

小児重症不整脈 5 例に対する静注アミオダロンの使用経験

山村健一郎¹⁾, 渡邊まみ江¹⁾, 熊本 愛子¹⁾, 森鼻 栄治¹⁾
 弓削 哲二¹⁾, 大野 拓郎¹⁾, 井本 浩²⁾, 瀬瀬 顯²⁾
 芳野 博臣³⁾, 宗内 淳⁴⁾, 城尾 邦隆¹⁾

九州厚生年金病院小児科¹⁾, 心臓血管外科²⁾, 麻酔科³⁾,
 九州大学病院小児科⁴⁾

Key words :

intravenous amiodarone, life-threatening arrhythmia, junctional ectopic tachycardia, side effect

Intravenous Amiodarone for Pediatric Life-threatening Arrhythmias in Japan: Efficacy and Safety in Five Cases

Kenichiro Yamamura,¹⁾ Mamie Watanabe,¹⁾ Aiko Kumamoto,¹⁾ Eiji Morihana,¹⁾
 Tetsuji Yuge,¹⁾ Takuro Ohno,¹⁾ Yutaka Imoto,²⁾ Akira Sese,²⁾ Hiroomi Yoshino,³⁾
 Jun Muneuchi,⁴⁾ and Kunitaka Joo¹⁾

Departments of ¹⁾Pediatrics, ²⁾Cardiovascular Surgery, and ³⁾Anesthesia, Kyushu Koseinenkin Hospital, and ⁴⁾Department of Pediatrics, Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan

The efficacy of intravenous amiodarone for life-threatening arrhythmias in pediatric patients has been established in Western countries. However we have just started to use this drug officially in Japan, and there is as yet no report in Japanese children. We experienced five infants and children treated with intravenous administration of amiodarone for life-threatening arrhythmias in our hospital from 2004 to 2007. The patients' ages ranged from 18 days to 3 years (median, 2 months). There were three patients with junctional ectopic tachycardia, one with paroxysmal supraventricular tachycardia and one with ventricular fibrillation and tachycardia. Initial 5 mg/kg boluses were given in each case, and continuous infusions of 5 to 20 mg/kg/day were followed with monitoring of beneficial and adverse effects. In two cases, arrhythmias were terminated from five to ten minutes. Even in the cases whose arrhythmias did not terminate immediately, hemodynamic states improved in several hours, assisted with atrial pacing after decreasing the heart rate. Although transient sinus bradycardia, junctional rhythm and decrease in blood pressure occurred, no severe side effects that needed discontinuation of the drug were noted in any patient. Intravenous amiodarone seems to be very effective for life-threatening arrhythmias in Japanese children. But mild side effects often will be observed. More clinical experiences are needed to determine the appropriate dosage.

要 旨

静注アミオダロン(AMD)は欧米では重症不整脈に対する高い有効性が認められているが、2007年7月に認可されたばかりの日本では、小児におけるまとまった使用報告がない。当施設で2004年から2008年までに静注AMDを使用した小児重症不整脈5例を報告するとともに、投与方法、不整脈停止までの時間、血行動態安定までの時間、副作用、併用治療、予後を検討した。症例は、日齢18~3歳の5例。不整脈は房室接合部頻拍が3例、発作性上室性頻拍が1例、心室頻拍・心室細動が1例であった。全例5mg/kgの初期量を投与し、効果や副作用をみて5~20mg/kg/dayの範囲で維持量を調節した。2例は投与後5分から10分で不整脈が停止し、すぐ停止しなかった3例も早期に徐拍化がみられ、心房ペースティングの併用により血行動態の安定を得ることができた。一過性の洞性徐脈、接合部調律、低血圧を各1例認めたが、AMD中止を余儀なくされるほど重篤ではなく、全例後遺症なく退院した。日本人小児においても静注AMDは重症不整脈に対する極めて有効な治療法である。ただし副作用もみられ、適切な投与量については今後の症例の蓄積が待たれる。

