

## Torsade de pointes にマグネシウムが著効した 先天性 QT 延長症候群の 1 新生児例

(平成 11 年 11 月 24 日受付)

(平成 12 年 3 月 6 日受理)

静岡県立こども病院循環器科

黒寄 健一 天野 実華 満下 紀恵  
福岡 哲哉 田中 靖彦 齋藤 彰博

**key words** : QT 延長症候群, 心室性頻拍, Torsade de pontes, マグネシウム, 新生児

### 要 旨

胎児徐脈を呈し出生直後より torsade de pointes ( Tdp ) を繰り返した先天性 QT 延長症候群の 1 新生児例を経験した。家族歴に突然死, 失神, 不整脈, 難聴はない。妊娠 27 週で胎児徐脈を指摘され, 妊娠 38 週に帝王切開で仮死なく出生した。出生後 2 分より心室性頻拍を繰り返し, リドカイン静注で消失せず当院に搬送された。入院時, 著明な QT 延長を示し, 2 : 1 房室ブロックと Tdp が繰り返し出現していた。メキシレチン, 硫酸マグネシウム静注で Tdp が消失し, 2 : 1 房室ブロックが持続した。ペースメーカー導入を考慮したが, 洞調律復帰にて中止した。Tdp 持続時は硫酸マグネシウム急速静注が著効した。その後, 硫酸マグネシウムを漸減中止し, 現在はメキシレチン内服で外来経過観察中である。

### はじめに

Torsade de pointes ( Tdp ) にマグネシウム静注が有用であることはよく知られているが<sup>(1)~(7)</sup>, 小児例での報告は少ない<sup>(8)~(14)</sup>。今回我々は出生直後より Tdp を繰り返した先天性 QT 延長症候群の 1 新生児例を経験した。硫酸マグネシウム静注が著効を示したので報告する。

### 症 例

症例 : 生後 0 日。男児。

主訴 : 心室性頻拍。

現病歴 : 胎生 27 週に胎児エコーで 2 : 1 房室ブロックを指摘された。心拍数 70/分と徐脈傾向であったため, 38 週に予定帝王切開で出生した。出生後 2 分より心室性頻拍を繰り返し, リドカイン持続静注で消失せず, 当院に搬送された。家族歴に QT 延長症候群や突然死はなく, 両親と姉の心電図は正常であった。また母親の抗核抗体は陰性であった。

入院時現症 : 体重 2962 g, 身長 48.2 cm。外表奇形はなく, 顔色不良で四肢末梢にチアノーゼを認めた。呼吸音は清明であったが, 心音は不整で肝臓を 3 cm 触知した。

胸部単純 X 線所見 : 心胸郭比 67% と心拡大が認められた。

心電図所見 : 2 : 1 房室ブロックと Tdp が繰り返し出現していた(図 1)。洞調律時には著明な QT 延長を示し QTc は 0.72 であった。

心臓超音波検査所見 : 心大血管に構造異常はなし。左室は拡張末期径 25 mm( 135% of normal ), 左室駆出率 35% であった。心室性頻拍時は有効な拍出が認められなかった。

血液ガス所見 : 酸素 3 L/分マスク投与下静脈血にて, pH 7.319, PaO<sub>2</sub> 31.9 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 48.8 mmHg, base excess - 1.4 であった。

血液生化学検査所見 : WBC ; 23,200/mm<sup>3</sup>, RBC ; 458 万/mm<sup>3</sup>, Hb ; 17.0 g/dl, Ht ; 49.8%, Na ; 140 mmol/L, K ; 4.3 mmol/L, Cl ; 108 mmol/L, Ca ; 8.7 mg/dl, 総蛋白 ; 5.1 g/dl, アルブミン ; 2.9 g/dl, 総ビ

別刷請求先 : (〒420 8660) 静岡市漆山 860 番地  
静岡県立こども病院循環器科

黒寄 健一



図1 入院時四肢誘導心電図

上段：I II III 誘導 . Torsade de pointes と著明な QT 延長が認められた .

