

症 例

開心術後の重症心室性不整脈に対しニフェカラントの
著効した3症例

汐口 壮一*, 入江 嘉仁*, 村井 則之*
垣 伸明*, 斎藤 政仁*, 今関 隆雄*

心筋梗塞における心室性不整脈の合併は予後を規定する因子であり不整脈治療は重要である¹⁾。その致死性不整脈に対する急性期の治療薬として Williams 分類の I 群薬が主に使用されてきたがそれらに抵抗性の持続性心室頻拍など治療に難渋することがあり、陰性変力作用のため、心筋機能低下症例に対しては制限される²⁾³⁾。今回、虚血性心疾患に合併した難治性不整脈に対し III 群抗不整脈薬ニフェカラントが有効であった 3 症例を経験したので報告する。

症 例 提 示

一 症 例 I 一

62歳, 男性. 急性心筋梗塞と診断され当科緊急搬送となった. 搬送直後より心肺停止となり PCPS (経皮的な心肺補助装置), IABP (大動脈バルーンポンプ) を導入し CABG (冠動脈バイパス術) 2 枝を施行した. (手術時間 5 時間 35 分, 体外循環時間 133 分, 大動脈遮断時間 92 分.) 術後 3 日目で LVAD を装着した. 装着後数日でショートランの頻発を認め, リドカイン持続静注とした. 増量したが単形性持続性心室頻拍の出現を認めたためメキシレチンの持続静注に変更した. 薬物変更をしたが VT (心室頻拍) が出現し DC を導入したものの軽快しないためニフェカラント使用を選択. 初回単回静注は 0.3 mg/kg, 以降, 0.2 mg/kg/h ~ 0.4 mg/kg/h を 2 日間持続静注した. その後, 半量に減量し約 7 日間持続投与した. QT は最高 0.42 mm/sec で延長は認められず,

不整脈発現は認めなかった. 併用薬はカテコラミン, ミルリノンで 9 日後にはニフェカラントの減量を始めアンカロン胃管投与に移行させた. 使用中の血液検査結果に問題はなかった (Fig A).

一 症 例 II 一

69歳, 男性. 急性心筋梗塞にて当科循環器内科に搬送される. LOS 状態が継続するため IABP 挿入, 挿管となった. しかし, LOS 状態からの改善はなく心電図上, V4 ~ V6 で ST の低下を認め準緊急 CABG 3 枝を施行した. (手術時間 5 時間 33 分, 体外循環時間 143 分, 大動脈遮断時間 115 分.) 術後, 発作性心房細動に対しシベンゾリン, ベラパミルの静注を施行した. 術後 10 日目より PVC (心室性期外収縮) が散発したためリドカイン, メキシレチンの持続静注を開始したものの単形性持続性心室頻拍の軽快をみとめず, ニフェカラントの使用を選択した. 単回静注は 0.3 mg/kg, 以降約 2 日間, 0.2 mg/kg/h で維持静注した. 不整脈は静注数分後より消失した. 併用薬はカテコラミン, 硝酸イソソルビドであった. QT で最大 0.38 mm/sec, 不整脈は認められなかった. 薬物使用中の血液検査結果では問題なかった (Fig B).

一 症 例 III 一

72歳男性. 狭心症にて手術予定されていた症例であったが術前に急性心筋梗塞を発症し IABP 使用するも循環動態が安定しないため緊急 CABG 3 枝を施行した. (手術時間 5 時間 40 分, 大動脈遮断時間 84 分, 体外循環時間 169 分.) 人工心肺離脱時, 単形性持続性心室頻拍を認めた. DC 施行するも軽快せずリドカイン, メキシレチン, マグネゾールの静注施行したものの改善を認めなかつ

