From the First National Hospital of Tokyo (President: Emeritus Professor S. Kiriya, M. D.)

Clinical Studies of Arrhythmia Absoluta

II. STUDIES ON QUINIDINE TREATMENT OF AURICULAR FIBRILLATION

PART II. STUDIES ON RESULTS OF QUINIDINE TREATMENT

By

TAKASHI WATANABE

(Received for Publication, May 20, 1958)

絶 對 性 不 整 脈 の 臨 床 的 研 究

第 2 報 心 房 細 動 の キ ニ ジ ン 治 療 に 關 する 研 究

そ の 2 キ ニ ジ ン に よ る 治 療 成 績 に 關 する 研 究

醫學士 渡 邊 孝

指導： 東京大學醫學部内科第一講座 教授 沖中重雄博士
 國立東京第一病院 内科醫長 小山善之博士
 内科第三醫長 嶋谷亮一博士

Results of quinidine therapy in 63 cases of auricular fibrillation were as follows:

1) Successful restoration of sinus rhythm with quinidine was obtained in 54 out of 63 cases of auricular fibrillation (86%); in 46 out of 55 chronic cases and in all 8 cases of paroxysmal auricular fibrillation.

2) In chronic auricular fibrillation, successful restoration was obtained in 22 out of 24 cases of arteriosclerotic and hypertensive heart disease (92%), and in 21 out of 28 cases of mitral valvular disease (75%).

3) Long duration of auricular fibrillation does not preclude successful treatment. Age of patients and f wave have no relation with the successful restoration of sinus rhythm. On the other hand, success is less likely in the presence of enlargement of the heart and congestive heart failure in the past and present.

4) Results of quinidine treatment was so superior in large doses within a short period, that 13 out of 15 failures were improved by administering less than 0.3mg. at 4 hours intervals.

5) Methods of quinidine administration were

related to time for the successful restoration of sinus rhythm; in large doses, sinus rhythm was obtained within relatively short periods.

6) There was no relation between the total amount of quinidine required to convert to sinus rhythm and associated diseases, complication of congestive heart failure, duration of auricular fibrillation and f wave formation.

7) During quinidine therapy there were 2 cases of ventricular flutter or fibrillation, and 3 cases of embolism, and one case of death in each group.

8) Of 43 cases which had been restored of sinus rhythm, with or without maintenance doses of quinidine, relapse occurred in 67% one year later, and in over 2 years, only 7% of cases has sinus rhythm. Relapse occurred in 17 out of 20 cases with mitral valvular disease (85%), and 9 out of 20 cases with arteriosclerotic and hypertensive heart disease (45%). In 14 cases in which sinus rhythm was maintained, 13 cases need of less than 3.0gm. of quinidine in total to convert the sinus rhythm.

緒 言

心房細動のキニジン療法は1918年 Frey¹⁾の報告にはじまり1920年以降廣く試みられる様になった。本邦に於てもこれに關する發表が幾多ある。殊に戦後に於ては米國の大量投與法の影響を受け、本邦でも大量投與法による治療成績が報告されているが、必ずしも症例が充分とは云えない。著者も昭和27年7月以降心房細動のキニジン

療法を行い、その成績の一部を發表したが、現在迄に63例の治験例を得たので、キニジン療法について検討を加え聊か有意義な所見を得たので茲に報告する。

研究方法及び症例

本院に於て昭和27年7月以降心房細動のキニジン治療を行つた患者は現在迄に男子41例、女子22例で計63例である。キニジン治療に際し初期の頃は特に患者選擇を行

わなかつたが、その後、心拡大の著明な僧帽瓣膜症は原則として本治療の対象としなかつた。年齢は14歳~72歳。共存疾患は僧帽瓣膜症28例（中1例は大動脈瓣膜症を伴う）、動脈硬化性心臓病24例、高血圧性心臓病6例、梅毒性心臓病1例、甲狀腺中毒症1例、共存疾患不明3例である。

