

症例報告

出生当日に発症した発作性上室性頻拍症に ATP が有効であった低出生体重児の 1 例

奈良県立医科大学付属病院新生児集中治療部

古市 康子, 吉田 裕慈, 川口 千晴, 桑原 勲,
箕輪 秀樹, 江國 豊, 吉岡 章, 高橋 幸博

東大阪市立総合病院小児科

吉田 裕慈

天理よろづ相談所病院小児循環器科

松村 正彦

SUCCESSFUL TREATMENT OF PAROXYSMAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN A LOW-BIRTH-WEIGHT NEWBORN BY INJECTION OF ADENOSINE-5'-TRIPHOSPHATE

YASUKO FURUICHI^{1) 2)}, YUJI YOSHIDA^{1) 2)}, CHIHARU KAWAGUCHI¹⁾,
ISAO KUWAHARA¹⁾, HIDEKI MINOWA¹⁾, YUTAKA EKUNI¹⁾,
MASAHIKO MATSUMURA³⁾, AKIRA YOSHIOKA¹⁾ and YUKIHIRO TAKAHASHI¹⁾

1) Division of Neonatal Intensive Care, Nara Medical University Hospital

2) Department of Pediatrics, Higashi-Osaka General Hospital

3) Department of Pediatric Cardiology, Tenriyoro Hospital

Received August 9, 2002

Abstract: We report a case in which paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) in a low-birth-weight newborn, due to atrioventricular nodal re-entry, was successfully treated by intravenous bolus injection of adenosine-5'-triphosphate (ATP). The newborn was a male, born after 36 weeks and 1 day of gestation, weighing 2,204g. One hour after birth, he exhibited tachycardia, at 250 to 270 beats/min. A chest radiograph revealed cardiomegaly, with a cardiothoracic ratio of 71%. Injection of ATP at a dose of 0.3mg/kg resulted in complete cessation of PSVT, with temporary suppression of the sinus node and resumption of normal sinus rhythm within 10 seconds after injection.

No serious side effects of ATP injection occurred. Oral digoxin treatment was administered for 10 months after ATP injection, to prevent recurrence of tachycardia. The patient is now 3 years and 2 months old, and there has been no recurrence of tachycardia.

Key words : ATP, paroxysmal supraventricular tachycardia, low-birth-weight newborn

はじめに

房室結節の伝導異常によって発症する発作性上室性頻拍症(paroxysmal supraventricular tachycardia;PSVT)の薬物治療は以前から digoxin や verapamil 等が用いられてきた。しかし、作用発現までの時間や副作用の点で新生児に対するfirst choiceとは言い難い。一方, adenosine-5'-triphosphate (ATP) が⁸, PSVTに奏効することは既に小児領域でも報告されているが、新生児、特に低出生体重児での使用報告例は未だ少ない。今回、我々は出生後早期に発症した房室結節回帰性頻脈(atrioventricular nodal re-entry tachy-cardia, AVNRT)による

PSVTの低出生体重児にATPの静脈内投与を行い、投与後に一過性の洞性徐脈を認めたものの、重篤な副作用もなく著効した1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：日齢0の男児

家 族 歴：特記すべきことなし。

妊娠分娩歴：母親は33歳の初産婦で妊娠経過中特に異常はない。胎児心拍モニターでは頻脈もなかった。36週1日に経陰分娩にて出生し、出生時体重2,204g, Apgar score 1分値8点, 5分値9点であった。