平成20年10月7日受付
 平成21年3月18日受理

別刷請求先：〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1
 九州大学病院小児科 山村健一郎

Table 1 Patient characteristics

Case	Age	Body weight	Heart disease	Arrhythmia
1	35 d	2.3 kg	IAA(B). VSD. del 22q11.2	JET (250 bpm)
2	3 yr	14.3 kg	VT/VF, closed VSD II	VT/VF
3	18 d	3.1 kg	MA. Hypo LV (IDD). DORV. PA	JET (240 bpm)
4	5 mo	6.5 kg	DORV. concealed WPW syndrome	PSVT (275 bpm)
5	2 mo	4.5 kg	VSD II	JET (220 bpm)

IAA: interruption of the aortic arch, VSD: ventricular septal defect, del 22q11.2: deletion 22q11.2 syndrome, JET: junctional ectopic tachycardia, VT: ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation, MA: mitral atresia, Hypo LV: hypoplastic left ventricle, DORV: double outlet right ventricle, PA: pulmonary atresia, PSVT: paroxysmal supraventricular tachycardia

はじめに

欧米では重症不整脈に対して高い有効性が認められ¹⁻⁴⁾、ACLSやPALSでも重要な位置を占める静注アミオダロン(AMD)が2007年7月に日本でも認可された。本邦の成人例では、有効血中濃度が欧米人と比較して約1/2と低く心外副作用も低用量で発現することから、内服薬は欧米人の約1/2の低用量で使用されている^{5, 6)}。小児においても成人の経験から内服薬は低用量で開始され、その後も臨床症状と心電図変化をみながら効果的で必要最低の用量まで漸減することが推奨されている。静注薬についても使用量や有効性、副作用について検討が必要と考えるが、日本人小児における静注AMD使用のまとまった報告はない。2004年より当科で重症不整脈5例に使用し有効であったので報告する。

対 象

2004年より小児重症不整脈5例に対して静注AMDの投与を行った(Table 1)。年齢は日齢18~3歳(中央値 月齢2)、体重は2.3~14.3kg(中央値4.5kg)、基礎疾患は大動脈弓離断症、僧帽弁閉鎖症、両大血管右室起始症、心室中隔欠損症がそれぞれ1例、基礎疾患なし(心室中隔小欠損自然閉鎖後)が1例であった。致死的重症不整脈のうちわけは房室接合部頻拍(JET)が3例、発作性上室性頻拍(PSVT)が1例、心室頻拍、心室細動(VT/VF)が1例であった。なお、静注AMD認可前の4例については、他の薬剤では病状の改善が難しいと判断した状況で、フランスSanofi社から個人輸入した薬剤を用い、患者家族への十分なインフォームドコンセントを行ったうえで使用した。

過去の報告をもとに、全例5mg/kgの初期量を投与し、効果と副作用をみて5~20mg/kg/dayの範囲で維持

量を決定した^{1-3, 7, 8)}。これらの5例を対象に、投与方法、不整脈停止までの時間、血行動態安定までの時間、副作用、併用治療、予後を後方視的に検討した。

1. 症例 1

大動脈弓離断症(B type)、心室中隔欠損症、del 22q11.2の日齢35男児。二期的根治術後ICU入室直後より250bpmのnarrow QRS tachycardiaが出現。心房リードで明瞭な房室解離を認め、JETと診断した(Fig. 1)。ニフェカラントを用いたが無効で低血圧のため開胸心マッサージを要した。他の方法では救命の見込みがないと考え静注AMDを使用することとし、まずAMD 2.5mg/kgを5分以上かけて緩徐に静注した。30分後にJETが停止しないこと、低血圧などがなかったことをみて、2回目の同量静注を行ったところ(初期量5mg/kg)、速やかにJETの徐拍化(160bpm)を得ることができ、心房ペースングを併用し血行動態は安定した。20mg/kg/dayの維持量で持続静注を行い、96時間後洞調律に復帰した。静注AMD中止後もJETの再発はみられなかった。

