

小児の洞不全症候群の治療方針の検討

塩野 淳子¹⁾, 磯部 剛志¹⁾, 岩崎 陽子¹⁾, 杉森 治彦²⁾
五味 聖吾²⁾, 吉村 幸浩²⁾, 阿部 正一²⁾

茨城県立こども病院小児科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Key words :

洞不全症候群, ペースメーカー, 非薬物療法, 小児

A Treatment Strategy for Sick Sinus Syndrome in Children

Junko Shiono,¹⁾ Yoko Iwasaki,¹⁾ Takeshi Isobe,¹⁾ Haruhiko Sugimori,²⁾
Seigo Gomi,²⁾ Yukihiro Yoshimura,²⁾ and Masakazu Abe²⁾

Departments of ¹⁾Pediatrics and ²⁾Cardiovascular Surgery, Ibaraki Children's Hospital, Ibaraki, Japan

Background: Sick sinus syndrome (SSS) is rare in children. Although symptomatic patients require treatment with permanent pacemakers, it is sometimes difficult to make a decision regarding the use of this treatment for asymptomatic patients.

Subjects and Methods: The subjects of this retrospective study were 7 patients with SSS who were diagnosed between January 1995 and December 2004 (2 males and 5 females, aged from 0 month to 13 years at diagnosis, median 3 months). Two had bradycardia-tachycardia syndrome. The follow-up period ranged from 13 to 75 months. We evaluated the clinical course of these patients and their treatment.

Results: Of the 7 patients, 5 had congenital heart disease, including 2 with polysplenia [one postoperative atrioventricular septal defect, one postoperative ventricular septal defect (VSD)], 2 postoperative total anomalous pulmonary venous return, one postoperative atrial septal defect and VSD, and 3 presented with clinical symptoms and signs, including 2 with syncope and one with congestive heart failure. Pacemakers were implanted in all these three. Two of the remaining 4 asymptomatic patients were treated with adrenergic stimulator. One of the asymptomatic patients was diagnosed at the school health checkup.

Conclusions: Implantation of a permanent pacemaker is a standard treatment for patients with symptomatic SSS. However, indication of the procedure for asymptomatic patients is controversial. Selection of this therapy should be made taking into consideration the underlying heart disease and age of the patient.

要 旨

背 景：洞不全症候群 (SSS) の治療は，ペースメーカー植込み (PMI) が中心であるが，無症状の場合はその適応の判定が難しい。

対象と方法：1995年1月からの10年間に，当院でSSSと診断した7例 (徐脈頻脈症候群2例を含む) を対象とし，診療録から後方視的に検査所見と治療を検討した。診断時年齢は0カ月～13歳，経過観察期間は1年1カ月～4年10カ月であった。

結 果：診断契機は先天性心疾患が5例，失神が1例，学校検診が1例であった。心疾患の内訳は，多脾症候群2例，総肺静脈還流異常術後2例，心房中隔欠損症および心室中隔欠損症術後1例であった。有症状例は3例 (失神2例，心不全1例) で，いずれもPMIを施行した。無症状の2例で交感神経刺激剤の内服を行った。

結 論：SSSの有症状例は，PMIの絶対的適応である。無症状例でPMIの相対的適応の患者において，ペースメーカーを入れるかどうかの決定が難しい。特に小児については，個々の症例について基礎疾患や年齢などを考慮した判断が必要である。

はじめに

洞不全症候群 (sick sinus syndrome : SSS) は，小児ではまれである。心臓基礎疾患を伴うことが多いが，そう

でないものもある¹⁻⁷⁾。治療はペースメーカー植込み (pacemaker implantation : PMI) が中心である⁷⁻⁹⁾。しかし，小児のPMIには，さまざまな問題がある^{10, 11)}。体格が小さければ，経静脈的PMIは困難で，心外膜ペーシン