キニジン治療は原則として入院患者について行つた。但し初回入院の上キニジン治療を行い洞調律を達成したがその後再発した場合には外來的にキニジン治療を行つた症例もある。

キニジン治療に先立ち代償不全を有する症例ではデギタリス投與を行い、可及的代償不全の改善を待つた上でデギタリス投與を中止し、先ず試験量として硫酸キニジン 0.2g を経口投與し特異體質及び副作用のない事を確かめた上で翌日より本格的キニジン治療を行つた。

キニジン投與法は昭和27年7月より昭和28年4月迄は1回量を 0.2g とし4時間毎に投與し24~48時間毎に1回量を 0.05~0.1g 宛増加した。最大1回量は 0.35g、最大1日量は 1.8g であつた。その後キニジンの血中濃度測定を行う様になつてからは1回量を 0.4g とし4時間毎投與を行い、24~48時間後必要に応じて1回量を 0.5~0.6g に増加、投與間隔も時に3時間毎とし、又特殊な場合として 0.2~0.4g 宛2時間毎に投與した症例もある。従つて最大1回量は 0.6g、最大1日量は 3.2g である。

結 果

(1) 治療成績

心房細動63例中、一應洞調律達成に成功した患者は54例で86%の治療成績であつた。慢性心房細動の場合は55例中46例（84%）の成功率（回数にすると93回中78回）であるに對し、一過性心房細動の場合は8例全例が治療に成功している（第1表）。

TABLE. I. RELATION OF ASSOCIATED DISEASE TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY.

Associated disease	Total cases	Successful cases
Mitral valvular disease	23	21
Arteriosclerotic heart disease	22	20
Hypertensive heart disease	2	2
Syphilitic heart disease	1	1
Thyrotoxicosis	1	1
Unknown	1	1
Total	55	46
Paroxysmal atrial fibrillation		
Hypertensive heart disease	4	4
Arteriosclerotic heart disease	2	2
Unknown	2	2
Total	8	8
Total	63	54

以下、慢性心房細動の治療成績について二、三の検討を試みた結果を述べる。

(i) 共存疾患との関係

僧帽瓣膜症28例中21例（75%）の成功率に對し、動脈硬化性及び高血圧性心臓病では24例中22例（92%）の成功率であつた。但し僧帽瓣膜症のうち心拡大の著明な者は治療の対象より一部除いてあるので此の率は患者無選擇の場合の成績ではない。

(ii) 年齢との関係

30歳~40歳臺では6例の失敗例がある。即ち失敗例9例中6例迄が此の年代に含まれている。然し此の6例中5例は僧帽瓣膜症なので、年齢自體が治療成績に影響するとは云えないであらう（第2表）。

TABLE. II. RELATION OF AGE TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY IN CHRONIC AURICULAR FIBRILLATION.

Age	Total cases	Successful cases	Rate of success
14~19	2	2	100 %
20~29	2	2	100 %
30~39	8	6	75 %
40~49	16	12	75 %
50~59	14	12	86 %
60~69	9	8	88 %
70~72	4	4	100 %

(iii) 代償不全との関係

治療に成功した46例中代償不全の既往あるものは28例。失敗した9例は全例が代償不全の既往を有していた。また代償不全の既往ある37例中成功したものは28例であるに對し、代償不全の既往なき18例は全例が洞調律を得ている。

(iv) 心拡大との関係

心拡大が無い或は軽度の24例は全例が洞調律を得ているが、中等度の心拡大を有する14例では1例が失敗、心拡大の著明な17例では8例の失敗例を出している。即ち心拡大の著明な程、成功率は減少する（第3表）。

TABLE. III. RELATION OF CARDIAC ENLARGEMENT TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY IN CHRONIC AURICULAR FIBRILLATION.

