

レンタルで家庭用自動体外式除細動器(AED)を導入した致死的不整脈の2幼児例

高杉 尚志¹⁾, 玉城 渉¹⁾, 矢野 哲也¹⁾, 山本 雅樹¹⁾
 臼井 大介¹⁾, 松下 憲司¹⁾, 堂野 純孝¹⁾, 藤枝 幹也¹⁾
 尾崎 明子²⁾, 倉繁 款子²⁾, 脇口 宏¹⁾

高知大学医学部小児思春期医学教室¹⁾,
 高知県立幡多けんみん病院小児科²⁾

Key words:

automated external defibrillator (AED),
 idiopathic ventricular tachycardia,
 congenital long QT syndrome

Two Infants with Life-threatening Arrhythmia Prepared for the Application of Automated External Defibrillator in Their Home

Hisashi Takasugi,¹⁾ Wataru Tamaki,¹⁾ Tetsuya Yano,¹⁾ Masaki Yamamoto,¹⁾ Daisuke Usui,¹⁾ Kenshi Matsushita,¹⁾
 Sumitaka Dohno,¹⁾ Mikiya Fujieda,¹⁾ Akiko Ozaki,²⁾ Yoshiko Kurashige,²⁾ and Hiroshi Wakiguchi¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Kochi Medical School, Kochi University, and ²⁾Department of Pediatrics, Hata Kenmin Hospital, Kochi, Japan

We report two infants with life-threatening arrhythmia prepared for the application of a rented AED at home after parental child BLS training using an AED trainer. Case 1 was a 1-year-old girl who was admitted to our hospital because of repeated attacks of ventricular tachycardia with cardiogenic shock in spite of treatment with a β -blocker. Control was achieved with the addition of amiodarone. Case 2 was a boy aged 0 day. Although his arrhythmia had been detected prenatally, ECG monitoring after birth revealed repeated episodes of torsade de pointes, which were controlled by the administration of mexiletin, β -blocker and potassium gluconate. He was diagnosed as having congenital long QT syndrome type 2 by genetic examination. We instructed both parents in child BLS using an AED trainer and prepared for the application of AED at home; scheduled after discharge in case 1 and after the child's first birthday in case 2. We believe that the application of AED in the home is a useful and valid approach for children with life-threatening arrhythmia.

要 旨

致死性不整脈の乳幼児2例を経験し、両親に対してAEDトレーナーを用いた小児BLS講習後に、レンタルで家庭用AEDを導入したので報告した。症例1:1歳0カ月の女児。心室頻拍を主訴に紹介入院した。 β ブロッカー内服開始後も、発作時心拍数300/分前後の循環不全を伴う心室頻拍発作が頻発したので、amiodarone hydrochloride内服を追加し、発作をコントロールできた。症例2:日齢0の男児。妊娠中に胎児不整脈を指摘され、出生後の心電図モニター上、torsade de pointesが頻発した。Mexiletine hydrochlorideと β ブロッカー内服で、発作をコントロールできた。遺伝子解析で、先天性QT延長症候群(2型)と診断した。2例ともに、両親にAEDトレーナーを用いた小児BLSの講習を行い、症例1は退院後、症例2では、1歳の誕生日を待って、レンタルで家庭用AEDを導入した。致死性不整脈を来す可能性のある乳幼児に対して、家庭用AEDを導入することは、治療管理上有用な手段の一つであると考えられた。

はじめに

2004年7月に厚生労働省が一般市民による自動体外式除細動器(automated external defibrillator: AED)の使用を認め、同時に消防機関などがAEDの啓発活動を促

進したことによって、学校などの公共施設はもとより、交通機関、宿泊施設やゴルフ場、デパートやショッピングセンター等の集客施設でもAEDの導入が進んだ。さらに、International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)コンセンサス2005によって、8歳未

平成20年10月14日受付
 平成21年6月30日受理

別刷請求先: 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
 高知大学医学部小児思春期医学教室 高杉 尚志

