かつては確実な治療ができる不整脈とは、ペースリング治療の対象となる徐脈が主であった。その代表が、洞不全症候群と房室ブロックである。これらは今でも重要な不整脈であり、ペースメーカー植え込み例を2分している。頻脈に比べれば、日常臨床の中で比較的 safely に診断が可能であり、徐脈によると考えられる症状が認められればペースメーカーの適応となる。ペースメーカー治療という有効な治療法が確立され、現在その適応のガイドラインが整備されている。

とは言えこれら徐脈による症状の中には、突然死に結びつく危険のある心停止もある。それまで全く無症状であった例に突如Adams-Stokes発作が発症し、これを契機に初めて診断され治療されることがある。このような危険例では、徐脈の発症以前に予知することが望ましい。中には、心電図所見を手がかりに完全房室ブロックや高度房室ブロックへの進展が予測できる例もあるが、まだまだ限られている。

最近徐脈に心筋のイオンチャネルの異常が関与する例が確認され、近未来的に遺伝子診断の

意義が確立される可能性がある。

2. 頻脈の事情

一方、心臓突然死は頻脈によるものが主体であることが判明し、また突然死をきたす不整脈症例が蓄積されてきた。その中心が基礎疾患を有する例における持続性心室頻拍であり、これに加え心室細動(心停止からの蘇生例)がある。

頻脈診療の進展の背景には、まず電気生理検査法の確立と普及があり、これにより発作性の不整脈を検査時に再現し診断に資することができ、また多くの持続性頻拍がリエントリーによることも判明した。電気生理検査で得られた心腔内からの情報の収集(マッピング)の解釈もすすみ、やがてカテーテルアブレーションといった治療法の発展の基礎となった。およそこの時点で、頻脈診療において、カテーテルアブレーションで根治できるものとそれが困難なものに大別される様になったとも言える。

3. 治療法の動向

徐脈ではより生理的なペースリング治療が主流となり、徐脈によって最も理想的なペースリング・モードが選択される。

頻脈治療では、根治できるものの代表が、WPW (Wolff-Parkinson-White) 症候群、発作性上室頻拍および一部のいわゆる特発性心室頻拍で、いずれも限局した回路または起源を焼灼することで頻脈は消失し根治させることができる。これらの頻脈は今ではカテーテルアブレーションの最も良い適応となる。

一方、持続性心室頻拍では機序の解明がなされ、詳細なマッピングによりリエントリー回路を同定しカテーテルアブレーションされるが、基礎疾患に伴うこれらの心室頻拍では有用性は限られるのが現状である。この様な心室頻拍のカテーテルアブレーションでは成功したとしても症例数は限られることから、長期予後に関する確かなエビデンスを示すに至っていない。

また抗不整脈薬治療も、リエントリーと機序が判明しても有用性に限界がある。発作的に発症する心室頻拍では、薬物が頻拍の誘発を阻止するかどうかを見て判定してきたが、有効薬剤は少なくまたその長期成績を検討するとこの様な薬効判定法の意義に否定的見解もある。しかしこの様な電気生理検査に基づく薬剤選択法は、植込み型除細動器(ICD)の植え込み例を含めて再発の抑制に有用であることも指摘されている。突然死の原因となる持続性心室頻拍や心室細動では、突然死の2次予防としてICDが突然死の回避に最も有用であることが実証されるに至った。

4. 不整脈死の1次予防

1) 徐脈

徐脈による突然死やニアミスの1次予防は、心電図所見を手がかりに完全房室ブロックや高度房室ブロックへの進展が予測できる例もあるが、その割合はまだまだ少なく限られている。最近、徐脈に心筋のイオンチャネルの異常が関与する例が確認され、近未来的に遺伝子診断の意義が確立される可能性がある。

2) 頻脈

近年AED(automated external defibrillator)が普及しつつあるとは言え、院外心停止例の救命率は極めて低い。できれば突然死の高危険群を同定し、1次予防として治療することが望ましい。

突然死の危険因子とされている主なものは、

(1) 心機能

(2) 無症候性心室不整脈(期外収縮・心室頻拍)
 があげられるが、その意義は原疾患によって異なる。

心筋梗塞後例では、(1)(2)はそれぞれ独立した危険因子であり、拡張型心筋症では最近の報告からは(1)が唯一危険因子としてあげられている。

心筋梗塞後例で左室駆出率の低下例(40%以下)で心室性期外収縮(6個/時間以上)や非持続性心室頻拍を認める例の予後は不良で、突然死高危険群である。この様な例で心室不整脈を抑制できる薬剤で予後を検討すると、不整脈死はむしろ増加し予後も悪化したことが明確にされて久しい(CAST(Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)試験)。この試験が、薬物治療の限界を示すものとして大いに注意を喚起することになった。

このCASTの無症候性心室不整脈を抑制できた群で突然死が増加した機序には、傷害された心筋への薬剤による催不整脈作用が考えられているが、さらにその背後の機序については、薬剤そのものの作用や薬剤による心機能低下作用などもあげられることもできる。薬物治療では、薬剤の作用の2面性と副作用が常につきまとう。

他方ICD治療では、突然死の1次予防ができればそれは致死的な頻脈を停止させたことによるということが確からしくなる。実際に心機能低下と非持続性心室頻拍および電気生理検査で持続性心室頻拍が誘発される(心臓が傷害されかつその結果リエントリー性心室頻拍の基盤がある)例で、ICDが突然死を減少させ予後を改善し

た。またより高度の心機能低下のみを指標にした試験（実際は無症候性心室不整脈を高率に合併している）例でも、ICDの突然死一次予防効果を実証された。最近是非虚血性の心不全の代表である拡張型心筋症における突然死一次予防効果で、ICDがプラセボや薬物治療に勝る結果が得られている。これは心不全の死因の20～50%が突然死によるという背景とも合致しており、ICDの突然死の回避効果は納得し易い。

心不全の有無に拘わらず、例えばBrugada症候群の様な不整脈死の危険が想定される例では、今ではICDの2次予防は勿論、一次予防のための植え込みもあり得る。

この様なアプローチにより突然死回避を目的に、ICDの適応は拡大傾向にある。当然ICD治療の医療経済効果も大きな問題となるが、この問

題はどの様に突然死の危険が高い例を予知し同定できるかという問題に帰着する。2次予防から効率の良い1次予防へと、医学的に正しくかつ社会も納得できる不整脈治療体系の確立に向けた課題は多い。

イオンチャネルの遺伝子異常は単に診断にとどまらず、そのチャネルの機能解析を通して致死的不整脈の発生機序を明らかにすることができし、また遺伝子異常に基づく治療法の確立の可能性も秘めている。

本誌ではこの様な心臓のチャネル病としての不整脈の遺伝子異常の検索を含めた不整脈の診断、突然死危険群の階層化、および治療の実践について第1線の専門医および研究者が執筆に携わっている。