

## 術後の異所性接合部頻拍に対する塩酸ニフェカラントの 1 有効例

西尾 博臣<sup>1)</sup>, 根本慎太郎<sup>1)</sup>, 池田 義<sup>1)</sup>, 井出雄二郎<sup>1)</sup>  
 土井 拓<sup>2)</sup>, 中島 博之<sup>1)</sup>, 仁科 健<sup>1)</sup>, 大野 暢久<sup>1)</sup>  
 米田 正始<sup>1)</sup>

京都大学大学院医学研究科心臓血管外科<sup>1)</sup>, 小児科<sup>2)</sup>

## Key words :

ニフェカラント, 異所性接合部頻拍, 小児  
 開心術, ファロー四徴症

## Successful Treatment with Nifekalant Hydrochloride for Postoperative Junctional Ectopic Tachycardia — A Case Report —

Hiroomi Nishio,<sup>1)</sup> Shintaro Nemoto,<sup>1)</sup> Tadashi Ikeda,<sup>1)</sup> Yujiro Ide,<sup>1)</sup> Hiraku Doi,<sup>2)</sup>  
 Hiroyuki Nakajima,<sup>1)</sup> Takeshi Nishina,<sup>1)</sup> Nobuhisa Ohno,<sup>1)</sup> and Masashi Komeda<sup>1)</sup>

Departments of <sup>1)</sup>Cardiovascular Surgery and <sup>2)</sup>Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Junctional ectopic tachycardia (JET) occurred early after total repair of tetralogy of Fallot in a 1-year-old girl. Heart rate (HR: 200 bpm) was unchanged despite the administration of digoxin followed by verapamil, overdrive pacing, discontinuation of catecholamine, and body cooling. Intravenous nifekalant hydrochloride (NIF), a newly developed Vaughan Williams class III antiarrhythmic drug used in Japan, successfully reduced HR to 120 bpm without any negative inotropic effect or life-threatening ventricular arrhythmia. NIF might be an effective alternative in the treatment of postoperative JET in congenital cardiac surgery.

## 要 旨

1 歳 1 カ月 女 児 . 出 生 時 に フ ァ ロ ー 四 徴 症 と 診 断 さ れ , 生 後 6 カ 月 時 に 左 側 modified Blalock-Taussig 短 絡 術 を 経 た 後 , 今 回 根 治 術 ( 心 室 中 隔 欠 損 孔 パ ッ チ 閉 鎖 , お よ び 一 弁 付 き パ ッ チ に よ る 右 室 流 出 路 拡 大 ) を 施 行 さ れ た . 大 動 脈 遮 断 解 除 後 よ り 接 合 部 調 律 ( JR ) を 認 め た が , 心 拍 数 は 120 ~ 130bpm と 良 好 に 保 た れ て い た . 術 後 翌 日 に は 心 拍 数 は 150 ~ 160bpm と 上 昇 傾 向 を 示 し , 術 後 2 日 目 の 早 朝 に 心 拍 数 200bpm の 房 室 接 合 部 性 頻 拍 ( JET ) を 生 じ 循 環 動 態 が 悪 化 し た . こ れ に 対 し 電 解 質 と 体 温 の 調 節 の 下 , ジ ゴ キ シ ン 続 い て ベ ラ パ ミ ル を 投 与 し た が 無 効 で あ っ た た め , 塩 酸 ニ フェ カ ラ ン ト ( NIF ) の 静 注 を 開 始 し た . 速 や か に 心 拍 数 は 140bpm と 減 少 し 血 行 動 態 は 安 定 し た . NIF を 投 与 し た 2 日 間 に 副 作 用 は な く , 術 後 1 週 間 目 に 洞 調 律 に 復 し た . 小 児 開 心 術 後 の JET に 対 す る 心 拍 数 コ ン ト ロ ー ル に NIF 静 注 は 有 効 な 治 療 の 選 択 肢 の 一 つ に な り う る と 示 唆 さ れ た .

## はじめに

異所性接合部頻拍 (junctional ectopic tachycardia : JET) は, 小児開心術に際して発生することがしばしばみられ, 房室解離を呈する200~300bpmに及ぶ頻脈を示し, 時に血行動態を著しく不良とし, かつ多くの場合が治療抵抗性である. 今回われわれは, ファロー四徴症根治術後に発生したJETに対し本邦で開発された塩酸ニフェカラント (NIF, 商品名: シンビット®, 日本シエーリング) を投与し良好に心拍数のコントロールを得た小児例を経験した. 若干の文献的考察を加えて報告する.