下段：aVR aVL aVF 誘導 . 2 : 1 房室ブロックと torsade de pointes が繰り返し出現していた .

リルピン ; 2.6 mg/dl , GOT ; 45 IU/L , GPT ; 5 IU/L , LDH ; 458 IU/L , CPK ; 1,648 IU/L , BUN ; 11 mg/dl , クレアチニン ; 0.86 mg/dl , CRP ; < 0.2 mg/dl

入院後経過 : 以上の所見より先天性 QT 延長症候群と診断した . リドカイン持続静注中止後に Tdp の出現頻度が増加したため , メキシレチン 4 mg/kg を静注した . Tdp 出現頻度は減少したが消失せず , 硫酸マグネシウム 0.7 mEq/kg を静注した . Tdp 出現頻度が著明に低下したので , メキシレチン 0.8 mg/kg/h と硫酸マグネシウム 0.2 mEq/kg/h の持続静注を開始した . Tdp は消失し 2 : 1 房室ブロックが持続したが , 15 時間後 , 房室ブロック解消時に Tdp が持続した . 人工呼吸 , 心マッサージを施行し , 電気的除細動を試みたが効果無く , 硫酸マグネシウム 0.7 mEq/kg 急速静注ですみやかに洞調律に復帰した ( 図 2 ) . ペースメーカー導入を考慮したが , その後は房室ブロックから洞調律

移行時にも Tdp が出現せず施行しなかった .

以後も Tdp の short run を認めることはあったが , メキシレチン血中濃度の増加とともにその頻度は減少した . 硫酸マグネシウム持続静注を漸減中止し , メキシレチン持続静注を経口投与に置換した . ほぼ洞調律を維持できたが ( 図 3 ) , 睡眠時や鎮静剤使用時など心拍数低下時には 2 : 1 房室ブロックを認めることがあった . 洞調律復帰時には時に Tdp の short run をみることがあったため , プロプラノロールやカルテオロールなどの  $\beta$  ブロッカーを併用したが完全に消失はしなかった . 現在 3 歳でメキシレチン内服にて外来経過観察中であるが , 嘔吐下痢などでメキシレチン血清濃度低下時には Tdp が出現するため , 入院にてメキシレチン持続静注治療を行っている .

血清マグネシウム濃度 : 入院時は不明 . 初期量として 0.7 mEq/kg 静注し , 0.2 mEq/kg/h を 15 時間持続

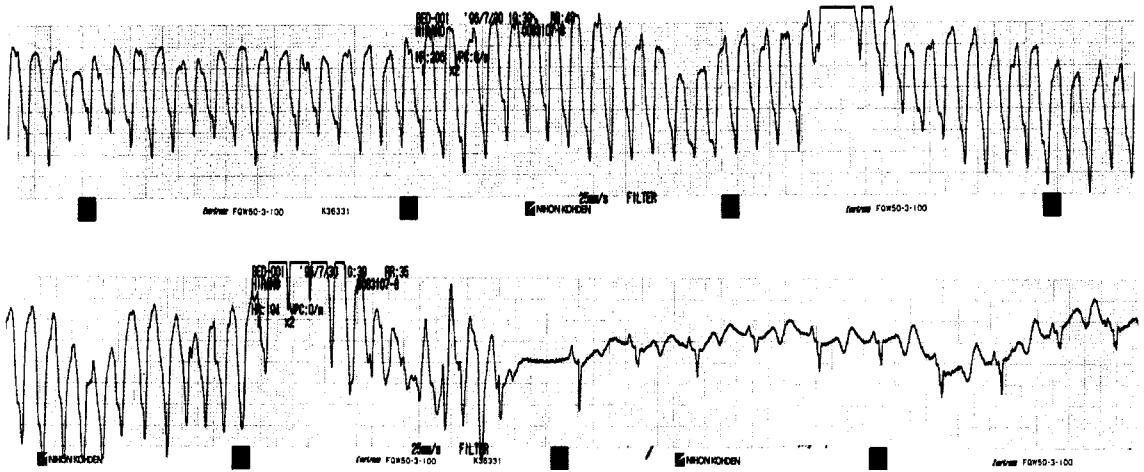


図2 硫酸マグネシウム急速静注時の心電図モニター記録  
Torsade de pointes 持続時に硫酸マグネシウム 0.7 mEq/kg を急速静注した .約 3 秒  
で洞調律に復帰した .