2. 症例 2

特発性VT/VFの3歳女児。心室中隔小欠損で当科に通院歴があったが自然閉鎖しており、過去の心電図はQT時間を含め異常がなかった。失神・突然死などの既往歴・家族歴もなかった。入浴中に失神し、救急隊到着時心肺停止の状態であり、前医に搬送された。前医で蘇生後もVT/VFを繰り返し、リドカイン、ニフェカラントでは十分にコントロールできず、心マッサージ下に当科へ搬送された。硫酸マグネシウムも用いたが頻回にVT/VFとなり、繰り返し電氣的除細動が必要で血行動態は全く安定しなかった(Fig. 2)。AMD 2.5mg/kgを5分以上かけて緩徐に静注したところVT/VF

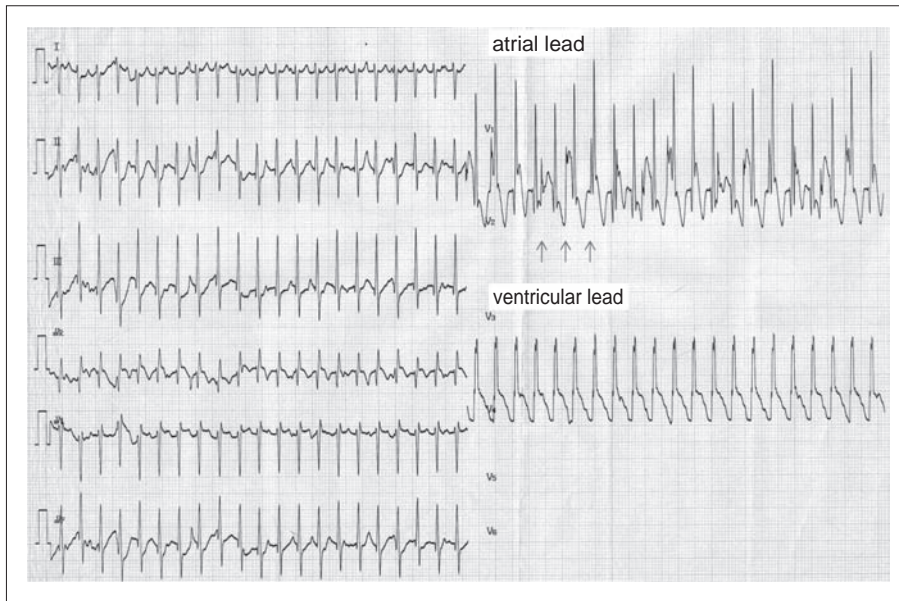


Fig. 1 ECG of case 1 (JET s/p IAA. VSD). Atrioventricular dissociation was clearly seen in the atrial lead (arrow). (ventricular rate 250 bpm, atrial rate 190 bpm)