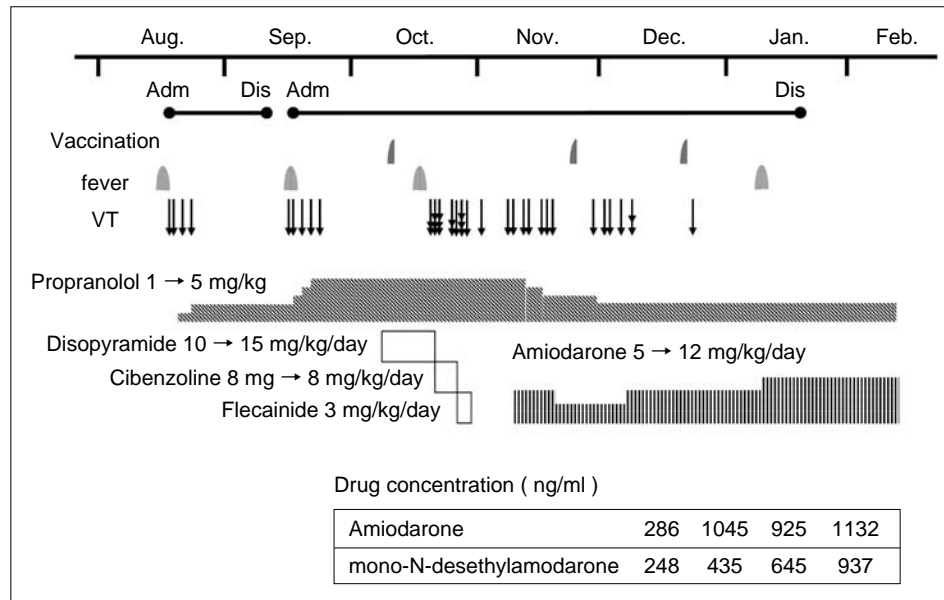


Fig. 1 Case 1. Clinical course.

Adm: admission, Dis: discharge, VT: ventricular tachycardia

満の小児においてもAEDの使用が推奨されるに至った。このような時代の流れのなかで、一般市民のAEDに対する認識が急速に高まり、最近では、AEDの個人購入あるいはレンタルサービスが行われている。今回、筆者らは、致死性不整脈の乳幼児を2例経験し、両親に対してAEDトレーナーを用いた一次救命装置(basic life support : BLS)講習後に、レンタル契約で家庭用AEDを導入したので、治療経過を含めて報告する。

症例 1

1) 症例

1歳0カ月の女児。

2) 主訴

頻脈

3) 家族歴

特記すべきことなし。

4) 既往歴

熱性痙攣

5) 現病歴

8月15日から発熱あり、翌日から嘔吐、下痢を認めた。2日後の午睡後、顔色不良、末梢冷感を認めたので紹介病院を受診し、アデノウイルス迅速診断が陽性で入院となった。翌日の午前中の検温時に、頻脈に気づかれ、ATP(アデホス-Lコーワ® 0.3mg/kgを4回、1.2mg/kgを1回)、procainamide hydrochloride(アミサリ

ン® 10mg/kg)、verapamil hydrochloride(ワソラン® 0.1mg/kg)静注が行われたが、頻脈が持続したので、当科に搬送入院となった。

6) 入院時身体所見

意識は傾眠傾向で、皮膚は蒼白で冷感を伴い、心拍数は280分と著明な頻脈を認め、収縮期血圧は68mmHg(触診)であった。呼吸音は清で、腹部は平坦、軟であったが、肝を4cm、脾を1cm触知した。

7) 入院時検査成績

白血球は、 $13,300/\text{mm}^3$ と増加していたが、CRP 0.2mg/dlと陰性で、AST 589 IU/l、ALT 633 IU/l、LDH 802 IU/lと肝逸脱酵素の上昇、および低ナトリウム血症(130mmol/l)を認めた。BUN、Crn、CKは正常範囲であった。

8) 入院後経過(Fig. 1)

12誘導心電図上(Fig. 2a)、II、III、aV_Fで下方軸を示す右脚ブロック型のwide QRSパターンで、心拍数300分の心室頻拍(ventricular tachycardia : VT)と診断し、QRS同期下DC Cardioversion(20J)を施行後、洞調律に回復した。頻拍停止後の胸部X線写真は、心胸郭比(cardiothoracic ratio : CTR)50%で、12誘導心電図では、心拍数135分の正常洞調律で、ST変化は認めなかった。心エコー上、心筋腫瘍性病変や構造異常はなく、心筋輝度上昇や心嚢液貯留も認めず、左室駆出率は正常だったので、特発性VTと診断した。入院後4

