

【背景】

上室性不整脈(SVPC)と心室性不整脈(PVC)は慢性閉塞性肺疾患(COPD)に合併し、COPD患者の死亡原因として知られる。しかし、COPD患者における不整脈の原因については殆ど知られていない。

【目的】本研究はSVPC、PVCの発生がCOPDの基礎病態とどのように関連するかを明らかにすることを目的とした。

【方法】

日本医科大学呼吸ケアクリニックを受診したCOPDおよびat riskに相当する患者で、受診時に不整脈を認め、他の心循環器疾患や不整脈治療歴のない安定期の症例(計103例)に対し24時間ホルター心電図、心臓超音波検査、肺機能検査、胸部HRCT、6分間平地歩行検査(6MWT)、血液検査を実施。24時間心電図でSVPC、PVCがそれぞれ100回/24hr以上の症例をPVC、SVPCありと定義し、前述の各項目との関連を統計学的に比較検討した。

【結果】

平均年齢68.8±10.7歳、男性優位だった。COPDの重症度別ではat risk 32例(31.1%)、stage I 18例(17.5%)、II 29例(28.2%)、III 20例(19.4%)、IV 4例(3.9%)であった。PVC、SVPC共にある症例は20例(19.4%)、PVCのみ16例(15.5%)、SVPCのみ25例(24.3%)、両方が定義した基準に達しない症例は42例(40.8%)であった。治療薬はLAMA 56例(54.3%)、LABA 66例(64%)、テオフィリン 19例(18.4%)であった。

BODE indexにはSVPC、PVCともに有意の相関が見られた(PVC: OR 1.57, 95% CI: 1.20-2.13, $P < 0.0006$; SVPC: OR 1.72, 95% CI: 1.28-2.42, $P < 0.0001$)。

SVPC、PVCはCOPDのstage分類が重症になる程、有意に増加した(PVC: $P < 0.006$ 、SVPC: $P < 0.005$)。

各項目との相関では、SVPC、PVCはいずれもFEV1% predictedの低下と有意に相関(PVC: OR 0.96, 95% CI: 0.95-0.98, $P < 0.0001$; SVPC: OR 0.97, 95% CI: 0.95-0.99)、肺気腫の重症度を示すLAA%の増加と有意の相関が見られた(PVC: OR 1.04, 95% CI: 1.01-1.08, $P < 0.003$; SVPC: OR 1.03, 95% CI: 1.00-1.06, $P < 0.03$)。PVCのみは心臓超音波による右室圧の増加(OR 1.09, 95% CI: 1.03-1.17, $P < 0.003$)、6MWTにおける最低SpO₂(OR 0.90, 95% CI: 0.82-0.97, $P < 0.005$)と有意の相関が見られた。気管支拡張薬の使用はそれぞれSVPCと相関が見られたが(LAMA: OR 3.49, 95% CI: 1.55-8.20, $P < 0.002$; LABA: OR 3.73, 95% CI: 1.57-9.53, $P < 0.003$; theophylline: OR 4.79, 95% CI: 1.66-16.00, $P < 0.003$)、PVCとは相関が見られなかった。

多変量解析では気管支拡張薬の使用がSVPCの独立した危険因子であった(OR 3.472; 95% CI, 1.17-11.50, $P < 0.02$)のに対し、PVCはBMIの低下(OR 0.737, 95% CI: 0.59-0.90, $P < 0.002$)、FEV1% predicted (OR 0.963, 95% CI: 0.93-0.999, $P < 0.04$)、6MWTの歩行距離(OR 0.991, 95% CI: 0.98-0.999, $P < 0.03$)が危険因子であった。

【考察】

本研究では COPD 患者において、PVC と SVPC は異なるメカニズムで引き起こされていることを明らかにした。PVC は気流閉塞、低酸素血症、肺気腫の重症度、右心負荷などの病態生理学的変数と有意に関連していたのに対し、SVPC は気管支拡張薬の使用と関連していた。既報では COPD 患者で PVC の合併率が高いとされてきたが、気流閉塞の悪化、LAA%の増加、6MWT 中の低酸素血症など COPD の病態の悪化に伴って PVC の増加があることは本研究が初めて明らかにした。運動時の低酸素血症がこれらの不整脈を引き起こすことから心筋組織に対する低酸素状態の暴露が PVC の誘因と示唆された。この点で早期の在宅酸素療法は COPD 患者における PVC の罹患率を減少させる可能性があり、新たな適応基準となる可能性がある。BODE index は気道閉塞の程度より優れた予後の予測因子として知られる。本研究では BODE index の構成要素が PVC と密接に関連することを明らかにした。さらに、PVC のリスク分析に BODE index が相関したが、BODE index が重症 COPD 患者にしばしば見られる致死的な不整脈とも関連している可能性がある。また SVPC が COPD の重症化に伴い増加することを示した。さらに多変量解析では気管支拡張薬の投与が PVC には関係しないが SVPC を引き起こす可能性があることを示した。これは COPD の治療において重要な新知見と考えられる。

【結論】

本研究では PVC の増加は COPD の病態生理によって引き起こされており、他方、SVPC の増加は気管支拡張薬の使用によって引き起こされていることを明らかにした。