

## ● 一般演題

## 発熱を契機にしてピルジカイニドによる 著明な心室内伝導遅延作用が認められた1例

埼玉県済生会川口総合病院循環器科 内藤直木・船崎俊一・渡辺 智  
長崎治能・柴 正美

## はじめに

ピルジカイニド(PLS)は活動電位持続時間に変化を与えずに $\text{Na}^+$ チャネル抑制作用を有するが、その結合解離速度は遅く、頻度依存性の伝導遅延をきたす<sup>1,2)</sup>。その80%前後が腎から排泄されるため<sup>3)</sup>、腎機能低下例での初期設定量に苦慮する<sup>4)</sup>。今回発熱を契機に腎機能が低下し、PLSによる著明な伝導遅延を認めた1例を経験したので報告する。

## 1 症 例

症例：76歳，女性。

主訴：眼前暗黒感。

現病歴：2001年3月狭心症にて某大学病院でバイパス術施行。2003年6月23日，洞機能不全症候群にてDDDモードの恒久ペースメーカー植込み。発作性心房細動に対し始めたジソピラミドとシベンゾリンは，抗コリン作用と低血糖症状により中止。同年7月4日，PLS(100mg/日)を開始。2004年1月下旬に咳と38°Cの発熱をきたし，2月4日，眼前暗黒感にて当院に搬送された。

現症：身長148cm，体重54.5kg，血圧118/57 mmHg，脈拍50拍/分，整で体温37.3°C。意識清明。心尖部にLevine II度の汎収縮期雑音を聴取。眼瞼と下肢に浮腫を認めた。

一般検査：白血球8200/ $\mu\text{L}$ ，CRP 5.23 mg/dLと炎症反応亢進，BUN 27.5mg/dL，Cre1.21 mg/dLと腎機能低下，BNP 983pg/mLと上昇。心筋逸脱酵素と電解質は正常。

胸部X線：心胸郭比58%で，軽度のうっ血と胸水あり。

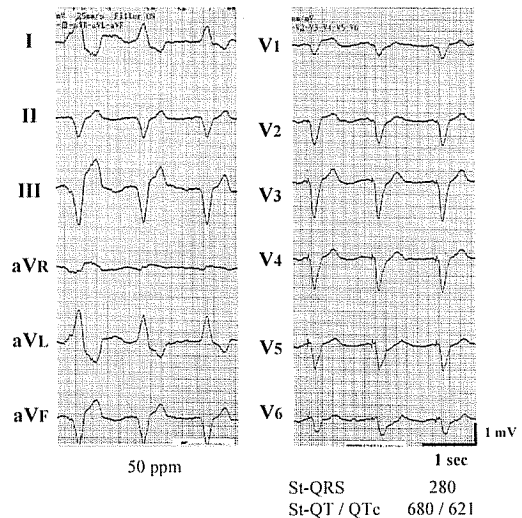


図1 搬送時12誘導心電図('04-2-4)

St-QRS: V4誘導での心室刺激-QRS幅(ms)，St-

QT: V4誘導での心室刺激-QT間隔(ms)

St-QTc: St-QT間隔をBazettの式で心拍補正( $\text{ms}^{1/2}$ )，ppm: ペーシングレート

搬送時心電図(図1): 50ppmのA-V順次ペーシング調律。心室刺激(St)-QRS幅は著明に延長し，V4誘導で280ms。St-QT間隔(V4誘導)は680msで，補正QT間隔(St-QTc)は621 $\text{ms}^{1/2}$ 。PLSによる著明な伝導遅延と考え投与を中止し，心不全にはh-ANP 0.05 $\gamma$ の持続静注を開始した。