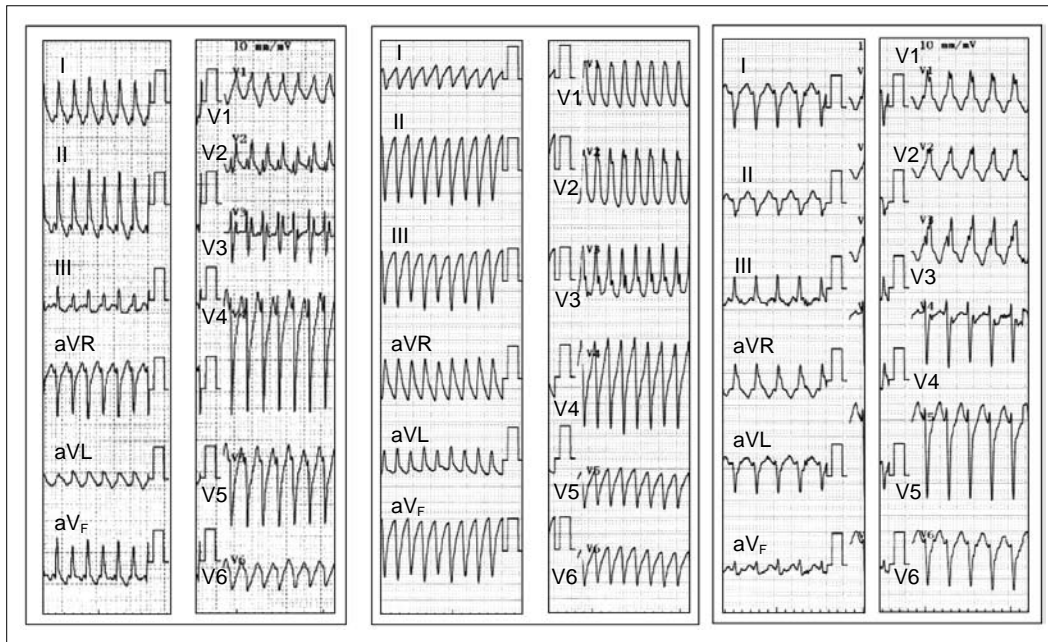


Fig. 2 Case 1 electrocardiogram: three types of wide QRS tachycardia.
a: At the admission
b, c: Different type of ventricular tachycardia

a | b | c

日間に計4回のVTを認めたため、propranolol hydrochloride(インデラル® 1mg/kg/day)内服を開始し、2週間VTがないことを確認し、3週間の経過で退院となった。肝脱酵素上昇は、経過観察のみで徐々に低下したので、VT持続による循環不全が原因と考えられた。退院1週間後、発熱に伴って再びVTが出現した。紹介病院に再入院し、propranolol hydrochloride(インデラル®)を3mg/kg/dayまで増量を行ったが、VTを繰り返した(6日間で6回)。当科へ再度転院し、βブロッカーを増量し、Naチャンネルブロッカーの併用を試みた。Disopyramide(リスモダン® 10mg/kg/dayから14mg/kg/dayまで増量)、Cibenzoline succinate(シベノール® 8mg/kg/day)および、Flecainide acetate(タンボコール® 3mg/kg/day)のいずれの内服中にもVTが出現し、むしろ増加傾向にも感じられた。VTは、すべて心拍数280~300分の右脚ブロック型wide QRSパターンであったが、II, III, aVFで極性の異なるパターンのものが確認された(Fig. 2)。7週間後からpropranolol hydrochlorideに加えて、amiodarone hydrochloride(アンカロン® 10mg/kg/dayを10日間内服後、5mg/kg/dayで維持)内服を開始した。血中濃度を確認しつつ12mg/kg/dayまで増量し、VTは認めなくなった。退院前に、① 両親への服薬指導、② 両親へのBLS指導：乳児医療シミュレーターとAEDトレーナーで訓練。③ 紹介医との連携：急変時の対応依頼。④ 地域

