

## Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation.

Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1499-1508. doi: 10.1056/NEJMoa1900353. PubMed PMID: 30883054

### 【背景】

発症して間もない心房細動の患者では通常、薬物的洞調律化または同期電気ショックが行われる。しかし、心房細動はしばしば自然に停止するため、直ちに洞調律へ回復させる必要があるかどうかはわかっていない。

### 【方法】

多施設共同無作為化非盲検非劣性試験として、救急部で対応した血行動態の安定した発症後間もない (<36 時間) 症候性心房細動の患者を、待機観察アプローチ (遅延洞調律化群) あるいは早期洞調律化実施の 2 群に無作為に割り付け治療を行なった。待機観察アプローチでは、初期治療としてレートコントロール薬の投薬のみを行い、その後も心房細動が 48 時間以内に消失しなかった場合には遅延的に洞調律化を実施した。主要評価項目は 4 週目の洞調律の存在であった。非劣性の判定は、一次評価項目における群間差のパーセンテージポイントでの 95%信頼区間の下限が (-) 10 より大きい場合示されたとした。

### 【結果】

4 週目で洞調律であった割合は、遅延洞調律化群では 212 例中 193 例 (91%)、早期洞調律化群では 215 例中 202 例 (94%) に発生した (群間差: - 2.9 ポイント、95% CI: - 8.2 ~ 2.2、非劣性の  $p = 0.005$ )。待機観察群では、48 時間以内に洞調律への変換が 218 人の患者のうち 150 人 (69%) で認められ、61 人の患者 (28%) で遅延洞調律化の後に洞調律となった。早期洞調律化群では、219 人の患者のうち 36 人 (16%) において同期電気ショックの実施前に自然に洞調律に復帰し、171 人の患者 (78%) において同期電気ショック後に洞調律となった。4 週間の追跡調査期間中に遠隔モニタリングを完了した患者の中で、心房細動の再発は、遅延洞調律化群の 164 人中で 49 人の患者 (30%) に、早期洞調律化群の 171 人では 50 人 (29%) で発生した。無作為化後 4 週間以内に、心血管合併症は各々 10 人および 8 人の患者に発生した。

### 【結論】

発症後間もなく救急部を受診した症候性心房細動患者では、洞調律復帰を達成させるという観点においては 4 週間後に遅延的洞調律化を行う待機的アプローチは早期洞調律化と比較して劣ることはなかった。(オランダの健康研究開発機構 (ROS) その他による資金提供; RACE 7 ACWAS ClinicalTrials.gov 番号、NCT02248753。)

### ● 解説 ●

JRC 蘇生ガイドラインや救急蘇生法の指針などに示されるように、血行動態が悪化している不安定な頻拍としての心房細動には同期電気ショックが適応である。一方、血行動態が安定している場合は  $\beta$  遮断薬などによる心拍数調整療法が推奨され、3 週間以上の抗凝固療法を行い、心房細動が持続していれば同期電気ショックあるいは薬物的洞調律化が推奨されている。

心房細動は 7 日間以内 (多くは 48 時間) までに自然洞調律化すれば発作性、7 日を越え持続するものを持続性と定義されている。発症間もない心房細動では洞調律への自然復帰が多く経験される。しかし、AF begets

AF (WijffelsMC 1995)と言われるように、心房細動は持続時間が長くなるほど心房筋の電气的リモデリングを生じ心房細動を維持しやすくなる。このため持続時間の維持延長は自律的洞調律復帰率が低下し、心原性脳梗塞リスクが高まり、加えて心機能低下により心不全状態へと移行する。このような観点から、ACLSプロバイダーの場合、心房細動患者は専門医に相談すべき対象となっている。しかし、その一方、我が国では診療現場に高齢の心房細動患者が多数受診し、臨床医にとって悩ましい臨床課題となっている。従って、心房細動に対する洞調律復帰のタイミングは重要である。

ところで、心房細動患者に対し同期電気ショックが即時的に選択される場合とは、患者状態が不安定化した場合を除けばどのようなものである。それらには、抗不整脈薬による洞調律化（除細動）が同期電気ショックよりも危険性が高い、あるいは困難な病態が考えられる。心肥大、心不全、虚血心など器質的心疾患に出現した心房細動は患者状態の悪化を来すことが予想されるため、安全で確実かつ即時的に洞調律化が期待される同期電気ショックが適応となる。逆に、これらに病態に該当しない患者での当日同期電気ショック実施は本来回避することが望ましいと言える。

本研究では、来院日に救急部で同期電気ショックを行う方法と、薬物による心拍数管理を行い48時間以内に自然停止しなかった患者に対して同期電気ショックを行う方法の2つを比較している。対象患者は発症から36時間未満の間もない心房細動とされている。脳卒中発症のリスクスコアであるCHA2DS2-VAScスコアで2点以上の患者が64%であった。また40%の患者で経口抗凝固薬を服用し、起点となる受診時点で29%の患者で新規に抗凝固療法が開始されていた。逆に、患者の31%では抗凝固療法は実施されなかったことになる。

心房細動の発症は自覚困難な場合もあり発症時間を正確に確定できない場合がある。加えて待機観察群ではその後も最大48時間未満の時間経過が想定される。本研究の詳細をみると、抗凝固療法は3割の患者で実施されなかった。最終の同期電気ショックまでに要する時間が72時間を超える症例も想定されることから経過観察中の脳梗塞リスクが懸念される。本文結果では心血管合併症について待機観察10名、早期実施で8名の報告があり、このうち待機観察では1名が虚血性脳卒中が発症し、早期実施では1名のTIAが報告されていた。

研究結果から、待機観察アプローチと早期実施の同期電気ショックの2つの方法には、4週目の洞調律達成率というアウトカムの観点からは有意差を認めなかった。これは待機観察による方法の有益性を示すもので、臨床現場で診療に当たる医師当たりの患者対応時間の軽減に寄与するものと思われる。合わせて、同期電気ショック後に続発性にする脳梗塞発生の可能性の回避にもつながることが期待される。尚、少数とはいえ、虚血性脳卒中が待機観察例で出現したことから待機観察期間での抗凝固療法は確実に実施する必要があると思われる。

補足) 電気ショックは同期と非同期がある。同期電気ショックの目的はVFを回避しつつの低エネルギー(100J以下)での頻拍停止による洞調律化、即ちカルディオバージョンである。非同期電気ショックは迅速な洞調律化、即ち除細動が目的であり、高エネルギー(2相性で150J以上)が使用される。