

第8回東京循環器小児科治療 Agora

日 時：2009年3月7日(土)

会 場：日本大学本部日大会館大会議室

特別講演

「抗不整脈薬の使い方」—不整脈薬物治療に関するガイドライン(2009年改訂版)から—

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

住友 直方

現在、小児においても頻拍性不整脈の治療はカテーテルアブレーションが主体となっているが、乳児や、先天性心疾患、先天性心疾患術後などの解剖学的理由でカテーテルアブレーションが困難な症例に関しては、抗不整脈薬が使用される。ここでは、上室性、心室性不整脈に対する使用方法に関して「不整脈薬物治療に関するガイドライン」を中心に述べる。(表)抗不整脈薬の効能、適応、用法、用量はすべて成人を対象に考えられており、ジゴキシン以外のすべての抗不整脈薬は小児への適応が認められておらず、安全性が確立されていないことになる。保険上使用することは可能であり、臨床的な有用性も数多く報告されている。小児への抗不整脈薬の使用に関しては医師の裁量で判断することが必要である。

1. 小児運動負荷試験における全記録マスター2階段負荷試験の有用性と問題点

帝京大学医学部小児科

笠神 崇平, 久津間弘和, 川越 信

脇田 傑, 萩原 教文, 柳川 幸重

東京大学医学部小児科

豊田 彰史

【目的】小児不整脈症例の中には、運動が突然死や、短期的・長期的な病態の悪化の原因となり、運動制限が必要な症例がある。運動許容条件の判断には、運動による不整脈の変化などを検討する運動負荷心電図検査が重要であり、心拍数が150 bpm以上になるよう負荷をかけることが望ましいとされている。運動許容条件を判断する上で、負荷中の心電図変化も記録できるよう工夫したMaster 2 階段負荷試験(以下、全記録MTTとする)の有用性と問題点を検討した。【対象】負荷量をdoubleおよびtripleで全記録MTTを施行した小学校1年生、4年生、中学校1年生、高校1年生。【結果】到達最大心拍数は、小学生ではdouble負荷においても150 bpm以上だった。高校1年生ではtriple負荷においても150 bpm以下だった。【考察】小児不整脈症例の運動許容条件を判断する上で、全記録MTTは小学生を対象とする場合は負荷量がdouble

でも有用だった。高校生が対象の際は、負荷時間を延長しtriple負荷としても十分な負荷量ではなかった。

2. 上室性頻拍の抑制にソタロールが有効であった2症例

東京都立清瀬小児病院循環器科

神保 圭佑, 三浦 大, 知念 詩乃

永沼 卓, 玉目 卓也, 松岡 恵

大木 寛生, 佐藤 正昭

日本大学医学部小児科

住友 直方

ソタロールはカリウムチャンネルと β 受容体の遮断作用を有する抗不整脈薬であるが、小児での報告例は少ない。反復性の心房粗動(AFL)と異所性心房性頻拍(EAT)にソタロールが有効であった2例を経験した。【症例1】11歳男、Kabuki make-up 症候群。両大血管右室起始・大動脈縮窄術後5年目にAFLを発症した。ジゴキシン、ジソピラミドを使用していたが、発熱時にAFLが繰り返し認められた。ソタロール(5.7 mg/kg/日)開始後は良好にコントロールされている。【症例2】2歳女、8番染色体部分トリソミー。心房中隔欠損・心室中隔欠損閉鎖術後にEATが出現した。プロプラノロール、アミオダロン、ソタロール、フレカイニド、ペプリジルなど使用したが頻回に再発した。カテーテル焼灼術を2回行った後、ソタロールとフレカイニド(いずれも5 mg/kg/日)を併用しEATは抑制された。【考察】小児の上室性頻拍の抑制にソタロールは試みる価値のある薬剤と考えられた。