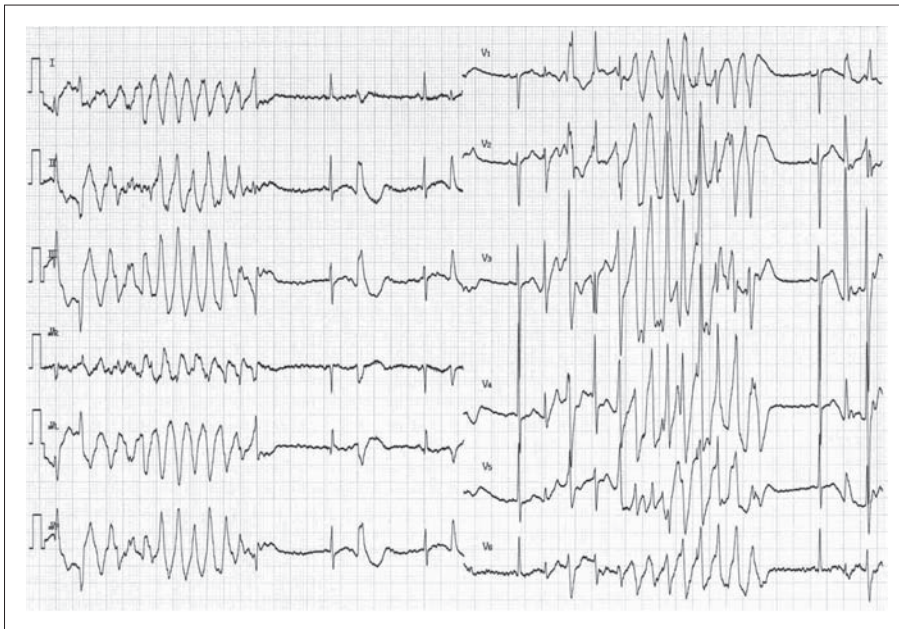


Fig. 2 ECG of case 2 (Idiopathic VT/VF). Torsades de pointes type ventricular tachycardias progressing to ventricular fibrillation were observed over and over again in spite of repetitive cardioversions.

はやや減少，30分後に低血圧やQT間隔の延長などがないことを確認し，2回目の同量静注を行ったところ，VT/VFはさらに減少し，血行動態を維持することができた．引き続きQT間隔に注意しながら15mg/kg/dayの維持量で持続静注したところ投与5日目に50bpmの

洞性徐脈がみられたが，AMDの減量のみで軽快した．7日後内服に変更したが心室性不整脈はみられず，脳低温療法も併用し神経学的後遺症なく退院した．QT延長症候群の可能性も考え遺伝子検査を提出したが，2年が経過した現在遺伝子異常は証明されて

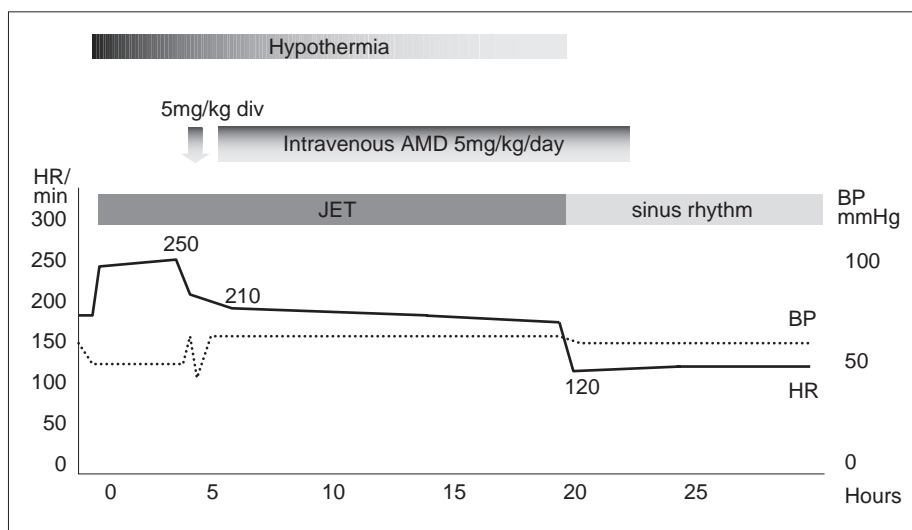


Fig. 3 Clinical course of case 3 (JET. MA. DORV).

いない。

3. 症例 3

僧帽弁閉鎖，両大血管右室起始症，肺動脈閉鎖の日齢18男児。心臓カテーテル検査後240bpmの頻脈が出現。12誘導心電図で房室解離を認めJETと診断した。末梢循環不全，多呼吸がみられ，鎮静，低体温は無効で頻脈の改善を得られなかった。AMD 5mg/kgを1時間で持続静注したところ210bpmまでJETの徐拍化を得ることができた。軽度の血圧低下(52/28mmHg)がみられたが，特に薬剤のサポートを必要とせず自然軽快した。血圧低下もあったため少なめの5mg/kg/day divの維持量で持続静注を開始し，20時間後に洞調律に復帰した。AMD中止後も再発はなかった。(Fig. 3)