平成17年11月17日受付
平成18年6月28日受理

別刷請求先：〒311-4145 茨城県水戸市双葉台 3-3-1
茨城県立こども病院小児科 塩野 淳子

Table 1 Patients with sick sinus syndrome

Patient No.	Gender	Age at diagnosis	Organic heart disease	Symptoms	Treatment
1	F	0 mo	Polysplenia, AVSD, CoA	Heart failure	PMI
2	M	0 mo	TAPVR	(-)	(-)
3	F	0 mo	Polysplenia, VSD	(-)	Adrenergic stimulator
4	M	3 mo	TAPVR	(-)	Adrenergic stimulator
5*	F	13 yr 11 mo	ASD, VSD	Syncope	PMI
6*	F	6 yr 10 mo	(-)	Syncope	PMI
7†	F	12 yr 6 mo	(-)	(-)	(-)

AVSD: atrioventricular septal defect, CoA: coarctation of aorta, PMI: pacemaker implantation, TAPVR: total anomalous pulmonary venous return, VSD: ventricular septal defect, ASD: atrial septal defect

*: Bradycardia-tachycardia syndrome

†: Patient diagnosed at the school health checkup

グが必要になる。先天性心疾患に伴った場合、例えば Fontan術後や心内に右左シャントが存在する場合などには、経静脈的PMIが行えない場合もある。また、リードのトラブルの可能性や、成長に伴うリードの問題も考慮しなければならない。ジェネレータ交換の問題もある。そのため、無症状の場合はその適応について迷うこともある。当院におけるSSSの背景とその治療をまとめ、治療方針について検討した。

対象と方法

1995年1月～2004年12月の10年間に、当院でSSSと診断した7例を対象とした。SSSの診断は、Martinらの基準⁷⁾を参考に、モニター心電図、ホルター心電図で年齢相当の心拍数と比較して徐脈が持続するもの、もしくは徐脈によると考えられる症状が認められるものとした。原因の明らかな洞性徐脈(薬剤性、神経性無食欲症など)は除外した。2例は徐脈頻脈症候群であった。診断時年齢は0カ月～13歳(中央値3カ月)、性別は男2例、女5例であった。経過観察期間は1年1カ月～4年10カ月(中央値2年7カ月)であった。

方法は、診療録から後方視的に、検査所見と治療を検討した。

結 果

症例の概要をTable 1に示した。症例5, 6が徐脈頻脈症候群である。発見契機は2例を除いて器質的心疾患であった。おもな合併心疾患は、多脾症候群が2例(それぞれ房室中隔欠損症、心室中隔欠損症術後)、総肺静脈還流異常術後が2例、心房中隔欠損症および心室中隔欠損症術後が1例であった。心疾患のないものは、失神で発見されたもの、学校検診で発見されたものがそれぞれ1例ずつであった。

症状のあったものは全部で3例で、失神が2例、心不全が1例であった。徐脈頻脈症候群の2例はいずれも失神発作がみられた。

7例の治療経過をFig. 1に示した。5例が当院で経過観察中であり、1例は突然死、1例は転院している。症状があった3例は、最終的に全例PMIを施行した。当院でPMIを施行したのは2例である。他の1例は経静脈的PMI目的で転院したため、その後の詳細な経過は不明である。心不全の症例は症状が軽快した。もう1例は徐脈頻脈症候群の失神発作であったが、以後の内服治療により頻脈が減少し、失神発作が消失した。症状がなかった4例のうち、2例は無治療で経過観察のみであった。2例で交感神経刺激剤を使用した。薬剤の効果か自然経過かは判断が困難であったが、1例はイソプロテレノール持続点滴から離脱できた。

おもな検査結果をTable 2に示した。ホルター心電図は6例で施行し、最大RR間隔は1.0～11.6秒で、3秒を超えるものが3例あった。電気生理学的検査(overdrive suppressionテスト)は4例で施行した。3例は有症状のため、1例は術後の心臓カテーテル検査の際に同時に施行した。SNRT(sinus node recovery time)の延長が確認できたものは1例のみであった。

