

2024.3.17@Essam Kanda hall 2

心不全の重症化予防

不整脈医の視点から見た心不全診療 ～心不全と心房細動～

JMAP 10th annual meeting



千葉県循環器病センター

Chiba Cerebral and Cardiovascular Center

平沼 泰典

公開すべきCOI：なし

千葉県循環器病センターの紹介



千葉県
市原市鶴舞

病床数：220床（カテ室3）
アブレーション 270件/年
デバイス 150件/年



Agenda

本日の内容

心不全とは

- 定義、症状と診断
- 心不全の増悪と予防

心房細動を合併した心不全症例 2例

心房細動と心不全

- 心不全を合併した心房細動のマネジメント

Agenda

本日の内容

心不全とは

- 定義、症状と診断
- 心不全の増悪と予防

心房細動を合併した心不全症例 2例

心房細動と心不全

- 心不全を合併した心房細動のマネジメント

心不全とは

ガイドラインとしての定義

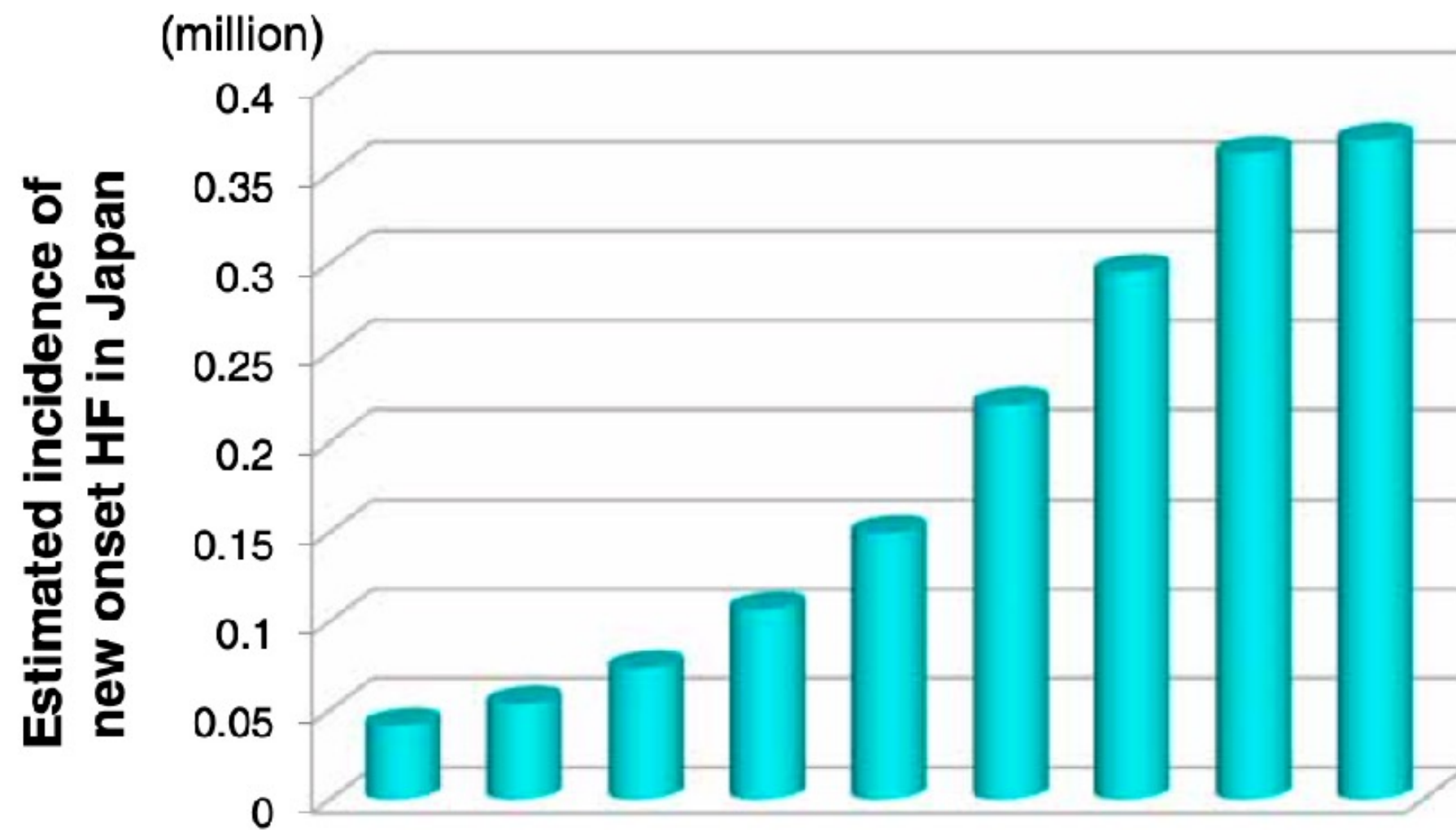
- なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐用能が低下する臨床症候群。

一般向けの定義

- 心不全とは、心臓が悪いために、息切れやむくみが起こり、**だんだん悪くなり、生命を縮める**病気です。

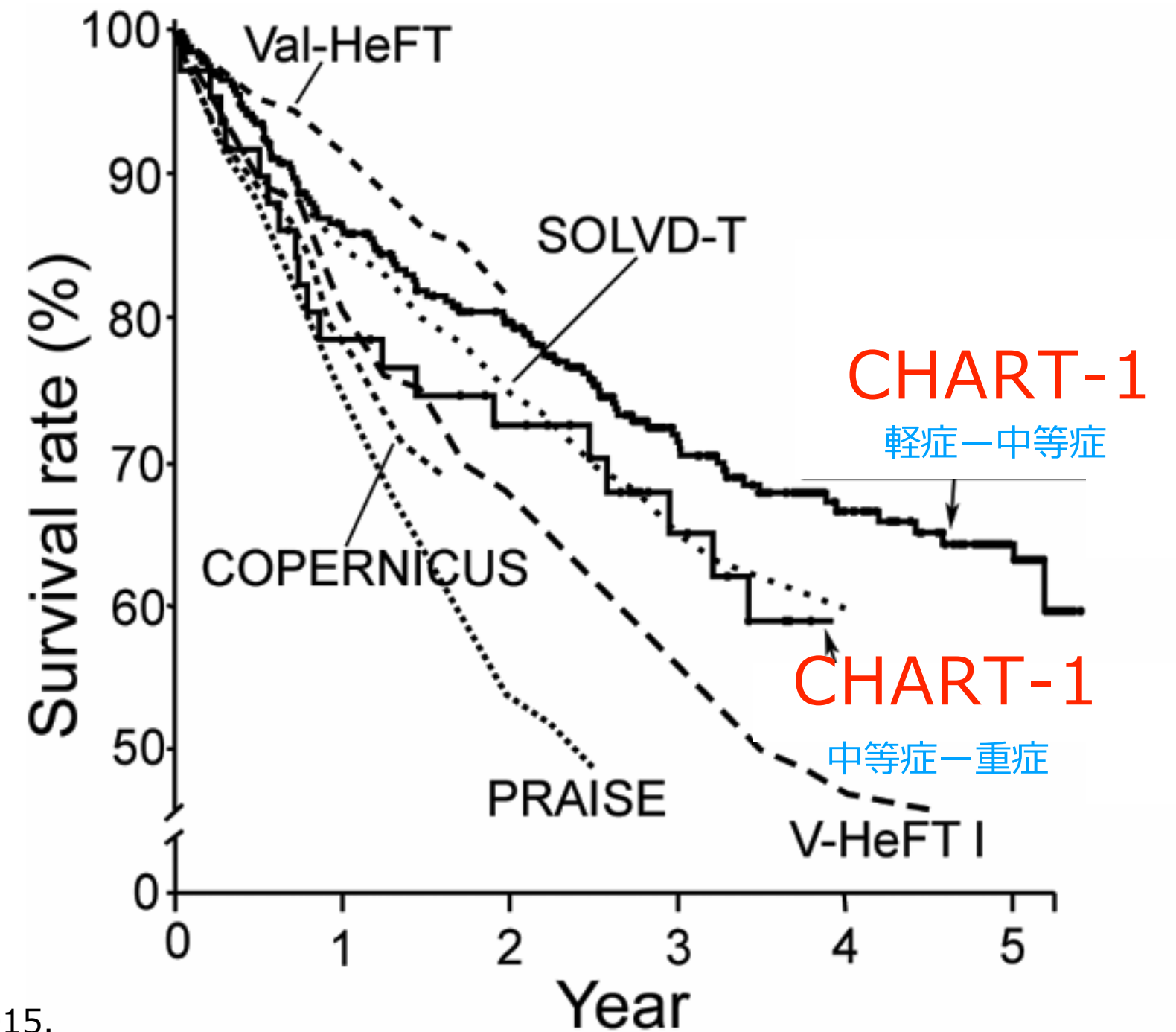
“心不全パンデミック”

日本の 65 歳以上人口における心不全新規発症推定数の推移



Year	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030
% of the elderly (≥65 years)	4.9	5.7	7.1	9.1	12.1	17.4	23.0	29.1	31.6
Total population in Japan (million)	83.2	93.4	103.7	117.1	123.6	126.9	128.1	124.1	116.6

心不全患者の生命予後



Shimokawa H, et al : Heart failure as a general pandemic in Asia. Eur J Heart Fail 17 : 884—892, 2015.

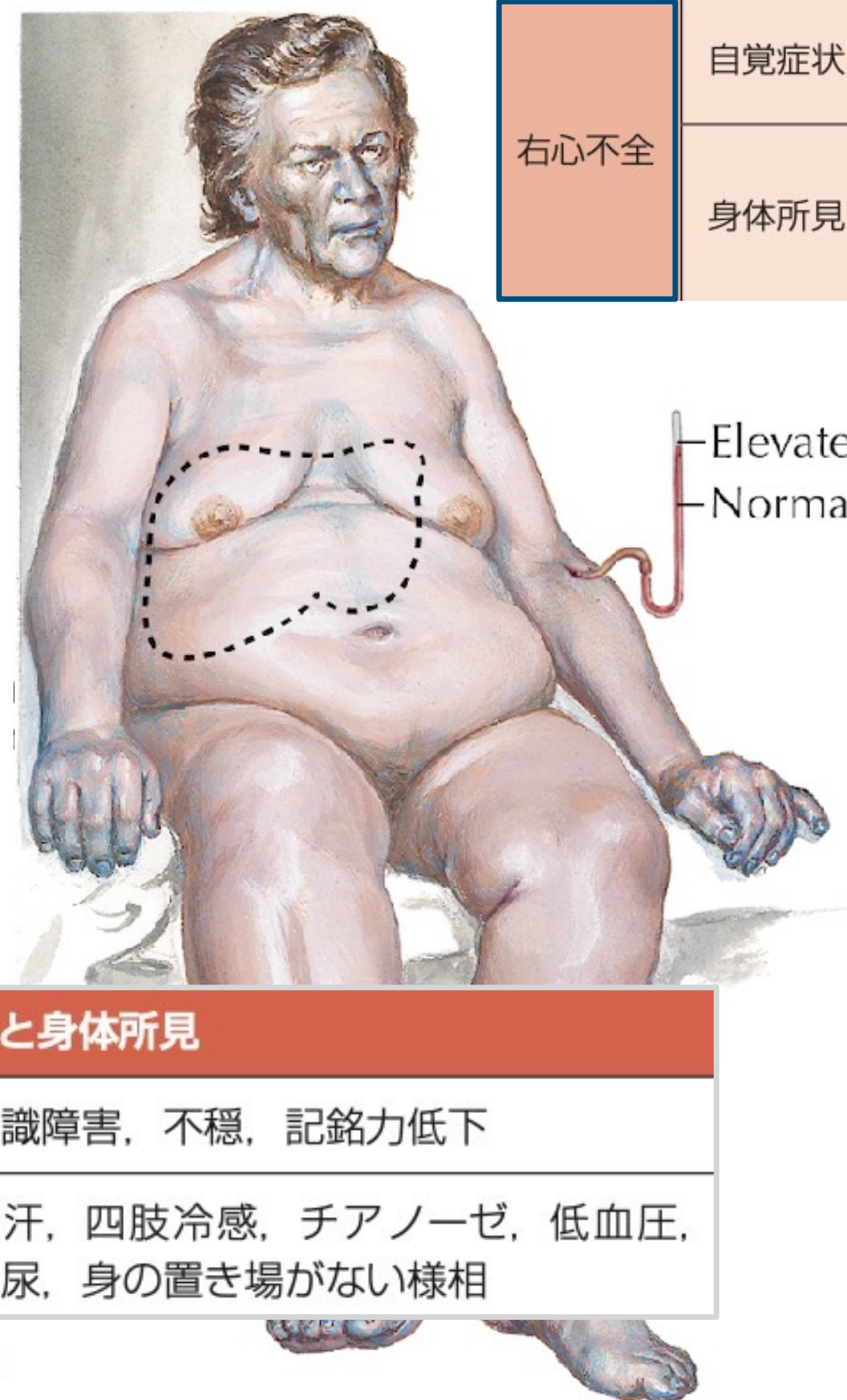
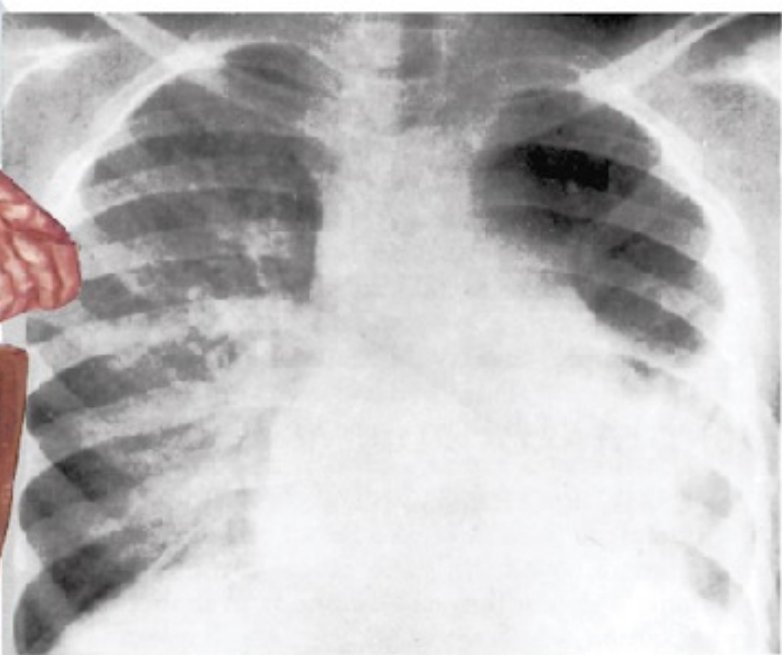
Vascular Health and Risk Management 2008:4(1) 103-113

典型的な患者像—左心不全と右心不全



左心不全

自覚症状	呼吸困難, 息切れ, 頻呼吸, 起座呼吸
身体所見	水泡音, 喘鳴, ピンク色泡沫状痰, III音やIV音の聴取

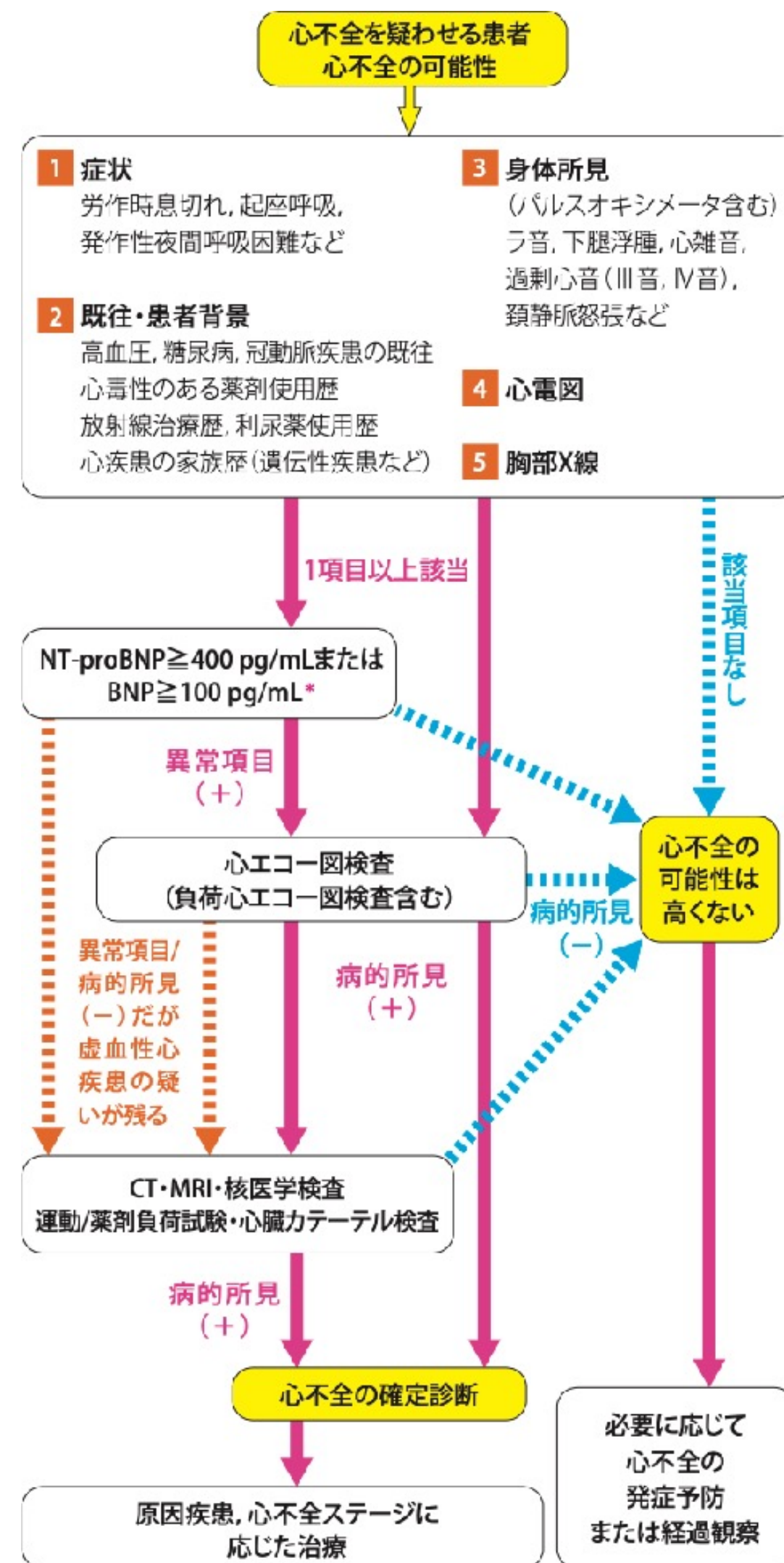
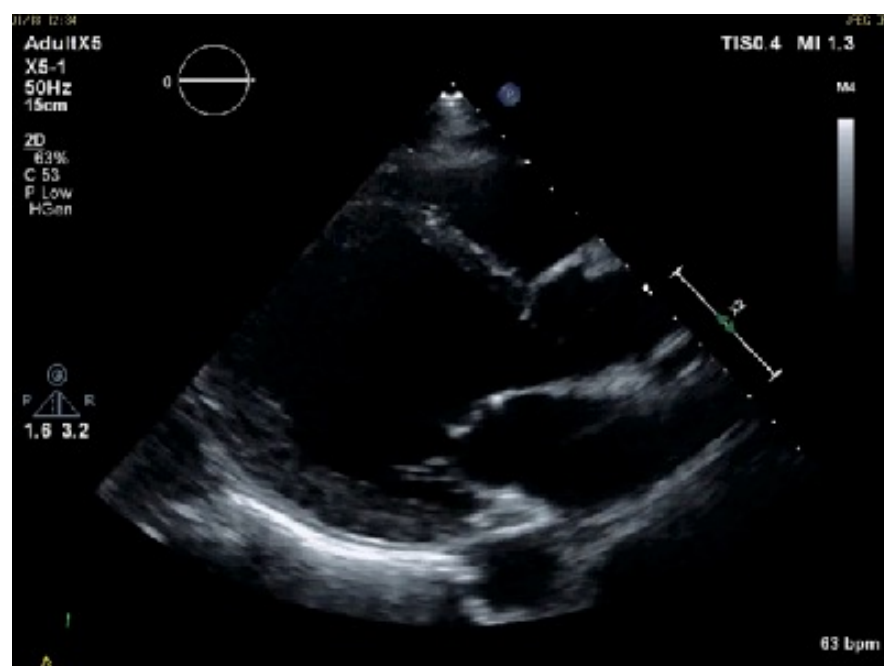
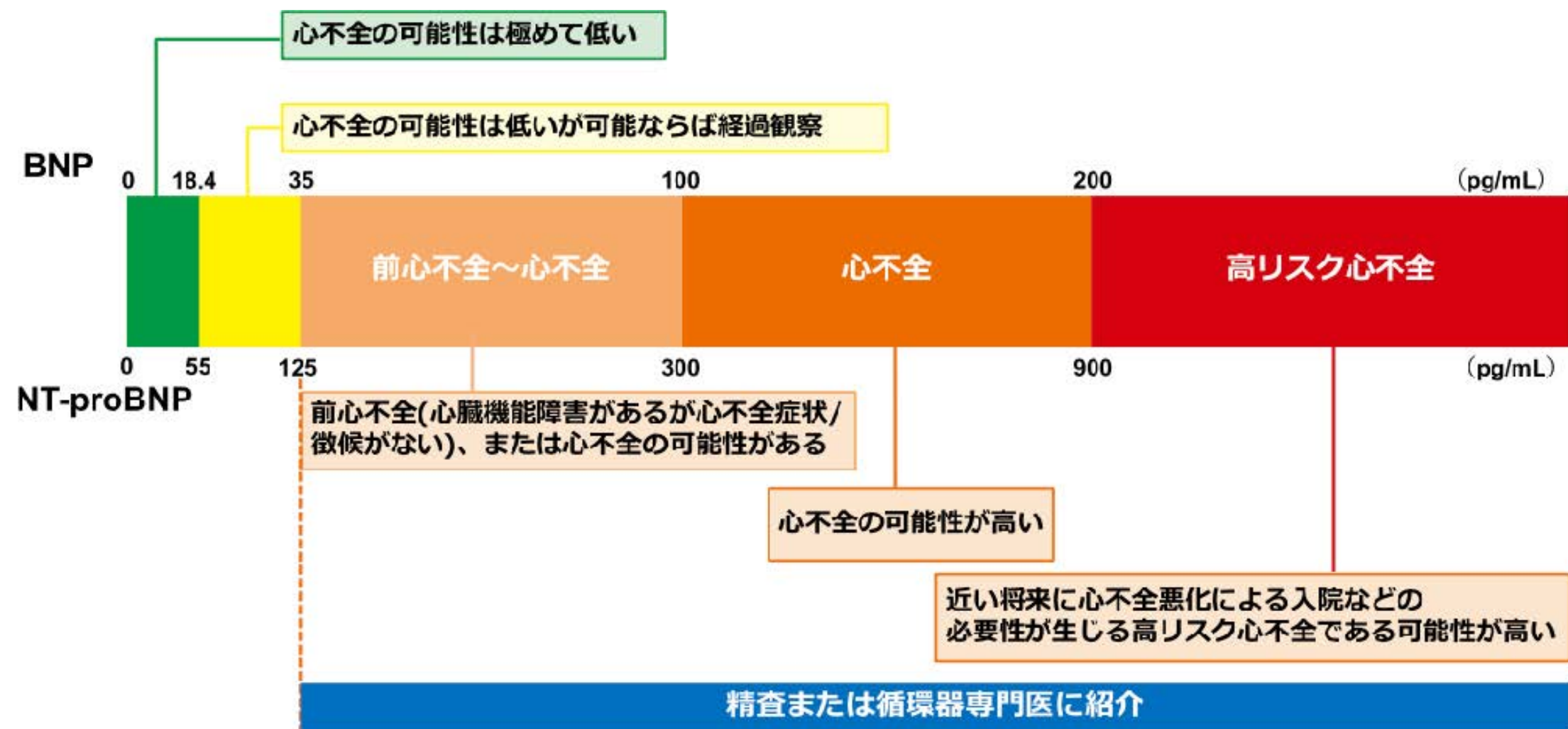


右心不全

自覚症状	右季肋部痛, 食思不振, 腹満感, 心窩部不快感
身体所見	肝腫大, 肝胆道系酵素の上昇, 頸静脈怒張, 右心不全が高度なときは肺うっ血所見が乏しい

低心拍出量による自覚症状と身体所見	
自覚症状	意識障害, 不穏, 記銘力低下
身体所見	冷汗, 四肢冷感, チアノーゼ, 低血圧, 乏尿, 身の置き場がない様相

心不全の診断



心不全の原因

*心筋の異常

*血行動態の異常

*不整脈

表9 心不全の原因疾患

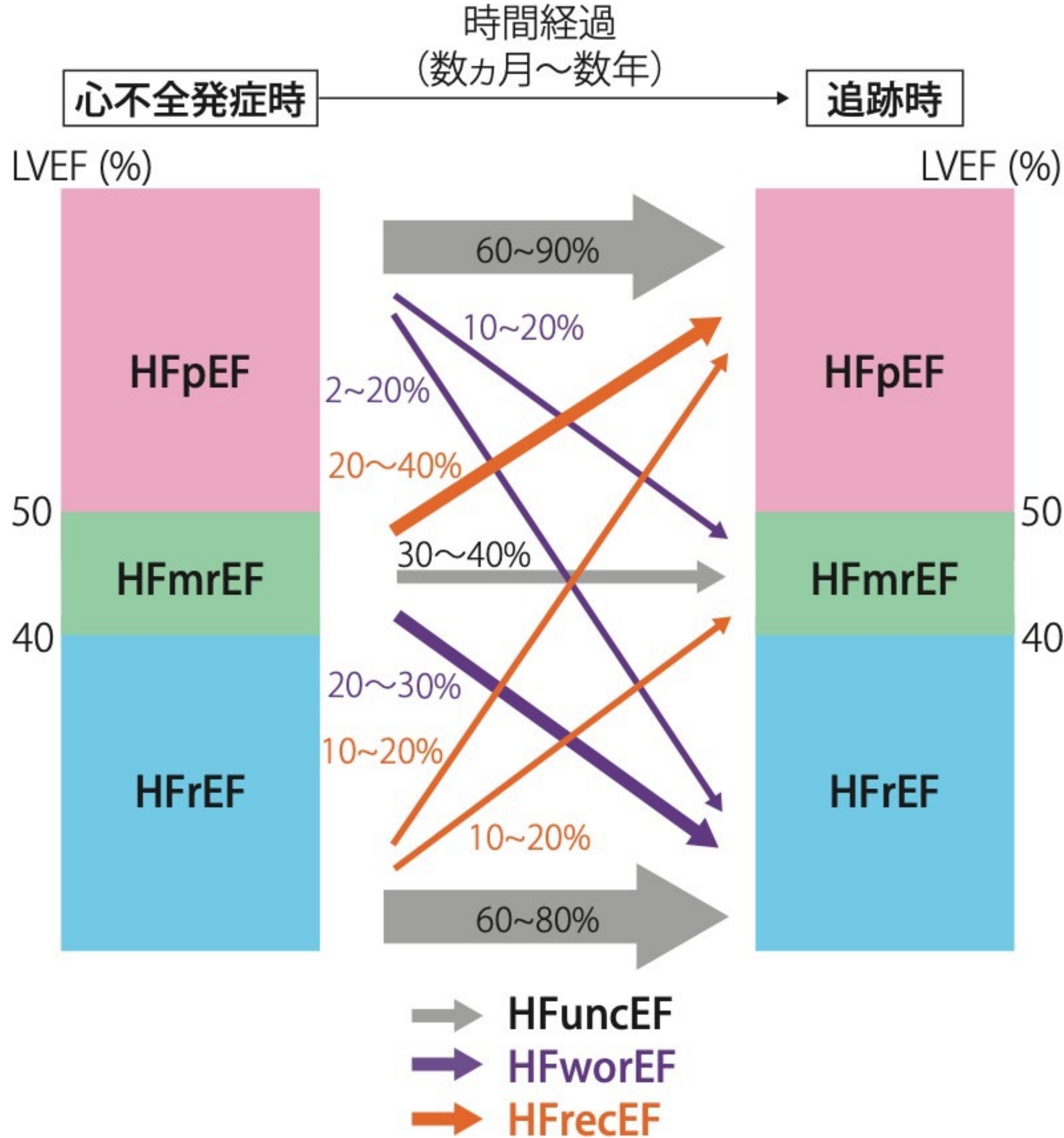
心筋の異常による心不全
虚血性心疾患 虚血性心筋症, スタニング, ハイパネーション, 微小循環障害
心筋症 (遺伝子異常を含む) 肥大型心筋症, 拡張型心筋症, 拘束型心筋症, 不整脈原性右室心筋症, 緻密化障害, たこつぼ心筋症
心毒性物質など <ul style="list-style-type: none"> ・習慣性物質 アルコール, コカイン, アンフェタミン, アナボリックステロイド ・重金属 銅, 鉄, 鉛, コバルト, 水銀 ・薬剤 抗癌剤 (アントラサイクリンなど), 免疫抑制薬, 抗うつ薬, 抗不整脈薬, NSAIDs, 麻酔薬 ・放射線障害
感染性 <ul style="list-style-type: none"> ・心筋炎 ウイルス性・細菌性・リケッチア感染など, シャーガス病など
免疫疾患 関節リウマチ, 全身性エリテマトーデス, 多発性筋炎, 混合性結合組織病など
妊娠 <ul style="list-style-type: none"> ・周産期心筋症 産褥心筋症を含む
浸潤性疾患 サルコイドーシス, アミロイドーシス, ヘモクロマトーシス, 悪性腫瘍浸潤
内分泌疾患 甲状腺機能亢進症, クッシング病, 褐色細胞腫, 副腎不全, 成長ホルモン分泌異常など
代謝性疾患 糖尿病
先天性酵素異常 ファブリー病, ポンベ病, ハーラー症候群, ハンター症候群
筋疾患 筋ジストロフィ, ラミノパチー

血行動態の異常による心不全
高血圧
弁膜症, 心臓の構造異常 <ul style="list-style-type: none"> ・先天性 先天性弁膜症, 心房中隔欠損, 心室中隔欠損, その他の先天性心疾患 ・後天性 大動脈弁・僧帽弁疾患など
心外膜などの異常 収縮性心外膜炎, 心タンポナーデ
心内膜の異常 好酸球性心内膜疾患, 心内膜弾性線維症
高心拍出心不全 重症貧血, 甲状腺機能亢進症, バジレット病, 動静脈シャント, 妊娠, 脚気心
体液量増加 腎不全, 輸液量過多
不整脈による心不全
<ul style="list-style-type: none"> ・頻脈性 心房細動, 心房頻拍, 心室頻拍など ・徐脈性 洞不全症候群, 房室ブロックなど

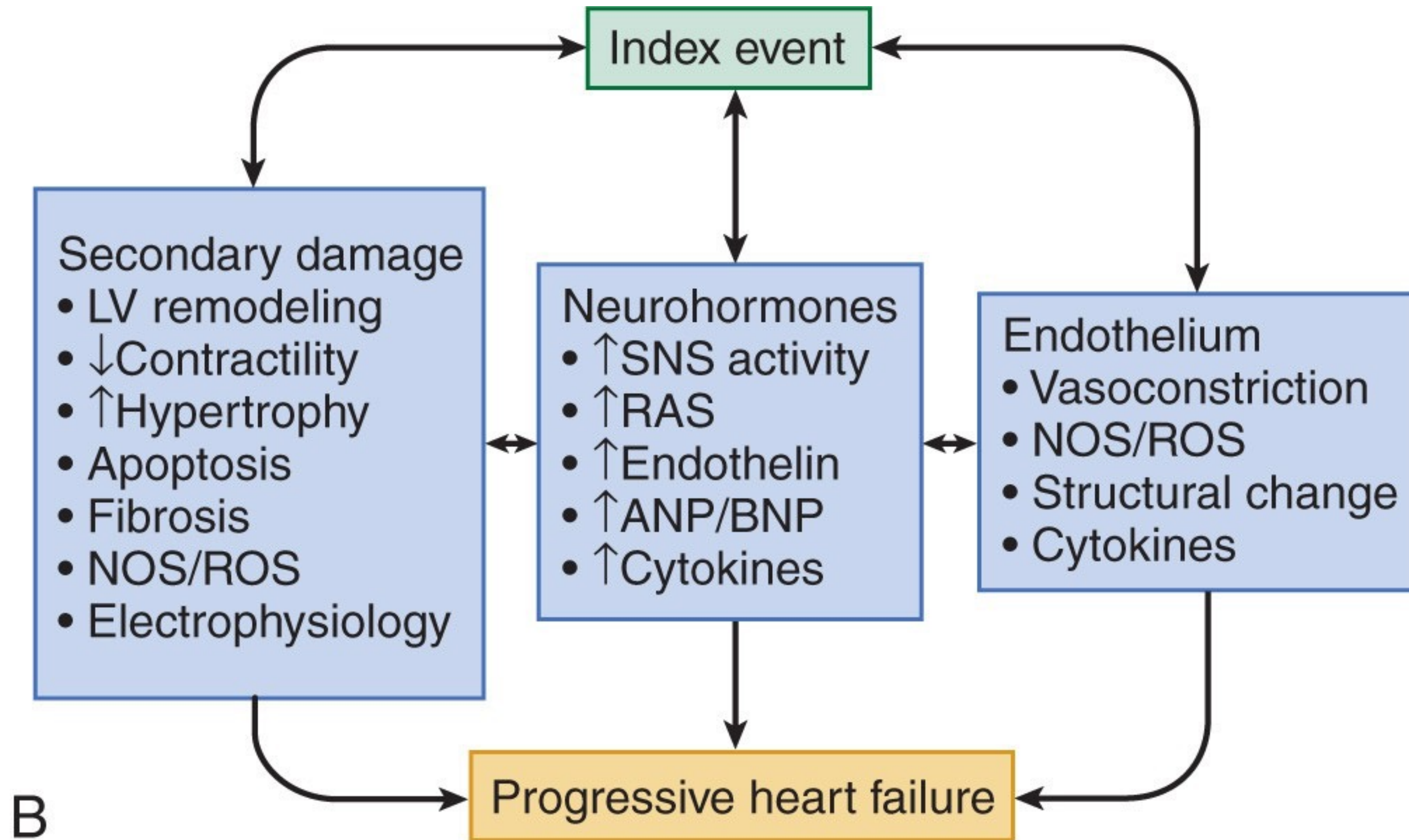
LVEFによる分類

表6 検査施行時のLVEFによる心不全の分類

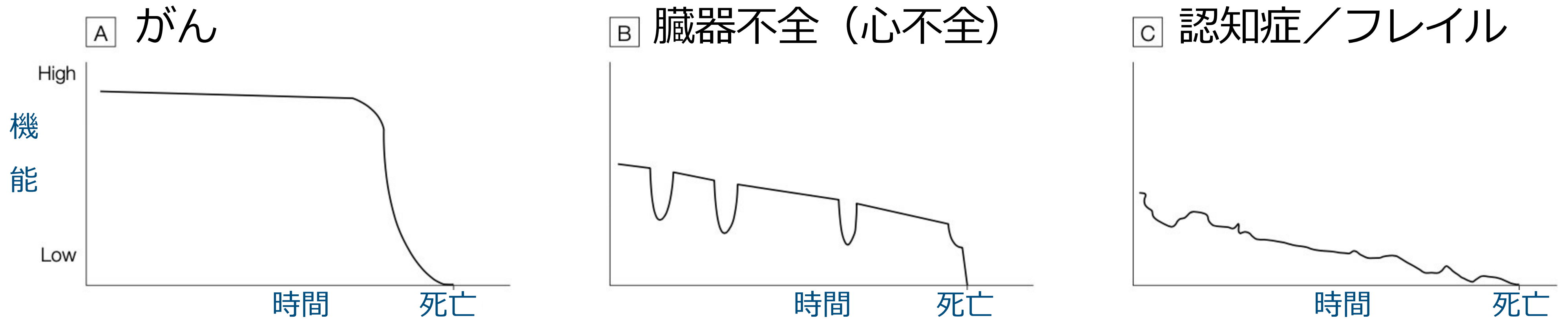
表現型	LVEF	説明
LVEFの低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF)	40%未満	左室収縮機能障害が主体。現在の多くの研究では標準的心不全治療下でのLVEF低下例がHFpEFとして組み入れられている。
LVEFの保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF)	50%以上	左室拡張機能障害が主体。診断は心不全と同様の症状をきたす他疾患の除外が必要である。有効な治療が十分には確立されていない。
LVEFが軽度低下した心不全 (heart failure with mid-range ejection fraction: HFmrEF)	40%以上 50%未満	境界型心不全。臨床的特徴や予後は研究が不十分であり、治療選択は個々の病態に応じて判断する。