4. 症例 4

両大血管右室起始症，心室中隔欠損症，不顕性WPW症候群の月齢5男児。術前より複数の上室性頻拍がみられ，根治術時に左側の副伝導路による不顕性WPW症候群に対し術中マッピング，cryoablationを施行した。人工心肺離脱時に275bpmの頻拍が出現。III誘導でQRSの直後にP波があり，右側の別の副伝導路による房室回帰性頻拍と考えると，ATP静注や電気的除細動を試みたが効果は一時的であった。塩酸ランジオールや低体温も無効で人工心肺離脱不可能の状態であった。AMD 2.5mg/kgを5分かけて緩徐に静注したところ洞調律(140bpm)がみられ始め，15分後に2回目の同量静注を行ったところ頻拍はほぼ消失し，人工

心肺を離脱することができた。その後12mg/kg/dayの維持量で持続静注を行ったところ，3時間後に接合部調律となったが心房ペーシングの併用で血行動態は安定した。48時間後にAMD中止したが持続する頻拍はみられなかった。

5. 症例 5

心室中隔欠損症の月齢2男児。根治術当日ICUで220bpmのJETが出現。カテコラミン中止，低体温で改善がみられず，低血圧が続いた。AMD 2.5mg/kgを5分以上かけて緩徐に静注したところ脈拍は10bpm程度低下した。30分後に血圧低下などが無いことを確認し2回目の同量静注を行ったところ，190bpmまでJETの徐拍化を得ることができ，血行動態は安定した。その後7mg/kg/dayの維持量で持続静脈注射。40時間後洞調律に復帰し，AMD中止後もJETの再発はなかった。

全5症例における臨床経過のまとめをTable 2に示す。初期投与量5mg/kgに関しては，緊急性の高い症例1，2，4，5では，Perryらの報告を参考に5%ブドウ糖液で10倍希釈にしたものを2.5mg/kgずつ緩徐に2回静注⁹⁾，血行動態に幾分の余裕のあった症例3ではRajaらの報告を参考に1時間かけて5mg/kgを持続静注した^{3, 7, 8, 10)}。不整脈停止までの時間は5分~96時間(中央値20時間)であり，またすぐ停止しなかった例も徐拍化後のペーシング併用により投与後数分~数時間で血行動態の安定を得ることができ，5例全例で有効であった。

副作用は5例中3例でみられたが重篤なものはない。

Table 2 Dosage and response to intravenous AMD

Case	Loading dose	Maintenance dose	Time to termination	Side effects	Additional therapy
1	2.5+2.5 mg/kg slow iv	20 mg/kg/day div	96 h	(-)	pacing
2	2.5+2.5 mg/kg slow iv	15 mg/kg/day div	5 min	sinus bradycardia	(-)
3	5 mg/kg div for 1 hour	5 mg/kg/day div	20 h	hypotension	(-)
4	2.5+2.5 mg/kg slow iv	12 mg/kg/day div	10 min	junctional rhythm	pacing
5	2.5+2.5 mg/kg slow iv	7 mg/kg/day div	40 h	(-)	(-)

Table 3 Previous reports of intravenous AMD in children

Author	Saul	Larid	Burri	Figa	Raja	Perry
Year	2005	2003	2003	1994	1994	1993
Cases	61	11	23	30	16	10
Age	30 d-15 y (1.6 y)	4 d-8 y	1-300 (8) d	4 d-13 y		1-26 y (6.8 y)
Arrhythmias	SVT57, VT 4	JET11	SVT17, VT 6	SVT18, VT12	JET16	SVT3, VT7
Effectiveness	67%	82%	96%	93%	94%	80%
Side effects						
(Hypotension)	36%	9%	4%		6%	40%
(Bradycardia)	20%	9%	9%	10%	6%	
(Pacing)		45%	4%	10%		
Dose (loading)	1, 5, 10 mg/kg	5 mg/kg ×2	5 mg/kg/1H	5 mg/kg/1H	5 mg/kg/1H	4.8 mg/kg
(maintenance)	2, 5, 10 mg/kg/day	10-15 mg/kg/day	7.2 mg/kg/day	7.2 mg/kg/day	10 mg/kg/day	10 mg/kg/day

SVT: supraventricular tachycardia, VT: ventricular tachycardia, JET: junctional ectopic tachycardia

かった。症例 2 で 50bpm の洞性徐脈、症例 3 で軽度の一過性低血圧、症例 4 で接合部調律による徐脈がみられたが、それぞれ AMD の減量や心房ペースングなどで対処できた。

