

先天性心疾患を有しない新生児の上室性期外収縮， 心室性期外収縮の臨床的検討

長澤 宏幸¹⁾，桑原 直樹^{1,2)}，桑原 尚志²⁾

県立岐阜病院新生児科¹⁾，小児循環器科²⁾

Key words :

新生児，上室性期外収縮，心室性期外収縮，予後，カテコラミン

A Clinical Study of Supraventricular and Ventricular Premature Contraction in Neonates without Congenital Heart Disease

Hiroyuki Nagasawa,¹⁾ Naoki Kuwabara,^{1,2)} and Takashi Kuwahara²⁾

Departments of ¹Neonatology, and ²Pediatric Cardiology, Prefectural Gifu Hospital, Japan

Background: There are few reports on the cause and age of disappearance of supraventricular and/or ventricular premature contraction in neonates without congenital heart disease.

Methods: We examined the cause and age of disappearance of supraventricular and/or ventricular premature contraction in 49 neonatal patients (23 males and 26 females) without congenital heart disease. They were followed up every one or two months by testing for Holter electrocardiogram, and eight patients and controls were also examined for the concentrations of three types of catecholamines in urine.

Results: All of the arrhythmias disappeared before twelve months of age, without any medication. The mean ages at which the arrhythmias disappeared were about 100 days in patients with supraventricular premature contraction, about 35 days in those with ventricular premature contraction, and about 110 days in those with both arrhythmias. The concentration of dopamine in the urine of patients was significantly higher than that in normal neonatal controls.

Conclusions: The prognosis of neonates with these arrhythmias is fairly good, and the sympathetic nerve system might play a role in the cause of the arrhythmias.

要 旨

背 景：先天性心疾患を有しない新生児の上室性期外収縮，心室性期外収縮の消失時期や原因についての検討は少ない。

方 法：先天性心疾患を有しない上室性期外収縮，心室性期外収縮を呈する新生児49例を対象とし，Holter心電図を用いてその消失時期について調査した。さらに発症の原因を検討するために臨床的要因の分析や尿中カテコラミン値の測定を行った。

結 果：最も遅い消失例は生後12カ月であった。平均消失日齢は，上室性期外収縮症例では約100日，心室性期外収縮症例では約35日，その両者を有する症例では約110日であった。尿中dopamine排泄濃度において疾患群は正常対照群に比べ有意に高値であった。

結 論：先天性心疾患を有しない新生児の上室性期外収縮，心室性期外収縮は予後良好で，原因として自律神経系の関与の可能性が示唆された。

はじめに

先天性心疾患 (congenital heart disease : CHD) を有しない上室性期外収縮 (supraventricular premature contraction : SVPC)，心室性期外収縮 (ventricular premature

contraction : VPC) を呈する新生児は一般的に予後良好とされる。しかし，その消失時期や原因についての検討はほとんどなされていない。そこで当院で経験したCHDを有しない新生児のSVPC，VPC症例についてその消失時期や原因に関して検討した。

平成14年11月19日受付

平成15年5月19日受理

別刷請求先：〒500-8717 岐阜市野一色4-6-1

県立岐阜病院新生児科 長澤 宏幸

Table Number of patients with arrhythmias classified according to birth body weight and gestational age

Birth body weight(g)	No. of patients	Gestational age(weeks)	No. of patients
<1,500	5	<30	4
1,500 ~<2,000	7	30 ~<34	4
2,000 ~<2,500	7	34 ~<37	5
2,500	32	37	38

対象および方法

1988年4月以降2002年3月までの14年間に県立岐阜病院新生児センターに入院した出生時にSVPCまたはVPCを認め、房室ブロックおよびCHDを伴わない新生児を対象とした。SVPC、VPCの出現頻度は少なくとも一方が1,000拍/日以上とした。未熟児特有の洞調律性の徐脈に伴う一過性の補充調律を認めた症例や明らかな電解質異常の症例は含めていない。

