

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Progress in Medicine (2007.07) 27巻2号:1723～1726.

食道癌術後の心房細動に低用量塩酸ランジオロールが有効であった肥大型心筋症の1例

岡田基, 杉本昌也, 相沢圭, 清川恵子, 藤本一弘, 小北直宏, 藤田智, 和久勝昭, 星智和, 葛西眞一, 佐藤伸之, 長谷部直幸, 郷一知

Case Report

食道癌術後の心房細動に 低用量塩酸ランジオロールが有効であった 肥大型心筋症の1例

Okada Motoi
岡田 基^{1,4)}
Fujimoto Kazuhiro
藤本 一弘¹⁾
Hoshi Tomokazu
星 智和³⁾
Go Kazutomo
郷 一知^{1,2)}

Sugimoto Masaya
杉本 昌也¹⁾
Kokita Naohiro
小北 直宏²⁾
Kasai Shinichi
葛西 真一³⁾

Aizawa Kei
相沢 圭²⁾
Fujita Satoshi
藤田 智²⁾
Sato Nobuyuki
佐藤 伸之⁴⁾

Kiyokawa Keiko
清川 恵子²⁾
Waku Katsuaki
和久 勝昭³⁾
Hasebe Naoyuki
長谷部直幸⁴⁾

要 旨

塩酸ランジオロールは他剤無効例の食道癌術後の心房細動に有効であり、さらに肥大型心筋症の治療としても使用できる可能性がある。

Key words : 塩酸ランジオロール, 発作性心房細動, 食道癌, 肥大型心筋症, β 遮断薬

はじめに

食道癌術後の合併症として心合併症は、呼吸器合併症、縫合不全に次いで発生する頻度が高い。特に、心房細動など頻脈性不整脈を多く経験する。さらに、心疾患を合併している手術例では循環器系合併症のリスクが高い¹⁾。

近年、短時間作用型 β_1 選択的アンタゴニスト注射薬が開発され、臨床応用が積極的に進められている。塩酸ランジオロールは本邦で開発され、手術時の頻脈性不整脈(心房細動, 心房粗動, 洞性頻脈)に対する緊急処置の治療薬として保険適応が承認され、抗不整脈作用や心筋酸素消費量抑制作用に関する有用性が報告されている。2006年10月からは、術中のみならず術後の頻脈性不整脈にも効能が追加された。

今回われわれは、基礎疾患に肥大型心筋症を有する、

食道癌術後の他剤無効の発作性心房細動に対してランジオロールの投与が有効であり、さらに肥大型心筋症治療としての内服薬への移行・効果発現まで、本薬の持続静注が有効だった1例を経験したので報告する。

症例提示

症 例 : 76歳, 男性, 身長160 cm, 体重80 kg.

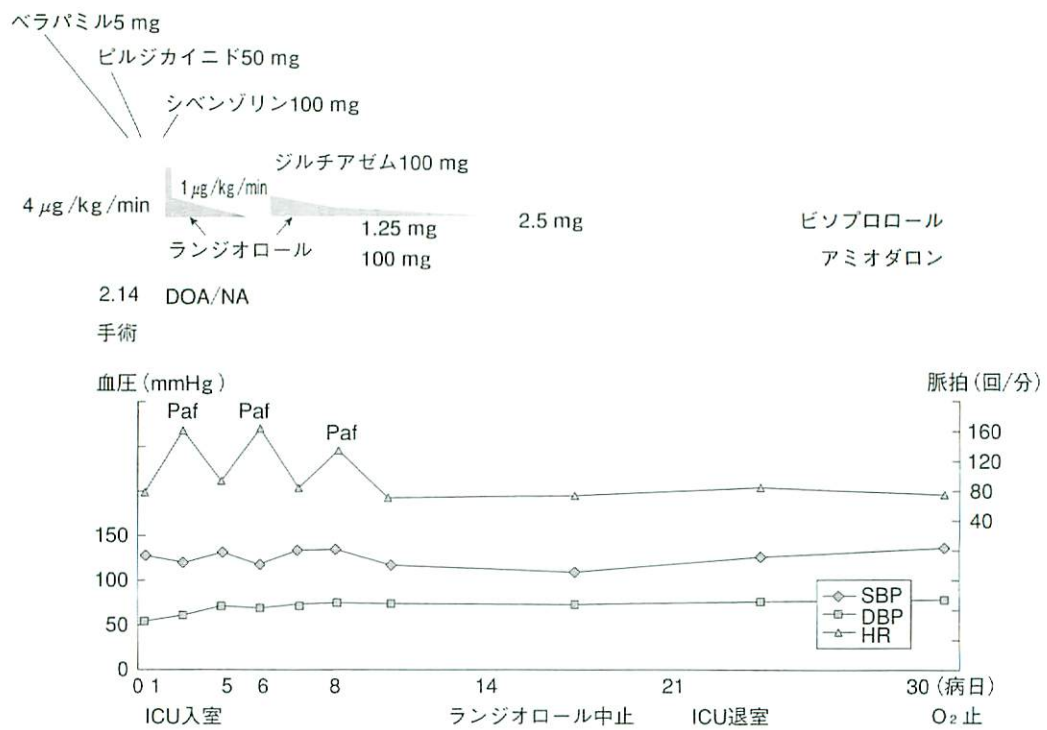
主 訴 : 飲水時の胸やけ感.

