

競走馬における心房細動

大村 一[†] (特)日本中央競馬会競走馬総合研究所運動科学研究室主任研究役)

1 はじめに

競馬において、レース中に突然、明らかに走行ペースを落とし、馬群から大きく遅れてゴールするサラブレッド競走馬がしばしばみられる。いくら騎乗者が速く走るように指示を出しても馬はまったく反応しない。このような競走馬はレース後すぐの聴診により、著しく不正な心音が聴取され、心電図検査にて心房細動が認められることがある。このため、競走馬における心房細動のほとんどは、レースなどの激しい運動中に起こると考えられている。日々、トレーニングを行う競走馬を対象に診療を行う獣医師にとっては一般的な不整脈であるが、その多くは自然に洞調律に復すため、治療法についての疑問は少ない。ここでは、競走馬における心房細動の発生状況と治療法について、日本中央競馬会で行った疫学調査を中心に概説する。

2 心房細動

心房細動の心電図は、P波の消失、f波の出現、不規

則なR波などの特徴的な所見を有す(図1)。このような所見が出現する原因は、心房筋の興奮が旋回する、いわゆるリエントリーサークルが心房内に存在するためである[1-3]。このため洞調律にまったく従わず、不規則に房室結節に入った刺激により、心室拍動が決定される。聴診上はまったく規則性のない心音が聴取される。心房内のリエントリーの成因説はいくつかあるものの、いずれもその興奮の先頭が常に再興奮可能な心房筋に接するため、興奮が連続して起こり、心房内を旋回するためと考えられている。心房細動を停止させるためには薬物によりこの興奮波長を伸ばすか、心房筋のカテテルアブレーション、または、興奮のタイミングをそろえるなどの方法により、このリエントリーを除去する必要があると考えられている[4]。

3 馬の心房細動

馬において、心房細動は2度の房室ブロックや心室性の期外収縮に次いで多くみられる不整脈である[5]。最初の報告は非常に古く、1911年のイギリスのLewis[6]



図1 心房細動の心電図

馬で一般的な誘導法であるAB誘導により記録した心房細動の心電図。基線とP波が消失し、代わりに不定形のf波が観察される。QRS波はまったく規則性なく出現する。

[†] 連絡責任者：大村 一 (特)日本競馬会競走馬総合研究所運動科学研究室)

〒329-0412 下野市柴1400-4 ☎0285-39-7416 FAX 0285-40-1064 E-mail: hajime@equinst.go.jp

による報告までさかのぼる。馬の場合、2度の房室ブロックは、運動やアトロピン投与により消失することから生理的不整脈と考えられ、治療を必要とする疾病ではない。心房細動の主訴は循環不全に起因する四肢の浮腫や運動不耐性である。通常の生活を送るうえではそれほど重要な問題にはならないため、乗馬においては治療されないままの馬も少なくない。戦後初の三冠馬であるシンザン号は35歳まで生存したが、晩年、心房細動に罹患していたものの元気に暮らしていたことが報告されている [7]。しかし、競走馬においては、著しい運動不耐性があることと、競馬の公正確保の観点からレースには使用できないルールであるため、必ず治療が必要となる。

4 レース中の心房細動

1974年に天田らは、レース途中から著しく遅れてゴールしたサラブレッド競走馬に対して心電図検査を行ったところ、心房細動を発症していたことを報告した [8]。その翌年にはレース中に発症した5例の心房細動例について詳細に報告した [9]。レース後に心房細動が確認された競走馬は、レース直前の心機能は正常であり、レース中も途中までは順調に走行していた。しかし、レース中突然失速し、先頭の競走馬より著しく遅れてゴールした。これらの競走馬における1着の競走馬からの遅れは平均9.1秒 (4.9～12.1秒) と非常に大きかった。レース直後の心電図検査で心房細動が確認され、心房細動発症がこれらの競走馬におけるパフォーマンス低下の原因と考えられた。その後、海外においても、レース中に著しい遅れを示した競走馬から心房細動が報告されるようになり、レース中に十分にパフォーマンスを発揮できない競走馬から心房細動の発症例が相次いで確認された [10]。これらのことから、馬の心房細動の発症要因がレースなどの激しい運動であることが認識されるようになった。現在も競走馬においては、パフォーマンスを低下させる疾病として心房細動が重要視されている。

5 発作性心房細動と持続性心房細動

人において、心房細動は発作性、持続性及び永続性に分類される。発作性は発症後7日以内に自然に洞調律に復するもの、持続性は7日以上継続し治療が必要なもの、永続性は薬物等に反応せず心房細動を継続するものとされる [11]。

