

## 心房細動における心拍数コントロール ～アゼルニジピンの有用性～

循環器内科 藤尾 栄起、橋 元見、湯本 晃久、平見 良一  
向原 直木

**Key words** : 心房細動、心拍数コントロール、アゼルニジピン

### 要旨

心房細動における薬物療法の一つとして心拍数コントロールがある。薬剤としてはジギタリス製剤、 $\beta$ 遮断剤、Ca拮抗剤などから患者背景を考慮して選択することとなる。ただし一剤だけでは十分なコントロールが得られない症例もあり、二剤以上の薬剤を併用する場合がある。そうした症例では頻脈を抑制するあまり徐脈傾向となり、治療に行き詰まることがある。今回我々は長時間作用型ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であるアゼルニジピンを併用して心拍数コントロールを行えた症例を2例経験したため報告する。

### はじめに

アゼルニジピンは2004年に発売となった長時間作用型ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。その交感神経抑制作用から洞調律時

の心拍数抑制作用が報告されている<sup>1)</sup>。しかしこれまで心房細動時の心拍数コントロールとしての有効性についての報告はない。今回我々は、持続する心房細動症例に対して $\beta$ 遮断剤にアゼルニジピンを併用し心拍数コントロールを行い得た症例を経験したため報告する。

### 症例1

73歳、男性。慢性関節リウマチにて他院通院中であった。右下肢受傷し当院整形外科入院となった。入院時心電図(図1)にて頻脈性心房細動が認められたため当科紹介となった。心拍数100-130/分程度の頻脈性心房細動を認めたが、胸部レントゲン写真では肺うっ血所見は認められなかった。心臓超音波検査では左室び慢性壁運動低下を認めLVEF=31%、LVDd/Ds=62/51mmと左室内腔の拡大を伴った中等度心機能低下を認めた。また血清Cr値2.56mg/dlと腎機能障害を認めた。負荷心筋シンチグラフィでは虚血性心疾患を疑う所見は認められなかったが、右心カテーテル検査(表1)では心拍出量の低下を認めた。心不全を合併していたためカルベジロールを2.5mg/日から導入し

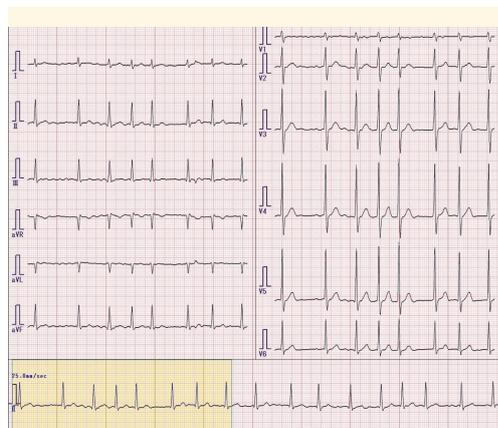


図1：症例1 入院時心電図

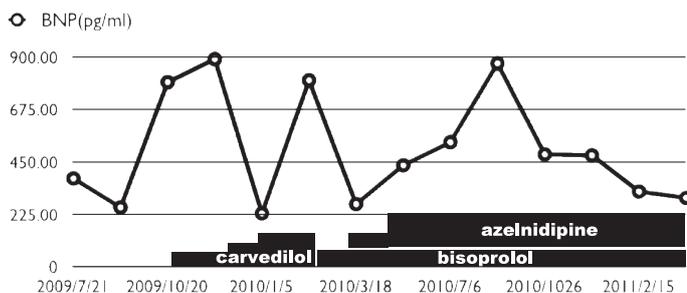


図2：症例1 薬剤変更とそれに伴うBNPの推移

表1：症例1 右心カテーテル検査結果

PCWP (mmHg)	10
PAP (mmHg)	30/17 (23)
RVP (mmHg)	30/~5
RAP (mmHg)	7
CO (L/min)	3.8
CI (L/min/mm <sup>2</sup> )	2.1

表2：<症例1 アゼルニジピン投与前後でのホルター心電図記録>

日付 (年/月/日)	2009/10/18	2010/4/30
薬剤 (1日量)	カルベジロール20mg	ビソプロロール5mg アゼルニジピン16mg
総心拍数	136713	106830
装着時間	24時間19分	23時間31分
最大心拍数 (/分)	147	135
平均心拍数 (/分)	94	76
最小心拍数 (/分)	59	43