5 例とも後遺症なく退院することができた。退院後も内服 AMD を継続した症例 2 において 1 年 9 カ月後に VT/VF の再発を認めたが、他の 4 例では急性期の静注 AMD 投与のみで退院後も不整脈の再発はなかった。

考 察

Vaughan Williams 分類 III 群に属する抗不整脈薬アミオダロンは極めて多面的であるが、急性投与と慢性投与で大きな違いがある。慢性投与では I_{Ks} 主体の K^+ チャンネル抑制と α , β 遮断作用が主であるのに対して、急性投与では I_{Kr} 主体の K^+ チャンネル抑制に加え Na^+ チャンネル抑制作用、 Ca^{2+} チャンネル抑制作用も強く発現すると言われており、このことが重症不整脈に対する高い有効性の理由と考えられている⁵⁾。

同じ III 群抗不整脈薬であるニフェカランは唯一の純粋な K^+ チャンネル遮断薬であり、主に速い成分の I_{Kr} を抑制する。心収縮力に影響を与えないため術後 JET に対してしばしば用いられ¹¹⁾、心房ペースング併用の有効性などが報告されているが、逆頻度依存性の問題があるため頻拍時に効果が落ち、徐脈時に QT 間隔が延長し torsades de pointes 発生のリスクが増す。当科においても、術後 JET に対して当初はニフェカランを使用していたが、ニフェカランでは救命不可能と判断した症例 1 で静注 AMD の効果を目の当たりにし、それを契機に術後 JET などの重症不整脈に対して積極的に静注 AMD を使用し始めた経緯がある。

過去の小児に対する静注 AMD の主な報告のまとめを Table 3 に示す^{2, 3, 10, 12-14)}。上室性、心室性の重症不整脈を対象として、ほとんどの報告で 80% 以上の有効性が示されている。特に術後 ICU でしばしば遭遇し患児の生命を脅かす JET においては、その有効率は 90% 前後と極めて高い^{10, 15)}。Raja らの報告では、16 例の術

後JETに対してAMD 5mg/kgを1時間かけて持続静注し、その後10mg/kg/dayの維持量で継続投与したところ、16例中15例(94%)で有効であった。心拍数は平均200bpmから投与後2時間で170bpm、投与後24時間で153bpmまで減少した。副作用は高度の徐脈が1例みられたのみであり、ペーシングで問題なく対処できた。心臓カテーテル検査中の上室性頻拍に対しても早期に効果を発現し有効であったとの報告もある¹⁶⁾。今回経験した5例も術後ICU、心カテ後、心肺蘇生後などの重篤な症例ばかりであったが、結果的に5例全例早期に効果を発現し有効であった。特に5例中3例を占めるJETにおいては、術後早期で血行動態が不安定であるにもかかわらず他の薬物治療は無効であることが多く、カテコラミンの減量、低体温といった基本治療が奏効しない場合は、第一選択の薬剤として静注AMDを躊躇せずに用いるべきと考える。

新生児にも静注AMDは比較的安全に使用できる。Burriらの報告では、23例の新生児重症不整脈(上室性頻拍17例、心室性頻拍6例)に対して、初期投与量5mg/kgの後7.2mg/kg/dayの維持量で静注AMDを投与し、19例で有効、3例でやや有効、無効は1例のみであり、副作用は洞性徐脈が2例、低血圧が1例、肝機能障害が1例であった¹²⁾。われわれの症例も日齢18の症例3、日齢35の症例1を含むが、症例1で軽度の血圧低下がみられたほかは問題となる副作用はなく安全に使用できた。

