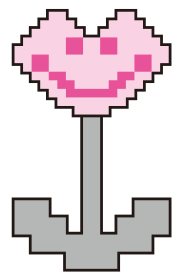


抗不整脈薬の 考え方, 使い方



編著

小竹康仁

永嶋孝一

鳥取大学医学部 循環器・内分泌代謝内科学分野 日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野 准教授

中外医学社

序文

近年、不整脈治療としてカテーテル治療が広く普及してきました。以前に比べると外来や病棟で抗不整脈薬を使用する機会も減ってきたように思います。それでも、緊急対応を要するERの現場や、カテーテル治療を希望されない患者さん、カテーテル治療後の患者さんの急性期あるいは慢性期管理に対して、抗不整脈薬は依然として重要で欠くことのできない存在です。

そんな重要で欠くことのできない薬なのですが、「抗不整脈薬」って聞くと苦手意識を抱く読者が多いのではないのでしょうか。かく言う私もその一人でした。その理由として、実に多くの種類の抗不整脈薬が存在すること、薬ごとに作用機序や副作用が異なること、そして副作用が生じた際に重篤な状態に結びつきやすいことなどが、苦手意識を生む原因となっているものと思われます。

本書は抗不整脈薬に苦手意識を持つ皆さんのために、EP大学講師陣が立ち上がりました。実臨床の中で抗不整脈薬を選択する際に、実は押さえておくべきポイントは限られています。そのポイントはズバリ、

心筋細胞の

1. どのイオンチャネルをブロックするか
2. どのイオンチャネルのブロックを避けるか

これにつきます。

本書はこのポイントに基づいて、EP大学講師陣の先生方に、不整脈ごとの抗不整脈薬の選択のポイントをわかりやすく解説してもらいました。また医師のみならず、薬剤師の先生方にも、抗不整脈薬を使用する際のポイントについて解説いただきました。

本書が抗不整脈薬に対する苦手意識を払拭し、読者の皆さんがいざという時に自信を持って薬剤選択する際の一助となれば幸いです。

最後になりましたが、本書の執筆に尽力いただきました共著の先生方、中外医学社の岩松様、中村様にこの場を借りて御礼申し上げます。ありがとうございました。

2024年11月

小竹康仁



総論

●はじめに●

抗不整脈薬と聞くと苦手意識を持つ読者は少なくないと思います。なぜ苦手なのか、まずは苦手な理由の解像度を上げてみましょう。

- ① そもそも不整脈の診断に自信が持てないから、薬剤を選べない。
- ② 薬剤の種類が多くて覚えられず、どう使い分けていいのかわからない。
- ③ とっつきにくい抗不整脈薬の分類が、よりによって Vaughan Williams 分類と Sicilian Gambit の 2 つもある。
- ④ 選んだ薬剤で副作用が出たらこわい。

こんな理由が大多数なのではないでしょうか？

この教科書ではこれらの悩みを解決し、絶対に抗不整脈薬を得意分野にさせます！

抗不整脈薬総論

結論から言います！ 抗不整脈薬の使い方のポイントはズバリ、

心筋細胞の

- ① どのイオンチャネルをブロックするか
- ② どのイオンチャネルのブロックを避けるか

これにつきます。

実は「この不整脈にはこの薬剤」というように、不整脈ごとに薬剤が決まっているのではなく、どの不整脈でもブロックすべきチャネルとブロックしてはいけないチャネルを見極めて、使うべき薬剤を1～2つに絞るという戦略になります。

騙されたと思って読み進めてみてください！

1. ここだけは覚えて！ 心筋細胞の脱分極 / 再分極

まず、どうやって狙うイオンチャネルを決めるのか……まず心筋細胞がどのように興奮しているかを見てみましょう。 **図1** は心(室)筋細胞の全体の興奮、つまりQRS波と、同時相の個々の心筋細胞の活動電位を示します。活動電位に苦手意識を持つ読者は多いと思いますが、覚えることはたった3つのイオンです。心筋細胞は、 Na^+ と Ca^{2+} が細胞内に流入することで脱分極し、 K^+ が流出することで再分極します。この3つの陽イオンさえ覚えてくれれば、大丈夫です！