心エコー(2月5日): 左室拡張末期径4.6cm，駆出率70%。左房径4.9cmと拡大。中等度の僧房弁と三尖弁の逆流あり。

クレアチニクリアランス(CCR): 2003年7

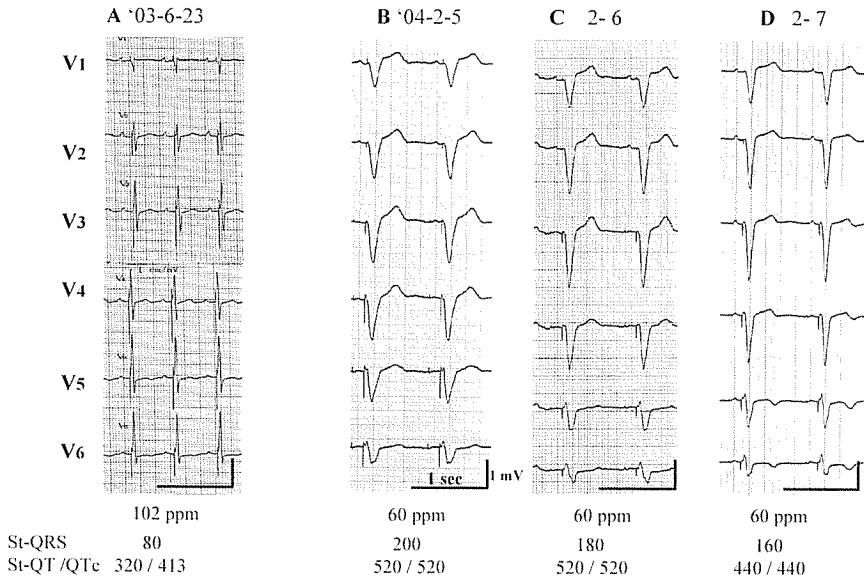


図2 ビルジカイニド投与前(A)と中止後(B-D)の胸部誘導心電図  
略語は図1に同じ。

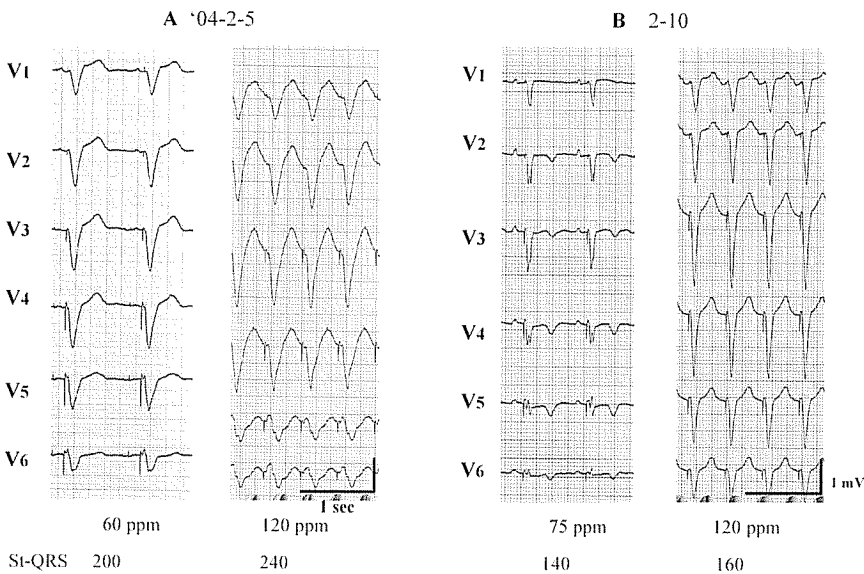


図3 ビルジカイニド中止翌日(A)と3日後(B)の頻度依存性伝導遅延の変化  
略語は図1に同じ。

月2日(PLS投与前)に76.6mL/分。入院直後(2月6日)に41.8 mL/分まで低下し、補液により60.0 mL/分まで回復した。

PLS中止後の心電図(V4誘導)の変化(図2,

3) : 2003年6月23日ペースメーカー植込み直後(図2A)はペースメーカー調律(102 bpm)でSt-QRS幅は80ms, St-QT(St-QTc)間隔は320ms(413ms<sup>1/2</sup>)。

PLS中止翌日(図2B)のSt-QRS幅は60 ppmで200ms, St-QT間隔(およびSt-QTc)は520msに短縮。ペーシングレート120ppmでのSt-QRS幅は240msと刺激頻度依存性に増大した(図3A)。PLS中止2日後(図2C)と3日後(図2D)のSt-QRS幅はおおの180msと160 ms, St-QT間隔(St-QTc)はおおの520msと440msで経時的に短縮した。6日後(図3A)のSt-QRS幅は75ppmのとき140ms, ペーシングレート120ppmで160msとなり, 刺激頻度依存性の伝導遅延の程度は減少した(図3B)。

経過: 潜在性Brugada症候群の有無について検討したが, 右側胸部誘導でのST上昇はなかった。入院中催不整脈作用はなく, ベプリジル100mg/日で経過観察中である。

## 2 考 察

St-QRS幅の著明な延長は, PLSの緩徐解離型Na<sup>+</sup>チャンネル遮断作用による心室内伝導遅延を表す<sup>1,2)</sup>。臨床上発作性心房細動に対する有効性は認められているが<sup>5)</sup>, 頻度依存性伝導遅延に伴う催不整脈作用がまれに問題となる<sup>6)</sup>。

腎排泄型で, 腎外クリアランスも5%と小さいPLSはCCRの影響が大きい<sup>3,4)</sup>。PLS投与前と比べて入院直後のCCRが76.6mL/分から41.8mL/分へと低下した理由は, 補液により軽度回復したことから, 発熱を契機とした脱水によると推定された。本例ではPLSの血漿中濃度は未測定だが, St-QRS幅が正常に服するのに3日を要し

た。上野らの報告から<sup>4)</sup>, 50 mL/分以下のCCRの場合, その低下に伴うPLSクリアランスの低下が非常に大きくなるため, CCRの変動に応じた投与量の設定が望まれる。高齢者の発熱, 脱水はまれではなく, 腎排泄型抗不整脈薬の初期設定と, その後の慎重なモニタリングが必要と思われたので報告した。

## 文 献

- 1) Hattori Y, Inomata N, Aisaka K, et al. Electro-physiological actions of N-(2,6-dimethyl-phenyl)-8-pyrrolizidine-acetamide hydrochloride hemi-hydrate (SUN1165): a new antiarrhythmic agent. *Cardiovasc Pharmacol* 1986;8:998-1002.
- 2) Inomata N, Ishihara T, Akaike N. SUN 1165: a new antiarrhythmic Na current blocker in ventricular myocytes of guinea-pig. *Comp Biochem Physiol* 1987;87C(2):237-43.
- 3) 中島光好, 金丸光隆, 植松俊彦ほか. 新抗不整脈剤 SUN 1165 の臨床第 I 相試験 第 1 報: 単回経口投与試験. *臨床医薬* 1989;5:661-78.
- 4) 上野和行, 川井仁之, 田中一彦ほか. ビルジカイニドの体内動態の特徴と初期投与モノグラムの検討. *Pharma Medica* 2003;21(6):165-71.
- 5) The PSTAF Investigators. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral dose of pilsicainide (Pilsicainide suppression trial on atrial fibrillation). *Am J Cardiol* 1996;78:694-7.
- 6) Sadanaga T, Ogawa S. Ischemia enhances use-dependent sodium channel blockade by pilsicainide, a class Ic antiarrhythmic agent. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1378-81.