

## 頻拍性不整脈の薬物治療

中村 好秀

日本赤十字社和歌山医療センター第二小児科

Key words :

発作性頻拍，回帰頻拍，自動能亢進，アデノシン三リン酸，電氣的治療

### Pharmacological Therapy of Tachyarrhythmias

Yoshihide Nakamura

Second Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan

Therapy for tachycardia should be initiated after an understanding of its mechanisms has been obtained. Most, but not all, episodes of narrow QRS complex tachycardia are a result of reentrant supraventricular tachycardia. In such cases, adenosine effectively terminates up to 90% of the tachycardia. Since adenosine triphosphate (ATP) is used instead of adenosine in Japan, a change in the suggested dose is required. If tachycardia is not terminated, it is necessary to determine the effect on atrioventricular nodal conduction. For appropriate drug selection, it is necessary to examine the P wave with a monitoring electrocardiogram following ATP injection.

The causes of wide QRS tachycardia are ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia with aberrant ventricular conduction, and antegrade accessory pathway conduction. By examining the QRS waveform in detail, differential diagnosis is generally possible.

Other effective therapies for reentrant tachycardia are electrical overdrive and DC cardioversion. It is important to consider electrical treatment in hemodynamically compromised tachycardias and those refractory to drug treatment.

## 要 旨

発作性頻拍の治療は頻拍機序を診断したうえで治療が行われる必要がある。narrow QRS頻拍は一部の例外を除いて回帰性上室頻拍であり、房室結節伝導を抑制するアデノシンが90%以上で有効である。本邦ではアデノシンの代わりにアデノシン三リン酸(ATP)が使用されるために投与量の換算が必要である。ATP投与後に頻拍が停止しない時には、房室結節に対する薬剤効果を確認することが必要である。ATP投与後の心電図波形のP波を正確に判断することで、次の適切な薬剤選択が可能になる。wide QRS頻拍の原因は心室頻拍と心室内変行伝導を伴った上室頻拍および副伝導路順行伝導である。QRS波形を詳細に検討することで、鑑別診断はほぼ可能である。回帰頻拍に対する他の有効な治療法は、電気的高頻度刺激または直流除細動である。血行動態不良性頻拍または薬剤抵抗性頻拍には電氣的治療を考慮する必要がある。

### はじめに

頻拍性不整脈の治療では、頻拍の原因と発生部位を考慮して治療することが重要である。頻拍の原因はリエントリー(回帰頻拍)と自動能亢進を区別する。発作性頻拍は回帰頻拍が多いが、小児は自動能亢進による頻拍も鑑別に入れる必要がある。状態が安定しない頻拍では直流除細動が第一選択とされるが、これは伝導性の改善を目的とし、自動能を抑制するものではないため、自動能亢進による頻拍では無効である。基本的治療方針を誤らないようにすることが必要である。臨床での頻拍の治療について述べる。

### Narrow QRS頻拍の初期治療

Narrow QRS頻拍の機序を以下に示す。上室頻拍が多いが、以下に示すように新生児心室頻拍はnarrow QRS波形を示すことも多い<sup>1)</sup>。

#### 洞性頻拍

1:1房室伝導の回帰性上室頻拍：ほとんどが発作性頻拍

正方向性房室回帰性頻拍(逆伝導は房室副伝導路)  
房室結節回帰頻拍(通常型、非通常型はlong RP'頻拍)

永続性結節回帰頻拍(逆伝導は遅い房室副伝導路：long RP'頻拍)

回帰性上室頻拍：房室伝導比はさまざま

心房内回帰頻拍(心房粗動)

心房細動

自動能亢進が原因の異所性頻拍

異所性心房頻拍(long RP'頻拍)

接合部頻拍

心室頻拍

新生児期心室頻拍

束枝発生型(ブルキンエ心室頻拍)