次に症例を呈示する。

1. 症例1: 多脾症候群, 房室中隔欠損症, 大動脈縮窄症

日齢15に大動脈縮窄修復術, 肺動脈絞扼術を施行されたが, 術後も多呼吸, 哺乳不良などの心不全症状が残存し, 安静時の心拍数は60台で接合部調律であった。啼泣時などには心拍数は120台まで上昇したが, 洞調律となることはほとんどなかった。生後2カ月時の心臓カテーテル検査の際, 右房ペースングを施行した

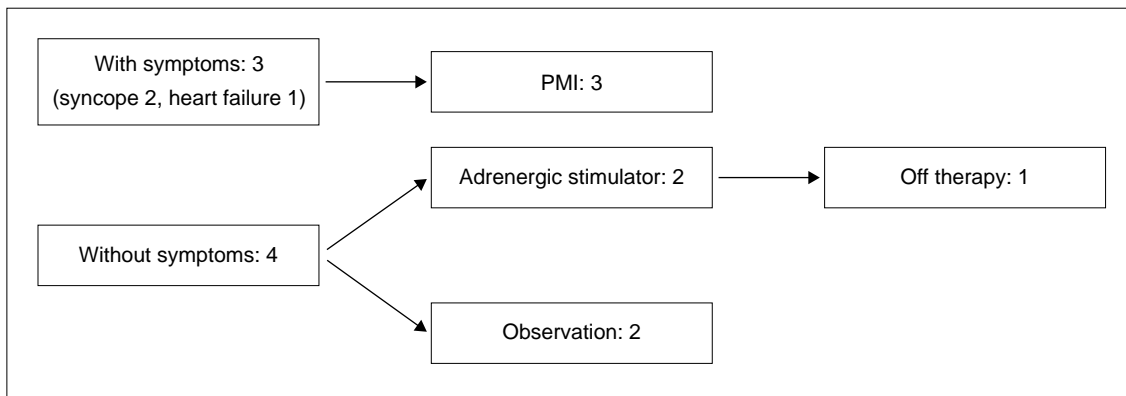


Fig. 1 Flow diagram of the treatment of 7 cases of sick sinus syndrome
PMI: pacemaker implantation

ところ、右房圧は低下した。SNRTの延長は確認できなかった。心不全は徐脈も関係していると判断され、心筋リードを用いたPMI(DDDモード)を施行された。以後、心不全症状は軽快し、一時退院した。2歳3カ月で房室中隔欠損症に対して根治術を施行された。術後、肺高血圧は残存したが、利尿剤などを内服し、本人は無症状で元気に過ごしていた。ペースング不全もなかった。しかし、4歳3カ月時に自宅で突然死した。

2. 症例2: 総肺静脈還流異常(1a)術後

日齢4に総肺静脈還流異常に対して修復術が施行された。術後経過に問題なかったが、2歳頃から上室性期外収縮が目立つようになり、基本調律は次第に接合部調律になった。2歳10カ月時のホルター心電図では、最大4.4秒の洞停止および上室性期外収縮が認められているが、無症状である。無治療で経過観察中である。

3. 症例3: 多脾症候群、心室中隔欠損症術後、十二指腸狭窄術後

日齢2に十二指腸狭窄解除術を、日齢9に肺動脈絞扼術を施行された。術後、乳び胸の合併もあり呼吸障害が続いた。心拍数が100/分以下となることが続いたため、イソプロテレノール点滴を継続した。生後4カ月から交感神経刺激剤(β_2 刺激剤、オルシブレナリン)の内服を開始し、イソプロテレノール点滴を中止した。1歳1カ月時に心室中隔欠損症根治術を施行された。以後、症状は認められず心拍数も上昇傾向にあるが、BNPが高値(100pg/ml前後)で経過しており、交感神経刺激剤の内服を継続している。

