

● 一般演題

Cilostazol が心室頻拍の出現に関与したと考えられた 徐脈性心房細動の1例

獨協医科大学越谷病院循環器内科 長瀬衣代・岩崎洋一・高柳 寛
田中数彦・渡邊淳一郎・秋谷かおり
中田俊之・久内 格・虎谷則孝
小林さゆき・酒井良彦・井上晃男
林 輝美・諸岡成徳
埼玉医科大学循環器内科 松本万夫

はじめに

抗血小板薬である cilostazol は、PDE 阻害作用を有し、房室伝導も改善するため、徐脈性心房細動の治療に使用されることがある。

今回われわれは、徐脈性心房細動に対して使用した cilostazol が、心室頻拍(VT)の出現に関与した可能性のある症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

1 症 例

51歳、男性。

主 訴：動悸。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1990年頃より心房細動を指摘されていたが放置していた。2000年2月に脳塞栓を発症し、近医に入院した。その時から digoxin 0.125 mg, ticlopidine 200mg を開始された。しかし、2001年5月より徐脈性心房細動となり、digoxin を中止したが、平均心拍数は40/分で改善がみられなかったため、心拍数増加を目的に ticlopidine を cilostazol へ変更した。しかし、同年7月から頻回な動悸と non-sustained VT が出現したため、精査加療目的に当院に入院となった。

入院時現症と検査所見：血圧 128/64mmHg, 脈拍 62/分 で不整、聴診上心雑音を認めず、血液生化学検査では異常所見を認めなかった。

cilostazol 服用中の12誘導心電図は、心拍数 60~95/分の心房細動で、V₁で右脚ブロックタイプの心室性期外収縮(PVC)を認めた(図1A)。胸部X線は心胸郭比48%で心拡大は認めなかった。心エコー図では中等度の三尖弁閉鎖不全と左房、左室径の軽度拡大を認めた。左室壁運動の低下は認めなかった。

PVC, VTの原因を cilostazol と考えて、同薬剤を中止したところ、心拍数38/分の徐脈性心房細動となり、VTは消失した(図1B)。

2001年8月9日、心臓カテーテル検査および電気生理学的検査を施行した。冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄なく、左室造影も異常はなかった。電気生理学的検査中にVTの自然発作を認めた(図2)。心拍数は167/分で、右脚ブロックと下方軸を呈しており、入院時のPVCと同様の型であった。VTは心室早期刺激により誘発と停止が容易に可能であった。左室心尖部における心室ペーシング(200/分)では、classical entrainment を認めた。左室流出路における心室ペーシング(200/分)では、concealed entrainment を認め、perfect pace mapping であった(図3)。しかし、post pacing interval は410msec, VT cycle length は360msec であり、post pacing interval のほうが50msec 長く、bystander の可能性が残った。VTは verapamil 5mg 静注で容易に停止した。

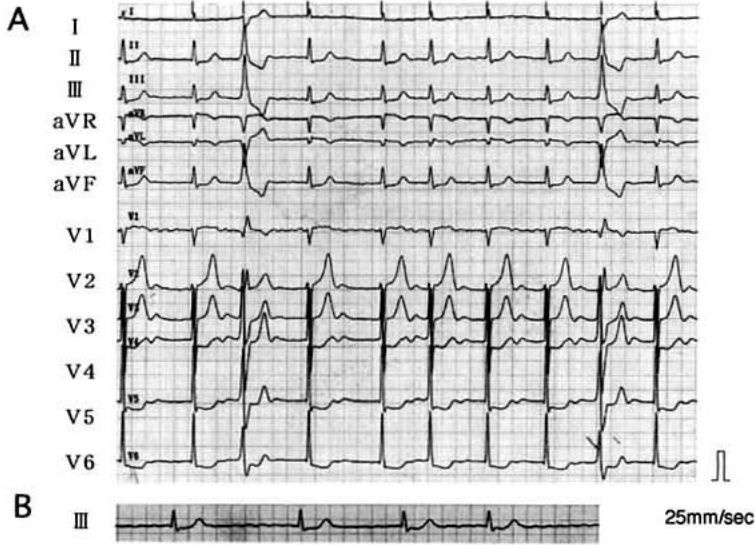


図1 入院時心電図

Aはcilostazol服用中で、心拍数60～95/分の心房細動とV₁で右脚ブロックタイプのPVCを認めた。cilostazolを中止するとPVCは減少したが、心拍数38/分の徐脈性心房細動となった(B)。