鑑別診断はP波の正確な診断で決定される。頻拍発作

時でのP波の見付け方のコツを以下に示す。

発作性上室性頻拍では、QRS波の前にP波があると思っていると、正確なP波を診断できない。ほとんどは逆行性P波であり、QRS波の直後のST部分(Wolff-Parkinson-White(WPW)症候群)または、QRS波形の中にP波(V1誘導でのQRS波の最後の陽性波)が存在する。V5、6誘導におけるT波の頂上をP波と誤認識することがないように気を付ける。P波の確認は、体表電極と心房に近い右側胸部誘導、または四肢誘導で判断する。頻拍治療中にP波が明確になる場合もあるが、心室頻拍との鑑別などが必要な時は食道心電図をとる。

P波形から心房興奮発生部位を診断する。小児では洞性頻拍でも心拍数が220/分を超えることがあるが、I、II、III、aVF、V5、6誘導で陽性P波を示し、V1誘導で陽性から陰性の二相性P波を示せば洞結節付近からの心房興奮と診断できる。

発作性上室頻拍でQRS波の前にP波がある心電図はlong RP'頻拍といわれ、比較的にまれなものである。これらは洞頻拍、心房頻拍および室房伝導が延長した回帰頻拍である。これらの頻拍は慢性持続性頻拍の傾向が強い。

P波とQRS波の関係が確認できれば治療を開始する。初期治療は房室結節の伝導停止を目的に行う。迷走神経反射が無効な場合はアデノシン三リン酸(ATP)の投与を行う。ATP急速投与により90%以上の頻拍は停止すると報告されている<sup>3)</sup>。ATP投与中の心電図は治療方針決定に重要であり、必ず記録する。投与のコツを以下に示す。

禁忌を確認しておく(喘息、虚血性心疾患)。既往がない場合にもアミノフィリンなどの薬剤や直流除細動はすぐに使用できるようにしておく。

アデノシンとの投与量の差を認識しておく。海外で広く使用されているアデノシンは分子量が267.24であるが、本邦ではアデノシン三リン酸(分子量605.19)であり、分子量比では2.26倍であり、アデノシンの2倍程度

