

## 異所性心房頻拍の発症時年齢別による臨床経過の検討

永沼 卓\*, 三浦 大, 玉目 琢也, 知念 詩乃  
松岡 恵, 横山晶一郎, 大木 寛生, 澁谷 和彦

東京都立小児総合医療センター循環器科(\*現 獨協医科大学越谷病院)

## Key words:

ectopic atrial tachycardia, infant, beta-blocker, radiofrequency ablation, aberrant conduction

## A Study on Different Clinical Manifestation of Ectopic Atrial Tachycardia in Infants and Children

Takashi Naganuma, Masaru Miura, Takuya Tamame, Shino Chinen, Megumi Matsuoka, Seichirou Yokoyama, Hirotaka Ooki, Kazuhiko Shibuya

Division of Cardiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

**Background:** The incidence of ectopic atrial tachycardia (EAT) is high among patients with supraventricular tachycardia in children, but its therapeutic strategy has not been established.

**Methods:** A retrospective review identified twelve children who had EAT without underlying heart disease from 1985 to 2008. We compared the clinical presentation, examination, and treatment in 6 infants (< 1 years old) and those in 6 school-aged children ( $\geq 7$  years old).

**Results:** The number of symptomatic patient was one in infants and three in school-aged children. Electrocardiograms showed aberrant conduction in four infants with left bundle branch block patterns and two school-aged children with right bundle branch block patterns. The rate of response to pharmacological treatment was significantly higher in infants (100%) than in school-aged children (17%) ( $p = 0.015$ ). Radiofrequency ablation was required in four school-aged children.

**Conclusions:** The present study suggests that beta-blockers are effective in infants with EAT. In school-aged children with EAT, however, antiarrhythmic agents are mostly ineffective, and radiofrequency ablation should be considered early.

### 要 旨

**背景:** 異所性心房頻拍(ectopic atrial tachycardia: EAT)は、小児期では Kent 束などの副伝導路を介する房室回帰性頻拍や房室結節回帰性頻拍などの発作性上室頻拍に次いで多い不整脈であるが、治療方針は確立していない。

**方法:** 1985 年から 2008 年までの間に EAT と診断した患者のうち、器質的心疾患のない 12 例を、乳児群 6 例(1 歳未満)と学童群(7 歳以上)6 例に分け、症状、検査、治療について比較検討した。

**結果:** 有症状例は乳児群で 1 例(哺乳不良)、学童群で 3 例(動悸 2 例、倦怠感 1 例)あった。心電図上の変行伝導は、乳児群では左脚ブロック型を 4 例、学童群では右脚ブロック型を 2 例に認めた。乳児群の方が学童群に比し  $\beta$  遮断薬などの薬剤に対する有効例が多く(100% vs. 17%,  $p = 0.015$ )、学童群の 4 例はカテーテルアブレーションを要した。

**結論:** EAT の治療に関しては、乳児では  $\beta$  遮断薬が有効であるが学童では無効なことが多かった。

### はじめに

異所性心房頻拍(ectopic atrial tachycardia: EAT)は、小児期では上室性頻拍の約 5 ~ 20% を占め<sup>1,2)</sup>、Kent 束などの副伝導路を介する房室回帰性頻拍や房室結節

回帰性頻拍などの発作性上室頻拍に次いで多い不整脈である。主な原因は、洞房結節とは異なった場所に位置する心房筋の自動能の亢進である。無症候性で自然軽快する場合もあれば、頻脈誘発性心筋症に至る場合もある<sup>3)</sup>。さまざまな抗不整脈薬やカテーテルアブ

2010 年 11 月 25 日受付 別刷請求先: 〒 343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50

2011 年 6 月 13 日受理 獨協医科大学越谷病院小児科 永沼 卓

レーションが有効という報告がされている<sup>4,10)</sup>が、いまだ治療方針は確立していない。

2004年にMehtaらは、3歳未満では3歳以上に比べ、薬剤に対する反応がよいという年齢による経過の相違を報告したが<sup>9)</sup>、その後、同様の追試はない。そこで、当院でEATと診断した症例の臨床経過を年齢別に比較し検討した。