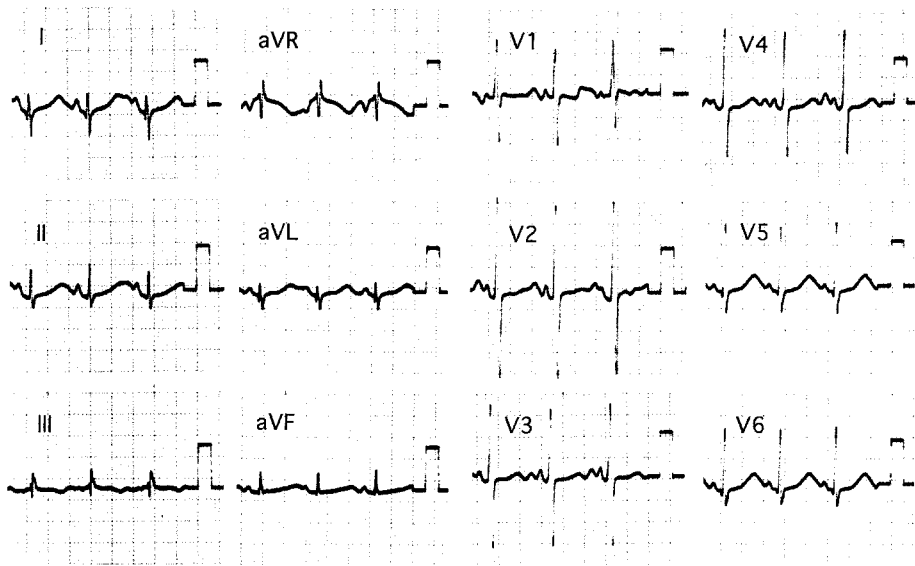


図3 洞調律時の12誘導心電図  
QT=0.48 秒 (QTc=0.67 秒) と著明なQT 延長を認めた .

静注後には 5.9 mg/dl と中毒域に達していた . Tdp 持続のため 0.7 mEq/kg を追加静注し , 0.2 mEq/kg/h 持続静注 24 時間後は 7.1 mg/dl とさらに上昇し , 副作用と思われる無呼吸発作が出現した . 持続静注を 0.1 mEq/kg/h に減量後 , 無呼吸発作は消失した . その後漸減中止したが , 血清濃度は正常域であった ( 図 4 ) .

血清メキシレチン濃度 : 初期量として 4 mg/kg 静注後は 0.8 mg/kg/h 持続静注を続けた . 9 日目に副作用と思われる痙攣様の動きを認め , 血清濃度は 3.1 μg/ml と中毒域に達していた . 血清濃度 1.0 μg/ml 以下で Tdp が出現し , 2.0 μg/ml 以上では易刺激性が亢進するため 1.5 μg/ml を目標として管理した . 経口投与

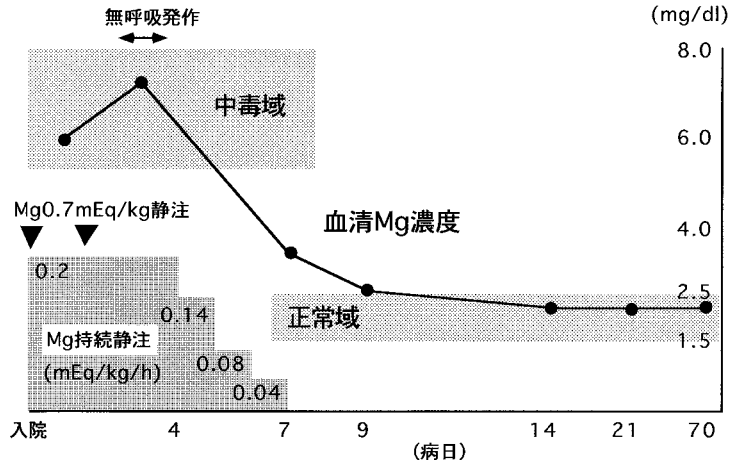


図4 マグネシウム静注量と血清濃度の経過

初期量 0.7 mEq/kg 静注後、維持量 0.2 mEq/kg/h 持続静注にて血清マグネシウム濃度は中毒域に達し無呼吸発作をきたした。漸減中止後の血清マグネシウム濃度は正常であった。

