

# CADET 12th.

## 今も必要？ 抗不整脈薬

東京医科大学八王子医療センター循環器内科  
西原崇創

Naチャンネル  
遮断薬？

抗不整脈薬ってどんな場面で使いますか？

マルチチャンネル  
遮断薬？

### では、どんなときに使う？

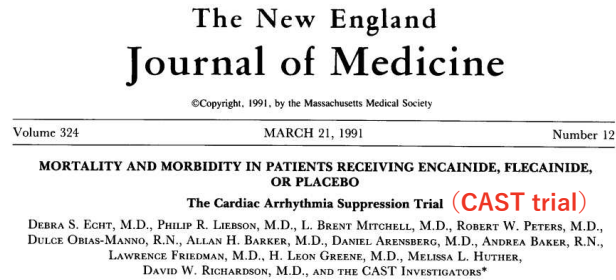
- 心房細動の発作時の症状が強いとき
- アブレーション治療を拒否された、またアブレーション後の洞調律維持
- 上室性頻拍などの急性期・慢性期治療
- 短期的な洞調律の維持が血行動態の改善につながる時
- 心肺停止蘇生後で心室細動が認められているとき（VFストーム）
- ICDやアブレーション治療のみではお手上げのとき
- アミオダロンで心拍数コントロール
- ブルガダ症候群の二次予防でキニジンを用いる
- 先天性QT延長症候群（LQT3）でメキシレチンやフレカイニドを用いる

### 使いにくいとき・躊躇するときは？

- 高齢者・慢性腎臓病・維持透析中・慢性肝障害



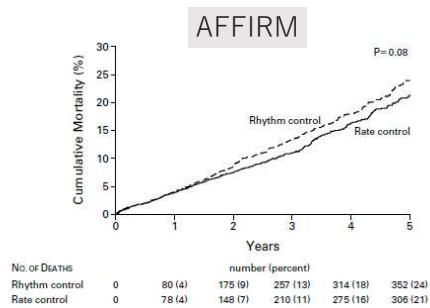
## Naチャンネル遮断薬の功罪



基礎心疾患（梗塞後・心筋症など）を有する場合、Naチャンネル遮断薬は用いられなくなっていく。以降、アミオダロンが抗不整脈薬の中心的存在になる  
しかし、そのアミオダロンも・・・。

1990年代以降、ICDやカテーテルアブレーションが広まり、一般的な薬物療法（BB, ACEI, ARB etc.）の有効性がしだいに認められていく

## 心房細動における抗不整脈薬の意義



心房細動におけるリズムコントロールとレートコントロール

予後に差は認めなかった

以降、匠の技の代名詞であった抗不整脈薬は廃れ抗凝固療法の重要性が強く認識されるようになる

N Engl J Med 2002; 347: 1825-33.

## 薬物療法の進歩

### Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure

(SCD-HeFT)

1997~2001年

Characteristic	Amiodarone (N=845)	Placebo (N=847)	ICD Therapy (N=829)
Medication use — no. (%)			
ACE inhibitor at enrollment	731 (87)	718 (85)	684 (83)
ACE inhibitor at last follow-up	594 (71)	619 (74)	576 (70)
ARB at enrollment	118 (14)	132 (16)	114 (14)
ARB at last follow-up	152 (18)	145 (17)	144 (18)
ACE inhibitor or ARB at enrollment	822 (97)	827 (98)	783 (94)
ACE inhibitor or ARB at last follow-up	718 (85)	740 (88)	706 (86)
Beta-blocker at enrollment	581 (69)	581 (69)	576 (69)
Beta-blocker at last follow-up	605 (72)	662 (79)	672 (82)

N Engl J Med 2005; 352: 225-37.

### Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure

(DANISH)

2008~2014年

Medications — no. (%)	533 (96)	544 (97)
ACE inhibitor or ARB	533 (96)	544 (97)
Beta-blocker	509 (92)	517 (92)
Mineralocorticoid-receptor antagonist	326 (59)	320 (57)
Amiodarone	34 (6)	32 (6)

DOI: 10.1056/MEJMoa1608029

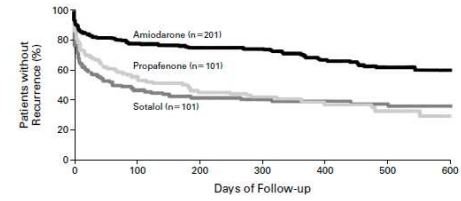
- 一般的な薬物療法  
BB, ACEI etc.
- アブレーション  
治療
- ICDやCRT



抗不整脈薬

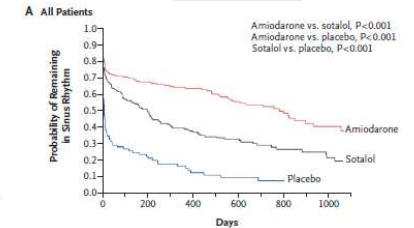
### 心房細動：洞調律維持効果は？

CTAF



N Engl J Med 2000;342:913-20.

