

● 一般演題

サンリズムにより治療中の反復性心房性頻拍に
木防已湯を投与しTorsades de Pointes (TdP)が出現した1例春日部市立病院内科 里村厚司・八木 洋・山岡健治
矢久保修嗣・花川和也・有賀 仁
高世秀仁・中井俊子・田中秀之
飯島 潔・大西 禎彦

日本大学医学部第二内科 上松瀬勝男

はじめに

torsades de pointes (TdP) をきたす薬剤については、すでに数多くのもものが報告されている¹⁾。漢方薬では、偽性アルドステロン症をきたす甘草でTdPを誘発する可能性が指摘されている。今回、陽性変力作用、昇圧作用を有する木防已湯投与により、TdPが誘発された症例を経験したので報告する。

1 症 例

患者：64歳、女性

主訴：労作時息切れ

現病歴：平成8年9月、経皮的僧帽弁形成術(PTMC)施行後、強度の僧帽弁閉鎖不全(MR)となり、心不全状態で平成9年1月8日当院に入院となった。

既往歴：胃潰瘍(48歳)、僧帽弁狭窄症(53歳)
家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長151cm、体重34kg。血圧114/80mmHg、脈拍100/分不整。眼瞼結膜は、軽度貧血を認めた。胸部所見は、聴診上両肺野に湿性ラ音を聴取、また胸骨左縁第4肋間で、Levine III/VIの全収縮期雑音を聴取した。

入院時検査所見

①12誘導心電図(図1)：平均心拍数130/分。反復性多形性心房性頻拍(RPAT)を認めた。

②胸部X-p：心胸比57%

③心エコー：EF55%、MR III°/IIIで左房の拡大を認めた(48mm)。壁運動、壁厚は正常範囲内であった。

入院時臨床経過(図2)：心不全に対し、スピ

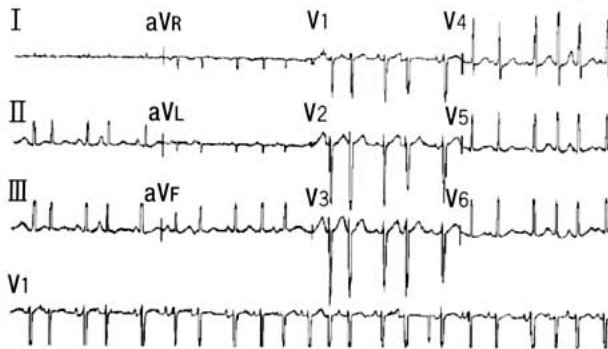


図1 入院時12誘導心電図

平均心拍数130/分。3種類以上のP波形が混在する多形性心房性頻拍が認められた。V₁誘導における洞調律時のP terminal forceは、0.05以上で左房負荷が認められた。洞調律時の平均QT間隔は0.30秒、平均QTcは0.39であった。

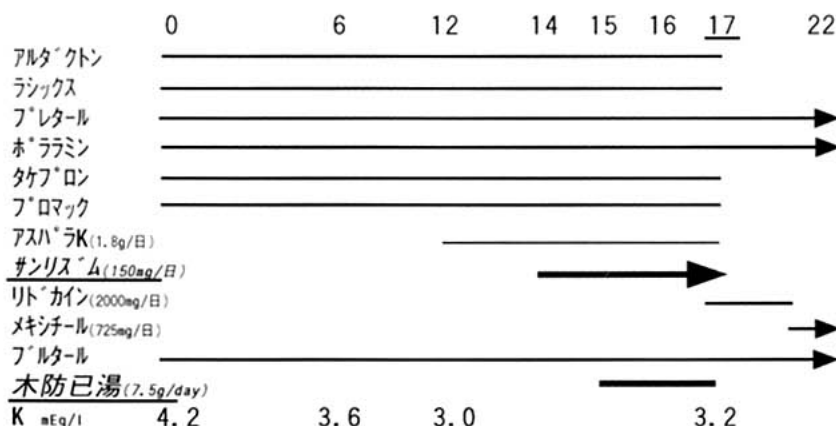


図2 臨床経過

入院後使用した薬剤と血清カリウム値の推移を示す。第15病日より木防已湯を投与し、第17病日 torsades de pointes (TdP) が出現した。TdP 出現時の血清カリウム値は、3.2 mEq/l であった。詳細は本文参照。