レースなどの運動時に発症した競走馬の心房細動は、48時間以内に自然に洞調律に復帰する発作性の心房細動であったと報告された [8-10, 12]。一方、持続性心房細動では心房筋の一部に線維化が見いだされたことから、器質的変化がリエントリーサークルを形成する一因

となり心房細動を持続させる可能性が示唆された [8]。以前は、これらの結果から、発作性心房細動は心房の機能的な変化が、持続性心房細動は器質的な変化が関与すると考えられていた。しかし、持続性心房細動例の心臓に器質的変化が必ずしも存在するわけではなく、発作性心房細動の一部が持続性に移行すると考えられるようになった。今日では発作性と持続性の心房細動では心臓の器質的変化の有無のみが発作性と持続性の判断基準とはならない。また、臨床の現場においては、心房細動の発症時に発作性か持続性かを見極めることは難しく、自然に洞調律に復する割合が低下するタイミングを見極めて、治療を開始する判断が必要となる。

6 競走馬の心房細動の疫学調査

Deemら [13] は家畜病院に来院した馬における有病率について品種・性・年齢で調査を行い、サラブレッドにおいては9,511頭中の22頭 (0.23%) に観察されたことを報告した。また、Reefらも家畜病院に来院した馬における心房細動の調査を行い、症例のほとんどは持続性心房細動であったことを記している [14, 15]。

一方で、競走中に発症する心房細動の多くは短時間で洞調律に回復する発作性であることが報告されている [8-10, 12]。競走後に確認された心房細動の発生率については、英国の競馬場において競走直後に心電図検査が行われた75,000頭のうち37頭 (0.049%) に発症が認められた [12]。

1988～1997年の10年間、日本中央競馬会において行われたすべてのレースにおける心房細動の発生状況が回顧的に調査された [16]。対象は競走馬延べ404,090頭であり、レース中の心房細動の発生数は123頭、その発生率は0.03%であった。この発生率は英国での調査報告に近い値であった。心房細動発生の要因について、性・年齢・レースの種類及び平地レースの距離によって調査された。項目間に有意差がみられたのは平地レースの距離の発生率であった (図2)。平地レースの距離別の発生率は距離が増加するほど高くなりレース距離1,200m以下と2,401m以上とを比較すると、2,401m以上のレース距離における発生率が5.8倍高かった。この原因として、レース距離の延長に伴う運動負荷の増加が、心房細動の発生率増加に影響した可能性が推察された。

レース中に発症した心房細動の予後について、123例中114例 (92.7%) は24時間以内に治療することなく自然に洞調律に復した。しかし、48時間後まで経過を観察した6例中4例 (66.7%) は心房細動が持続した。心房細動の発症後、最初の24時間の洞調律復帰率は非常に高いものの、その次の24時間の洞調律復帰率はかなり低下しており、発症後24時間以上が経過している

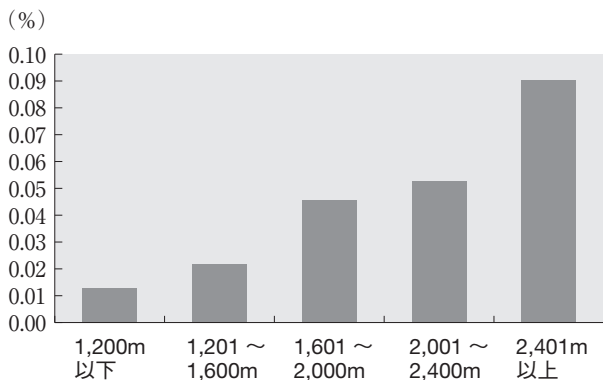


図2 レース距離ごとの心房細動の発生率
距離が延びると心房細動の発生率が増加する。強い運動負荷自体が心房細動の発症要因と考えられる。

と思われる症例については積極的に治療を行うことが望ましいと考えられた。

もう一点、この調査で興味深いことが報告された。レース中に心房細動を発症している競走馬においていわゆる鼻出血（運動性肺出血）を併発している症例が認められるため、これを調査したところ、心房細動の競走馬の123頭中9頭に鼻出血がみられ、併発率は7.3%であった。同じ中央競馬において、鼻出血を調べた疫学調査ではレース中の鼻出血の発生率は調査対象馬の0.15%であり [17]、心房細動の競走馬における併発率はこれより高値であった。鼻出血の発生機序の一つとして、肺高血圧による肺毛細血管の破綻が考えられているが、心房細動の馬は運動中、心室からの血液の駆出が十分でないため心房圧が上がり肺高血圧を起こしやすいと考えられている。このことから、レース中の心房細動の発症と鼻出血の発症には因果関係があるものと考えられている（表）。

