

## ● 一般演題

## 塩酸ニフェカレントが難治性持続性心室頻拍に有効であった急性心筋梗塞の1例

埼玉県済生会栗橋病院循環器科 宇都健太・遠藤康弘・田中嗣朗  
花井りつ子・太田吉実

## はじめに

CASTの報告以後、低心機能症例における致死的心室性不整脈に対する治療において、Vaughan Williams分類のI群抗不整脈薬の催不整脈作用と陰性変力作用に関しては常に議論されてきている<sup>1,2)</sup>。わが国では、致死的心室頻拍に対する薬物治療としては、III群薬であるアミオダロンを用いるほかには治療方法がなかったのが現状である。

今回われわれは、I群薬が無効であった低心機能の心室頻拍(VT)、心室細動(VF)症例に対し、最近投与可能となった新しいIII群薬の塩酸ニフェカレントを用いて、難治性持続性心室頻拍が停止し、血行動態が改善しえた症例を経験したので報告する。

## 1 症 例

症例は81歳男性。平成7年に非Q波梗塞の既往があり、当時の冠動脈造影上は左前下行枝に90%狭窄、左回旋枝に90%狭窄、右冠動脈は末梢で完全閉塞しており、左室造影上は左室駆出率44%で下壁に強い壁運動の低下を認めた。内科的治療が選択され、以後合併症である糖尿病の管理も並行し当院に通院していたが、ホルター心電図では不整脈はほとんど認められなかった。

平成12年3月14日早朝より、胸部圧迫感と呼吸困難感を自覚したため当院を受診、胸部聴診上両肺野に湿性ラ音を聴取し、胸部X線所見(図1-A)ではCTRの増大、肺うっ血および胸

水を認め、心電図所見ではII, III, aVf誘導と、V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>誘導にSTの低下を認め(図1-B)、生化学所見では心筋逸脱酵素の上昇をきたしており、再度非Q波梗塞を発症しうっ血性心不全を併発したと判断し、当院ICUに収容した。心筋逸脱酵素は軽度の上昇に留まり、最高CPK値は550IU/Lであった。

入院後ISDN, ACE阻害薬および利尿薬の投与を開始し、血行動態の改善を試みていたが、同日夜よりAdams-Stokes発作を伴う右脚ブロック型VT(図2)が頻回に生じたため、直流通電(DC)によりそのつど停止させた。リドカイン持続静注投与を開始したがVTの頻度は減少せず、翌15日さらにVTが頻回となりVFに移行することもあったため、再度DCにより洞調律に回復させた。この間徐々に血行動態が悪化、胸部X線上も肺うっ血が増悪したため、人工呼吸器を用いて呼吸管理を施した。その後もI群薬であるジソピラミド、プロカインアミド静注を試みたが、VT予防効果および停止効果は全く認められなかった。

このため第5病日の3月18日の発作時、塩酸ニフェカレント0.3mg/kgを単回静注したところ、投与中にVTは停止(図3)、以後同薬の維持静注(0.3~0.4mg/kg/時)およびアミオダロンを800mgから開始し400mg/日の維持療法を開始したところ、VT, VFはほとんど認められなくなり、血行動態は著明に改善した(図4)。QTcは、アミオダロン、塩酸ニフェカレント投与前の0.40から、投与後に最長0.56まで延長

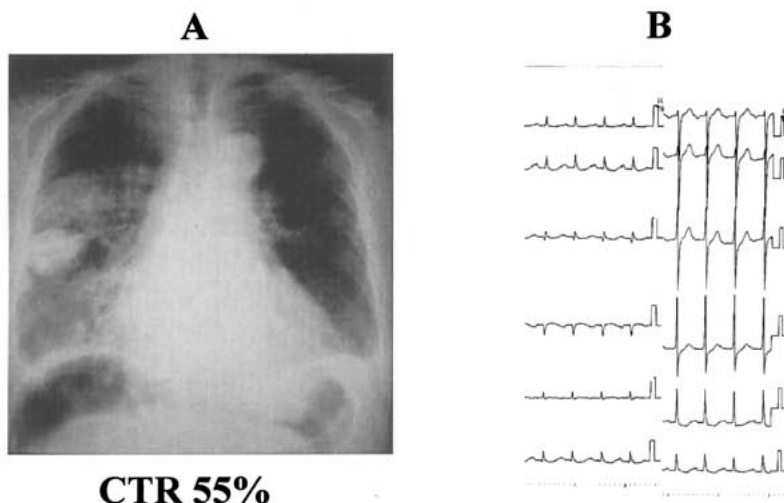


図1 入院時胸部X線および心電図所見  
 A: 右肺野には葉間胸水を認め、心胸郭比は増加している。  
 B: 心電図上II, III, aVF, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>誘導にSTの低下を認める。