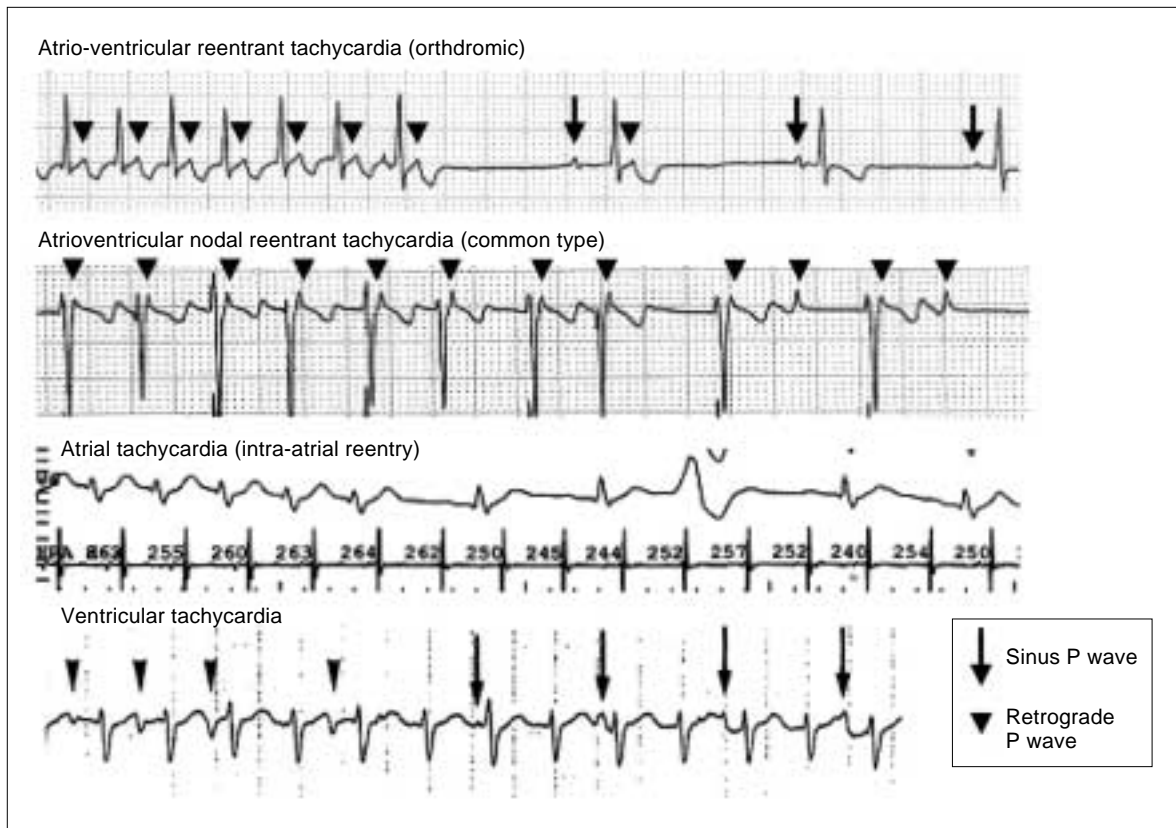


Fig. 1 Change in electrocardiogram after ATP injection.

の投与量が必要である<sup>4)</sup>。

テオフィリンはアデノシンの効果を減弱させ、ジピリダモールはアデノシン効果を増強させるために、併用薬がある時には投与量に注意する。

薬剤の効果は急速投与により10秒程度で明白になるが、Fontan循環では心臓への到達が遅れるために効果発現が遅れる。

薬剤の不適切な投与方法や投与量では、効果が現れないことがあるため、房室ブロック(または房室解離)が出現していることを確認する必要がある。房室ブロックが認められず効果が不十分と判断されれば、2倍量を投与する。房室ブロックを生じるが、すぐに再発する症例または房室解離を認める症例における再投与は意味がない。

繰り返し使用できる薬剤であるが、薬剤効果を確認することなく繰り返すことは慎む必要がある。

ATP投与で頻拍が停止し、再発しない場合は房室回帰性頻拍または房室結節回帰頻拍と診断できる。この頻拍の予防薬は房室結節伝導を抑制するジゴキシン、プロプラノロールが投与される。デルタ波を認める場合

は心房細動時の危険性を考慮してプロプラノロールが第一選択となる。

#### ATP不応例の薬剤選択( Fig. 1 )

房室ブロックにより頻拍が停止するが、すぐに再発する場合で、QRS波形後のST部分に逆行性P波があり、潜在性WPW症候群と考えられる時は、房室副伝導路の伝導抑制を目的にプロカインアミドまたはフレカイニドを投与する。副伝導路の伝導時間が長い時には、QRS波の直前にまでRP時間が延長する場合もある。副伝導路伝導抑制による効果はフレカイニドが大きいですが、心機能抑制効果も大きいので、基礎心疾患や心不全の程度に合わせて薬剤を選択する。頻拍が停止しない場合には、心房高頻度刺激(食道または心腔内)または直流除細動を行う。これらの難治症例の予防薬はNaチャンネル遮断薬(フレカイニドなど)またはKチャンネル遮断薬(ソタロール、アミオダロン)単独投与または併用が効果的である<sup>5,6)</sup>。

房室ブロックにより頻拍が停止するが、P波はQRS波形の中にあり、通常型房室結節回帰頻拍と考えられる場合は、1歳以上であれば房室結節作用時間の長いベ

ラパミルを投与する。頻拍開始時または停止時にまれに2:1房室ブロックを示す頻拍を認めることもある。非通常型房室結節回帰頻拍はlong RP'頻拍となる。頻回発作症例の予防内服はジゴキシン、プロプラノロール、ベラパミルが投与される。

房室ブロックのために心拍数が減少するが、頻拍が持続する場合は心房頻拍である。心房細動、心房粗動などのP波形が明白になることもあるが、P波の同定を誤ると、頻拍が停止したように見える場合があり、注意が必要である。頻拍発生後48時間以内であれば、心内血栓がないことを確認のうえ、電気的治療(直流除細動、心房ペーシング)を行う。心房粗動の予防にはIII群薬の効果が期待されてソタロールおよびアミオダロンが投与される。Naチャンネル遮断薬の効果は少なく、副作用発現の危険性が高い<sup>7)</sup>。慢性経過例ではジゴキシン、ベラパミルでのレートコントロール治療が原則となる。