7 馬の心房細動の治療

馬の心房細動の治療方法は、薬物によるもの及び肺静脈から心房にかけての心筋に対してカテーテルアブレーションを行い除細動するものが報告されている [18-27]。人のように手術による除細動は報告されておらず、加えて、人では非常に一般的な抗血栓薬による治療も報告されていない。馬においては、心房細動が原因の血栓塞栓症を予防するような治療は必要ないと考えられている。しかし、人との違いについては不明である。

本邦の競走馬の心房細動において臨床応用されている薬物は、Vaughan-Williams の分類において Ia 群のキニジン及び Ic 群のフレカイニドである。いずれも I 群はナトリウムチャネルブロッカーとしておもな作用を有するが、心筋の活動電位持続時間を延長する Ia 群とほとんど影響しない Ic 群のサブグループに分けられている。この2つの薬物について1987~2014年の中央競

表 心房細動と鼻出血の併発率

	対象頭数	鼻出血発生頭数	(%)
心房細動馬	123	9	7.3
健康馬	207,733	311	0.15

いずれもレース中の発生頭数。馬の鼻出血は運動性肺出血といわれ運動によって発症するが、レース中に心房細動を発症した競走馬の場合、鼻出血を併発する率が増加する。

馬会における治療の疫学調査が回顧的に行われたので、その概要を含めてそれぞれの治療方法と治療成績について以下に簡単に述べる [28]。

(1) キニジンによる治療

馬の心房細動の治療は以前よりキニジンが一般的に用いられ、その除細動の成績も良好である。しかし、キニジンには多くの副作用がみられ、治療した78%に何らかの副作用が出現したと報告されている [15]。おもな副作用は、頻脈、下痢、痙攣などで、おもにキニジンの有するアトロピン様作用によって引き起こされると考えられる [29]。また、キニジンショックといわれる薬物アナフィラキシーが認められ、キニジンによる突然死の原因と考えられている。このことから、治療の際には必ず少量のテスト量を投与してから本格的な治療を行うよう推奨されているにもかかわらず、海外ではキニジン投与による死亡事故率は5%と高いことが報告されている [13]。

キニジンによる治療方法は、静脈内投与及び経口投与によるものが知られている。本邦においては経口投与による方法が用いられ、10mg/kg のテスト投与後、20mg/kg を2時間おきに投与するのが一般的な治療方法である [15]。心電図のQRS幅の延長割合を測定することでキニジン投与の効果を確認することができる。しかし、逆にQRS幅が投与前の25%以上延長する場合には、心室性の不整脈が発現する可能性がきわめて高く、ただちに投与を中止しなければならない。しかし、キニジンの経口投与では、投与後の最高血中濃度が平均131分後（45~180分）に現れることから、過剰投与に十分注意する必要がある [30]。

中央競馬会における治療の疫学調査では、キニジンによる心房細動の停止率は95例中85例（89%）と非常に良好である。この成績は後に述べるフレカイニドよりも高い値である [28]。しかし、心室頻拍や沈鬱などの重度の副作用の出現率は95例中9例（9%）と少なく、そのうち死亡例も3例認められた。また、重度の副作用の出現率は投与量とは必ずしも一致しなかった。本会で行った調査では、海外の報告よりもキニジンによる副作用の発生率は少ないもののそのリスクは認識する

必要があると考えられる。

(2) フレカイニドによる治療

本邦におけるフレカイニドによる競走馬の心房細動の治療方法は、静脈内投与及び経口投与によるものが知られている [31, 32]。静脈注射による治療では、2mg/kg を10分以上かけて静脈内投与することで安全性を確保できると報告されたが [31]、中央競馬会における心房細動治療の疫学調査の結果を考慮すると、2mg/kg 以下を15分以上かけて投与することが推奨される。また、経口投与による治療は4~6mg/kg を単回投与することで、有効な血中濃度が得られることが報告されている [32]。いずれの投与量の場合においても心電図のQRS幅の延長として薬物の効果が現れることから、少ない量から投与を開始し、QRS幅が投与前の25%以上延長する場合には、ただちに投与を中止しなければならない。海外において、フレカイニドによる治療報告において、強い副作用や致死例が報告されているが、いずれも過剰投与や1日に複数回投与によるものである [33-35]。フレカイニドの1日複数回投与の安全性については、馬においては報告されていない。