慢性投与の場合、副作用は年齢依存性であり小児では比較的まれで、10歳以下ではさらに少ないとされる¹⁷⁾。急性投与の副作用は低血圧、徐脈の報告が多く、ペーシングの併用も比較的多く報告されている。本検討でも一過性の洞性徐脈、接合部調律による徐脈をそれぞれ1例認めた。しかし、術後JETによる血行動態増悪時には心房ペーシング併用による房室連関の回復が血行動態の改善をもたらすため、症例1、4のようにむしろ徐拍化後に積極的にペーシングを用いることで早期に血行動態の改善が得られる。また、静注AMDはニフェカレントに比べtorsades de pointes発生の頻度は少ない(0~1%)とされるが¹⁸⁾、今回は結果的にニフェカレントと併用することになった2例を含め、ニフェカレント使用時に準じてBazettの補正式でQTc 0.55秒以内となるよう注意して用い、催不整脈性が問題となることはなかった¹⁹⁾。その他に急性投与の副作用として、高度の肝機能障害の報告もあり注意が必要である^{12, 20)}。

初期投与量は多くの報告で5mg/kgであり、これはPALSの蘇生時に推奨される量と同じである。Saulらの

報告では、小児重症不整脈61例をlow dose, medium dose, high doseの3群に無作為に分け、それぞれ初期投与量1, 5, 10mg/kg、維持量2, 5, 10mg/kg/dayの静注AMDを投与し比較したところ、血行動態安定までの時間は投与量に依存するものの有害事象の発現も投与量に相関しており、最終的な有効率はそれぞれ47.4%, 80%, 72.7%とmedium doseが最も高かった¹⁴⁾。この結果からも、効果と副作用のバランスを考慮するとやはり5mg/kgを初期投与量とするmedium doseが最もよいと結論づけている。内服薬においては本邦では欧米よりさらに低用量を用いる傾向にあるが、その理由は体型および肺毒性と甲状腺障害が多いことである。急性投与においても体形の差異を考えると低用量がよい可能性はあるが、肺毒性は小児ではまれであり、甲状腺障害も急性投与ではあまり問題にならないことから、日本人小児でのデータが蓄積されるまでは欧米に準じるのが妥当と考える。

投与方法については、25倍希釈にあたる2mg/ml以上の濃度のAMD溶解液では静脈炎を3%に合併するとされており、高濃度の場合は中心静脈からの投与が推奨されている。また、成人の場合は薬剤添付文書では約40倍に希釈したうえで初期急速投与、負荷投与、維持投与の3段階を踏まねばならない複雑な投与方法が推奨されている。今回は低体重小児への容量負荷も考慮して5%ブドウ糖液で10倍に希釈したものをを用いた。開心術後の症例1, 4, 5では中心静脈ラインより、症例2, 3では緊急的に末梢静脈ラインより緩徐に投与したが静脈炎の所見はみられなかった。

蘇生時においても静注AMDの果たす役割は大きくなってきている。除細動抵抗性のVFに対するAMD静注とリドカイン静注とを無作為比較したALIVE試験でAMDの優位性が示されたことを受け、AHA 2005の心肺蘇生ガイドラインから静注AMDの位置づけが大きく強まった^{4, 21)}。また、いわゆる“electrical storm”においても静注AMDは最も有効とされている^{22, 23)}。われわれも症例2で、心肺蘇生後のリドカイン、ニフェカレントが無効のVT/VF頻発という、極めて血行動態が不安定な状態で用いた静注AMDが著効し、その効果を実感した。今後、静注AMDは小児循環器科医のみならず小児救急に携わるすべての医師が使用法に精通すべき薬剤と考える。

結 語

日本人小児重症不整脈5例に対して静注AMDを用いた経験を報告した。全5例において投与後速やかに不整脈の停止もしくは徐拍化がみられ、特に周術期に

は積極的に心房ペーシングを併用することにより早期に血行動態の安定を得ることができた。投与中止を余儀なくされるほどの重篤な副作用もみられず、5mg/kgの初期量で開始し効果と副作用をみて維持量を決定する投与法は妥当と考えた。しかし、重篤ではないものの副作用が高頻度でみられたのも事実であり、本邦小児における適切な使用量についてはさらなる検討が必要と考える。国内での症例の蓄積が待たれる。