## 症例呈示

1 歳 1 カ 月 の 女 児 ( 体 重 11kg ). 出 生 時 に , チ ア ノ ー ゼ , 多 呼 吸 を 認 め , フ ァ ロ ー 四 徴 症 と 診 断 さ れ , 生 後 6 カ 月 時 に 左 側 modified Blalock-Taussig 短 絡 術 を 経 た 後 , 今 回 根 治 術 が 施 行 さ れ た .

## 手術所見

手術は大動脈遮断下にまず心室中隔欠損孔 (ventricular septal defect : VSD) をパッチ閉鎖した. 肺動脈弁輪は著しく低形成であったため肺動脈弁下の筋切除の後にグル

平成16年8月5日受付  
 平成17年5月9日受理

別刷請求先: Shintaro Nemoto, MD, PhD  
 Department of Cardiothoracic Surgery, Institut Jantung Negara  
 145 Jalan Tun Razak, 50400 Kuala Lumpur, Malaysia

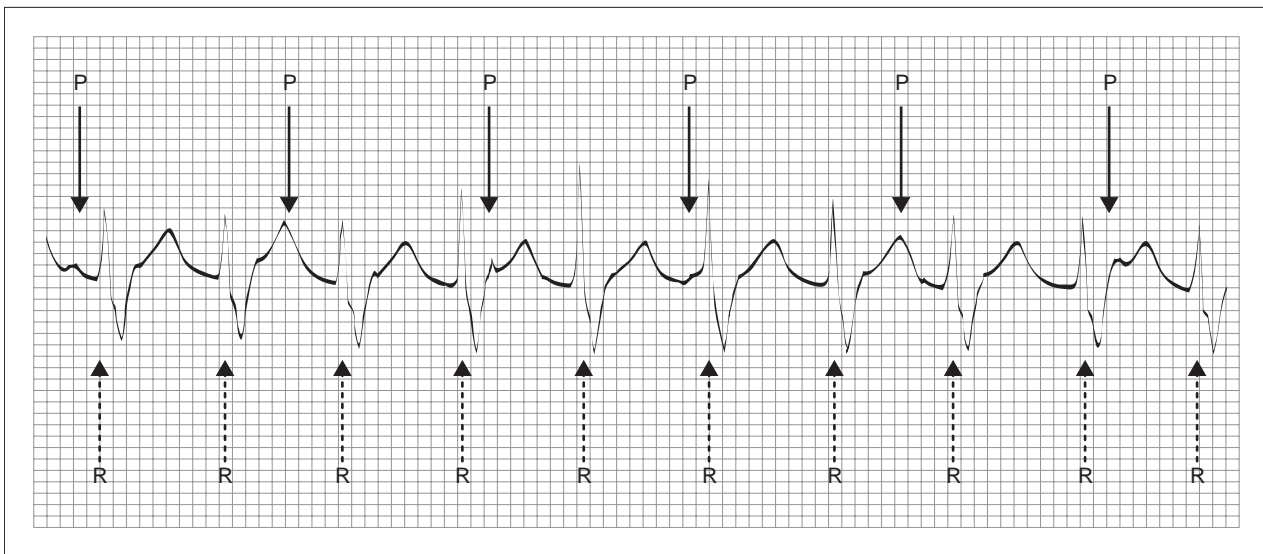


Fig. 1 Representative electrocardiogram during JET.  
Paper speed is 25 mm/sec. "P" indicates p wave (rate, 100/min) and "R" indicates QRS complex (rate, 180/min).

ターナルアルデヒド処理自己心膜に厚さ0.1mmのGore-Texシート(WL Gore and Associates, Flagstaff, AZ)による一弁を縫着したパッチにて右室流出路を再建した。大動脈遮断解除後直ちに心拍動を得たが、完全房室ブロック(complete atrioventricular block: CAVB)であったため再度大動脈遮断下にVSD後、下縁のプレジケット系をかけ直した。再度の大動脈遮断解除後は、接合部調律(JR)で心拍数は120~130bpmと良好に保たれていた。体外循環からの離脱は容易であり、安定した血行動態で集中治療室に入室した。

#### 術後経過

集中治療室入室後は、心拍数120bpm前後のJRで血行動態は安定していたため、入室15時間後に人工呼吸器より離脱した。術翌日に心拍数は150~160bpmと上昇し、さらに術後2日目には190~205bpmとwarm upするJETが出現した(Fig. 1)。頻拍時の心電図では接合部レート>心房レートが認められた。血圧の軽度低下、末梢冷感、および尿量の低下を伴ったため直ちに治療を開始した。カテコラミンの中止、電解質補正およびマグネシウム投与およびジゴキシン、ベラパミルの静注は全く無効であり、また、心房ペースングによるオーバードライブにも反応を示さなかった。発作時の体温は37.9°Cであったため嚴重な体温調整を行うも心拍数のコントロールは依然不可能であった。続いて血清カリウムが4.12mEq/lであることを確認し、NIFを体重1kgあたり0.3mg(0.3mg/kg)を2回5分以上かけて静注したところ、静注終了時より心拍数は120bpmに低下した(Fig.