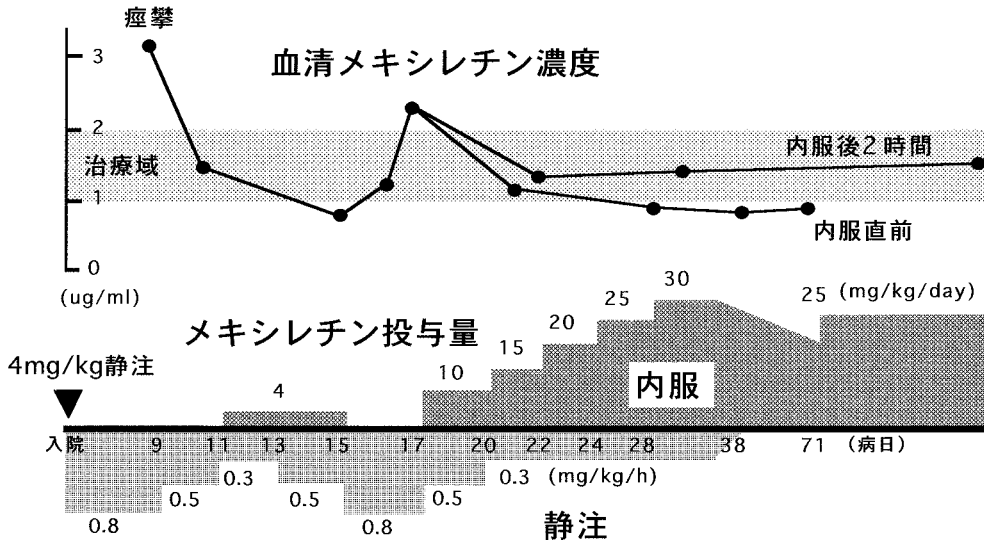


図5 メキシレチン投与量と血清濃度の経過

初期量 4 mg/kg 静注後、維持量 0.8 mg/kg/h 持続静注にて血清メキシレチン濃度は中毒域に達し痙攣をきたした。1.5  $\mu$ g/ml を目標として管理し、経口投与と置換時には 25 mg/kg/day と大量投与が必要であった。

に置換時は 25 mg/kg/day と大量投与が必要であった (図5)。

考 察

1984年の Tzivoni らの報告<sup>1)</sup>以来、成人領域では先天性QT延長症候群や2次性QT延長例において

Tdpにマグネシウム治療が効果的であるという報告は数多くなされている<sup>2)-7)</sup>。未だその有効性の機序は明らかにされていないが、抗不整脈薬などによる2次性のTdpについては早期後脱分極を抑制する可能性が指摘されている<sup>15)-19)</sup>。一方小児領域ではTdpのマ

グネシウム治療の報告は少なく<sup>8)-14)</sup>、先天性QT延長症候群の新生児期Tdpに対するマグネシウム投与はこれまで本邦に1例の報告<sup>14)</sup>があるのみである。