心不全はだんだん悪くなる



心不全はだんだん悪くなる

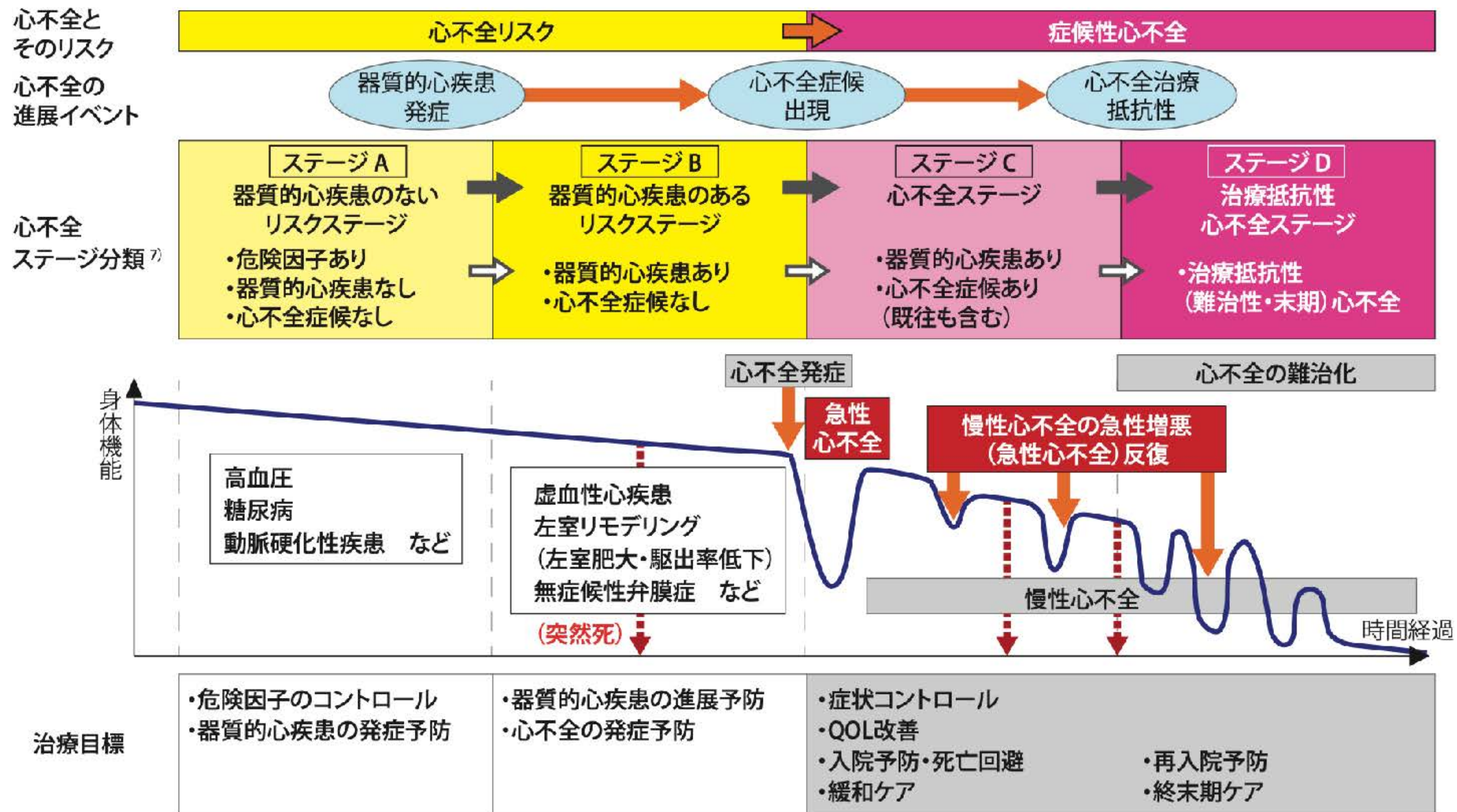


JAMA. 2001;285:925-932

- ▶ **がん**：比較的長い間機能は保たれ、最後の2か月くらいで急速に機能が低下する経過をたどる。
- ▶ **心不全**：増悪と軽快を繰り返しながら、徐々に機能が悪化する経過をたどり、最後は比較的急速に低下する。急性増悪時にも、治療により症状や機能が改善する事も多く、増悪時に今後の経過を予測することが難しい。

心不全とそのリスクの進展ステージ

急性・慢性心不全診療ガイドライン
(2017年改訂版)



“心不全は4回予防できる”

急性・慢性心不全診療ガイドライン
(2017年改訂版)

☑ 0次予防

生活習慣の改善

☑ 1次予防

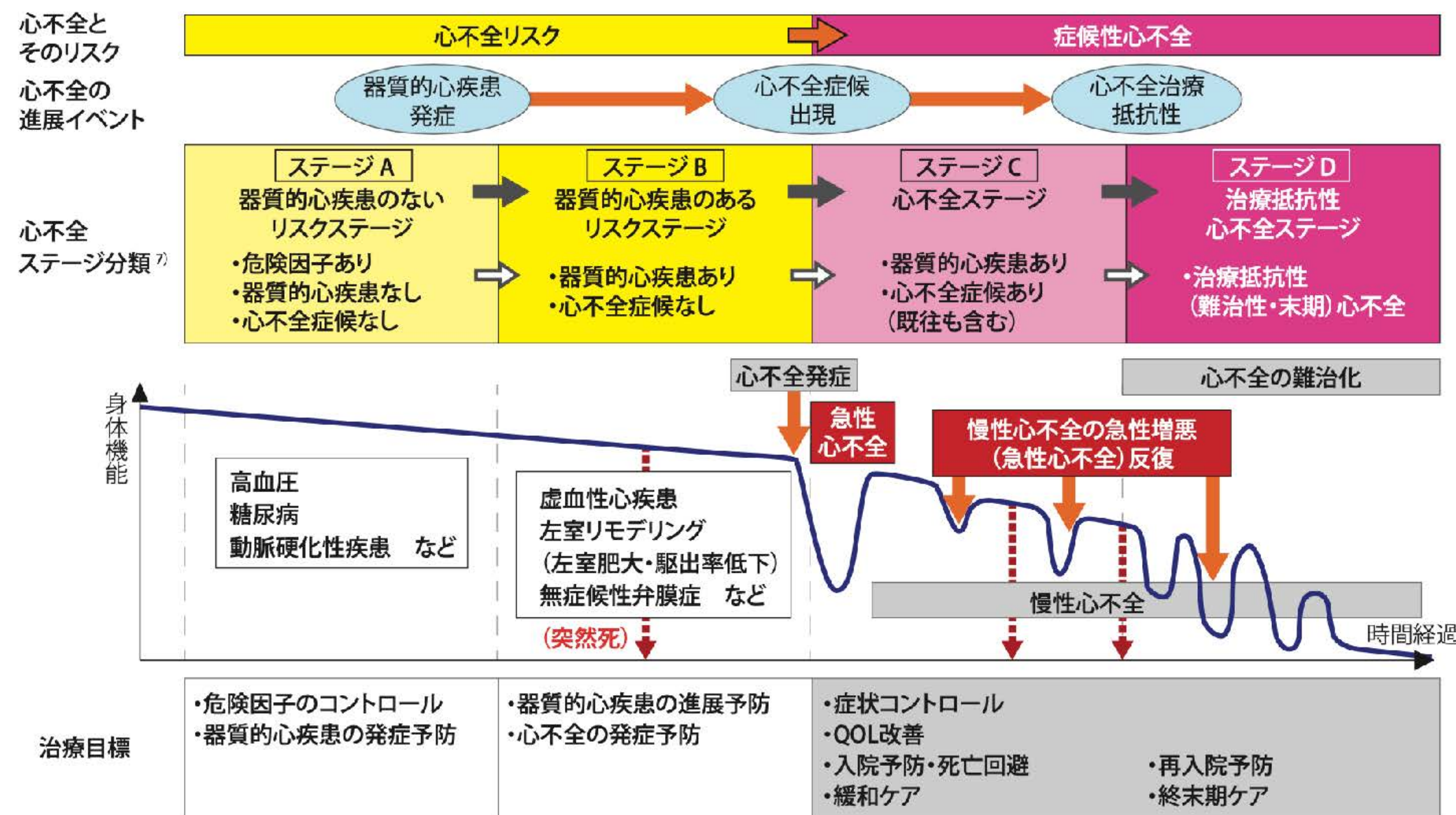
心臓病にならない

☑ 2次予防

初回の心不全を起こさない

☑ 3次予防

2度と心不全を繰り返さない



発症予防／増悪予防

急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）
 地域のかかりつけ医と多職種のための心不全診療ガイドブック

高血圧		
減塩や減量も含めた高血圧治療	I	A
サイアザイド系利尿薬	I	A
肥満・糖尿病		
減量や身体活動量の増加などによる一般的な生活習慣の改善	I	A
心血管病既往のある2型糖尿病患者に対するSGLT2阻害薬（エンパグリフロジン**，カナグリフロジン***）	I	A
禁煙	I	C
節酒	IIa	C
身体活動・運動習慣	I	B

冠動脈疾患		
冠動脈疾患患者に対するACE阻害薬*	I	A
冠動脈疾患患者に対するスタチン	I	A
左室収縮不全患者に対するACE阻害薬	I	B
心筋梗塞患者に対するβ遮断薬	I	B
心筋梗塞患者に対するMRA	I	B
その他		
多職種による包括的なプログラム（教育など）とチーム医療	I	C
ワクチン接種などによる感染症予防	IIa	C

- 禁煙
- 節酒

再入院予防のために実施すべき介入
患者・家族に、慢性心不全の急性増悪を反復しないことの大切さを理解してもらう
至適な薬物療法・非薬物療法の継続
適切な運動療法と栄養介入
投薬減量や中止は、心機能や血行動態、水分出納の総合的評価が必要であり、判断に迷うときは循環器専門医に相談する
併存疾患の適切な管理

- ▶ 塩分・水分
- ▶ セルフモニタリング

心不全療養指導士

心不全療養指導士

Q&A >



一般社団法人 日本循環器学会
JCS~The Japanese Circulation Society

HOME

心不全療養指導士とは

資格を取るまでの流れ

受験資格

受験申込

認定試験

資格更新

お問い合わせ

2021年春
認定制度
スタート!

病院・地域・在宅における
心不全療養指導のProfessional

心不全療養指導士

心不全療養指導士は、
様々な医療専門職が質の高い療養指導を通し、病院から在宅、
地域医療まで幅広く心不全患者をサポートすることを
目指して取得する学会認定の資格です。



<https://www.j-circ.or.jp/chfej/>

心不全療養指導士

心不全療養指導士の主な役割は、医師以外の医療専門職が、各々の専門職が持つ専門知識と技術を活用しながら、心不全患者に対して最適な療養指導を行うことにあります。具体的な役割として、以下の5項目が挙げられます。

1

心不全の発症・進展の予防の重要性を理解し、その予防や啓発のための活動に参加することができる

2

心不全の概念や病態、検査、治療について理解し、それをもとに病状などを把握することができる

3

心不全の進展ステージに応じた予防・治療を理解し、基本的かつ包括的な療養指導を実施することができる

4

医療機関あるいは地域での心不全に対する診療において、医師や他の医療専門職と円滑に連携し、チーム医療の推進に貢献することができる

5

心不全患者に対する意思決定支援と緩和ケアに関する基本的知識を有している

治療の目標・基本方針

増悪予防
予後の改善

症状の軽減
緩和・終末期

- 危険因子、併存疾患のコントロール
- 心疾患の管理・治療（弁、虚血、不整脈）
- 薬物治療
- デバイス治療（ペースメーカー、CRT、ICD）
- 人工心臓、心臓移植
- 呼吸補助療法（HOT、NPPV、ASV）
- 運動療法
- 患者教育（喫煙、飲酒、服薬遵守・・・）

治療目標

•危険因子のコントロール •器質的心疾患の発症予防	•器質的心疾患の進展予防 •心不全の発症予防	•症状コントロール •QOL改善 •入院予防・死亡回避 •緩和ケア	•再入院予防 •終末期ケア
------------------------------	---------------------------	--	------------------

Heart failure drug treatment: the fantastic four

Johann Bauersachs  *

Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Online publish-ahead-of-print 11 January 2021

European Heart Journal (2021) **42**, 681–683
doi:10.1093/eurheartj/ehaa1012

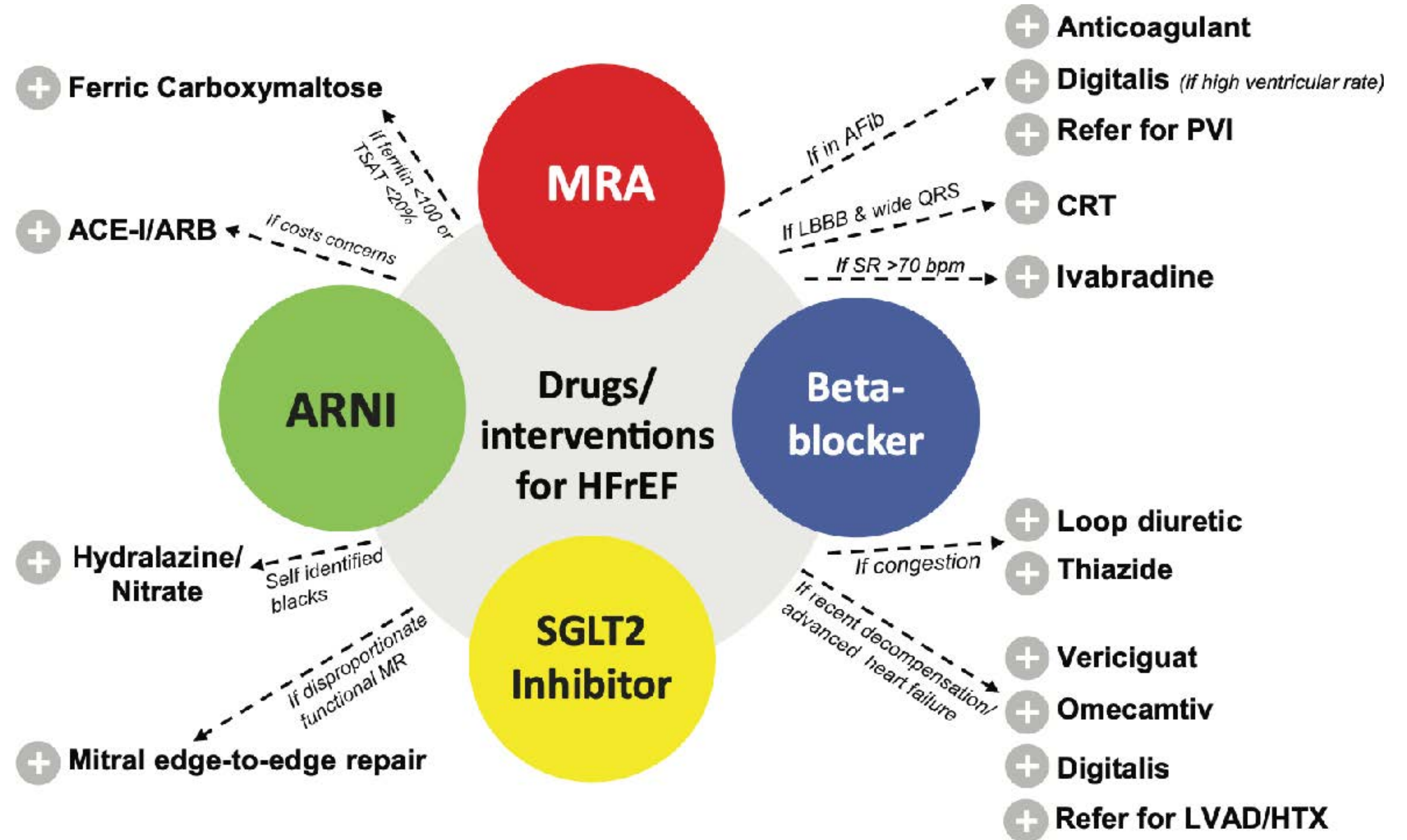
Fantastic 4

β遮断薬

ARNI

SGLT2阻害薬

MRA



Agenda

本日の内容

心不全とは

- 定義、症状と診断
- 心不全の増悪と予防

心房細動を合併した心不全症例 2例

心房細動と心不全

- 心不全を合併した心房細動のマネジメント

Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

肥満

SAS

DL

HUA

■ X年6月

COVID-19感染

その頃より息切れ、動悸を自覚していた

■ X年11月

検診でAFを指摘され近医受診

AF (HR 130)、LVEF 30%

薬物治療を開始後も症状残存 (mEHRAスコア 2b)

■ X年12月

アブレーション検討のため当院へ紹介

Ht 169.5 cm、BW 82 kg、BMI 28.5

内服

エドキサバン 60 mg、ビソプロロール 2.5 mg

ジゴキシン 0.125 mg、アゾセミド 30 mg

Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

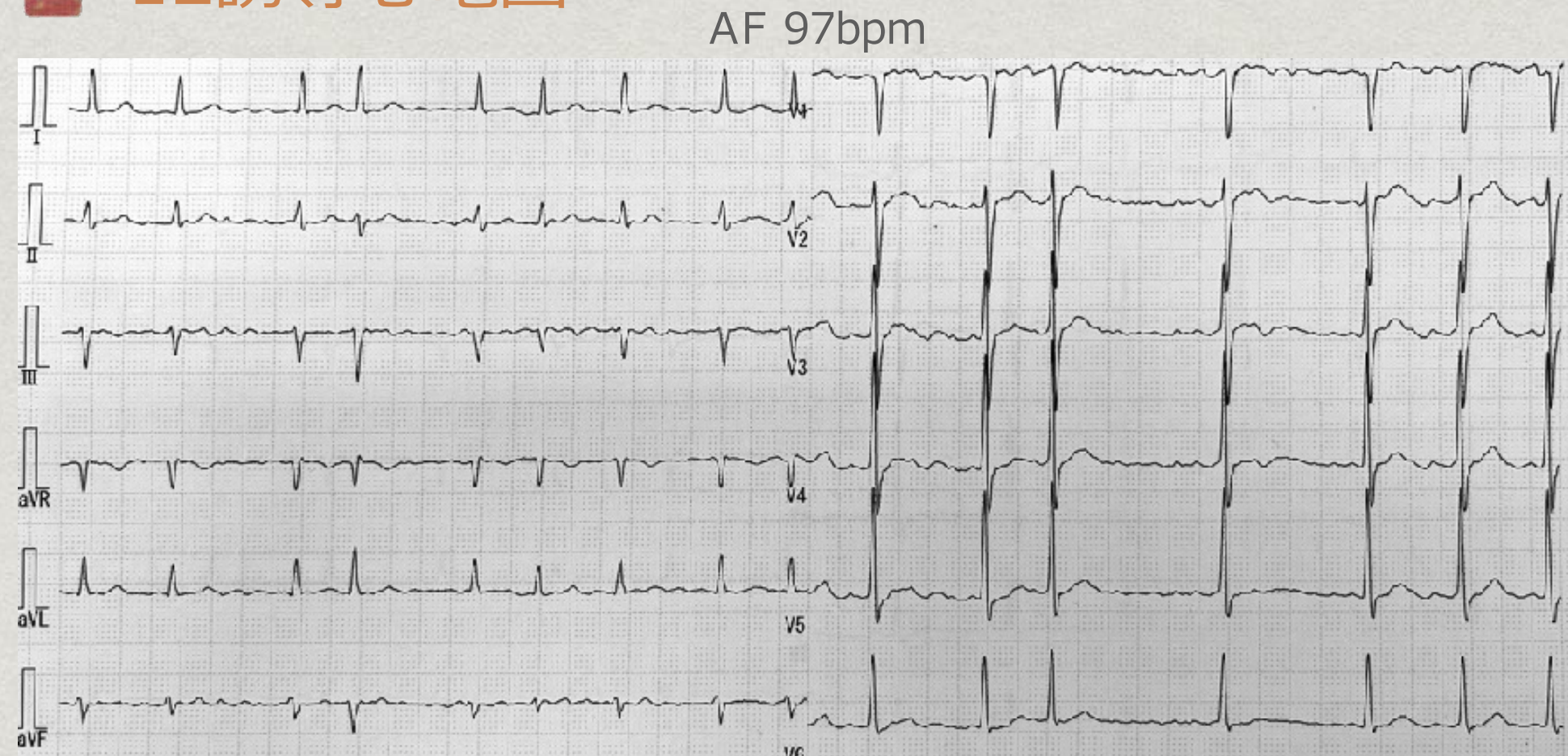
肥満

SAS

DL

HUA

■ 12誘導心電図



■ 血液検査

BNP 179.7、 eGFR 67.7

LDL-c 174、 HbA1c 6.4、 UA 8.9

■ 心エコー

LVEF 32 %、 LA 50 mm

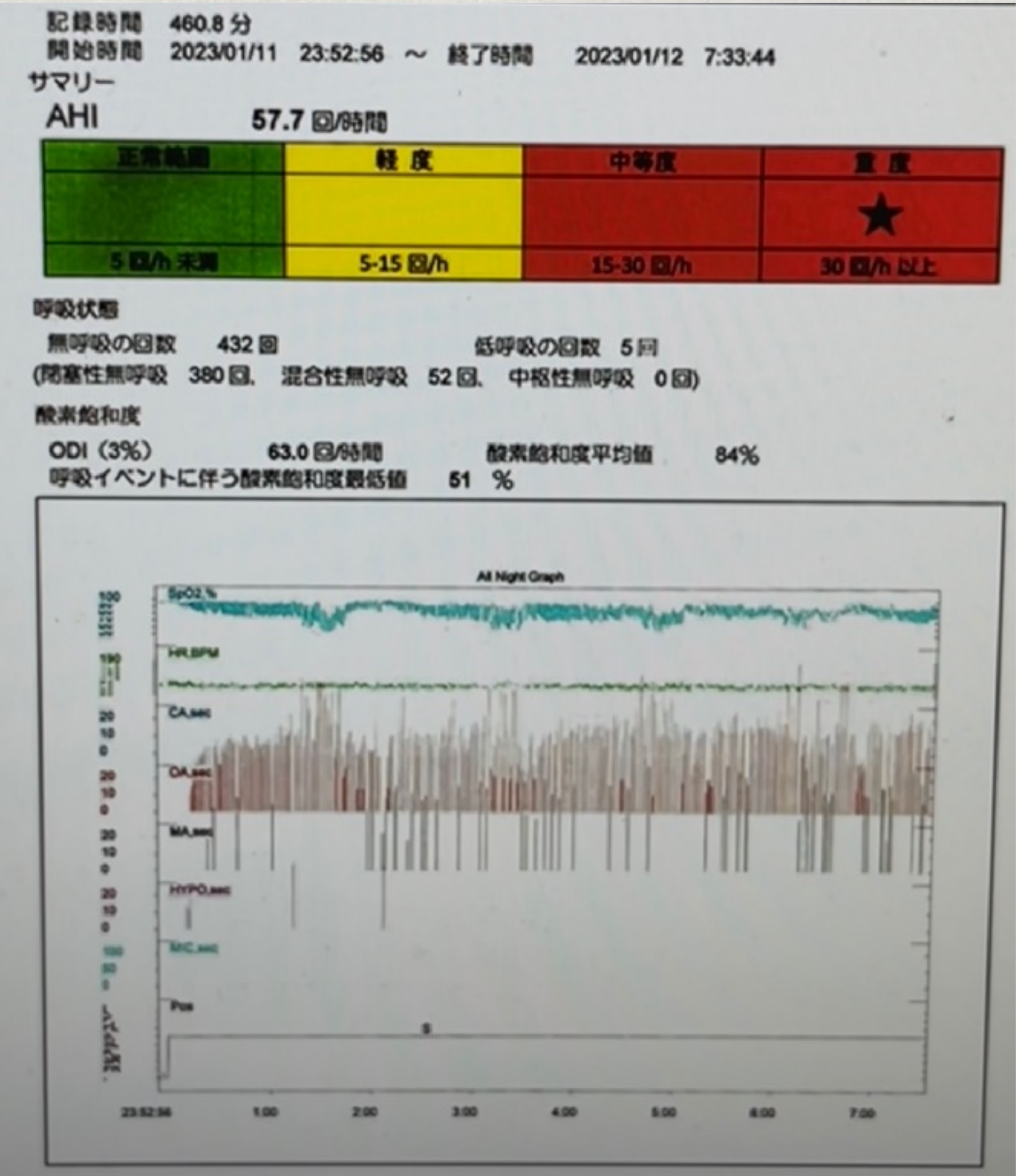
moderate MR、 mild TR

■ 胸部レントゲン

CTR 51 %、 肺うっ血なし

■ 当院での経過 ①

簡易PSG



閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (重度)

Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

肥満

SAS

DL

HUA

☑ 減量の指導

☑ CPAP導入

Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

肥満

SAS

DL

HUA

■ 当院での経過 ②

元々の内服

エドキサバン 60 mg、ビソプロロール 2.5 mg

ジゴキシシン 0.125 mg、アゾセミド 30 mg

内服

ダビガトラン 150 mg ×2

ビソプロロール 2.5 mg ×2

(慢性心不全に対して)

●ダパグリフロジン 10 mg

●バルサルタン

→サクビトリル・バルサルタン 200 mg ×2

●スピロノラクトン 25 mg

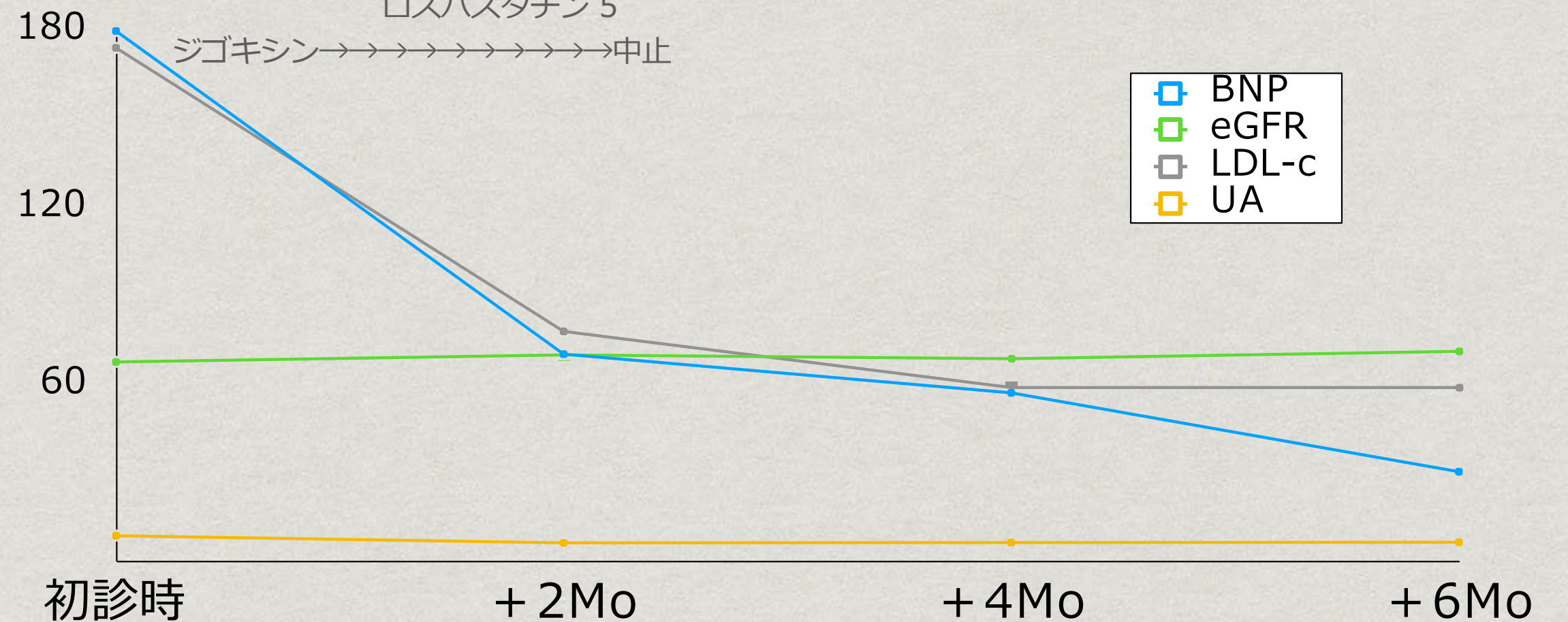
ロスバスタチン 5 mg

■ 当院での経過 ③

「紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。」

各血液検査値の推移

ダパグリフロジン 10
 バルサルタン 40 エンレスト 100 エンレスト 200 エンレスト 400
 ビソプロロール 5
 アゾセミド30 →フロセミド 20→中止 スピロノラクトン 25
 ロスバスタチン 5
 ジゴキシチン → → → → → → → → → → 中止



Case 1

45歳 男性

- # 持続性AF
- # HFrEF
- # 肥満
- # SAS
- # DL
- # HUA

	初診時	+ 2Mo	+ 4Mo	+ 6Mo
BNP	179.7	70.3	57.2	30.5
eGFR	67.7	70.1	68.8	71.3
LDL-c	174	78	59	59
UA	8.9	6.5	6.6	6.7

Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

肥満

SAS

DL

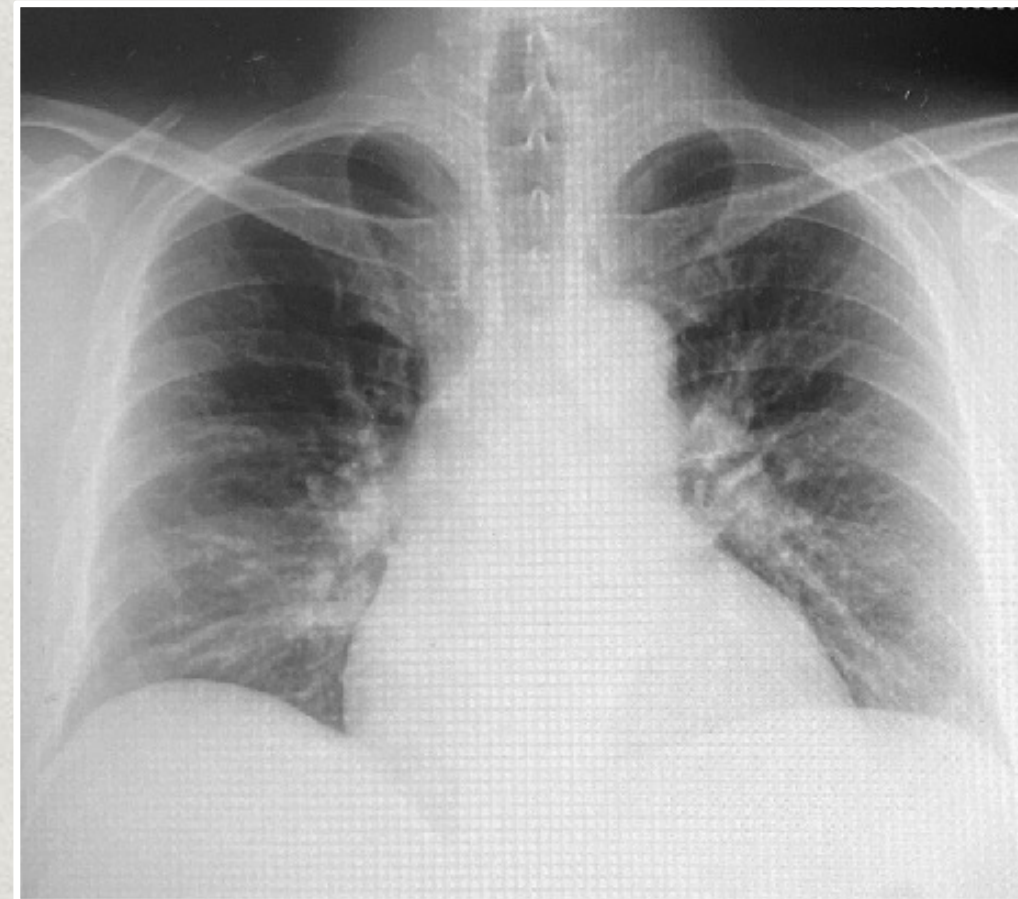
HUA

■ 当院での経過 ④

「紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。」

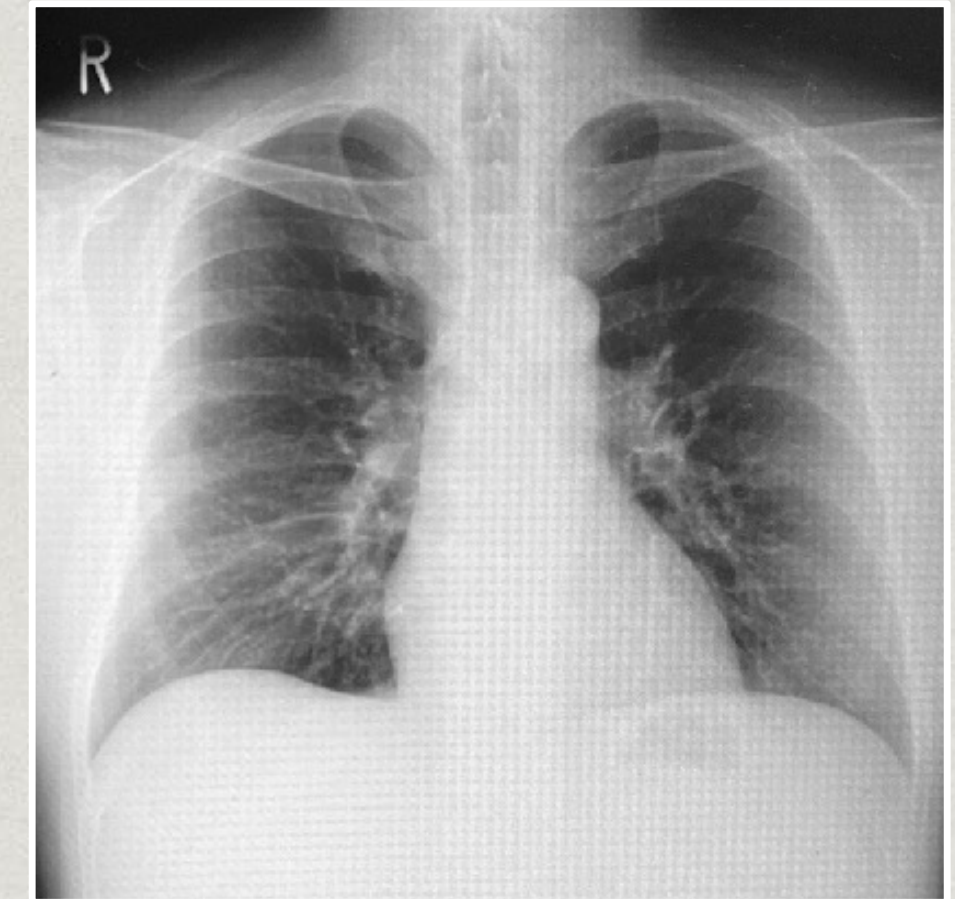
* 胸部レントゲン

初診時



CTR 51%

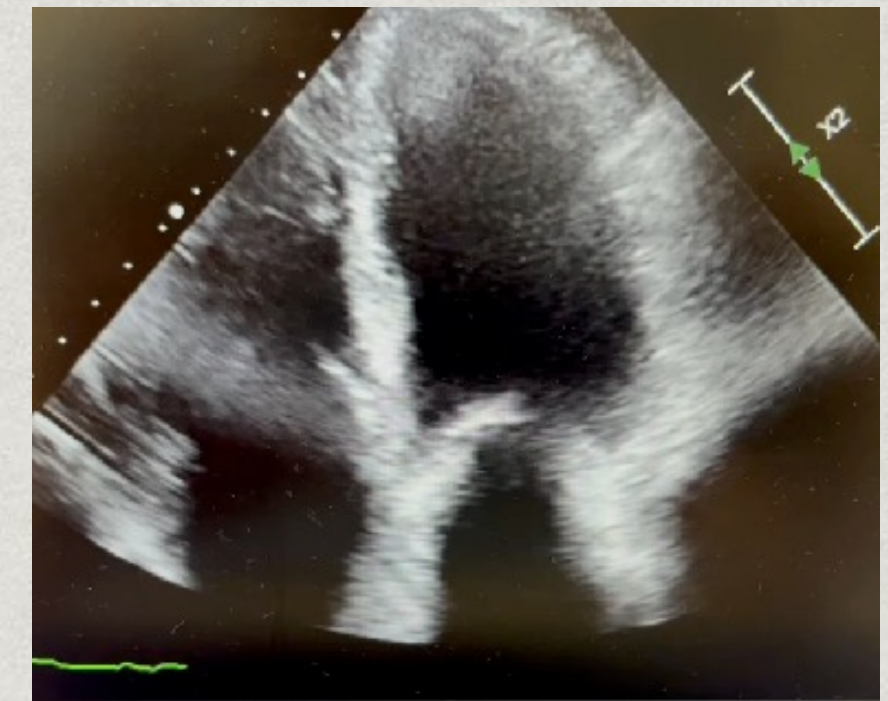
+ 6 Mo



CTR 42%

* 心エコー

LVEF 48 %、LA 44 mm
trivial MR、mild TR



Case 1

45歳 男性

持続性AF

HFrEF

肥満

SAS

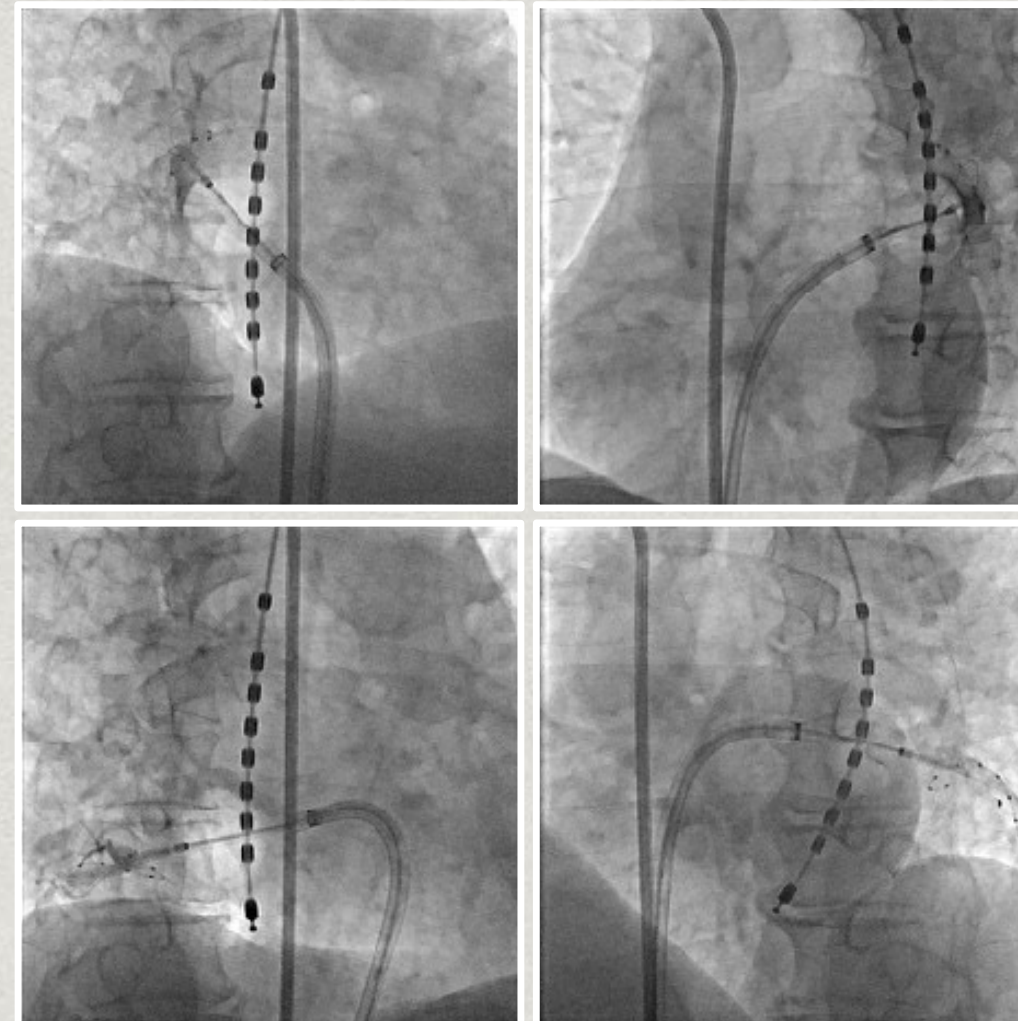
DL

HUA

■ 当院での経過 ⑤

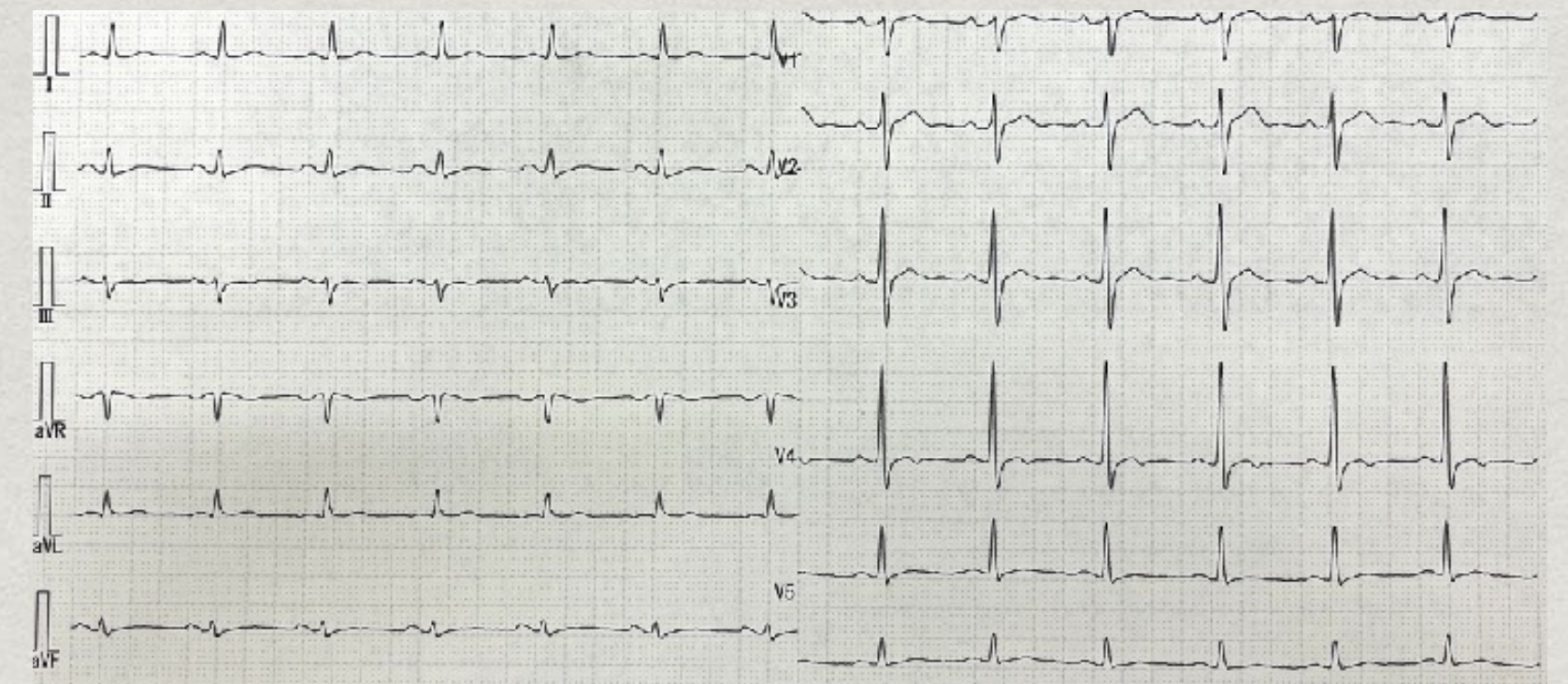
「紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。」