Cardiac enlargement	Total cases	Successful cases	Rate of success
—	4	4	100 %
+	20	20	100 %
++	14	13	93 %
+++	17	9	53 %
Total	55	46	84 %

(v) 心房細動持続期間との関係

心房細動持続期間の判明している36例について、細動持続期間が6年を越える6例のうち成功例は2例（33%）であるに對し、6年迄の30例では27例（90%）が成功している。然し持続期間1ヶ月~3ヶ月の9例中2例が失敗しており、2年~6年の4例がすべて成功しており、一概に細動持続期間と治療成績との間に関係があるとは

云えない (第4表)。

TABLE. IV. RELATION OF DURATION OF FIBRILLATION TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY IN CHRONIC AURICULAR FIBRILLATION.

Duration of fibrillation	Total cases	Successful cases
within 1 m.	4	4
1~3 months	9	7
3 m.~1 year	7	7
1~2 years	6	5
2~6 years	4	4
6~10 years	2	0
10~20 years	3	1
20~25 years	1	1
Unknown	19	17
Total	55	46

(vi) f 波形態との関係

f 波形態は第1報に述べた分類に従った。電位小で凹凸不規則の波形を含む33例のうち26例 (79%) が成功、比較的単純な波形の連続を示す20例中18例 (90%) が成功している (第5表)。従つて兩者間の成功率に大差はない。殊に一過性心房細動8例では電位小で凹凸不規則な波形を含む症例が5例、全く単純な波形を示すもの3例であり、何れも治療に成功している。

TABLE. V. RELATION OF FORM OF f WAVE TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY IN CHRONIC AURICULAR FIBRILLATION.

Form of f wave	Total cases	Successful cases
a	15	13
ad	18	14
d	12	9
ab	2	2
b	2	2
bd	2	2
c	1	1
abd	1	1
Unknown	2	2
Total	55	46

a: smooth eminence like
b: hillock like
c: spike like
d: rugged irregular

(vii) キニジン投與法との関係

治療失敗例については、1日5回投與の1例 (治療回数3回) を除き、すべて4時間毎連続投與であり、15回の試のうち1回投與量 0.2g が5回、0.2g で開始し次で 0.3g に増量したものが2回、0.3g が6回、0.4g が1回残る1例は第1日目は 0.4g、第2日目は 0.5g、第3日目は 0.6g 宛を投與している。従つて失敗例の大多数は 0.2~0.3g 宛4時間毎投與で、それ以上の大量投與を行つたものは15回中2回のみである。一方治療に成功した78回についての投與間隔は6時間毎が1回、2時間毎が2回、1回投與のみで成功したもの5回で、残る70回については3~4時間毎投與であつた。1回投與量は 0.2g

が8回、0.2g で開始し 0.3g に増量したもの3回、0.3g が10回、残る57回は 0.4g 以上の投與を行つている。此の事は大量投與が優れた成績を有する事を示している。

尚、単位時間内の投與量について比較するため、総投與量 (g) を洞調律達成に要した時間 (時間) で除した値を検討した (第6表)。但し1回投與のみで目的を達した5回は除外した。その結果、失敗した15回のうち13回は 0.03~0.07g/時であり、0.13g/時以上では全例が成功している事を認めた。

TABLE. VI. RELATION OF THE RATIO OF TOTAL QUINIDINE DOSE TO PERIOD CONVERT TO SINUS RHYTHM, TO RESULT OF QUINIDINE THERAPY.

Q/P	Occurrences of treatment	Occurrences of success	Occurrences of failure
0.03	1	0	1
0.04	4	1	3
0.05	9	6	3
0.06	6	5	1
0.07	9	4	5
0.08	1	1	0
0.09	2	2	0
0.10	20	19	1
0.11	8	8	0
0.12	9	8	1
0.13~0.20	19	19	0
Total	88	73	15

Q: Total quinidine dose
P: Period converted to sinus rhythm

(2) キニジン投與法と洞調律達成に要した時間との関係

慢性心房細動については、0.2g 4時間毎投與及び 0.2g 4時間毎で開始し次で 0.3g 宛に増量した11例では9~72時間 (平均38時間)、0.3g 宛4時間毎の6例は10~72時間 (平均31時間)、0.4g 宛4時間毎の22例は5~53時間 (平均20時間)、0.4g 宛3時間毎の9例は4~48時間 (平均16時間) であつた。従つて短時間内大量投與では洞調律達成に要する時間が短い。

