

原著

## 心臓超音波検査所見からみた心房細動患者の臨床的特徴

藤井裕子<sup>1)</sup> 照井 健<sup>2)</sup>

### 抄録

**背景・目的：**心房細動 (Atrial fibrillation: AF) は、高頻度で、心不全 (Heart failure: HF) を伴う。心臓超音波検査は、AF の原因や HF の状況評価に有用である。本研究では、地域診療にて、AF の心臓超音波検査による心負荷の評価を目的とした。

**方法：**心電図上 AF を認め、HF 症状、胸部 X 線上の心拡大、または、BNP や NT-proBNP の上昇を伴う症例を対象とした。心臓超音波検査から、左室駆出率 (LVEF)、左房圧 (LAP)、左房容積 (LA volume)、肺動脈収縮期圧 (PASP)、右房圧 (RAP) を算出した。

**結果：**男性 / 女性 : 59/44 人について検討した。平均年齢は、79.3 ± 7.7 歳であった。背景疾患は、虚血性心疾患 (IHD) : 82%, 高血圧性心疾患 (HHD) : 61.8%, 三尖弁逆流 (TR) : 60.8% であった。LVEF 分類では、HFpEF が 64% を占めた。左室重量 (LV mass index) と LA volume index は、正相関を呈した ( $r^2=0.15$ ,  $p<0.0001$ )。TR の AF における割合は、機能的 TR 50%, 器質性 TR 15% だった。

**結論：**AF の主な併存疾患は、IHD, HHD, TR であった。HFpEF が AF の過半数を占めた。LV mass index と LA リモデリングとの関連性が示された。TR は半数が機能的であった。心血管危険因子の管理が、AF や HF の治療に繋がることが示唆された。

弘前医学 75 : 142—154, 2025

**キーワード：**心房細動；心臓超音波検査；心不全。

### ORIGINAL ARTICLE

## Clinical characteristics of Atrial fibrillation from the findings of echocardiography

Hiroko Fujii<sup>1)</sup>, Ken Terui<sup>2)</sup>

### Abstract

**Background and purpose:** Atrial fibrillation (AF) is a common disease. Echocardiography is a convenient tool to evaluate causes of AF and condition of heart failure (HF). In this study, echocardiographic parameters and complications in AF patients were investigated.

**Methods:** Population of this study was AF patients by electrocardiogram with HF symptoms, cardiomegaly, or elevated BNP / NT-proBNP. The data from echocardiography were utilized to estimate left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial pressure (LAP), left atrial (LA) volume, pulmonary arterial systolic pressure (PASP).

**Results:** 59 of male; 44 of female (average age: 79.3 yrs) were investigated. Main complications with AF were ischemic heart disease (IHD) (82%), hypertensive heart disease (HHD) (61.8%), and tricuspid regurgitation (TR) (60.8%). HFpEF was 64% of AF. There was a positive correlation between LV mass index and LA volume index ( $r^2=0.15$ ,  $p<0.0001$ ). As TR rate of AF, functional TR was 50%, and organic TR was 15%.

**Conclusions:** Main complications of AF were IHD, HHD and TR. A majority of AF was HFpEF. A relation between LV and LA remodeling was shown. A majority of TR with AF was Functional TR. To protect from cardiovascular diseases could be a treatment for AF and CHF.

Hirosaki Med. J. 75 : 142—154, 2025

**Key words:** atrial fibrillation; echocardiography; heart failure.

<sup>1)</sup> 板柳中央病院 循環器内科

<sup>2)</sup> 板柳中央病院 内科

別刷請求先：藤井裕子

令和 6 年 7 月 5 日受付

令和 6 年 12 月 11 日受理

✉ : 国民健康保険 板柳中央病院

E-mail: hiroko\_f@med.town.itayanagi.aomori.jp

<sup>1)</sup> Department of Cardiology, Itayanagi Central Hospital

<sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, Itayanagi Central Hospital

Correspondence: H. Fujii

Received for publication, July 5, 2024

Accepted for publication, December 11, 2024

## はじめに

心房細動 (Atrial fibrillation: AF) は、内科日常診療において頻度が高い疾患の一つであり、心不全を伴う場合が多いため、より良好な管理が求められる<sup>1,2)</sup>。心臓超音波検査は、心臓の形態、機能、大きさ等を調べる手段として日常診療に用いられる検査であり、心房細動の原因把握や心不全の状態を知る上でも有用である。

心房細動や心不全は年齢が増すにつれ、有病率が高くなる<sup>3)</sup>。従って、高齢化の進みつつある我が国において、健康寿命の延伸のためにも、心房細動や心不全の予防そして早期治療が求められる。もっとも、心房細動は遺伝子の関与もあるとされるが、環境要因も無視できないと考えられる<sup>4,5)</sup>。原因疾患の治療や負荷の軽減が心房細動や心不全の予防につながり、また、心不全の進行を遅らせる。よって、早期の精査治療が求められる<sup>6)</sup>。

心不全の Stage 分類における早期の心不全治療が推奨される昨今において、心房細動に伴う心不全も例外ではない<sup>6,7)</sup>。外来スクリーニング検査で症状の有無にかかわらず、問題点を検出し、心電図の異常から、虚血性心疾患の有無、左室肥大の有無等を確認し、胸部 X 線写真からは、心拡大、肺うっ血、左房拡大、および、胸水の有無などを確認し、必要に応じて、心臓超音波検査を行い、形態学的評価、左室肥大の有無、左房拡大の有無、左室駆出率による HFpEF, HFmEF, HFrEF の分類、壁運動の評価、さらには圧負荷・容量負荷等の評価を行う必要がある。本研究では、健診、または、外来日常診療で心房細動を認め、心臓超音波検査を行った症例において、心房細動の原因疾患、合併症、および、心不全の状態を調べ、検討を行った。

## 方 法

対象は、標準12誘導心電図上、f 波および R-R 間隔の不整を有する心房細動を認め、かつ、動悸や呼吸困難、息切れ、易疲労感、浮腫などの心不全症状を有する場合、胸部 X 線上、心拡大や肺うっ血、胸水貯留を認める場合、または、BNP

