

## Procainamide 投与後に torsades de pointes を呈した 1 例

谷 口 彰 彦, 長 島 道 夫, 伊 藤 明 一  
 篠 田 晋, 半 谷 克 行, 永 富 良 一  
 鈴 木 彦 之

### はじめに

Torsades de pointes は, 1966 年 Dessertenne よって命名された心室性頻拍性不整脈の 1 型で, 頻拍中, QRS 群の頂点(“pointes”)が基線のまわりをねじれる(“torsade”)ように変化していることを特徴としている。その原因として, quinidine などの class Ia の抗不整脈剤をはじめとする各種の薬剤, 低カリウム血症などの電解質異常, 先天性 QT 延長症候群等が挙げられている<sup>1)</sup>。

われわれは, 心房細動を電氣的に除細動後, procainamide を投与したところ, torsades de pointes を呈した僧帽弁狭窄症の 1 例を経験した。そこで, torsades de pointes について考察を加え報告する。

### 症 例

**症例:** T.O. 69 歳, 女性。

**家族歴:** 特記すべきことなし。

**既往歴:** 50 歳時より高血圧の治療を受けていた。

**現病歴:** 2 年前に僧帽弁狭窄症を指摘された。1 年前より心房性期外収縮に対して disopyramide 200-300 mg/day を投与されていた。1985 年 4 月 27 日より心悸亢進が出現し, 当科を受診した。心電図で頻拍性心房細動と診断され, 除細動の目的で入院した。

**入院時現症:** 脈拍不整 130/分, 血圧 142/90 mmHg。聴診上心尖部に Levine 2 度の拡張期 rumble を聴取し, 第 1 音の亢進を認めた。胸部に

ラ音はなく, 肝を剣状突起下に 3 横指触知し, 下腿に軽度の浮腫を認めた。

**入院時検査成績:** Na 139 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 105 mEq/l, Ca 8.3 mg/dl, Mg 1.8 mg/dl, 血清電解質に異常は認められない。