(3) 洞調律達成に要するキニジン投與量に影響を及ぼす諸因子に就て

0.4g 宛4時間毎投與を行つた慢性心房細動22例につき検討した。

(i) 共存疾患との関係

洞調律達成に要するキニジン所要量は、僧帽瓣膜症11例では1.6~5.6g (平均2.5g)、動脈硬化性及び高血圧性心臓病9例では0.8~5.2g (平均2.2g) であつた。

(ii) 代償不全との関係

代償不全の既往ある12例のキニジン所要量は1.2~5.6g (平均2.5g)、代償不全のない10例では0.8~4.8g (平均2.1g) であつた。

(iii) 心拡大との関係

心拡大の無い2例では0.8及び3.2g、(+)のもの10例では0.8~2.4g (平均1.8g)、(++)のもの6例では1.2~5.6g (平均3.2g)、(+++)のもの4例では1.6~3.2g (平均

2.2g)であつた。一方、0.4g 單一投與のみで洞調律達成を得た慢性心房細動2例に就ては、(+)1例、(++)1例であつた。

(iv) 心房細動持続期間との關係

細動持続期間の確實な症例が少いために検討が困難であるが、持続期間1ヶ月に満たぬ2例は夫々1.2g及び1.6gを要し、1ヶ月以上3ヶ月未満の4例は夫々0.8g, 1.2g, 1.6g及び2.4gを要し、4ヶ月～1年の2例は何れも1.2g, 1年～2年の2例は夫々1.6g及び2.8g, 6年間の1例は2.4g, 25年に及ぶ1例は1.6gであつた。また0.4g 單一投與で目的を達した2例は細動持続3ヶ月及び1年であつた。

(v) f 波形との關係

V₁誘導に於て電位小で凹凸不規則波のみの2例は1.6g及び5.6g, 比較的電位高く單純な波形を示す9例では0.8～4.8g, (平均2.5g), 一部に不規則波の出現を有する10例では0.8～3.2g (平均2.0g)を要した。また0.4g 單一投與のみで治つた2例中1例は電位小不規則波の例である。

以上(i)～(v)の項目について明かな相關は見出し得なかつた。

(vi) 慢性心房細動と一過性心房細動との關係

一過性心房細動で0.4g 宛4時間毎投與を行つた4例についてみると、細動發現後24時間に至らぬ2例は0.4g 單一投與で30分及び3時間後に洞調律を得、細動發現後2日目の2例は2回以上の投藥を必要としたが夫々0.8g及び1.2gで洞調律を達成した。これは慢性心房細動に比しキニジン所要量の少い事を示すが、一過性心房細動は放置しても洞調律に復歸する故に、此の場合の洞調律復歸はキニジンの影響によらない場合も含まれていようし、キニジンがよりよく作用すると結論する事も出来ないであらう。

(4) 副作用及び事故

キニジン治療を行つた63例中30例が副作用を訴えた。最も多い副作用は胃腸障碍で、食欲不振25例、悪心乃至嘔吐6例、下痢12例である。その他、頭痛4例、眩暈1例、心悸亢進7例、手足のしびれ感2例、熱感4例、發熱1例、發疹1例である。然し副作用が強いためキニジン投藥中止に至つたものは4例のみである。重篤な副作用乃至事故として、心室粗動又は細動のため Adams-Stokes 症候群を來した2例がある。此の中1例は死亡した。また栓塞が3例あり、中1例が死亡した。従つてキニジン治療による死亡は63例中2例である。

(5) 再發

慢性心房細動にキニジン治療を行い洞調律を達成した後の豫後調査をなし得たものが43例である。此の中29例(67%)が再發した(第7表)。これを共存疾患別にみると、動脈硬化性及び高血壓性心臓病では20例中9例(45%)であるに對し、僧帽瓣膜症では20例中17例(85%)であり、僧帽瓣膜症に再發の頻度が高い。また洞調律に

復歸し得た症例中心擴大の著明なものが7例あるが、此のうち現在迄再發をみないのは1例のみである。此の事は心擴大著明の症例は洞調律を保ち難い事を示している。

TABLE. VII. RELATION OF MAINTAINED PERIOD OF SINUS RHYTHM TO ASSOCIATED DISEASE.

