

## Withdrawal of heart failure therapy after atrial fibrillation rhythm control with ejection fraction normalization: the WITHDRAW-AF trial

Louise Segan et al. European Heart Journal. 2026; 47:250–262.

心房細動のリズムコントロール後に左室機能が回復した症例における心不全治療薬中止：  
WITHDRAW-AF 試験

### 【背景】

心房細動誘発性心筋症 (AF-mediated cardiomyopathy : AFCM) は、心房細動 (AF) に伴う頻拍や不整脈負荷により左室収縮能が低下する可逆的心筋症であり、洞調律の回復・維持により左室駆出率 (LVEF) が正常化することが多い。一方、拡張型心筋症 (DCM) では、LVEF が回復した場合でも心不全ガイドライン準拠薬 (guideline-directed medical therapy : GDMT) の継続が推奨されている。AFCM 回復例においても同様に GDMT を継続すべきか否かについては、これまで前向きに検証されたエビデンスが乏しかった。

### 【方法】

本試験は、2021～2024 年に豪州 4 施設で実施された多施設共同・非盲検・無作為化クロスオーバー試験である。AF 罹患中に  $LVEF < 40\%$  の左室機能低下を認め、洞調律維持後に LVEF が回復した患者を対象とした。心臓 MRI での遅延造影 (LGE) を認める症例、EF 回復が不十分な症例、臨床的心不全症状を有する症例などは除外され、純粋な AFCM 回復例に厳格に限定された。対象患者は、登録直後から GDMT を 2 週ごとに段階的中止する早期離脱群と、6 か月間継続後に同様の中止を行う晚期離脱群に 1:1 で割り付けられた。主要評価項目は 6 か月時点の心臓 MRI における  $LVEF \geq 50\%$  の維持と設定した。

### 【結果】

スクリーニングを行った 139 例中 60 例が登録・無作為化され (各群 30 例)、年齢中央値は 60 歳、97% が AF に対するアブレーション後の症例であった。全例が中止プロトコルを完遂し、欠測は認めなかった。6 か月時点で  $LVEF \geq 50\%$  を維持した割合は、早期離脱群 90% (27/30) に対し継続群 100% (30/30) であり、有意差は見られなかった。LVEF が 50% 未満に低下した症例は計 5 例であったが、臨床的心不全や主要心血管イベントは認めず、GDMT 再開により全例で LVEF は再度正常化した。

### 【結論】

洞調律が安定し、心臓 MRI で線維化を認めない AFCM 回復例では、短期的には GDMT

を段階的に中止しても、多くの症例で LVEF は維持された。一方で一部に再度 LVEF が低下する症例が存在し、慎重な患者選択と厳密なフォローアップが不可欠である。

### 【コメント】

本試験は、AFCM において原因である AF に対するリズムコントロールが主要治療であることを踏まえ、厳格に選択された回復例では GDMT 中止を検討し得る可能性を示した点に臨床的意義がある。前向き無作為化クロスオーバーというデザインにより各患者が自己対照となり、CMR による LGE 評価など厳格なフェノタイピングとコアラボでの評価、遠隔リズム監視を併用した点は強みである。

同様に GDMT を中止した LVEF の回復した DCM を対象とした試験あるいは観察研究では、比較的短期間で LVEF の低下が一定割合で生じることが示された (Lancet. 2019;393:61–73., Eur J Heart Fail. 2022;24:137–149.)。拡張型心筋症では心筋変性や線維化により左室の不可逆的な変化による LVEF の低下が見られることに対して、AFCM は LVEF の低下が心房細動そのものに起因している。そのため、左室の不可逆的な変化が見られなければ AF への介入を行うことでの GDMT の絶対的寄与が相対的に小さくなり、本試験のように GDMT 中止後も LVEF を維持できると考える。実際、既知の文献にて心臓 MRI において LGE 陰性例においてアブレーション後に顕著に LVEF が回復することが報告されている (J Am Coll Cardiol. 2017;70:1949–1961.)。本試験では、GDMT 中止後に LVEF が低下した症例の多くで新規の LGE 出現がみられており、潜在的な非虚血性心筋症や微小線維化が背景に存在している可能性や AF による motion artifact により LGE が見逃された可能性が考えられる。

本試験の結果を受けて AFCM なら一律に GDMT を中止してよいと一般化するのはリスクであろう。特に LVEF の回復が 50~55% の低正常域に留まる症例や、多発心室期外収縮や伝導障害を伴う場合は、器質的心疾患の存在を疑い、GDMT 繼続の閾値を下げるべきである。また、中止を行う場合は、本試験のように 2 週ごとの段階的中止とし、LVEF や BNP のフォローを慎重に行う必要がある。離脱方法としては、本試験同様に段階的に減量し、特に  $\beta$  遮断薬は反跳性頻脈・血圧上昇や AF 再燃と関連し得るため、減量速度に注意する必要がある (Eur Heart J. 2014;35:136–145.)。

本試験は、小規模・非盲検で追跡期間が限られていること、試験中のモニタリングが間欠的であり AF burden を過小評価している可能性、SGLT2 阻害薬中止の影響が評価されていない点などが限界として挙げられる。

総じて、本試験は厳格に選択された AFCM 回復例では、計画的な段階的離脱と厳密な監視を前提に、GDMT 中止を検討し得ることを示した非常に重要な試験であったと考える。一方で、心房細動中における LGE 評価の妥当性や LVEF の回復が不十分な症例、CMR が施行できない施設での代替指標、さらに 2~3 年を超える長期予後の検証が課題である。

文責：不整脈グループ 西川侑成