**胸部 X 線写真所見:** 心胸比 59%, 右第 2 弓の二重輪郭形成と左第 2, 3 弓の突出を認める (図 1)

**心エコー図所見:** 僧帽弁は, エコー輝度の増強を伴う多重エコーを呈し, DDR が 15 mm/秒と著しく低下しており, 典型的な僧帽弁狭窄症の所見を呈していた(図 2)。なお左房は拡張していたが, 左房内血栓は認められなかった。

**心電図所見:** 心房細動を呈し, 心拍数は 140/分と頻拍を伴う (図 3, A)。

**臨床経過:** 頻拍を伴う心房細動を呈していたため, ただちに thiopental 麻酔下に 200J で電氣的除細動を行い, 洞調律に復した (図 3, B)。その

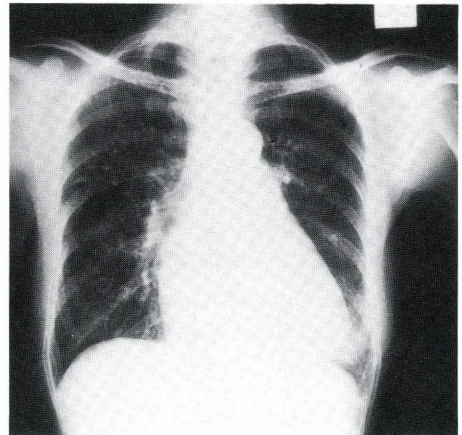


図 1. 胸部 X 線写真: 心胸比 59%, 右第 2 弓の二重輪郭と左第 2, 3 弓の突出を認める。

## echocardiography

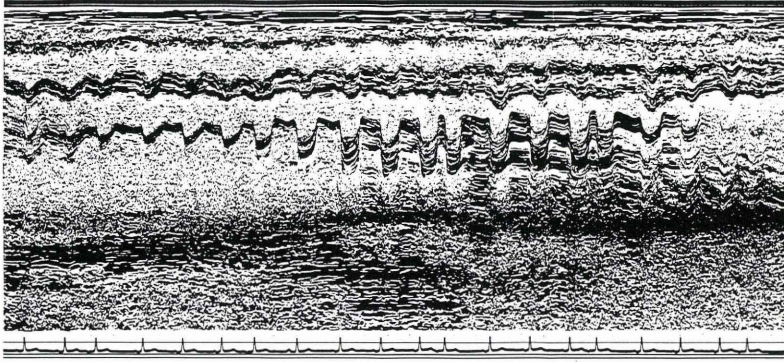


図2. 心エコー図：僧帽弁は、エコー輝度の増強を伴う多重エコーを呈し、DDRが15 mm/秒と著しく低下している。左房は拡張しているが、左房内血栓は認められない。

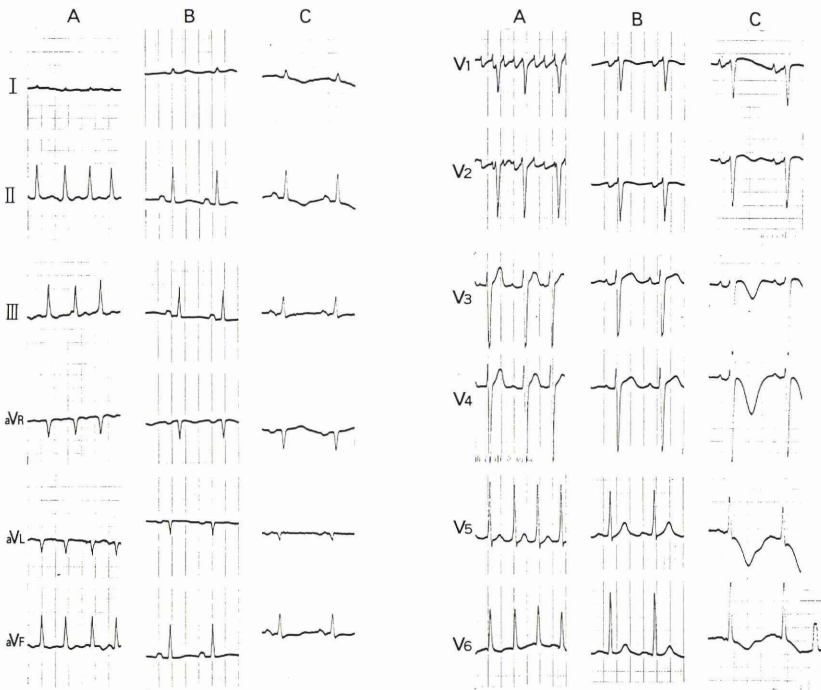


図3. 12誘導心電図：A. 入院時、頻拍性心房細動を呈している。B. 心房細動の電気的除細動後の洞調律。僧帽性Pおよび左房性Pを認める。C. 心室細動に対する電気的除細動後の洞調律。著明なQT延長とV<sub>3-6</sub>で陰性T波がみられる。

後、心房性期外収縮が散発していたため、心房細動の再発を予防する目的で、4月28日よりprocainamideの経口投与を開始した。

Procainamide 500 mgを8時間毎に4回、計2,000 mgを投与した4月30日午後10時頃より、心電図モニター(図4)にてQTの著明な延長が出

現し、心室性期外収縮および心房性期外収縮も出現してきた。この時、患者は睡眠中で、特に訴えはみられなかった。午後11時10分、図4に示すように、心室性期外収縮に続いて心室性頻拍性不整脈が出現し、心室細動に移行し、Adams-Stokes発作がみられたため、直ちに電気的除細動を行っ