消防隊への連絡、を行い、4カ月の経過で退院となった。現在、レンタル契約での家庭用AED[総合警備保障株式会社、フィリップス社製ハートスタートHS1(規格:M5066A)、リース費用:7,540円/月(小児用)、6,300円/月(成人用)]を導入し外来フォローを継続している。Amiodarone hydrochlorideの長期投与による副作用対策として、血中濃度、甲状腺機能、肺線維症マーカー(KL-6)などを含めた血液生化学検査と心電図検査によるQTc計測を毎月行い、2カ月に1度の眼科診察を行っているが、投与開始1年経過した時点で明らかな副作用は認めていない。現時点では、電気生理学的検査やカテーテルアブレーションが比較的施行しやすい年齢・体格となった後に、amiodarone hydrochlorideを減量中止してみる方針としている。

症例 2

1) 症例

日齢0男児。

2) 主訴

徐脈、頻脈。

3) 家族歴

心疾患・突然死なし。

4) 現病歴

妊娠32週の妊婦健診で胎児不整脈を指摘され、当院産婦人科に紹介となった。胎児心エコーでは異常を認

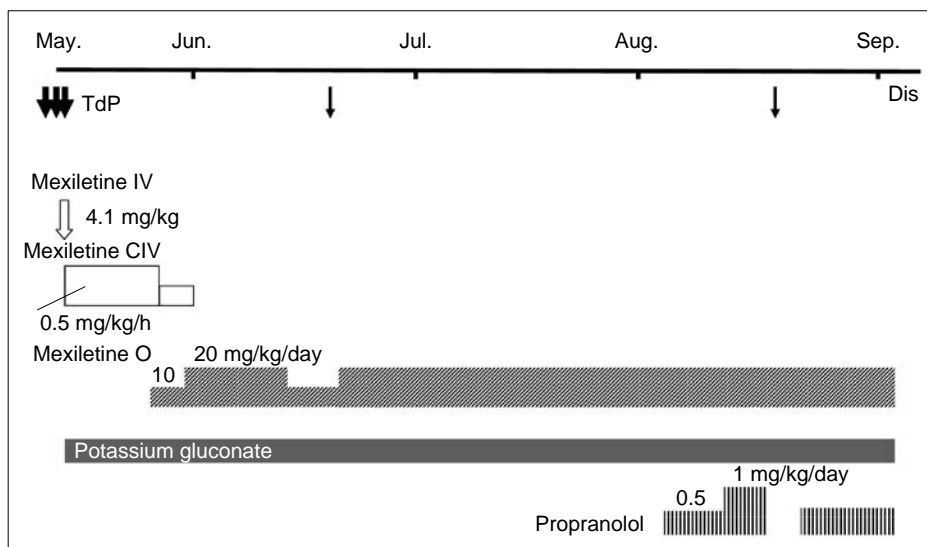


Fig. 3 Case 2. Clinical course.
TdP: torsade de pointes, IV: intravenous, CIV: continuous intravenous, O: oral, Dis: discharge

めなかったが、胎児心拍モニター上、数秒から数分間の徐脈(60bpm)と頻脈(220bpm)を認めることがあった。在胎37週3日, 2,416g, Apgar score 8/9, 予定反復帝王切開で出生した。

5)入院時身体所見

身長45.5cm, 体重2,416gで, 心拍数142bpm, 血圧68/34mmHg, 呼吸数64回/分, 酸素飽和度(SpO_2)99%(酸素25%)であった。呼吸音は清であったが, 心音は時に不整で, 心雑音は聴取しなかった。

6)入院時検査成績

血液検査では, 低マグネシウム血症を認める以外に特記すべきことはなかった。胸部X線写真上は, CTR 52%で, 肺門部陰影が目立つ像であった。

7)入院後経過(Fig. 3)

新生児一過性多呼吸の診断で, 保育器内管理, 酸素投与(25%)を開始した。心エコーでは形態異常は認めず, 心拍モニター上は洞調律が主体で, 時に上室性期外収縮やWenchebach型II度房室ブロックを認めていた。日齢1の12誘導心電図では, 左脚ブロック型wide QRSパターンの洞調律で, QTc 590msと著明な延長を認めた(Fig. 4a)。出生後からの心拍モニターを振り返って確認すると, 10~20秒前後のQRSの極性と振幅が心拍ごとに変化して等電位線を軸にしてねじれるような特徴的な波形を呈するVT発作, いわゆるtorsade de pointes (TdP)が繰り返し出現していた(Fig. 5)。睡眠時に徐脈からTdPに移行する傾向が認められたので, 先天性QT延長症候群3型(LQT3)を疑い, mexiletine