2)。しかしながら静注後10数分後より心拍数は再び160bpmまで上昇を認めたため、引き続きNIFの持続静注を開始し0.2mg/kg/hrから0.5mg/kg/hrへと漸増させた。心拍数は160bpmから110~120bpmと漸減した。NIF投与中は適宜心電図から心拍数とQT時間(eQTc;後に説明あり)を計測し、投与量の増減を図った(Fig. 2)。心拍数の正常化に伴い血圧、尿量は改善し、カテコラミンの再開を必要としなかった。術後3日目にNIFを中止したが、JETの再発生はなかった。術後4日目に一般病棟に移り、術後7日目に心電図は洞調律に復した。心拍数116bpmの洞調律でのQRS波形は、JET時と同形であった。術後の回復は良好で、利尿剤の投与のみで退院となった。

#### 考 察

JETは先天性心疾患開心術後急性期に発生する、しばしば血行動態を悪化させる頻拍であり、その発生率は米国Philadelphia小児病院における連続594例の開心術後の、実に5.6%(そのうち57.6%が術後24時間内に、90.9%が5日以内に発生)と高い<sup>1)</sup>。電解質異常、カテコラミンの使用、または刺激伝導系への外科的障害に端を発するHis束での自動能の亢進が原因と考えられている<sup>2,3)</sup>。特に外科的な刺激伝導系の障害という観点で、英国Great Ormond Street小児病院ではファロー四徴症根治術後の21.9%に及ぶJETの高い発生率をみており、剖検例で刺激伝導系への心内膜下出血を確認している<sup>3)</sup>。われわれの症例も初期にCAVBを呈したため外科的刺激伝導系への一時的な障害がJET発生の原因と考えられた。

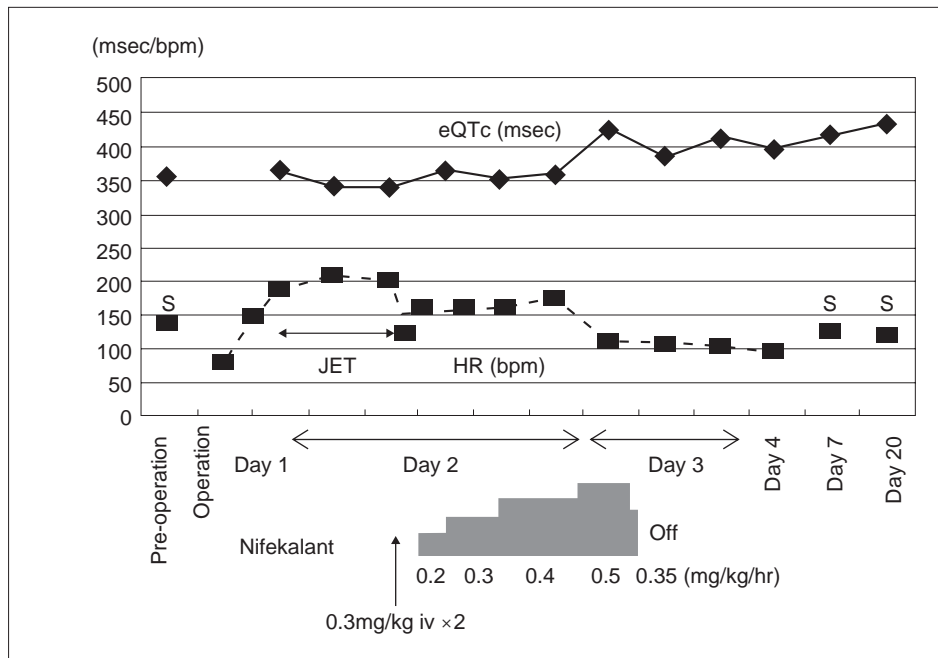


Fig. 2 Trend of eQTc and heart rate (bpm) over the course of the patient's hospital stay.  
S: sinus rhythm, JET: junctional ectopic rhythm