ロノラクトン(アルダクトンA) 25 mg, フロセミド(ラシックス) 40 mg を投与した。また、PTMC 後よりシロスタゾール(プレタル)が継続投与されていた。鉄欠乏性貧血に対しては、コンドロイチン硫酸鉄(プルタル) 静脈内投与を行った。

入院時(1月8日)の血清カリウム値は、4.2 mEq/l、第6病日(1月14日)には3.6 mEq/l であった。第12病日(1月20日)に3.0 mEq/l と低下が認められ、L-アスパラギン酸カリウム(アスパラK) 1.8 g を経口投与し、第14病日(1月22日)にRPATの頻度が増加したため、塩酸ピルジカイニド(サンリズムム) 150 mg の投与を開始した。

第15病日、急性心不全に用いられる木防已湯7.5 g(表1)の併用投与を開始した。投与30時間後の第17病日の血清カリウム値は3.2 mEq/l で、TdP が出現した(図3)。3分40秒持続しショック状態となった。リドカイン100 mg を単回静注投与したが無効であった。TdP 自然停止後に房室結節性調律となったが、RPAT、一過性の非持続性心室性頻拍(PVT)が再発した(図4)。リドカイン3 mg/分の点滴静注中に洞調律に復した。サンリズムムは継続投与したが、木防已湯中止後は、TdP の誘発は認

表1 木防已湯の組成・適応・薬効

組成:	7.5 g 中、下記の混合生薬の乾燥エキス 1.5 g を含有する
石膏	10 g
防已	4 g
桂皮	3 g
人參	3 g
適応:	心疾患、腎疾患による浮腫、心臓性喘息
慎重投与:	胃腸の虚弱な患者
心血管系作用	1. 陽性変力作用 2. 陽性変時作用? 3. 血圧上昇 4. 催不整脈作用? ?: 一定の見解が得られていない

められなかった。

2 考 察

木防已湯は、陽性変力作用、血圧上昇作用を有し、組成の石膏による吸水作用により急性心不全に適応があるとされている漢方薬である。変時作用に関しては一定の見解が得られていない。広瀬ら²⁾は、ウシガエル、トノサマガエルを用いて検討し、強心作用はジギタリス様作用によりもたらされ、心房筋における活動電位第2

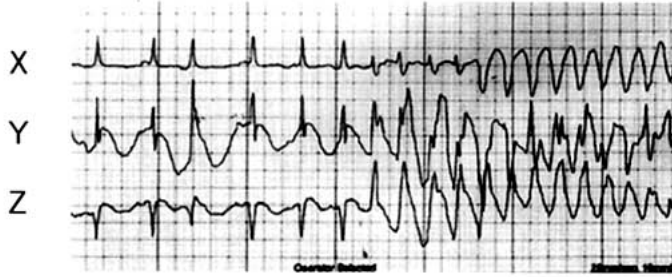


図3 torsades de pointes (TdP)

Y軸, Z軸誘導でST上昇が認められ, 頻拍開始4拍目までは心房性頻拍と心室性頻拍による融合収縮が認められた。多形性心室性頻拍から, 図には提示されていないがTdPへ移行した。心室性頻拍開始1拍前のZ軸誘導におけるQT間隔は0.24秒, RR間隔は0.48秒, QTcは0.34であった。頻拍開始2拍前のQT間隔は0.36秒, RR間隔は0.56秒, QTcは0.48であった。