* アブレーション



クライオバルーンによる肺静脈隔離
+
電気的カルディオバージョン

術後 1
2 誘導心電図



Case 2

80歳 男性

長期持続性AF

高血圧症

ウィンドサーファー

■ X-5年

AF、心不全のため入院

以後、薬物治療（レートコントロール+DOAC）

■ X年

趣味のウィンドサーフィンを100歳までやりたい

易疲労感あり

AFに対してアブレーションを希望するようになる

内服薬

β遮断薬

DOAC

Case 2

80歳 男性

HFpEF

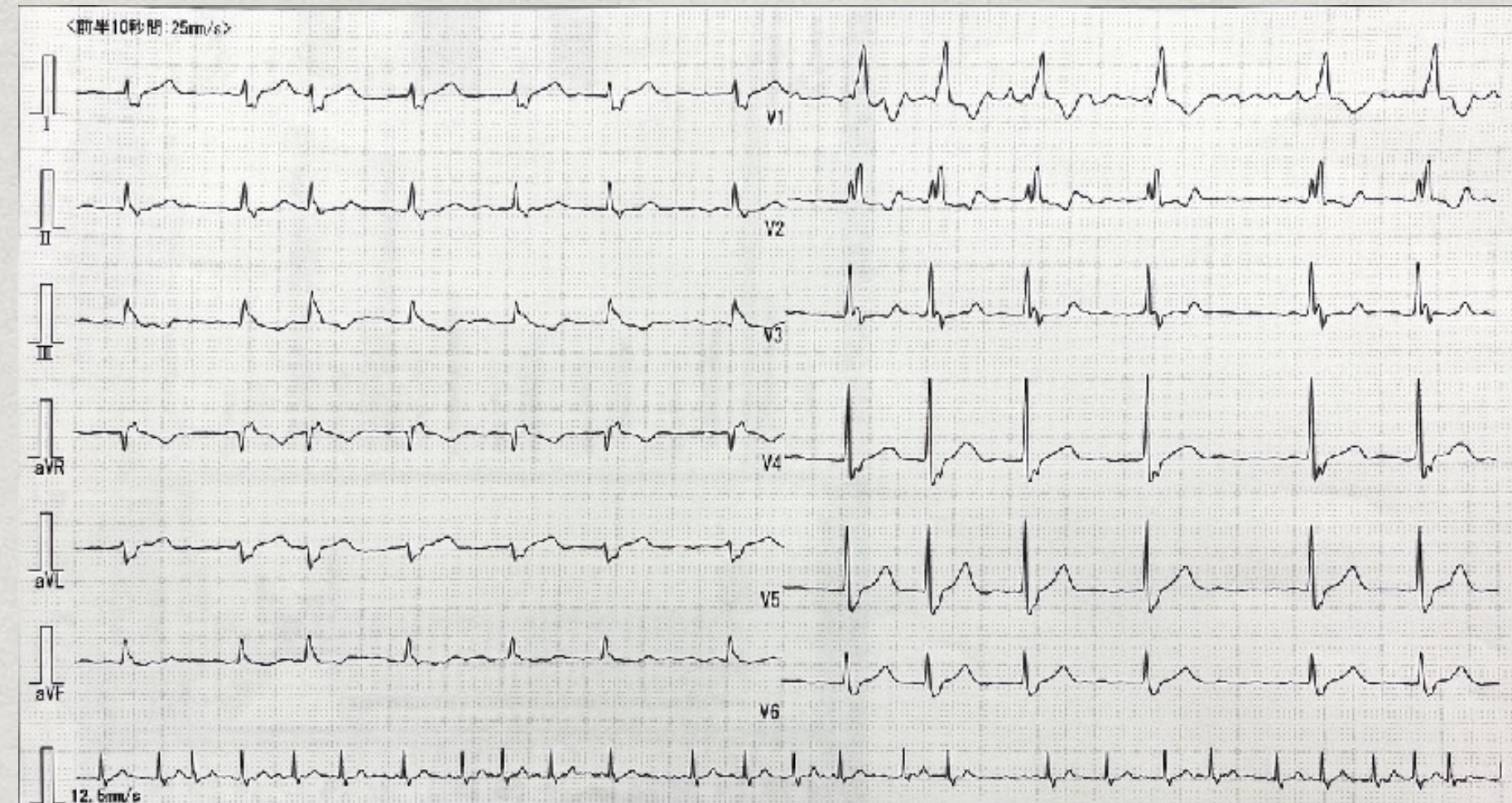
長期持続性AF

高血圧症

ウィンドサーファー

12誘導心電図

AF 79bpm、CRBBB、右軸偏位



血液検査

NT-proBNP 1256

eGFR 77

心エコー

LVEF 57 %、LA 43 mm

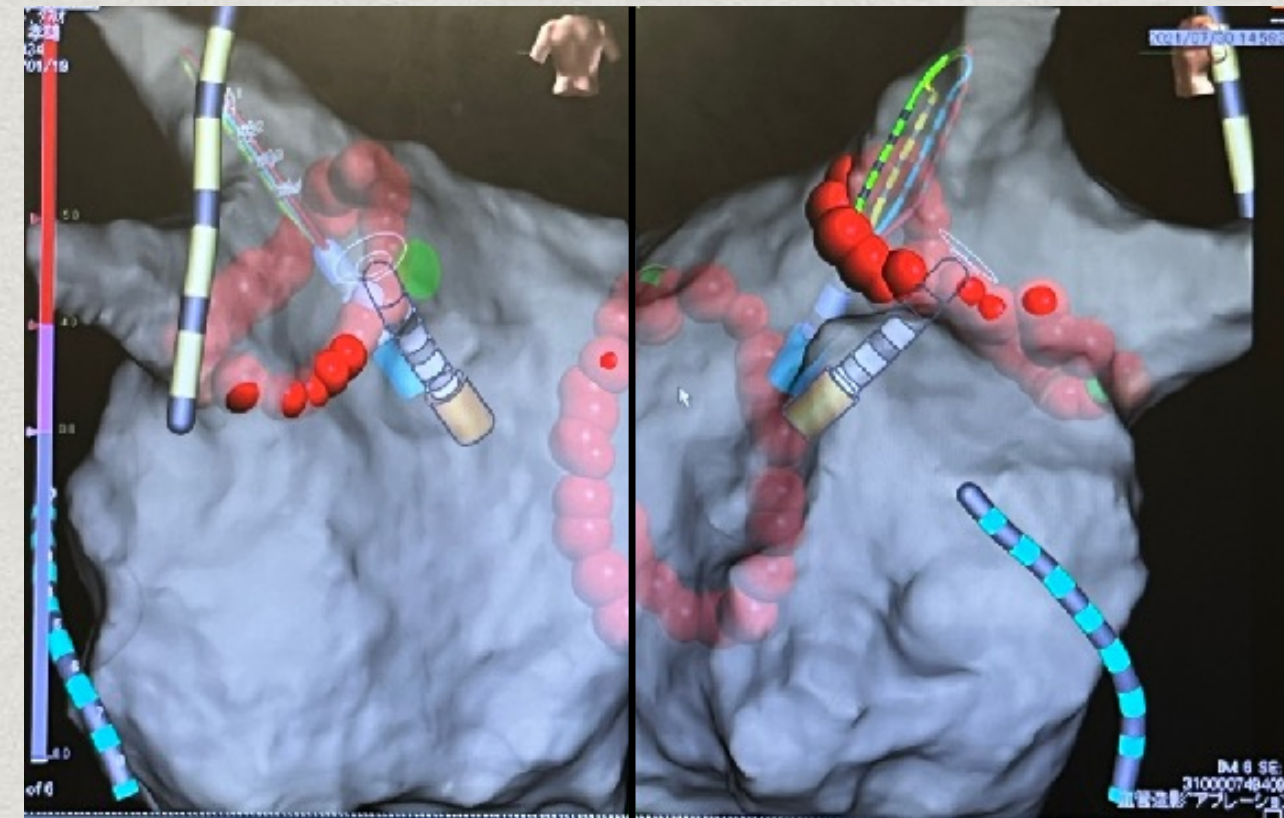
moderate TR、mild MR

Case 2

80歳 男性

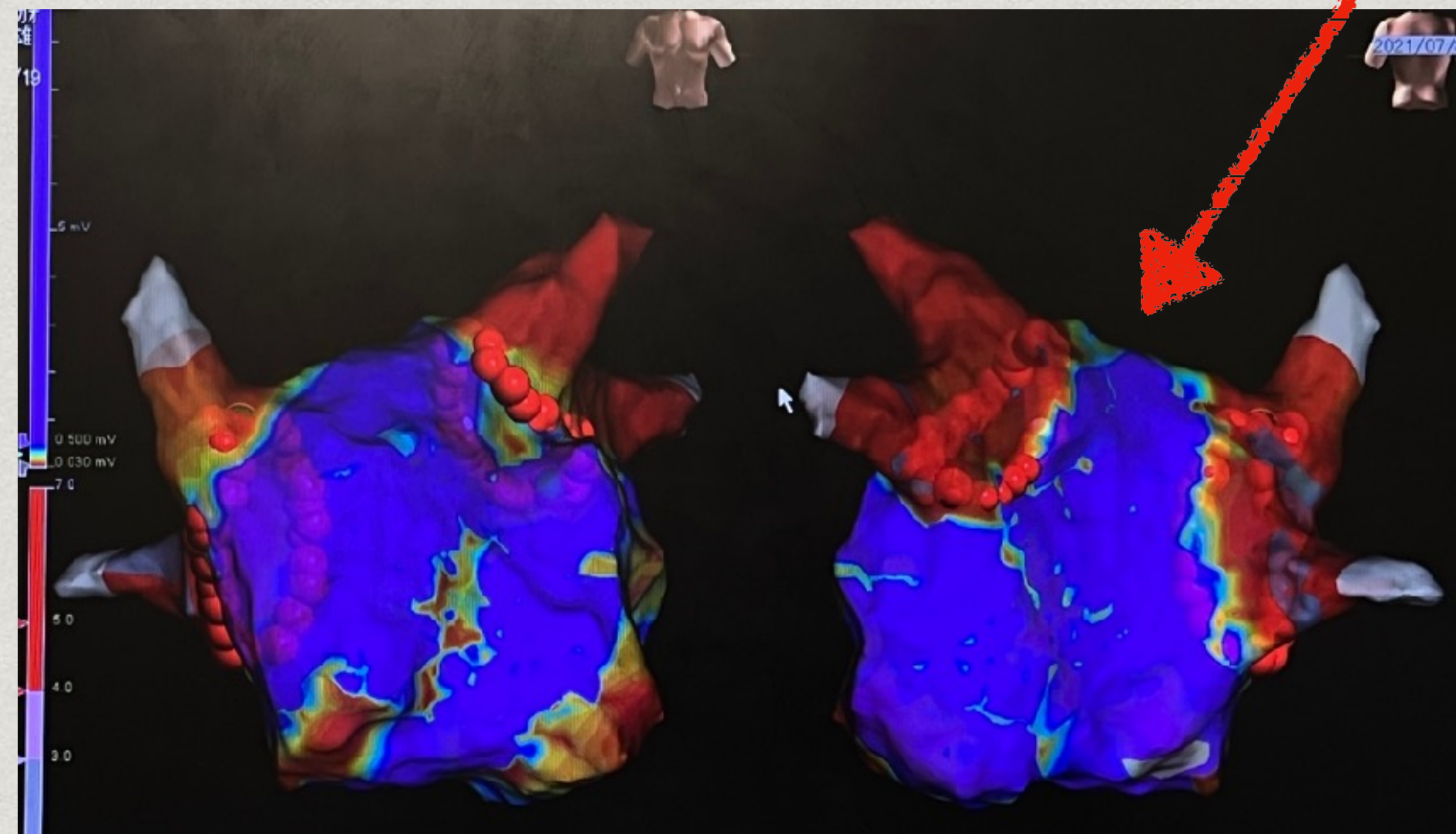
- # HFpEF
- # 長期持続性AF
- # 高血圧症
- # ウィンドサーファー

■ カテーテルアブレーション



- ☑ 電氣的カルディオバージョン
- ☑ 肺静脈隔離

左房の傷害はごく軽度



Case 2

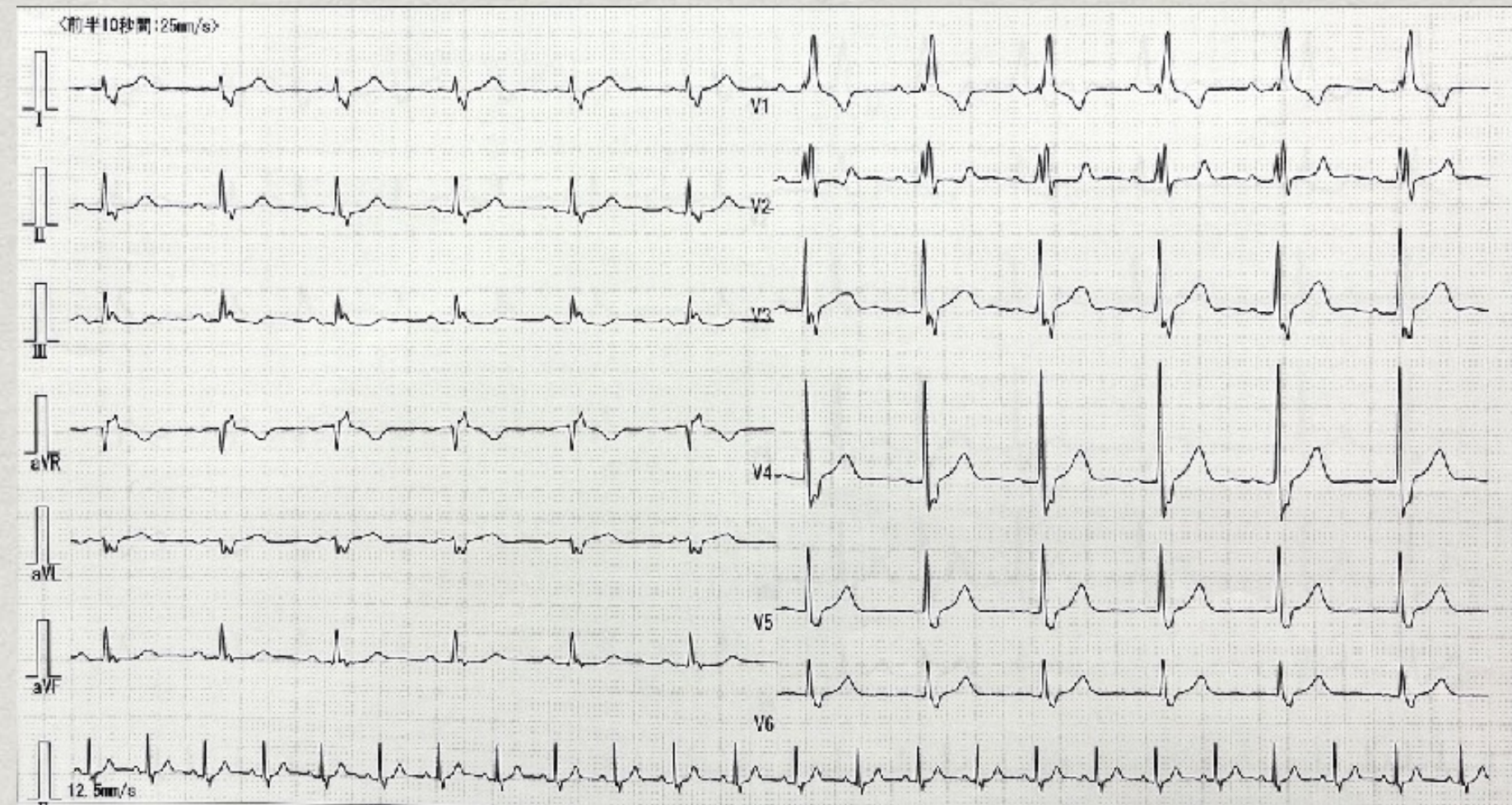
80歳 男性

- # HFpEF
- # 長期持続性AF
- # 高血圧症
- # ウィンドサーファー

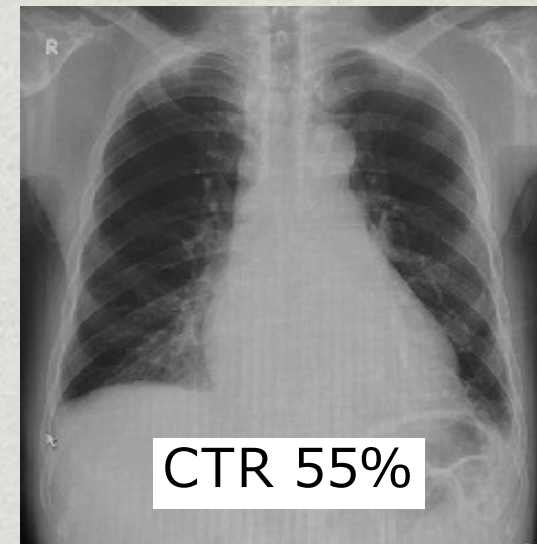
術後2年以上 再発なし
 「すごく調子いい、すべていい」
 「海行ったり、山行ったり、ゴルフ行ったり」
 「何歳までも遊んでられそう」

12誘導心電図・レントゲン

SR 71bpm、CRBBB、右軸偏位

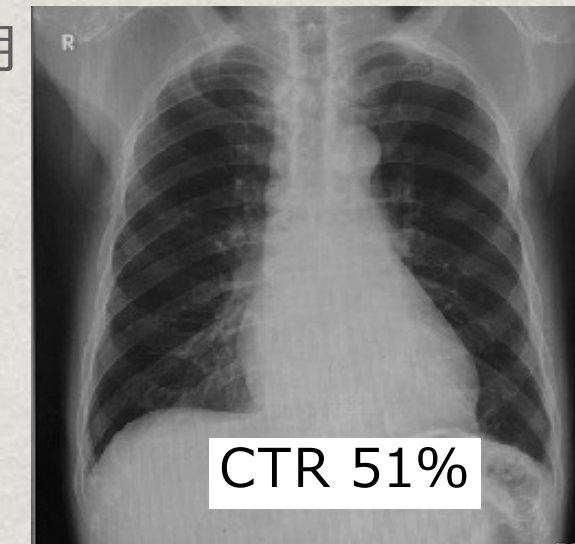


術前



CTR 55%

術後2ヶ月



CTR 51%

血液検査

BNP 83 (直後)

→48 (2ヶ月後) →39 (9ヶ月後)

Agenda

本日の内容

心不全とは

- 定義、症状と診断
- 心不全の増悪と予防

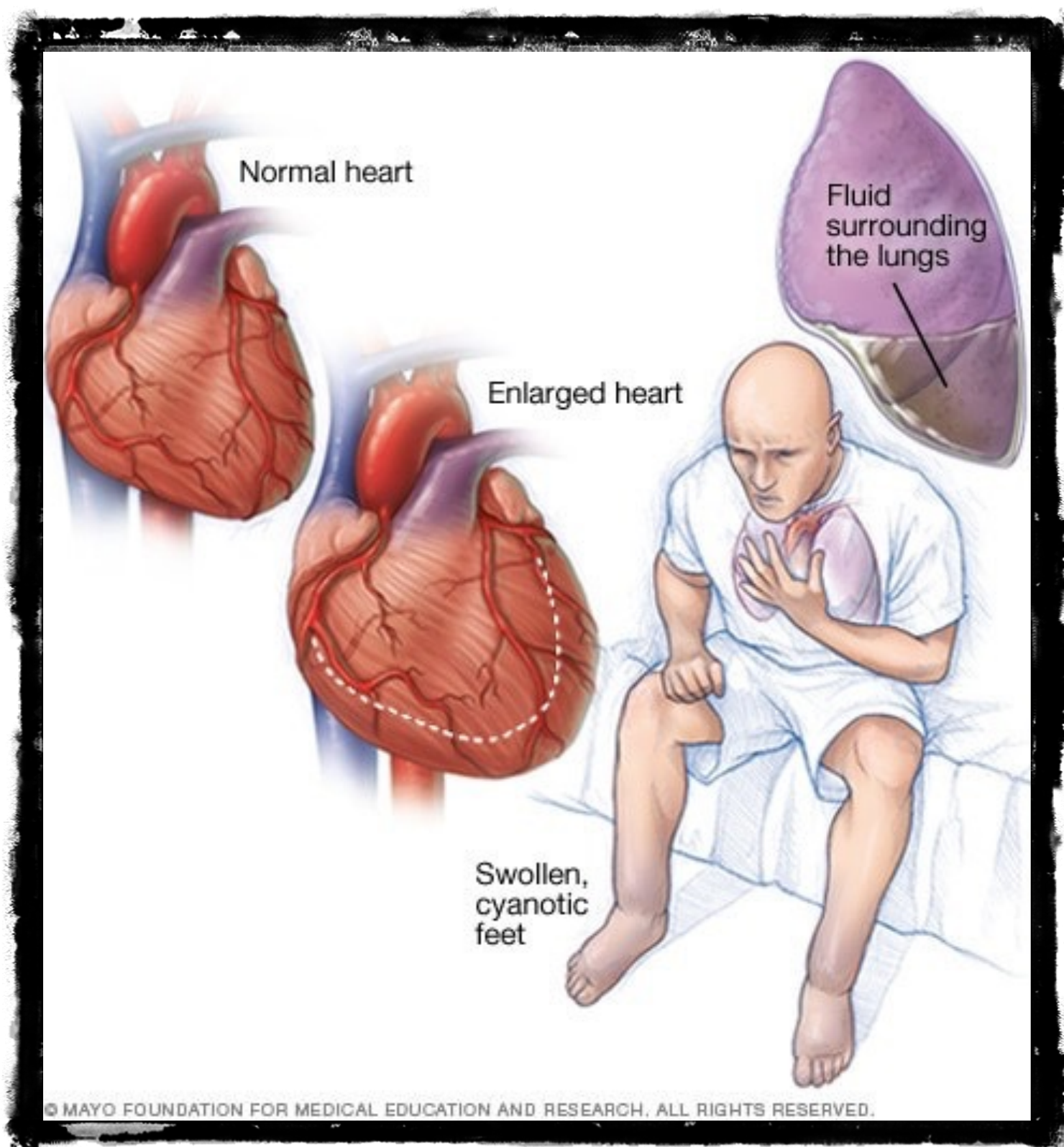
心房細動を合併した心不全症例 2例

心房細動と心不全

- 心不全を合併した心房細動のマネジメント

心房細動...

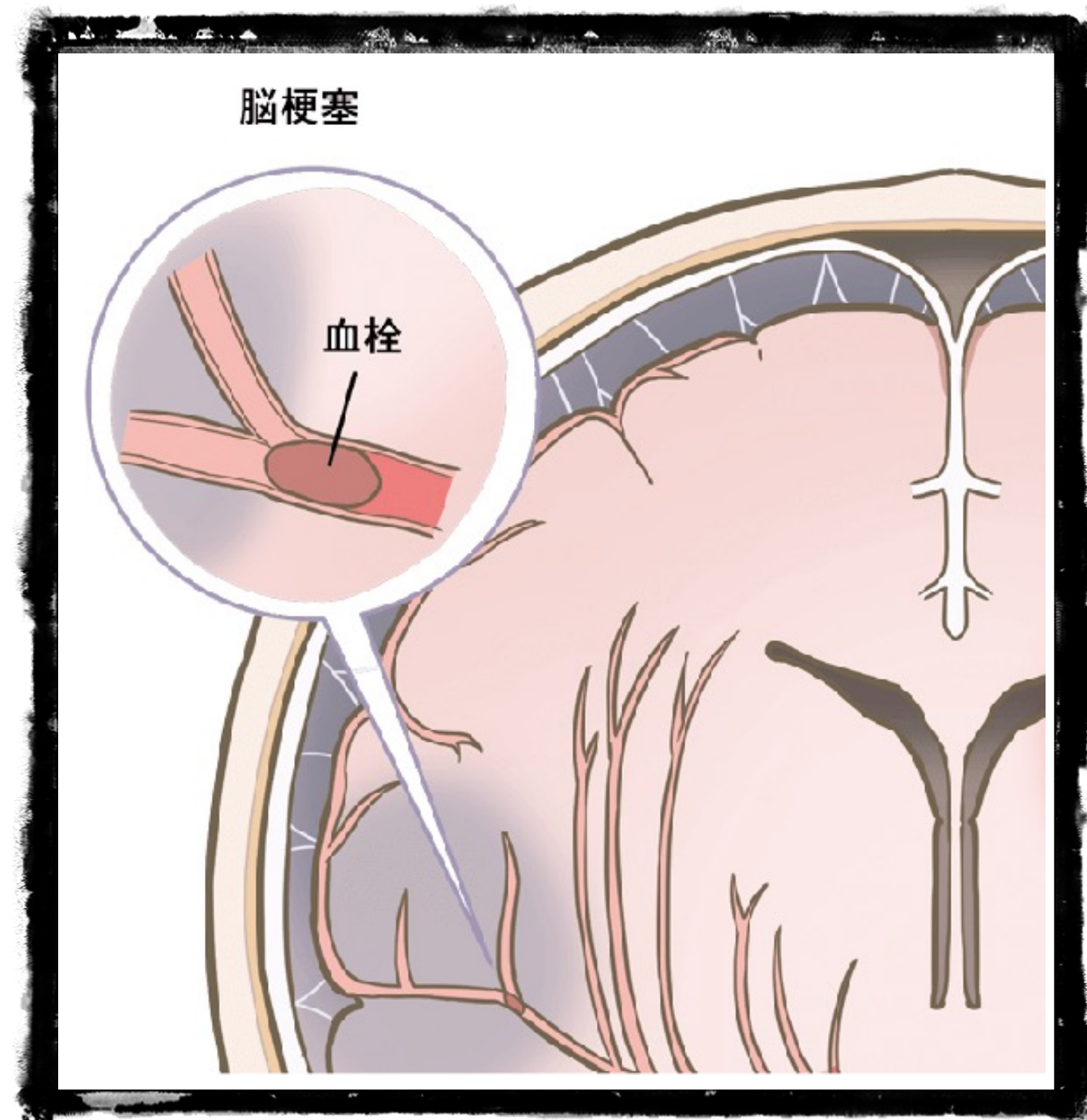
脑梗塞・塞栓症



心不全

認知機能障害

抑うつ



入院

QOL ↓

死亡率 ↑

心房細動の疫学

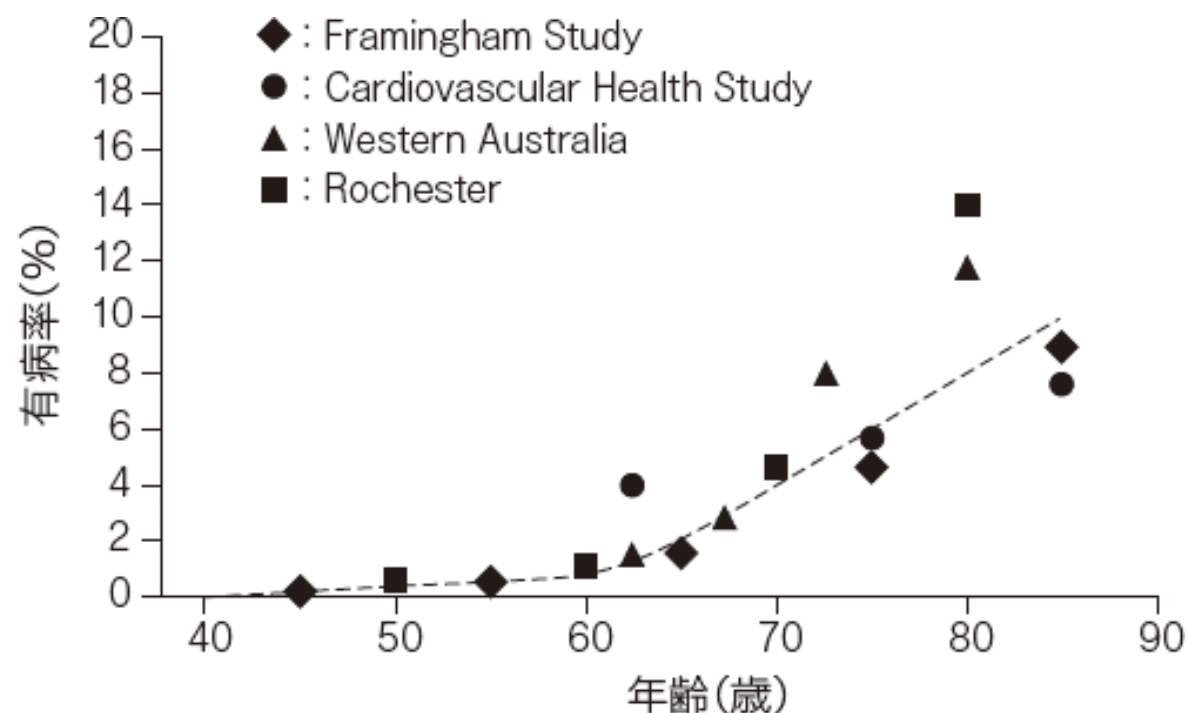


図1 年齢層別に見た心房細動有病率
(Feinberg WM, et al. 1995)

米国：80歳以上の約1割が心房細動

本邦：米国の2/3の有病率
2005年 72万人

今後、高齢化に伴い心房細動患者は増加

2050年 103万人
予測総人口9518万人の1.09%

表2 心房細動有病率 (わが国の成績)

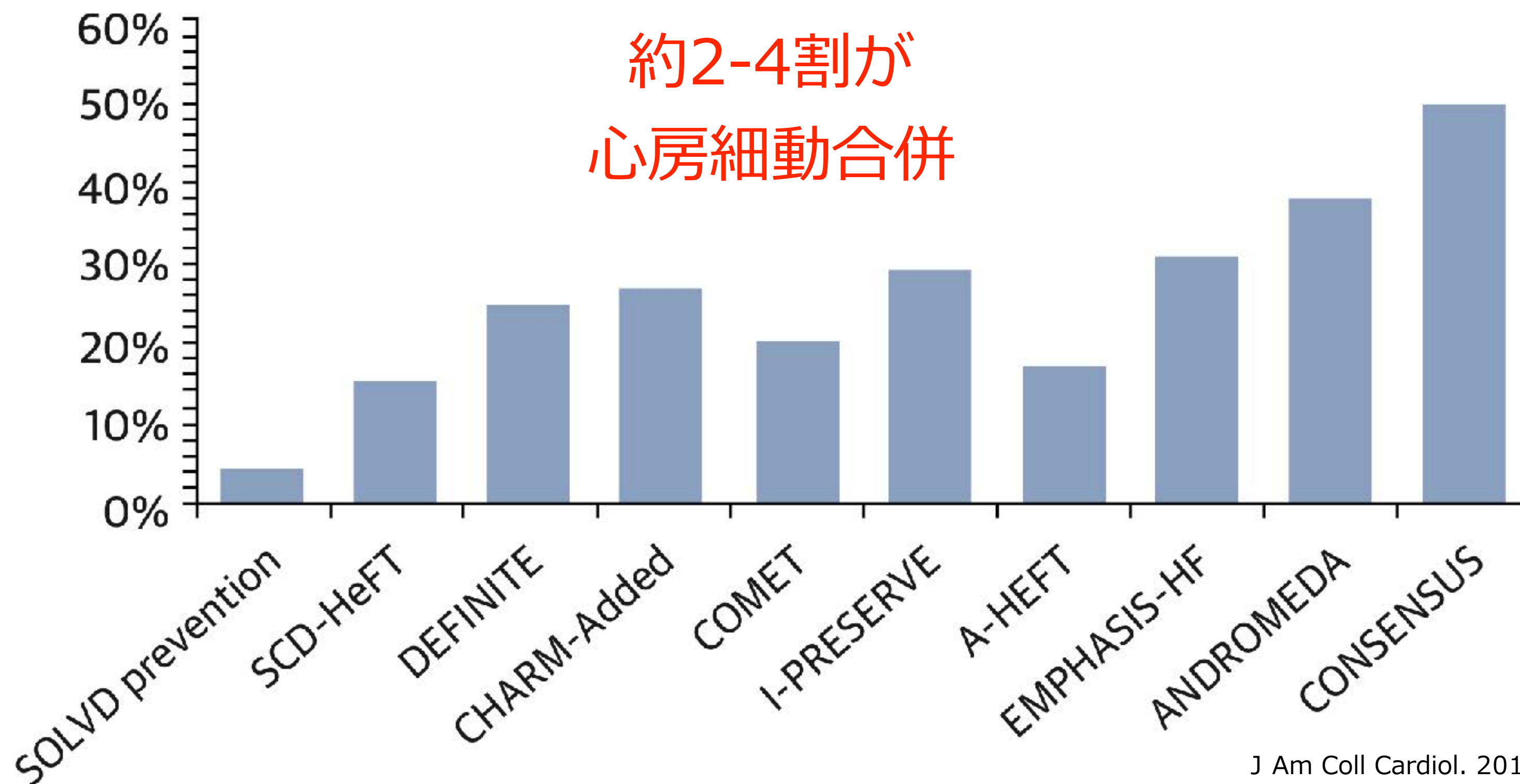
報告年 (文献)	秋田県農村			心血管疾患全国調査			日循疫学調査			倉敷市		
	1991 ¹⁰⁾	2005 ¹¹⁾	2006 ¹²⁾	2008 ¹³⁾								
対象	6057人(Ⅲ期)			5198人(2000年度)			63万人			41436人		
年齢(歳)	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体
40~49	1.2	0	0.5	0	0.2	0.1	0.2	0.04	0.1	0.5	0.2	0.2
50~59	1.2	0.6	0.9	0.4	0.7	0.6	0.8	0.1	0.4	0.5	0.2	0.2
60~69	3	1.1	1.9	1.4	0.5	0.9	1.9	0.4	1	2.3	1	1.5
70~79	(4.7)	(3)	(3.8)				3.4	1.1	2.1			
≥80				3.5	2.1	2.7	4.4	2.2	3.2	3.5	2.5	2.8