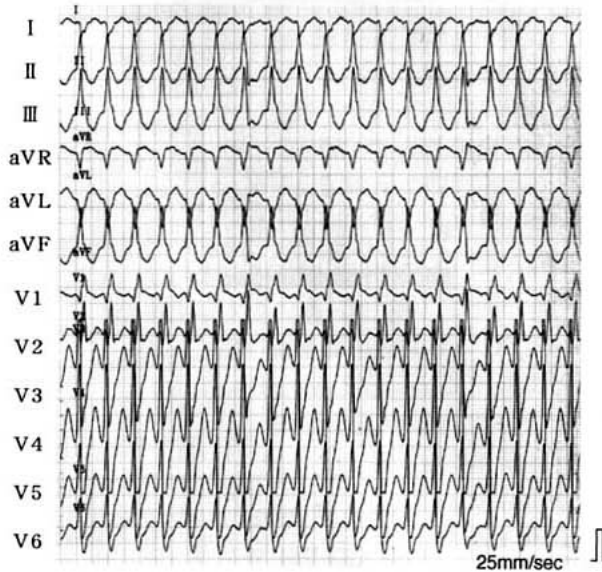


図2 電気生理学的検査施行中に認めたVT

心拍数167/分、V₁で右脚ブロックタイプ、下方軸を示した。

治療として、VTに対してはcilostazolを中止してverapamil 120mgを処方し、PVC、VTは出現しなくなった。また、徐脈性心房細動に対し

てはVVIペースメーカー植え込み術を施行した。なお、VTのアブレーションおよびICD植え込み術は本人の承諾を得られなかった。

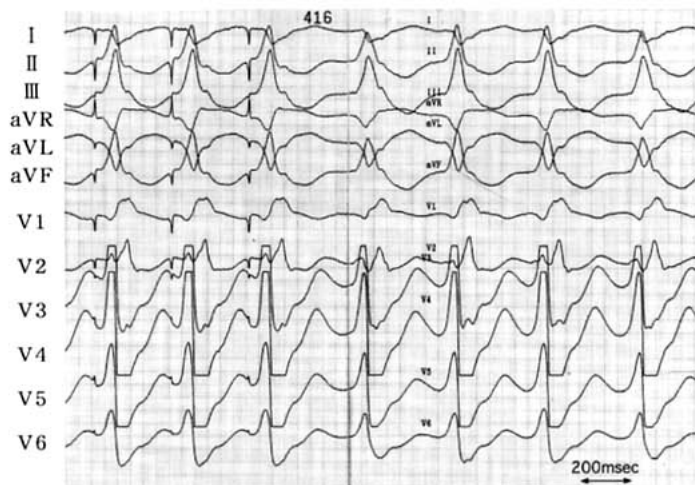


図3 左室流出路における心室ペーシング
200 /分の心室ペーシングにて、concealed entrainmentを認め、perfect pace mappingが得られた。

2 考 察

本症例は、cilostazol内服後に non-sustained VTが出現した。cilostazolは、細胞内 PDE-III 阻害作用により筋細胞内 cAMP 濃度を増加させ¹⁾、電位感受性 Ca^{2+} チャネルを賦活化させる。細胞内への Ca^{2+} 流入が増加することにより洞結節の自動能、房室結節の伝導能が亢進し、心拍数が増加し、徐脈性心房細動の治療に有効とされている^{2,3)}。一方で、今回の症例のように cilostazol による心室性不整脈の合併も報告されている⁴⁾。中須賀らは、cilostazol には心房の有効不応期、房室結節の有効不応期、機能的不応期を短縮させることや、cAMP の増加が心室性不整脈を誘発することがあると報告している⁵⁾。本例でも、cilostazol が VT の focus に作用し、自動能を亢進させた可能性がある。

本例の VT は、心室早期刺激により誘発、停止が再現性をもって可能であり、また左室流出路における pacing にて、concealed entrainment を認めたため、左室流出路の reentry 性 VT の可能性もあるが、この種の VT には reentry の関与が少ないという報告があり、断定はできない。

3 結 語

徐脈性心房細動に対して使用した cilostazol が、心室頻拍の出現に関与した可能性のある 1 例を経験した。

文 献

- 1) Con J, Wang S, Tandon N, et al. Comparison of the effects of cilostazol and milrinone on intracellular cAMP levels and cellular function in platelets and cardiac cells. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;34:497-504.
- 2) 田中秀之, 八木洋, 杉野敬一ほか. 洞不全症候群, 徐脈性心房細動における cilostazol の効果. *Ther Res* 2001;22:783-6.
- 3) Atarashi H, Endou Y, Saitoh H, et al. Chronotropic effects of cilostazol, a new antithrombotic agent, in patient with brady-arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;31:534-9.
- 4) 中須賀一太, 有田武史, 岡本和彦ほか. 徐脈性心房細動に対しシロスタゾール投与中に心室細動を生じた一例. *Jpn Circ J* 2001;65 (suppl II):692 (抄).
- 5) 中須賀一太, 下池英明, 植田典浩ほか. Cilostazol の徐脈性不整脈に対する有効性と安全性. *Ther Res* 2001;22:787-9.