現病歴：出生後に呼吸障害はなかったが、生後1時間

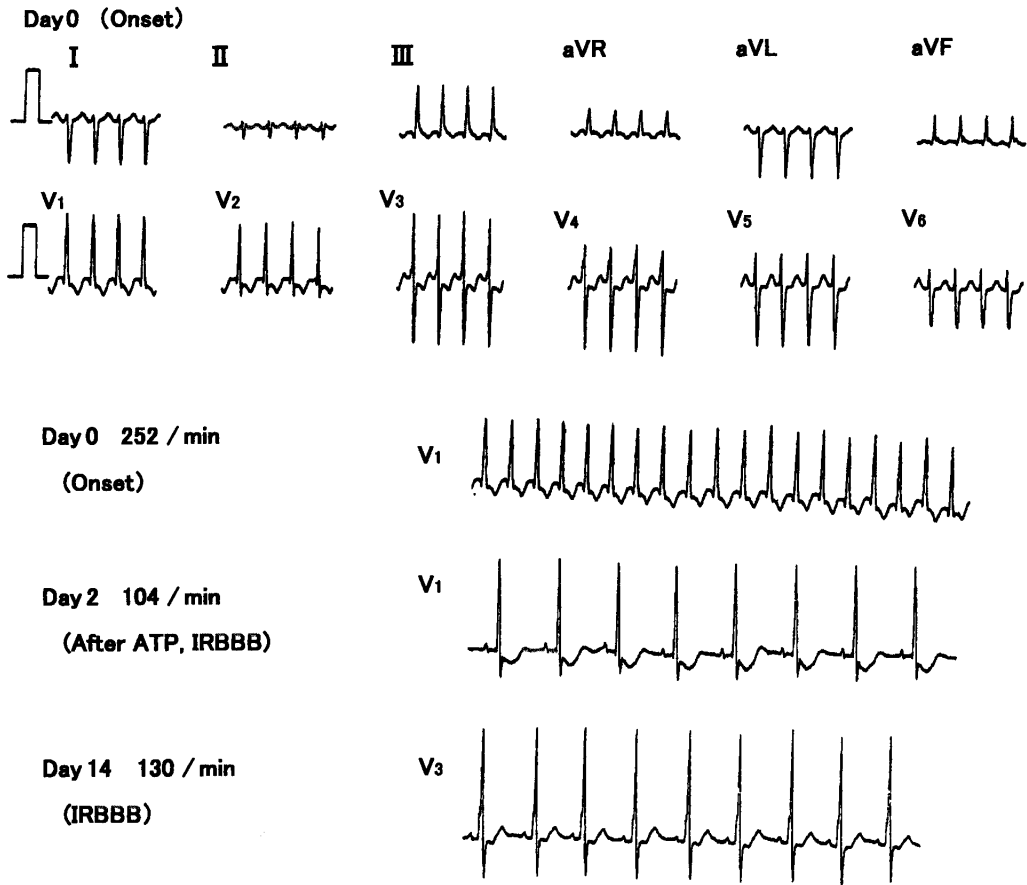


Fig.1. Chronological changes of electrocardiogram

Fig. 1. ECG on Day 0 shows paroxysmal supraventricular tachycardia. On Day 2 after injection of ATP and on Day 14, normal sinus rhythm is appeared with incomplete right bundle branch block.

頃から 250 ~ 270 /分の頻脈が出現し、持続するため当院 NICU へ新生児搬送された。

入院時現症：体重 2,188g, 身長 42.5 cm, 心拍数 270 /分, 呼吸数 52 /分, 血圧 59/35 mmHg. 心音では Levine1/6 の収縮期雑音を聴取する。肺音は清で軽度努力呼吸を伴う。腹部は肝を 2 横指触知し、脾臓は触知しない。チアノーゼや出血斑などもない。

入院時検査：末梢血液と血液ガスには異常なく電解質異常もなかった。血液生化学検査にて GOT と LDH、CK の上昇がみられ、軽度仮死徴候が疑われた。心エコー検査では心奇形等はなかったが、やや左室負荷がみられ EF は 0.82 で心収縮不全は認めなかった。胸部レントゲン像では心/胸郭比 (CTR) が 71% と著明な心拡大を認めたが肺うっ血はみられなかった。頻脈発作時の心電図 (Fig.1) では心拍数 252/分, QRS 時間 0.04 秒, R-R 時間 0.25 秒, P 波は確認できずデルタ波も見られなかった。

入院後経過：呼吸状態は安定しており酸素投与を必要としなかった。PSVT に対して胸部圧迫刺激による迷走神経反射刺激を試みた。頻脈は一時改善したが 15 分後に再度出現したため、ATP (アデホス®) 0.3 mg/kg を 5% ブドウ糖液に溶解し、5 秒以内で中心静脈ルートから静脈内投与した。投与後に ATP の洞結節抑制作用によると思われる、P-QRS 間にて停止する一過性の洞性徐脈を認めたが、血圧低下による反射性の交感神経緊張が起り洞頻脈となったと考えられ、約 10 秒後には 126/分の正常洞調律に改善した。なお、投与に伴う副作用はなかった。デルタ波は認めず、顕性 wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群はほぼ否定的であった。続いて再燃予防を目的に digitalization を行った。しかし、digoxin 0.02 mg/kg を静脈内投与後、約 4 時間頃から 80 ~ 90/分の徐脈傾向と心室性期外収縮が出現した。digoxin 血中濃度を測定したところ、6.61 ng/ml と高値であったことから、一旦 digoxin 投与を中止し、lidocaine 1 mg/kg を静脈内投与し改善をみた。なおこの時点で電解質異常は認めなかった。その後、digoxin 血中濃度の低下をまって、digoxin の維持量 (0.01mg/日) を経口投与した。心拍数も 110 ~ 120/分で安定し、日齢 6 には心胸郭比も 60% まで軽減した。