【参考文献】

- 1) Bucknall CA, Keeton BR, Curry PV, et al: Intravenous and oral amiodarone for arrhythmias in children. *Br Heart J* 1986; **56**: 278–284
- 2) Perry JC, Knilans TK, Marlow D, et al: Intravenous amiodarone for life-threatening tachyarrhythmias in children and young adults. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 95–98
- 3) Figa FH, Gow RM, Hamilton RM, et al: Clinical efficacy and safety of intravenous Amiodarone in infants and children. *Am J Cardiol* 1994; **74**: 573–577
- 4) AHA: 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005; **112**(24 Suppl): IV1–203
- 5) Kodama I, Kamiya K, Toyama J: Amiodarone: ionic and cellular mechanisms of action of the most promising class III agent. *Am J Cardiol* 1999; **84**: 20R–28R
- 6) Yamada Y, Shiga T, Matsuda N, et al: Incidence and predictors of pulmonary toxicity in Japanese patients receiving low-dose amiodarone. *Circ J* 2007; **71**: 1610–1616
- 7) Soult JA, Muñoz M, Lopez JD, et al: Efficacy and safety of intravenous amiodarone for short-term treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Pediatr Cardiol* 1995; **16**: 16–19
- 8) Celiker A, Ceviz N, Ozme S: Effectiveness and safety of intravenous amiodarone in drug-resistant tachyarrhythmias of children. *Acta Paediatr Jpn* 1998; **40**: 567–572
- 9) Perry JC, Fenrich AL, Hulse JE, et al: Pediatric use of intravenous amiodarone: efficacy and safety in critically ill patients from a multicenter protocol. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 1246–1250
- 10) Raja P, Hawker RE, Chaikitpinyo A, et al: Amiodarone management of junctional ectopic tachycardia after cardiac surgery in children. *Br Heart J* 1994; **72**: 261–265
- 11) 佐々木智康, 根本慎太郎, 小澤英樹, ほか: Fallot四徴症根治術後急性期に発症した異所性接合部頻拍に対する nifekalant hydrochlorid. *胸部外科* 2007; **60**: 1022–1026
- 12) Burri S, Hug MI, Bauersfeld U: Efficacy and safety of intravenous amiodarone for incessant tachycardias in infants. *Eur J Pediatr* 2003; **162**: 880–884
- 13) Laird WP, Snyder CS, Kertesz NJ, et al: Use of intravenous amiodarone for postoperative junctional ectopic tachycardia in children. *Pediatr Cardiol* 2003; **24**: 133–137
- 14) Saul JP, Scott WA, Brown S, et al: Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. *Circulation* 2005; **112**: 3470–3477
- 15) Plumpton K, Justo R, Haas N: Amiodarone for post-operative junctional ectopic tachycardia. *Cardiol Young* 2005; **15**: 13–18
- 16) Mazić U, Berden P, Podnar T: Repetitive paroxysms of supraventricular tachyarrhythmias triggered during pediatric cardiac interventions: suppression after short infusion of amiodarone. *Pediatr Cardiol* 2004; **25**: 684–685
- 17) Guccione P, Paul T, Garson A Jr: Long-term follow-up of amiodarone therapy in the young: continued efficacy, unimpaired growth, moderate side effects. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15**: 1118–1124
- 18) Kowey PR, Levine JH, Herre JM, et al: Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1995; **92**: 3255–3263
- 19) 松田直樹: amiodarone以外のIII群薬. 新不整脈学. 杉本恒明(監), 井上博(編), 東京, 南江堂, 2003, pp555–561
- 20) Rätz Bravo AE, Drewe J, Schlienger RG, et al: Hepatotoxicity during rapid intravenous loading with amiodarone: Description of three cases and review of the literature. *Crit Care Med* 2005; **33**: 128–134; discussion 245–246
- 21) Dorian P, Cass D, Schwartz B, et al: Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; **346**: 884–890
- 22) Kowey PR: An overview of antiarrhythmic drug management of electrical storm. *Can J Cardiol* 1996; **12** Suppl B: 3B–8B; discussion 27B–28B
- 23) Kavesh NG, Olsovsky MR, Freudenberger RS, et al: Intravenous amiodarone suppression of electrical storm refractory to chronic oral amiodarone. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; **22**: 665–667