4. 症例4: 総肺静脈還流異常(1b)術後

3カ月健診で体重増加不良を契機に総肺静脈還流異常

Table 2 Results of Holter ECG and overdrive suppression test

Patient No.	Holter ECG	Overdrive suppression test
	Longest RR (age)	
1	ND	SNRT 0.8 sec
2	4.4 sec (2 yr 10 mo)	ND
3	1.0 sec (8 mo)	ND
4	1.9 sec (2 yr 1 mo)	SNRT 0.8 sec
5	11.6 sec (14 yr 0 mo)	SNRT 6.5 sec
6	5.3 sec (9 yr 6 mo)	ART 0.56 sec
7	2.4 sec (14 yr 9 mo)	ND

ECG: electrocardiogram, ND: not done, SNRT: sinus node recovery time, ART: atrial recovery time

と診断され、生後3カ月時に修復術が施行された。術後、心拍数100/分以下の徐脈傾向が続くため、生後4カ月から交感神経刺激剤(β_2 刺激剤、デノパミン)の内服を開始した。1歳3カ月時に心臓カテーテル検査を施行したところ、右室圧は収縮期47mmHgとやや高めであった。同時にoverdrive suppressionテストを施行したが、SNRTの延長は認められなかった。その後心拍数の上昇傾向があり、2歳時に内服を中止した。以後も症状は認められていない。

5. 症例5: 心房中隔欠損症、心室中隔欠損症術後

1歳4カ月時に他院で心房中隔欠損症および心室中隔欠損症の根治手術が施行された。術後徐脈傾向があり、一時交感神経刺激剤を内服していたが、無症状のため中止された。13歳11カ月時に失神発作が3回みられたため、当院を紹介された。モニター心電図、ホルター心電図で、夜間最大11.6秒の洞停止と2:1~4:1伝導の心房粗動が認められ、徐脈頻脈症候群と診断された。また、心臓カテーテル検査でoverdrive suppression

テストを施行したところ、SNRTは6.5秒と延長していた。当初、家族がPMIを拒否していたが、のちに転院し、内科で経静脈的にPMIが施行された。

6. 症例6：心臓基礎疾患なし

言語発達遅滞のため、通院中であった。6歳時に最初の失神発作がみられ、ホルター心電図で上室性期外収縮の頻発と最大3.8秒の洞停止が認められたため、徐脈頻脈症候群を疑われ経過観察されていた。9歳6カ月時に2回目の失神発作がみられた。ホルター心電図で心房粗動を含む心房性頻脈が確認され、最大RR間隔は5.3秒であった。トレッドミル運動負荷試験により、容易に心房性頻脈が誘発された。overdrive suppressionテストでSNRTの延長は確認できなかったが、刺激停止直後のP波は異所性であった。動悸などの自覚症状はなかったが、失神発作は頻脈によるものが疑われ、症状があるためPMIの適応と考えられた。9歳9カ月時に心筋リードを用いたPMI(DDDモード)が施行された。また、頻脈に対する内服治療を開始されたが、以後も4回の失神発作を繰り返した。ペーシング不全はなく、ホルター心電図では心房性頻脈が認められ、頻脈による失神発作が強く疑われた。ジゴキシン、プロプラノロール、ベラパミルなどでは頻脈がコントロールできなかったが、アミオダロンの内服を開始したところ、失神発作は消失した。

7. 症例7：心臓基礎疾患なし

中1の学校心臓検診で、1度房室ブロックとして紹介された。心臓基礎疾患はなく、ホルター心電図で安静時の著明な洞性徐脈(心拍数30台)が判明した。トレッドミル運動負荷試験では、PQ時間の短縮はなかったが心拍数は150台まで上昇した。症状はなく、無治療で経過観察中である。