## 対象と方法

対象は、1985年4月から2008年2月までの間にEATと診断した患者のうち、器質的心疾患を有さなかった12例(男児7例、女児5例)である。EATは、胸部12誘導心電図あるいは24時間ホルター心電図の所見において、1)心房レートが不定であること、2)頻拍時の最初とその後のP波形が同じであること、3)頻拍開始時にwarm-up現象が認められること、4)時に変行伝導や房室ブロックが認められることに基づき診断した。EATの病変部位は、electrophysiological study (EPS)を行っていない症例はKistlerら<sup>11)</sup>の報告に基づき、発作時心電図のP波の形態から推察した。

対象について、診断時の症状、最高心拍数、X線での心胸郭比、心電図所見、心エコー所見、薬物およびカテーテルアブレーション治療の有無と有効性を検討した。発症年齢での臨床経過に違いがあるとの報告<sup>9)</sup>に基づき、1歳未満に発症した乳児群と7歳以上の学童期に初めて診断された学童群に分けて、それぞれを比較検討した(2～6歳の症例は認めなかった)。平均追跡期間は、乳児群で40.5カ月(範囲21～94カ月)、学童群で81.5カ月(範囲2～139カ月)であった。治

療の効果は、24時間ホルター心電図上、洞調律に回復しEATの再発を認めない場合を有効と判定した。

## 結 果

乳児群は6例で、発症時期は日齢16～生後4カ月(median, 1カ月6日)、学童群は6例で、発症時期は7～14歳(8.5歳)であった(Table 1)。性別は、乳児群では男4例、女2例、学童群では男3例、女3例であった。診断時の症状は、乳児群では無症状が5例で、哺乳不良が1例、学童群では無症状が3例で、動悸が2例、倦怠感が1例であった。無症状の5例の乳児の発見の契機は、出生時の診察時に不整脈を偶然指摘された例が1例、乳児健診での診察時に不整脈を偶然指摘された例が2例、感染などで入院した時の心電図モニターで異常を偶然に指摘された例が2例であった。学童群の無症状の3例の発見の契機は、いずれも学校の健康診断での診察時における不整脈や学校の心電図検診での心電図異常の偶然の指摘である。

胸部X線上の心胸郭比は、乳児群では50～55% (mean ± SD, 52 ± 2%)で、学童群では45～51% (48 ± 3%)であった。

心エコー上の拡張末期左室径は、乳児群では73～111% of normal (95 ± 15% of normal)で、学童群では80～111% of normal (99 ± 14% of normal)であり、有意差を認めなかった(p = 0.76)。左室駆出率は、乳児群では71～78% (73 ± 3%)で、学童群では64～78% (72 ± 6%)であり有意差を認めなかった(p = 0.58)。心電図の最高心拍数は乳児群では202～280/分(230 ± 29/分)、学童群では153～238(205 ± 35/分)

Table 1 Patient characteristics

Case	Age	Gender	Symptoms	CTR %	LVDd % of Normal	Ejection fraction %	BNP pg/ml
Infants							
1	16 day	Female	Asymptomatic	50	93	78	50.3
2	1 month	Male	Asymptomatic	55	91	72	—
3	1 month	Male	Asymptomatic	52	109	75	—
4	1 month	Male	Asymptomatic	50	111	71	53.9
5	2 month	Female	Feeding difficulties	54	73	71	10.7
6	4 month	Male	Asymptomatic	50	—	—	—
School children							
7	7 year	Male	Asymptomatic	45	106	64	—
8	7 year	Male	Asymptomatic	51	111	66	8.6
9	7 year	Female	Palpitation	—	—	—	—
10	10 year	Female	Malaise	48	97	75	—
11	13 year	Male	Asymptomatic	49	—	78	—
12	14 year	Female	Palpitation	45	80	75	—

CTR: cardio thoracic ratio, LVDd: diastolic left ventricular diameter

で有意差を認めなかった( $p = 0.21$ ) (Table 2).

Kistler ら<sup>11)</sup>の報告によれば, 発作時の  $V_1$  の P 波の形態などから, 下記のように病変部位を推察している (Fig. 1).