20mg/日まで漸増した。6分間歩行では最大心拍数127/分、ホルター心電図での1日総心拍数は136713発とその後も頻脈傾向が持続していたためカルベジロール20mg/日をビソプロロール5mg/日に変更したところ若干は徐拍化が得られたが十分ではなかった。しかしここでビソプロロールの増量もしくはジギタリス製剤、ベンゾチアゼピン系Ca拮抗剤を併用した場合、夜間の徐脈が危惧された。ベースに高血圧、腎機能障害認めていたためアゼルニジピンを8mg/日から導入し16mg/日まで増量したところ6分間歩行における最大心拍数は109/分と低下し、ホルター心電図でも1日総心拍数106830発と改善が認められた。夜間徐脈傾向を認めず、また心不全悪化傾向なくその後も心拍コントロールは良好である(図2、表2、3)。

表3：<症例1 アゼルニジピン投与前後での6分間歩行>

日付	2010/3/12	2010/3/17
薬剤 (1日量)	ビソプロロール5mg	ビソプロロール5mg アゼルニジピン16mg
歩行距離 (m)	342	320
最大心拍数 (/分)	127	109

## 症例2

75歳、女性。高血圧にて近医通院中であった。自転車走行中に動悸を自覚、全身脱力感を伴ったため当院救急搬送となった。搬送時の心電図(図3)では心拍数100~150/分の頻脈性心房細動を認めた。胸部レントゲン写真では心胸比の拡大を認めたが肺うっ血所見は認められなかった。心臓超音波検査では、LVEF=67%と左室収縮能は保たれており、LVDd/Ds=49/33mmと左室内腔の拡大を認めなかった。両心房拡大が心胸比拡大の原因と考えられた。心房細動は発症時期不明であったため、まずは心拍数コントロールの方針とした。ビソプロロールを2.5mg/dayから導入し5mg/日まで増量したが、起床時から朝食後にかけての頻脈傾向をコントロールすることができなかった(図4)。通常はジギタリス製剤もしくはベンゾチアゼピン系のCa拮抗剤を併用することとなるが、すでに