既往歴 : 36歳より糖尿病, 54歳 橋本病.

現病歴 : 2006年11月頃より, 飲水時に胸やけ感と心窩部痛があるため, 当院消化器内科を受診. 12月6日, 上部消化管内視鏡検査を施行したところ, 門歯より35 cm部位に潰瘍形成と周堤を伴う病変を認め, 生検にて食道癌と診断された. 2007年2月7日, 手術目的にて当院消化器外科紹介入院となった. 術前診断は中部食道癌 Mt T2(Mp) N0 M0 stage II, 術前の心臓超音波検査で心尖部肥大型心筋症と診断された.

経 過(図1) : 2007年2月14日に胸部食道亜全摘術,

1) 旭川医科大学集中治療部 2) 同救急部 3) 同消化器病態外科学分野 4) 同循環・呼吸・神経病態内科学分野



胃管再建，胸腔内吻合術を行った。手術麻酔は酸素，亜酸化窒素，セボフルランによる全身麻酔で硬膜外麻酔を併用した。麻酔時間11時間50分，手術時間は9時間5分で，出血量439 mL，尿量755 mLに対して，MAP280 mLを含め8,000 mLの補液を行った。

術後は挿管されたままICU入室。入室直後より，脈拍数150台の心房細動を認めたため，ベラパミル5 mg静注，ビルジカイニド50 mg静注，シベンゾリン100 mg静注を試みるも除細動されなかった(図2)。心エコー検査で心肥大と著明な拡張障害，心臓の虚脱を認めたため，β遮断薬であるランジオロールを選択した。ランジオロール4 µg/kg/minで持続点滴を開始したところ，洞調律に復帰した。その後ランジオロールを漸減し，術後第5病日で中止したところ，再び頻脈となった。ジルチアゼムで徐拍化を図るも効果なく，心房細動となったためランジオロールを1 µg/kg/minで再開し，洞調律化した。

なお，ランジオロール投与後，脈拍数は減少したものの血圧の低下は認めなかった。

第8病日，肥大型心筋症の治療も考慮し，アミオダロン100 mgとピソプロロール1.25 mgの内服を開始した。効果発現までの予定でランジオロールを0.2 µg/kg/minまで漸減していった。

第14病日にランジオロールを中止したが，4カ月後

の現在まで心房細動の再発は認めていない。

考 案

術後の頻脈性不整脈は頻度の高い循環器合併症の1つであり，特に食道切除後の周術期では術後2，3日目の利尿期に出現することが多く，水分の出納に注意を払う必要がある。また，頻脈性不整脈は心仕事量を増やし，心筋虚血を増悪させるため，早急な治療を必要とする。特に，肥大型心筋症における静脈灌流量の低下は流出路狭窄を生じさせ，頻拍発作の悪循環を来しやすくするため，さらに注意する必要がある。