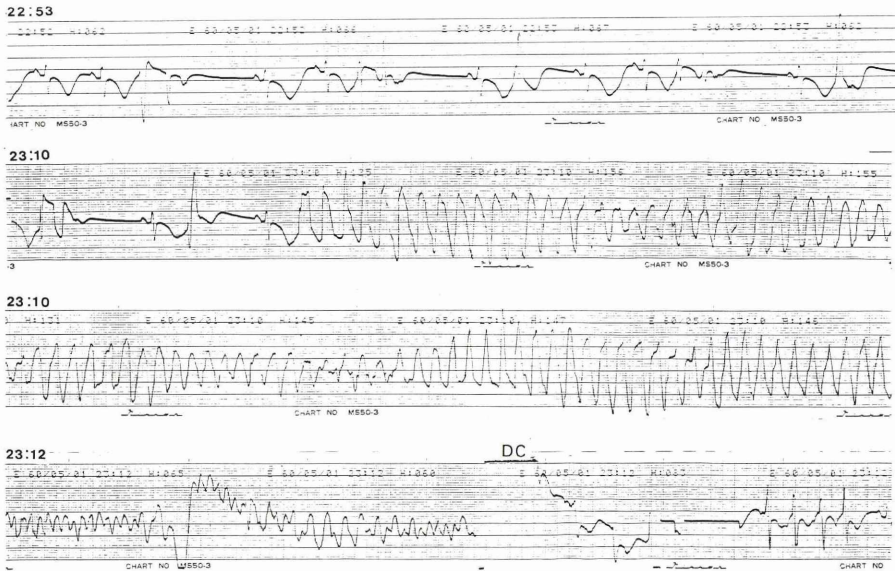


図4. モニター心電図：1段目。著明なQT延長と心室性および心房性期外収縮を認める。2段目。心室性期外収縮に続いて torsades de pointes が出現している。3段目。torsades de pointes。4段目。心室細動に移行する。電氣的除細動により洞調律に復する。

た。症状が回復した後、lidocaine 60 mg を静注し、ついで点滴静注を8時間継続し、心室性頻拍性不整脈の再発を予防しえた。

この心室性頻拍性不整脈(図4)は、比較的長い連結期の心室性期外収縮に始まり、心拍数は200/分で、QRS先端が心電図の基線を中心にねじれるように周期的にQRS波高が変化しており、torsades de pointesの心電図所見に一致していた<sup>1),2)</sup>。

除細動後の心電図(図3, C)では、 $V_{3-6}$ で深い陰性T波が出現し、QTが著明に延長していた。

$V_4$ 誘導におけるQTcの経時的变化を、図5(●)に示す。著明に延長したQTcは徐々に短縮を示した。同時にprocainamideとその主要代謝産物であるN-acetylprocainamideの血中濃度の測定を試みた。両者の総和の経時的变化も、図5(○)に示した。

臨床心臓電気生理学的検査所見：Torsades de pointesを呈した21日後、臨床心臓電気生理学的検査を行った。右大腿静脈より三尖弁部(His束心電図記録用)と右室心尖部に双極カテーテルを、右

肘静脈より右室流出路に4極カテーテルを、左大腿動脈より左室心尖部に双極カテーテルを、局所麻酔下に経皮的に挿入した。右室の心尖部と流出路、および左室心尖部の3ヶ所で、早期心室刺激法や高頻度心室刺激法により心室性頻拍性不整脈の誘発を試みた。早期心室刺激法は、 $S_1-S_2$ 法( $S_1-S_1$ 間隔400, 500 msecの2種)、 $S_1-S_2-S_3$ 法( $S_1-S_1$ 間隔500 msec,  $S_1-S_2=300$  msec)および自発心拍をトリガーし、R-S間隔を徐々に短縮する方法で行った。高頻度心室刺激は、頻度110/分から250/分まで10/分間隔で行った。このようにあらゆる方法を用いたが、最高2連発の早期心室興奮がみられるのみで(図6)、torsades de pointesは誘発されなかった。さらに、procainamide 500 mgを静注後にも同様の操作を試みたが、心室性頻拍性不整脈はまったく誘発されなかった。

## 考 案

Torsades de pointesの心電図所見の特徴をまとめると、以下のとおりである<sup>2)</sup>。

1. 洞調律(心房細動のこともある)時、QT間

表 1.