または NT-proBNP の上昇 (基準値: BNP  $\leq 18.4$  pg/mL; NT-proBNP  $<125$  pg/mL) を伴う場合、のいずれかの条件を満たす症例とした。心房細動の診断については、直近の心電図で心房細動を確認され、その後の、心臓超音波検査時のモニター心電図で、心房細動を認め、かつ、心臓超音波検査にて僧帽弁流入血流の A 波の欠如 (Atrial kick の消失) を確認することにより、心房細動であると診断した。発作性心房細動の場合は、1 回または 2 回の心電図で診断した。心臓超音波検査における評価項目として、心尖部アプローチより左室 4 腔像・2 腔像で左室内腔をトレースし、Simpson 法から左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction: LVEF) を求めた。その他、心不全評価項目として、以下の項目を測定し、推定圧・推定容積を求めた。左房圧の推定圧を Left atrial pressure (LAP) = (mitral inflow E) / (mitral annulus e') + 4 から求めた。これは、American Society of Echocardiography (ASE) が示す公式に含まれ、回帰曲線  $LAP = 1.24 \times E/e' + 1.9$  の簡易式である<sup>8,9)</sup>。僧帽弁流入血流は、僧帽弁が開く時相に流入する E 波と左房の収縮により流入する A 波がある。また、僧帽弁の弁輪の内側と外側の動きを Doppler で記録する Tissue Doppler Imaging (TDI) において、僧帽弁流入血流の E 波および A 波と同時相に、TDI の e' 波および a' 波がそれぞれ記録される。左室拡張能の評価に、左室充満圧を反映する、E/e' が用いられる。左房圧は E/e' から求め、左室充満圧を反映している。左房容積は、心尖部 4 腔像、心尖部 2 腔像から、Simpson 法を用いて算出した。右心系の圧評価については、下大静脈の呼吸性変動から、最大径と最小径を求め、最大径が 21 mm 未満で呼吸性変動が 50% 以上を右房圧 (right atrial pressure: RAP) 3 mmHg、最大径 21 mm 以上で呼吸性変動が 50% 未満を右房圧 15 mmHg 以上とみなし、それ以外、すなわち、最大径が 21 mm 未満で呼吸性変動が 50% 未満を右房圧 8 mmHg、最大径が 21 mm 以上で呼吸性変動が 50% 以上を右房圧 8 mmHg とみなした<sup>10)</sup>。肺動脈収縮期圧 (pulmonary arterial systolic pressure: PASP) は、肺動脈弁狭窄や肺動脈狭窄がない場合において、右室収縮期圧と等しく、それは、右

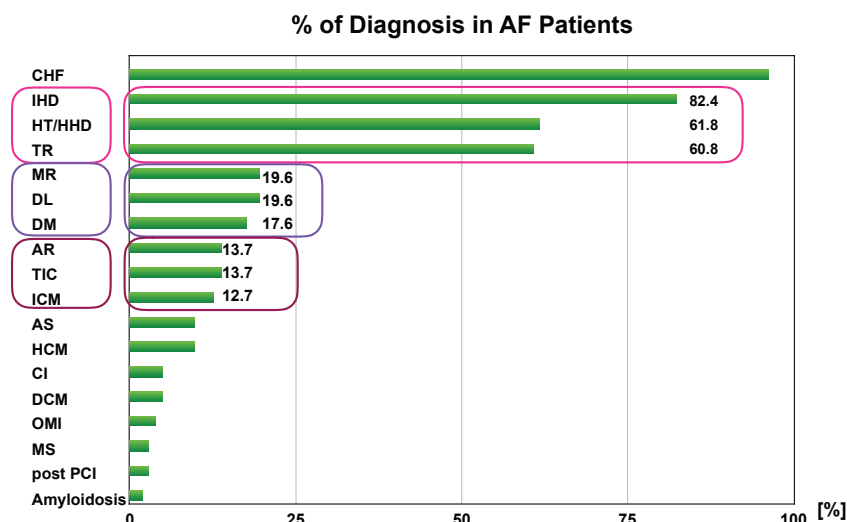


Figure 1. 対象の心房細動患者（AF）における背景疾患・合併症（心房細動患者全体に占める割合）

CHF: congestive heart failure, IHD: ischemic heart disease, HT: hypertension, HHD: hypertensive heart disease, TR: tricuspid regurgitation, MR: mitral regurgitation, DL: dyslipidemia, DM: diabetes mellitus, AR: aortic regurgitation, TIC: tachycardia induced cardiomyopathy, ICM: ischemic cardiomyopathy, AS: aortic stenosis, HCM: hypertrophic cardiomyopathy, CI: cerebral infarction, DCM: dilated cardiomyopathy, OMI: old myocardial infarction, MS: mitral stenosis, PCI: percutaneous coronary intervention.

房圧に三尖弁逆流の圧較差を加えたものに等しいことから、 $PASP = (RVSP =) RAP + 4 \times (TR \text{ peak velocity})^2$ 、 $\{PASP: \text{pulmonary arterial systolic pressure, RVSP: right ventricular systolic pressure, RAP: right atrial pressure}\}$  の計算式から求めた。三尖弁の評価については、心臓超音波検査にて、心尖部 4 腔像、または、三尖弁が見えやすい胸骨左縁第 4 肋間付近より、4 腔像を描出した。三尖弁逆流（tricuspid regurgitation: TR）について、機能性か器質性かは、心臓超音波検査を用いて評価が行われた。カラードップラーで血流ジェットの偏位がない場合、機能性 TR と判断した。機能性 TR は、二次性で、弁尖に形態的・器質的変化がなく、病態によって圧負荷・容量負荷がある。器質性 TR は、弁尖のみならず弁輪を含む形態に変化が生じたもので、カラードップラーで血流ジェットの偏位を伴う。三尖弁中隔尖が心尖部より 8 mm/m<sup>2</sup> 以上偏位した場合を Ebstein anomaly と診断した<sup>11)</sup>。

## 統計分析

2 群間の比較においては、Unpaired t-test, Shapiro-Wilk normality test, D'Agostino & Pearson normality test, Bartlette's test を用いた。

3 群間以上の比較においては、One-way ANOVA を用い、全体の有意差を評価した。さらに、各 2 群間の比較を行った。2 つの変数間の関係、すなわち相関関係の評価については、2 つの変数間の関係の強さと互いの関連性を測定するものとして、ピアソン相関係数  $r$  を用いた。 $p < 0.05$  の場合に、統計学的に有意差ありと判定した。本研究においては、統計解析ソフトとして Prism 7 (version 7.0e: GraphPad Software, Inc.) を用いた。

## 結 果

心エコーを行なった 103 名（男性：59 名、女性：44 名）の対象症例は、平均年齢が全体で  $79.3 \pm 7.7$  歳（男性： $77.4 \pm 7.7$  歳；女性： $81.8 \pm 6.4$  歳）であった。

心房細動の背景疾患・合併症は、虚血性心疾患、高血圧性心疾患、三尖弁逆流が上位 3 疾患を占めた。これらは、心房細動患者の 60～82% を占めた。次に、4 から 6 位に位置したのが、僧帽弁逆流、脂質異常症、糖尿病で心房細動患者の 17～20% を占めた。その次に、7 から 9 位に位置したのが、大動脈弁逆流、頻拍誘発性心筋症、虚血性心筋症で心房細動患者の 12～14% を占めた。

