

Rate-Control Treatment and Mortality in Atrial Fibrillation.

Chao TF, Liu CJ, Tuan TC, Chen SJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Chen TJ, Chiang CE, Chen SA.

Circulation. 2015 Oct 27;132(17):1604-12.

心房細動は臨床的に（１）自覚症状（２）心機能低下（３）脳梗塞リスク（年率 5%、心房細動を持たない場合と比較し 5 倍のリスク）が問題となる。新規抗凝固薬(NOAC)の登場、洞調律維持の手段としての肺静脈隔離(PVI)を主体としたカテーテルアブレーションが最近の大きな話題であるが今回はレートコントロールに注目したい。レートコントロールは欧米のガイドラインにおいて class I であり、 β 遮断薬(BB)、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(CCB)、ジゴキシン(DGX)が用いられる。本邦においても副伝導路がある場合を除外し、心不全がなければ CCB または BB、心不全がある場合は DGX または少量の BB が推奨される。CCB, BB が心拍数調整に有効であることは多くの臨床試験で証明されてきたが生命予後改善を示した報告は無かった。

本論文は台湾のほぼ全国民が登録されている National Health Insurance Research Database (NHIRD)（2,300 万人以上）を用いたコホート研究であり、1996/1/1 から 2011/12/31 までの間、合計 354,649 人の成人心房細動症例（退院時に AF の診断がなされているか、複数回の外来で AF を認めるもの）が対象とされた。6 か月以上生存または追跡可能であった患者に限定し(294,147 人)、さらにレートコントロール薬無投与群（168,678 人）と投与群（125,469 人）とに 2 分された。投与群で 1 種類の薬剤投与に限定し、それを BB 群(43,879 人)、CCB 群（18,466 人）、DGX 群(38,898 人)の 3 群に分けられた。臨床的エンドポイントは総死亡としている。平均年齢 71 歳、56%男性であり 4.9 $\pm$ 3.7 年の追跡期間において総死亡は 88263 人 32.7%であった。背景因子を補正した死亡リスクは治療薬無投与群に比して、BB 服用群（補正ハザード比 0.76(95%CI 0.74-0.78)、CCB 群（補正ハザード比 0.93(95%CI 0.90-0.96)で有意に低かった。一方、ジギタリス投与群では有意に死亡率が高かった(補正ハザード比 1.12(95%CI 1.10-1.14)。この結果はサブグループ解析、プロペンシティマッチングを行っても一貫していた。各薬剤について一年あたりでの薬剤投与期間について 4 分して層別化したところ、BB, CCB 投与群では投与が長期間なされるほどハザード比が低下する一方、DGX 群ではハザード比が逆に上昇した。

本研究の限界として、①心拍数・血圧値・左室駆出率(EF)についての情報が欠落していること、②DGX 投与群で心不全症例が多いことといった点を含めて各群の背景因子に相違があること、③AF の種類（発作性、持続性、慢性）について層別化がなされていないこと、④アジア人に限定した研究であることが挙げられる。しかしながら全国民を対象としたコホート研究において心房細動におけるレートコントロール治療において BB、CCB が死亡率を有意に低下させることが示された点で価値のある論文であり、今後、この知見が前向きランダム化研究によって明らかにされる必要がある。