表中の数字は%。()内の数字は参考値(受診者が少ないため)。

心不全と心房細動

心不全患者の心房細動有病率

心不全関連の臨床試験における心房細動合併率



脳卒中より心不全が多い ～心房細動患者のイベント～

European Heart Journal (2014) 35, 250–256
doi:10.1093/eurheartj/eh483

Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke

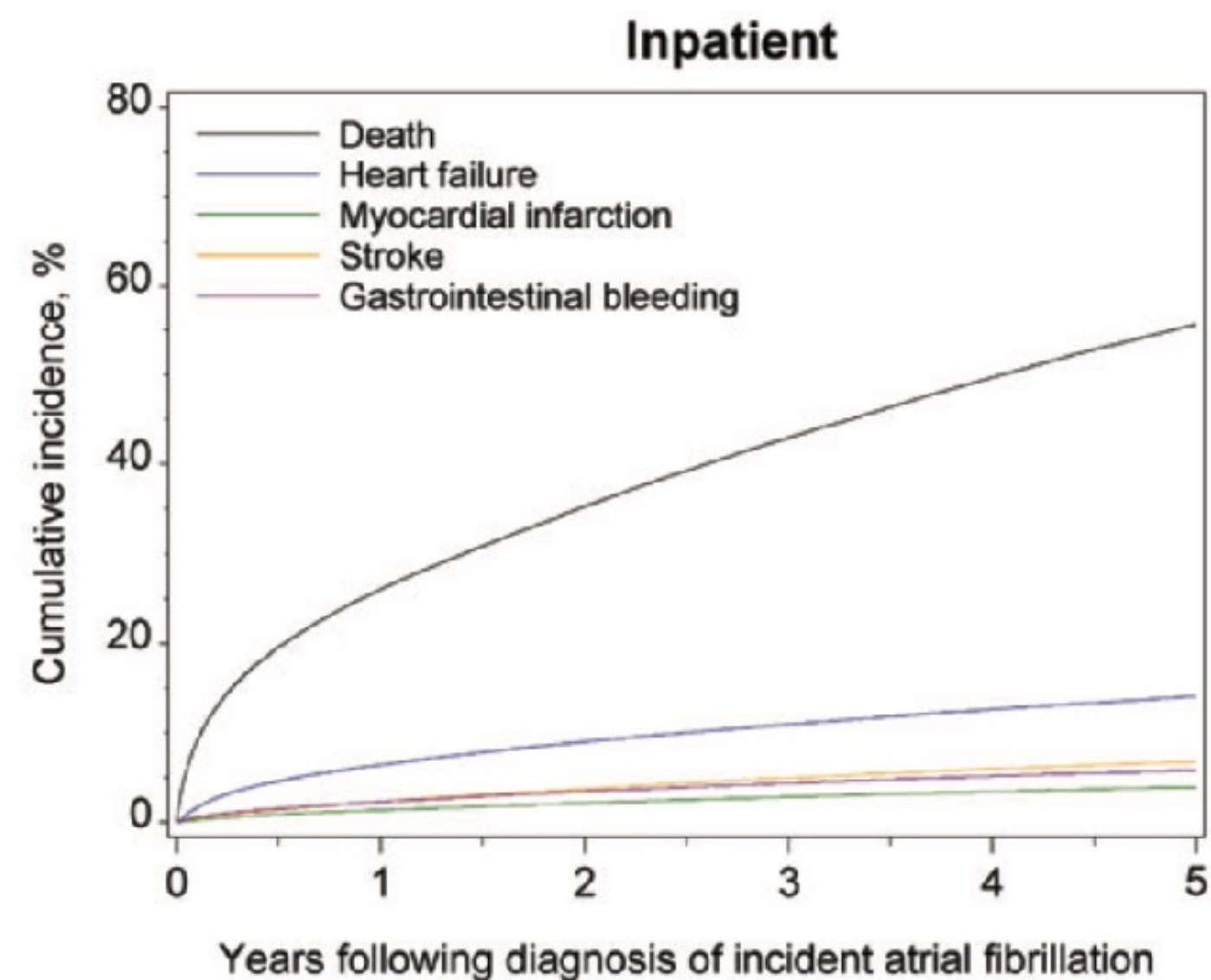
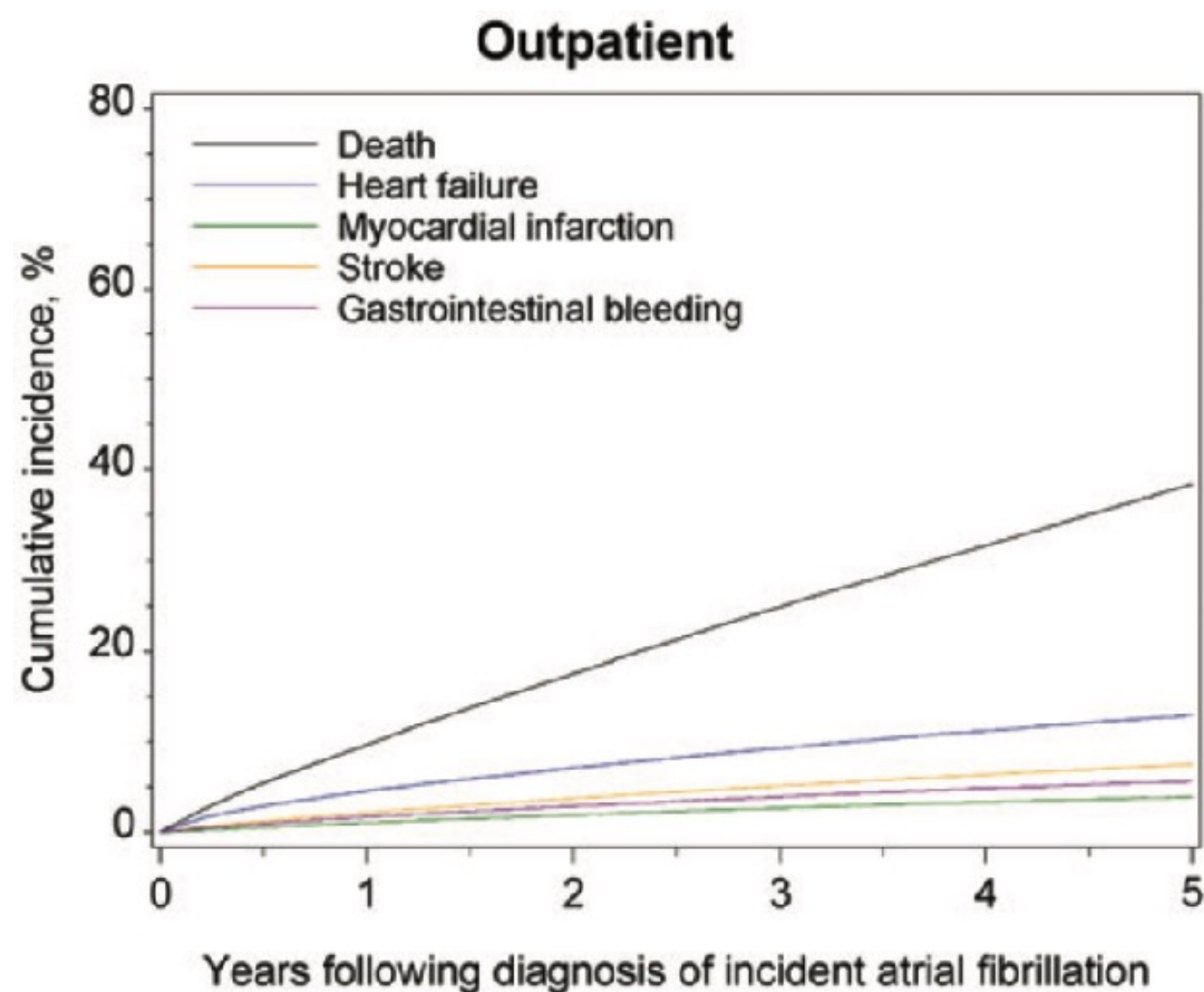
Jonathan P. Piccini^{1,2*}, Bradley G. Hammill¹, Moritz F. Sinner³,
Adrian F. Hernandez^{1,2}, Allan J. Walkey⁴, Emelia J. Benjamin^{4,5},
Lesley H. Curtis^{1,2}, and Susan R. Heckbert⁶

¹Duke Clinical Research Institute, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA; ²Department of Medicine, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA; ³Department of Medicine I, University Hospital Grosshadern, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Germany; ⁴Department of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA; ⁵Department of Epidemiology, Boston University School of Public Health, Boston, MA, USA; and ⁶Department of Epidemiology, University of Washington School of Public Health, Seattle, WA, USA

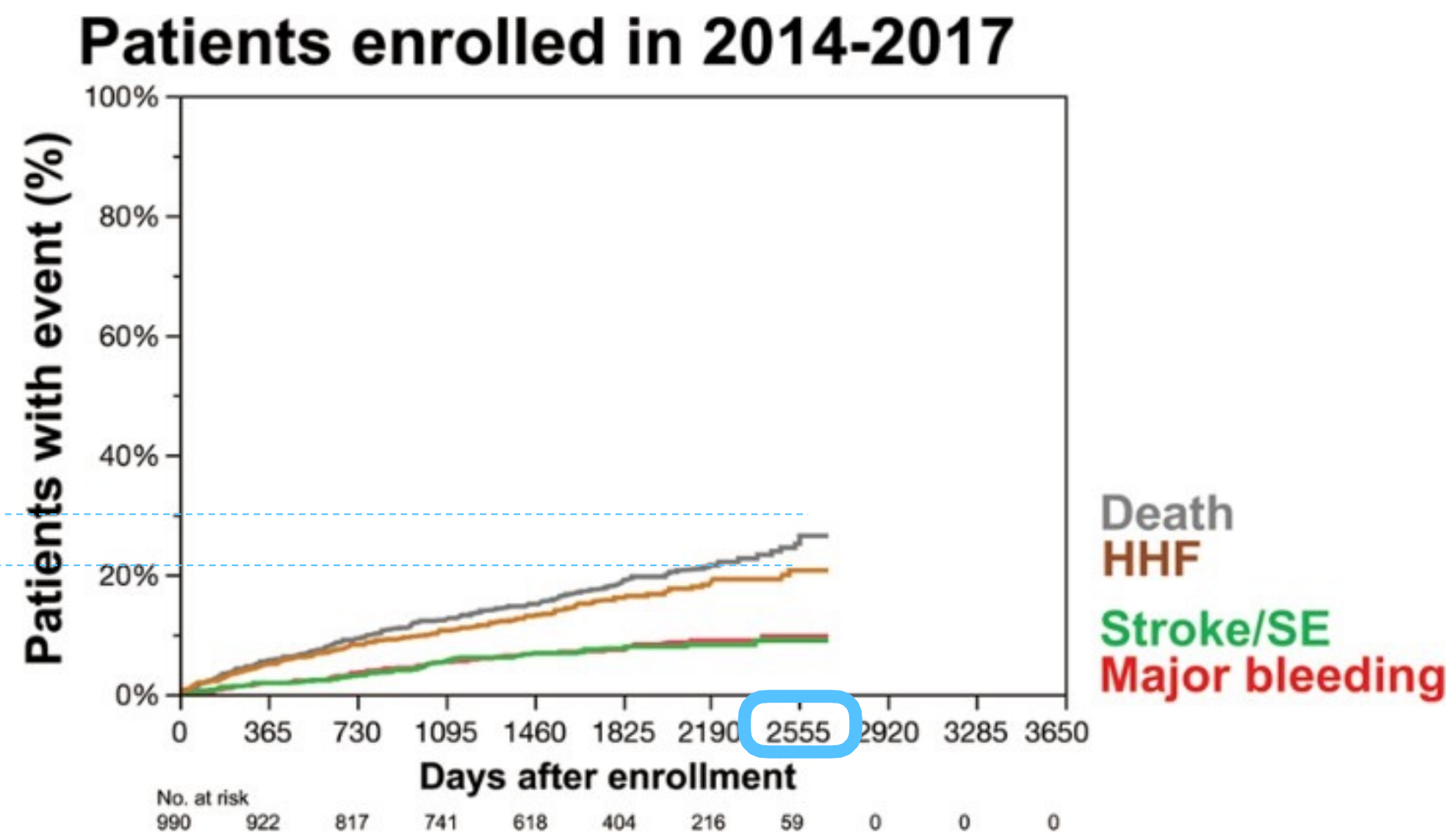
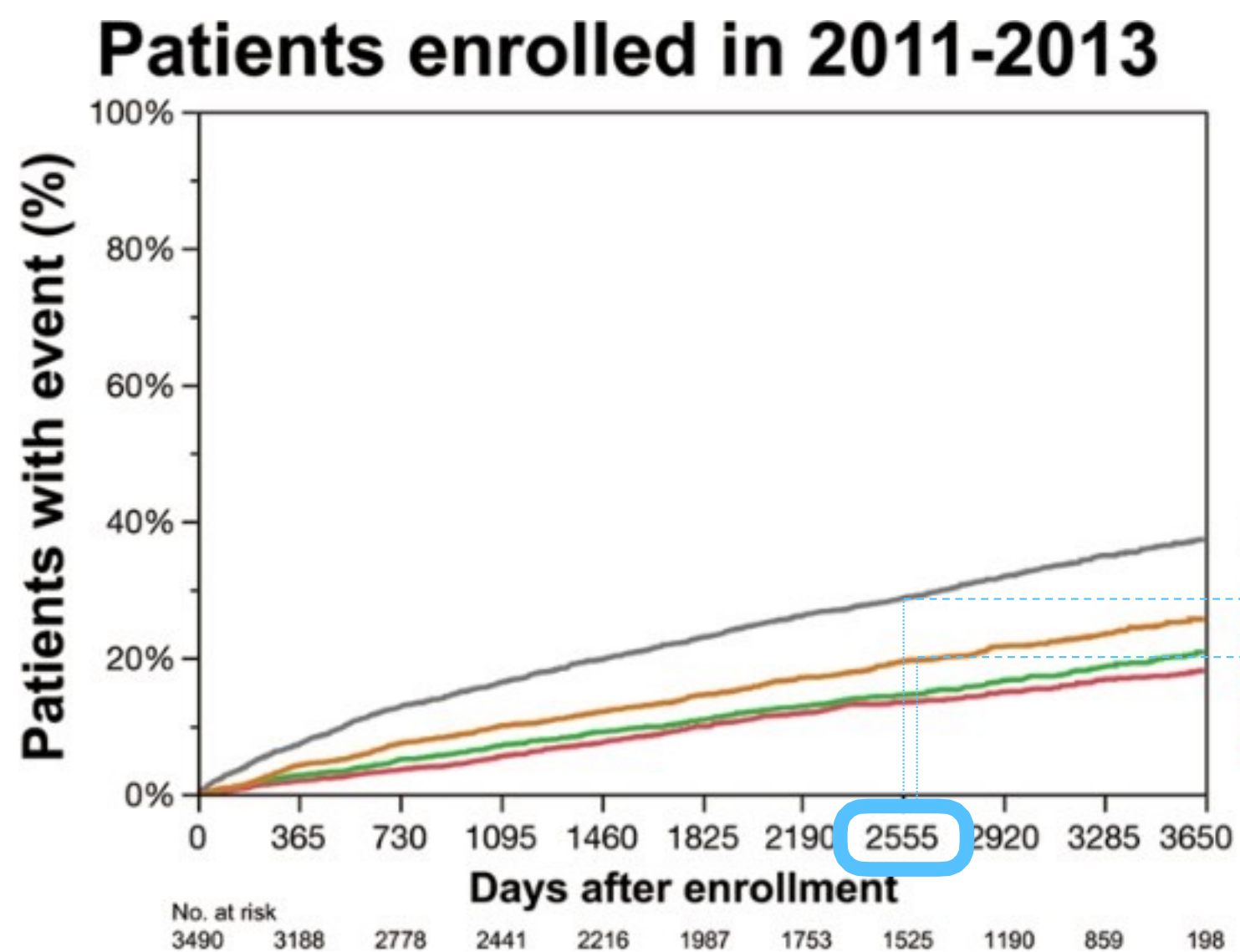
Received 28 May 2013; revised 13 September 2013; accepted 27 October 2013; online publish-ahead-of-print 25 November 2013

- * 米国の出来高払メディケアの受給者を対象とした後ろ向きコホート研究
- * 1999年～2007年に罹患した65歳以上の心房細動
- * アウトカム:死亡率、入院/心不全緊急ケア、心筋梗塞、脳卒中、消化管出血

- ☑ n = 186 461
- ☑ 79.5 ± 7.3 歳
- ☑ 男;44.6 %



Fushimi AFレジストリー10年間の傾向



心不全入院は減らせてない

心房細動診療 in the 2010s

DOACとアブレーションの10年

★抗凝固療法の普及

★アブレーションの発展

これから先、心房細動患者に何をしていくべきか

心不全の発症・悪化予防

心不全を合併した心房細動

心房細動を合併した心不全

心不全患者の心房細動マネジメント

- 薬物治療
- カテーテルアブレーション
- 併存疾患の管理

心不全患者の心房細動マネジメント

●薬物治療

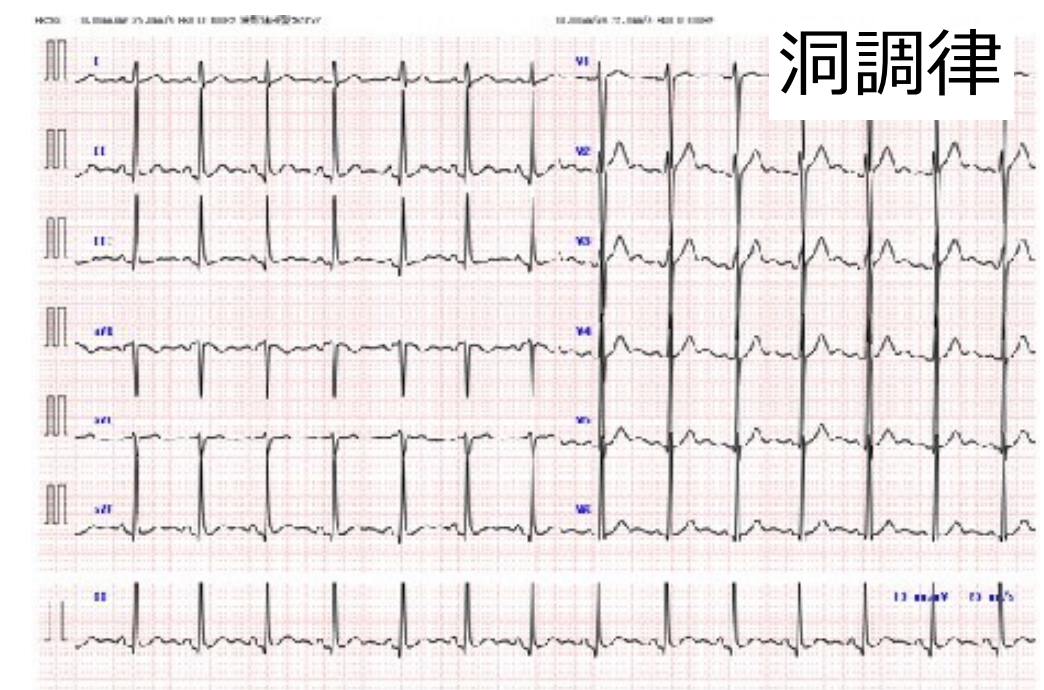
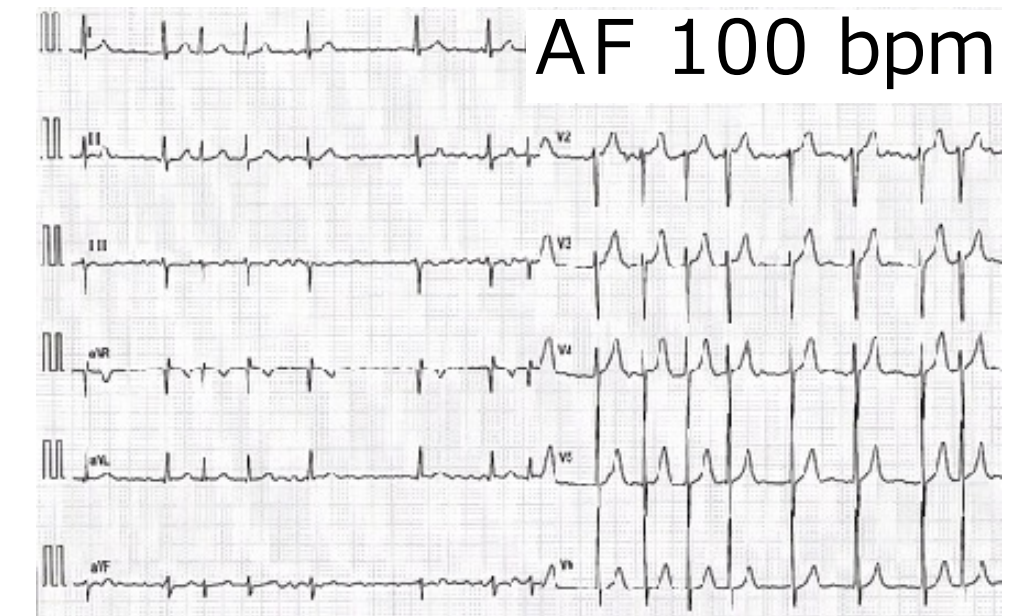
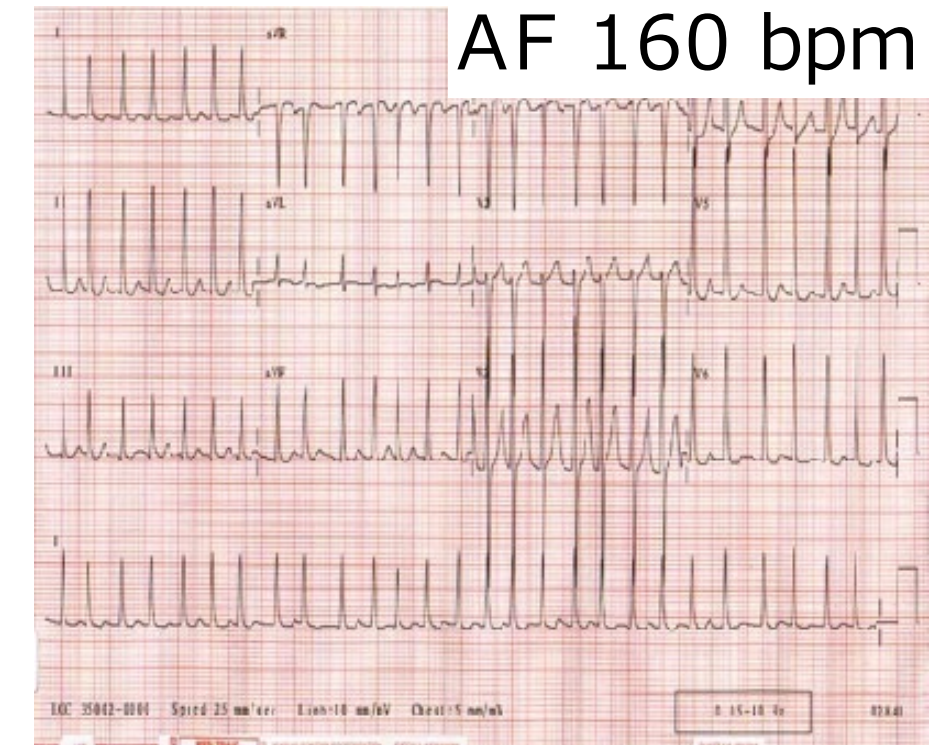
●カテーテルアブレーション

●併存疾患の管理

症状のコントロール・心不全の予防

症状 動悸、胸痛、胸の違和感など — 脈の乱れによる症状
息切れ、倦怠感、浮腫など — 心不全による症状

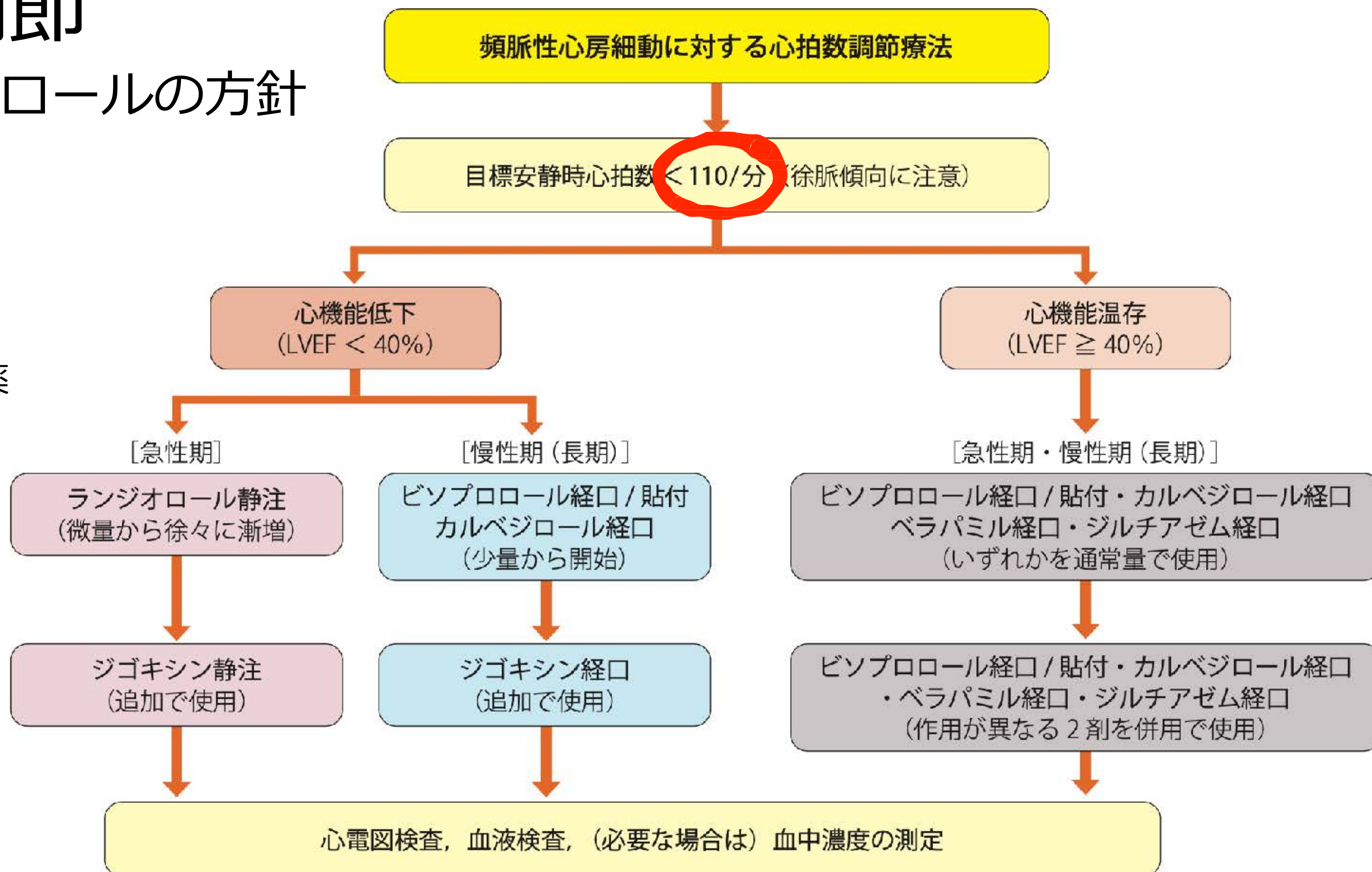
- レートコントロール
(心拍数調節)
- リズムコントロール
(除細動、洞調律維持)



心拍数調節

レートコントロールの方針

- B遮断薬
- ジゴキシン
- Caチャネル拮抗薬
- アミオダロン



除細動

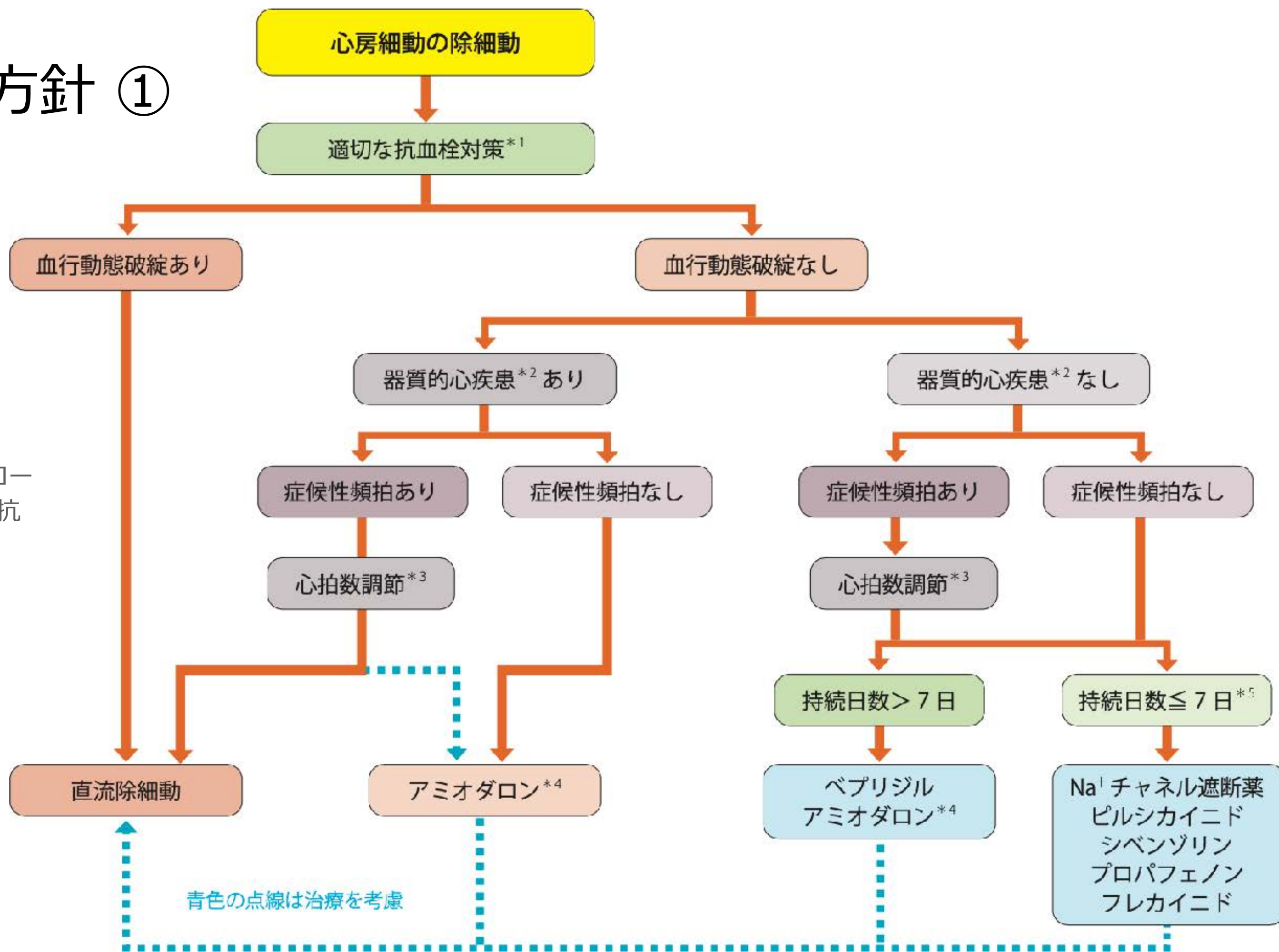
リズムコントロールの方針 ①

●血栓に注意

48時間以内の発症を確認できない症例では、経食道エコーで心内血栓を否定するか、3週間以上の適切かつ十分な抗凝固療法を行う。

●抗不整脈薬

●直流通電

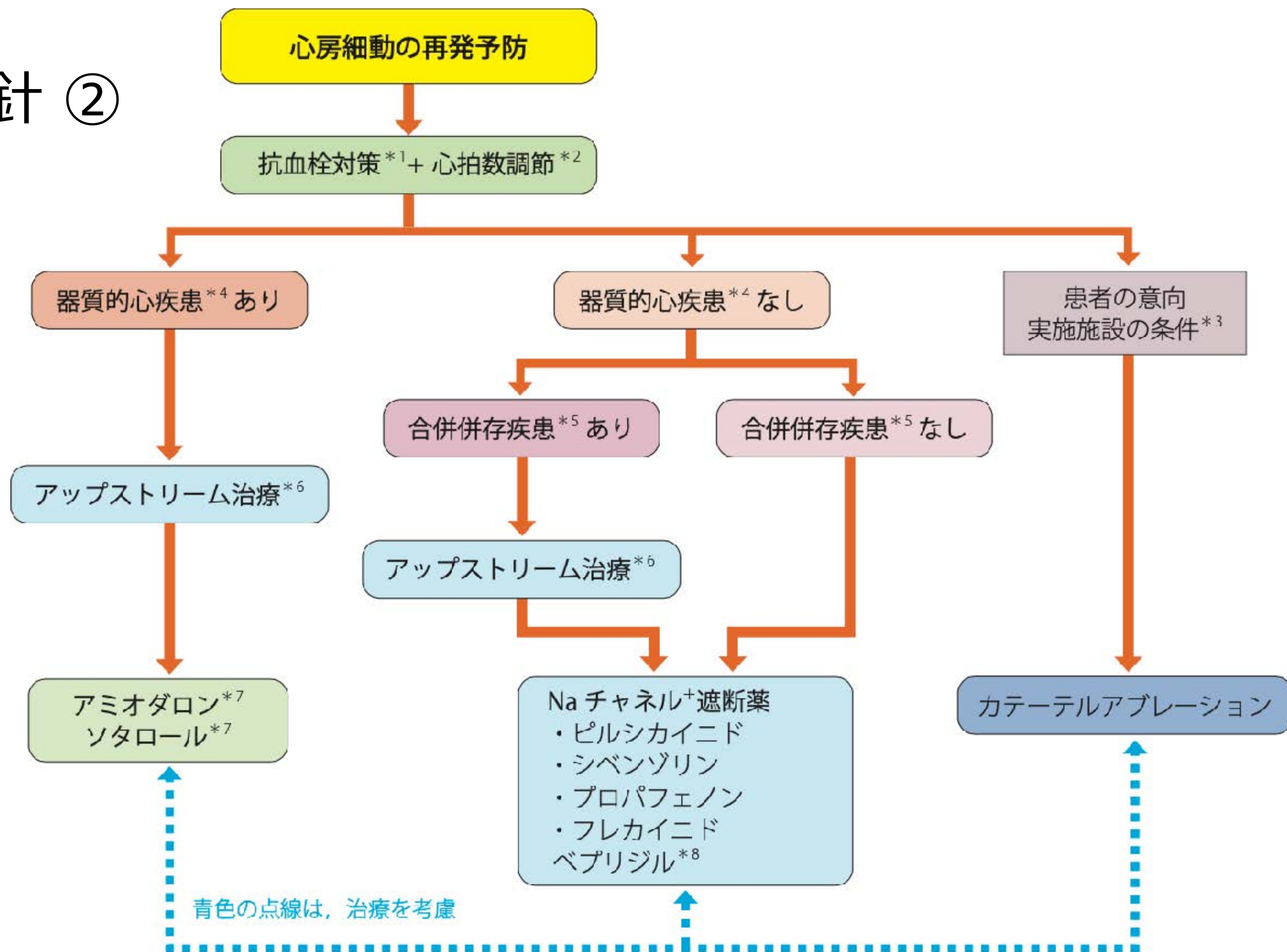


洞調律維持

リズムコントロールの方針 ②

●抗不整脈薬

●カテーテルアブレーション



AFFIRM試験

レートコントロール vs. リズムコントロール

VOLUME 347

DECEMBER 5, 2002

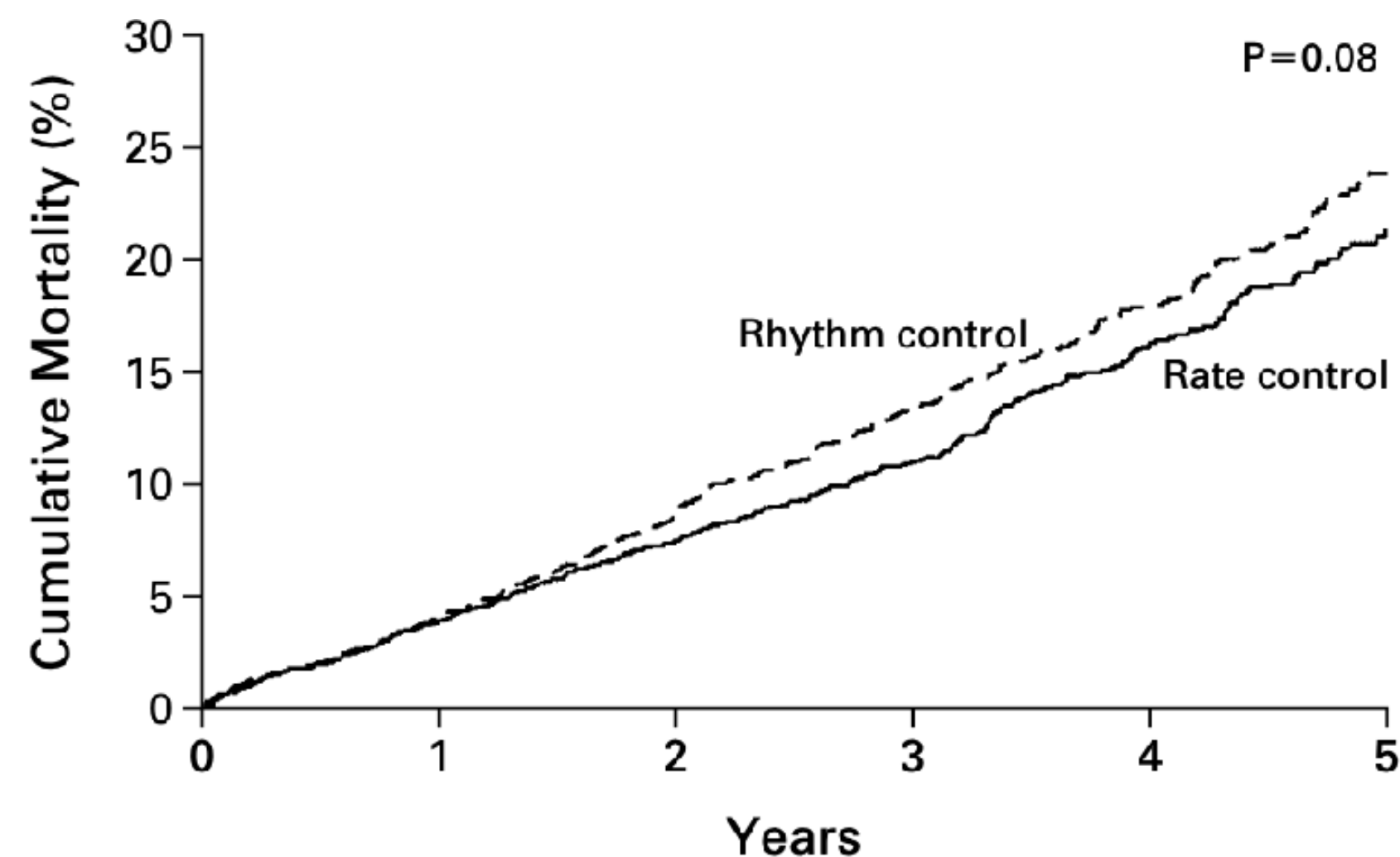
NUMBER 23



A COMPARISON OF RATE CONTROL AND RHYTHM CONTROL IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

THE ATRIAL FIBRILLATION FOLLOW-UP INVESTIGATION OF RHYTHM MANAGEMENT (AFFIRM) INVESTIGATORS*

CHARACTERISTIC	OVERALL (N=4060)	RATE-CONTROL GROUP (N=2027)	RHYTHM-CONTROL GROUP (N=2033)	P VALUE
Age — yr	69.7±9.0	69.8±8.9	69.7±9.0	0.82
Female sex — no. (%)	1594 (39.3)	823 (40.6)	771 (37.9)	0.08
Ethnic minority group — no. (%)	461 (11.4)	241 (11.9)	220 (10.8)	0.28
Predominant cardiac diagnosis — no. (%)				0.29
Coronary artery disease	1059 (26.1)	497 (24.5)	562 (27.6)	
Cardiomyopathy	194 (4.8)	99 (4.9)	95 (4.7)	
Hypertension	2063 (50.8)	1045 (51.6)	1018 (50.1)	
Valvular disease	198 (4.9)	98 (4.8)	100 (4.9)	
Other	42 (1.0)	23 (1.1)	19 (0.9)	
No apparent heart disease	504 (12.4)	265 (13.1)	239 (11.8)	
History of congestive heart failure — no. (%)	939 (23.1)	475 (23.4)	464 (22.8)	0.64
Duration of qualifying atrial fibrillation ≥2 days — no. (%)	2808 (69.2)	1406 (69.4)	1402 (69.0)	0.80
First episode of atrial fibrillation (vs. recurrent episode) — no. (%)†	1391 (35.5)	700 (35.8)	691 (35.3)	0.74
Any prerandomization failure of an antiarrhythmic drug — no. (%)	713 (17.6)	364 (18.0)	349 (17.2)	0.51
Size of left atrium normal — no. (%)‡	1103 (35.3)	549 (35.3)	554 (35.3)	0.98
Left ventricular ejection fraction — %§	54.7±13.5	54.9±13.1	54.6±13.8	0.74
Normal left ventricular ejection fraction — no. (%)‡	2244 (74.0)	1131 (74.9)	1113 (73.2)	0.29



	No. OF DEATHS					
	number (percent)					
Rhythm control	0	80 (4)	175 (9)	257 (13)	314 (18)	352 (24)
Rate control	0	78 (4)	148 (7)	210 (11)	275 (16)	306 (21)

Figure 1. Cumulative Mortality from Any Cause in the Rhythm-Control Group and the Rate-Control Group.