局所的発生機序の心房頻拍では、頻拍機序にかかわらずATP投与後に一過性に頻拍が停止するケースが多い。異所性心房頻拍ではβ遮断薬(プロプラノロール)が用いられるが、薬剤抵抗性頻拍が多く、頻拍停止よりも心拍数コントロールによる心不全予防を目的とする。心機能障害があればアブレーション治療の適応となる。

ATP投与後に房室解離が明白になった場合は、心室または接合部頻拍と診断される。QRS幅が比較的狭い右脚ブロック左軸偏位型QRS波形の頻拍は、ベラパミル感受性頻拍である可能性が高く、幼児期以後ではベラパミルを静脈内投与する。新生児・乳児期には自動能亢進によるnarrow QRS心室頻拍が多く、プロプラノロールが投与される。

#### Wide QRS波形頻拍(Fig. 2)

頻拍時QRS波形が正常と異なりwide QRS波形である時は、成人では心室頻拍の可能性が高いが、小児では上室頻拍の頻度も高い。頻拍時QRS波の見方のコツを以下に示す。

Wide QRS波形は心室発生興奮(心室頻拍など)、心室内伝導障害(脚ブロックなど)、および早期心室興奮(WPW症候群など)の3つの原因がある。

Narrow QRS波形とwide QRS波形で鑑別されることが多いが、上室頻拍ではQRS波形が洞調律と同様の波形であるかどうかが必要である。正常心室興奮で認められる初期中隔興奮波(V5, 6のq波)の存在にも注意する。

Wide QRS波形からnarrow QRS波形に移行する場合は、上室頻拍の頻度が高い。頻拍開始時に変行伝導を示す頻拍は少なくない。心房頻拍では先行するRR間隔が長くて、次に短い間隔のRR出現により心室内変行伝

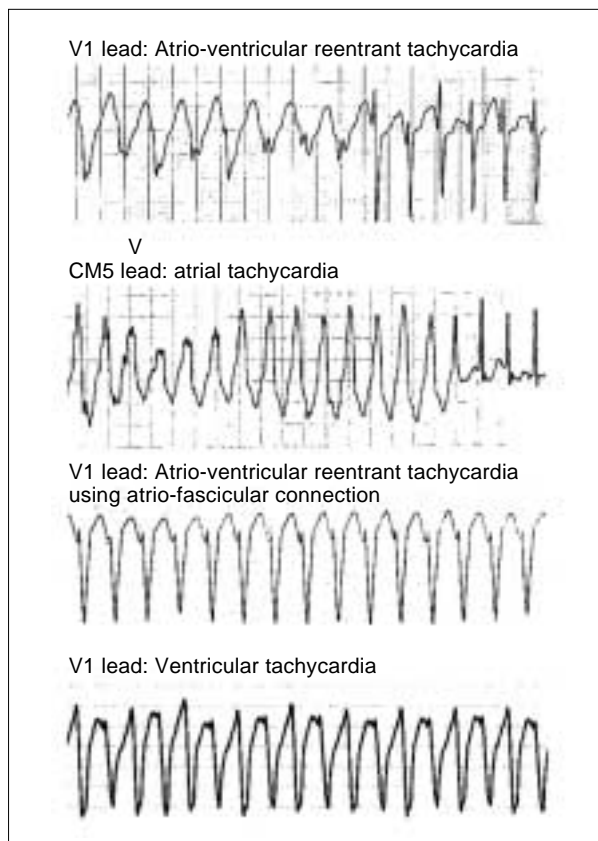


Fig. 2 Wide QRS tachycardia electrocardiogram.

導を生じやすいことを知っておく。

Wide QRS頻拍中に、間歇的にnarrow QRS波形が混入する場合は、心室頻拍中の心房興奮の心室捕捉による可能性が高い。ただしWPW症候群の心房細動では、副伝導路不応期によるnarrow QRS波形も考慮する。

RR間隔が不整の場合には房室ブロックの存在を意味し、心房頻拍の可能性が高い。

Wide QRS頻拍で状態が不良または心拍が速い場合は、直流除細動を行う。状態が安定していれば頻拍機序を考慮して治療薬剤を選択する必要がある。QRS波形が脚ブロック型であれば、ATPを投与することが鑑別診断に重要である。これにより上室頻拍および心房頻拍の診断が可能になる。副伝導路順行伝導による頻拍または心室頻拍ではプロカインアミド、フレカニドを投与する。効果がなければ電気的除細動を行う。