*獨協医科大学越谷病院心臓血管外科

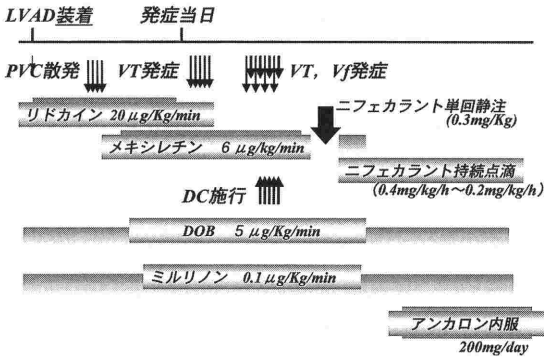


Fig. A

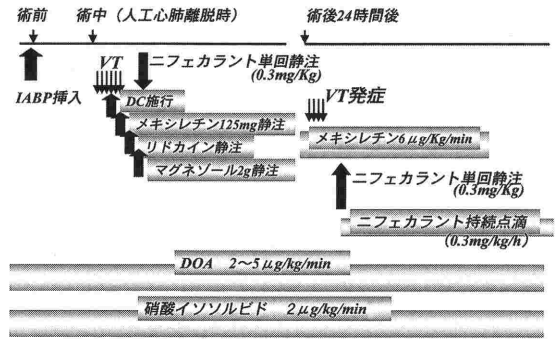


Fig. C

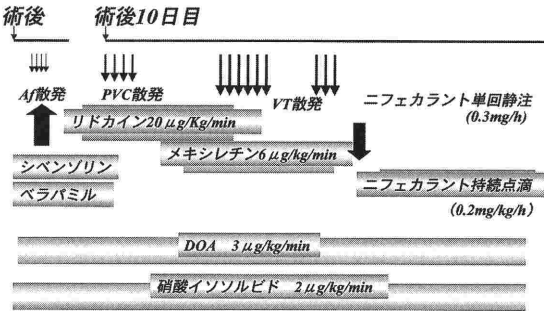
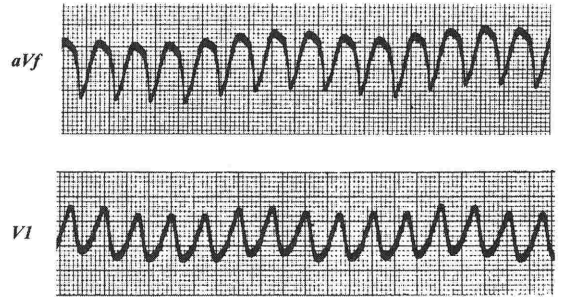


Fig. B



今回、認められた単形性持続性心室頻拍

た. 3回目の人工心肺離脱を試みる前にニフェカラントを0.3 mg/kgで単回静注し不整脈を抑制した. ICU (集中治療室) 帰室後約24時間後に, 単形性持続性心室頻拍を認めたためメキシレチンの持続静注したものの十分な抗不整脈効果が得られなかったため再度ニフェカラントを0.3 mg/kgで単回静注し0.3 mg/kg/hを約24時間持続投与により不整脈を抑制した. 併用薬はカテコラミン, イソソルビドであった. 投与後の血液検査結果に問題なかった. QTも最大で0.32 mm/secであった (Fig C).

考 察

心臓血管外科手術で虚血性心筋障害による致死性不整脈やポンプ不全で人工心肺離脱不能となり術後管理において治療薬選択に難渋することがある. 今回の提示した虚血性心筋障害があり, 多剤難治性不整脈を生じた症例にニフェカラントを選択することの利点は①静注薬であり即効性を有すること. カリウムチャンネル遮断薬で②action potential duration (APD) 活動電位時間を延長さ

せ effective refractory period (ERP) 有効不応期が延長し excitable gap を短縮させることによりエントリー性頻拍に効果があるとされている⁴⁻⁸). また, 心室頻拍に対する再発予防効果も確認されている⁹). ③I群薬では陰性変力作用が問題となるがカリウムチャンネル遮断薬では活動電位持続時間を延長させることによりカルシウム流入が増加するため弱い陽性変力作用がもたらされ心機能低下例にも使用可能である¹⁰). 一方, カリウムチャンネル遮断薬の最大の問題点は逆強度依存性ブロック現象¹¹)が生じ不応期が延長, Torsades de pointes を生じさせることが報告されている. (不応期を延長させるだけでなく局所間の不応期のばらつきを増大させる.) III群薬は持続性心室頻拍の誘発予防に有効であり, しかも心室頻拍レートの高い患者や他剤が無効症例に対しても優れた有効性を発揮することが確認され Torsades de pointes などの催不整脈作用に注意を払い慎重に使用すること¹²)で臨床現場にて良好な結果を得られると考える.