Time zero is the day of randomization. Data have been truncated at five years.

EAST-AFNET 4 試験

早期にAFを戻すべき レートコントロール vs. リズムコントロール

ESTABLISHED IN 1812

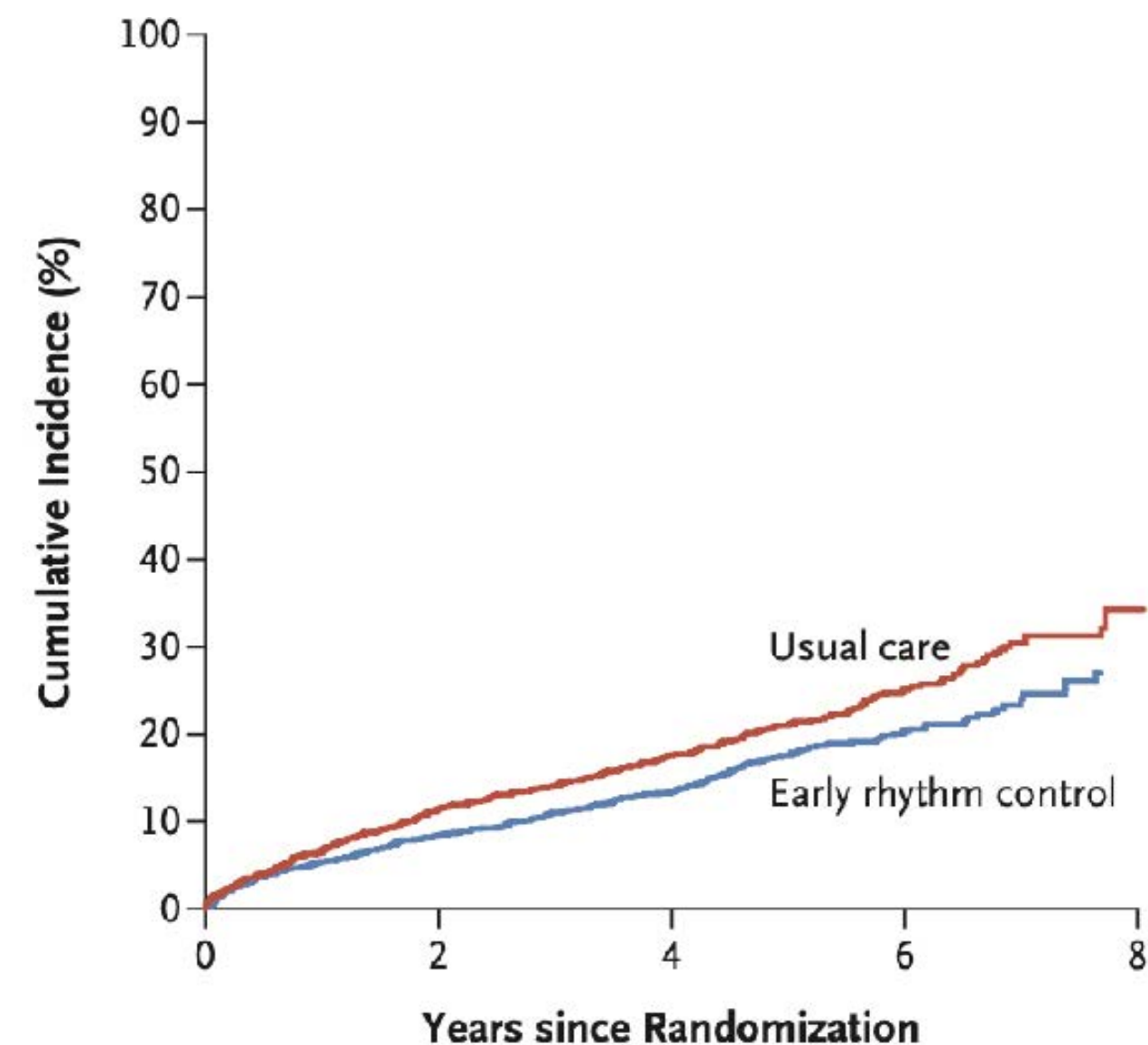
OCTOBER 1, 2020

VOL. 383 NO. 14

Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation

P. Kirchhof, A.J. Camm, A. Goette, A. Brandes, L. Eckardt, A. Elvan, T. Fetsch, I.C. van Gelder, D. Haase, L.M. Haegeli, F. Hamann, H. Heidbüchel, G. Hindricks, J. Kautzner, K.-H. Kuck, L. Mont, G.A. Ng, J. Rekosz, N. Schoen, U. Schotten, A. Suling, J. Taggeselle, S. Themistoclakis, E. Vettorazzi, P. Vardas, K. Wegscheider, S. Willems, H.J.G.M. Crijns, and G. Breithardt, for the EAST-AFNET 4 Trial Investigators*

Characteristic	Early Rhythm Control (N=1395)	Usual Care (N=1394)
Age — yr	70.2±8.4	70.4±8.2
Female sex — no. (%)	645 (46.2)	648 (46.5)
Body-mass index†	29.2±5.4	29.3±5.4
Type of atrial fibrillation — no./total no. (%)		
First episode	528/1391 (38.0)	520/1394 (37.3)
Paroxysmal	501/1391 (36.0)	493/1394 (35.4)
Persistent	362/1391 (26.0)	381/1394 (27.3)
Sinus rhythm at baseline — no./total no. (%)	762/1389 (54.9)	743/1393 (53.3)
Median days since atrial fibrillation diagnosis (IQR)‡	36.0 (6.0–114.0)	36.0 (6.0–112.0)
Absence of atrial fibrillation symptoms — no./total no. (%)§	395/1305 (30.3)	406/1328 (30.6)
Previous cardioversion — no./total no. (%)	546/1364 (40.0)	543/1389 (39.1)
Concomitant cardiovascular conditions		
Previous stroke or transient ischemic attack — no. (%)	175 (12.5)	153 (11.0)
At least mild cognitive impairment — no./total no. (%)¶	582/1326 (43.9)	584/1341 (43.5)
Arterial hypertension — no. (%)	1230 (88.2)	1220 (87.5)
Blood pressure — mm Hg		
Systolic	136.5±19.4	137.5±19.3
Diastolic	80.9±12.1	81.3±12.0
Stable heart failure — no. (%)**	396 (28.4)	402 (28.8)
CHA ₂ DS ₂ -VASc score††	3.4±1.3	3.3±1.3
Valvular heart disease — no./total no. (%)	609/1389 (43.8)	642/1391 (46.2)
Chronic kidney disease of MDRD stage 3 or 4 — no. (%)‡‡	172 (12.3)	179 (12.8)



No. at Risk

Usual care	1394	1169	888	405	34
Early rhythm control	1395	1193	913	404	26

Figure 2. Aalen–Johansen Cumulative-Incidence Curves for the First Primary Outcome.

The first primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, stroke, or hospitalization with worsening of heart failure or acute coronary syndrome.

EAST-AFNET 4 試験

早期にAFを戻すべき レートコントロール vs. リズムコントロール

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 1, 2020

VOL. 383 NO. 14

Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation

P. Kirchhof, A.J. Camm, A. Goette, A. Brandes, L. Eckardt, A. Elvan, T. Fetsch, I.C. van Gelder, D. Haase, L.M. Haegeli, F. Hamann, H. Heidbüchel, G. Hindricks, J. Kautzner, K.-H. Kuck, L. Mont, G.A. Ng, J. Rekosz, N. Schoen, U. Schotten, A. Suling, J. Taggeselle, S. Themistoclakis, E. Vettorazzi, P. Vardas, K. Wegscheider, S. Willems, H.J.G.M. Crijns, and G. Breithardt, for the EAST-AFNET 4 Trial Investigators*

Characteristic

Age — yr	
Female sex — no. (%)	
Body-mass index†	
Type of atrial fibrillation — no./total no. (%)	
First episode	
Paroxysmal	
Persistent	
Sinus rhythm at baseline — no./total no. (%)	
Median days since atrial fibrillation diagnosis (IQR)‡	
Absence of atrial fibrillation symptoms — no./total no. (%)§	
Previous cardioversion — no./total no. (%)	
Concomitant cardiovascular conditions	
Previous stroke or transient ischemic attack — no. (%)	
At least mild cognitive impairment — no./total no. (%)¶	
Arterial hypertension — no. (%)	
Blood pressure — mm Hg	
Systolic	
Diastolic	
Stable heart failure — no. (%)**	
CHA ₂ DS ₂ -VASc score††	
Valvular heart disease — no./total no. (%)	
Chronic kidney disease of MDRD stage 3 or 4 — no. (%)‡‡	

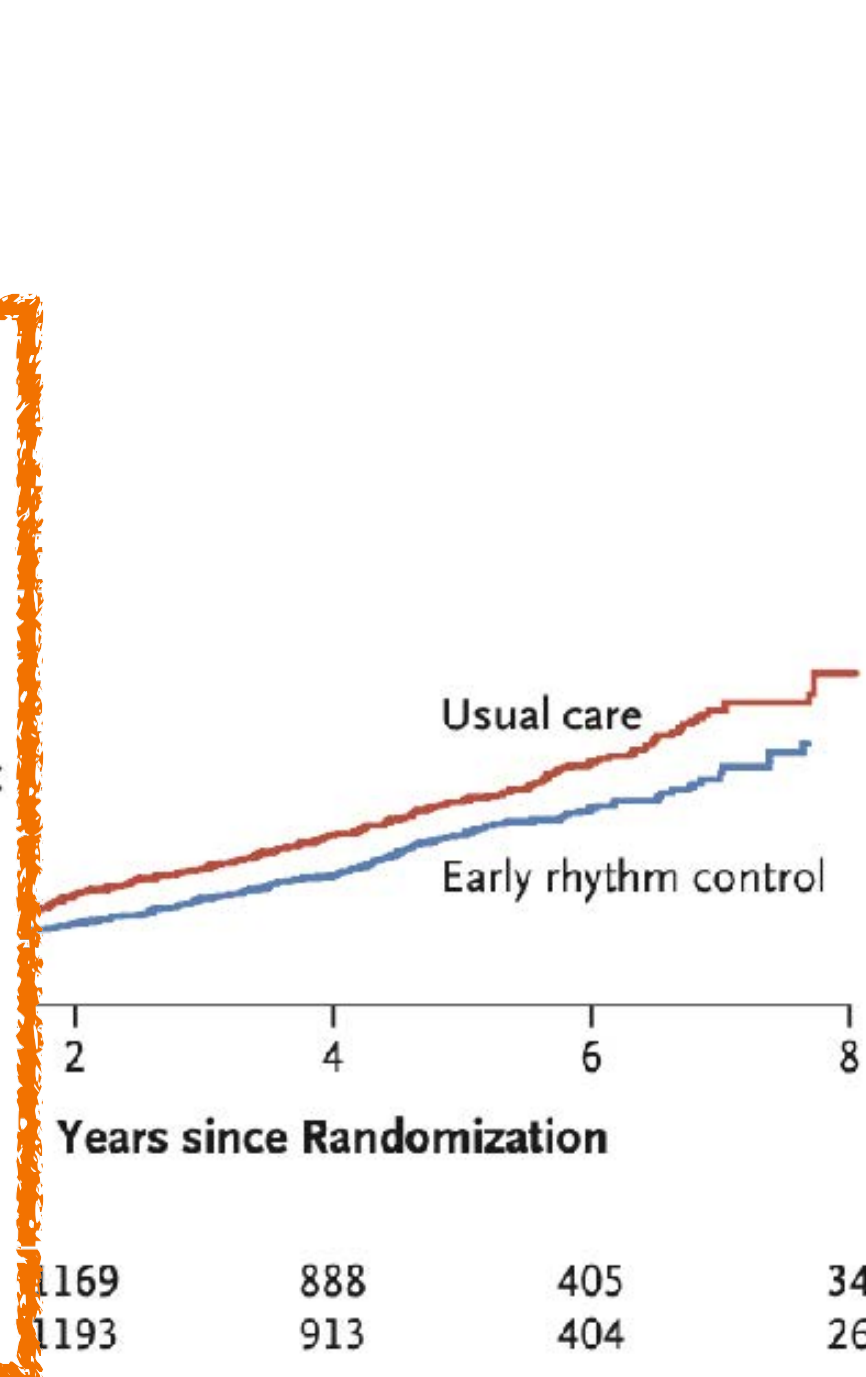
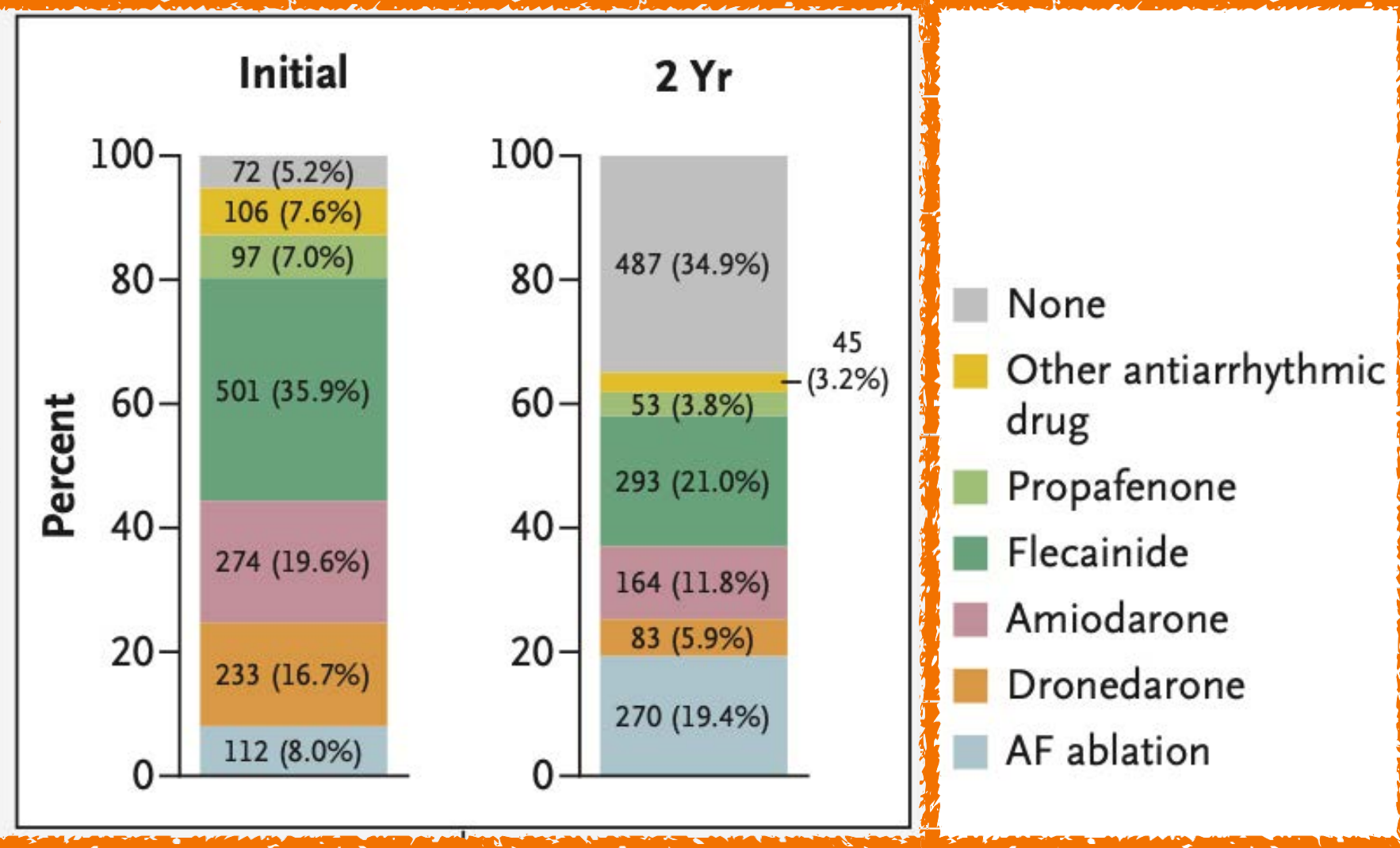


Figure 2. Aalen-Johansen Cumulative-Incidence Curves for the First Primary Outcome.

The first primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, stroke, or hospitalization with worsening of heart failure or acute coronary syndrome.

薬物治療

*心不全治療薬

■ B遮断薬

■ ARNI

■ SGLT2阻害薬

■ MRA

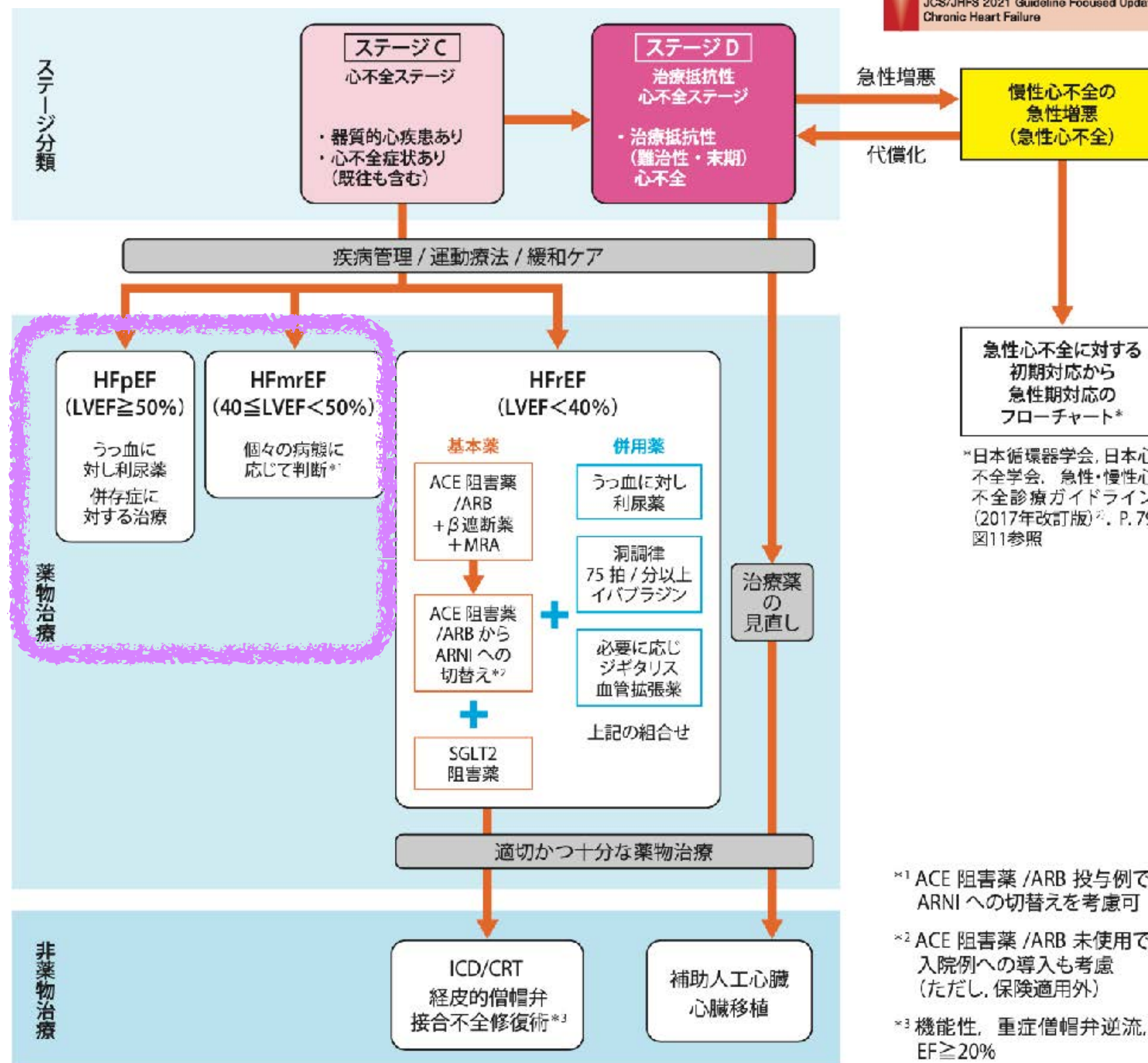


図2 心不全治療アルゴリズム

藥物治療



European Journal of Heart Failure (2013) 15, 110–118
doi:10.1093/eurjhf/hfs141

Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF)

Kazuhiro Yamamoto^{1*}, Hideki Origasa², and Masatsugu Hori³ on behalf of the J-DHF Investigators

	Control	Carvedilol
n	125	120
Age (years)	71 ± 11	73 ± 10
Female (% of patients)	52 (41.6%)	51 (42.5%)
NYHA class		
I	23	22
II	94	83
III	6	13
IV	2	2
SAS score (METs)	5.2 ± 1.8	5.0 ± 1.8
Heart rate (b.p.m.)	74 ± 13	72 ± 11
Atrial fibrillation	44 (35.2%)	39 (32.5%)
Systolic blood pressure (mmHg)	133 ± 21	134 ± 21
Diastolic blood pressure (mmHg)	74 ± 13	75 ± 14
Body mass index (kg/m ²)	24.1 ± 4.1	24.2 ± 4.4
Aetiology of heart failure		
Non-ischaemic	110 (88.0%)	99 (82.5%)
Morbidity		
Hypertension	101 (80.8%)	96 (80.0%)
Ischaemic heart disease	30 (24.0%)	34 (28.3%)
Atrial fibrillation	57 (45.6%)	61 (50.8%)
Diabetes mellitus	42 (33.6%)	33 (27.5%)
Dyslipidaemia	57 (45.6%)	43 (35.8%)
Cerebrovascular disease	16 (12.8%)	14 (11.7%)
History of hospitalization for heart failure	75 (60.0%)	72 (60.0%)
Medications		
ACEI	28 (22.4%)	29 (24.2%)
ARB	70 (56.0%)	61 (50.8%)
ACEI or ARB	88 (70.4%)	85 (70.8%)
Diuretics	71 (56.8%)	76 (63.3%)
Mineralocorticoid receptor blockers	32 (25.6%)	25 (20.8%)
Digoxin	27 (21.6%)	23 (19.2%)
Haemoglobin (g/dL)	12.6 ± 2.0	12.8 ± 1.9
Serum creatinine level (mg/dL)	1.21 ± 0.45	0.98 ± 0.37
Estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m ²)	58.3 ± 20.9	58.0 ± 19.8
BNP (pg/mL)	234.9 ± 281.6	219.2 ± 294.9
Norepinephrine (pg/mL)	665.9 ± 446.8	666.6 ± 477.5
Left ventricular end-diastolic dimension (mm)	51 ± 8	50 ± 7
Left ventricular ejection fraction (%)	53 ± 11	62 ± 10
Left ventricular mass index (g/m ²)	138 ± 53	126 ± 44
Left atrial dimension (mm)	45 ± 10	44 ± 8

B遮断薬—HFpEF

Table 2 Primary outcome with component events

	Control (n = 125)	Carvedilol (n = 120)	Relative risk (95% CI)	P-value
	No. of patients with event	No. of patients with event		
Primary outcome	34	29	0.902 (0.543–1.486)	0.6854
Cardiovascular death	7	8		
Unplanned hospitalization for heart failure	27	21		
Secondary outcome				
All-cause mortality	21	18	0.990 (0.526–1.864)	0.9747
Worsening of symptoms	31	25	0.879 (0.470–1.643)	0.8337
An increase in BNP by ≥30% of the value at baseline (in patients with BNP ≥200 pg/mL at baseline)	7 (n = 37)	4 (n = 23)	0.936 (0.212–4.136)	0.9304
Unplanned hospitalization for heart failure, or a need for modification of the treatment for heart failure	34	28	0.900 (0.544–1.488)	0.6802
Cardiovascular death, or unplanned hospitalization for any cardiovascular causes	52	38	0.768 (0.504–1.169)	0.2178
Cardiovascular death	6	7		
Unplanned hospitalization for any cardiovascular causes	46	31		
All-cause death, or unplanned hospitalization for heart failure	39	36	0.990 (0.627–1.564)	0.9655
All-cause death	12	15		
Unplanned hospitalization for heart failure	27	21		
All cause death, or unplanned hospitalization for any cardiovascular causes	56	45	0.846 (0.570–1.255)	0.4054
All-cause death	10	14		
Unplanned hospitalization for any cardiovascular causes	46	31		

BNP, brain natriuretic peptide; CI, confidence interval.

薬物治療

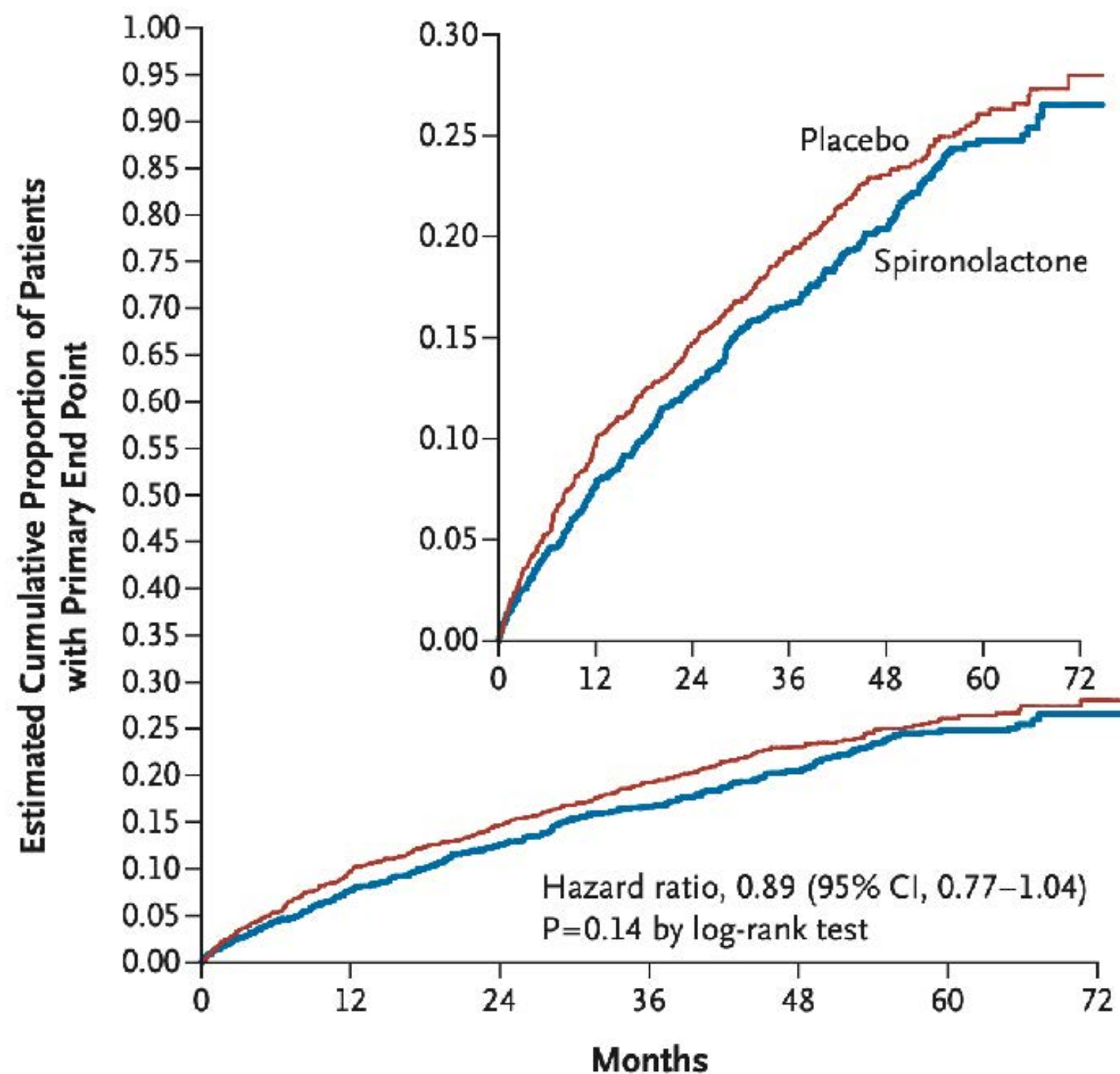
MRA (スピロノラクトン) — HFpEF



Spirolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Bertram Pitt, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Susan F. Assmann, Ph.D., Robin Boineau, M.D., Inder S. Anand, M.D., Brian Claggett, Ph.D., Nadine Clausell, M.D., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Rafael Diaz, M.D., Jerome L. Fleg, M.D., Ivan Gordeev, M.D., Ph.D., Brian Harty, M.A., John F. Heitner, M.D., Christopher T. Kenwood, M.S., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Eileen O'Meara, M.D., Jeffrey L. Probstfield, M.D., Tamaz Shaburishvili, M.D., Ph.D., Sanjiv J. Shah, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Nancy K. Sweitzer, M.D., Ph.D., Song Yang, Ph.D., and Sonja M. McKinlay, Ph.D., for the TOPCAT Investigators*

Characteristic	Spirolactone (N=1722)	Placebo (N=1723)
Age — yr		
Median	68.7	68.7
Interquartile range	61.0–76.4	60.7–75.5
Age ≥75 yr — no. (%)	495 (28.7)	453 (26.3)
Female sex — no. (%)	888 (51.6)	887 (51.5)
White race — no. (%)†	1525 (88.6)	1537 (89.2)
Left ventricular ejection fraction — %		
Median	56	56
Interquartile range	51–61	51–62
NYHA functional classification — no. (%)		
I	56 (3.3)	53 (3.1)
II	1090 (63.3)	1104 (64.1)
III	568 (33.0)	553 (32.1)
IV	7 (0.4)	8 (0.5)
Missing data	1 (<0.1)	5 (0.3)
Eligibility stratum		
Hospitalization in previous year with management of heart failure as major component — no. (%)	1232 (71.5)	1232 (71.5)
Elevated natriuretic peptides in previous 60 days — no. (%)‡	490 (28.5)	491 (28.5)
BNP — pg/ml		
Median	236	235
Interquartile range	149–414	141–410
NT-proBNP — pg/ml		
Median§	887	1017
Interquartile range	537–1634	627–2258



1次エンドポイント

- 心血管死
- 心停止
- 心不全入院

No. at Risk

	0	12	24	36	48	60	72
Spirolactone	1722	1502	1168	870	614	330	53
Placebo	1723	1462	1145	834	581	331	53

薬物治療

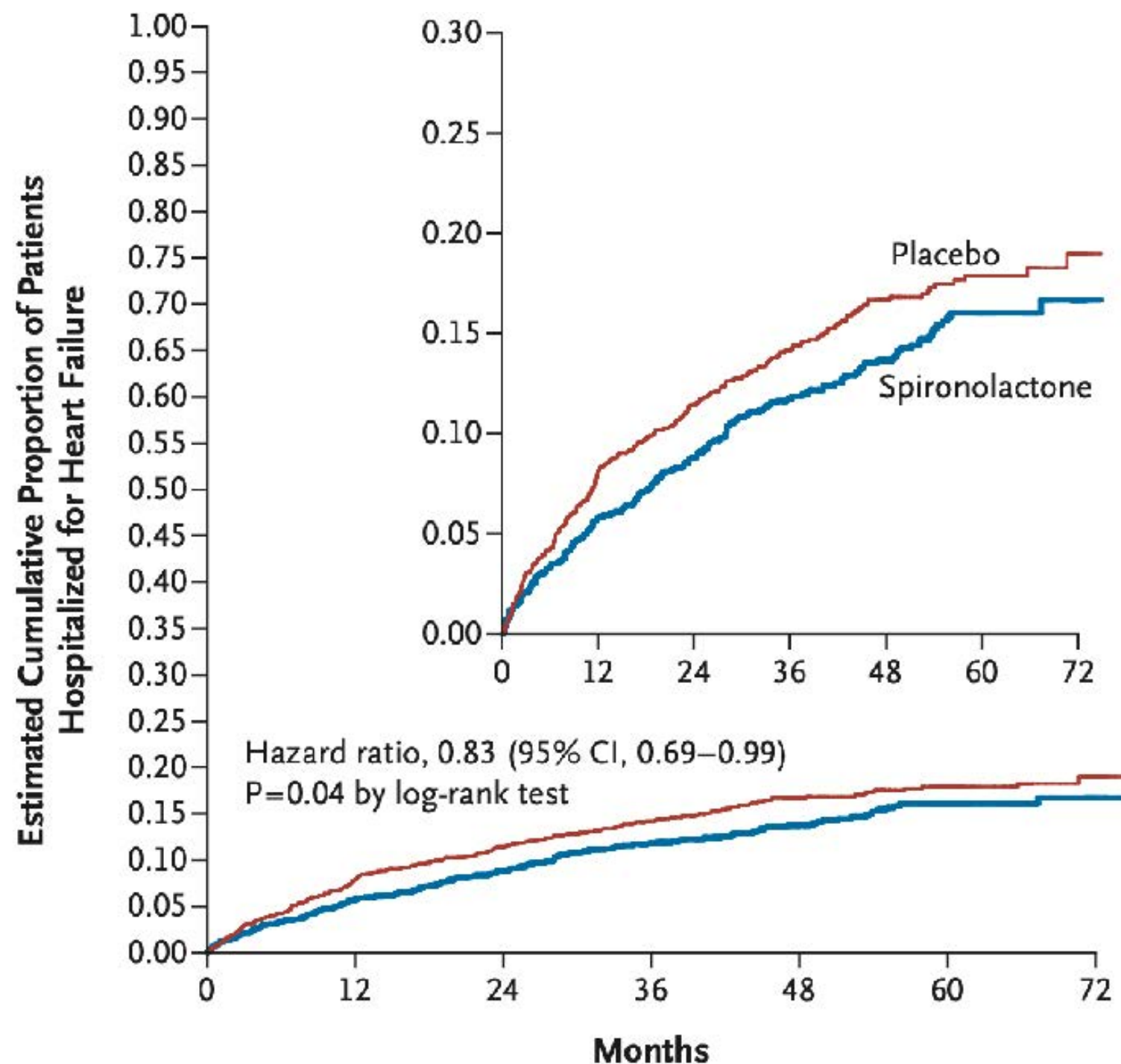
MRA (スピロノラクトン) — HFpEF



Spirolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Bertram Pitt, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Susan F. Assmann, Ph.D., Robin Boineau, M.D., Inder S. Anand, M.D., Brian Claggett, Ph.D., Nadine Clausell, M.D., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Rafael Diaz, M.D., Jerome L. Fleg, M.D., Ivan Gordeev, M.D., Ph.D., Brian Harty, M.A., John F. Heitner, M.D., Christopher T. Kenwood, M.S., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Eileen O'Meara, M.D., Jeffrey L. Probstfield, M.D., Tamaz Shaburishvili, M.D., Ph.D., Sanjiv J. Shah, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Nancy K. Sweitzer, M.D., Ph.D., Song Yang, Ph.D., and Sonja M. McKinlay, Ph.D., for the TOPCAT Investigators*