この条件を満たした患児数は49例(男児23例, 女児26例)であった。内訳はSVPC症例: 19例, VPC症例: 10例, SVPCおよびVPCの発現頻度がいずれも条件を満たした併発症例: 20例である。このうちmultifocalであった症例は, SVPC症例では1例(monofocalのVPC併発例), VPC症例では6例(VPC単独出現症例は2例, 他はmonofocalのSVPC併発例)であった。

出生体重は $2,574 \pm 817$ g(平均 \pm 標準偏差: 以下同様)で, 在胎週数は 37.0 ± 4.1 週であった。出生体重および在胎週数別の症例数をTableに示した。主な合併症として極低出生体重児5例, 合指症1例があった。また二卵性双胎の1児のみが1例含まれる。不整脈を主たる入院理由とした症例は13例で, すべて満期産の成熟児であった。入院理由に不整脈と関連があると考えられる疾患はなかった。母親の基礎疾患で不整脈と関連すると思われるものとして甲状腺機能亢進症が1例にみられた。

Holter心電図検査は原則として1~2カ月ごとに行った。消失の判断はHolter心電図上不整脈の出現が24時間で20拍前後以下になったときまでとし, これ以降にさらにHolter心電図を再検し, 不整脈の出現回数の増加がみられないことを確認しフォロー中止とした。観察期間は平均8カ月であった。SVPC, VPCともmonofocal症例, multifocal症例を問わず全例無治療で経過観察した。

SVPC, VPCが出現する原因に関して検討を行った。

交感神経系の関与の可能性を探るため, 8例について生後1週間前後における3種類の尿中カテコラミン

(adrenaline, noradrenaline, dopamine)値を測定した。母体へのritodrine(ウテメリンTM)投与が不整脈の原因と考えられるか検討した。母親の嗜好として, 妊娠中のたばこやアルコール摂取についても調査した。

出生体重別, 在胎週数別の発生頻度, 母親の嗜好および母体へのritodrine投与の有無に関して母比率に差があるかどうかの検定は χ^2 検定を, 分散が等しいかどうかの検定はF検定を, 平均値に差があるかどうかの検定はt検定を用いた。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

SVPC, VPCそのものに起因すると考えられる死亡, 後遺症は認められなかった。

不整脈の出現パターンでは, 昼間に多く認められる症例や心拍数増加時に多く認められる症例があったが, 多くの症例では一定の傾向は認められなかった。

不整脈の残存する症例の割合をKaplan-Meier法¹⁾にて種類ごとに算出し, Fig. 1に示した。最も消失時期の遅い症例は, SVPC症例では生後12カ月, VPC症例では2カ月, その両者を有する症例は8カ月であった。平均消失日齢は, SVPC症例では生後約100日(中央値生後約60日), VPC症例では約35日(中央値約50日), その両者を有する症例は約110日(中央値約90日)であった。SVPCのmultifocal症例の消失時期は生後約1カ月, VPCのそれは全例2カ月以内であったが, 症例が少ないため統計学的には有意差は認められなかった。しかし, monofocal症例とmultifocal症例での不整脈の消失時期に明らかな差はなかった。

生後1週間前後における尿中カテコラミン値において, adrenaline, noradrenalineに関しては有意差は認められなかったが, dopamineでは患児群は正常対照群に比べ有意に高値であった(Fig. 2)。

母体へのritodrine投与の有無は46例で記載されており, このうち20例(43%)で投与されていた。2000~2001年に当院NICU入院した409名の患児のうち不整脈を来さなかった患児398名を対照群として母比率の差を検定した結果, χ^2 は1.16であった。