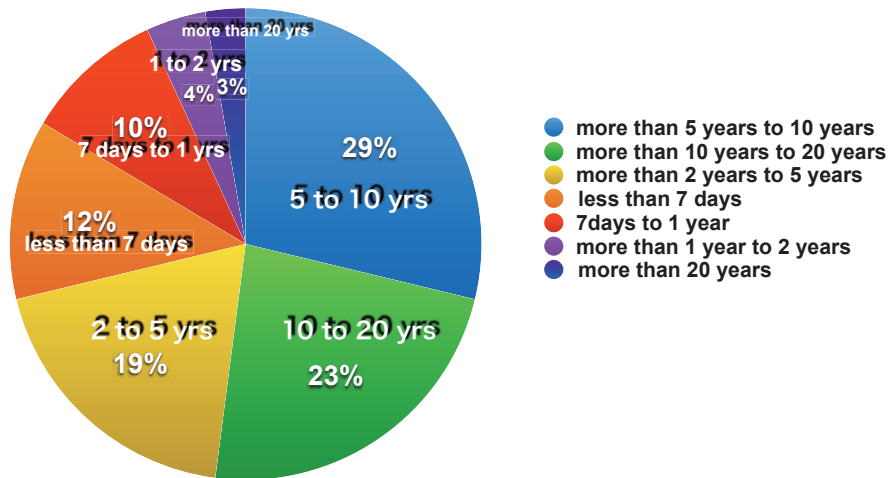


Figure 2. AF 罹病期間  
心電図で確認された最初の心房細動からの罹病期間を示す。

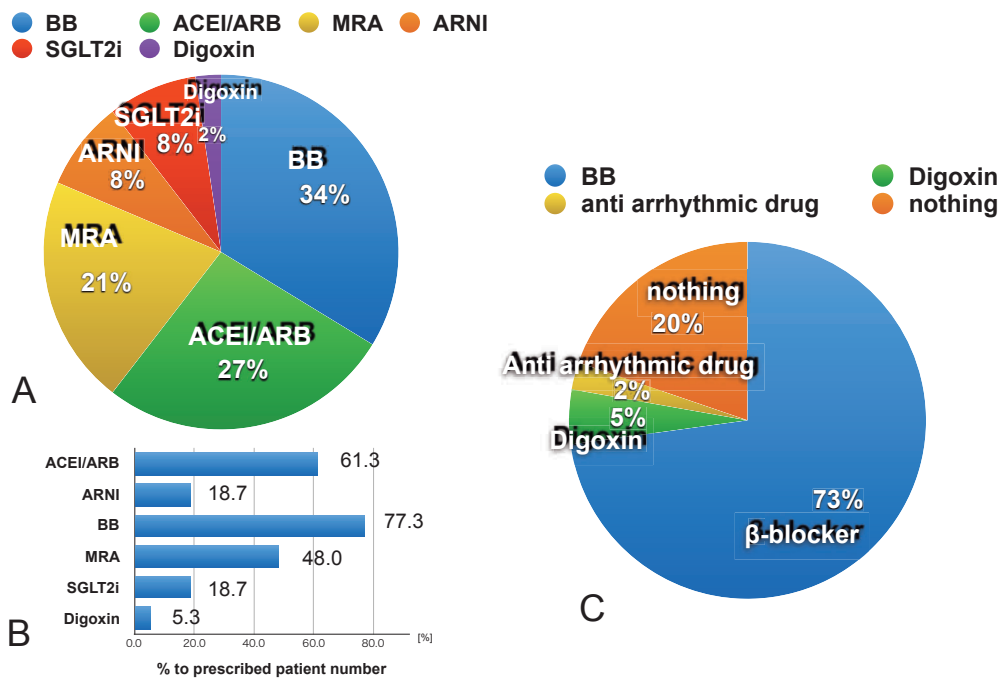


Figure 3. 心エコー図検査施行時における心不全治療薬  
A: 対象における, 処方頻度の割合  
B: 対象患者数に対する割合  
C: 心房細動に対する治療薬 (rate control または, rhythm control)

(Figure 1.).

本研究の対象における, 心房細動の罹病期間については, 7日未満の発作性心房細動は12%であった。持続性または慢性心房細動は, 7日から2年が14%, 2年から5年が19%, 5年から10年

が29%, 10年から20年が23%, 20年以上が3%であった (Figure 2.).

心不全治療薬全体に占める割合は, BB (β-遮断薬: β-blocker), ACEI/ARB, および, MRAが, それぞれ, 20-30%を占め, それらが全体の82%



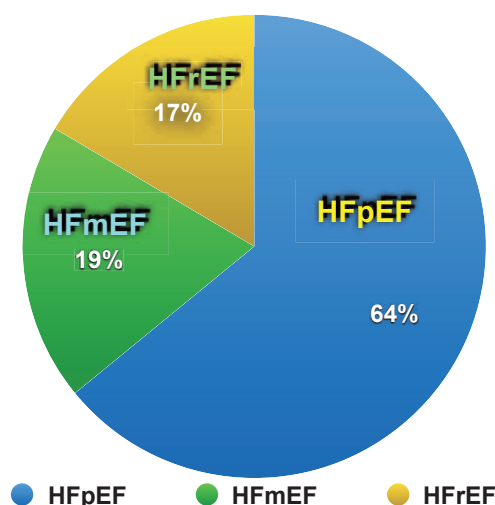


Figure 4. HFpEF, HFmEF, および HFrEF の分布

HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction ( $LVEF \leq 40\%$ ),

HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction ( $50\% \leq LVEF$ ),

HFmEF: heart failure with mid-range (mildly reduced) ejection fraction ( $40\% < LVEF < 50\%$ )

LVEF: left ventricular ejection fraction (左室駆出率)

を占めた。一方, ARNIやSGLT2iは, 8%であった (Figure 3, A)。患者数に対する割合は, BBが77.3%, ACEI/ARBが61.3%, MRAが48%を占めた。一方, ARNIやSGLT2iは, 18.7%であった (Figure 3, B)。心房細動に対する治療薬としては, rate controlまたは, rhythm controlを目的とした内服薬が用いられるが, 本研究では, rate controlに $\beta$ -遮断薬が73%と大半を占め, Digoxinが5%, rhythm controlに抗不整脈薬が2%, 未使用が20%だった (Figure 3-C)。

心不全を heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), heart failure with mid-range (mildly reduced) ejection fraction (HFmEF), heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) に分類し, その分布を心房細動患者全体においてみると, HFpEFが64%, HFmEFが19%, HFrEFが17%だった。HFpEFが最も多く約6割を占めた (Figure 4)。

心不全指標としてLAP, LA volume, PASP, RAPをHFpEFとHFmEFまたはHFrEF(HFmrEF)との間で比較したところ, いずれの指標も, 有意差を認めなかった。すなわち, HFpEFにおいてもHFmEFやHFrEFと同様に上昇が見られ, 負荷がかかっていることが示された。 (Figure 5)。