しかしながら、心内操作を全く行っていない心臓術後の発生も報告されており複数の要因が誘引となる。その治療は房室結節からHis束での自動能亢進の抑制が原則であり、体温を35°C前後にコントロール、電解質、特にCa<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>の補正、そして、カテコラミンの減量または中止である<sup>1-4)</sup>。オーバードライブペーシングやジゴキシン、ATP等の抗不整脈薬は無効であることがほとんどであり、事実当症例でも全く無効であった。上記の治療でも心拍数のコントロールがつかない場合、ベラパミルやβ遮断剤の投与も試みられるが、近年欧米ではアミオダロンの静注が心拍数コントロールには有効かつ唯一の抗不整脈薬であると報告されている<sup>1-4)</sup>。しかしながら、本邦ではアミオダロンの静注剤は入手不可能であり、その治療に急を要することがほとんどであり残念ながら経口投与は現実的ではない。同じVaughan Williams分類III群に分類される入手可能な静注剤はわが国で開発されたNIFのみである。このNIFは現在成人開心術後の心室頻拍においてその有効性が報告されているものの<sup>5,6)</sup>、小児開心術後の上室性頻拍への応用は最近数施設で試みられるようになったばかりであり、いまだに一般的ではない。

当症例においては“JETに対する心拍数のコントロール”目的にアミオダロンの代用としてNIFを用いた。投与後速やかに心拍数のコントロールを得ることが可能であり、カテコラミンの再開を必要とせず血圧・尿

量ともに改善したため、陰性変力作用はごく軽度と考えられた。成人症例での使用経験の報告から、NIFによる過度のQT時間(心室不応期)の延長で誘発されるtorsades de pointes(Tdp)に注意することが必要である<sup>6)</sup>。当症例では小児頻拍時の補正を加味したexponential formula ( $eQTc = QT/RR^{0.31}$ )<sup>8)</sup>を用いてQT時間を定期的にモニターし、投与中にその延長をみた。しかしながらNIF投与中止後もこのeQTcの延長は持続したが、幸いにしてTdpの発生はなく経過した。洞調律で推移し、かつNIF投与歴のない同年齢の当施設で施行したファロー四徴症根治術の症例のeQTcの推移を検討すると、術前は346~370msec、術後退院時は420msecであり、当症例の変化とほぼ同じであった。先天性心疾患手術の領域でのQT時間の評価は成人に比し容易ではない。ヒトの肺動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術での観察では、右心室後負荷減少に伴う収縮-興奮連関フィードバックによる活動電位時間の延長により、心筋再分極に変化が生じ結果的にQT時間が延長すると報告されている<sup>9)</sup>。加えてファロー四徴症の根治術後では延長した心室等容収縮期とQTおよびQRS時間が観察されており<sup>10)</sup>、われわれの所見に合致している。よって当症例でのeQTcの変化もNIF投与に起因するだけではなく、この疾患の術前後における心室負荷の変化も加味されていると考えられた。小児領域におけるNIFによるTdp発生の報告はいまだないものの、QT時間が心室負荷の変化に依存

するため何らかの他の投与指標を抽出する必要がある。例えば当症例では行わなかったが、血中濃度のモニタリングを行い、症例の蓄積を通じて効果確認と副作用回避の検討を加えていかなければならない。

### 結 語

フォロー四徴症根治術後にJETを発生した女児に対して、体温調節とカテコラミンの中止に加え、NIFの静注を併用し良好な心拍コントロールを得た。NIFの投与は成人開心術後の心室頻拍に対する治療のみでなく、小児開心術後のJETに対する心拍数コントロールに対しても有効な治療の一つに加えられると考えられた。

### 【参考文献】

- 1) Hoffman TM, Bush DM, Wernovsky G, et al: Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: Incidence, risk factors, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1607–1611
- 2) Braunstein PW Jr, Sade RM, Gillette PC: Life-threatening postoperative junctional ectopic tachycardia. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 726–728
- 3) Dodge-Khatami A, Miller OI, Anderson RH, et al: Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 624–630
- 4) Villain E, Vetter VL, Garcia JM, et al: Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. *Circulation* 1990; 81: 1544–1549
- 5) 上部一彦, 遠藤真弘, 西田 博, ほか: III群治験薬MS-551が著効した致死性不整脈(VT, Vf)による人工心肺離脱困難例の経験. *胸部外科* 1998; 51: 108–111
- 6) 坂口昌幸, 竹村隆広, 島村吉衛, ほか: 開心術中術後難治性心室頻拍に対するnifekalant hydrochloride. *胸部外科* 2004; 57: 191–195
- 7) Aihoshi S, Yoshinaga M, Nakamura M, et al: Screening for QT prolongation using a new exponential formula. *Jpn Circ J* 1995; 59: 185–189
- 8) Aihoshi S, Yoshinaga M, Tomari T, et al: Correction of the QT interval in children. *Jpn Circ J* 1995; 59: 190–197
- 9) Levine JH, Guarnieri T, Kadish AH, et al: Changes in myocardial repolarization in patients undergoing balloon valvuloplasty for congenital pulmonary stenosis: Evidence for contraction-excitation feedback in humans. *Circulation* 1988; 77: 70–77
- 10) Vogel M, Sponring J, Cullen S, et al: Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 103: 1669–1673