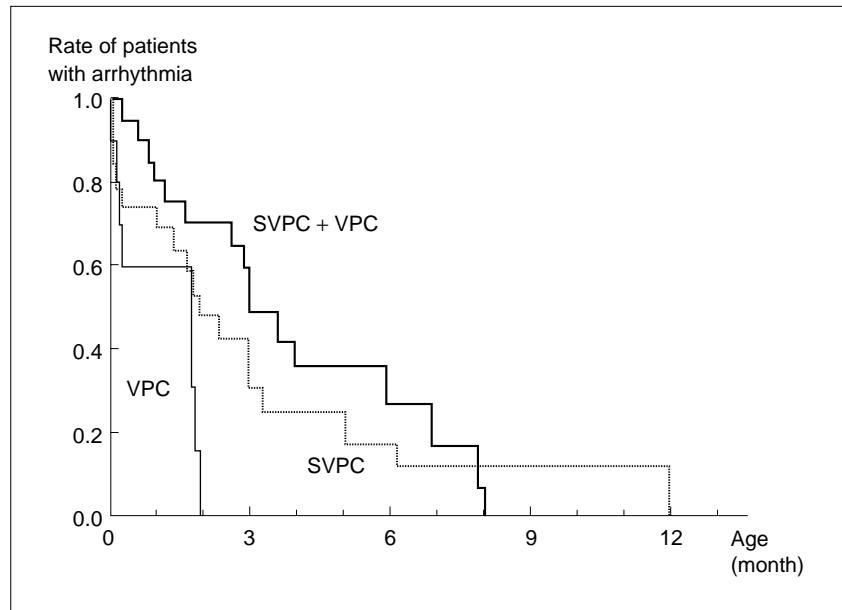


Fig. 1 Rate of patients with premature contractions remaining.

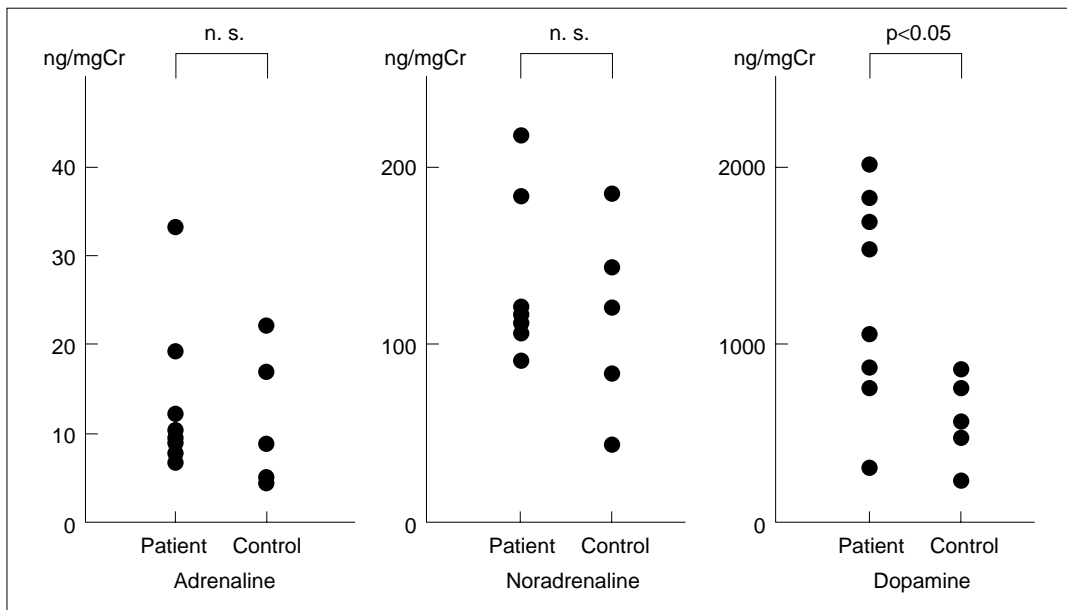


Fig. 2 Urine concentration of catecholamines in neonatal patients with supraventricular and/or ventricular premature contraction.