3. 先天性心疾患患者の難治性不整脈に対するアミオダロンの効果

榊原記念病院小児科

中本 祐樹, 朴 仁三, 伊集加奈子

西村 智美, 渡邊 誠, 上田 知実

鈴木 善太, 内藤 幸恵, 佐藤潤一郎

水上 愛弓, 嘉川 忠博, 村上 保夫

【はじめに】先天性心疾患(CHD)患者の難治性不整脈に対するアミオダロン(AMD)の効果についての報告はまだ少ない。【方法】2004年1月以降当院でAMDを投与したCHD患者14例。有効性は臨床症状から判断し、著効は不整脈の再発なし、有効は頻度減少、無効は変化なしとした。【結果】基礎心疾患はUVH 9例、TOF 2例、I-TGA 2

表 抗不整脈薬の適応・用法・用量：小児

抗不整脈薬	不整脈に関する保険適応	投与法	投与量
リドカイン	心室頻拍	静注	1 mg/kg, を希釈静注 有効ならば 0.025~0.05 mg/kg/分を持続点滴
メキシレチン	頻脈性不整脈	静注	2~3 mg/kg を 5~10 分で希釈静注. 効果あれば 0.4~0.6 mg/kg/ 時間で持続点滴静注
		経口	5~15 mg/kg 分 3~4
ジソピラミド	上室性頻拍, 心室頻拍	静注	1~2 mg/kg を 5 分以上で希釈静注
		経口	5~15 mg/kg を分 3
プロパフェノン	頻脈性不整脈	経口	5~10 mg/kg, 分 3
フレカイニド	頻脈性不整脈	静注	1~2 mg/kg 10 分間で希釈静注
		経口	1~4 mg/kg, 分 2
ベラパミル	頻脈性不整脈	静注	0.1 mg/kg 5 分以上で希釈静注
		経口	3~6 mg/kg, 分 3
ソタロール	心室頻拍	経口	1~2 mg/kg から始め, 8 mg/kg まで増量 分 2
アミオダロン	生命に危険のある心室頻拍, 心室細動	静注	1 mg/kg bolus 5 回まで(5 分以上間隔をあけて) 10 mg/kg/day
		経口	初期投与量は 10 mg/kg, 分 1~2, 1~2 週間 維持量は 5 mg/kg, 分 1~2
ニフェカラン	心室頻拍, 心室細動	静注	0.3 mg/kg(10 分かけて), 0.2~0.3 mg/kg/hr
ベプリジル	頻拍性不整脈(心室性)	経口	2~3 mg/kg, 成人 200 mg
プロプラノロール	頻脈性不整脈, QT 延長症候群	静注	0.05~0.1 mg/kg をゆっくり静注
		経口	1~3 mg/kg, 分 3~4
ビソプロロール	心室性期外収縮	経口	0.08 mg/kg/d(分 1)
アテノロール	頻脈性不整脈(洞性頻脈, 期外収縮)	経口	1~2 mg/kg/d(分 1)
アトロピン	迷走神経性徐脈, 迷走神経性房室伝導障害	静注	0.01~0.02 mg/kg
ATP	保険上の適応なし 但し, 発作性上室性頻拍に有効とされる	静注	0.1~0.3 mg/kg を原液のまま急速静注
アデノシン	保険上の適応なし 但し, 発作性上室性頻拍に有効とされる	静注	0.1~0.2 mg/kg を原液のまま急速静注
マグネシウム	保険上の適応なし 但し, Torsade de pointes 型心室頻拍に 有効とされる	静注	10~20 mg/kg を 1~2 分で静注 維持量は 0.05~0.3 mg/kg/分を持続静注
ジゴキシン	発作性上室性頻拍	静注	乳幼児 0.04 mg/kg を急速飽和 学童 0.03 mg/kg の急速飽和
		経口	乳幼児 0.01 mg/kg(維持量) 学童 0.0075 mg/kg(維持量)
プロカインアミド	頻脈性不整脈	静注	5~15 mg/kg を希釈して 5 分以上でゆっくり静注 頻拍が停止すれば中止
		経口	10~30 mg/kg, 分 3~4

注) 現在ジゴキシン以外の抗不整脈剤はすべて「小児への有効性や安全性は確立されていない(使用経験が少ない)」と添付文書に記載されており, 適応外使用に該当する。また経口薬を粉砕するなどして, 体重換算で投与する場合も, 剤形変更として, 適応外使用に該当する。

