

シロスタゾールとベプリジルの併用が有用であった特発性心室細動の2例

高橋尚彦*1 篠原徹二*1 岡田憲広*1 油布邦夫*2
原 政英*1 吉松博信*1 鳥越徳子*2 中川幹子*2
小野克重*2 犀川哲典*2

【症例 1】38 歳男性. Prominent J 波症候群. 深夜に失神し, 救急隊が心室細動 (VF) を確認した後, 電氣的除細動に成功. 植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行った. J 波はプロプラノロール, ベラパミルで増高し, イソプロテレノール, ジソピラミド, 心房ペーシングで減高した. VF 発作により ICD が頻回作動した. VF はシロスタゾール 300 mg/日で抑制されたが, 患者は洞性頻脈による強い動悸を自覚した. ベプリジル 150 mg/日を併用したところ心拍数が低下し動悸は消失した. 【症例 2】35 歳男性. Brugada 症候群. 深夜に失神し, 救急隊が VF を確認した後電氣的除細動に成功. ICD を植込んだが, VF が頻回に生じるようになった. シロスタゾール 200 mg/日を投与したところ VF は抑制されたが洞性頻脈による動悸を訴えた. ベプリジル 100 mg/日を併用したところ心拍数が低下し動悸は消失した. 特発性心室細動患者の VF 発作に対し, シロスタゾールが有用な症例は少なからず存在すると考えられる. シロスタゾールの VF 抑制機序として, 内向き Ca 電流 (I_{Ca}) 増加と一過性外向き電流 (I_{to}) 抑制が推測される. シロスタゾール 200 ~ 300 mg/日の投与では洞性頻脈による動悸を自覚する場合が多く, その場合, 心拍数低下作用のある薬剤として I_{Ca} 抑制作用を伴うものの I_{to} 抑制効果を有するベプリジルの併用が有用と考えられた.

Keywords

- J 波
- 一過性外向き電流
- 心室細動
- シロスタゾール
- ベプリジル

*1 大分大学医学部内科学第一講座
(〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1)
*2 大分大学医学部循環病態制御講座

I. はじめに

特発性心室細動 (IVF) は, 心臓に明らかな器質的異常を認めないとされる患者に生じる心室細動 (VF) である. 下壁誘導および左側胸部誘導の QRS 終末部に顕著なノッチ (J 波) を認める IVF 患者は, Prominent J 波症候群と呼ばれる. 一方, Brugada

Two cases of idiopathic ventricular fibrillation in whom the combination of cilostazol and bepridil is effective
Naohiko Takahashi, Tetsuji Shinohara, Norihiro Okada, Kunio Yufu, Masahide Hara, Hironobu Yoshimatsu, Yasuko Torigoe,
Mikiko Nakagawa, Katsushige Ono, Tetsunori Saikawa

症候群は右側胸部誘導での coved 型 ST 上昇が特徴的である。今回、植込み型除細動器(ICD)植込み後に VF を頻回に生じた Prominent J 波症候群の 38 歳男性例¹⁾、および Brugada 症候群の 35 歳男性例に対して、ともにシロスタゾールとベプリジルを併用した。その結果、両薬剤の併用が VF を生じる IVF 症例に対する有効な薬物治療法と考えられたので報告する。