Characteristic	Spirolactone (N=1722)	Placebo (N=1723)
Age — yr		
Median	68.7	68.7
Interquartile range	61.0–76.4	60.7–75.5
Age ≥75 yr — no. (%)	495 (28.7)	453 (26.3)
Female sex — no. (%)	888 (51.6)	887 (51.5)
White race — no. (%)†	1525 (88.6)	1537 (89.2)
Left ventricular ejection fraction — %		
Median	56	56
Interquartile range	51–61	51–62
NYHA functional classification — no. (%)		
I	56 (3.3)	53 (3.1)
II	1090 (63.3)	1104 (64.1)
III	568 (33.0)	553 (32.1)
IV	7 (0.4)	8 (0.5)
Missing data	1 (<0.1)	5 (0.3)
Eligibility stratum		
Hospitalization in previous year with management of heart failure as major component — no. (%)	1232 (71.5)	1232 (71.5)
Elevated natriuretic peptides in previous 60 days — no. (%)‡	490 (28.5)	491 (28.5)
BNP — pg/ml		
Median	236	235
Interquartile range	149–414	141–410
NT-proBNP — pg/ml		
Median§	887	1017
Interquartile range	537–1634	627–2258



1次エンドポイント

- 心血管死
- 心停止
- 心不全入院

No. at Risk		0	12	24	36	48	60	72
Spirolactone		1722	1502	1167	869	613	330	53
Placebo		1723	1464	1148	837	583	332	53

藥物治療

ARNI—HFpEF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 24, 2019

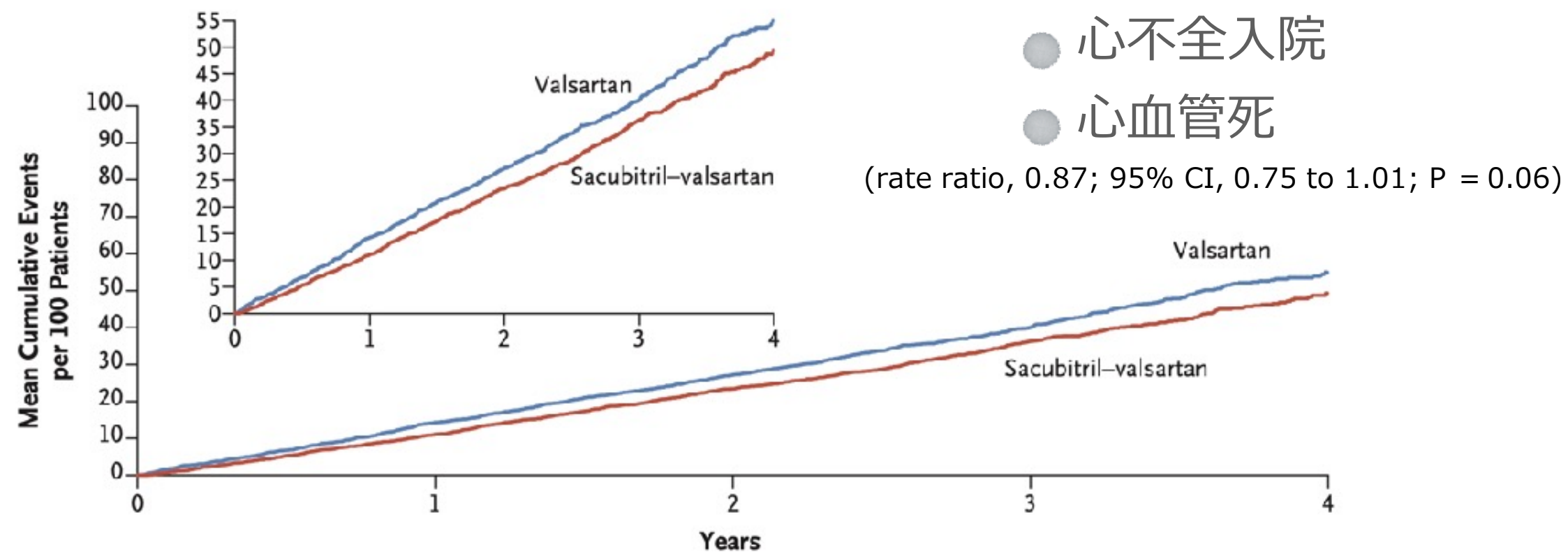
VOL. 381 NO. 17

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

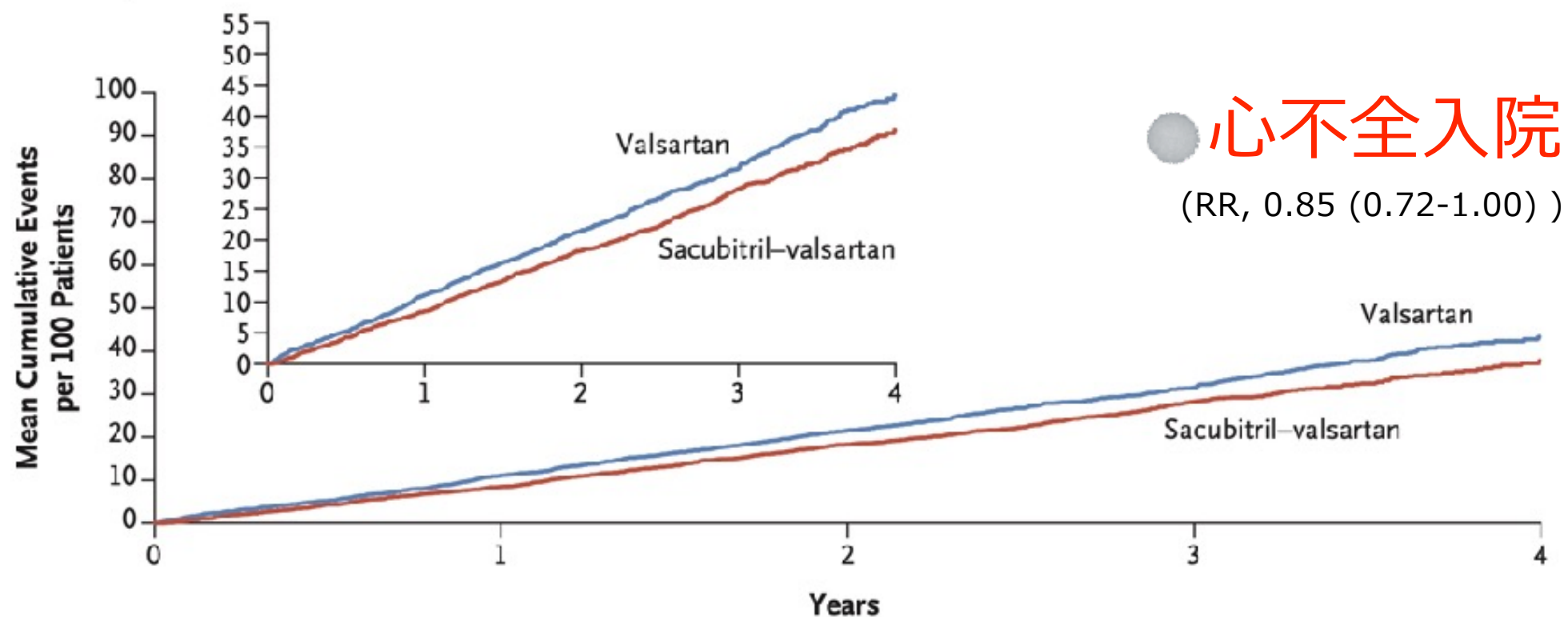
S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, I.S. Anand, J. Ge, C.S.P. Lam, A.P. Maggioni, F. Martinez, M. Packer, M.A. Pfeffer, B. Pieske, M.M. Redfield, J.L. Rouleau, D.J. van Veldhuisen, F. Zannad, M.R. Zile, A.S. Desai, B. Claggett, P.S. Jhund, S.A. Boytsov, J. Comin-Colet, J. Cleland, H.-D. Düngen, E. Goncalvesova, T. Katova, J.F. Kerr Saraiva, M. Lelonek, B. Merkely, M. Senri, S.J. Shah, J. Zhou, A.R. Rizkala, J. Gong, V.C. Shi, and M.P. Lefkowitz, for the PARAGON-HF Investigators and Committees*

Characteristic	Sacubitril–Valsartan (N=2407)	Valsartan (N=2389)
Age—yr	72.7±8.3	72.8±8.5
Female sex—no. (%)	1241 (51.6)	1238 (51.8)
Systolic blood pressure—mm Hg‡	130.5±15.6	130.6±15.3
Heart rate—beats/min‡	70.6±12.3	70.3±12.2
Body-mass index‡	30.2±4.9	30.3±5.1
Serum creatinine—mg/dl‡	1.1±0.3	1.1±0.3
Estimated GFR—ml/min/1.73 m ²	63±19	62±19
Clinical features of heart failure		
Ischemic cause—no. (%)	899 (37.4)	824 (34.5)
Left ventricular ejection fraction—%	57.6±7.8	57.5±8.0
Median NT-proBNP (interquartile range)—pg/ml	904 (475–1596)	915 (453–1625)
NYHA functional class at randomization—no. (%)‡		
I	73 (3.0)	64 (2.7)
II	1866 (77.5)	1840 (77.0)
III	458 (19.0)	474 (19.8)
IV	8 (0.3)	11 (0.5)
Missing data	2 (0.1)	0
Medical history—no. (%)		
Hypertension	2304 (95.7)	2280 (95.4)
Diabetes	1046 (43.5)	1016 (42.5)
Atrial fibrillation or flutter	775 (32.2)	777 (32.5)
Stroke	266 (11.1)	242 (10.1)
Hospitalization for heart failure	1135 (47.2)	1171 (49.0)
Myocardial infarction	561 (23.3)	522 (21.9)

Total Hospitalizations for Heart Failure and Death from Cardiovascular Causes



Total Hospitalizations for Heart Failure



藥物治療

SGLT2阻害藥—HFpEF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 14, 2021

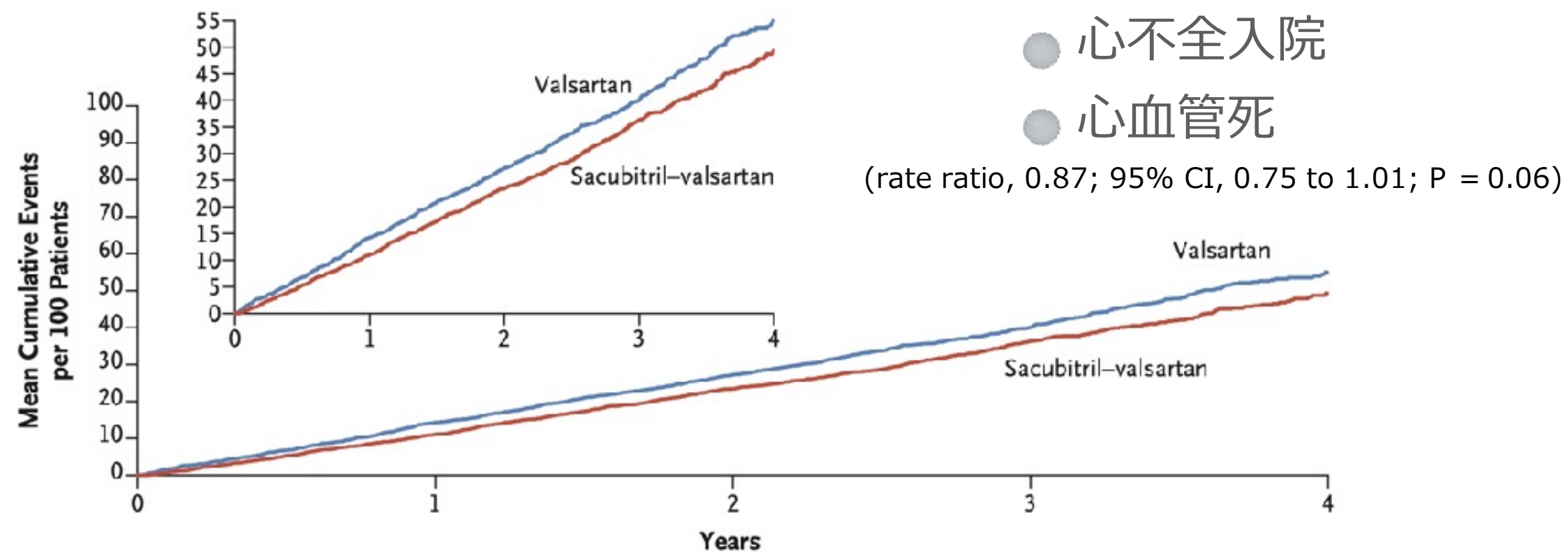
VOL. 385 NO. 16

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

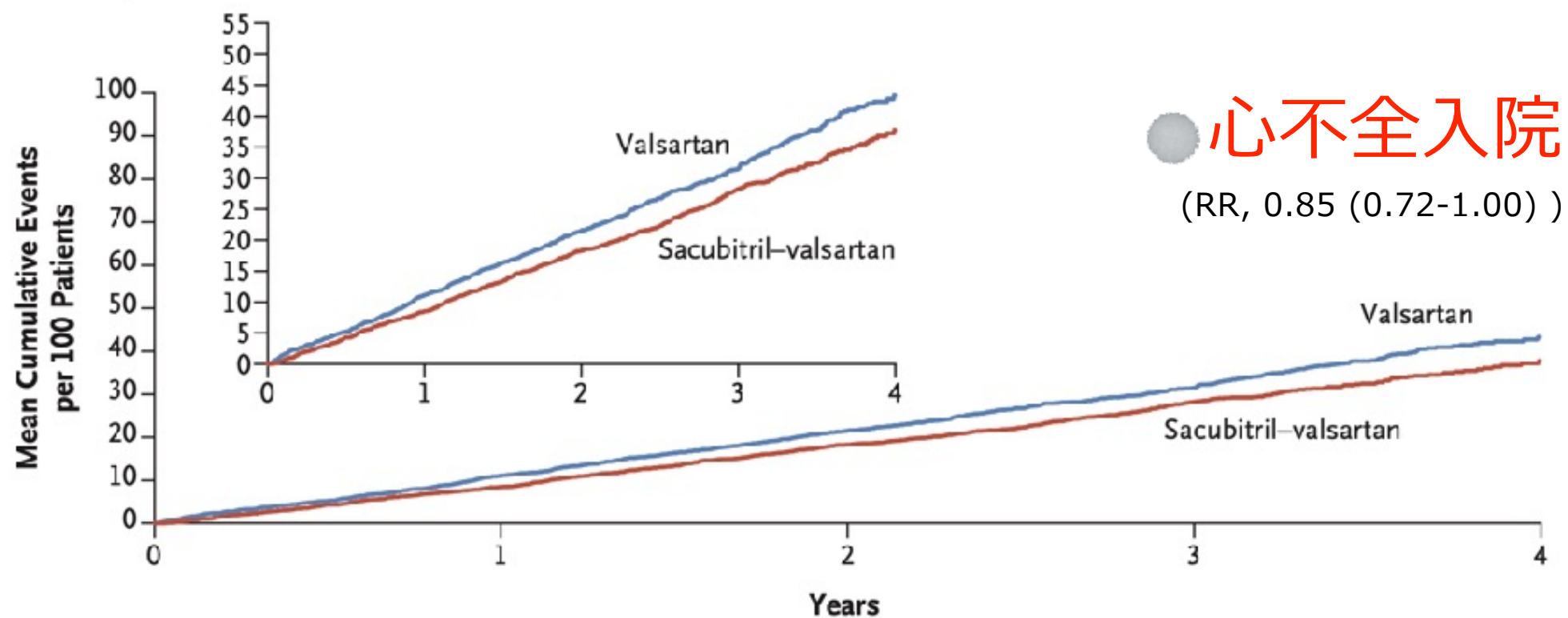
S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner-La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiure-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer, for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators*

Characteristic	Empagliflozin (N = 2997)	Placebo (N = 2991)
Age — yr	71.8±9.3	71.9±9.6
Female sex — no. (%)	1338 (44.6)	1338 (44.7)
NYHA functional classification — no. (%)		
Class I	3 (0.1)	1 (<0.1)
Class II	2432 (81.1)	2451 (81.9)
Class III	552 (18.4)	531 (17.8)
Class IV	10 (0.3)	8 (0.3)
Body-mass index†	29.77±5.8	29.90±5.9
Heart rate — beats per minute	70.4±12.0	70.3±11.80
Systolic blood pressure — mm Hg	131.8±15.6	131.9±15.7
Left ventricular ejection fraction		
Mean left ventricular ejection fraction — %	54.3±8.8	54.3±8.8
Left ventricular ejection fraction >40% to <50% — no. (%)‡	995 (33.2)	988 (33.0)
Left ventricular ejection fraction ≥50% to <60% — no. (%)	1028 (34.3)	1030 (34.4)
Left ventricular ejection fraction ≥60% — no. (%)	974 (32.5)	973 (32.5)
Median NT-proBNP (interquartile range) — pg/ml	994 (501–1740)	946 (498–1725)
Heart failure category — no. (%)		
Ischemic	1079 (36.0)	1038 (34.7)
Nonischemic	1917 (64.0)	1953 (65.3)
Cardiovascular history — no. (%)		
Hospitalization for heart failure during previous 12 mo	699 (23.3)	670 (22.4)
Atrial fibrillation	1543 (51.5)	1514 (50.6)
Diabetes mellitus	1466 (48.9)	1472 (49.2)
Hypertension	2721 (90.8)	2703 (90.4)
Mean eGFR — ml/min/1.73 m ²	60.6±19.8	60.6±19.9

Total Hospitalizations for Heart Failure and Death from Cardiovascular Causes



Total Hospitalizations for Heart Failure



薬物治療

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
 © 2022 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

VOL. 80, NO. 18, 2022

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Atrial Fibrillation and Dapagliflozin Efficacy in Patients With Preserved or Mildly Reduced Ejection Fraction

Jawad H. Butt, MD,^{a,b} Toru Kondo, MD, PhD,^a Pardeep S. Jhund, MChB, MSc, PhD,^a Josep Comin-Colet, MD,^c Rudolf A. de Boer, MD, PhD,^d Akshai S. Desai, MD, MPH,^e Adrian F. Hernandez, MD,^f Silvio E. Inzucchi, MD,^g Stefan P. Janssens, MD,^h Mikhail N. Kosiborod, MD,ⁱ Carolyn S.P. Lam, MD,^j Anna Maria Langkilde, MD, PhD,^k Daniel Lindholm, MD, PhD,^k Felipe Martinez, MD,^l Magnus Petersson, MD, PhD,^k Sanjiv J. Shah, MD,^m Jorge Thierer, MD,ⁿ Muthiah Vaduganathan, MD, MPH,^o Subodh Verma, MD,^p Ulrica Wilderäng, PhD,^k Brian L. Claggett, PhD,^o Scott D. Solomon, MD,^o John J.V. McMurray, MD^a

ABSTRACT

BACKGROUND Atrial fibrillation (AF) is common in heart failure (HF), is associated with worse outcomes compared with sinus rhythm, and may modify the effects of therapy.

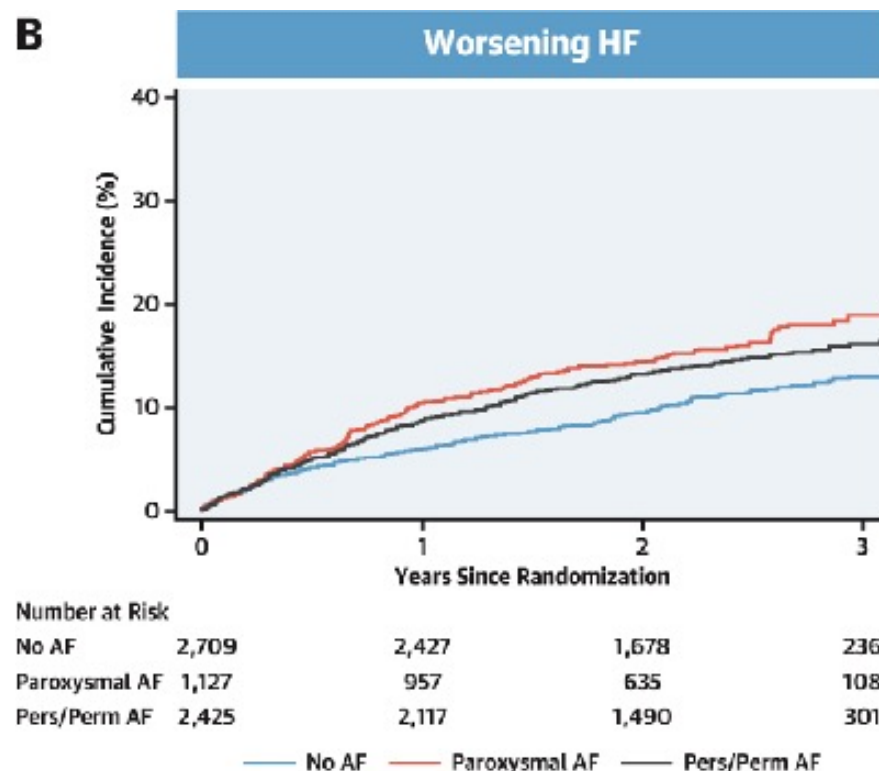
OBJECTIVES This study examined the effects of dapagliflozin according to the presence or not of AF in the DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failure) trial.

METHODS A total of 6,263 patients with HF with New York Heart Association functional class II-IV, left ventricular ejection fraction >40%, evidence of structural heart disease, and elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels were randomized to dapagliflozin or placebo. Clinical outcomes and the effect of dapagliflozin, according to AF status, were examined. The primary outcome was a composite of cardiovascular death or worsening HF.

RESULTS Of the 6,261 patients with data on baseline AF, 43.3% had no AF, 18.0% had paroxysmal AF, and 38.7% had persistent/permanent AF. The risk of the primary endpoint was higher in patients with AF, especially paroxysmal AF, driven by a higher rate of HF hospitalization: no AF, HF hospitalization rate per 100 person-years (4.5 [95% CI: 4.0-5.1]), paroxysmal AF (7.5 [95% CI: 6.4-8.7]), and persistent/permanent AF (6.4 [95% CI: 5.7-7.1]) ($P < 0.001$). The benefit of dapagliflozin on the primary outcome was consistent across AF types: no AF, HR: 0.89 (95% CI: 0.74-1.08); paroxysmal AF, HR: 0.75 (95% CI: 0.58-0.97); persistent/permanent AF, HR: 0.79 (95% CI: 0.66-0.95) ($P_{\text{interaction}} = 0.49$). Consistent effects were observed for HF hospitalization, cardiovascular death, all-cause mortality, and improvement in the KCCQ-TSS.

CONCLUSIONS In DELIVER, the beneficial effects of dapagliflozin compared with placebo on clinical events and symptoms were consistent, irrespective of type of AF at baseline. (Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failure. [DELIVER]; NCT03619213) (J Am Coll Cardiol 2022;80:1705-1717) © 2022 The Authors. Published by Elsevier on behalf of the American College of Cardiology Foundation. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

SGLT2阻害薬—HFpEF + AF



- AFは心不全悪化が多い
- AFでもDapagliflozinによる心不全悪化の減少効果が期待できる

	No AF (n = 2,709)		Any AF (n = 3,552)		$P_{\text{interaction}}$
	Placebo (n = 1,337)	Dapagliflozin (n = 1,372)	Placebo (n = 1,794)	Dapagliflozin (n = 1,758)	
Primary composite outcome					0.26
No. of events	222 (16.6)	207 (15.1)	388 (21.6)	305 (17.3)	
Event rate per 100 person-years (95% CI)	8.1 (7.1-9.2)	7.2 (6.3-8.3)	10.8 (9.8-11.9)	8.3 (7.4-9.3)	
HR (95% CI) ^a	0.89 (0.74-1.08)		0.78 (0.67-0.90)		
Worsening HF					0.24
No. of events	153 (11.4)	141 (10.3)	302 (16.8)	227 (12.9)	
Event rate per 100 person-years (95% CI)	5.6 (4.7-6.5)	4.9 (4.2-5.8)	8.4 (7.5-9.4)	6.2 (5.4-7.1)	
HR (95% CI) ^a	0.88 (0.70-1.11)		0.74 (0.63-0.88)		
HF hospitalization					0.28
No. of events	135 (10.1)	121 (8.8)	283 (15.8)	208 (11.8)	
Event rate per 100 person-years (95% CI)	4.8 (4.1-5.7)	4.2 (3.5-5.0)	7.8 (6.9-8.7)	5.6 (4.9-6.4)	
HR (95% CI) ^a	0.86 (0.67-1.10)		0.73 (0.61-0.87)		

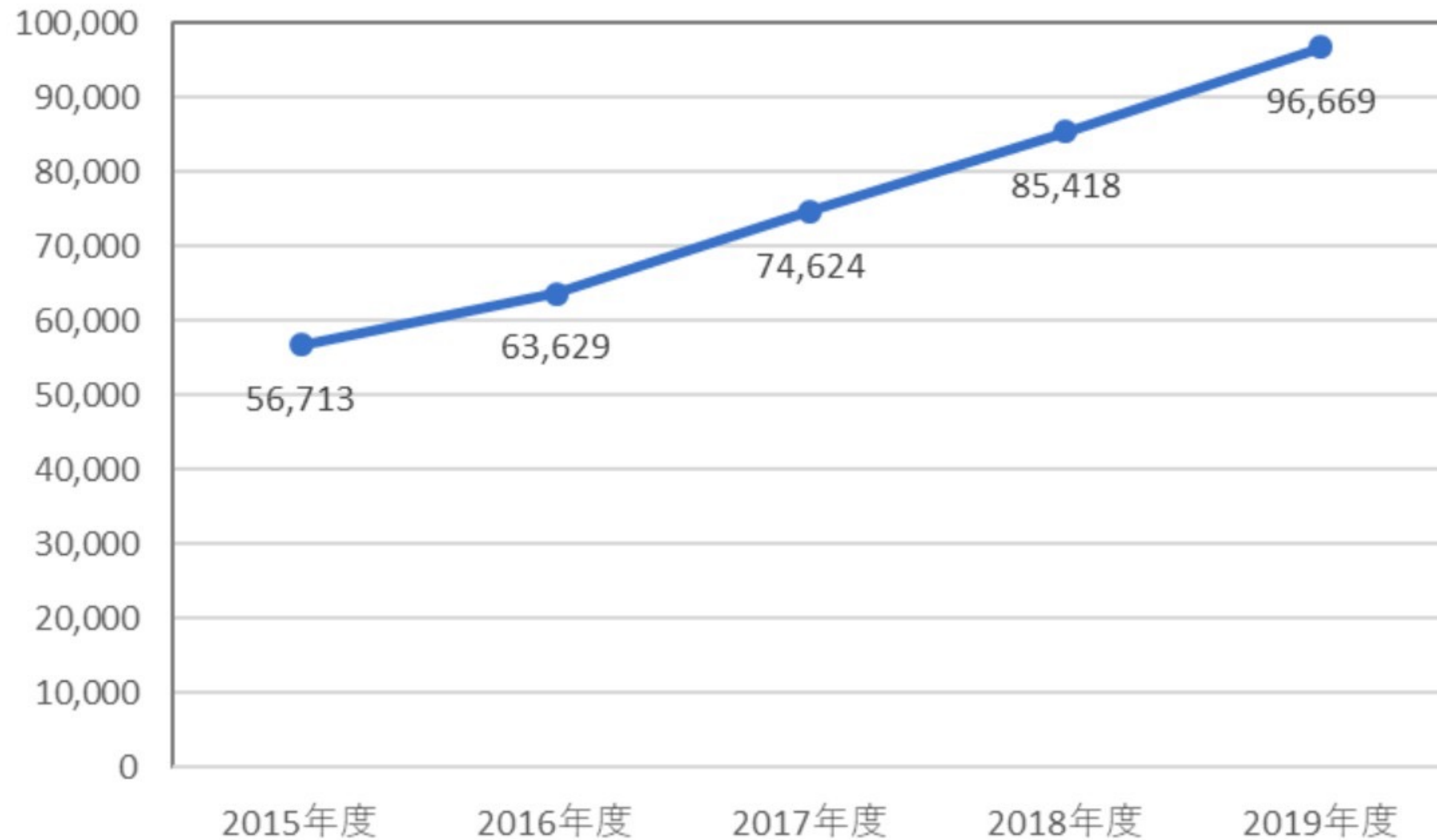
心不全患者の心房細動マネジメント

●薬物治療

●カテーテルアブレーション

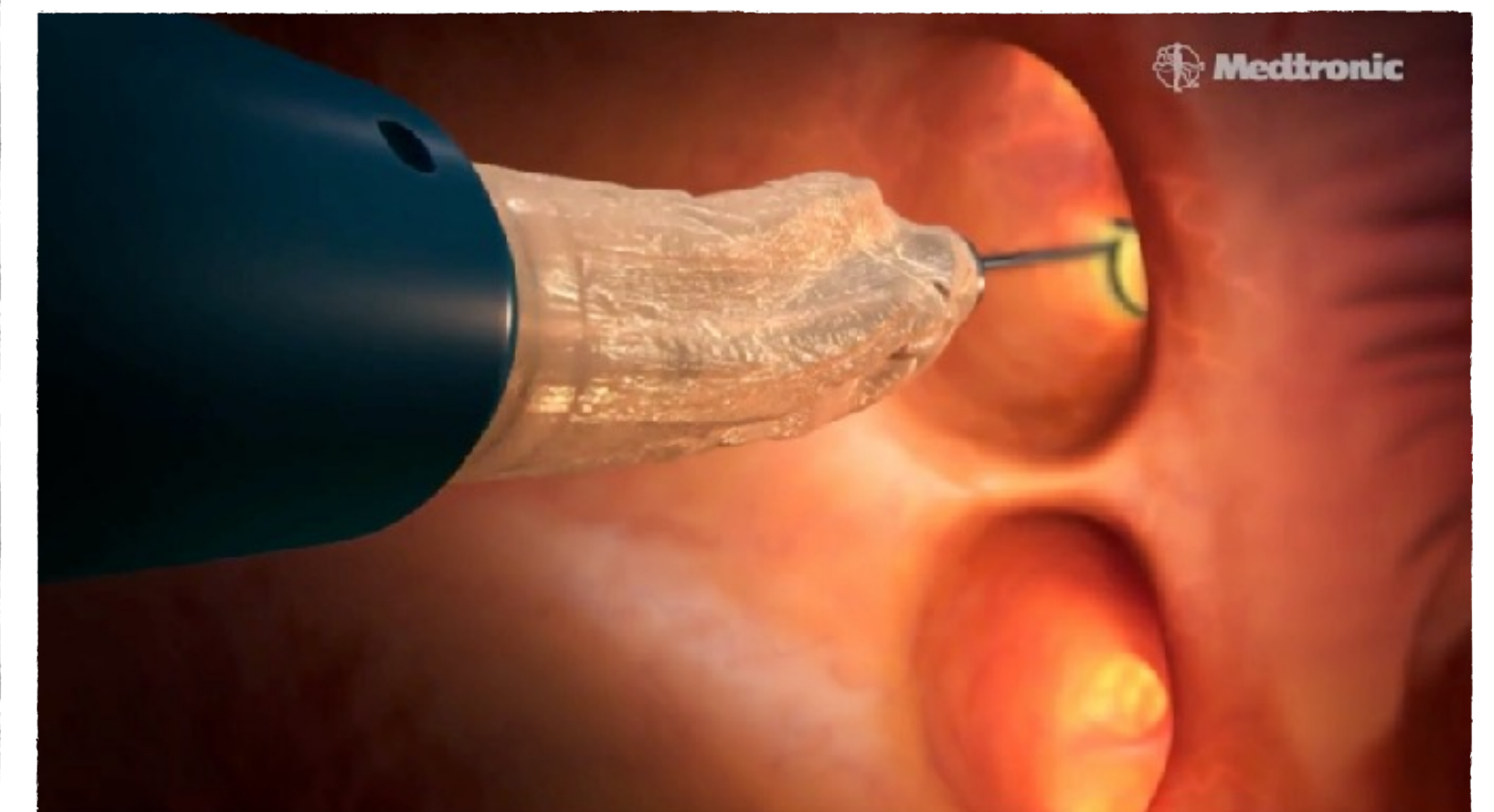
●併存疾患の管理

本邦のアブレーション件数



JROAD (循環器疾患診療実態調査)

http://www.j-circ.or.jp/jittai_chosa/jittai_chosa2018web.pdf



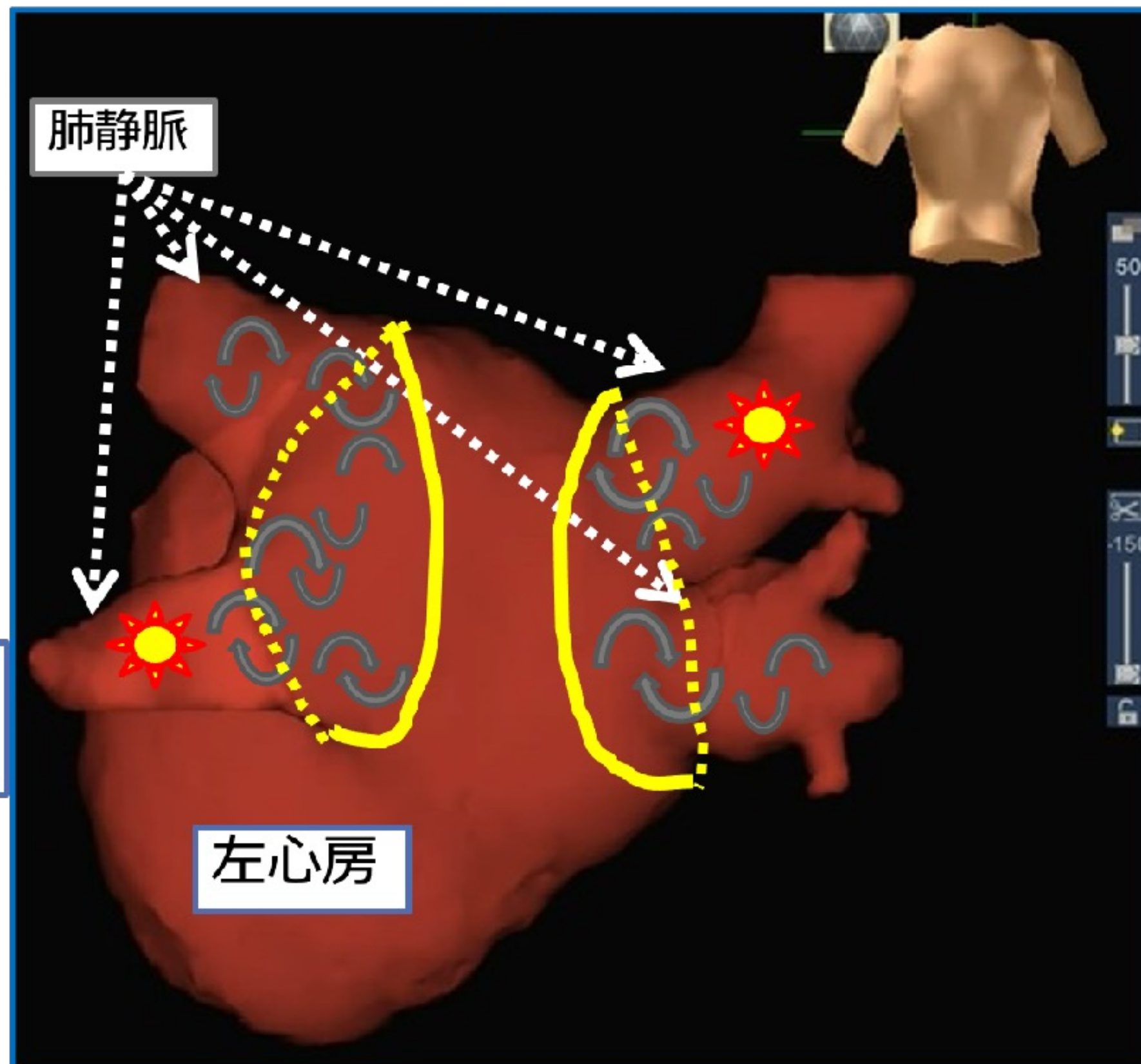
心房細動アブレーション

肺静脈(+前庭部)