Maintained period sinus rhythm	A.H.D. and H.H.D.	Mitral valvular disease	Others	Total
5 days	6	2	2	10
5~15 days	1	3	0	4
15 d.~1 month	0	4	0	4
1~3 months	1	4	0	5
3~6 months	1	2	1	4
6 m.~1 year	0	2	0	2
Non relapse	11	3	0	14
Total	20	20	3	43

A.H.D.: Arteriosclerotic heart disease
H.H.D.: Hypertensive heart disease

洞調律達成のキニジン所要量からみると、再發を見ない14例では3.0g以下のものが13例を占め、キニジン所要量が少い場合には洞調律を保ち易い事を示す(第8表)。

TABLE. VIII. RELATION OF TOTAL QUINIDINE DOSES TO RELAPSE

Total quinidine doses	Relapse	Non relapse	Total
~1.0 gm.	5	6	11
1.0~2.0 gm.	5	4	9
2.0~3.0 gm.	7	3	10
3.0~4.0 gm.	7	0	7
4.0~5.0 gm.	1	1	2
5.0 gm.~	4	0	4
Total	29	14	43

現在の處再發を來さない14例の洞調律維持期間は2ヶ月～2年9ヶ月であり、6ヶ月以上1年未満が4例、1年以上2年未満が3例、2年以上が3例である。但し維持量を投與しなかつた場合もあり、また維持量を投與した症例でも長期間用いた例は1例もないので、これらの成績から再發率を決める事は適當でない。

考 按

心房細動が心機能に障害を與え、本不整脈の消失と共に心機能の改善を得る事は既に1908年 Hirshfelder²⁾により實驗的に研究されている。然し心房細動患者を洞調律にする試が廣く行われる様になつたのは1918年 Frey¹⁾によりキニジンの有効性が發表された後の事で、殊に1920年代に盛に試みられた。處が副作用を伴う症例も多く、キニジン治療のために死亡した例も數多く知られたために、一時本治療の適應がかなり狭められた。然るに一方、洞調律に復歸させる事の優れた點が1920年代から逐次發表され、キニジンの治療成績を高めるために使用するキニジン量を比較的大量にする傾向を來し、殊にキニジン血中濃度が臨床的に行われる様になつてから、キニジン治療は容易となり、初期の頃盛に用いられたごく少量から開始し漸増する投與法は大量投與法に置きかえ

られた感がある。それと共に治療成績も高まり、これが近年に於ける積極的キニジン療法へと導いた。然しまた心房細動を洞調律に復歸させると心機能の改善があると云うものの症例によつては必ずしもそうとは限らない事も知られた。即ち心房収縮は心室の血液充滿に役立つが、心房擴張が著明の場合には心房の収縮力が減退しているため、かかる症例を洞調律にしても期待した程の心機能改善は得られず、冠循環については洞調律に復歸しても改善が必ずしも期待出来ない事が知られた。尚、實地臨床上チグタリスで心搏数を調節する際、心房細動の方が洞調律の場合よりも容易である事も廣く知られている。更に豫後に關しても、洞調律に復歸した後の患者の状態は改善されるとは云え、死亡率や生存期間には本質的な影響を受けないと云う報告⁷⁾もある。その他キニジン治療による危険症、再發の問題を考慮に入ると、心房細動に對するキニジン治療の適應は必ずしも容易ではない。著者はこれらの點に就き自驗例より 2, 3 の考察を試みた。