その後 PSVT の再発もなく、ATP の使用は 1 回のみで改善した。発作終了後と退院時の心電図で共に不完全右脚ブロックがみられたが再燃もなく、digoxin の投与は 10 か月で中止した。現在 3 歳 2 か月で、心電図上不完全右脚ブロックの所見は残るが、再燃徴候もない。発達および発育に遅滞や異常はない。

考 察

早期産で低出生体重児の PSVT に対して ATP 静脈内投与が著効した 1 例を経験した。

小児の PSVT は、新生児期・早期乳児期に多い。この時期の PSVT では発作持続時間が 24 時間を超えると心不全の頻度は急に高くなり、48 時間では半数以上に合併する²⁾。また、発作開始後約 12 時間以上を経過して著明な代謝性アシドーシスがみられたという報告²⁾もある。したがって、PSVT は早期診断と早期治療を要する疾患である。

自験例の PSVT の発症要因は明らかでない。しかし、患児は ①早産児であり、②出生体重が子宮内発育曲線の -10 パーセントイル以下であったこと、③ PSVT が出生後 1 時間から発症し、呼吸障害はなく、血液ガス所見も異常なかったが、生後 4 時間の NICU 入院時の胸部レントゲン像で、既に著明な心拡大を認めたこと、さらに、④ PSVT 発症後の心電図で脚ブロックがみられていたことから、胎児期に慢性心負荷が存在し、PSVT 発症に関与していたことが推察される。

PSVT に対する治療には、通常、迷走神経緊張療法と抗不整脈薬による薬物治療とがある。慢性例では非薬物療法 (抗頻拍型ペースメーカーの埋め込みやカテーテルアブレーションによる伝導路焼灼) が行われる。迷走神経緊張療法には、頸動脈洞マッサージや眼球圧迫、バルサルバ手技、咽頭刺激を利用した嘔吐動作、顔面を冷水に浸す冷水刺激法があるが、新生児では胸部圧迫によるバルサルバ手技や氷枕などを利用した顔面冷却刺激が行われる。自験例では胸部圧迫刺激を行い、短時間ではあるが一時洞調律に改善した。しかし、15 分後には再発がみられた。このことより房室結節をリエントリー回路に含む頻脈であると推定した上で抗不整脈薬治療を行った。

PSVT の薬物療法には P 波と QRS 波形によるサブタイプ診断が重要である。自験例では narrow QRS でデルタ波を認めなかったことから顕性 WPW 症候群はほぼ否定的であり、心電図より AVNRT と診断した。

一般に PSVT の多くは興奮が房室結節を通るため、房室結節を抑制する薬剤が有効である³⁾。小児の PSVT に対する薬物治療に関しては、Greco ら⁴⁾が digoxin や ATP, verapamil を有効とし、その効果および副作用について報告している。ATP と verapamil の発作停止効果は共に約 90% であるが、digitalis のそれは 61 ~ 71% と低い。効果発現時間は ATP と verapamil は共に速効性で、ATP は約 11 秒以内と短く、verapamil は 2 分以

内に発現する。しかし、digitalisは2時間と長い⁴⁾。副作用としては、ATPでは洞性徐脈や低体温、顔面紅潮、嘔吐、掻痒感などがある。その作用時間の短さゆえに一過性の症状が多いのに対し、verapamilは低血圧や徐脈などの副作用が稀にみられている⁴⁾。泉田ら⁵⁾は生後3か月から17歳の9例のPSVTにATPが有効であったと述べている。しかし、出生直後の新生児での使用経験の報告は少ない。1988年以降に新生児に発症したPSVT(心房粗動を除く)は自験例を含め52例で、その内訳は、先天性心疾患や心不全が11例(21%)、WPW症候群が7例(13%)、胎児水腫が3例(6%)、心筋炎が2例(4%)、心臓腫瘍が1例(2%)、心房中隔瘤が1例(2%)、原因不明と考えられるものが26例(52%)であり自験例には脚ブロックがみられた。そのうちPSVTに対してATPを使用した例は49例であった。Table 1にその要約を示す^{2, 6~18)}。49例中基礎疾患として先天性心疾患や重度心不全を有する例を除いてATPが副作用なく著効したと報告