SAFE-T



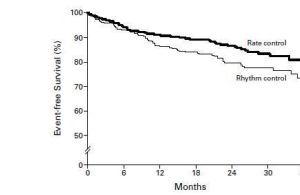
N Engl J Med 2005;352:1861-72.

抗不整脈薬の洞調律維持効果を検討すると、アミオダロンを含めても概ね半数程度は再発する

参考スライド

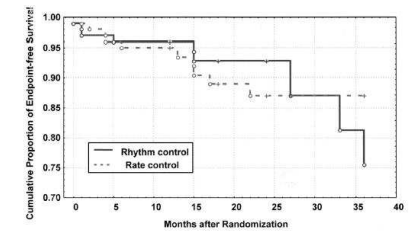
### 心房細動：リズムとレート

RACE



N Engl J Med 2002; 347: 1834-40.

STAF

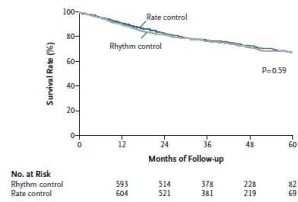


J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1690-6.

AFFIRM研究以外の多くの臨床研究で、リズムコントロールとレートコントロールは予後改善という点で、差は認めなかった

## 心房細動：特殊な背景での効果

### AF-CHF



N Engl J Med 2008; 358: 2667-77.

心不全例に合併した心房細動に関してもリズムとレートコントロール双方に予後の点からは差は無かった。

### CTSN

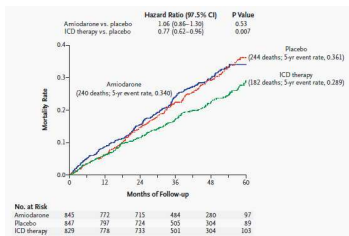
Variable	Rate Control (N = 262)	Rhythm Control (N = 262)	P Value
<b>Hospitalization</b>			
No. of days in hospital from randomization to 60 days	5.1 (3.0-7.4)	5.0 (2.2-7.3)	0.76
After isolated CABG	4.8 (3.0-7.3)	5.1 (3.1-6.8)	0.96
After isolated valve repair or replacement	5.0 (2.6-8.1)	4.8 (3.1-7.5)	0.76
After CABG plus valve repair or replacement	5.3 (4.2-6.4)	7.1 (4.4-9.7)	0.11
No. of days of in-hospital stay after randomization	4.3 (2.9-6.4)	4.3 (3.0-7.0)	0.88
No. of days from randomization to hospital for cardiac discharge*	4.0 (2.6-6.0)	4.0 (2.6-6.0)	0.99
No. of days in hospital after discharge from index hospitalization	2.2 (0.6-5.0)	2.1 (1.0-4.7)	0.82
<b>Readmission</b>			
no. of events (rate/100 patient-mo)			
Any cause	78 (18.5)	80 (18.5)	0.99
Emergency department visit	28 (6.5)	24 (5.6)	0.55
Hospital stay of ≥24 hr	17 (2)	4 (0.9)	0.71
Rehospitalization	46 (10.8)	52 (12.0)	0.58
Cardiovascular cause	29 (6.8)	19 (4.3)	0.48
Treatment of atrial fibrillation	11 (2.6)	12 (2.8)	0.87
Other cardiovascular reason	18 (4.2)	18 (4.2)	0.97
Noncardiovascular cause	50 (11.7)	45 (10.4)	0.57

N Engl J Med 2016; 374: 1911-21.

術後に合併した心房細動に関してもやはり同様の結果であった。アミオダロンがリズムコントロール薬の多くを占めていた

## 心室性不整脈：アミオダロン

### SCD-HeFT



N Engl J Med 2005; 352: 225-37.

アミオダロンとICD ICDに優位な軍配

### ROC

	Amiodarone vs. Placebo		Lidocaine vs. Placebo		Amiodarone vs. Lidocaine	
	Difference (95% CI)	P Value	Difference (95% CI)	P Value	Difference (95% CI)	P Value
Primary outcome: survival to discharge — no./total no. (%)†	3.2 (-0.4 to 7.0)	0.08	2.6 (-1.0 to 6.3)	0.16	0.7 (-3.2 to 4.7)	0.70
Secondary outcome: modified Rankin score ≤3 — no./total no. (%)	2.2 (-1.1 to 5.6)	0.19	0.9 (-2.4 to 4.2)	0.59	1.3 (-2.1 to 4.8)	0.44

N Engl J Med 2016; 374: 1711-22.

外傷以外の院外心停止例に対するアミオダロン、リドカインの効果を検討したが、驚くべきことに臨床的にプラセボとの差を見出すことはできなかった。