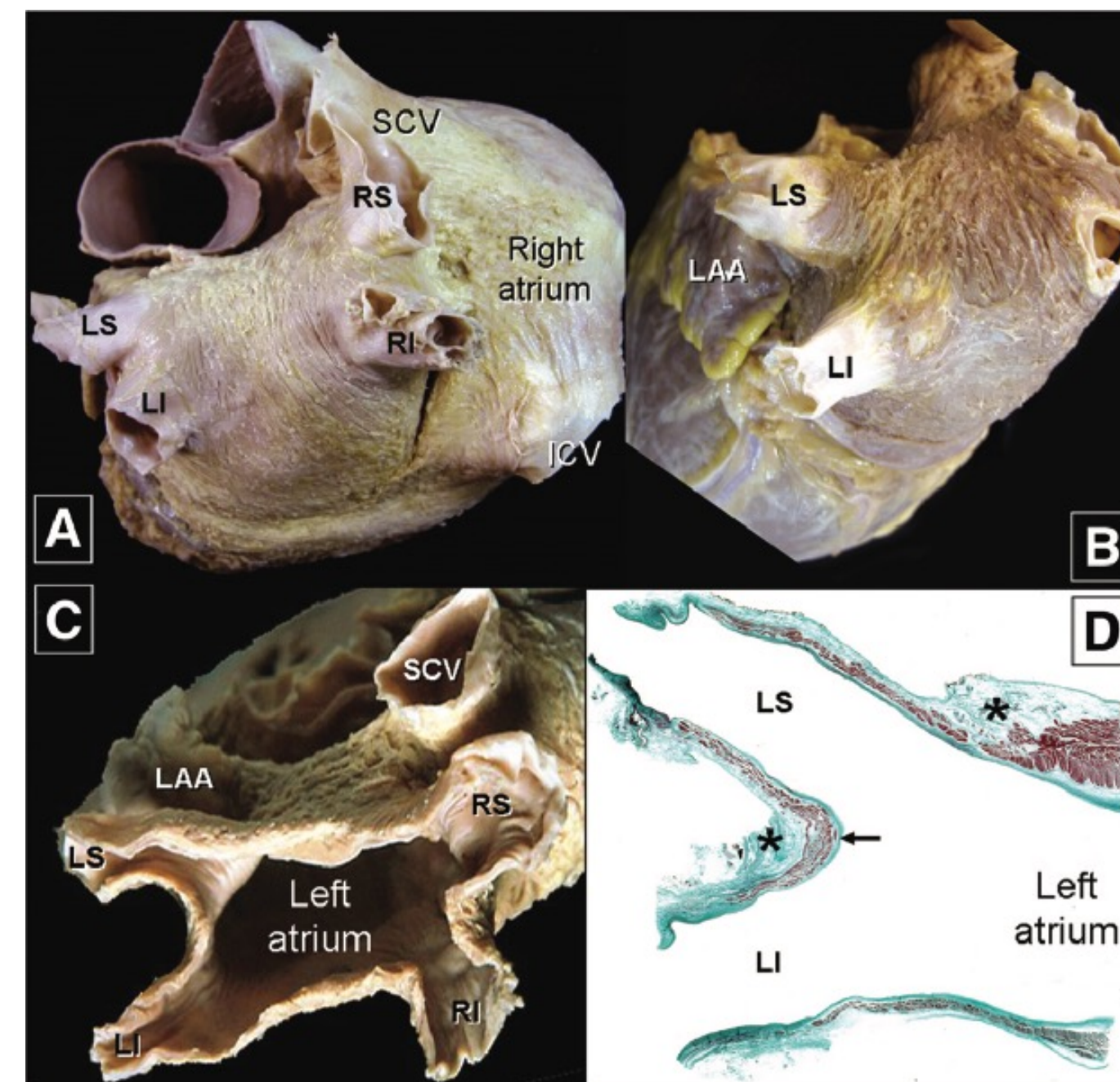
- ✓ AFのトリガー
- ✓ AF持続の基質 (短い不応期)

AFの発生、持続に大きく寄与する

肺静脈隔離



肺静脈内に伸長する muscle sleeve



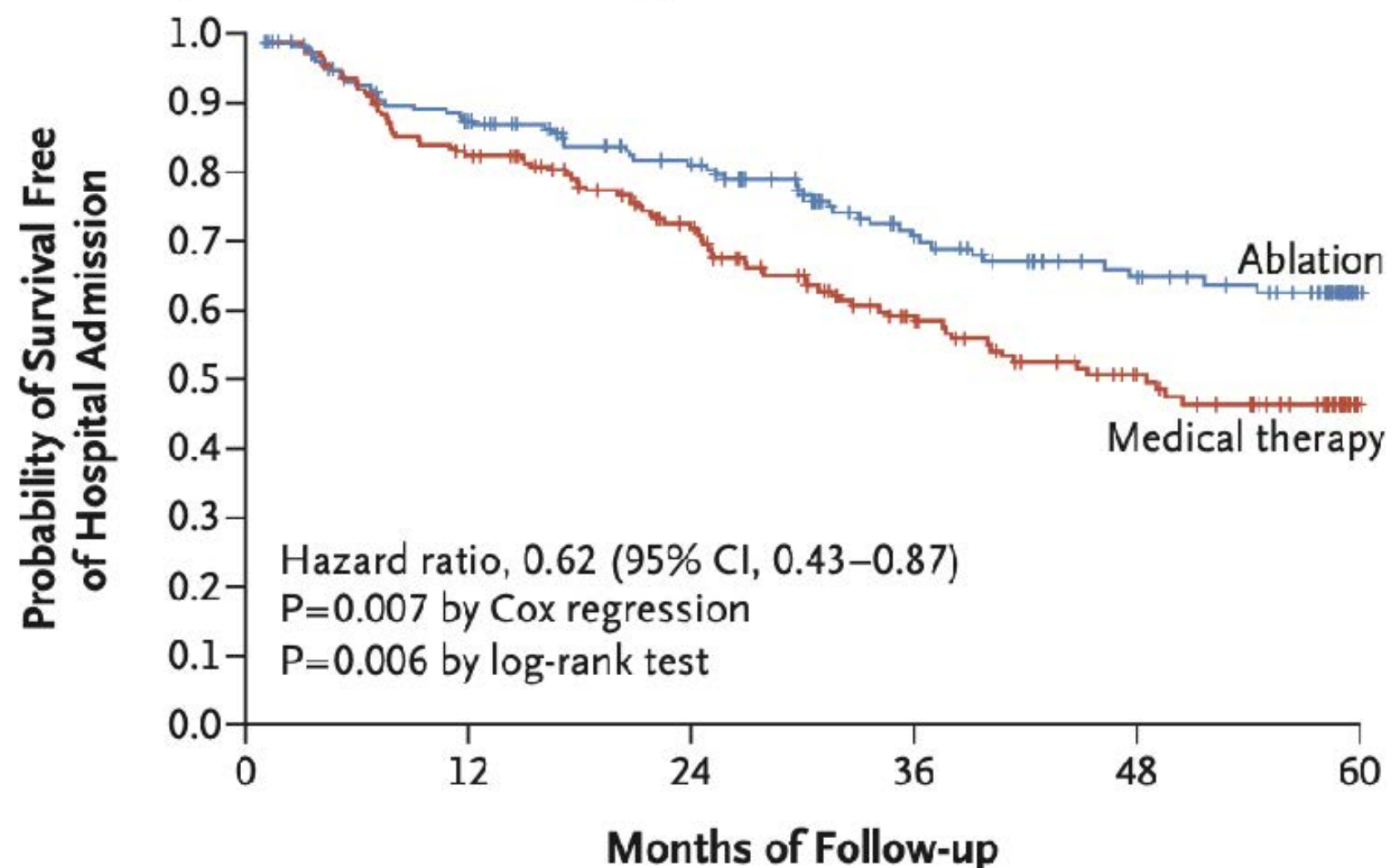
アブレーション：心不全患者の予後改善

CASTLE-AF 試験—HFrEF患者の生命予後を改善、心不全入院を回避

•LVEF \leq 35%

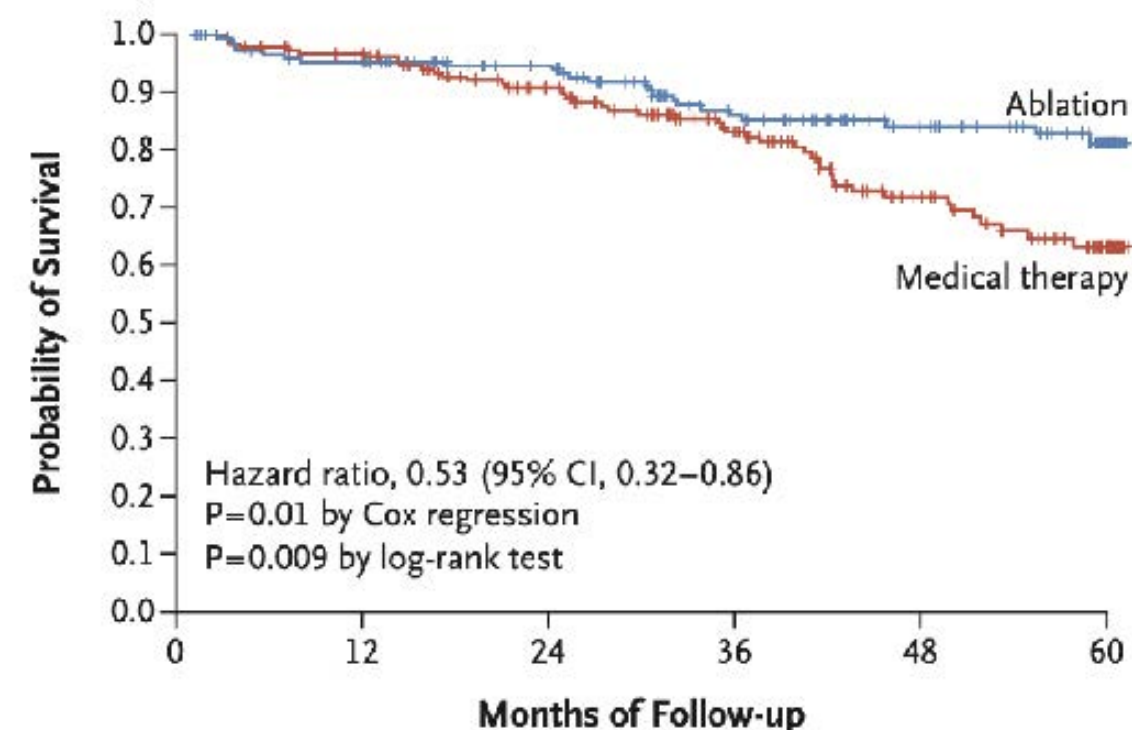
- NYHA class \geq II
- ICD/CRTD植込み後

A Death or Hospitalization for Worsening Heart Failure

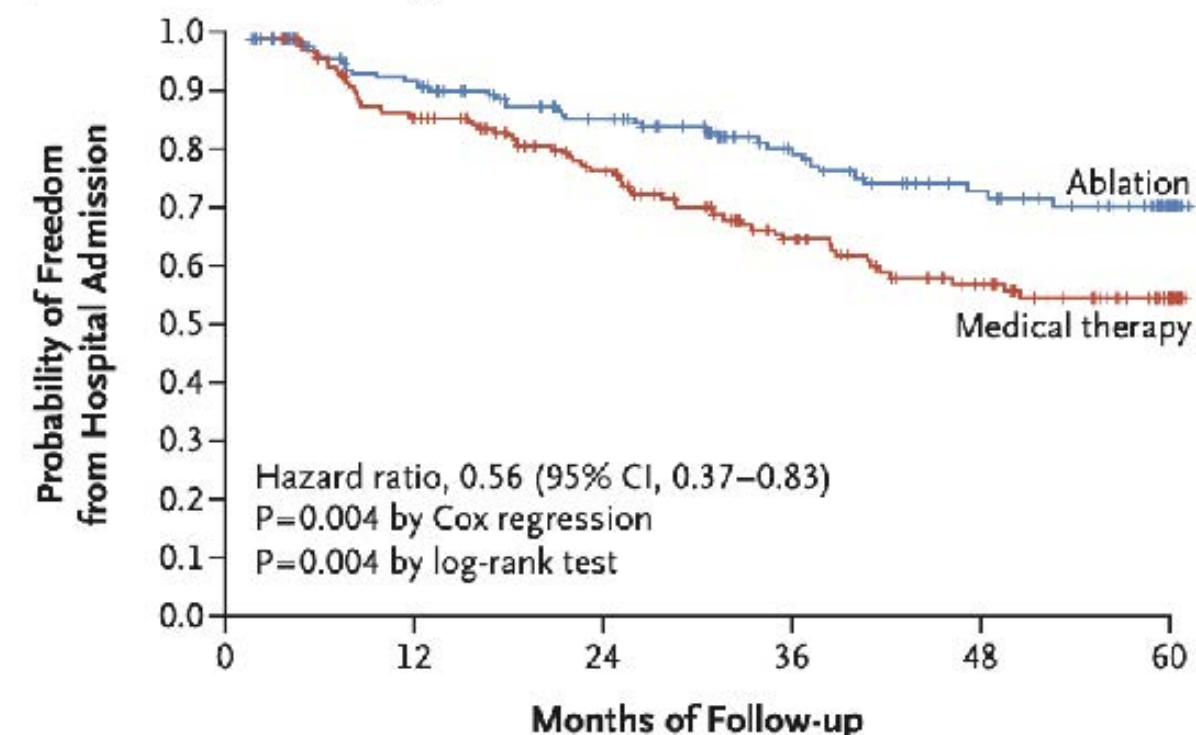


No. at Risk	0	12	24	36	48	60
Ablation	179	141	114	76	58	22
Medical therapy	184	145	111	70	48	12

B Death from Any Cause



C Hospitalization for Worsening Heart Failure



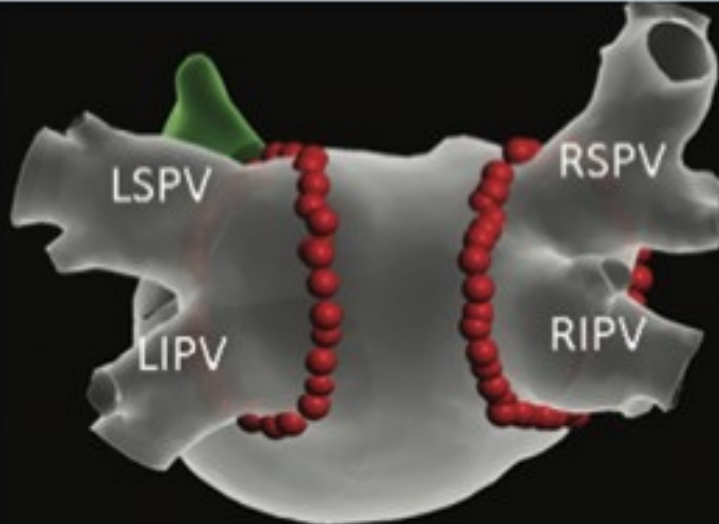
HFpEFに対するAFアブレーション (RCT)

	Ablation Arm (n = 16)	Medical Arm (n = 15)	P Value
Demographics			
Age, y	65.5 ± 7.6	66.7 ± 7.9	0.67
Female	8 (50.0)	8 (53.3)	1.00
PsAF	13 (81.2)	12 (80.0)	1.00
Duration of AF, y	1.7 (0.9-3.9)	1.7 (1.2-2.5)	0.68
Prior hospitalization for CCF symptoms	5 (31.3)	4 (26.7)	1.00
BMI, kg/m ²	30.7 ± 6.0	32.4 ± 3.8	0.35
H ₂ FPEF score (0-9)	6 (6.0-6.8)	7 (6.0-7.0)	0.13
HFA-PEFF score	3.5 ± 1.6	2.8 ± 1.6	0.23
Comorbidities			
Hypertension	12 (75)	10 (66.7)	0.70
IHD	2 (12.5)	1 (6.7)	1.00
Stroke	0 (0)	1 (6.7)	0.48
Diabetes mellitus	2 (12.5)	4 (26.7)	0.39
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	3 ± 2	4 ± 2	0.23
OSA	5 (31.3)	1 (6.7)	0.17
Echocardiographic details			
LAA, cm ²	29.3 ± 9.7	25.7 ± 4.3	0.17
LAVI, mL/m ²	49.6 ± 14.9	42.8 ± 10.3	0.15
RAA, cm ²	20.7 ± 4.0	21.9 ± 6.4	0.56
LVEDD, mm	47.3 ± 5.2	48.1 ± 4.6	0.66
LVESD, mm	29.9 ± 5.7	30.8 ± 4.9	0.66
LVEF, %	60.4 ± 5.3	58.5 ± 4.6	0.30
E/e'	9.5 (9.0-11.9)	10.5 (7.3-13.2)	0.83
Deceleration time, ms	203.2 ± 44.4	181.7 ± 55.6	0.74
RVSP, mm Hg	27.7 ± 6.2	30.3 ± 10.5	0.45
TAPSE, cm	1.9 ± 0.5	1.9 ± 0.3	0.57
Medications			
ACE/ARB	7 (43.8)	8 (53.3)	0.72
Mineral corticoid	2 (12.5)	3 (20.0)	0.65
Diuretic	3 (18.8)	3 (20.0)	1.00
Flecainide	6 (37.5)	4 (26.7)	0.70
Sotalol	3 (18.8)	5 (33.3)	0.43
Amiodarone	2 (12.5)	1 (6.7)	1.00
Beta-blocker	9 (56.3)	5 (33.3)	0.28
Anticoagulation	16 (100)	14 (93.3)	0.48
QOL measurements			
AFEQT	45.3 ± 20.9	54.5 ± 22.9	0.25
MLHF questionnaire	51.0 ± 21.9	36.5 ± 21.9	0.08
NYHA (I-IV)	2 (1.8-3.0)	3 (2.0-3.0)	0.40
CCS-SAF (0-4)	3 (1.8-3.0)	3 (3.0-3.3)	0.83
Rhythm monitoring			
ILR/ICED	1 (6.3)	1 (6.7)	0.59
Frequent intermittent ECG	13 (81.5)	10 (62.5)	
Holter	2 (12.2)	4 (30.8)	

Catheter Ablation for Atrial Fibrillation and HFpEF

HFpEF defined as:
resting PCWP ≥15 mm Hg, or
peak exercise PCWP 25 mm Hg

Catheter Ablation
(n = 16)

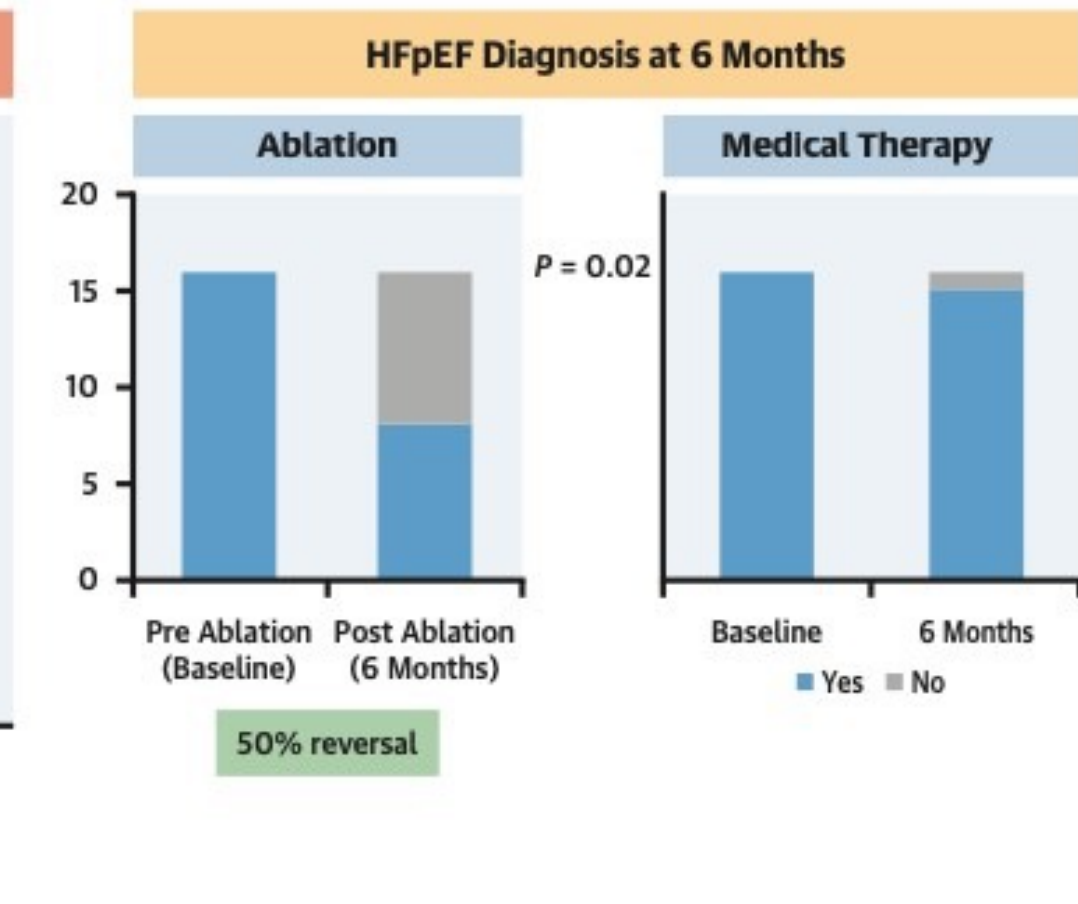
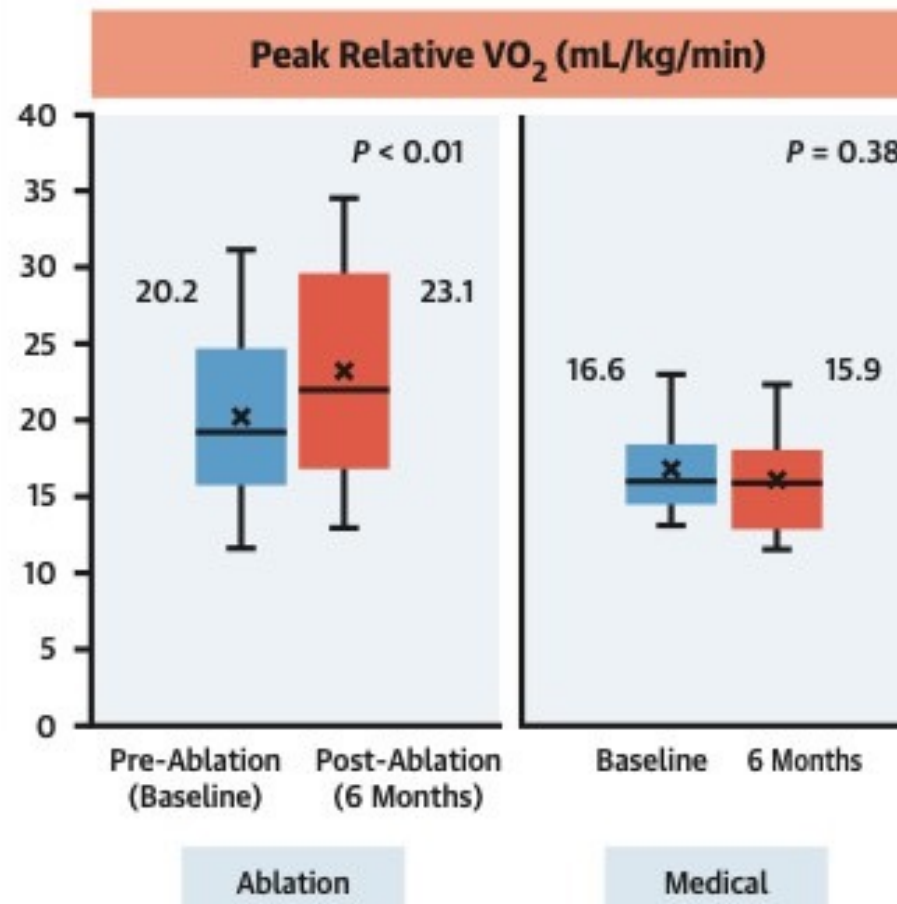
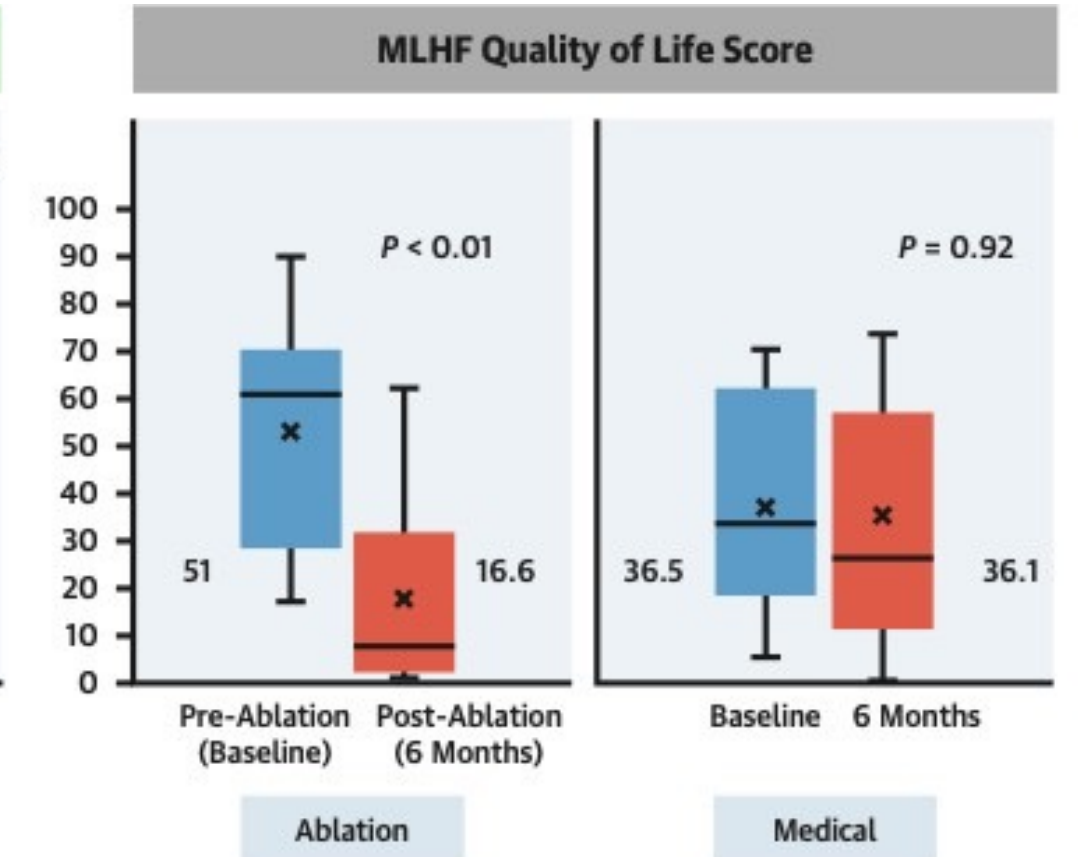
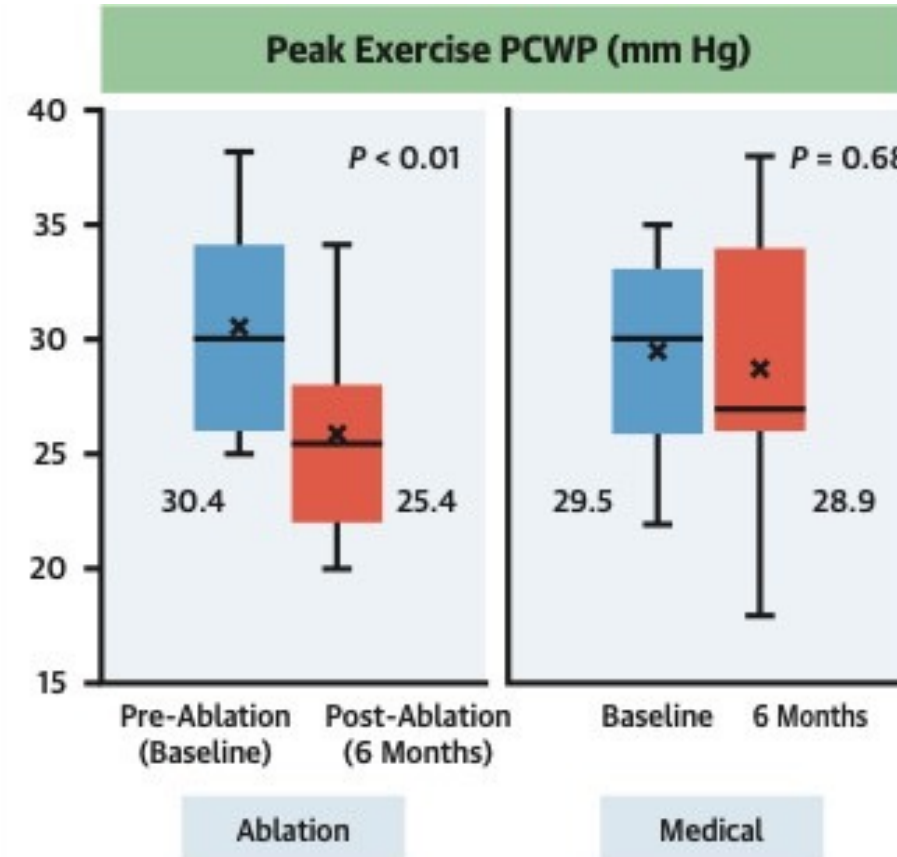


VS

Optimal Medical Therapy
(n = 15)

Baseline and follow-up investigations:

- Exercise right heart catheterization
- Cardiopulmonary exercise test
- Natriuretic peptide levels
- Quality of life outcomes



2010年代 はじめのアブレーション適応

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010年度合同研究班報告)

不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011年改訂版)
Guidelines for Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2011)

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010-2011年度合同研究班報告)

カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン
Guidelines for indications and procedural techniques of catheter ablation (JCS2012)

Class I:

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認めず、かつ重症肺疾患のない薬物治療抵抗性の有症候性の発作性心房細動で、年間50例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合

Class II a:

1. 薬物治療抵抗性の有症候性の発作性および持続性心房細動
2. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合
3. 薬物治療が有効であるが心房細動アブレーション治療を希望する場合

Class II b

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認める薬物治療抵抗性の有症候の発作性および持続性心房細動
2. 無症状あるいはQOLの著しい低下を伴わない発作性および持続性心房細動

Class III: 1. 左房内血栓が疑われる場合 2. 抗凝固療法が禁忌の場合

AFアブレーションの適応

心不全合併例に対する適応の変遷

表 63 AF に対するカテーテルアブレーションの推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル	Minds 推奨グレード	Minds エビデンス分類
高度の左房拡大や左室機能低下を認めず、薬物治療抵抗性の症候性発作性 AF	I	A	A	I
症候性再発性発作性 AF に対する第一選択治療としてのカテーテルアブレーション	IIa	B	B	I
心不全（左室機能低下）の有無にかかわらず、同じ適応レベルを適用する	IIa	B	B	I

表 12 心不全を伴う AF に対するカテーテルアブレーションの推奨とエビデンスレベル (2018年改訂版表 63)

	推奨クラス	エビデンスレベル	Minds 推奨グレード	Minds エビデンス分類
低心機能を伴う心不全 (HFrEF) を有する AF 患者の一部において、死亡率や入院率を低下させるためにカテーテルアブレーション治療を考慮する	IIa	B	B	II

2021年 JCS/JHRS ガイドライン
フォーカスアップデート版
不整脈治療

薬物治療抵抗性：少なくとも1種類のI群またはIII群抗不整脈薬が無効

表 16 心不全をともなう心房細動に対するカテーテルアブレーションに関する推奨とエビデンスレベル

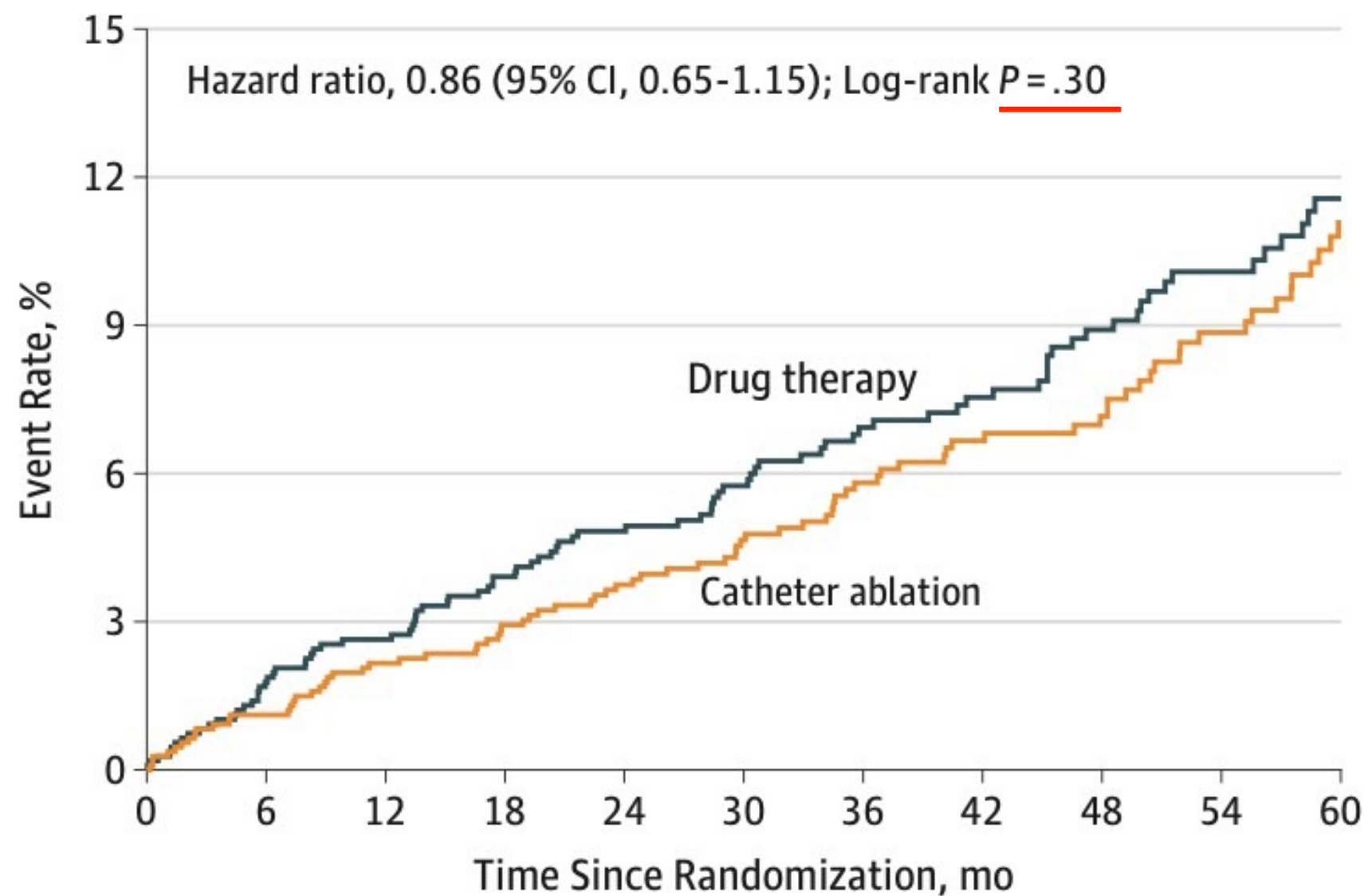
	推奨クラス	エビデンスレベル
明らかな基礎心疾患をともなわず、心房細動起因性の低左心機能が強く疑われる心房細動患者において、死亡率や入院率を低下させるために、カテーテルアブレーションを行う	I	C
ガイドラインにもとづく標準的心不全治療が行われている、LVEFの低下した心不全 (HFrEF) を有する心房細動患者の一部において、死亡率や入院率を低下させるためにカテーテルアブレーションを考慮する	IIa	A
心不全の要因となる合併疾患がなくLVEFの保たれた心不全 (HFpEF) を有する心房細動患者において、死亡率や入院率を低下させるためにカテーテルアブレーションを考慮してもよい	IIb	B