1995年Bellらは、心房粗動のプロカインアミド治療中にTdpを呈した生後4カ月児に対してマグネシウム静注が奏功したと報告した<sup>11)</sup>。この報告の中で彼らは導入量0.7mEq/kg静注、維持量0.1mEq/kg/h持続静注を推奨しており、副作用はなかったとしている。我々は初期量0.7mEq/kg静注で効果を確認し、0.2mEq/kg/h持続静注で維持したが、翌日には血清濃度は中毒域に達していた。維持量はBellらが推奨する0.1mEq/kg/hが適当と思われた。また中毒域血清濃度にあっても、電気的除細動無効のTdpにマグネシウム0.7mEq/kg急速静注が奏功したことは注目に値する。臨床現場において緊急避難的治療としての価値は高いと思われた。その後も同量持続投与を続けたためさらに血清濃度が上昇し、副作用と思われる無呼吸発作が出現した。マグネシウム減量によって速やかに無呼吸発作は消失したが、新生児へのマグネシウム投与時は無呼吸に注意が必要であり、マグネシウム血清濃度測定に時間を要する施設では特に厳重な管理が望まれる。

これまで先天性QT延長症候群の新生児期Tdpに対する初期治療としては、イソプロテレノールの持続静注やペースングによる心拍数増加が有効であると報告されている<sup>20)-22)</sup>。今回の症例では来院時心拍数が136/分と徐脈傾向が認められなかったこと、またイソプロテレノールは心拍数上昇が得られない場合にはむしろTdpを増悪させる場合もあるとの意見も聞かれる<sup>6)</sup>ことより初期治療にはイソプロテレノールを用いなかった。経過中にペースメーカー導入も考慮したが、その後ほぼ洞調律を維持できたため中止した。新生児のペースングは設備や機材の準備が必要で、一般的には救急治療として成立しにくいと思われた。

初期治療としてメキシレチンを用いたことについては異論もあると思われる。今回の症例では、リドカイン持続静注中止でTdpの頻度が増加したこと、左室収縮低下が認められたことから、リドカインと同じクラス1Bで心収縮低下作用が少ないメキシレチンを選択し、βブロッカーを用いなかった。Tdp出現頻度の減少を認めたため有効と判断し、その後もメキシレチン投与を続けた。ほぼ洞調律を維持できたが、ホルター心電図上Tdp様の心室性頻拍short runが散見されたため、βブロッカー(プロプラノロール、カルテオロール)

も併用したが明かな効果は認められなかった。

### まとめ

出生直後よりTdpを繰り返した先天性QT延長症候群の1新生児例を経験した。メキシレチンとマグネシウムの持続静注で初期治療を行い良好な結果を得た。Tdp持続時にはマグネシウム急速静注が著効を示した。

### 文 献

- 1) Tzivoni D, Keren A, Cohen AM, Loebel H, Zahavi I, Chezbraun A, Stern S : Magnesium Therapy for Torsades de Pointes. Am J Cardiol 1984 ; 53 : 528 530
- 2) Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, Stern S : Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. Circulation 1988 ; 77 : 392 397
- 3) Hasegawa J, Takami T, Kaneda T, Yamane W, Hoshino A, Igawa O, Kotake H, Mashiba H : Treatment of torsade de pointes with magnesium in idiopathic long QT syndrome. Jpn Circ J 1991 ; 55 : 1057 1060
- 4) Banai S, Tzivoni D : Drug therapy for torsade de pointes. J Cardiovasc Electrophysiol 1993 ; 4 : 206 210
- 5) Krahenbuhl S, Sauter B, Kupferschmidt H, Krause M, Wyss PA, Meier PJ : Case report : reversible QT prolongation with torsades de pointes in a patient with pimozide intoxication. Am J Med Sci 1995 ; 309 : 315 316
- 6) 清水 渉 : QT 延長とマグネシウム療法 . 呼と循 1996 ; 44 : 1273 1278
- 7) Roden DM : A practical approach to torsade de pointes. Clin Cardiol 1997 ; 20 : 285 290
- 8) 星野健司, 矢野一郎, 藤原優子, 小川 潔 : 硫酸マグネシウムが有効であったQT延長症候群に伴うTorsade de pointesの1小児例 . 日小循誌 1992 ; 8 : 317 321
- 9) Hasan RA, Zureikat GY, Nolan BM : Torsade de pointes associated with Astemizole overdose treated with magnesium sulfate. Pediatr Emerg Care 1993 ; 9 : 23 25
- 10) 星野健司, 小川 潔, 城戸佐知子, 高橋一浩 : QT延長症候群に対するマグネシウム療法 . 日小循誌 1994 ; 10 : 80
- 11) Bell D, Thoele DG, Mander G, Bauman JL : Effective Use of Magnesium for Torsade de Pointes in a 4-Month-Old Infant. Pediatr Cardiol 1995 ; 16 : 79 81
- 12) 中村嘉宏, 上原里程, 北澤玲子, 星野健司, 小川 潔 : QT 延長をともなう心室頻拍に対しマグネシ