されているのは自験例を含め24例(うち低出生体重児は自験例を含めわずか3例)であった。ATPの1回の使用量は0.05~1.6 mg/kgと症例により差はみられるものの、概ね0.3~0.5 mg/kgの使用例が多かった。投与方法として、通常0.05 mg/kgから徐々に増量することが望ましい。自験例では、心拡大が著明であり、早期にPSVTを停止しようと考え0.3 mg/kgから開始したが、一過性に洞性徐脈を認めた以外には副作用はみられなかった。ATPの欠点としては30%に頻拍の再発をみることで、上記の49例中、複数回使用している例も多く、digoxinを併用し再発を予防している例もある。

自験例では、ATP投与後に慢性期の再発を予防するためにdigoxinを併用したところ、それ以後の再発を認めていない。ATPは重篤な副作用が少なく速効性であることから、新生児のAVNRTによるPSVTに対してfirst choiceとして使用されてよいものと考えられ、低出生体重児にも安全に使用されると思われた。今後症例の集積

Table 1. Summary of PSVT in neonates treated with ATP (after 1988)

year	r eporter	No. of cases	Diagnosis (cases.)	Doses of adenosine (mg / kg)	Success (%) (whole SVT/ AV node)	Time to onset (s)	Side effect	Other therapy	Vagal maneuver	Reversion
1988	Overholt et al ⁶⁾	5	Hydr ops fetalis (2)	0.03 ~ 0.22	unknown	3 ~ 24	none	none	done	unknown
1991	Fletcher et al ⁷⁾	1	Hydr ops fetalis	0.15	100	unknown	none	digoxin	none	unknown
1993	Hayami et al ²⁾	4	Cadiac failur e (1) WPW syndr ome (2)	0.75 ~ 1.6	100	unknown	none	digoxin	done	unknown
1994	Ralston et al ⁸⁾	4	unknown	0.1	52 / 88	10	nausea	none	done	none
1994	Cr osson et al ⁹⁾	3	TGA (2), PS (1)	0.05 ~ 0.1	87 / 96	1 ~ 30	apnea	none	unknown	unknown
1994	Hizii et al ¹⁰⁾	1	Atrial septal aneurysm	0.3	0	unknown	none	digoxin	done	occurr ed
1996	P ar et et al ¹¹⁾	5	<u>Low body weight</u> (2) TGA (1)	0.05 ~ 0.5	80	12 ~ 25	none	none	done	unknown
1997	Inoue et al ¹²⁾	7	Cadiac failur e (2)	0.5	88	unknown	unknown	digoxin pr opranolol	unknown	unknown
1998	Sherwood et al ¹³⁾	11	CHD (3)	0.05 ~ 0.3	100	unknown	crying	none	done	none
1998	Tamura et al ¹⁴⁾	2	WPW syndr ome	unknown	100	unknown	none	digoxin verapamil	none	none
1998	Taguchi et al ¹⁵⁾	2	WPW syndr ome	unknown	0	unknown	none	unknown	done	occurr ed
1998	Baski et al ¹⁶⁾	1	TGA	0.15	100	12 ~ 25	none	none	done	occurr ed
2000	Yamazaki et al ¹⁷⁾	1	Multiple car diac tumor	unknown	0	unknown	none	apridingine	done	occurr ed
2000	Watson et al ¹⁸⁾	1	none	0.05	100	unknown	none	digoxin	done	occurr ed
2001	Our case	1	<u>Low body weight</u> IRBBB	0.3	100	3	none	digoxin	done	none

PSVT : paroxysmal supraventricular tachycardia,
SVT : supraventricular tachycardia, AV node: atrioventricular node
ATP : adenosine-5'-triphosphate, WPW syndrome ; Wolff-Parkinson-White syndrome,
TGA ; transposition of great vessels
PS : pulmonary stenosis, CHD : congenital heart disease,
IRBBB : incomplete right bundle branch block