単形性心室頻拍にはリドカインが有効とされてきたが、プロカインアミドがより有効であったとの報告がある<sup>8)</sup>。これらの薬剤が無効な場合はKチャンネル阻害薬(ニフェカルント)が使用される。頻拍時に不整脈を示すQT延長症候群またはカテコラミン誘発性多形性心室頻

拍ではプロプラノロール，硫酸マグネシウムを投与する．以下に，薬剤投与用法と用量を示す．

- アデノシン三リン酸：ATP(アデホスL)  
 静注：0.3～0.5mg/kg(最大20mgまで)
- プロカインアミド(アミサリン)  
 静注：5～10mg/kg 10分  
 維持：40～50 $\mu$ g/kg/min  
 経口：40～60mg/kg/day 分3～4
- フレカイニド(タンボコール)  
 静注：1mg/kg 5分以上で希釈静注  
 経口：50～150mg/m<sup>2</sup>/day(最大200mg/m<sup>2</sup>/day)  
 乳児初回量は50mg/m<sup>2</sup>/day，6カ月以上は100mg/m<sup>2</sup>/day
- プロプラノロール(インデラル)  
 静注：0.1～0.2mg/kgを5分以上で  
 経口：1～2mg/kg/day 分3～4(乳児期前半は分4)
- リドカイン(キシロカイン)  
 静注：1～2mg/kgを5分で  
 維持：15～50 $\mu$ g/kg/min
- ベラパミル(ワソラン)  
 静注：0.1mg/kgを5分以上で  
 経口：3～10mg/kg/dayを分3～4
- ソタロール(ソタコール)  
 経口：90mg/m<sup>2</sup>/dayを分2～3(最大200mg/m<sup>2</sup>/day)
- アミオダロン(アンカロン)  
 経口：初期投与量10mg/kg/dayを10日間  
 維持投与量2～5mg/kg/day
- ニフェカレント(シンビット)  
 静注：頻拍停止目的：0.3mg/kgを5分間  
 頻拍予防目的：0.4mg/kg/時
- ジゴキシン(ジゴシン)  
 静注：0.005mg/kgを緩徐に投与  
 経口：7～10 $\mu$ g/kg/dayを分2
- 硫酸マグネシウム(マグネゾール)  
 静注：20～40mg/kgを2～3分で  
 維持：1mg/kg/min

## 非薬物治療の選択

急性期回帰頻拍治療において，薬物治療抵抗例には電気的除細動または高頻度刺激が有用である．すぐに対応できるように準備しておくことが必要である．近年，カテーテルアブレーションおよび植込み型除細動器などの非薬物治療の進歩が著しく，その成績や安全性は進歩した．常に薬物治療と非薬物治療を考慮しながら治療にあたる必要がある．

## 【参考文献】

- 1) Van Hare GF, Stanger P: Ventricular tachycardia and accelerated ventricular rhythm presenting in the first month of life. *Am J Cardiol* 1991; 67: 42–45
- 2) Tai CT, Chen SA, Chiang CE, et al: A new electrocardiographic algorithm using retrograde P waves for differentiating atrioventricular node reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 394–402
- 3) Camm AJ, Garratt CJ: Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1991; 325: 1621–1629
- 4) Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, et al: Adenosine or adenosine triphosphate for supraventricular tachycardias? Comparative double-blind randomized study in patients with spontaneous or inducible arrhythmias. *Am Heart J* 1990; 119: 316–323
- 5) Fenrich AL Jr, Perry JC, Friedman RA: Flecainide and amiodarone: Combined therapy for refractory tachyarrhythmias in infancy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1195–1198
- 6) Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, et al: Flecainide and sotalol: A new combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 517–520
- 7) Perry JC, Garson A Jr: Flecainide acetate for treatment of tachyarrhythmias in children: Review of world literature on efficacy, safety, and dosing. *Am Heart J* 1992; 124: 1614–1621
- 8) Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, et al: Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; 78: 43–46