(1) キニジン療法の治療成績は報告者により最低25%⁴⁾から最高100%⁹⁾に至るひらきがある。一般には50~80%臺の成績を擧げている報告が文献の約8割を占めている。而して治療成績の低い報告は特に代償不全を有する患者を選んだ場合⁶⁾とか、1920年代の初期の頃にキニジン投與量が消極的な場合である。また90%以上の成績を擧げている報告は治療し易い患者を選択した場合^{7,8)}とか極めて大量のキニジンを使用した場合⁹⁾である。著者の成績では大多數の症例が大量投與を受けており86%の治療成績であり、慢性心房細動のみについても84%の成績を得た。然し初期の頃(昭和27年7月~28月4月)は特に患者を選択する試をせず、投與量もその後の量に比し消極的であり、此の間に治療を行つた15例中成功したものは9例(60%)に過ぎず、現在迄の失敗例9例の中6例が此の期間内に含まれている。即ち大量投與法により成功率の増加が見られる。但し著者の場合も治療の對象とした患者は無選擇でなく、後期において治療成績のよくなつたのは一つには患者選擇に熟練した爲であろう。

慢性心房細動の治療成績を疾患別にみると動脈硬化性及び高血圧性心臓病では92%の成功率であるに對し僧帽瓣膜症では75%であつた。他の報告によつても動脈硬化群の方がリウマチ群に比し成績が優れており、前者では最低66%⁹⁾から最高100%¹⁰⁾、後者では最低33%¹¹⁾から最高86%¹²⁾である。然し幾多の報告の中には兩疾患の治療成績をほぼ同様とするもの¹³⁾、動脈硬化性心臓病の治療成績は悪くむしろリウマチ性心臓病の方が治療成績は優れているとする者¹⁴⁾もある。

著者の成績では年齢や細動持續期間と治療成績との間に明かな關係を認めなかつた。此の點に關しては關係ありとするものも關係なしとする者もあるが、殊に細動持續期間については治療成績との相關を認める者が多い。

併しながら治療成績に影響するのは後に述べる心擴大を介したものかも知れない。

代償不全の既往ある症例は、無い症例に比し治療成績が悪く、代償不全の既往のない症例18例がすべて洞調律に復歸したに對し、代償不全の既往ある37例では洞調律復歸は76%に過ぎなかつた。此の點については文献の大部分が同じ成績を示している。

著者の例では心擴大がすすむに従つて治療成績が劣る結果を得た。此の點に關しては同様の成績を擧げた報告が多いが、Brown 等¹⁰⁾は異論を唱えている。

f 波形態に關しては毎分の f 波数が少く心房粗動に似た波形の時は優れた治療成績を示すとも云われているが、著者の成績では f 波形態と治療成績との間には一定の關係がなかつた。

キニジン投與量と治療成績との關係は、前述の如く大量投與時の成績が優れているが、比較的大量投與しても目的を達成しなかつた場合にはそれ以上の大量を使用しても洞調律達成の可能性は少くなる¹⁵⁾と云われている。

(2) 洞調律復歸に成功した症例については、目的を達するキニジン所要量は症例の7割が總量4g以下¹⁶⁾とされ、5g以上要した者は殆どない¹⁷⁾と云われている。著者の場合は0.4g宛4時間毎投與を行つた症例について検討し動脈硬化性及び高血圧性心臓病では0.8~5.2g(平均2.2g)、僧帽瓣膜症では1.6~5.6g(平均2.5g)で兩疾患に大差なかつた。これについては同様の結果を發表している者も¹²⁾あるが、兩疾患に相違を認める者¹⁸⁾もある。また代償不全の有無もキニジン所要量に影響しないものの如き成績を得たが、反對の成績を示す報告¹¹⁾もある。心擴大についても著者は結論を下しかねるが、心擴大がキニジン所要量に影響すると云う報告¹¹⁾もある。