頻脈性不整脈に対してはベラパミルを用いることが多いが，血圧低下を来すことが多く，十分注意が必要である。また，シベンゾリン，フレカイニドなどI群抗不整脈薬も有効だが，心抑制作用と催不整脈作用などがあり血中濃度に注意しなければならず，頻回に用いることができない。

短時間作用型のβ₁選択的遮断薬として塩酸エスモロールがあり，現在ではアデノシン不応性頻拍性不整脈の第一選択薬として推奨されており，また，冠動脈虚血時の心保護作用についても多くの研究がその有用性を支持している。ランジオロールはエスモロールより高いβ₁選択性を特徴とし，エスモロールと同等もし

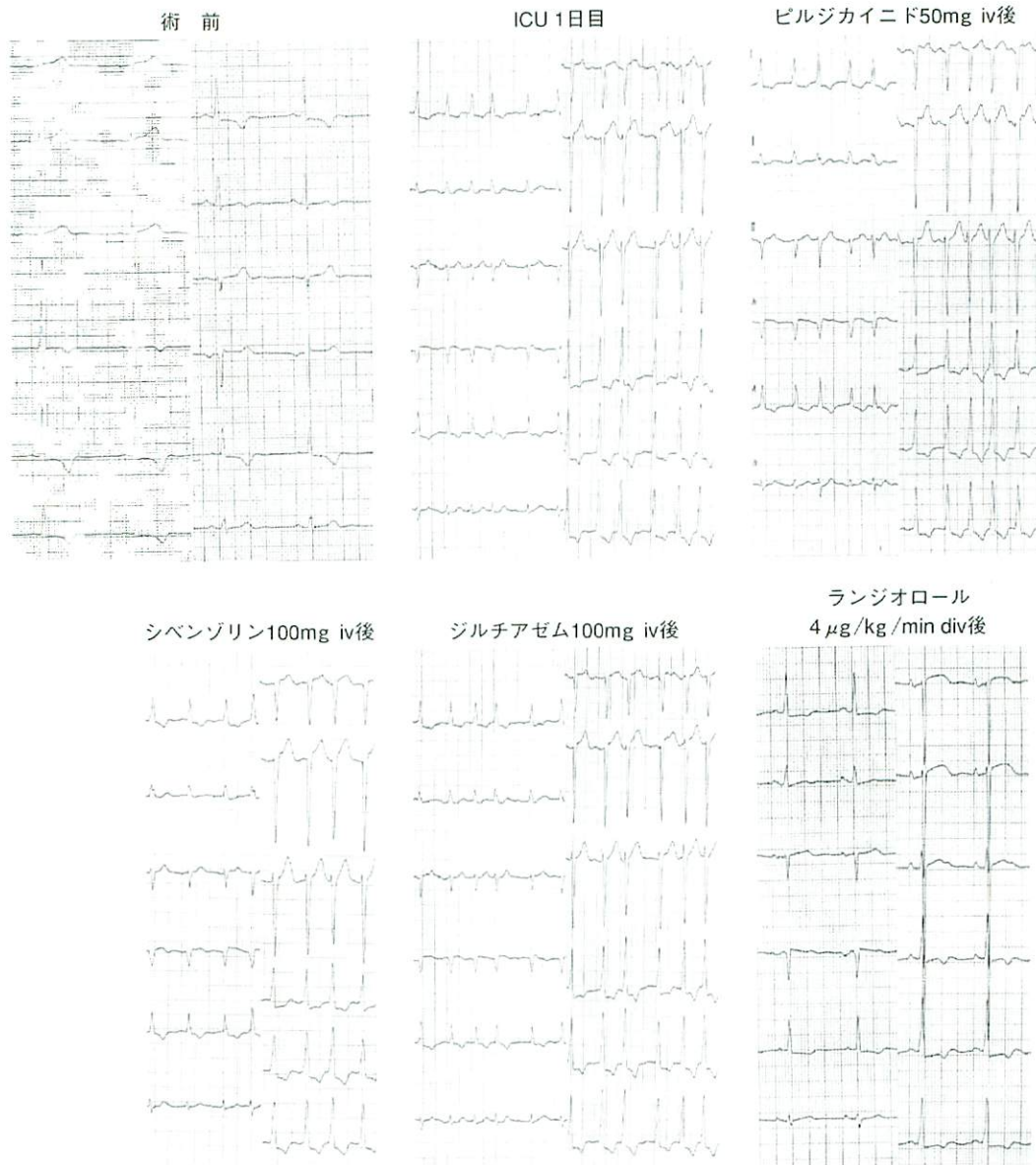


図2 心電図

くはそれ以上の臨床的有用性が期待できる^{1,2)}。しかしながら、術後の使用経験が少なく、臨床的知見はまだ少ない³⁻⁵⁾。

基礎疾患に肥大型心筋症を有する本症例では、食道癌術後の発作性心房細動に対して従来使用されてきた、ベラパミル、シベンゾリン、ビルジカイニドの使用では除細動されず、ランジオロールの投与のみが有効であった。さらに、中止後、再発した心房細動に対してもランジオロールが有効であり、術後の不整脈治療薬としての有用性が再確認された。

今回は、初回 $4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ という低用量で開始したが、これは手術時の初期持続投与量の10分の1量である。術後頻脈に対する添付文書に記載されている投与

量は、「1分間 $60 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で静脈内持続投与した後、 $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で静脈内持続投与を開始する。5～10分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は、1分間 $125 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で静脈内持続投与した後、 $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し $10\sim 40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の用量で適宜調整する」とあるが、心疾患のある患者の心不全状態での使用であるということと、既に数種類の抗不整脈薬を使用しており、徐脈が遷延したり、血圧を低下させたくなかったこと、また、多施設で低用量での効果が報告されており⁶⁾、効果不十分なときに増量するつもりであったということもあり、低用量で開始した。その後は $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下の持続