1)  $V_1$  の P 波が陽性的の場合

① II 誘導で 2 峰性ではない時

i) 洞調律の P 波が陽性であれば, 病変部位は crista terminalis あるいは right pulmonary vein (A, B)

② II 誘導で 2 峰性の時

i) II III  $aV_F$  誘導の P 波がすべて陰性であれば, 病変部位は coronary sinus body (C)

ii) II III  $aV_F$  誘導の P 波がすべて陰性でなければ, 病変部位は left pulmonary vein あるいは left atrial appendage (D)

2)  $V_1$  の P 波が 2 相性(陽性/陰性)の場合の病変部位は, crista terminalis (E)

3)  $V_1$  の P 波が 2 相性(陰性/陽性)の場合

①  $aV_L$  誘導の P 波が陽性であれば, 病変部位は, coronary sinus ostium あるいは left septum (F)

P 波の病変部位に関しては, 乳児群では, crista terminalis あるいは right pulmonary vein が 3 例, crista terminalis が 1 例, coronary sinus body が 1 例, coronary sinus ostium あるいは left septum が 1 例と推察された. 学童群で EPS を行った 4 例の病変部位は, left atrial appendage が 1 例, right atrial appendage が 1 例, left septum が 1 例, coronary sinus ostium と tricuspid valve

と right atrium の 3 箇所の場合が 1 例であった. 症例 8 のみ, EPS での病変部位が right atrial appendage, Kistler らによる病変部位の推察が crista terminalis と相違を認めた (Fig. 1G). 残りの学童の 2 例は, crista terminalis あるいは right pulmonary vein が 1 例, crista terminalis が 1 例と推察された (Fig. 2). また乳児群の 4 例, 学童群の 2 例に変行伝導を認め, 乳児群では, 4 例すべてが左脚ブロック型であったのに対し, 学童群では, 2 例すべてが右脚ブロック型であった (Fig. 1A, B).

治療に関しては, 乳児群では, 初期治療としてプロプラノロール(投与量 1 mg/kg/day)またはアテノロール(投与量 1 mg/kg/day)が有効であった例がおのおの 1 例, プロプラノロール(投与量 1 ~ 3 mg/kg/day)が無効でアテノロールに変更し有効であった例が 2 例, ATP・ニフェカラント・ジゴキシンなどでは無効でプロプラノロールに変更し有効であった例が 2 例あった (Table 3). いずれの症例も, 生後 7 カ月 ~ 1 歳 11 カ月時に内服を中止した後, 再発を認めなかった. 学童群では, プロプラノロールで開始し無効であった例が 3 例, ジソピラミドとジゴキシンとプロプラノロールの併用が無効であった例が 2 例, ジソピラミドとジゴキシンの併用が有効であった例が 1 例あった. すなわち, 薬剤の有効であった例は, 乳児群が 6/6 例で, 学童群の 1/6 例に比し, 有意に高率であった ( $p = 0.015$ ). 薬剤の副作用は全例みられなかった.

薬剤が無効であった 5 例中 4 例は, 他施設でカテー

Table 2 Data of electrocardiography

Case	Heart rate beats/min	EAT location	Aberrant conduction
Infants			
1	214	CT or RPV	LBBB
2	222	CT or RPV	LBBB
3	214	CT or RPV	LBBB
4	280	CT	LBBB
5	202	CS body	
6	250	CS os LS	
School children			
7	238	LAA*	
8	235	RAA*	
9	200	CT	
10	230	CT or RPV	
11	178	LS*	RBBB
12	153	CS os, TV, RA*	RBBB

EAT: ectopic atrial tachycardia, CT: crista terminalis, RPV: right pulmonary vein, CS body: coronary sinus body, CS os: coronary sinus ostium, LS: left septum, LAA: left atrial appendage, RAA: right atrial appendage, TV: tricuspid valve, RA: right atrium, LBBB: left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block

\*The location of EAT were confirmed by the electrophysiological study.