II. 症 例

【症例 1】38 歳男性。平成 17 年 7 月、深夜に意識消失し、救急隊が VF を確認した後、電気的除細動に成功した。ただちに近医に搬送され緊急心臓カテーテル検査が施行された。冠動脈に有意狭窄なく冠攣縮誘発も陰性であった。入院後、モニター心電図で、夕方から午前 3 時過ぎにかけ、J 波の増高から心室性期外収縮が頻発するようになり、VF 発作が確認された(図 1)。IVF と診断し ICD 植込みを行った。シロスタゾール 200 mg/日 を投与したところ VF は抑制され退院したが、VF 再発により ICD が数回作動したため再入院した。入院後、シロスタゾールを中止した。図 2A に同日午後 10 時に記録した 12 誘導心電図を示す。この記録直後に VF が生じた(図 2B)。J 波は、左側胸部誘導($V_4 \sim V_6$ 誘導)および下壁誘導(II, III, aV_F 誘導)で認められ、夜間から早朝にかけて増高し、日中は減高もしくは消失する日内変動を示した。以上の所見より Prominent J 波症候群と診断した。点滴静注による薬理的検討で、J 波はプロプラノロール、ベラパミルで増高し、イソプロテレノール、ジソピラミドで減高もしくは消失した。心房ペーシングも J 波を減高させた。臨床電気生理検査(EPS)では、右室心尖および右室流出路からの心室プログラム刺激で VF は誘発されなかった。シロスタゾールを再開し 300 mg/日に増量したところ、VF は完全に抑制された。しかし洞性頻脈によると考えられる強い動悸を自覚するようになったため、ベプリジル 200 mg/日 を追加したところ、心拍数が低下し動悸は消失した。その後ベプリジルを

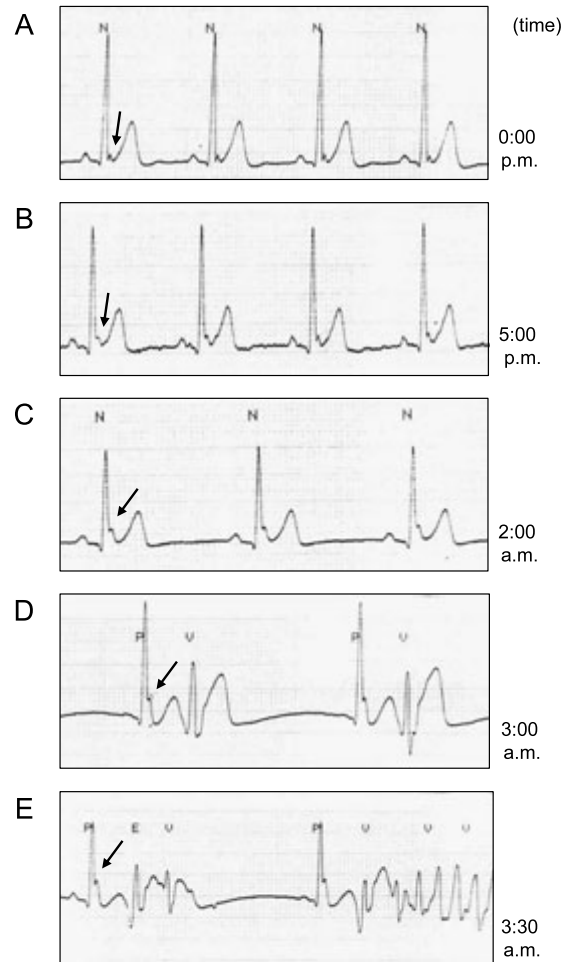


図 1 症例 1 のモニター心電図

夕方から深夜にかけて J 波が増高し、午前 3 時から心室期外収縮が頻発するようになり(D)、3 時 30 分には心室細動(VF)が生じた(E)。 [文献 1)より引用]

150 mg/日に減量した。以後 VF 発作をまったく生じていない。

【症例 2】35 歳男性。平成 15 年、夜間に意識消失をきたし、近医で心臓カテーテル検査を受けたが、冠動脈に有意狭窄なく冠攣縮誘発検査も陰性であった。平成 17 年 5 月深夜、再度意識消失した。5 分後に救急隊が到着、VF を確認し電気的除細動に成功した。心電図は日内・日差変動が大きく、ときとして coved 型 ST 上昇が認められた(図 3)。心電図所見および VF のドキュメントより、Brugada 症候群と診断し ICD を植込んだ。退院後、1 ヶ月間で VF によ