例, d-TGA 1 例, 不整脈は SVT 9 例, VT 5 例, 7 例で EA を試みたが成功例は 1 例のみ, 全例で利尿薬など抗心不全薬を, 13 例で β 遮断薬を併用, AMD 開始時年齢 28.4 ± 10.7 歳, 維持投与量 121.4 ± 42.6 mg/日, 維持期血中濃度 391.0 ± 207.0 ng/ml, 効果は著効 2 例, 有効 6 例, 無効 6 例, 著効例は BNP が低値で周術期に不整脈を生じた症例であった, 一方無効例は BNP が高値で VT 例が多く, うち 2 例に ICD 植込みを行い, 他の 2 例は死亡, 副作用は甲状腺機能異常 6 例, 肺線維症の合併なし, 【結論】心不全が軽度で周術期の頻拍発作を抑える目的では AMD は有効, 重度の心不全に VT を合併した例では AMD 投与にもかかわらず予後不良であった.

4. 生直後に oversystemic の肺高血圧で発見された新生児例

東京医科歯科大学小児科

梶川 優介, 大川 哲平, 西田 俊彦

佐々木章人, 土井庄三郎

川口市立医療センター小児科

西岡 正人

児は在胎 39 週 1 日, 成熟児, 正常経膈分娩で出生, 日齢 2 にチアノーゼが出現し, A 病院 NICU へ搬送入院, 心エコーでは心内奇形を認めず, 右室圧 > 左室圧を呈し, 動脈管は右左短絡を示し, oversystemic の肺高血圧症と診断, 酸素投与と鎮静により病状は比較的安定した, 日齢 6 に lipo-PGE1 を開始し, 日齢 7 に当科転院, 胸部 X 線では肺静脈閉塞を疑う所見は認めず, 高濃度酸素投与により動脈管は両方向性短絡となった, Lipo-PGE1 による呼吸障害で人工呼吸管理となり, その 12 時間後に肺高血圧クリーゼをきたし, PGI₂, olprinone, DOA, DOB 投与を開始した, その後 NO 吸入を追加し病状は安定した, 約 1 週後に肺静脈うっ血所見を認め始め, PGI₂, olprinone を中止し, 吸入 NO, FiO₂ 濃度を低下している, 診断, 検査ならびに今後の治療方針につきご意見を伺いたい.

5. 超低出生体重児・慢性肺疾患 (CLD) VI 型に合併した重症肺高血圧 (PH) の一例

土浦協同病院小児科

細川 奨, 渡部 誠一, 永吉 亮

同 新生児科

榎本 啓典

東京医科歯科大学小児科

土井庄三郎

現在, 治療に難渋しており, 治療法につきご意見を伺いたい, 症例は現在 9 カ月の男児, 在胎 23 週 5 日, 出生体重 566 g, Apgar3/1 で出生, RDS, PPHN, 臍帯血 IgM = 96 mg/dl で人工換気, S-TA 補充療法, NO 吸入 (日齢 0-1

に 20 ppm) 施行, 日齢 20 に胸部 XP 泡沫状陰影で CLD VI 型に移行し, ステロイド有効, 生後 1 カ月過ぎより中等度 (6 割) PH 出現, NO 吸入 (日齢 44 に 10 ppm) で改善したが離脱困難, シルデナフィルを試みたが低血圧で中止, 利尿剤投与で徐々に安定し日齢 149 抜管, PH はほぼ消失し日齢 185 退院, 退院 10 日後に再入院, PH 重症 (等圧) 化, RSV 陰性, 日齢 203 に PH 発作で人工換気となる, NO 吸入 (20 ppm) でも呼吸障害・PH が改善せず, 家族は, シルデナフィル副作用以来, ベラプロスト, トラクリア, シルデナフィル等の抗 PH 薬使用に否定的, PGI₂ div は未使用.