心房細動において, LAPとLA volume index

について, 左室心筋重量係数 (LV mass index) との相関を調べたところ, LAPとLV mass indexとの間に弱いながら有意な相関関係を認めた。また, LA volume indexとLV mass indexとの間には, より有意な相関関係を認めた。心房細動全体のみならず, 心房細動を有する虚血性心疾患においても同様の結果であった (Figure 6-A, C)。高血圧性心疾患においては, LA volume indexで有意な相関が得られたが, LAPとの間には相関が得られなかった (Figure 6-B)。

心房細動における三尖弁逆流において, 軽度三尖弁逆流36%, 中等度から重度の機能性三尖弁逆流が50%を占めた。中等度から重度の器質性三尖弁逆流が15%を占めた (Figure 7-A)。

機能性三尖弁逆流の背景疾患は, 虚血性心疾患が35%, 高血圧性心疾患が21%だった。すなわち, 機能性三尖弁逆流を有する心房細動の過半数が, 虚血性心疾患と高血圧性心疾患であった (Figure 7-B)。

器質性三尖弁逆流の背景疾患は, 虚血性心疾患が24%, Ebstein anomalyが24%, 三尖弁逸脱が17%であった (Figure 7-C)。

心房細動における三尖弁逆流の負荷の特徴について, 機能性と器質性とで比較すると, 差が認められたのは, 左房容積においては機能性三尖弁逆

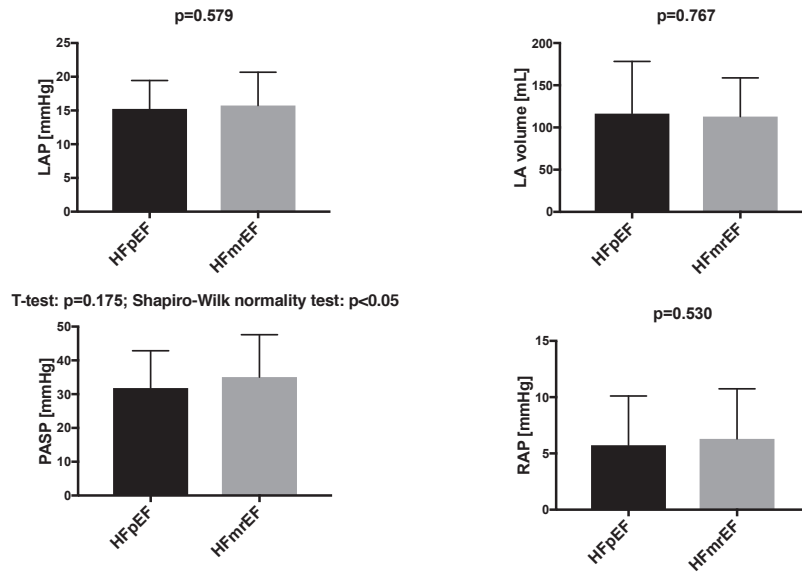


Figure 5. 心不全指標 (LAP, LA volume, PASP および RAP) の HFpEF vs. HFmrEF (HFmEF&HFrEF) の比較

LAP: left atrial pressure, LA volume: left atrial volume, PASP: pulmonary arterial systolic pressure, RAP: right atrial pressure.

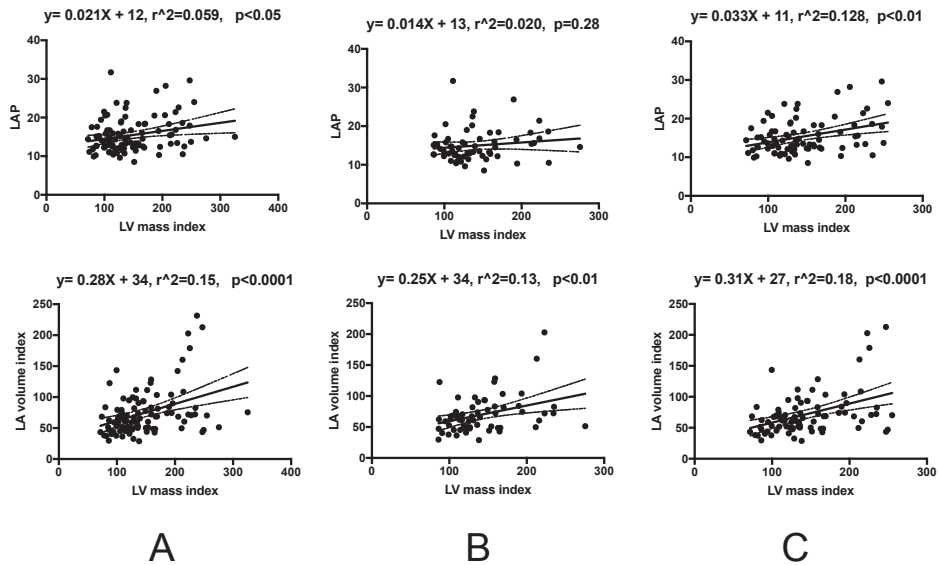


Figure 6. LV mass index と LAP (左房圧), または, LA volume index (左房容積) との相関関係

上段は LV mass index と LAP (左房圧) との相関関係を示す.

下段は LV mass index と LA volume index (左房容積) との相関関係を示す.

A の上段と下段は, 対象の心房細動全体について,

B の上段と下段は, 高血圧性心疾患 (HHD) について,

C の上段と下段は, 虚血性心疾患 (IHD) についてのグラフを示す.

流でより大であった。一方, 左房圧または左室充満圧は, 器質性三尖弁逆流で大であった (Figure 8-a-c)。心房細動の背景疾患別では, 高血圧性心

疾患において, Ebstein anomaly に比較して, 左房容積が有意に大であった。また, Chiari Network において, 虚血性心疾患に比較して, 肺動脈収縮期