(3) キニジンの副作用のうち重篤なものとして、呼吸麻痺、心不全、栓塞、心室性頻搏症その他重篤な不整脈、失神、虚脱、急死が報告されている。殊に心室性頻搏症はチグタリスと併用した時に起り易い事が注目されている。著者の症例では栓塞及び心室性頻搏症乃至心室粗動・細動がある。キニジンに關係あると考えられる栓塞は3例でそのうち1例は死亡した。然しキニジン治療例に較べればキニジン治療を行わなかつた慢性心房細動の場合の方が栓塞例は多く、第1報で述べた如く慢性心房細動249例中栓塞をおこしたものは現在迄に31例を數える。また栓塞の既往ある7例にキニジン治療を行い全例を洞調律に復歸し得たが治療によつて栓塞を來した例は1例もなかつた。從來キニジン治療に際しては栓塞の危険が大であるとされて來た。然しこれに對する批判も多い。最近では過去にキニジン治療の禁忌とされて來た栓塞の既往を有する慢性心房細動がむしろ適應とされる傾向が一部にある。殊にかかる場合のキニジン治療では抗凝血剤の併用がすすめられている。著者はキニジンとフェニール・インダンジオンとの併用を3例に試みたが、何れも洞調律達成時の栓塞を來さなかつた。此の兩

劑併用の必要性については症例も少いために結論は下せない。然し一方、栓塞の危険は不整脈よりもむしろ心房の大きさに関係する¹⁹⁾とも云われ、洞調律に復歸した處で栓塞の危険性を減少させ得ると云う確証はないとしている者²⁰⁾も一部にある。また一旦洞調律にもどし得ても再發時に栓塞を來す症例もあるので、既往に栓塞を有する場合に洞調律を保ち難いと思われる症例ではキニジン治療を試みる事は慎重を要する問題と考える。

心室性頻搏症は2例におこり、何れも心室粗動乃至細動へ移行して Adams-Stokes 症候群を伴い、1例は此のために死亡した。即ちその1例は僧帽瓣膜症で心房細動の合併と共に代償不全が増悪し治療に頑固な抵抗を示した症例で、デジタリス維持量を中止し、直ちに硫酸キニジン 0.4g 宛4時間毎投與を行つた處、12回服用後1時間半で心室性頻搏症の發作を來し、その後心室粗動乃至細動の頻發があり、Adams-Stokes 症候群を繰返した。本症例はプロカイン・アミドを使用した死亡した。他の1例は僧帽瓣膜症で、合併した慢性心房細動に對し硫酸キニジン 0.3g 宛4時間毎投與を行い、8回内服後洞調律を得た。その後 0.15g 宛4時間毎投與とした處、2回内服後突然心室粗動乃至細動による Adams-Stokes 症候群の頻發を來したが生命をとりとめ得た。此の症例ではキニジンの總投與量は 2.7g に過ぎない。文献にも總量 2g 以下でかかる危険症をおこした症例が見られる^{21,22)}。尚、比較的珍しい副作用として發熱、發疹が知られているが著者はかかる例を1例宛經驗した。

(4) 慢性心房細動を一旦洞調律に復歸し得てもその後再發を來し易い事は廣く知られている。文献によると1ヶ月後既に 34.2²³⁾~50%²⁴⁾の再發を來し、洞調律を6ヶ月間保ち得たものは 25²⁵⁾~57.7%²⁶⁾、1年後尚洞調律を保ち得ているものは 28.9²³⁾~54%²⁷⁾と報告されている。著者の場合は1年後に67%が再發を來し、2年以上洞調律を維持している者は7%に過ぎない。然し本劑は高價でもあり、内服中は通院の必要があるので長期間用うる事は困難な實情にあり、著者は長期間の維持量投與を行つた患者を1例も經驗しなかつたので再發率並に再發防止法に關しては結論を保留した。諸家の研究によると此の再發率は細動持續期間、心疾患の種類、洞調律復歸に要したキニジン所要量の如何に關係あるとされている。著者の成績も僧帽瓣膜症、心擴大の著明なもの、洞調律達成に大量のキニジンを要した者に再發が多い結果を得た。