が望まれる。

文 献

- 1) Park, M-K. : Arrhythmias and disturbances of atrioventricular conduction. In Pediatric Cardiology for Practitioners. 2nd ed. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, ISA : 261-76, 1988.
- 2) 速水俊三・阿部修一・玉置恵子・千葉 良・伊藤 健・山田雅明・中江信義 : 新生児・乳児の発作性上室性頻拍症・WPW 症候群の臨床的検討. 仙台赤十字病医誌. 2 : 33-7, 1993.
- 3) 戸枝哲郎・田川 実・笠井英裕・三井田努・小田弘隆・樋熊紀雄 : アデノシン三リン酸による発作性上室性頻拍の治療について. 新潟市民病院医誌. 19 : 27-31, 1998.
- 4) Greco, R., Musto, B., Arienzo, V., Alborino, A., Garofalo, S. and Marsico, F. : Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in infancy with digitalis, adenosine-5'-triphosphate, and verapamil : A comparative study. Circulation 66 : 504-508, 1982.
- 5) 泉田直己・中西敏雄・高見沢邦武・高尾篤良 : 発作性上室性頻拍症に対する ATP の効果に関する検討. 日児誌. (抄録) 89 : 1030, 1994.
- 6) Overholt, E.D., Rheuban, K.S., Gutgesell, H.P., Lerman, B.B. and Dimarco, J.P. : Usefulness of adenosine for arrhythmias in infants and children. Am. J. Cardiol. 61 : 336-40, 1998.
- 7) Fletcher, S., Fyfe, D.A., Gillette, P.C. and Annibale, D. : The utility of adenosine to terminate supraventricular tachycardia in a premature hydropic infant. Am Heart J : 1818-19, 1991.
- 8) Ralston, M. A., Knilans, T. K., Hannon, D. W. and Daniels, S. R. : Use of adenosine for diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. J Pediatr 124 : 139-43, 1994.
- 9) Crosson, J. E., Etheridge, S. P., Milstein, S., Hesslein, P. S. and Dunnigan, A. : Therapeutic and diagnostic utility of adenosine during tachycardia evaluation in children. Am. J. Cardiol. 74 : 155-60, 1994.
- 10) 肘井孝之・福重淳一郎・大島昭雄・植田浩司・片山邦弘・佐藤昌司 : 発作性上室性頻拍症を合併した心房中隔瘤の 1 新生児例. 小児診療 57 : 1331-1334, 1994.
- 11) Paret, G., Steinmetz, D., Kuint, J., Hegesh, J., Frand, M. and Barzilay, Z. : Adenosine for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in fullterm and preterm newborn infants. Am. J. Perinatol. 13 : 343-46, 1996.
- 12) 井上和彦・五十嵐久二・肘井孝之・福重淳一郎 : 新生児期発作性上室性頻拍症に対する ATP の効果について. Jpn. Circ. J. 61(SuppleII) : 729, 1997.
- 13) Sherwood, M. C., Lau, K. C. and Sholler, G. F. : Adenosine in the management of supraventricular tachycardia in children. J. Paediatr. Child Health 34 : 53-56, 1998.
- 14) 田村明子・小西恭子・門脇幸子・辻 靖博・片山章・田澤雄作・白木和夫 : 新生児一乳児期早期に発作性上室性頻拍を発症した WPW 症候群 3 例の長期予後. 日未熟児新生児会誌 10 : 218, 1998.
- 15) 田口雅子・風戸秀夫・堀 晴美・塚原洋次郎・加藤紀子・鈴木明彦・山室 理・長谷川玄・小林 巖 : 胎児頻拍症の 2 症例. 東海産婦会誌 35 : 57-61, 1998.
- 16) Bakshi, F., Barzilay, Z. and Paret, G. : Adenosine in the diagnosis and treatment of narrow complex tachycardia in the pediatric intensive care unit. Heart & Lung 27 : 47-50, 1998.
- 17) 山崎 肇・小田切徹州・沼野藤人・吉田 宏・伊藤末志 : 発作性上室性頻拍を契機に診断しえた多発性心臓腫瘍を伴う結節性硬化症の新生児例. 小児臨床 53 : 59-62, 2000.
- 18) Watson, M. and Dorton, A. : Neonatal tachyarrhythmias. Neonatal Network 19 : 45-50, 2000.