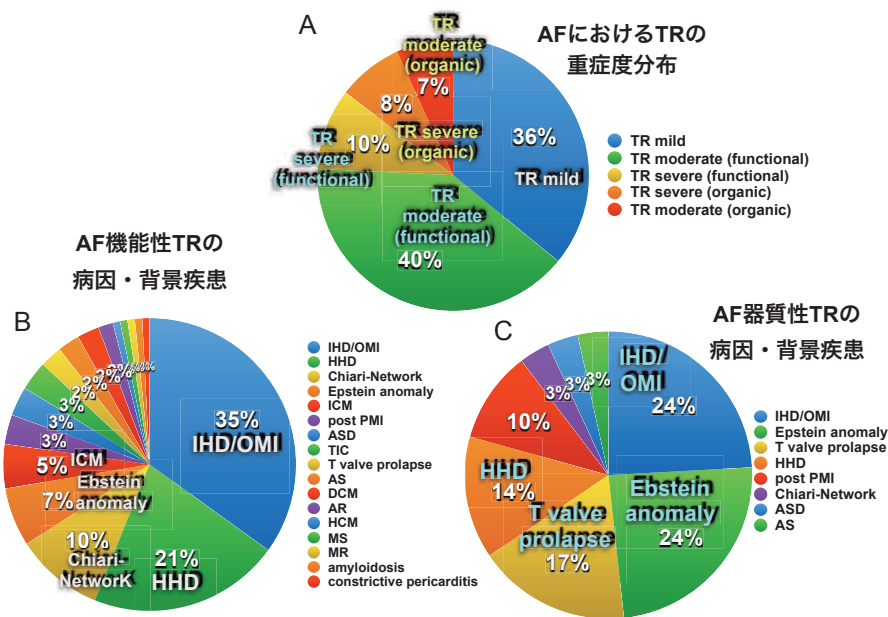
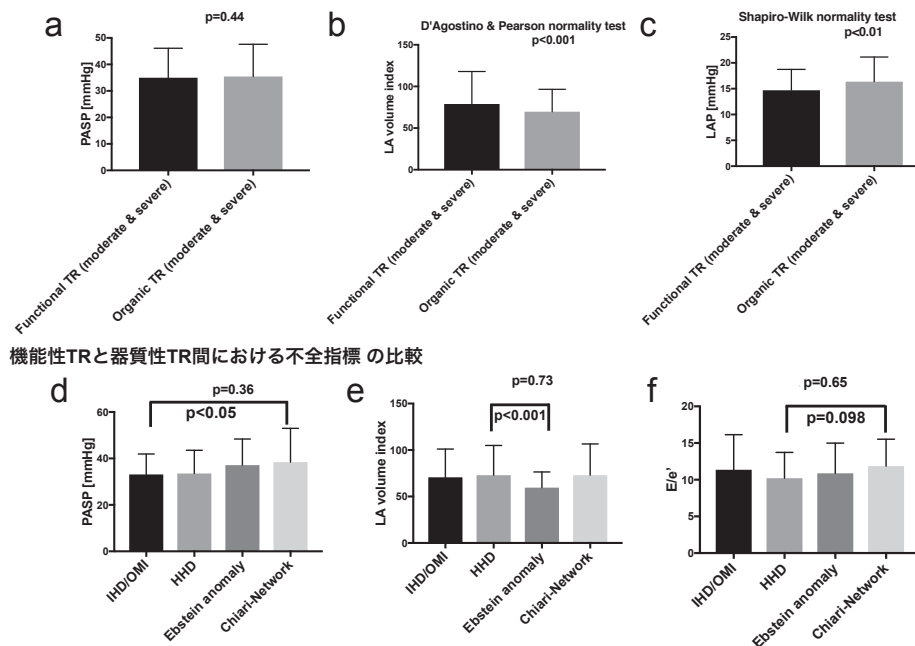


Figure 7. A. AF における三尖弁逆流 (Tricuspid regurgitation: TR) の重症度分布. Functional (機能性) / Organic (器質性) TR; mild (軽度) / moderate (中等度) / severe (重度) TR の分布  
B. AF における機能性 TR の病因または背景疾患の分布  
C. AF における器質性 TR の病因または背景疾患の分布



機能性TRと器質性TR間における不全指標の比較

TRの主な背景疾患における心不全指標の比較

Figure 8. a, b, and c (上段): Functional (機能性) TR と Organic (器質性) TR との比較: PASP, LA volume index, および, LAP について  
d, e, and, f (下段): TR の主な背景疾患における PASP, LA volume index, および, E/e' の比較  
d-f: 上段の p 値は, ANOVA による 4 群間比較を示す. 下段の p 値は, 各 2 群間比較で, より p 値の低かった 2 群間比較の p 値を示す.  
d. IHD/OMI vs. Chiari-Network (KS Normality test  $P<0.05$ ); e. HHD vs. Ebstein anomaly (D'Agostino & Pearson normality test  $P<0.001$ ).

圧が有意に大であった (Figure 8-d-f)。

## 考 察

心房細動は、日常診療において、身近な疾患であり、実臨床から学ぶ点が多い。また、初期治療が重要であり、適切な対応が求められる。本研究では、心房細動の背景疾患、心不全を左室駆出率で分類した HFrEF, HFmEF, HFpEF の割合、心臓超音波検査における心不全指標、または、リモデリングの特徴等について検討した。

本研究においては、地域診療における心房細動の背景疾患・合併症について調べた結果、(1) 心血管病においては、虚血性心疾患、高血圧性心疾患が多く見られた<sup>12-14)</sup>。(2) 弁膜症においては、三尖弁逆流が最も多く、次に僧帽弁逆流であった。心房細動においては、房室弁の逆流が多いのは周知の事実である<sup>15, 16)</sup>。その次に、容量負荷の関与する大動脈弁逆流、圧負荷の関与する大動脈弁狭窄症が位置した<sup>17, 18)</sup>。(3) 心血管病の危険因子である、高血圧症、脂質異常症、糖尿病においては、高血圧症が心房細動においては、最も多く、代謝性疾患の脂質異常症、糖尿病はその3分の1であった。高血圧症は器質的関与のみならず、機能的関与もあるため、多くなった可能性が考えられた<sup>13, 19)</sup>。

心房細動における心不全の合併率は高く、本研究においては、軽症から重症までさまざまだが、ほぼ全例において心不全を合併した。日常診療においては、初期の心房細動例では、(1) 頻拍性心房細動の動悸発作で受診し、心房細動が指摘される場合、(2) 心不全症状が明らかでなくとも、心房細動の定期通院における胸部 X 線写真で、心拡大を認める場合、そして、(3) 心不全症状を有する例では、易疲労感やむくみなどを訴える場合、以上 (1)~(3) は、日常外来診療においてよく経験する。よって、心房細動においては、心房細動の治療のみならず、原因疾患の治療、そして、心不全の予防や治療が必要となる。

本研究は、患者層としては、平均年齢が79歳と高齢者が多く、高齢化社会の実情を示した研究の一つといえる。また、当地域の特徴として、現役で農作業を行っている外来患者様が多く、ADL

の保たれた高齢患者を多く含んでいた。

実臨床においては、発作性心房細動を繰り返す場合、発作性から持続性へ移行する場合、抗不整脈薬に効果を示さない場合、慢性心房細動で徐々に心不全が悪化する場合など、様々な症例を経験する中、地域診療においては、慢性心房細動が多くを占めるという現実がある。新たなガイドライン (2024日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会、ガイドラインフォーカスアップデート版不整脈治療)<sup>20)</sup> で、心房細動カテーテルアブレーションの適応拡大、および、推奨度が上げられた (2020年改訂版 日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会合同ガイドライン、不整脈薬物治療ガイドライン)<sup>2, 20)</sup>。今後は、アブレーションによる洞調律の維持と慢性心房細動への移行が少なくなることで、罹病期間の長い心房細動患者数が減少する可能性が期待される。