Possible causes of torsades de pointes	
A. Drug-induced	
1.	Antiarrhythmic drugs: quininine, procainamide, disopyramide, ajmaline, amiodarone and lidocaine
2.	Other drugs: prenylamine, phenothiazine and tricyclic antidepressant drugs.
B. Non-drug induced	
1.	Congenital QT prolongation syndrome
a.	Jervell-Lange-Nielsen syndrome
b.	Romano-Ward syndrome
2.	Electrolyte disturbances
a.	Hypokalemia
b.	Hypomagnesemia
3.	Intrinsic cardiac diseases
a.	Myocardial ischemia and infarction
b.	Myocarditis
c.	Bradyarrhythmias
(1)	Marked sinus bradycardia (e.g. sick sinus syndrome)
(2)	Advanced or complete AV block
d.	Mitral valve prolapse syndrome
4.	Liquid protein diets
5.	Central nervous system disorders (e.g. subarachnoid hemorrhage)
6.	Hypothermia

隔は著明に延長し、0.60 sec 以上になることもしばしばで、非常に幅の広い T 波を伴っている。

2. 長い連結期あるいは R on T 現象を示す心室性期外収縮で誘発される。

3. QRS 波形は、多形性で奇妙な形をしており、その頻度は 100-180/分で、ときには 200-300/分におよぶこともある。

4. QRS 群の振幅と電気軸は 1 拍ごとにめまぐるしく変化し、その頂点は基線を中心にねじれるような形をとる。

5. 自然に停止することが多いが、心室細動に移行することもある。

本例の心室性頻拍性不整脈(図 4)も、上記の心電図所見を満たしており、torsades de pointes と診断された。

Torsades de pointes の原因として、表 1 に示すような種々の薬物や病態が挙げられている<sup>2)</sup>。

本例と procainamide の関係について考察する。Procainamide と N-acetylprocainamide の両者が抗不整脈作用を示すといわれており、その総和が 4~8 μg/ml のとき、治療域にあるとされている<sup>3)</sup>。ところが本例では、QTc が著明な延長を示した時点でも、血中濃度は高値を示さず、さらに血中濃度が下降してもなお QTc の延長が持続

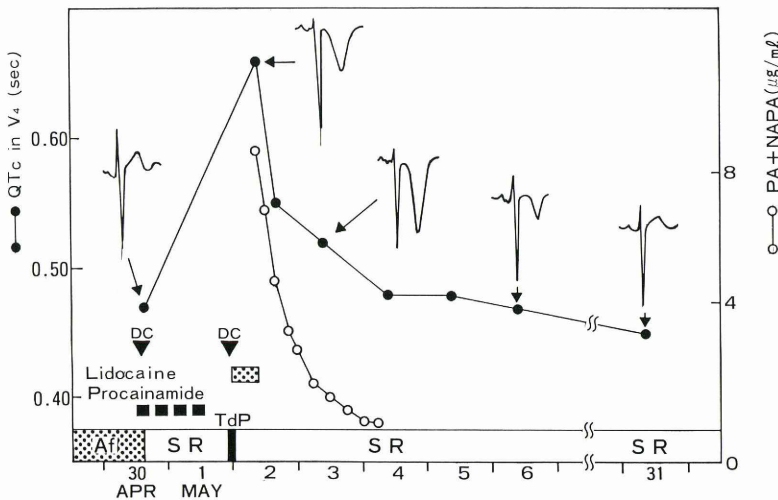


図 5. V<sub>4</sub> 誘導における QTc の経時変化 (●) および血中 procainamide (PA) と N-acetylprocainamide (NAPA) 濃度の総和の経時変化 (○) を示す。血中濃度は治療域にある。QTc と PA+NAPA の血中濃度の経時変化は相関していない。torsades de pointes 6 日後にも陰性 T 波と軽度の QT 延長を認める。