静注でもコントロール良好であり、再発時も1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で洞調律の復帰が確認され、低用量での効果を経験することができた。

本症例は、肥大型心筋症の発作性心房細動という側面をもち、内服での治療を継続する必要があった。拡張障害・圧格差改善のためには、 β 遮断薬など陰性変力作用を有する薬剤の使用や、心房細動合併例はアミオダロンが良い適応とされているが、その効果発現には数日から数週間を要する。われわれは、低用量のランジオロールの持続投与によって、内服薬への橋渡しを試み、頻拍発作を再発させることなく退院させることができた。このことから、ランジオロールが術中、術後の循環管理のみならず、肥大型心筋症の不整脈治療としても有効だったと考えられる。

近年、 β 遮断薬は心不全の予後を改善させ、心事故の予防効果も有することが周知されている。さらに、 β 遮断薬は不整脈のみならず、虚血性心疾患での有用性も期待できる。また、最近では推奨用量以下での低用量での効果発現の報告も多くみられ、今後はその投与量を含めた臨床的知見を重ねていく必要がある。

本症例は、第3回北海道急性臓器障害研究会(平成19年4月20日旭川)にて報告した。

文 献

- 1) Mio Y: New ultra-short acting beta-blockers: Inadilol and esmolol; the effects on cardiovascular system. Masui 2006; 55: 841-848.
- 2) 加藤和三, 早川弘一, 新 博次ほか: 超短時間作用型 β_1 遮断薬; 塩酸ランジオロール(ONO-1101)静脈内投与の発作性心房細動・粗動に対する臨床効果. 臨床医薬 1997; 13: 4903-4924.
- 3) 加藤道久, 酒井陽子, 若松成知ほか: 大動脈弁置換術後の発作性心房細動に塩酸ランジオロールが有用であった1症例. 新薬と臨床 2007; 56: 504-507.
- 4) 山田和彦, 森 和彦, 八木浩一ほか: 食道サルベージ手術後の発作性心房細動に対して塩酸ランジオロールが有効であった1例. Prog Med 2007; 27: 441-443.
- 5) 加藤洋海: 塩酸ランジオロール中止直後に発作性上室性頻拍を呈した食道癌術後の一例. 医学と薬学 2007; 57: 383-388.
- 6) 小林康夫, 大曾根順平, 木谷友洋ほか: 心筋虚血高リスク患者に対するランジオロールの低用量投与方法. 臨床麻酔 2004; 28: 877-879.