心房細動の治療薬として、 $\beta$ -遮断薬で rate control が不十分な場合や強心効果を要する場合に Digoxin が用られた。rate control は、心不全治療の観点からも重要である。rhythm control に対する抗不整脈薬は、催不整脈作用もあるため、長期投与は効果が得られた場合に限られた。

次に、本研究における心臓超音波検査を行った時点に処方されていた、心不全治療薬は、ARNI が、保険適応になって間もなくの頃からであり、まだ、一部にしか処方されていなかった。また、SGLT2i は、DM 合併の心房細動症例に投与されていた。本研究では、BB, ACEI/ARB, MRA が主な処方薬であった。その後、ガイドラインがアップデートされ<sup>21)</sup>、徐々に fantastic four が浸透してきた。最近では、ARNI, SGLT2i の処方頻度が増している。今後は、それらの心不全への効果が期待される。

本研究にて示した心臓超音波検査から 2-4 年後の fantastic four の処方を調べると、患者数に対する割合は、BB が93.3%と最も多く、次に MRA が73.3%, ARNI が64.0%, そして、SGLT2i が62.7%であった。対象患者数の60%以上に fantastic four が使用されるようになった (Figure 9)。ガイドラインの改訂に伴い、心不全治療薬の種類や使用頻度に変化しつつある。今後、心不全治療薬の医療や社会への貢献度も変化することが予想される。



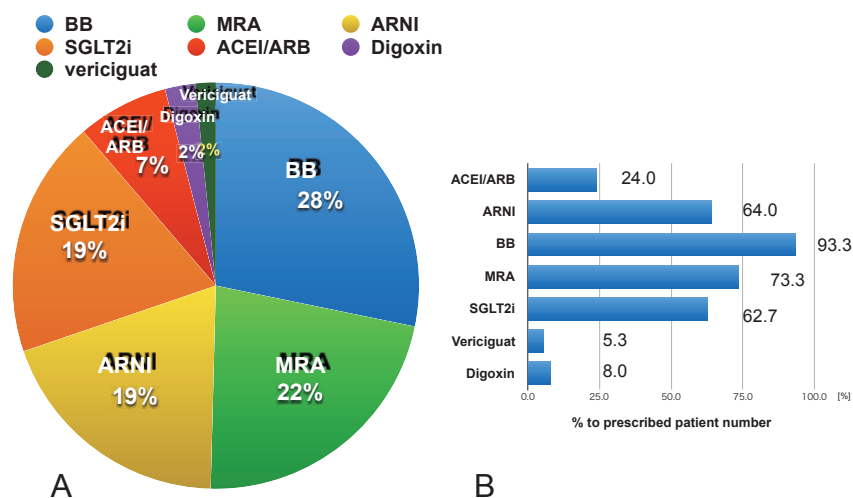


Figure 9. 心エコー図検査後2～4年後の心不全治療薬の処方

A: 心不全治療薬全体に占める割合は、BBは約30%、MRA、ARNI、及び、SGLT2iは、20%前後を占めた。以前に比し、ARNI、SGLT2iが増え、ACEI/ARBが減り、MRAは不変であった。Vericiguatは、2%を占めてた。

B: 患者数に対する処方割合は、BBが93.3%と最も多かった。次にMRAが73.3%、ARNIが64.0%、そして、SGLT2iが62.7%であった。対象患者数の60%以上にfantastic fourが使用された。

左室駆出率（Left ventricular ejection fraction: LVEF）でHFrEF, HFmEF, HFpEFに分類すると<sup>22)</sup>、本研究における心房細動患者では、HFpEFが約6割を占めた。早期の心不全治療が、リモデリング<sup>3, 23)</sup>を抑制し、HFpEFからHFmEFやHFrEFへの移行を予防できる可能性がある。従って、心房細動患者におけるHFpEFの心不全状態を早期に認識することが求められる<sup>22)</sup>。

心不全指標として、心臓超音波検査を用い、LVEFの他、推定圧や推定容積として求めた、LAP、LA volume、PASP、及び、RAPを用いて、心不全状態を評価した。心房細動において、LAPやLA volumeは、HFpEFにおいてもHFmEFやHFrEF同様に上昇していることが本研究によって示唆された。従って、心房細動においては、EFによらず、左房に圧負荷及び容量負荷がかかっており、EFの値にかかわらず、心不全治療が必要である。一方で、PASPは、心房細動において、HFmEFまたはHFrEFでHFpEFより上昇している場合が多い。従って、HFmEFやHFrEFにおいては、酸素飽和度を測定するなど、HFpEFに比し、より一層、呼吸状態に注意を要する。

心房細動において、左房圧と左房容積はEFによらず上昇することが示された。また、左房圧と左房容積が、LV mass indexと正の相関が得られたことで、心房細動のリモデリングは、左房のみならず、左室心筋の心筋重量の増大という形で左室心筋のリモデリングが生じていることが示唆された。このことが、心房細動全体や心房細動を有する虚血性心疾患で示されたことは、左室重量の増加は、高血圧性心疾患による肥大、というよりはむしろ、左室肥大は、高血圧のみならず、左室充満圧の上昇や左室容量負荷等の左室心筋への負荷の結果によるリモデリングの効果であることが、本研究からも示唆された<sup>22, 24)</sup>。

機能性三尖弁逆流は、一般的に、心不全治療で改善の余地がある。また、本研究においては、中等度以上の機能性三尖弁逆流は、三尖弁逆流全体の半数だった。従って、心房細動における三尖弁逆流の約半分は、心不全治療で改善する可能性があり、心不全治療が重要となる。

心房細動における機能性三尖弁逆流の背景疾患は、虚血性心疾患と高血圧性心疾患が、約55%を占めたことから、機能性三尖弁逆流は、まずは、高血圧症や虚血性心疾患を治療するとともに、心不全治療を行うことが重要と考えられた<sup>25)</sup>。ま

た、機能性三尖弁逆流は、TR ジェットの流速が速くなる圧負荷と三尖弁の弁輪拡大が拡大する容量負荷とが認められた。いずれも心不全治療による、圧負荷軽減と容量負荷軽減、そして、リバーシリモデリング効果が求められる<sup>26)</sup>。