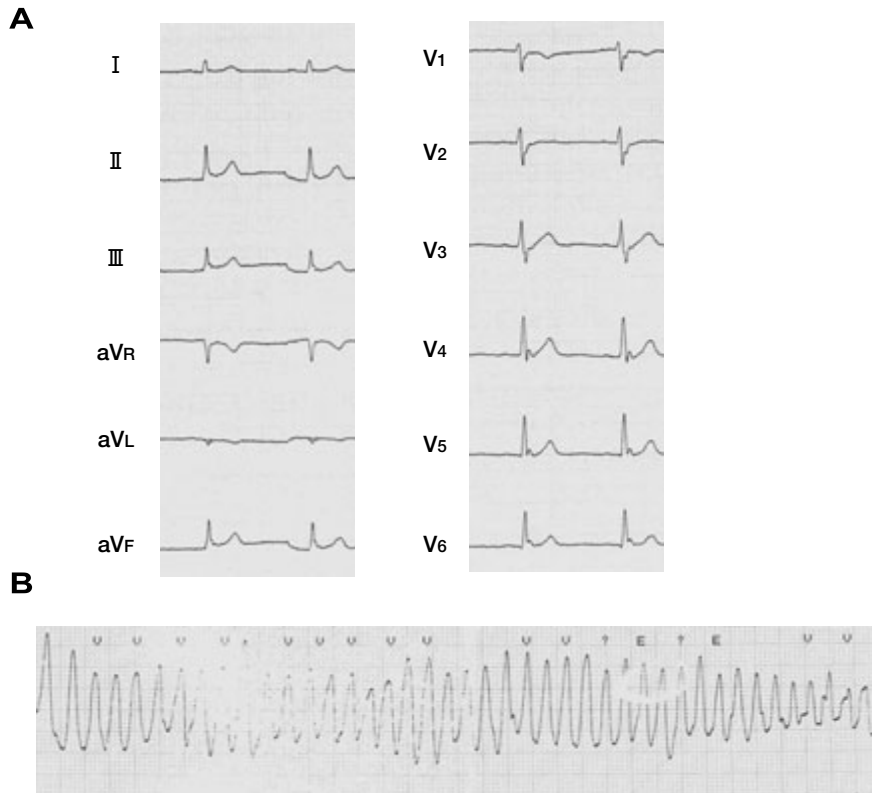


図2 症例1の12誘導心電図(A)と心室細動時のモニター心電図(B)
 午後10時の記録。V₄~V₆誘導でJ波が顕著である。この記録の直後にVFを生じた(B)。
 [文献1)より引用改変]

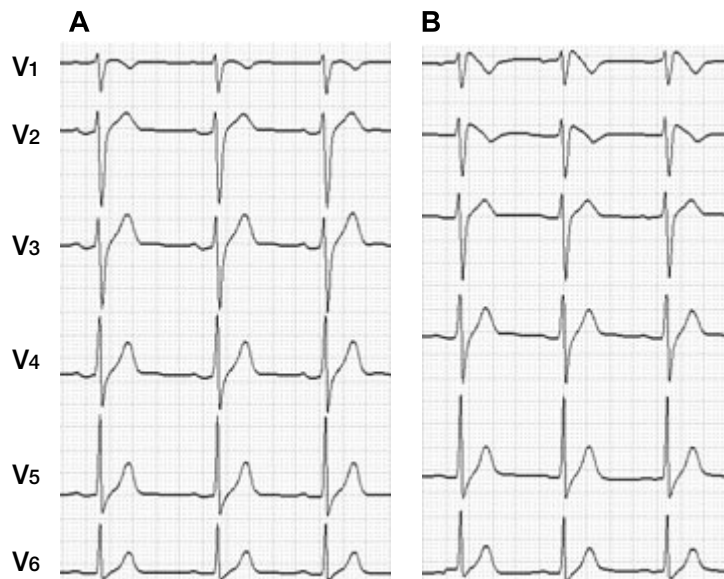


図3 症例2の胸部誘導心電図の日差変動
 Aでは明らかなST上昇を認めないが、Bではcoved型ST上昇が認められる。

るICD作動が3回認められた。再入院しEPSを行ったが、右室心尖および右室流出路からの心室プログラム刺激でVFは誘発されなかった。シロスタゾール200 mg/日を投与したところVFは抑制されたが、洞性頻脈によると考えられる動悸を訴えた。そのため、ベプリジル100 mg/日を併用したところ心拍数が低下し動悸は消失した。その後VFをまったく生じていない。