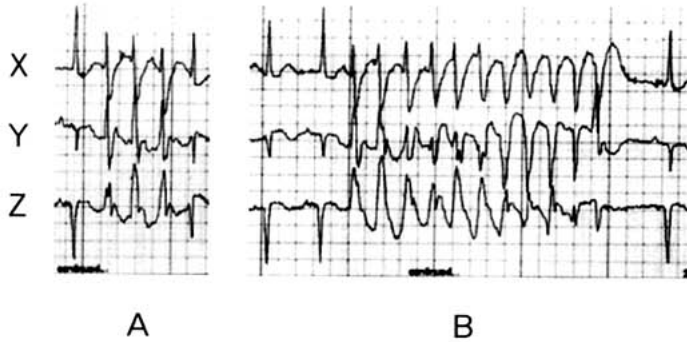


図4 反復性多形性心房性頻拍 (RPAT) および一過性の多形性心室性頻拍 (PVT)

Y軸, Z軸でST上昇が認められない場合には, AのごとくRPATが認められ, Bに示すごとく, PVT開始6拍前までは心房性頻拍と心室性頻拍による融合収縮が認められた。PVTからTdPへの移行は観察されなかった。

層の延長が認められたと述べている。杉山ら³⁾は, 雑種成犬を用い β 受容体を介する直接作用により, 陽性変時, 陽性変力作用がもたらされると報告している。

われわれの知るところでは木防已湯によるTdP誘発についての臨床報告はない。並木ら⁴⁾は, 雑種犬におけるouavain誘発性心室頻拍モデルにおいて, 心室頻拍レートを上昇し催不整脈作用を有していると述べている。

本症例で認められたQT延長の機序は低カリウム血症に基づくものと推測される。しかし,

一過性に出没するST上昇を伴うQT延長後, PVTからTdPへ移行する機序, ST上昇を伴わないときには, 一過性のPVTにとどまりTdPへの移行が認められない機序は不明である。

本症例で認められた一過性のST上昇の機序として, 冠動脈攣縮による可能性は否定できないが, PTMC施行後の冠動脈造影では特記すべき異常所見は認められていない。詳細な機序は不明であるが, Brugada症候群において認められるST上昇の機序と同様に^{5,6)}, 本剤のもつカ

テコラミン様作用により ST 上昇がもたらされたとも考えられる。さらに、カテコラミン依存性の QT 延長症候群と同様な機序により、QT 延長が出現したとも推測される。

本症例は、木防已湯中止後、TdP の再発は認められず、心不全軽快後はサンリズム継続投与により RPAT は出現していない。

ま と め

PTMC 後、高度の MR に心不全を併発し、低カリウム血症合併例に木防已湯投与後、一過性の ST 上昇に QT 延長を認め、PVT から TdP に移行した症例を経験した。本剤はジギタリス様作用、カテコラミン様作用を有しており、低カリウム血症を合併する心不全例における使用は禁忌と考えられた。

文 献

- 1) 八木洋：抗不整脈薬と他剤併用時の注意点、不整脈を誘発する非循環器製剤。小川聡監修、臨床医のための抗不整脈薬ノート、p 73-80、ライフサイエンス出版、東京、1997
- 2) 広瀬智道、品川嘉也、竹内良夫：木防已湯、炙甘草湯、当帰湯の心臓に及ぼす作用について。和漢医学学会誌 **2** : 688-689, 1985
- 3) 杉山篤、橋本敬太郎：漢方薬の心筋に対する直接作用。漢方医学 **13** : 294-299, 1989
- 4) 並木隆雄、関口昭子、相良耕一ほか：心室頻拍モデルにおける木防已湯、炙甘草湯、当帰湯の効果。和漢医学学会誌 **7** : 400-401, 1990
- 5) 高世秀仁、八木洋、杉野敬一ほか： α 1 遮断により ST 上昇が抑制された特発性心室細動の 1 例。心臓 **29** : 135-139, 1997
- 6) Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S *et al* : Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *JACC* **27** : 1061-1070, 1996