6. ベッカー型筋ジストロフィーの拡張型心筋症に除細動器付心臓再同期療法を施行した 1 例

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

小森 暁子, 住友 直方, 中村 隆広

市川 理恵, 福原 淳示, 松村 昌治

金丸 浩, 鮎沢 衛, 岡田 知雄

麦島 秀雄

ベッカー型筋ジストロフィー (BMD) に伴う拡張型心筋症 (DCM) に対して除細動器付心臓再同期療法 (CRTD) を施行した症例を報告する, 14 歳の男児, 9 歳時に BMD の診断を受け, 車椅子生活をしている, 14 歳 8 カ月に感冒症状を契機に心不全, 心室頻拍 (VT) を認め当科受診になり, DCM の診断で入院となった, CTR 0.56, 心エコーで著明な左室拡大, EF 18%, 重度僧帽弁閉鎖不全を認めた, 利尿剤の投与により心不全は一時軽快し退院をしたが, その後再び VT, 心不全が増悪し再入院となった, VT はメキシレチンの内服でコントロールされたが, 心不全は PDEIII 阻害薬から離脱できない状態であった, 入院 1 カ月後に意識消失を伴う VT, 心停止を起こし蘇生後, 呼吸管理を行った, その後 CRTD を施行し, VT, 心不全は一時軽快したが, CRTD 4 日後から肺炎を合併し死亡した, BMD による DCM に対する CRTD 至適時期は明確ではないが, 病状の進行が早いことを念頭に置いた治療計画が必要と考えられた.

7. 塩酸イソプロテレノール粉碎内服にて新生児期管理を試みた胎児期発症完全房室ブロックの1例

東京大学附属病院小児科

伊藤 淳, 香取 竜生, 石黒 秋生

五石 圭司, 豊田 彰史, 小野 博

五十嵐 隆

同 女性診療科産科

小松 篤史, 山下 隆博, 亀井 良政

上妻 志郎

同 心臓血管外科

村上 新

新生児ループス症候群は母親の自己抗体(主に抗SS-A抗体, SS-B抗体)が胎盤を介して, 胎児および新生児に障害を与える後天性, 受身の自己免疫症候群である。2大症状は皮膚症状と心伝導障害だが, 児の予後を決定するのは心伝導障害の程度である。特に抗SS-A抗体妊娠の2%に発生する完全房室ブロックの初期死亡率は20%と非常に高い。治療として早期にペースメーカーの植込みが必要になる場合が多いが, 遠隔期に拡張型心筋症をきたすという報告もあり導入は慎重にならざるを得ない。今回私たちは無症候性Sjogrenの母体から産まれた完全房室ブロックの児に対して, 塩酸イソプロテレノールを粉碎して投与することによって心拍数を管理し, 出生後ごく早期のペースメーカー導入は回避しえたが, 1年後に投与の効果が得られなくなり, 植込みに至った1例を経験したので若干の文献的考察とともにここに報告する。

8. 先天性完全房室ブロック右室ペーシング後に発症した重症心不全に対して心臓再同期療法を施行した2例

国立成育医療センター循環器科

朝海 廣子, 林 泰佑, 金 基成

金子 正英, 賀藤 均

【はじめに】重症心不全治療として心臓再同期療法(CRT)が注目されているが小児例は限られており, 適応は確立していない。今回, VVI, RVペーシング後に拡張型心筋症を発症した先天性完全房室ブロック(CAVB)の2例に対してCRTを施行したので報告する。【症例1】1歳4カ月, 女児。現病歴: 新生児期には収縮不全は認めずペースメーカー植込みを施行し退院したが, 11カ月時に急性心不全を来し拡張型心筋症と診断した。保存的治療で改善せず, 1歳4カ月時に心臓再同期療法を施行した。術前の経胸壁心エコーでは, 心室間のdyssynchronyを認めたが, 術後dyssynchronyは改善した。【症例2】11カ月, 女児。現病歴: 新生児期にペースメーカー植込みを施行し退院したが, 6カ月頃より徐々に心不全の進行を認め内科的治療を行ったが, 11カ月時に感染を契機に急性増悪を来し, 内科的治療での改善なく緊急でCRTを施行し救命し得た。【結語】右室ペーシング後に重症心不全と