中央競馬会における治療の疫学調査ではフレカイニドによる心房細動の停止率は29例中12例(41%)とされている [28]。この成績はキニジンよりも低い値であったが、著しい副作用は用量内であればほとんど認められず、安全性は高いと考えられる。しかしキニジン同様、その催不整脈作用は強いことから、投与には細心の注意が必要である。

8 お わ り に

心房細動の馬の安静時の循環血液量を測定した報告では、1回拍出量は20~30%減少しているものの、心室拍動数は逆に増加するため心拍出量は健康な馬とほとんど変わらない [36]。シンザン号の例にもあるように、余生を送る場合や、軽い運動しか行わない乗馬の場合は特に積極的に治療が必要とは考えられない。一方、治療が必要とされる競走馬などにおいては、これまでに示したリスクを十分理解したうえで治療する必要がある。治療効果が現れないことは一定の割合であるものの、心房細動治療薬の催不整脈作用は非常に強く、規定の用量を超えて治療を行うことは得策ではない。また、心室頻拍などの強い副作用が認められた場合、別の抗不整脈薬で対処することは危険であり、輸液や薬物の吸収阻害、排泄を主眼とした対処療法を行う方が予後は良い印象がある。リスク面を多く述べてきたが、発症後間もない心房細動の治療成績は良好である [28]。心房細動発症後の経過時間と薬物による除細動率が反比例することから [37]、治療に際しては早めの決断も重要である。本稿

がより安全な心房細動の治療の一助となれば幸いである。

参 考 文 献

- [1] Alessie MA, Bonke FI, Schopman FJ : Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle, *Circ Res*, 41, 9-18 (1977)
- [2] 黒岩昭夫 : 心房細動, 粗動の診断 : 心電図学的特徴, 総合臨床, 4, 658-664 (1992)
- [3] Ikeda T, Uchida T, Hough D, Lee JJ, Fishbein MC, Mandel WJ, Chen PS, Karagueuzian HS : Mechanism of spontaneous termination of functional reentry in isolated canine right atrium. Evidence for the presence of an excitable but nonexcited core, *Circulation* 94, 1962-1973 (1996)
- [4] Rensma PL, Alessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ : Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs, *Circ Res*, 62, 395-410 (1988)
- [5] Holmes JR : The equine heart, Problems and difficulties in assessing cardiac function on clinical examination, *Equine Vet J*, 1, 10-24 (1968)
- [6] Lewis T : Irregularity of the heart's action in horse and its relationship to fibrillation of the auricles in experiment and to complete irregularity of the human heart, *Heart*, 3, 161-171 (1911)
- [7] Kuwahara M, Hiraga A, Nishimura T, Tsubone H, Sugano S : Electrocardiogram from the Longest-Living Racehorse in Japan: Legendary Racehorse Shinzan, *J Equine Sci*, 8, 39-42 (1997)
- [8] Amada A, Senta T, Kubo K, Oh-ishi S, Kiryu K : Atrial fibrillation in the horse: Clinical and histopathological studies of two cases, 1: Clinical study, *Exp Rep Equine Health Lab*, 11, 51-69 (1974)
- [9] Amada A, Kurita H : Five cases of paroxysmal atrial fibrillation in the racehorse, *Exp Rep Equine Health Lab*, 12, 89-100 (1975)
- [10] Holmes JR, Henigan M, Williams RB, Witherington DH : Paroxysmal atrial fibrillation in racehorses, *Equine Vet J*, 18, 37-42 (1986)
- [11] 合同研究班参加学会 (日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心電学会, 日本不整脈学会) : 心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013年改訂版)
- [12] Holmes JR : Arrhythmia on the racehorse. In: *Equine Exerc. Physiol.* 2. Eds: J.R. Gillespie and N.E. Robinson, ICEEP Publications, Davis, California, 781-785 (1987)
- [13] Deem DA, Fregin GE : Atrial fibrillation in horses: A review of 106 clinical cases, with consideration of prevalence, clinical signs, and prognosis, *J Am Vet Med Assoc*, 180, 261-265 (1982)
- [14] Reef VB, Levitan CW, Spencer PA : Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation, *J Vet Intern Med* 2, 1-6 (1988)