2024年 JCS/JHRS ガイドライン
フォーカスアップデート版
不整脈治療

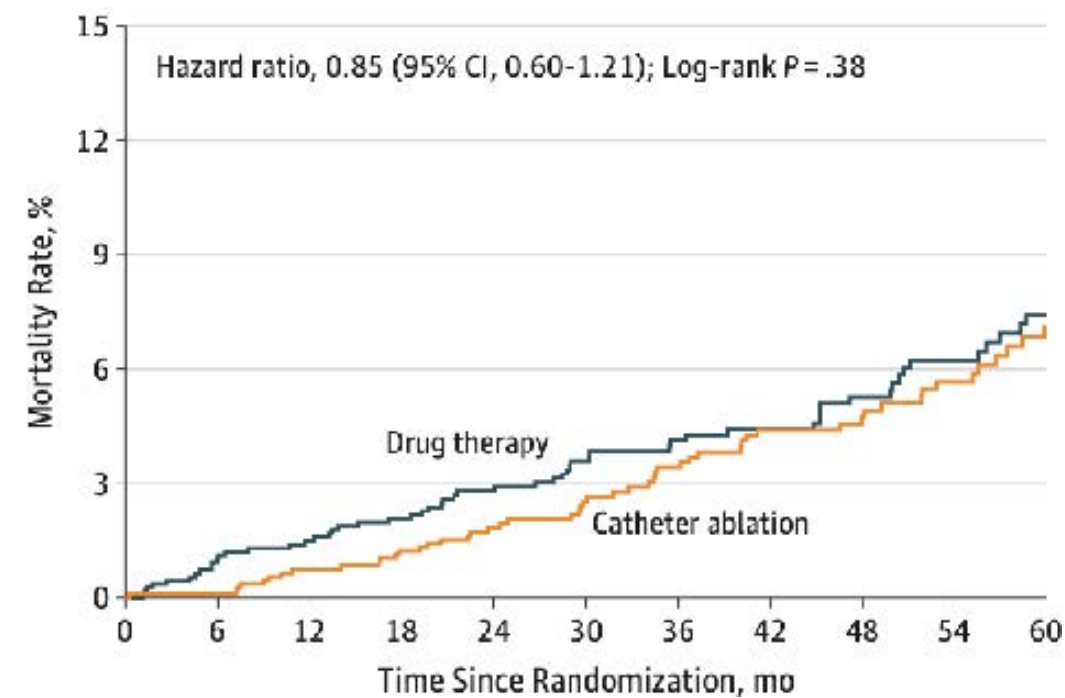
CABANA 試験

生命予後への効果、心不全・脳卒中の予防効果は限定的

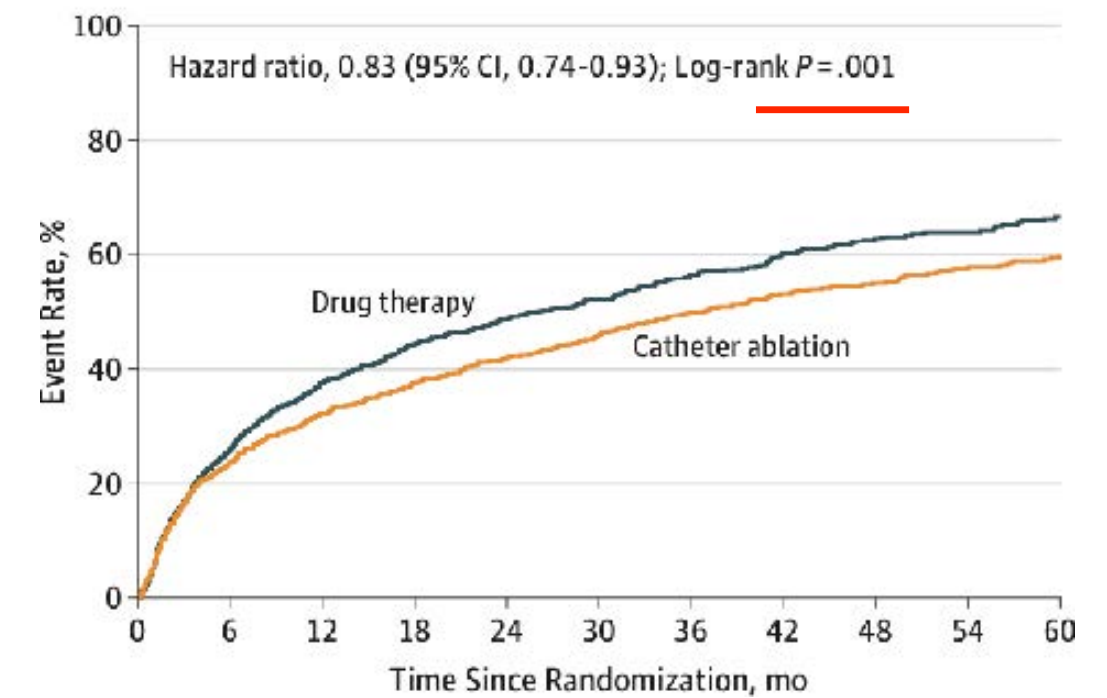
死亡・脳卒中・重篤な出血・心停止



A 全死亡



B 全死亡+心血管入院



N = 2204

- ≥ 65 歳
- < 65 歳かつ > 1 心血管リスク
- PAF 4.3%、PerAF 4.7%
- F/U 5年

No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Drug therapy	1096	1036	1006	970	880	763	652	578	499	418	312
Catheter ablation	1108	1045	1021	996	915	793	700	614	535	432	309

心血管入院の原因

CABANA試験

- 生命予後？
- 心不全入院？
- 脳卒中？

Reason	Ablation (n=1108)	Drug (n=1096)
CV Hospitalization*		
Heart failure	34	26
Acute Coronary Syndrome	42	49
Stroke or TIA	19	16
Arrhythmia Occurrences		
Antiarrhythmic drug or dose change including possible proarrhythmia	51	100
Rate control/rapid ventricular response	12	4
Cardioversion	73	75
Ventricular arrhythmia	3	5
Resuscitated cardiac arrest	0	1
Pacemaker implantation	16	30
Other device implant (ICD, other)	14	10
Serious bleeding	8	7
Valvular intervention	2	4
Other CV reasons (syncope, blood pressure, etc.)	75	68
Total	556 (50.2%)	605 (55.2%)

心不全患者の心房細動マネジメント

●薬物治療

●カテーテルアブレーション

●併存疾患の管理

心房細動は心血管疾患のリスクファクター

心房細動と心血管リスク・死亡率

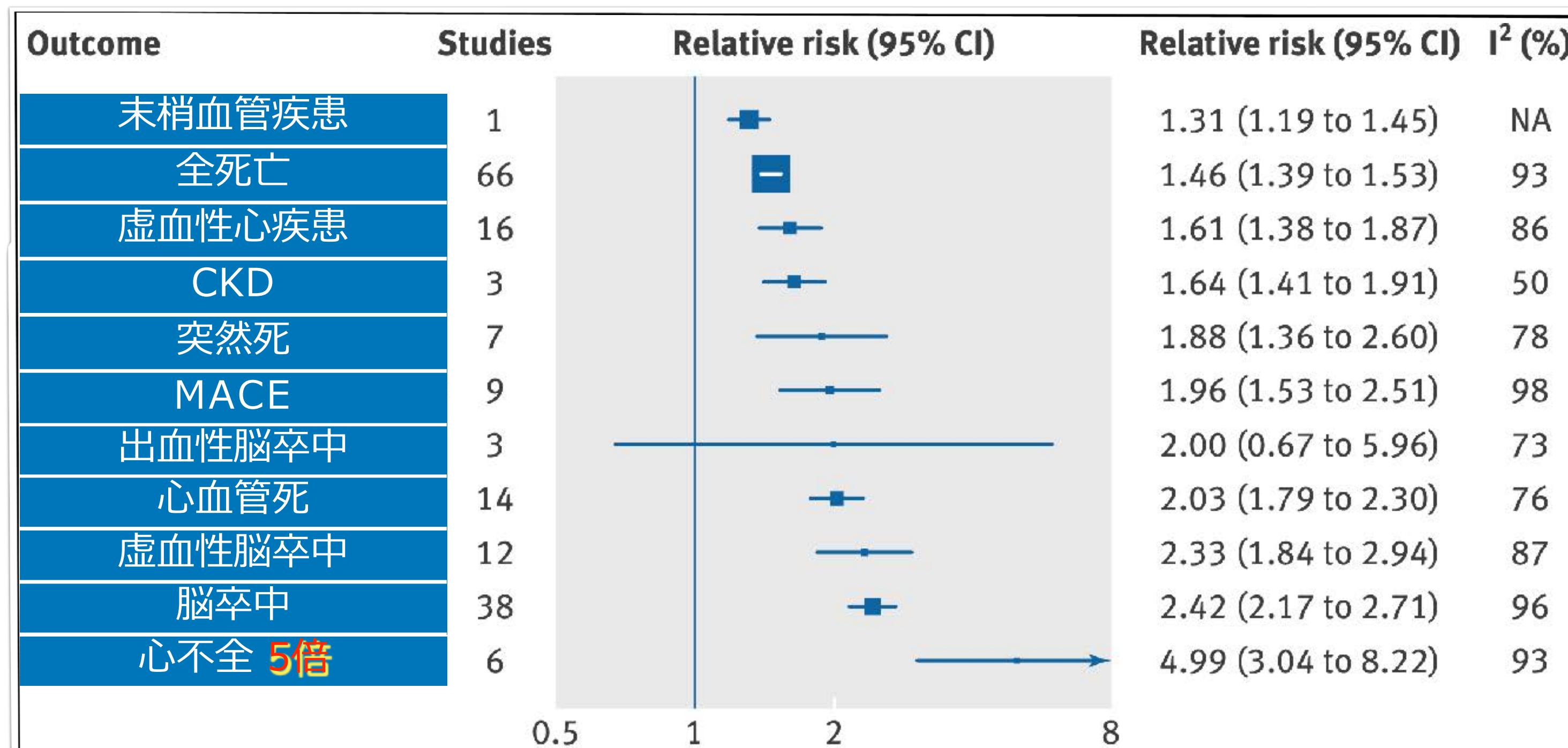
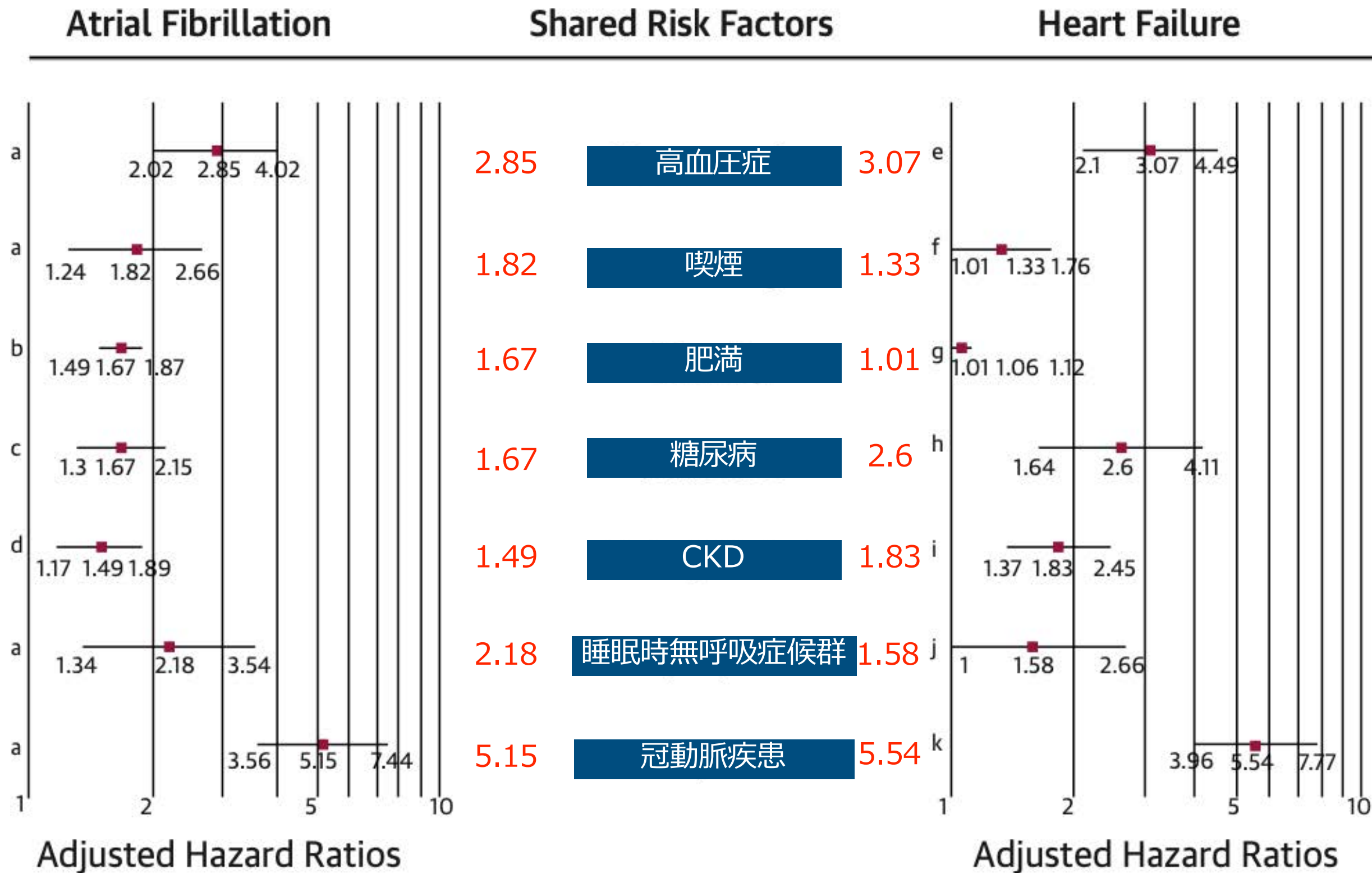


Fig 2 | Association between atrial fibrillation and all cause mortality and cardiovascular and renal disease, showing summary relative risks for each outcome examined. NA=not available

AFと心不全のリスクは共通する

Shared Risk Factor



心房細動に対する 5 段階の治療ステップ

ステップ	内容	目的	患者にとっての利点
第 1：急性期の管理	洞調律維持 心拍数調節	血行動態の安定化	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
第 2：増悪因子の管理	生活習慣改善 基礎心疾患の治療	心血管病リスクの減少	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
第 3：脳梗塞リスクの評価	高リスク患者への抗凝固療法	脳梗塞予防	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
第 4：心拍数の評価	適切な心拍数調節	症状改善 左室機能維持	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
第 5：症状の評価	抗不整脈薬 電氣的除細動 カテーテルアブレーション 外科治療（メイズ手術）	症状改善	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善（心不全合併患者に対するカテーテルアブレーション）

第2：増悪因子の管理	生活習慣改善 基礎心疾患の治療	心血管病リスクの減少	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
------------	--------------------	------------	-----------------------------

表 17 心房細動リスクの評価の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
年齢, 性別, 高血圧, 心不全, 冠動脈疾患, 心臓弁膜症, 糖尿病, 肥満, 睡眠呼吸障害, 尿酸, 喫煙, アルコール消費, リスクスコア, 遺伝的素因を評価する	IIa	B

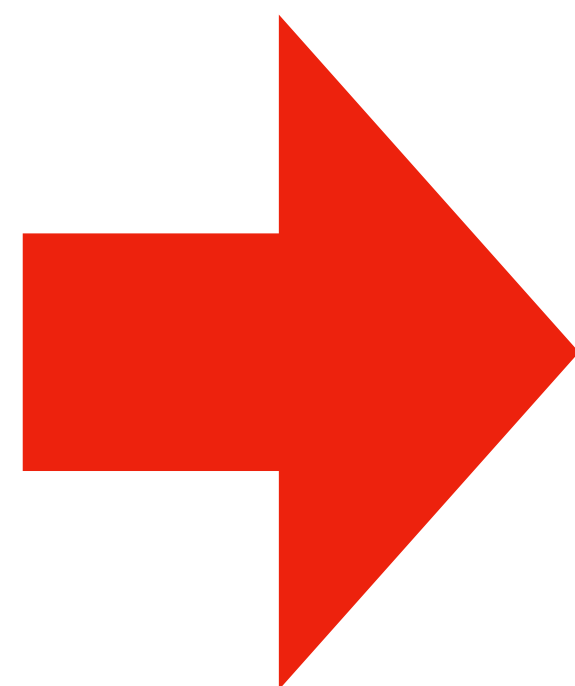
AF発症のリスクスコア

- *CHARGE-AF 年齢, 民族, 身長, 体重, 血圧 (収縮期, 拡張期), 現在喫煙, 心筋梗塞の既往, 心不全
- *FHS 年齢, BMI, 収縮期血圧, 血圧治療, PR間隔, 心雑音, 心不全
- *WHS 年齢, 体重, 身長, アルコール, 喫煙
- *ARIC 年齢, 民族, 身長, 喫煙, 収縮期血圧, 血圧治療, 心雑音, 左房拡大 (心電図), 糖尿病, 冠動脈疾患, 心不全

第2：増悪因子の管理	生活習慣改善 基礎心疾患の治療	心血管病リスクの減少	QOL 自立的社会的機能改善 生命予後改善
------------	--------------------	------------	-----------------------------

AF 発生リスクの中での可逆的要因

- 甲状腺機能亢進症
- 肥満
- 睡眠時無呼吸症候群
- 高血圧
- 糖尿病
- 高尿酸血症
- アルコール多飲
- 喫煙



様々な心血管疾患の
リスクファクター

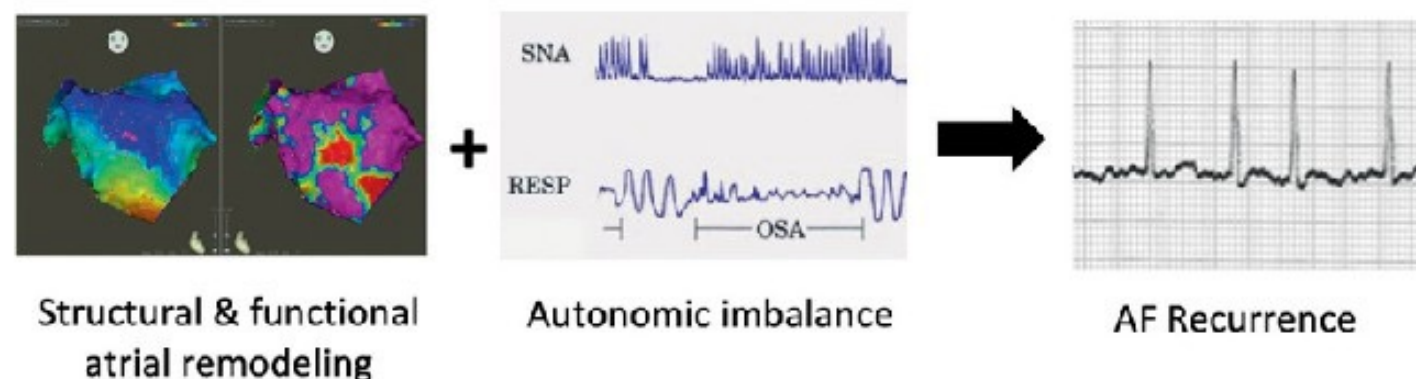
SASとAF

AF患者の82%は睡眠時無呼吸

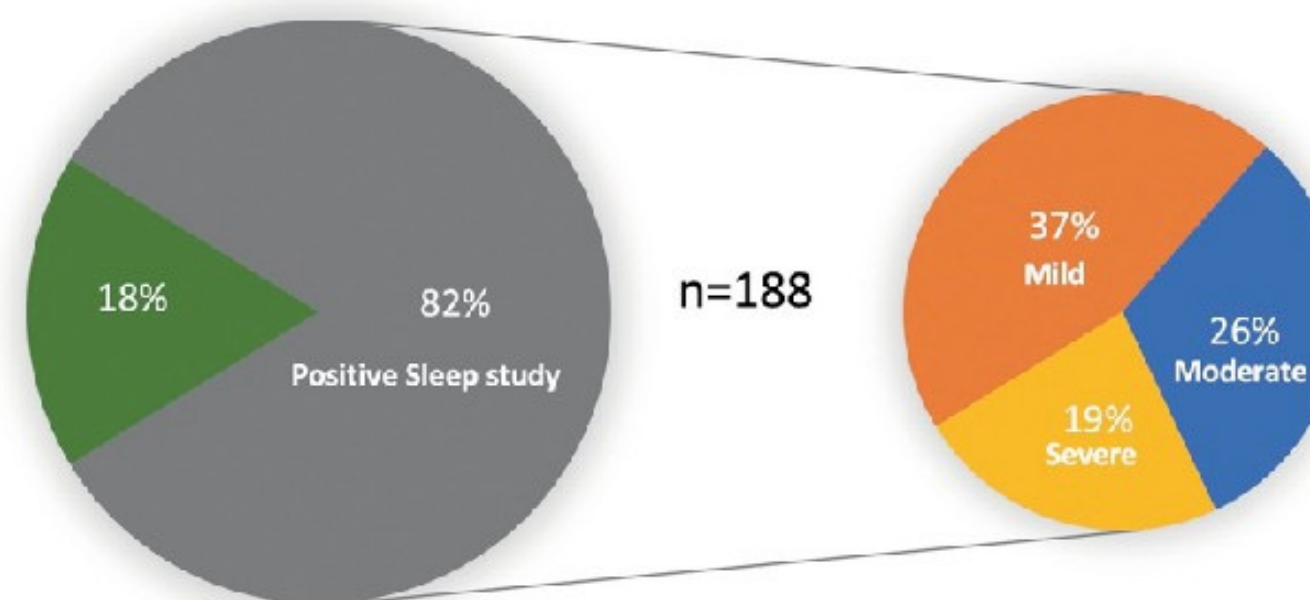
peripheral arterial tonometry (PAT)

CENTRAL ILLUSTRATION: Diagnosis of Sleep Apnea Using PAT

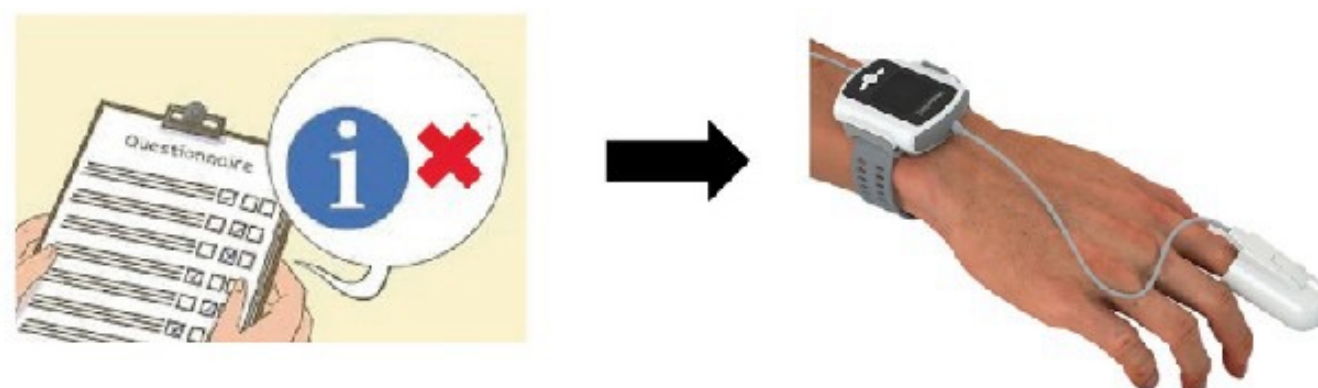
IMPACT OF SLEEP APNEA ON AF



NEW DIAGNOSIS OF SLEEP APNEA IN AF PATIENTS REFERRED FOR ABLATION



SLEEP QUESTIONNAIRES ARE NOT PREDICTIVE IN AF PATIENTS



Odds Ratio 0.5 [0.17-1.76]

91% OF PATIENTS COMPLIANT WITH CPAP AT 1-YEAR

Shapira-Daniels, A. et al. J Am Coll Cardiol EP. 2020;6(12):1499-506.

SASとAF

肥満、年齢がSASリスク

TABLE 2 Clinical Predictors of Sleep Apnea in Patients With AF

	Univariable			Multivariable		
	OR	95% CI	p Value	OR	95% CI	p Value
Age >50才	1.10	1.06–1.15	<0.01	1.13	1.07–1.19	<0.01
BMI >35	1.15	1.05–1.27	<0.01	1.23	1.07–1.34	<0.01
Hypertension	2.33	1.09–5.01	0.03	0.91	0.34–2.44	0.86
Paroxysmal AF	1.14	0.54–2.43	0.73			
STOP-BANG*	3.18	1.43–7.07	<0.01	0.54	0.17–1.76	0.31
Sleep symptoms†	0.97	0.43–2.19	0.94			

standard sleep apnea screening questionnaire (STOP-BANG) : 睡眠に関する質問スクリーニング

SAS患者はアブレーション後再発が多い

CPAPを用いると再発が減る

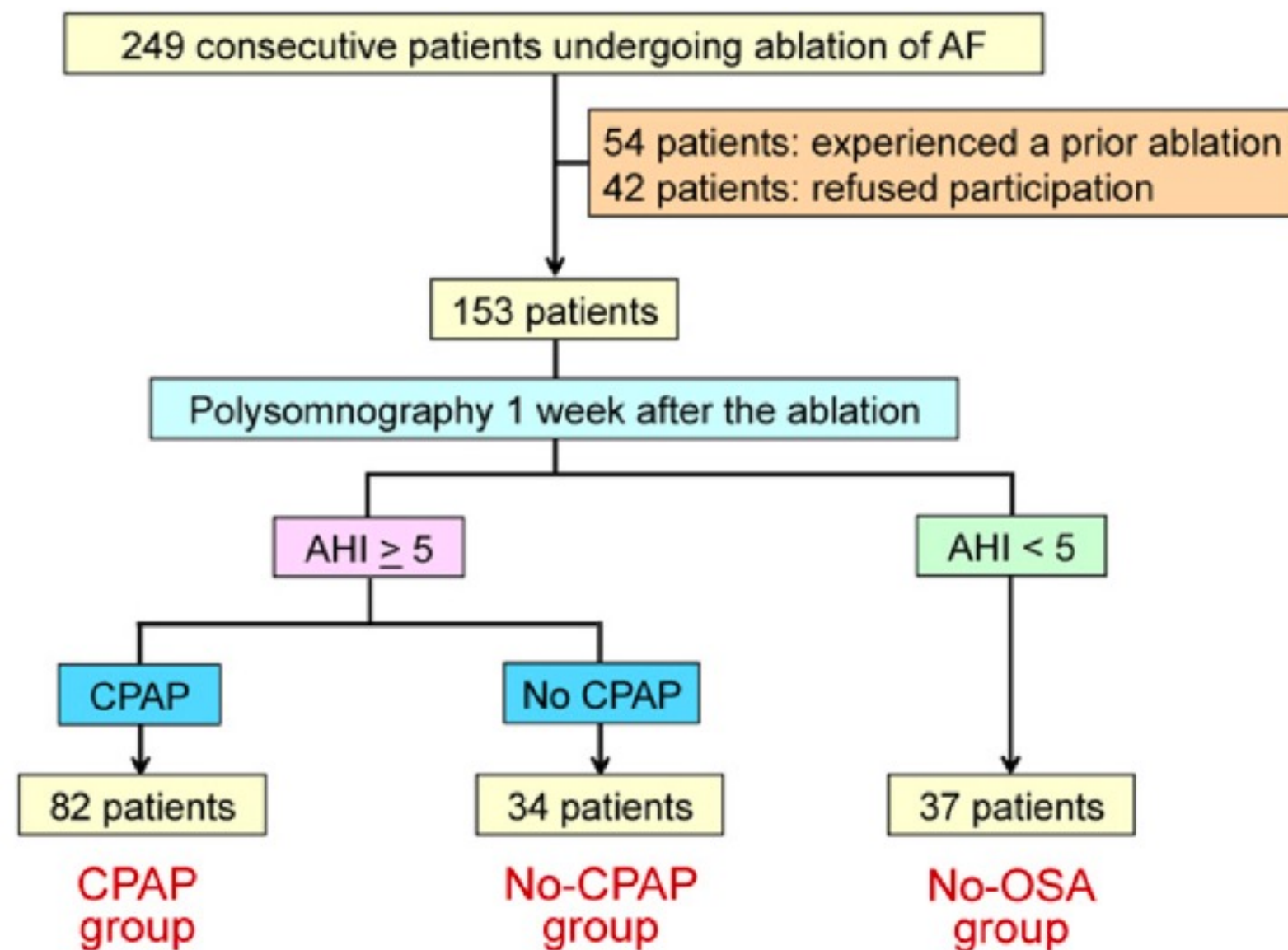
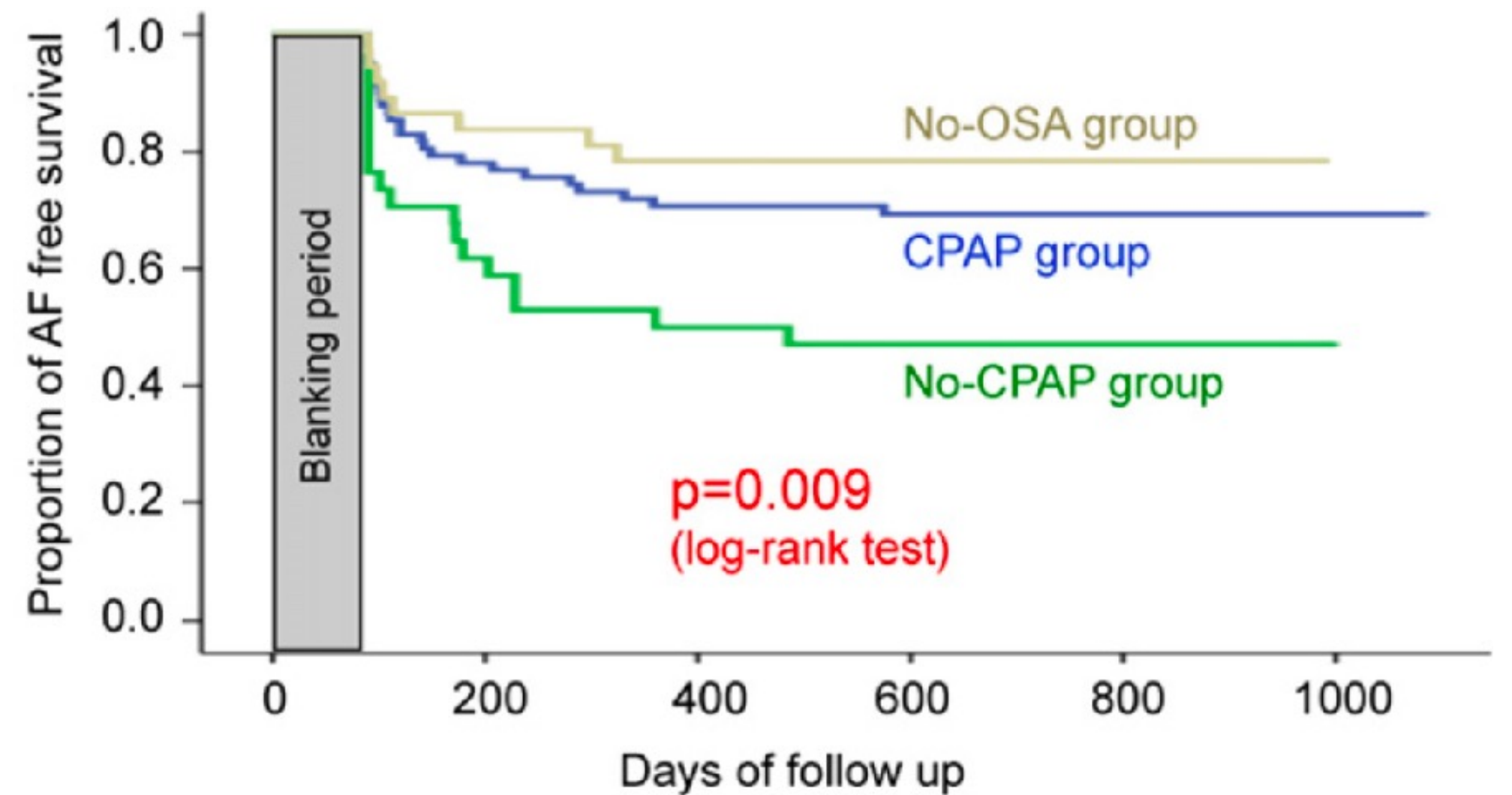


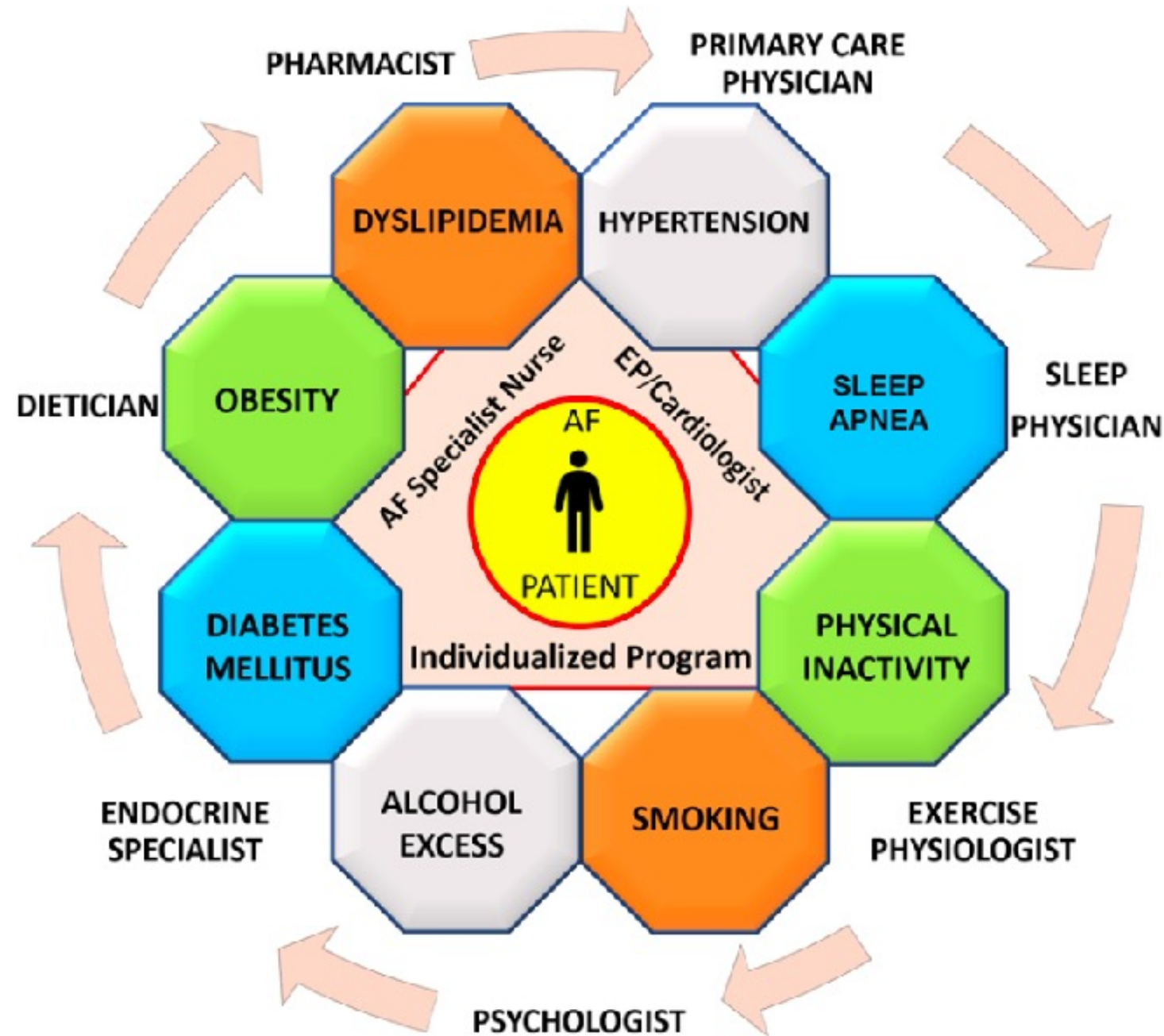
Figure 1 Patient flowchart. AF = atrial fibrillation; AHI = apnea-hypopnea index; CPAP = continuous positive airway pressure; OSA = obstructive sleep apnea.



Patients at risk		0	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
No-OSA	37	34	31	30	29	29	26	16	10	6	0	
No-CPAP	34	26	21	18	17	16	14	11	10	4	1	
CPAP	82	75	64	60	58	57	48	41	23	9	1	

心房細動患者の心不全予防のための地域連携

Integrated care model for AF management



心房細動 連携シート (患者基本データ)

患者氏名 男 年齢 () 才 身長 cm
 女 体重 kg

シート作成日 / / 連携医療機関

<診断>

- 発作性心房細動
- 持続性心房細動
- 長期持続性心房細動

<自覚症状>

modified EHRA スコア	症状	説明
1	なし	
2a	軽度	症状があるが気にならない
2b	中等度	症状が気になり困る
3	重度	症状が強く日常生活に支障あり
4	強い障害	症状のため日常生活が続けられない

<脳梗塞チェックリスト>

C-ADS ₂ スコア ()点			CHA ₂ DS ₂ -VASc スコア ()点		
心不全	<input type="checkbox"/>	1点	心不全	<input type="checkbox"/>	1点
高血圧症	<input type="checkbox"/>	1点	高血圧症	<input type="checkbox"/>	1点
≥75歳	<input type="checkbox"/>	1点	≥75歳	<input type="checkbox"/>	2点
			65-74歳	<input type="checkbox"/>	1点
糖尿病	<input type="checkbox"/>	1点	糖尿病	<input type="checkbox"/>	1点
脳梗塞、IIA、塞栓症既往	<input type="checkbox"/>	2点	脳梗塞、IIA、塞栓症既往	<input type="checkbox"/>	2点
			血管疾患 (心筋梗塞、PDA、大動脈プラーク)	<input type="checkbox"/>	1点
			女性	<input type="checkbox"/>	1点

<抗凝固療法>

- リクシアナ (mg /day)
- イグザレルト (mg /day)
- プラザキサ (mg×2 /day)
- エリキュース (mg×2 /day)
- ワーファリン

<抗血小板薬> あり () なし

<検査所見>

- 心電図 (SR AF その他 / HR bpm)
- 心エコー
 左房径 mm / 左房容積 ml
 EF % / 左室肥大 (中隔 mm / 後壁 mm)
 弁膜症 ()
- レントゲン
 CTR %
- sCre (mg/dl) / eGFR (mL/min/1.73m²) / CCr (mL/min)
- BNP (pg/ml) / NT-proBNP (pg/ml)
- Hb (mg/dl)

<その他リスクファクター>

- ✦ たばこ
 現在喫煙 (本× 年) / 過去の喫煙 (本× 年)
- ✦ 飲酒
 () 回/週 / 機会飲酒
 飲酒量 () /回
- ✦ 睡眠時無呼吸症候群
 あり (AHI) CPAP 使用
 疑い (未検)
 なし
 不明
- ✦ 甲状腺機能亢進症
 あり
 なし
 不明
- ✦ COPD
 あり (%VC / 1秒率)
 なし
 不明

<コメント>



千葉県循環器病センター



七里川温泉



一宮



チバニアン

Thank you for your attention