

● 一般演題

Cilostazol が心室頻拍の出現に関与したと考えられた2症例

獨協医科大学越谷病院循環器内科 黒柳 享義・田中 数彦・高柳 寛
中田 俊之・久内 格・中原 志朗
加藤 剛・津田 達広・清野 正典
林 輝美・諸岡 成徳

はじめに

ホスホジエステラーゼ (PDE)-III 阻害作用により抗血小板作用と洞結節自動能および房室伝導を改善する作用を有する cilostazol は、抗血小板作用を期待し冠動脈ステント留置後の血栓の予防や、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、徐脈性心房細動例とステント留置例に対して使用した cilostazol が、心室頻拍 (VT) 発作に関与した可能性のある2症例を経験したので報告する。

1 症 例

1) 症例 1

51 歳、男性。

主訴：動悸。

既往歴：50 歳で脳梗塞。

家族歴：特記事項はなし。

現病歴：1990 年ごろより健診にて心房細動を指摘されていたが放置していた。2000 年2月に脳梗塞により近医入院し、この入院を機に digoxin 0.125mg, ticlopidine 200mg 内服開始した。その後、2001 年5月に徐脈性心房細動となり当院紹介受診となる。来院後より digoxin を中止したが徐脈(平均心拍数 40bpm)は改善せず、心拍数増加目的に ticlopidine より cilostazol へ変更した。同年7月より non-sustained VT が出現したため精査加療目的に入院となった。

入院時心電図 (cilostazol 服用中) では、心拍数 60~90bpm の心房細動で V1 誘導にて右脚ブ

ロックタイプの心室性期外収縮 (PVC) を認めた。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。PVC, VT 発作の原因の一つに cilostazol の関与を考え cilostazol を中止としたところ、再び徐脈性の心房細動となった (図 1A)。

2001 年8月、心臓カテーテル検査と電気生理学的検査 (EPS) を施行。冠動脈造影上有意狭窄を認めず、左室造影も異常所見は認めなかった。EPS 中に心拍数 170bpm の右脚ブロックタイプで下方軸の VT の自然発作を認めた (図 1B)。この VT は心室早期刺激により誘発と停止が容易にでき、また左室流出路における心室ペーシングでは concealed entrainment を認め、同部位を含む reentry の存在の可能性が示唆された。この VT は verapamil 5mg 静注にて容易に停止した。

治療として、VT のアブレーションおよび植え込み型除細動器 (ICD) の植え込み術を検討したが、本人の承諾を得られなかった。そこで VT に対して cilostazol を中止とし、verapamil 120mg を投与したところ PVC は消失した。また徐脈性心房細動に対して VVI ペースメーカ植え込み術を施行した。その後 VT の頻度は減少していたものの reentry 回路の根治のため再度本人を説得し、2002 年6月アブレーションと同年7月 ICD 植え込みを施行した。

2) 症例 2

65 歳、男性。

主訴：胸痛。

既往歴：58 歳に急性心筋梗塞 (下壁梗塞) を発

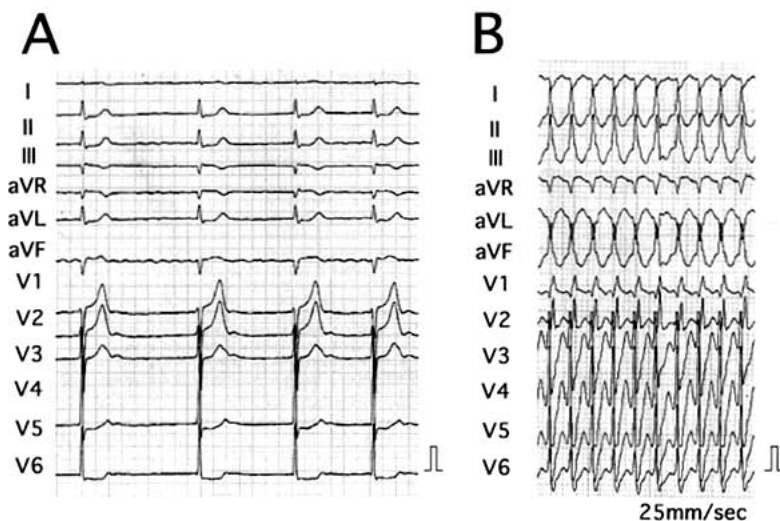


図1 症例1

A: VT, PVCが出現したため cilostazol を中止し, 再び平均心拍数40bpmの徐脈性心房細動になった12誘導心電図。B: EPS施行中に認めたVT。心拍数170bpm, 右脚ブロックタイプ, 下方軸を示した。