考 案

SSSは老年者に多く、小児ではまれである。小児のSSSは心臓基礎疾患を伴うものが多いが、基礎疾患のないものもある¹⁻⁷⁾。心臓基礎疾患としては、先天性心疾患の術後が多いが、手術未施行例や心筋炎などもある^{2,3,7)}。術後症例では、心房中隔欠損症、完全大血管転位症の心房内血流転換術に多いことが知られている³⁾。われわれの症例でも、7例中5例が先天性心疾患術後の経過観察中に発見されたものであった。心臓基礎疾患のないものは2例であり、うち1例は学校心臓検診で発見された無症状例であった。

SSSの分類はRubenstein分類が有名であるが、小児に

おけるSSSの診断は困難な場合がある。Martinらは、心電図で洞機能不全を疑う心拍数は、3歳以下100bpm未満、3~9歳60bpm未満、9~12歳50bpm未満、16歳以上40bpm未満としている⁷⁾。また、ホルター心電図では、新生児・乳児の睡眠中60bpm未満、覚醒時80bpm未満、2~6歳60bpm未満、7~11歳45bpm未満、若年者40bpm未満を洞機能不全としている⁷⁾。SSSは無症状であることも多いことから、検診などで偶然発見される症例も少なくないと思われる。ホルター心電図などを繰り返し施行することで、このような症例の発見の機会が増えるかもしれない。

SSSの治療はPMIが中心である⁷⁻¹⁰⁾。SSSに対する薬物治療は、「PMIまでの緊急的治療」と位置づけられている¹³⁾。慢性期の内服治療薬としては、テオフィリンの内服が有効であったとの報告もあるが^{14,15)}、副作用の問題もあり、一般的ではない。われわれは無症状例に対して交感神経刺激剤の内服を行った。しかし、交感神経刺激剤のSSSをはじめとする徐脈性不整脈における有用性について、エビデンスはない。副作用は認められなかったが、有効との判断も困難であった。また、近年、成人のSSSにおいて、ホスホジエステラーゼIII阻害剤であるシロスタゾールの有用性が報告されている¹⁶⁾。しかし、小児における有用性はまだ明らかではない。

SSSにおいて、失神発作、心不全などの症状のあるものはPMIの絶対的適応である。われわれも、症状のあるものについては全例PMIの適応と判断した。当院でPMIを施行して経過観察した2例については、術後、症状の改善がみられた。心不全の症例はペーシングにより症状が軽快し、徐脈頻脈症候群の症例は洞停止がなくなったことで後の頻脈の薬物治療が行いやすくなり、最終的に頻脈もコントロール可能になった。われわれの症例数は多くはないが、症状のあるものが絶対的適応であることは、問題ないと思われる。

しかし、小児ではPMIの適応は慎重に考慮すべきであると考えられる。問題は相対的適応であり、無症状の場合である。われわれは無症状の症例はPMIの適応とは考えず、PMIは施行しなかった。しかし、洞機能不全ではむしろ無症状のことが多く、Yabekらは小児の洞機能不全で症状のあったものは約3分の1と報告している³⁾。われわれの症例には、無症状でも最大RRが3秒を超えるものがあった。慎重に経過観察しているが、将来的には症状が出現する可能性もあり、PMI適応を考えてもよいのかもしれない。今後も長期の経過観察を行う予定である。

PMIのガイドラインとしては、循環器病の診断と治療に関するガイドライン(1999~2000年度合同研究班報

告)²やACC/AHA/NASPEのガイドライン(2002年)⁷⁾がある。ACC/AHA/NASPEのガイドラインによると、洞機能不全一般については、クラスI(有益であるという根拠があり、適応であることが一般に同意されているもの)は、徐脈による症状のあるものに限られる。クラスII(有益であるという意見が多いもの)、クラスIII(有益であるという意見が少ないもの)については判断が困難である。小児期については、SSSに關係するのは、症候性徐脈を伴った洞機能不全がクラスI、ジギタリス以外の抗不整脈薬治療が長期間必要な徐脈頻脈症候群、安静時心拍数が40/分未満または3秒以上の心停止を認め、かつ複雑心奇形を伴う無症候性洞徐脈、洞性徐脈もしくはAV synchrony消失により血行動態が障害される先天性心疾患がクラスIIaとの記載がある。これによれば症状がなくともPMIの適応を考慮してもよい可能性がある。循環器病の診断と治療に関するガイドライン(1999~2000年度合同研究班報告)にも、「社会的要因を幅広く考慮すべき」との記載がある¹²⁾。個々の症例に応じた慎重な対応が必要になると思われる。