少し詳しく見ましょう。-90mVの静止膜電位に保たれた心筋細胞は、 Na^+ チャネルが開口し、大量の Na^+ がドバーっと心筋細胞内に流入することにより脱分極し、細胞内電位は急速に+20mVまで上昇します。つまり Na^+ チャネルは脱分極の起爆剤となるわけです。これに引き続いて Ca^{2+} チャネルが開口し、活動電位のプラトー相を形成します。この Ca^{2+} は、トロポニンCというアクチンとミオシンとの結合のブレーキを解除し、心筋を収縮させます。ただ、なぜ Ca^{2+} が流入しているのに電位がプラトーになるかということ、このタイミングで再分極に関与する K^+ チャネルも開口するため、細胞内に大量に存在する K^+ が流出し、この内向きの Ca^{2+} 電流と外向きの K^+ 電流が相殺するからです。や

1 心房性不整脈

1. 上室期外収縮

✓ 狙うチャンネル： β 受容体， Na^+ チャンネル

✓ 注意するチャンネル： Na^+ チャンネル

1. 心電図の特徴

上室期外収縮は、12誘導心電図にて本来予定されている心房波（P波）よりも早いタイミングで出現する上室性早期興奮によって診断され、しばしば期外収縮のP波に心室波（QRS波）が追従しない（伝導ブロックを伴う）こともあります（図1）。これは上室期外収縮があまりに早いタイミングで出現するので、房室結節の不応期によって心室筋へ電気興奮が伝わらないことで生じます。

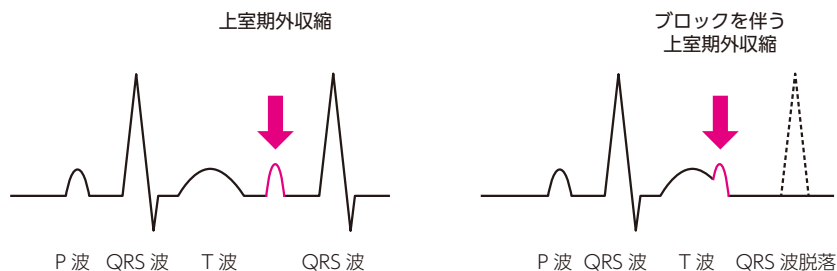


図1 上室期外収縮の心電図

2. 原因・病因

上室期外収縮の原因には、

- ① 自律神経系の異常に起因するもの（明らかな器質的心疾患を伴わないもの：カフェイン、アルコール、ストレスなどにて増悪）
- ② 器質的心疾患を伴うもの（特に心房負荷をきたすような病態：心筋梗塞、心筋症、弁膜症など）

③ その他（肺疾患、甲状腺疾患など）

が考えられていますが、原因が明らかではない症例も多く存在します。

3. 薬物治療の適応

上室期外収縮は健常な人にも観察され、基本的には血行動態への影響も少なく、強い自覚症状がなければそれ自体が治療対象となることは多くありません。しかしながら、欧州不整脈学会による治療指針によると、100拍/日以上 of 期外収縮は新規心房細動発症の予測因子となりうることも報告されています¹⁾。

したがって、

- ① 自覚症状があり QOL を大きく損なう場合
- ② 期外収縮の頻度が多い場合

上記の際には治療の対象となります。一方で、上室期外収縮を薬物療法の治療対象とする際には、治療のメリットとデメリット（安全性）が十分考慮されなければいけません。

4. 薬物治療の実際

2020年の日本循環器学会/日本不整脈心電学会共同のガイドライン（不整脈薬物治療ガイドライン）²⁾に準拠すると、上室期外収縮の治療としてまずは症状の有無にかかわらずライフスタイルの改善（カフェイン、アルコール制限）が推奨されています（Class I）。それでも改善しなかった場合、最初に使用する抗不整脈薬として β 遮断薬の検討が推奨されています（Class IIa）。特に交感神経緊張やカテコラミンなどが発症に関与し、日中に増加する「自律神経系の異常に起因すると考えられるタイプの上室期外収縮」には有効性が期待されます。

その他にも、I群抗不整脈薬も使用されますが、 Na^+ チャネル遮断薬には心機能抑制作用（陰性変力作用）があります。心筋梗塞や心機能低下例においてI群抗不整脈薬は予後を悪化させる可能性があり、注意が必要です（Class III）。

上室期外収縮の薬物治療に関しては、「自覚症状の強さ、出現頻度の多さ」を総合的に判断し、薬物治療による不整脈抑制に固執しすぎないようにすることが重要です。上室期外収縮それ自体が特に緊急性を要する病態でないがゆえに、