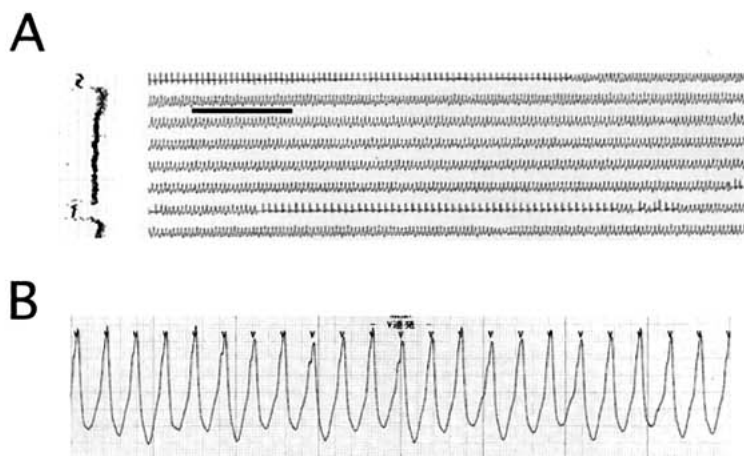


図2 症例2

A: カテーテル検査施行後のHolter心電図圧縮記録。約6分間持続するVTを認めた。B: Aで示す下線部8秒間の拡大心電図。心拍数160bpmのVTを認めた。

症。

家族歴: 特記事項はなし。

現病歴: 1995年発症の陈旧性心筋梗塞により他院にて通院加療中で, PVCに対して cibenzoline 200mg を内服していた。2002年11月20

日に再び胸痛を訴え, 急性心筋梗塞にて当院に緊急入院となった。当院入院後より cibenzoline は内服中止した。

入院時心電図では, II, III, aVFにてSTの上昇と胸部誘導でのレシプロカル変化を認め, 心

拍数が55bpmの完全房室ブロック(第2病日には洞調律に回復)であった。入院後すぐに経皮的冠動脈形成術を施行し、RCA segment 1に完全閉塞を認めたためステントを留置した。同日より冠動脈再狭窄予防目的にcilostazol 200mgを開始した。

cilostazol投与開始14日目に、急性心筋梗塞後の確認カテーテル検査を施行したが、冠動脈の再狭窄は認めなかった。左室造影では下壁にて壁運動の低下を認め、左室駆出率は47%であった。しかし検査施行中に自然停止する心拍数約140bpmの左脚ブロック下方軸のVT自然発作を認めた。カテーテル検査後すぐにホルター心電図を施行したところ、約6分間持続する心拍数160bpmのVT発作を認めた(図2A,B)。VTの原因にcilostazolの関与を考え、cilostazolをすぐに中止し、2002年12月5日よりcarvedilol 5mgを開始した。その後VTの発作は認められなかった。

2 考 察

症例1では徐脈性心房細動に対して、症例2では冠動脈拡張後の抗血小板作用を期待してcilostazolを使用した。しかし、cilostazol使用開始後にnon-sustained VTが出現した。

cilostazolは細胞内でのPDE-III阻害作用により細胞内cAMP濃度を増加し、平滑筋の弛緩作用を介し血管を拡張させるとされている¹⁾。また、心筋内cAMP増加による洞房伝導・房室伝導が改善し、徐脈に有効であったとの報告もある²⁾。また、血小板においてもcAMPが増加することにより細胞内Ca²⁺が増加し、血小板凝集を抑制するとされている³⁾。

しかしこれらの作用がある一方で、今回の2症例のように合併症として心室性不整脈が報告

されている^{4,5)}。cilostazolには心房の有効不応期、房室結節の有効不応期や機能的な不応期を短縮させることや、cAMPの増加が心室頻拍を誘発することがあると報告されている⁶⁾。

症例1のVTはEPSにて左室流出路のreentry性VTの可能性が示唆されたが、本症例はcilostazol開始後よりVT発作頻回となっているためcilostazolの関与が否定できなかった。症例2では心筋梗塞後に出現しているため虚血と低心機能による可能性もあるが、cilostazol中止後よりVTが出現していないため、cilostazolの関与している可能性が高いと考えられた。

結 語

徐脈性心房細動の治療と、PCI後の血栓予防に対して使用したcilostazolが心室頻拍の出現に関与した可能性のある2症例を経験した。

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) 新 博次. PDE-III阻害薬(Cilostazol)の抗徐脈作用と房室伝導に及ぼす効果. *Jpn J Electorocardiol* 2000;20 suppl 2:S-232-41.
- 3) 岸田正人, 渡邊浩毅, 鶴岡高志ほか. 徐脈性心房細動患者に対するシロスタゾール投与の有効性についての検討. *J Cardiol* 2001;37(1):27-33.
- 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 2:692.
- 5) 長瀬衣代, 岩崎洋一, 高柳 寛ほか. 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. *Ther Res* 2003;24:1020-2.
- 6) 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.