hydrochloride(メキシチール® 4mg/kg)を静注後, 0.5mg/kg/時で持続静注を開始した。Mexiletine hydrochloride静注前後で, 12誘導心電図上のT波形態やQTcに変化は認められなかったが, 徐脈やTdPは認めなくなった。日齢3からpotassium gluconate(グルコンサンK® 0.5g/day)内服を併用し, 日齢4からmexiletine hydrochloride持続静注から内服(メキシチール® 20mg/kg/day)に変更した。Mexiletine hydrochlorideを減量したところ, 心拍モニター上, 短時間のTdPが確認されたので, 内服は20mg/kgで継続した。両親の同意を得て施行した遺伝子検査では, HERG遺伝子の1,882番目の塩基がグアニンからアデニンに置換することにより, 628番目のアミノ酸がグリシンからセリンに変化する既報のmissense mutationが証明され, 先天性QT延長症候群2型(LQT2)と確定診断した。この変異部位はpore領域であり, 比較的重症例が多いとされるものであった。LQT2の確定診断後は, propranolol hydrochloride (0.5mg/kg/day)内服も開始したが, 1mg/kg/dayに増量した後に, 徐脈から再び短時間のTdPを認めた。最終的に, mexiletine hydrochloride(20mg/kg/day), propranolol hydrochloride (0.5mg/kg/day), potassium gluconate (0.5g/day)内服でのコントロールとした。退院に先立って, QTが延長する薬剤を表として携帯することに加えて, 症例1と同様の指導を行った。月1回の外来通院で体重増加に合わせてmexiletine hydrochlorideとpropranolol hydrochlorideを増量し, 1歳の誕生日以降は, 同様のレンタル契約で家庭用AEDを導入してい