なったCAVB症例に対するCRTは考慮すべき治療法のひとつである。

9. 完全房室ブロックの乳幼児に対するペースメーカー植込み時期に関する検討

順天堂大学小児科

大槻 将弘, 稀代 雅彦, 高橋 健

佐藤 圭子, 大高 正雄, 根岸 佳慧

秋元かつみ, 清水 俊明

【背景】小児領域で完全房室ブロック(以下CAVB)の児に対してペースメーカー植込み術(以下PMI)の指針が出されている。しかし各施設および患児それぞれの適応で行っているのが現状である。今回経験した5歳6カ月のCAVB男児例を参考に, PMIの適性時期について検討した。【症例】生後6カ月時CAVB発症の5歳6カ月男児。基礎心疾患, 有症状なく外来経過観察。母親のSS-A抗体・SS-B抗体陽性。膠原病母体児のlate onsetのCAVBと診断。現在心房rate 90 bpm, 睡眠時心拍数40 bpm前半, 通常時50 bpm半ば, 運動負荷心電図では有意な心拍数の上昇ないが, Holter心電図にて激しい運動時90 bpmまで上昇。その他の不整脈なし。内服薬なし。現在心不全症状はないため経過観察としている。

10. Fontan型手術後遠隔期に完全房室ブロックを起こした機能的単心室の一例

慶應義塾大学医学部小児科

山崎 文登, 湯山 亮平, 古道 一樹

土橋 隆俊, 前田 潤, 福島 裕之

山岸 敬幸

症例は6歳女児。診断は, 両房室弁左室挿入, 右室低形成, 大血管転位, 大動脈縮窄, 心室中隔欠損。内臓位は正位。日齢10に大動脈形成術+肺動脈絞扼術, 6カ月時に両方向Glenn術+Damus-Kaye-Stansel術+卵円孔拡大術, 1歳6カ月時に体肺側副動脈コイル塞栓術, 1歳7カ月時にFontan型手術(心外導管を用いたtotal cavo-pulmonary connection)をおこなった。術後約1年(2歳10カ月時)の心臓カテーテル検査では, CVP(13), PAP(12), PCW(7), Asc Ao 84/55, Des Ao 83/55(有意な圧較差なし), SaO₂ 98%と良好な結果で, BNPは12.9だった。以後経過良好だったが, 5歳1カ月時の外来定期診察で徐脈に気付かれ, 心電図で完全房室ブロックと診断された。ホルター心電図で, 心拍数は40-80 bpm, 最大RR間隔は2.1秒。心エコー上の心機能は保たれているが, BNPは40台まで上昇。母の話では「外遊びでは, 疲れて休息を取ることが増えた」。本症例における房室ブロックの病因, 就学にあたっての治療方針について検討したい。

11. Fontan 循環における高度房室ブロック合併例の臨床経過

東京女子医科大学循環器小児科

竹内 大二, 高橋 一浩, 稲井 慶

篠原 徳子, 富松 宏文, 山村 英司

森 善樹, 中西 敏雄

【目的】高度房室ブロック(AVB)合併の Fontan 循環の臨床経過を検討。【対象と方法】Fontan 循環で AVB を呈した 18 名(平均 23±7 歳). heterotaxy 9 名含む. Fontan 術年齢は 7±4 歳. AVB の成因は自然発症 10 名(自然群), 手術関連 8 名(手術群). 両群の臨床経過を検討。【結果】自然群の AVB 発症時期は平均 7±4 歳, 9 名にペースメーカー植込み(PMI)施行. 1 名で PM を中止. ポケット感染 1 名で PM と lead 抜去し経過観察中. 残 7 名中 1 名で心房細動(AF)と肺梗塞を発症. 手術群では Fontan 術時の房室弁形成術関連の AVB が多く, 全例 PMI 施行. 1 名で PM 使用を中止. 2 名で AF 発症と肺梗塞を来した. AF 発症は心室ペーシング率 30%以上の群(9 名)で 33%(3 名)と高率に認めた。【結論】Fontan 循環の AVB 合併は AF 発症頻度が高く, 特に心室ペーシング高率例で注意を要する。