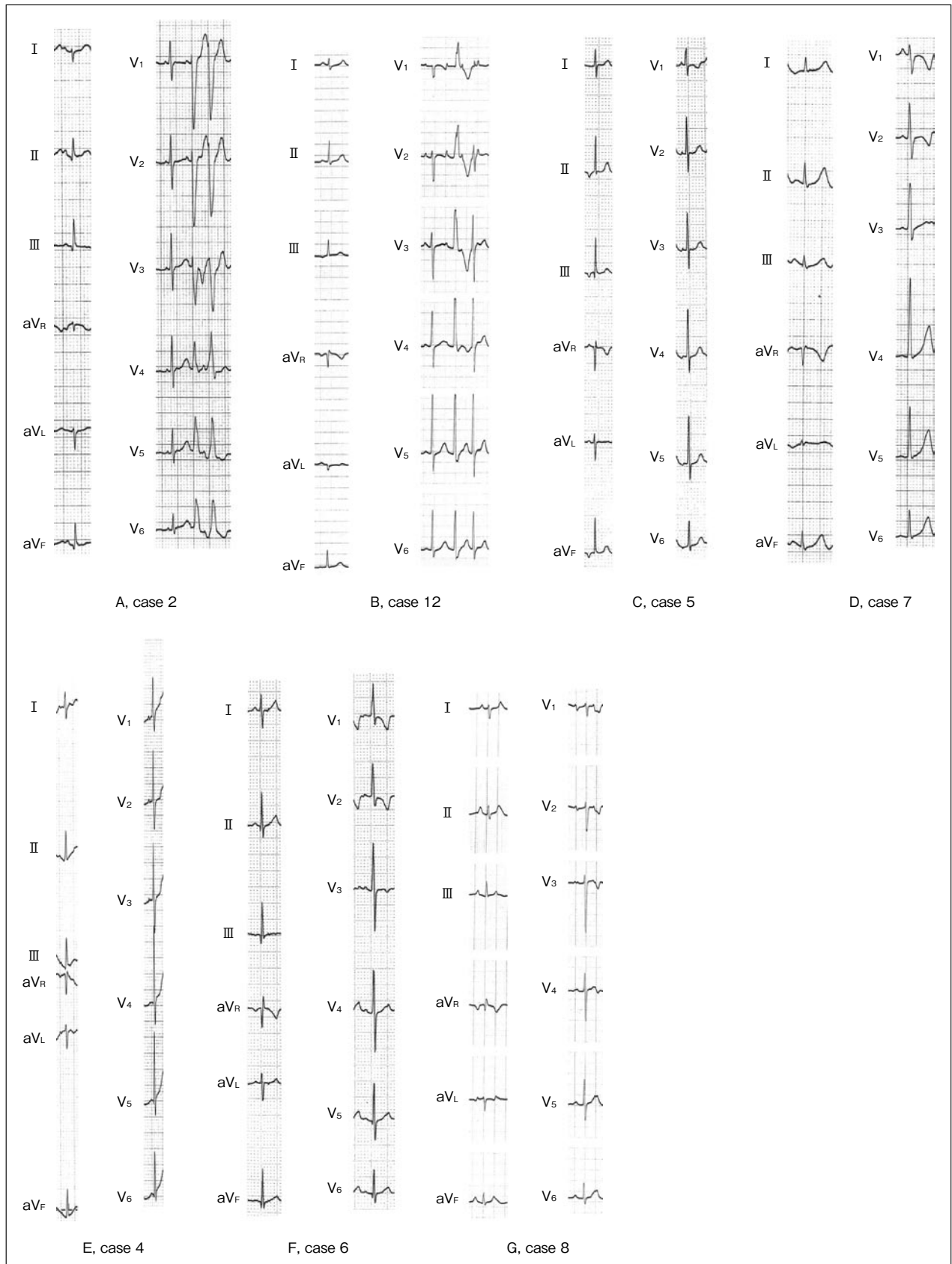


Fig. 1 Electrocardiogram of ectopic atrial tachycardia

テルアブレーションを行った。診断2～3カ月後に行った2例はアブレーションが奏効し再発もみられていないが、診断3～8年後に行った2例は直後に再発を認めた。再発例と非再発例では、明らかな病変部位の差やアブレーション部位の差を認めなかった(Table 3)。

考 察

今回の検討では、従来の報告に比べ、診断時に症状を有していた例、特に学童の心不全を呈した例が少なかった。診断時の有症状例は、乳児群では17%、学

童群では50%と有意差はなく、哺乳不良・易疲労感などを認めた例はおのおの1例ずつであった。Salernoら<sup>4)</sup>は3歳未満(23%)に比し、3歳以上(63%)では有意に症状が多いと報告している。従来の欧米の文献では、頻拍誘発性心筋症が50～75%に合併すると記載されているが<sup>12)</sup>、今回の症例では明らかな心機能低下を伴った例はなかった。この理由は、日本では医療機関へのアクセスが容易で学校心臓検診制度も発達し、偶然にEATを発見する機会が多いためと考えられる(Table 1)。