自己申告に基づく妊娠中の母親の嗜好として、たばこが3例、アルコールが1例で、記載があった46例のそれぞれ7%、2%であった。これは同期間に新生児センターに入院した全患児の母親のそれぞれ1.1倍、0.8倍にあたり、 χ^2 はそれぞれ0.03、0.03であった。

考 察

SVPC、VPCのいずれも予後は良好と考えられる。全体としてVPCの方がSVPCより消失が早かった。この理由は不明である。またこれらの不整脈の発生部位による消失時期の差はみられなかった。

不整脈がmonofocalであるかmultifocalであるかについては症例が少ないものの明らかな差は見いだされなかった。したがってこれらについてはフォローする上であまり重要でないと考えられた。

不整脈を来す原因については種々の要因が考えられる。

児の自律神経系や刺激伝導系の異常，母体に投与された薬剤や環境からもたらされる化学物質などがその候補にあげられる。

生後1週間前後における尿中カテコラミン値から，症例数は少ないが不整脈の原因がdopamineの過剰分泌もしくは何らかの交感神経系の関与が考えられる。しかし，もし不整脈の原因がdopamineの過剰分泌によるとしても，過剰分泌の原因は不明である。逆に，これらの不整脈が原因となってdopamineの過剰分泌がもたらされたとも考えられるが，他のカテコラミン値が上昇しないことの説明が困難となる。今後はheart rate variabilityによる自律神経系の活動性の評価も必要と思われる。

母体へのritodrine投与はそのわずかに持つ β_1 作用のために循環器系に対する刺激作用があるとされる。胎児に対しても催不整脈性があるのではないかとされている^{2,3}が，頻度は不明である。今回の症例の中には双胎の1児のみにSVPCを来した例や，投与以前から胎児不整脈を指摘されていた例もあり，ritodrine投与が不整脈発症に強く関与しているとは言い難い。今回の統計学的検討では母体へのritodrine投与の胎児に対する有意な催不整脈性は認められないとの結果であった。しかし，投与量には大きなばらつきがあり，正確な因果関係の究明には児の血中濃度の測定が必要になると考えられる。

母親のたばこやアルコールの嗜好は母親自身の不整脈の促進要因とされる⁴が，今回の検討では新生児の不整脈の発現とは無関係と考えられた。しかし，たばこに関しては，近年受動喫煙による胎児への影響も種々

強調されてきており，妊娠中の母親自身の喫煙状況だけで因果関係を判断するのは不適切かもしれない。

胎児不整脈を認めたが，出生後すぐに不整脈が消失したり，入院を必要とされなかった症例が相当数ある。しかし正確な記録がないため今回の統計には含まれなかった。したがって今回の検討対象は，いわばかなり“目立った”出現頻度の不整脈患児に限定されたものと考えている。CHDを伴わないSVPC，VPC患児の消失時期の検討結果は，対象範囲の設定に大きく依存する。周産期にSVPC，VPCを認めたすべての児を対象とすると，その平均消失時期はこの統計結果よりかなり早いと考えられる。

結 語

CHDを有しない新生児のSVPC，VPC症例の予後は良好であり，全例無治療で生後12カ月以内に消失した。その原因として患児の尿中dopamineが高値であったことより，何らかの交感神経系の関与が考えられた。

本論文の一部は，第32回日本小児循環器学会(大阪，1996年7月)および第38回日本小児循環器学会(東京，2002年7月)において発表した。

【参考文献】

- 1) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481
- 2) 奥野鈴鹿，梁 栄治，定月みゆき，ほか：塩酸リトドリンにより胎児不整脈をきたした症例。日産婦東京会誌 1994; 43: 167-169
- 3) Hermansen MC, Johnson GL: Neonatal supraventricular tachycardia following prolonged maternal ritodrine administration. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 798-799
- 4) Facchini M, Bauersfeld U, Fasnacht M, et al: Maternal cardiac arrhythmias in pregnancy. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1962-1969