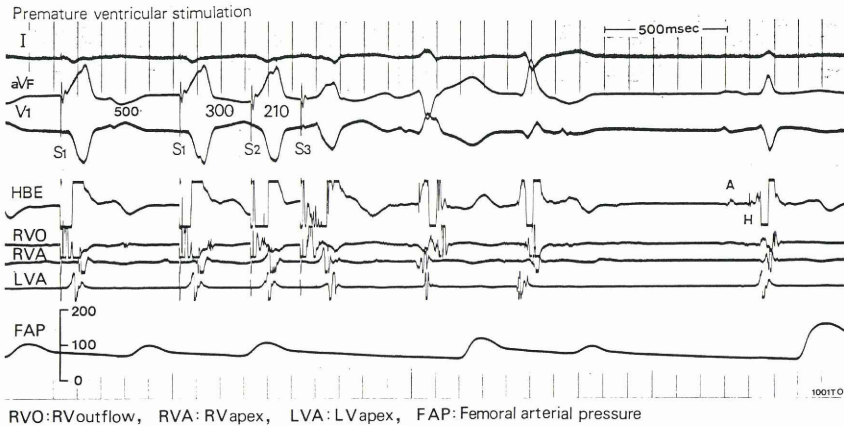


図6. 臨床心臓電気生理学的検査: 心電図 (I, aVF, V<sub>1</sub>), His 束心電図 (HBE), 右室流出路電位 (RVO), 右室心尖部電位 (RVA), 左室心尖部電位 (LVA), 大腿動脈圧 (FAP) の同時記録を示す。2 連発の早期心室興奮がみられるのみで, torsades de pointes は誘発されなかった。

していた(図5)。さらに, 21 日後に procainamide 500 mg の静注を行ったが, QT 延長や徐脈は再現されなかった。また, Horowitz ら<sup>4)</sup>は torsades de pointes を呈した 21 例中 19 例で torsades de pointes を誘発しえたと報告しているが, 本例では procainamide 500 mg 静注前後に種々の方法で心室性頻拍性不整脈の誘発を試みたが, 誘発されなかった。これらの所見より, procainamide が本例の torsades de pointes の主因とは考えにくいと思われる。

本例では, procainamide 投与中止後も QT 延長が軽度だが持続していた。従って, 潜在的に QT 延長の傾向があり, 自律神経系の不均衡などの条件が加わると, それが顕在化し, torsades de pointes が誘発されるのではないかと推測される。その過程において, procainamide や直流除細動も影響を与えた可能性がある。

Torsades de pointes は種々の薬物によって誘発されたという報告が増加している。しかしその因果関係を吟味することなしに安易にその薬物を主因とする事は妥当でないと思われる。抗不整脈剤使用の際には, QT 延長等の心電図所見に細心の注意を払うことが重要である。

## おわりに

われわれは, procainamide 投与後に torsade de pointes を呈した僧帽弁狭窄症の 1 例を報告した。抗不整脈剤による薬物療法に際しては, QT 延長等の心電図所見に細心の注意を払う必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Coumel, P., Leclercq, J.F. & Dessertenn, F.: Torsades de pointes, In Tachycardias. (edited by Josephson, M.E. & Wellens, HJJ) p. 325, Lea & Febiger, Philadelphia, 1984.
- 2) Kim, H.S. & Chung, E.K.: Torsade de pointes: Polymorphous ventricular tachycardia. Heart & Lung, **12**, 269, 1983.
- 3) 内山巖雄ら: プロカインアミドの効果判定における血漿中濃度測定, 長時間心電図の意義について, 心臓, **13**, 913, 1981.
- 4) Horowitz, L.N., Greenspan, A.M., Spielman, S. R. and Josephson, M.E.: Torsades de pointes: Electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. Circulation, **63**, 1120, 1981.

(昭和60年10月25日 受理)