- ウム投与により救命し得た新生児の1例. 日小循環誌. 1997; 13: 92
- 13) Sasse M, Paul T, Bergmann P, Kallfelz HC: Sotalol associated torsades de pointes tachycardia in a 15-month-old child: successful therapy with magnesium aspartate. PACE 1998; 21: 1164-1166
- 14) 星野健司, 小川 潔, 北澤玲子, 上原里程, 中村嘉宏: 難治性 Torsade de Pointes に対する Mg 持続療法 Mg 血中濃度の推移. マグネシウム. 1998; 17: 33-42
- 15) Bailie DS, Inoue H, Kaseda S, Ben-David J, Zipes DP: Magnesium suppression of early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias induced by cesium in dogs. Circulation 1988; 77: 1395-1402
- 16) Bando S, Yamamoto H, Nishikado A, Hamai K, Fujino K, Nakaya Y: Effect of magnesium sulfate on ventricular refractoriness and its efficacy for torsade de pointes. Tokushima J exp Med 1990; 37: 69-73
- 17) 山本浩史, 板東重信, 西角彰良, 浜井一人, 山本克人, 篠原明宏: Torsade de pointes に対するイソプロテレノール, 硫酸マグネシウムおよびベラパミルの効果. 呼と循 1991; 39: 261-265
- 18) Perticone F, Ceravolo R, De Novara G, Torchia L, Cloro C: New data on the antiarrhythmic value of parenteral magnesium treatment: magnesium and ventricular arrhythmias. Magnes Res 1992; 5: 265-272
- 19) Verduyn SC, Vos MA, van der Zande J, van der Hulst FF, Wellens HJ: Role of interventricular dispersion of repolarization in acquired torsade-de-pointes arrhythmias: reversal by magnesium. Cardiovasc Res 1997; 34: 453-463
- 20) Scott WA, Dick IIM: Two: One Atrioventricular Block in Infants with Congenital Long QT Syndrome. Am J Cardiol 1987; 60: 1409-1410
- 21) 村上智明, 田原泰夫, 永島哲郎: Torsade de pointes を呈した新生児 QT 延長症候群の1例. 小児科 1995; 36: 975-979
- 22) Mache CJ, Beitzke A, Haidvogel M Jr, Gamillscheg A, Suppan C, Stein JI: Perinatal Manifestations of Idiopathic Long QT syndrome. Pediatr Cardiol 1996; 17: 118-121

### A Successful Use of Magnesium for Torsade de Pointes in a Newborn with Congenital Long QT Syndrome

Kenichi Kurosaki, Mika Amano, Norie Mitsushita, Tetsuya Fukuoka,  
Yasuhiko Tanaka and Akihiro Saito  
Department of Pediatric Cardiology, Shizuoka Children's Hospital

We report a successful use of magnesium for torsade de pointes in a newborn with congenital long QT syndrome. The baby was transferred to our hospital because of incessant ventricular tachycardia on the first day of life. The patient had received intravenous lidocaine hydrochloride, but the ventricular tachycardia did not have disappeared. His electrocardiogram displayed marked prolongation of the QT interval with T alternation. 2:1 atrioventricular block and torsade de pointes appeared interchangeably. Mexiletine hydrochloride and magnesium sulfate were administered intravenously followed by continuous infusion. The torsade de pointes disappeared and 2:1 atrioventricular block continued, thereafter sinus rhythm appeared. When the torsade de pointes persisted, it was immediately resolved after bolus injection of magnesium sulfate intravenously. The magnesium infusion was subsequently decreased and stopped. The patient was discharged with oral administration of mexiletine hydrochloride.