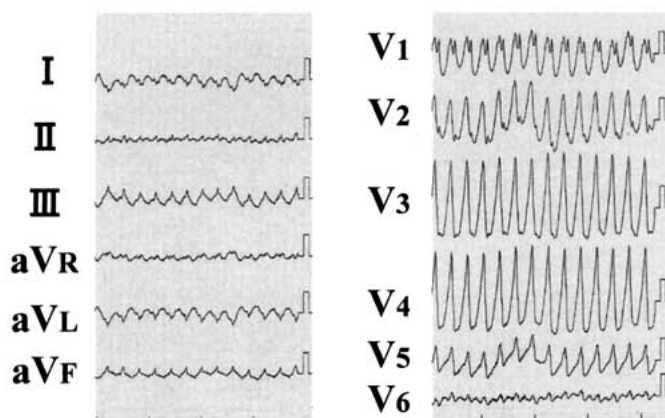


図2 VT発作時の心電図所見  
 心拍数200bpm, 右脚ブロックタイプのVT。この後意識消失したため、DCにより洞調律に復帰させた。

したが、投薬に起因すると考えられる torsades de pointes (Tdp) は認められなかった。

その後人工呼吸器からも離脱し快方に向かっていたが、誤嚥性肺炎を併発し、最終的には敗血症性ショックにより第39病日に死亡した。

## 2 考 察

近年、欧米における難治性VT/VFに対する

緊急治療戦略において、リドカイン静注によっても停止が不可能な場合やDCを繰り返し必要とする場合は、アミオダロンやブレチリウムの静注が推奨されている。しかしわが国ではそれらの治療法が選択できず、I群薬の効果が無い場合はアミオダロンの経口・経管投与を用いることが圧倒的に多い。しかしアミオダロンの有効血中濃度の上昇まで数日間を要することや、

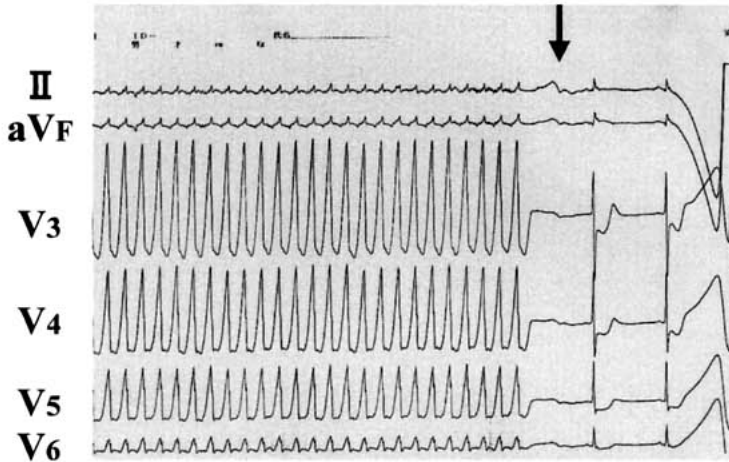


図3 塩酸ニフェカレント静注時の心電図所見 (VT発作時)  
0.3mg/kg 静注時に心拍数が突然200から60へと減少 (矢印), その後洞調律に復帰した。