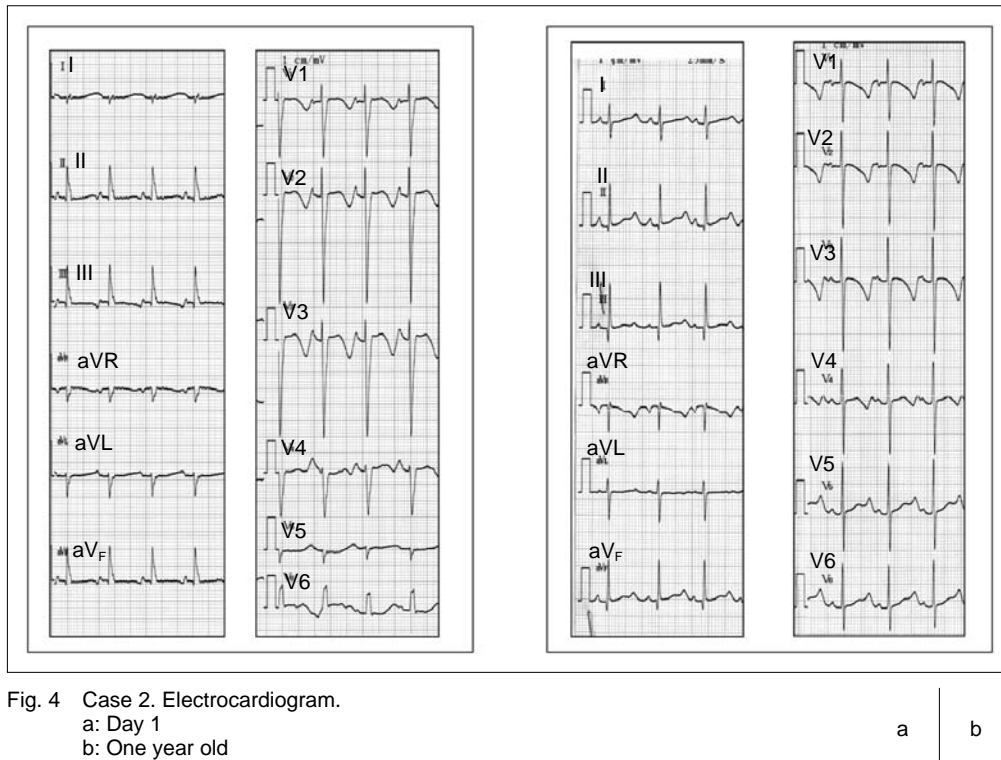


Fig. 4 Case 2. Electrocardiogram.
a: Day 1
b: One year old

る。退院後の12誘導心電図(Fig. 4b)では、QTc 510msと延長し、2峰性のT波形態を示しているが、臨床的なTdPを認めていない。

考 察

2005年11月に発表されたILCORコンセンサス2005によって8歳未満の小児においてもAEDの使用が推奨され、2006年にAEDの出力が減衰される小児用パッドが市販された。AEDの操作はごく簡単で、音声ガイダンスに従って電極を傷病者の胸部へ張り付け、解析結果に基づいて除細動を行うだけで済み、操作に高度な専門知識を全く必要としないため、公共施設や集客施設で導入が進み、最近では複数の会社でAEDを個人購入あるいはレンタルできるようになってきた。

症例1は、基礎疾患を認めず、小児期ではまれな特発性VTと診断した。右脚ブロック型で上方軸を示すベラパミル感受性VTとは、極性が変化した点、*verapamil hydrochloride*が無効であった点で異なっており、近年、VT/VF(ventricular fibrillation, 心室細動)の成立に重要な役割を果たすことが示されている渦巻き型の旋回興奮(スパイラル・リエントリー)が発症に関与している可能性を考えた¹⁾。高分解能活動電位光学マッピングを用いたスパイラル・リエントリーの動物実験において、Naチャンネルブロッカーはリエントリー周

期(VT周期)の延長やリエントリーの安定化(VT持続時間の延長)をもたらす一方、*amiodarone hydrochloride*は、リエントリーを終息に導くことが示され、この現象は*amiodarone hydrochloride*の多面的な薬理作用によると考察されている¹⁾。結局、症例1の特発性VTは、日本循環器学会のガイドライン²⁾に従い、βブロッカーで治療を開始後、Naチャンネルブロッカーは無効であり、最終的に*amiodarone hydrochloride*の併用でコントロール可能であった。カテーテルアブレーションは、年齢や体格の点から現時点では積極的適応とは考えにくく、小児期の特発性VTの長期予後は必ずしも不良ではないことから^{3, 4)}、数年間はβブロッカーと*amiodarone hydrochloride*の内服薬のみで外来フォローする方針とした。しかしながら、頻拍時には循環不全を認め、長時間持続する場合には、VFへの移行や、心肺停止という状況も懸念されたので、両親にBLSの指導を行い、レンタル契約した家庭用AEDを常備した。

症例2は、胎児徐脈・頻脈を認め、出生後のTdPの出現で診断された先天性QT延長症候群例であった。先天性QT延長症候群については、日本循環器学会のガイドライン⁵⁾によると、心停止蘇生例やVFの既往を有する例が、埋め込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillation: ICD)の適応とされている。しかし、自験例のように胎児期～新生児期の発症例に対す



Fig. 5 Case 2. Torsade de pointes.

るICDの適応については定まった見解はない。最近では、乳児例へのICDの植え込み例も報告されているが、植え込みの技術的な問題以外に、誤作動の危険性や長期的予後が不明であるなどの問題が未解決である^{6, 7)}。自験例は、mexiletine hydrochlorideとpropranolol hydrochlorideの併用でTdPがコントロールされたこと、両親がICDに積極的ではなかったことから、1歳までは抗不整脈薬でコントロール、1歳以後当面の間はレンタル契約した家庭用AEDを常備するという対策を講じた。

現行のAEDの不整脈解析アルゴリズムは成人のデータをもとにしているが、少なくとも2社のAEDでは小児の波形分析の信頼性が確認されている^{8, 9)}。その一つであるフィリップス社製ハートスタートの解析システム(SMART解析システム)のアルゴリズムは、696症例に及ぶ小児患者の調律データベースに基づく解析が行われ、VFの感度は96%、特異度は100%と報告されている⁸⁾。SMART解析システムは、4.5秒の心電図ストリップについて、4種類のパラメータ[振幅、心拍数、伝導性(QRS波形の形状)、安定性(波形パターンの反復精度)]を組み合わせて検討される。すなわち、得られた心電波形の振幅が、 $100\mu\text{V}$ を上回った場合に、解析に十分な電気的活動であると設定されており、そのうえで、心拍数が多いほど、伝導性が低い(QRS幅が広い)ほど、また安定性(波形パター