結 語

今回、虚血性心疾患術後の他の薬物に抵抗性を示す難治性不整脈を呈した3症例に対しニフェカラントを使用した。心機能に影響することなく重篤な副作用も認めず難治性心室性不整脈症例に対し、急性期治療薬としてニフェカラント使用選択が有効である症例を経験した。

文 献

- 1) Bigger JT Jr. : Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57 : 8B-14B, 1986
- 2) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators : Preliminary report: Effects of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 321 : 406-412, 1989
- 3) Echt DS, Libson PR, Mitchell LB, et al : Mortality and morbidity in patient receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 324 : 781-788, 1991
- 4) Nakaya H, Tohse N, Takeda Y, et al : Effects of MS-551, a new class III antiarrhythmic drug, on action potential and membrane currents in rabbit ventricular myocytes. *Br J Pharmacol* 109 : 157-163, 1993
- 5) Saekin T, Nishimal M, Christopher H, et al : Selective

- block of delayed rectifying potassium current in the rabbit sinoatrial node by a novel class III antiarrhythmic agent MS-551. *Heart Vessels* 9 : 87-95, 1994
- 6) 大西 哲, 笠貫 宏, 庄田守男ら : 難治性心室頻拍に対する MS-551 注射剤の臨床的有用性の検討. *臨床医薬* 13 : 1759-1771, 1997
 - 7) Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al : ACC/AHA guidelines for the management of patient with acute myocardial infarction: executive summary. A report of the American Task Force on Practice Guideline (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 94 : 2341-2350, 1996
 - 8) Kamiya J, Isii M, Katakami T : Antiarrhythmic effects of MS-551, a new class III antiarrhythmic agent, on canine models of ventricular arrhythmia. *Jpn J Pharmacol* 58 : 107-115, 1992
 - 9) 桜田春水, 小林洋一, 杉 薫ら : 持続性心室頻拍に対する MS-551 注射剤の電気生理学的検査による薬効評価. *臨床医薬* 13 : 1773-1787, 1997
 - 10) Kamiya J, Ishii M, Yoshihara K, et al : MS-551: Pharmacological profile of a new class III antiarrhythmic agent. *Drug Dev Res* 30 : 37-44, 1993
 - 11) Hondeghem LM, Snyders DJ : Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use dependence. *Circulation* 81 : 686-690, 1990
 - 12) 野田 誠, 桜田春水, 岡崎英隆ら : III群抗不整脈による Torsades de pointes 発生例の電気生理学的検討. *臨床心臓電気生理* 18 : 277-281, 1995

Nifekalant was Effective for Server Ventricular Arrhythmia After Myocardial Infarction in 3 Cases

Soichi Shioguti, Yoshito Irie, Noriyuki Murai, Nobuaki Kaki, Masahito Saitou, Takao Imazeki

Department of Cardiovascular Surgery, Kosigaya Hospital Dokkyo University School of Medicine, Saitama, Japan

The prognosis of ventricular arrhythmia after myocardial infarction is fatal. Vaughan Williams Class I drugs are usually selected to treat it, but in some cases they are not effective. In addition, Class I drugs are difficult to use for patients with poor cardiac function because of their negative inotropic effects. Class III

drugs Nifekalant was effective for drug-resistant ventricular tachycardia after myocardial infarction in 3 cases. The drug dose not suppress cardiac function, and is useful for drug-resistant ventricular arrhythmia in patient with poor cardiac function.

Key words : Class III antiarrhythmic drug, Cardiac function, Myocardial infarction

(Circ Cont 24 : 58~60, 2003)