一般的には、SSSで症状がなく運動時の心拍の上昇が良好なものについては、経過観察のみでよいと考えられる。日本小児循環器学会の基礎疾患を認めない不整脈の管理基準によると、SSSでは、徐脈傾向が軽度で運動時の心室拍数の上昇が良好なものについては、DまたはE(禁)とされる¹⁸⁾。学校検診で発見されるような無症候例については、無治療でよいが慎重な経過観察が必要と思われる。

まとめ

SSSの有症候例は、PMIの絶対的適応である。しかし、無症候例でPMIの相対的適応の患者において、ペースメーカーを入れるかどうかの決定が難しい。年齢などを考慮した判断が必要である。

本論文の要旨は、第40回日本小児循環器学会総会・学術集会(東京)において発表した。

【参考文献】

- Greenwood RD, Rosenthal A, Sloss LJ, et al: Sick sinus syndrome after surgery for congenital heart disease. *Circulation* 1975; 52: 208-213
- Radford DJ, Izukawa T: Sick sinus syndrome; Symptomatic cases in children. *Arch Dis Child* 1975; 50: 879-885
- Yabek SM, Jarmakani JM: Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 1978; 61: 593-598
- Scott O, Macartney FJ, Deverall PB: Sick sinus syndrome in children. *Arch Dis Child* 1976; 51: 100-105
- Ector H, Van der Hauwaert LG: Sick sinus syndrome in childhood. *Br Heart J* 1980; 44: 684-691
- Yabek SM, Dillon T, Berman W Jr, et al: Symptomatic sinus node dysfunction in children without structural heart disease. *Pediatrics* 1982; 69: 590-593
- Martin AB, Kugler JD: Sinus node dysfunction, in Gillette PC, Garson A Jr (eds): *Clinical Pediatric Arrhythmia* (2nd ed). WB Saunders, 1999, pp51-62
- Gillette PC, Shannon C, Garson A Jr, et al: Pacemaker treatment of sick sinus syndrome in children. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1325-1329
- Albin G, Hayes DL, Holmes DR Jr: Sinus node dysfunction in pediatric and young adult patients: Treatment by implantation of a permanent pacemaker in 39 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 667-672
- Gillette PC, Heinle JS, Zeigler VL: Cardiac Pacing, in Gillette PC, Garson A Jr (eds): *Clinical Pediatric Arrhythmia* (2nd ed). WB Saunders, 1999, pp190-220
- Friedman RA, Collins E, Fenrich AL: Pacing in children: Indications and techniques. *Prog Pediatr Cardiol* 1995; 4: 21-29
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(1999-2000年度合同研究班報告), 不整脈の非薬物治療ガイドライン. *Jpn Circ J* 2001; 65: 1127-1160
- 長嶋正實, 相羽 純, 牛ノ濱大也, ほか: 小児不整脈治療のガイドライン. 薬物治療を中心に. *日小循環誌* 2000; 16: 967-972
- Alboni P, Ratto B, Cappato R, et al: Clinical effects of oral theophylline in sick sinus syndrome. *Am Heart J* 1991; 122: 1361-1367
- Saito D, Matsubara K, Yamanari H, et al: Effects of oral theophylline on sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1199-1204
- Atarashi H, Endoh Y, Saitoh H, et al: Chronotropic effect of cilostazol, a new antithrombotic agent, in patients with bradyarrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 31: 534-539
- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-2161
- 馬場國藏, 浅井利夫, 北田実男, ほか: 基礎疾患を認めない不整脈の管理基準(2002年改訂). *日小循環誌* 2002; 18: 610-611