ンの反復精度)が低いほど、高率に除細動の適応ありと判定されるプログラムとなっている。また、国内で薬事法上の承認を受け、小児に使用可能な小児用パッドは3社3種類である。今回、家庭用AEDとしてレンタル契約したのは、2症例ともに小児患者でエビデンスがあるフィリップス社製ハートスタートに同社の小児用パッドを組み合わせたものとした。

症例1では、伝導性や安定性が高い心室頻拍であるので、心室頻拍の心拍数によっては、除細動の適応とされない可能性もある。しかし、VTが持続し心原性ショックに陥り、VFに移行すれば、除細動の適応とするはずであり、AEDを常備するメリットはあると考えた。両親にはVTを確認しても、意識消失を伴わない場合は、家庭用AEDは使用しないで救急車を要請するように指導した。症例2では、現行の薬事法では1歳未満に対するAEDの使用は認められていないので、1歳の誕生日までは、mexiletine hydrochloride, propranolol hydrochloride, potassium gluconate内服で慎重に経過観察し、1歳の誕生日を待って家庭用AEDを常備した。しかし、先天性QT延長症候群では、いったんTdPが誘発され循環不全が出現した場合には、年齢に関係なく迅速な電気的治療が蘇生には不可欠である。海外では両親が小児用AEDを使用して救命された乳児例が報告されており^{10, 11)}、今後は1歳未満の乳児に対するAEDの使用も検討されるべきであろう。もっとも、心

筋梗塞後でICDの適応とならなかった成人においては、家庭用AEDは生存率の有意な改善にはつながらなかったという報告¹²⁾もあるので、小児、特に両親と一緒に過ごすことの多い乳幼児における家庭用AEDが生存率の改善につながるかどうかの検討が今後必要であると考えている。

結 語

致死性不整脈を来す可能性のある乳幼児 2 症例に対して、両親・家族にAEDトレーナーを用いた小児BLSの講習を行い、家庭用AEDをレンタル契約後に導入した。小児期循環器疾患を持つ患者管理において、症例によっては、家庭用AEDの導入も治療管理上考慮する必要がある。

本論文の要旨は第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年7月、郡山)において発表した。

【参考文献】

- 1) 児玉逸雄, 本荘晴朗: 薬物による心室スパイラル・リエントリーの制御—高分解能光学マッピング実験による解析. *医学のあゆみ* 2006; **217**: 717-722
- 2) 2002-2003年度合同研究班: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン—不整脈薬物治療に関するガイドライン. *Circ J* 2004; **68**(suppl IV): 981-1053
- 3) Davis AM, Gow RM, McCrindle BW, et al: Clinical spectrum, therapeutic management, and follow-up of ventricular tachycardia in infants and young children. *Am Heart J* 1996; **131**: 186-191
- 4) Pfammatter JP, Paul T: Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 2067-2072
- 5) 2005-2006年度合同研究班: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン—QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2007; **71**(suppl IV): 1205-1253
- 6) Blom NA: Implantable cardioverter-defibrillators in children. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; **31**(Suppl 1): S32-S34
- 7) Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al: Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 1685-1691
- 8) Cecchin F, Jorgenson DB, Berul CI, et al: Is arrhythmia detection by automatic external defibrillator accurate for children?: sensitivity and specificity of an automatic external defibrillator algorithm in 696 pediatric arrhythmias. *Circulation* 2001; **103**: 2483-2488
- 9) Atkinson E, Mikysa B, Conway JA, et al: Specificity and sensitivity of automated external defibrillator rhythm analysis in infants and children. *Ann Emerg Med* 2003; **42**: 185-196
- 10) Bar-Cohen Y, Walsh EP, Love BA, et al: First appropriate use of automated external defibrillator in an infant. *Resuscitation* 2005; **67**: 135-137
- 11) Divekar A, Soni R: Successful parental use of an automated external defibrillator for an infant with long-QT syndrome. *Pediatrics* 2006; **118**: e526-e529
- 12) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al: Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1793-1804