本研究において、TR 全体の15%に相当する、中等度から重度の器質性 TR に含まれる主な疾患は、陳旧性心筋梗塞を含む虚血性心疾患、Ebstein anomaly、そして、三尖弁逸脱であった。陳旧性心筋梗塞が右室や心室中隔に及ぶ場合、右室の形態のみならず、三尖弁の閉鎖に接合のずれが生じ、ジェットが偏位する。Ebstein anomaly においては、三尖弁の中隔尖が心尖部より位置するため、弁輪に傾きが生じ、弁尖に接合不全を生じる。三尖弁逸脱は、myxomatous degeneration が、頻度的には多い。その他、弁尖に器質的変化を有しているものとして、endocarditis, carcinoid syndrome, rheumatic syndrome などが挙げられる<sup>27)</sup>。器質性三尖弁逆流の治療は、原因疾患及び心不全治療で十分な改善が得られない場合には、弁輪拡大や弁尖逸脱に対する形成術が基本となるが、カテーテル治療などによる、クリップ術の効果が期待できる場合もある<sup>28, 29)</sup>。

次に、心房細動における三尖弁逆流において、機能性三尖弁逆流と器質性三尖弁逆流の負荷の指標の比較では、機能性三尖弁逆流で左房容積が有意に大であり、疾患別では、高血圧性心疾患で左房容積が大きい傾向にあった。高血圧性心疾患では、左室の拡張障害が大になると、左室拡張末期圧の上昇のみならず、左房容積の拡大が生じることが反映していると考えられた。また、肺動脈収縮期圧が有意に高いのは疾患別では、Chiari Network であった<sup>30)</sup>。推察ではあるが、Network 構造が乱流を生じ、血流の淀みの原因となり、易血栓形成の状態となり、肺動脈圧の上昇を引き起こしている可能性が考えられた。

以上より、本研究をまとめると、心房細動は実臨床において、頻度の高い心疾患であり、(1) 心房細動の主な原因・背景疾患として、高血圧性心疾患、虚血性心疾患、三尖弁逆流が挙げられる。(2) 心房細動の心不全を LVEF 別で見ると、HFpEF が最も多く、過半数を占めた。(3) 心房細動における HFpEF と HFmEF 及び HFrEF と

の比較では、左房圧・左房容積が両者間では差が見られず、LVEF の正常な HFpEF においても、HFmEF 及び HFrEF と同様な左房圧の上昇・左房容積の拡大が見られた。(4) 心房細動における左室心筋重量係数 (LV mass index) は、左房圧または左房容積との間に正の相関を認めた。すなわち、心房細動における左室リモデリングが示された。(5) 心房細動における中等度から重度の三尖弁逆流は、機能性が50%を占めた。疾患別では、虚血性心疾患が35%、高血圧性心疾患が約20%だった。(6) 機能性三尖弁逆流では、左房容積が有意に大であった。疾患別では、高血圧性心疾患で左房容積が最も大であった。

## 研究の限界

本研究は、地方の一施設を対象にしたものであり、地域性を反映している。都市部に比べ、年齢層は高齢者が多い傾向にある。また、後ろ向き研究で、母集団の数が小さい点に限界がある。一方で、高齢化が進んでいる地域を見ることで、都市部の未来を予見できる利点もある。また、より良い未来のため改善すべき点や、そのための方法を学ぶことが可能である。

## 結 語

心房細動の主な背景疾患として、高血圧症、虚血性心疾患、三尖弁逆流があげられた。心房細動においては、HFpEF が過半数を占めた。また、HFpEF においても HFmEF や HFrEF 同様に左房圧の上昇・左房容積の拡大を認めた。心房細動において、特に、虚血性心疾患を合併する場合において、左室心筋重量と左房圧、または、左房容積との間に正の相関を認め、左室心筋重量は、左室のリモデリングのみならず、左房のリモデリングを反映していることが示唆された。以上より、早期の負荷軽減が、リモデリング抑制やリバーシリモデリングのために求められる。背景疾患の負荷が心不全や心房細動の要因となり得る。一方で、心房細動そのものが心不全の原因となり得る。結局、原因疾患の治療が心不全を予防し、心房細動を予防し得る。心房細動においては、形態や負荷の状態が一様ではなく、それらは、背景疾患によ

表1 略語一覧

ANOVA	analysis of variance	分散分析
ACEI	angiotensin-converting enzyme inhibitor	アンジオテンシン変換酵素阻害薬
ARB	angiotensin II receptor blockers	アンジオテンシンII受容体拮抗薬
ARNI	angiotensin receptor neprilysin inhibitor	アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
AR	aortic regurgitation	大動脈弁逆流
AS	aortic stenosis	大動脈弁狭窄症
AF	atrial fibrillation	心房細動
ADL	activities of daily living	日常生活動作
BNP	brain natriuretic peptide	B型(または脳性)ナトリウム利尿ペプチド
CI	cerebral infarction	脳梗塞
CHF	congestive heart failure	うっ血性心不全
DM	diabetes mellitus	糖尿病
DCM	dilated cardiomyopathy	拡張型心筋症
DL	dyslipidemia	脂質異常症
HFmEF	heart failure with mid-range ejection fraction	左室駆出率の軽度低下した心不全
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	左室駆出率の保たれた心不全
HFrfEF	heart failure with reduced ejection fraction	左室駆出率の低下した心不全
HT	hypertension	高血圧症
HHD	hypertensive heart disease	高血圧性心疾患
HCM	hypertrophic cardiomyopathy	肥大型心筋症
ICM	ischemic cardiomyopathy	虚血性心筋症
IHD	ischemic heart disease	虚血性心疾患
LAP	left atrial pressure	左房圧
LA volume	left atrial volume	左房容積
LA volume index	left atrial volume index	左房容積係数
LVEF	left ventricular ejection fraction	左室駆出率
LV mass	left ventricular mass	左室心筋重量
LV mass index	left ventricular mass index	左室心筋重量係数
MRA	mineralocorticoid receptor antagonist	ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬
MR	mitral regurgitation	僧帽弁逆流
MS	mitral stenosis	僧帽弁狭窄症
NT-pro BNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide	N末端プロ脳性(B型)ナトリウム利尿ペプチド
OMI	old myocardial infarction	陳旧性心筋梗塞
PCI	percutaneous coronary intervention	経皮的冠動脈形成術
PASP	pulmonary arterial systolic pressure	肺動脈収縮期圧
RAP	right atrial pressure	右房圧
RVSP	right ventricular systolic pressure	右室収縮期圧
SGLT2i	sodium-glucose cotransport protein - 2 inhibitors	SGLT2 阻害薬
TIC	tachycardia induced cardiomyopathy	頻拍誘発性心筋症
TR	tricuspid regurgitation	三尖弁逆流

るところが大きい。実臨床においては、背景疾患の治療と早期から心不全の治療を行うことで、心房細動の負荷軽減、及び、リモデリング抑制に繋がる。それによって、病態の進行予防、ADLの改善、さらには、健康寿命の延伸が可能となることが示唆された。

## 倫理規定

本研究は、日常臨床において行った観察研究で

ある。後ろ向きに診療記録または検査データを評価、比較、そして、検討したものであり、研究目的の検査や治療への介入は行われていない。また、患者個人を特定または識別できるものではない。