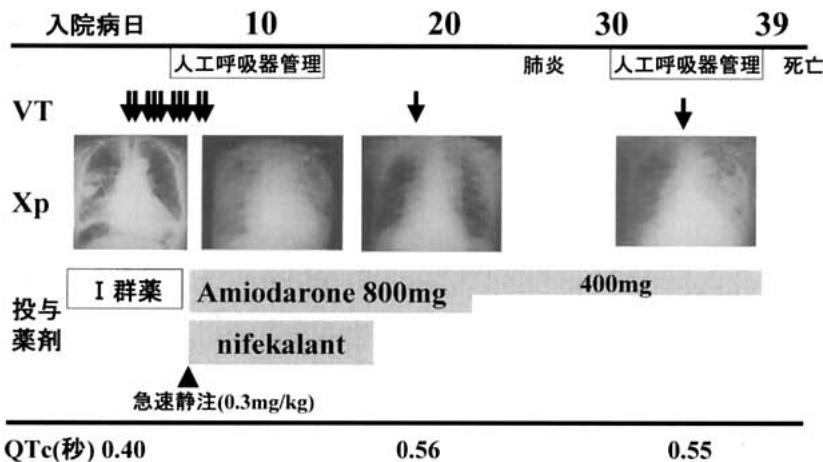


図4 入院後経過  
塩酸ニフェカレントは、0.3mg/kgの急速静注後に0.4mg/kg/時で維持した。またアミオダロンは800mg/日で開始し、400mg/日で維持した。QTcは最高で0.56秒まで延長したが、VTの頻度は明らかに減少した (↓はVTの頻度を示す)。

心不全をきたしているような症例では、腸管浮腫のために薬剤吸収が不安定となることなどの問題が指摘されている。

最近わが国で使用可能となった塩酸ニフェカレントはアミオダロンと同様、心筋細胞活動電位持続時間 (APD) の延長をきたし、心筋不応期の増加により excitable gap を短縮させ、リ

ントリー性頻拍に効果をきたすことから III 群に分類されている。また塩酸ニフェカレントには I 群薬のような伝導抑制作用はなく<sup>3)</sup>、APD 延長のために心臓の収縮力を増強、つまり陽性変力作用をきたすことから、低心機能例に使用しやすい。しかし複数のイオンチャネルに対して影響を及ぼすアミオダロンと異なり、

同剤はpure Kチャンネル阻害薬であり、そのなかでも遅延整流Kチャンネル、特に速い成分の $I_{Kr}$ を遮断<sup>4)</sup>し、重篤な副作用として逆頻度依存性ブロックに伴い、徐脈時に著明なQT延長が起りTdpをきたすことが問題となる<sup>4,5)</sup>。

塩酸ニフェカラントは、この逆頻度依存性ブロックが他のⅢ群薬と比較してやや弱いとされているが、Tdpは東京女子医大日本心臓血圧研究所の投与例では、7.5% (40例中3例)の高頻度で生じている<sup>6)</sup>。その一方アミオダロンは $I_{Ks}$ の抑制作用も合わせもつことが報告されているが<sup>7)</sup>、このことがアミオダロンのAPD延長の逆頻度依存性ブロックが軽微であり、Tdpの少ない理由と考えられている<sup>2)</sup>。QT延長の程度とTdpの頻度についての詳細な報告は少ないが、塩酸ニフェカラント投与時には心電図によるQT時間の持続的モニターが必要不可欠である<sup>6)</sup>。

今回の症例のように、血行動態の低下をきたした症例に対し、Ⅰ群薬を投与し続けると、重篤な状態に陥る可能性が高い。このため同様の症例ではアミオダロンの投与を選択することが一般的であろう。しかし、より早期に治療効果が必要な場合、アミオダロンの有効血中濃度獲得までの緊急避難的な処置として、塩酸ニフェ

カラントを使用することは臨床的に有用と思われる。

## 文 献

- 1) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Investigators. Mortality and morbidity inpatients receiving encainide, flecainide, or placebo : the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 781-8.
- 2) Kanno M, Tohse N, Nakaya H. Electropharmacological properties of class III antiarrhythmic drugs. *Jpn Circ J* 1995 ; 58 Suppl IV : 1232-7.
- 3) 笠貫宏. 注射用抗不整脈薬塩酸ニフェカラント. *Curr Ther* 1999 ; 17 : 2145-8.
- 4) Naito N, Taneda K, Tagawa M, Furushima H, Yamaura M, Aizawa Y. Electrophysiologic effects of intravenous MS-551, a novel class III antiarrhythmic agent, on human atrium and ventricle. *Jpn Heart J* 1998 ; 39 : 297-305.
- 5) Hondeghem LM, Snyder DJ. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potentials but a long way to go. *Circulation* 1990 ; 81 : 686-90.
- 6) 遠藤康弘, 松田直樹, 志賀剛, 庄田守男, 大西哲, 笠貫宏. ニフェカラントの適応と使用上の注意. *集中治療* 2000 ; 12 : 503-8.
- 7) Colatsky TJ, Follmer CH, Starmer C. Channel specificity in antiarrhythmic drug action : mechanism of potassium channel block and its role in suppressing and aggravating cardiac arrhythmia. *Circulation* 1990 ; 82 : 2235-42.