Ⅲ. 考 察

今回、ICD植込み後にVFを頻回に生じたIVF患者2症例を経験した。ICDはIVF症例の突然死予防に大きな効果を発揮するが、VF発作によるICD作動はQOLを著しく損なう。IVF患者のVF発作に対する薬物治療はいまだ確立されていない²⁾。Prominent J波症候群のJ波およびBrugada症候群の右側胸部誘導におけるcoved型ST上昇には共通する電気生理学的成因为有ると考えられる。一過性外向き電流(I_{to})は活動電位第1相にノッチを生じる。心外膜側では I_{to} が豊富でノッチが大きい。心内膜側では I_{to} が少なくノッチが小さい。この心外膜と心内膜間の I_{to} の差による電位勾配が、J波およびcoved型ST上昇を形成すると考えられている^{3), 4)}。

われわれは、Tsuchiyaらの報告⁵⁾を参考に、IVF患者に対してシロスタゾールを投与した。シロスタゾールがBrugada症候群のVF抑制に有用である機序として、心拍数増加による I_{to} の二次的な抑制、およびPDE阻害作用による細胞内cAMP増加を介したCa電流(I_{Ca})増加が推測される⁵⁾。本報告の2症例に対してもシロスタゾールがVF抑制に有効であったが、洞性頻脈による動悸を強く自覚した。一方、ベプリジルはL型Ca電流($I_{Ca,L}$)を抑制するが⁶⁾、弱いNaチャンネル抑制作用のほか、多くのKチャンネル抑制効果を有する。またベプリジルには I_{to} 抑制作用があり、臨床的にベプリジル単独投与がBrugada症候群を含むIVF抑制に有効であったとの報告もされている⁷⁾。さらにベプリジルには徐拍効果があり、本報告の2症例では、シロスタゾールにベプリジル

を併用することによって、日中の心拍数は10~20分ほど減少し動悸は消失した。この併用開始後、VFは両症例でまったく認められていない。

今回呈示した2症例のように、シロスタゾールが有効であるIVF症例は少なからず存在すると推測される。いずれの症例も、200~300 mg/日の投与によって洞性頻脈にともなう動悸が生じたが、100~150 mg/日のベプリジルを併用したところ、シロスタゾールのVF抑制効果を損なうことなく心拍数が減少した。ICD植込み後にVFを生じるIVF患者において、シロスタゾールとベプリジルの併用がVF発作に対し有効である可能性が示唆された。

〔文 献〕

- 1) Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, Yoshimatsu H : Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. Heart Rhythm, 2006 ; 3 : 1082~1084
- 2) Shimizu W, Aiba T, Kamakura S : Mechanisms of disease : current understanding and future challenges in Brugada syndrome. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2005 ; 2 : 408~414
- 3) Antzelevitch C, Yan GX : Cellular and ionic mechanisms responsible for the Brugada syndrome. J Electrocardiol, 2000 ; 33 (Suppl) : 33~39
- 4) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. Circulation, 1996 ; 93 : 372~379
- 5) Tsuchiya T, Ashikaga K, Honda T, Arita M : Prevention of ventricular fibrillation by cilostazol, an oral phosphodiesterase inhibitor, in a patient with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol, 2002 ; 13 : 698~701
- 6) 清末達人. 心筋イオンチャンネル電流と収縮張力に対するPDEⅢ阻害薬シロスタゾールの作用. Ther Res, 2004 ; 25 : 767~772
- 7) Sugao M, Fujiki A, Nishida K, Sakabe M, Tsuneda T, Iwamoto J, Mizumaki K, Inoue H : Repolarization dynamics in patients with idiopathic ventricular fibrillation : pharmacological therapy with bepridil and disopyramide. J Cardiovasc Pharmacol, 2005 ; 45 : 545~549