- [15] Reef VB, Reimer JM, Spencer PA : Treatment of atrial fibrillation in horses: New perspectives, *J Vet Intern Med*, 9, 57-67 (1995)
- [16] Ohmura H, Hiraga A, Takahashi T, Kai M, Jones JH : Risk factors for atrial fibrillation during racing in slow-finishing horses, *J Am Vet Med Assoc*, 223, 84-88 (2003)
- [17] Takahashi T, Hiraga A, Ohmura H, Kai M, Jones JH : Frequency of and risk factors for epistaxis associated with exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses: 251,609 race starts (1992-1997), *J Am Vet Med Assoc*, 218, 1462-1464 (2001)
- [18] Amada A Kurita H : Treatment of atrial fibrillation with quinidine sulfate in the racehorse, *Exp Rep Equine Health Lab*, 15, 47-61 (1978)
- [19] Bertone JJ, Traub Dargatz JL, Wingfield WE : Atrial fibrillation in a pregnant mare: treatment with quinidine sulfate, *J Am Vet Med Assoc* 190, 1565-1566 (1987)
- [20] Glendinning SA : The use of quinidine sulphate for the treatment of atrial fibrillation in twelve horses, *Vet Rec* 77, 951-960 (1965)
- [21] Gerber H, Chuit P, Schatzmann HJ : Treatment of atrial fibrillation in the horse with intravenous dihydroquinidine gluconate, *Equine Vet J*, 3, 110-113 (1971)
- [22] Lekeux P, Muylle E, Henroteaux M, Bienfet V : Comparison of different treatments of atrial fibrillation in the horse, *Zentralbl Veterinarmed*, 28, 475-480 (1981)
- [23] Morris DD, Fregin GF : Atrial fibrillation in horses: factors associated with response to quinidine sulfate in 77 clinical cases, *Cornell Vet*, 72, 339-349 (1982)
- [24] Muir WW, McGuirk S : Cardiovascular drugs, *Vet Clin Nor Am*, 3, 37-57 (1987)
- [25] McGurrin MKJ, Physick-Sheard PW, Kenney DG : How to perform transvenous electrical cardioversion in horses with atrial fibrillation, *J Vet Cardiol*, 7, 109-119 (2005)
- [26] McGurrin M, Physick-Sheard P, Kenney D : Transvenous electrical cardioversion of equine atrial fibrillation: patient factors and clinical results in 72 treatment episodes, *J Vet Intern Med*, 2, 609-615 (2008)
- [27] Risberg ÅI, McGuirk SM : Successful conversion of equine atrial fibrillation using oral flecainide, *J Vet Intern Med*, 20, 207-209 (2006)
- [28] Takahashi Y, Ishikawa Y, Ohmura H : Treatment of recent-onset atrial fibrillation with quinidine and flecainide in Thoroughbred racehorses; 107 cases (1987-2014), *J Am Vet Med Assoc* (in Press)
- [29] Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Kuwahara M, Tsubone H : Effects of repeated atropine injection on heart rate variability in Thoroughbred horses, *J Vet Med Sci*, 63, 1359-1360 (2001)
- [30] McGuirk SM, Muir WW, Sams RA : Pharmacokinetic analysis of intravenously and orally administered quinidine in horses, *Am J Vet Res*, 42, 938-942 (1981)
- [31] Ohmura H, Nukada T, Mizuno Y, Yamaya Y, Nakayama T, Amada A : Safe and efficacious dosage of flecainide acetate for treating equine atrial fibrillation, *J Vet Med Sci*, 62, 711-715 (2000)
- [32] Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Takahashi T, Nukada T : Determination of oral dosage and pharmacokinetic analysis of flecainide in horses, *J Vet Med Sci*, 63, 511-514 (2001)
- [33] Loon GV, Blissitt K, Keen J, Young LE : Use of intravenous flecainide in horses with naturally-occurring atrial fibrillation, *Equine Vet J*, 36, 609-614 (2004)
- [34] Birettoni F, Porciello F, Rishniw M, della Rocca G, Di Salvo A, Sgorbini M : Treatment of chronic atrial fibrillation in the horse with flecainide: personal observation, *Vet Res Commun*, 31, 273-275 (2007)
- [35] Dembek KA, Hurcombe SD, Schober KE, Toribio RE : Sudden death of a horse with supraventricular tachycardia following oral administration of flecainide acetate, *J Vet Emerg Crit Care*, 24, 759-763 (2014)
- [36] Kubo K, Senta T, Sugimoto O : Changes in cardiac output with experimentally induced atrial fibrillation the horse, *Exp Rep Equine Health Lab* 12, 101-108 (1975)
- [37] 新 博次 : 心房細動の内科的治療, *Jpn J Electrocardiology Suppl* 2, 17, 64-83 (1997)