心電図所見では、乳児群と学童群で、最高心拍数と

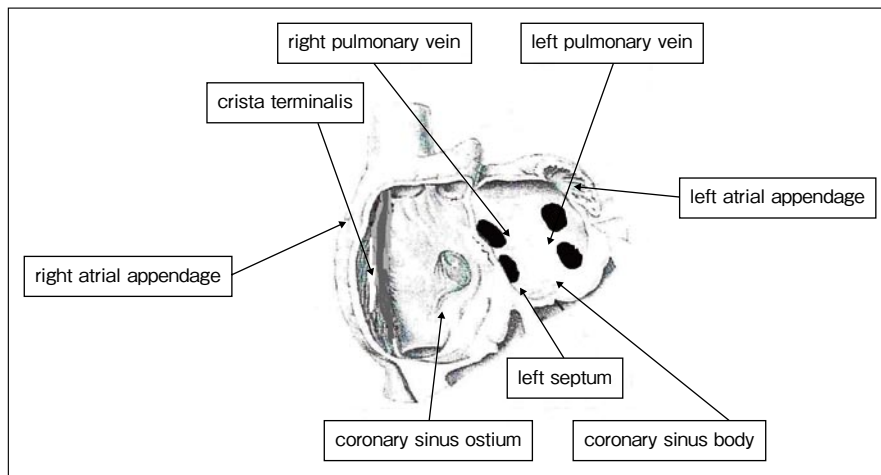


Fig. 2 Location of atrial ectopic focus

Table 3 Data of treatment

Case	Medical treatment Ineffective	Effective	Radiofrequency ablation
<b>Infants</b>			
1	Propranolol	Atenolol	
2		Atenolol	
3		Propranolol	
4	Propranolol	Atenolol	
5	ATP, DC, nifekalant, digoxin	Propranolol	
6	ATP, disopyramide	Propranolol	
<b>School children</b>			
7	Propranolol		Effective
8	Propranolol		Ineffective
9	Digoxin Disopyramide Propranolol		
10		Digoxin Disopyramide	
11	Propranolol Digoxin Disopyramide		Ineffective
12	Propranolol		Effective

EATの病変部位には相違がなかったが、変行伝導の型に相違を認めた。EATの病変部位に関しては、左右の心耳や肺静脈開口部周囲に多いという報告がある<sup>9,12)</sup>が、左右差に関する記載はさまざまである<sup>4,6,9,12-14)</sup>。今回の対象では、特定の発生部位は明らかでなかったが、EPSを全例に行っていないため正確な評価は困難であった。変行伝導に関しては、乳児群では4例すべてが左脚ブロック型であったのに対し、学童群では2例のいずれも右脚ブロック型であった。上室頻拍時に幅の広いQRS波がみられた場合、相対不応期が年齢に伴い変化するため、乳児ではほとんどが左脚ブロック型であるが、7歳以降になると右脚ブロックが増加すると言われている<sup>15)</sup>。住友らは、小児上室性頻拍誘発時の機能的脚ブロックについて検討し、乳児期では機能的脚ブロックはすべて左脚ブロックであることから左脚の不応期が長い可能性があることを報告した<sup>16)</sup>。幅の広いQRS波の頻拍では、このような年齢による特徴をふまえるとともにP波との関連も考慮して、変行伝導を伴う上室頻拍と心室頻拍を鑑別する必要がある。