## 利益相反 (Conflict of Interest: COI)

本研究論文発表の内容に関し、著者らに開示すべき COI (Conflict of Interest) 利益相反関連事

項はない。

## 謝 辞

本研究の開始にあたり、ご助言を頂いた弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座教授、富田泰史先生、ならびに、板柳中央病院前院長の長谷川範幸先生に深謝申し上げます。また、ご協力を頂いた、外来御担当医師、看護師をはじめとしたスタッフの皆様方に、感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Koniari I, Artopoulou E, Velissaris D, Ainslie M, Mplani V, Karavasili G, Kounis N, et al. Biomarkers in the clinical management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Geriatr Cardiol.* 2021;18(11):908-51.
- 2) Ono K, Iwasaki Y, Akao M, Ikeda T, Ishii K, Inden Y, Kusano K, et al. JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Circ J.* 2022 Oct 25;86(11):1790-1924./ *Journal of Arrhythmia.* 2022;38:833-973.
- 3) Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, Boriani G, Boveda S, Buckley CM, Camm AJ, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europe.* 2023;25:6-27.
- 4) Young LJ, Antwi-Boasiako S, Ferrall J, Wold LE, Mohler PJ, Refaey ME. genetic and non-genetic risk factors associated with atrial fibrillation. *Life Sci.* 2022;299:120529. doi:10.1016/j.lfs.2022.120529.
- 5) Krishnan A, Chilton E, Raman J, Saxena P, McFarlane C, Trollope AF, Kinobe R, et al. Are Interactions between Epicardial Adipose Tissue, Cardiac Fibroblasts and Cardiac Myocytes Instrumental in Atrial Fibrosis and Atrial Fibrillation? *Cells* 2021, 10, 2501. <https://doi.org/10.3390/cells10092501>.
- 6) Riling A, Magnussen C, Ozga A-K, Suling A, Brandes A, Breithardt G, Gamm AJ, et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients with Atrial fibrillation and Heart Failure. *Circulation.* 2021;144:845-58. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323.
- 7) Hidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byunt JJ, Colvin MM, Deswal A, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:e263-e421.
- 8) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler Tissue Imaging: A Noninvasive Technique for Evaluation of Left Ventricular Relaxation and Estimation of Filling Pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1527-33.
- 9) Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277-314.
- 10) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: a Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiography.* 2010;23:685-713.
- 11) Shiina A, Seward JB, Edwards WD, Hagler DJ, Tajik AJ. Two-Dimensional Echocardiographic Spectrum of Epstein's Anomaly: Detailed Anatomic Assessment. *J Am Coll Cardiol.* vol.3.No.2 February 1984:356-70.
- 12) Oancea AF, Jigoranu RA, Morariu PC, Miftode R-S, Trandabat BA, Iov DE, Cojocaru E, et al. Atrial Fibrillation and Chronic Coronary Ischemia: A Challenging Vicious Circle. *Life* 2023;13:1370. <https://doi.org/10.3390/life13061370>
- 13) Aune D, Mahamat-Saleh Y, Kobeissi E, Feng T, Heath AK, Janszky I. Blood pressure, hypertension and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Epidemiology.* 2023;38:145-78.
- 14) Kodani E, Tomita H, Nakai M, Akao M, Suzuki S, Hayashi K, Sawano M, et al. Impact of baseline blood pressure on adverse outcomes in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation: the J-RISK AF. *European Heart Journal.* 2022;2:1-12.



- 15) Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, Badhwar V, Sannino A, Spitzer E, Lurz P, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *European Heart Journal*. 2023;44:4508-32.
- 16) Vahanian A, Beyersdorf F, Parz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
- 17) Ring L, Shah BN, Bhattacharyya S, Harkness A, Belham M, Oxborough D, Pearce K, et al. Echocardiographic assessment of aortic stenosis: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo research and practice*. 2021;8(1):G19-G59.
- 18) Jenner J, Ilami A, Petrini J, Ericsson P, Franco-Cereceda A, Ericsson MJ, Caidahl K. Pre- and postoperative left atrial and ventricular volumetric and deformation analysis in severe aortic regurgitation. *Cardiovascular Ultrasound*. 2021;19:14. <https://doi.org/10.1186/s12947-021-00243-4>
- 19) Ahn HJ, Han KD, Choi EK, Jung JH, Kwon S, Lee SR, Oh S, et al. Cumulative burden of metabolic syndrome and its components on the risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:20. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01215-8>.
- 20) JCS/JHRS 2024 Guideline Focused Update on Management of Cardiac Arrhythmias.
- 21) Tsutsui H, Ide T, Ito H, Kihara Y, Kinugawa K, Kinugawa S, Makaya M, et al. JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Circ J*. 2021;85:2252-91.
- 22) Behnouth AH, Khalaji A, Naderi N, Ashraf H, von Heahling S. ACC/AHA/HFSA 2022 and ESC 2021 guidelines on heart failure comparison. *ESC Heart Failure*. 2023;10:1531-44.
- 23) Jansen HJ, Bohne LJ, Gillis AM, Rose RA. Atrial remodeling and atrial fibrillation in acquired forms of cardiovascular disease. *Heart Rhythm O<sup>2</sup>*. 2020;1:147-59.
- 24) Abovich A, Matasic DS, Cardoso R, Ndumele CE, Blumenthal RS, Blankstein R, Gulati M. The AHA/ACC/HFSA 2022 Heart Failure Guidelines: Changing the Focus to Heart Failure Prevention. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2023;15:100527.
- 25) Prapan N, Ratanasit N, Karaketklang K. Significant functional tricuspid regurgitation portends poor outcomes in patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20:433. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01716-6>.
- 26) Gabriels JK, Schaller RD, Koss E, Rutkin BJ, Carrillo RG, Epstein LM. Lead management in patients undergoing percutaneous tricuspid valve replacement or repair: a 'heart team' approach. *Europace*. 2023;25:1-16.
- 27) Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, Badhwar V, Sannino A, Spitzer E, Lurz P, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *Eur Heart J*. 2023;44:4508-32.
- 28) Tadic M, Cuspidi C, Morris DA, Rottbauer W. Functional tricuspid regurgitation, related right heart remodeling, and available treatment options: good news for patients with heart failure? *Heart Failure Reviews*. 2022;27:1301-12.
- 29) Fortmeier V, Lachrmann M, Unterhuber M, Stolz L, Kassar M, Ochs L, Gercek M, et al. Epiphenomenon or Prognostically Relevant Interventional Target? A Novel Proportionality Framework for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e028737. DOI: 10.1161/JAHA.122.028737.
- 30) Werner JA, Cheitlin MD, Gross BW, Speck SM, Ivey TD. Echocardiographic Appearance of the Chiari Network Differentiation from Right-Heart Pathology. *Circulation*. 1981;63(5):1104-9.