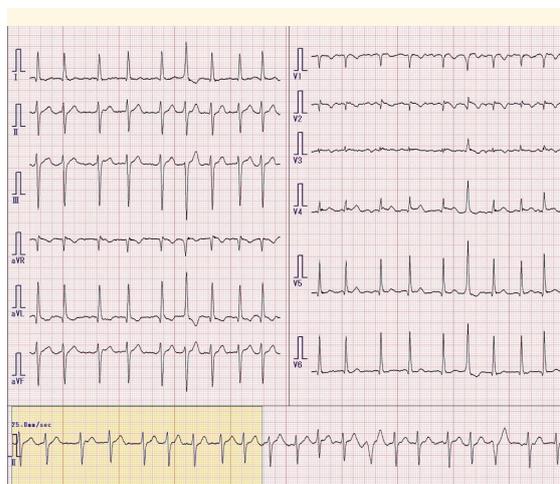


図3：症例2 入院時心電図

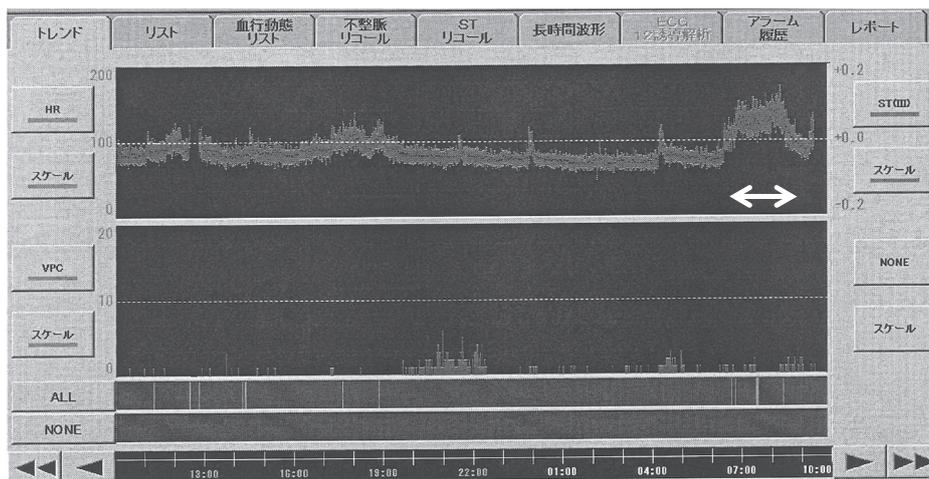


図4. 症例2における心拍数トレンドグラフ（ビソプロロール5mg/日）

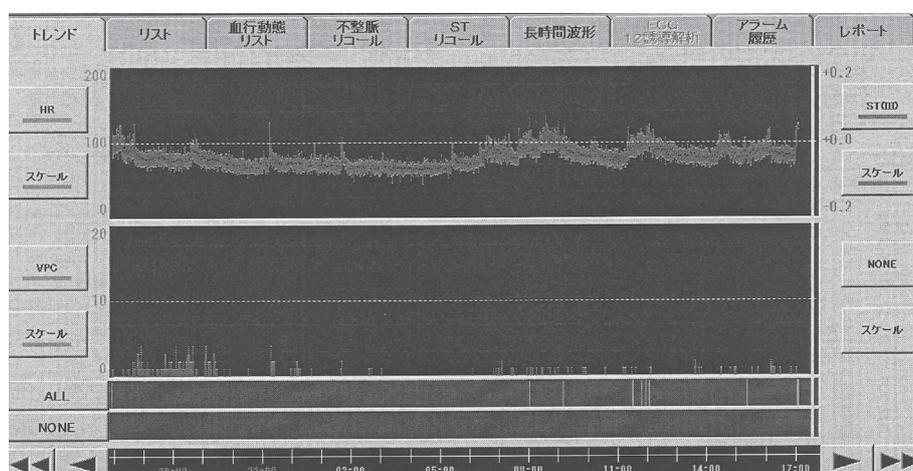


図5. 症例2における心拍数トレンドグラフ（ビソプロロール5mg+アゼルニジピン16mg/日）

ビソプロロール 5 mg/日にて一部夜間に徐脈傾向が認められていたため併用することが躊躇された。早朝以外は心拍数コントロールができていたため、高血圧治療もかねてアゼルニジピンを 8 mg/日から導入し16mg/日まで増量したところ、夜間の徐脈を助長することなく早朝の頻脈傾向をコントロールすることができるようになった（図5）。

#### 考察

心房細動は日常の臨床現場で遭遇する機会の多い不整脈の代表である。心房細動では心房と心室の同期性が失われることと心房収縮が消失するために頻拍時には心拍出量が減少する。特に左室流入障害を来す疾患、例えば僧帽弁疾患

や肥大型心筋症、高血圧性心臓病などでは頻拍が続くと容易に心不全に陥る。また器質的な心疾患のない心臓でも頻脈性心房細動が長時間持続すると頻脈誘発性の心不全が発症することもある<sup>2)</sup>。発症より48時間以内、もしくは軽食道心エコーなどで心内血栓が否定されている場合には積極的に除細動を行いリズムコントロールをしていく事も可能である。しかし発症時期がはっきりしなかったり心内血栓が否定できない状況下で心房細動が持続している場合には薬剤等によって心拍数を調節する必要がある。

心拍数コントロールを行う場合には、主にジギタリス、 $\beta$ 遮断剤、Ca拮抗剤などが用いられる。ジギタリスは副交感神経刺激作用、 $\beta$ 遮

断剤は交感神経遮断作用によりそれぞれ房室結節の不応期を延長させることで心拍数コントロール効果を発現する。Ca拮抗剤は房室結節のカルシウムチャンネルを直接制御することで、心拍数コントロールを行う。Ca拮抗薬としてはベラパミル、ジルチアゼム、更にベプリジルが使用されるが、特に前二剤には陰性変力作用があり、心不全時に使用する場合には注意が必要である。一般に高血圧症でよく用いられるニフェジピンやアムロジピンなどのジヒドロピリジン系Ca拮抗剤は血管拡張作用が強く、心筋への作用がほとんどないとされている。従って心拍数コントロールという目的では一般には使用されない。しかしアゼルニジピンは長時間作用型ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤でありながら、その交感神経抑制作用から洞調律時の心拍数抑制作用が報告されている。しかしこれまで心房細動の心拍数コントロール治療としての有効性についてアゼルニジピンが有効であったとする報告はみられない。この度心房細動の心拍数コントロールを行う上で、アゼルニジピンが有用であった症例を2例経験した。心房細動の心拍数コントロールを行う上では、今後も $\beta$ 遮断剤やベンゾチアゼピン系Ca拮抗剤、ジギタリス製剤を第一選択とし、状況に応じてその併用を行うことに変わりはない。しかし一剤ではコントロール不十分な場合で、かつ二剤以上併用した場合に過度な徐脈が危惧されるような症例ではアゼルニジピンを併用するという選択肢も可能ではないかと考えられる。

## 文献

- 1) 水谷登ほか：心拍数の日内変動からみた降圧薬の選択. Therapeutic Research 27 : 2247-2257, 2006
- 2) Shinbane JS et al : Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol 29 : 709-715, 1997