治療に関しては、乳児では $\beta$ 遮断薬などの薬剤でコントロール可能なことが多いが、学童群では薬剤に対する反応が悪かった。今回の対象例では、乳児群では6例全例(100%)に $\beta$ 遮断薬単剤が有効で、うち2例はプロプラノロールが無効でもアテノロールが有効であった。一方、学童群では6例中1例(17%)のみに薬剤が有効であった。Bauersfeldら<sup>7)</sup>は6カ月未満の症例は薬剤に対する反応が良い(95%)こと、Salernoら<sup>9)</sup>は3歳未満(78%)では、3歳以上(16%)に比し薬剤に対する反応が良いことを報告している。乳幼児に薬剤が有効で中止可能となる機序としては、成長に伴う異常細胞の変性や消失が起こりやすいためと考えられる<sup>9,17)</sup>。また、乳幼児では、トリガード・アクティビティーではなく、カテコラミン感受性自動能亢進によってEATが生じるためと推測される。EATの治療薬については、クラスIc、クラスII( $\beta$ 遮断薬)、クラスIII、ジギタリスなどの単剤あるいは他剤との併用の有効性が報告されているが、選択に関し一定の見解はない<sup>4-10)</sup>。本成績は、乳児のEATでは、 $\beta$ 遮断薬、特に $\beta$ 1受容体の選択性の高い薬剤単剤で治療が可能であることを示唆する。また、学童群では、薬剤によるコントロールが不良のためアブレーションを行った例が4例あり、うち2例は直後に再発しているが、治療が奏効した例と比較し明らかな相違は認めなかった。従来の報告でも<sup>9)</sup>、年長児では薬剤に対する反応が悪いことが予想されるため、早期のアブレーションの適応がある

と考えられるが、本研究は少数例による後方視的研究であるため、今後の検討が必要である。

## 結 語

今回、われわれは、当院でEATと診断した器質的心疾患のない12例において、年齢別に症状、検査所見、治療について比較検討した。症状を有する例、特に学童の心不全症状を有する例は、従来の報告より少なかった。変行伝導を認める症例の心電図所見では、乳児群では左脚ブロック型が、学童群では右脚ブロック型が多かった。乳児群のほうが学童群に比し治療に対する反応が良かった。治療に関しては、乳児では $\beta$ 遮断薬単剤が有用で、学童では薬剤に対する反応が悪かった。

本論文の要旨は、第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年7月、郡山)において発表した。

## 【参考文献】

- 1) Weindling SN, Saul JP, Walsh EP: Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. *Am Heart J* 1996; **131**: 66-72
- 2) Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, et al: Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. *Circulation* 1992; **86**: 1138-1146
- 3) Kantoch MJ: Supraventricular tachycardia in children. *Indian J Pediatr* 2005; **72**: 609-619
- 4) Mehta AV, Sanchez GR, Sacks EJ, et al: Ectopic automatic atrial tachycardia in children: clinical characteristics, management and follow up. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11**: 379-385
- 5) von bernuth G, Engelhardt W, Kramer HH, et al: Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. *Eur Heart J* 1992; **13**: 1410-1415
- 6) Nahhed ZJ, Strasburger JF, Benson DW Jr, et al: Natural history and management strategies of automatic atrial tachycardia in children. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 405-407
- 7) Bauersfeld U, Gow RM, Hamilton RM, et al: Treatment of atrial ectopic tachycardia in infants <6 months old. *Am Heart J* 1995; **129**: 1145-1148
- 8) Wang JN, Wu JM, Tsai YC, et al: Ectopic atrial tachycardia in children. *J Formos Med Assoc* 2000; **99**: 766-770
- 9) Salerno JC, Kertesz NJ, Friedman RA, et al: Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: results and treatment in children <3 or >3 years of age. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 438-444
- 10) Stambach D, Bernet V, bauersfeld U: Clinical recognition and

- treatment of atrial ectopic tachycardia in newborns. *Swiss Med Wkly* 2007; **137**: 402-406
- 11) Kistler PM, Rovers-Thomson KC, Haqqani HM, et al: P-wave morphology in focal atrial tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 1010-1017
- 12) Saul JP, Walsh EP, Triedman JK: Mechanisms and therapy of complex arrhythmias in pediatric patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; **6**: 1129-1147
- 13) Koike K, Hesslein PS, Finlay CD, et al: Atrial automatic tachycardia in children. *Am J Cardiol*. 1988; **61**: 1127-1130
- 14) Dhala AA, Case CL, Gillette PC: Evolving treatment strategies for managing atrial ectopic tachycardia in children. *Am J Cardiol* 1994; **74**: 283-286
- 15) Perry JC (Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, et al): supraventricular tachycardia: The Science and Practice of Pediatric Cardiology: second edition: Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998, pp.2059-2101
- 16) 住友直方, 原田研介, 大國真彦, ほか: 小児上室性頻拍誘発時の機能的脚ブロックについて. *日小循誌* 1989; **93**: 936-941
- 17) Poutiainen AM, Koistinen MJ, Airaksinen KEJ, et al: Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia. *Eur Heart J* 1999; **20**: 694-700