(5) 以上の成績から慢性心房細動のうち洞調律復歸が比較的容易で且つ洞調律を維持し易い症例は、僧帽瓣膜症よりも、それ程高度の心臓に關する臨床症狀が少い動脈硬化性心臓病又は高血壓性心臓病であり、心擴大の程度、代償不全の既往有無の検討を重要と考える。

尚、年齢、細動持續期間そのものはそれ程重要な事柄でなく、栓塞の既往はキニジン治療の禁忌とは考えられない。

結 論

心房細動63例にキニジン治療を行い次の結果を得た。

(1) 心房細動患者63例にキニジン治療を行いその54例(86%)を一應洞調律に復し得た。慢性心房細動では55例中46例(84%)を、一過性心房細動では8例全例を洞調律に復し得た。

(2) 共存疾患別にみると、その治療成績は動脈硬化性及び高血壓性心臓病では24例中22例(92%)、僧帽瓣膜症では28例中21例(75%)であつたが、これは或程度の患者選擇をしている故、此の率は患者無選擇の場合の成績ではない。

(3) 年齢、細動持續期間及びf波形態と治療成績との間には一定の關係を認めなかつたが、代償不全、心擴大の有無は治療成績に或程度の影響を與える事を認めた。

(4) 治療成績はキニジン投與方法に關係があり、短時間内大量投與が優れた成績を示し、洞調律復歸に失敗した15回の試のうち13回迄が 0.3g 宛4時間毎以下のキニジン量であつた。

(5) キニジン投與法と洞調律復歸に要する時間との間には關係があり、大量投與では短時間に洞調律を得る事を認めた。

(6) 洞調律復歸に要すキニジン投與量と共存疾患、代償不全、心擴大、細動持續期間及びf波形態との間には相關を確立し得なかつた。

(7) 重篤な副作用として心室粗動乃至細動が2例、栓塞が3例あり、それらのうち夫々1例宛が死亡した。

(8) 慢性心房細動を洞調律に復歸し豫後調査し得た43例のうち1年後の再發は67%、2年以上洞調律を維持している者は7%のみであつた。但し長期間維持量投與した患者は1例もないため、再發率並に再發防止に關しては結論を保留した。共存疾患別にみると僧帽瓣膜症では20例中17例(85%)が再發したのに對し、動脈硬化性及び高血壓性心臓病では20例中9例(45%)の再發であつた。また再發は洞調律達成に要したキニジン量と關係があり、再發なき14例中13例迄がキニジン所要量 3.0g 以下の場合であつた。

摘筆するに當り御指導御校閲を辱うした東京大學醫學部教授沖中重雄博士に衷心より拜謝いたします。尚、御指導御校閲を賜つた國立東京第一病院内科醫長小山善之博士に深甚なる謝意を表し、直接御指導御鞭撻を頂いた鳴谷亮一博士に敬意を捧げます。

本研究の一部は厚の科學研究費(高血壓及び心臓病の診斷治療並びに豫防に關する研究 班長 沖中重雄教授)によつた

REFERENCES

- 1) Frey, W., *Berl. Klin. Wchnschr.* **55**: 417, 1918.
- 2) Hirshfelder, A. D., *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **19**: 319, 1908. (cited from Kerkhof, A. C. *Am. Heart J.* **11**: 206, 1936.)
- 3) Wolff, L. and White, P. D., *Arch. Int. Med.* **43**: 653, 1929.

- 4) Levy, R. L. *Arch. Int. Med.* **30**: 451, 1922.
- 5) 廣澤弘七郎, 日循誌 **17**: 131, 1953.
- 6) Carr, J. G. and Sporeman, W. H., *J. A. M. A.* **81**: 287, 1923.
- 7) Anderson, J. P., *Am. Heart J.* **128**, 1932.
- 8) Barker, P. S. et al. *Am. Heart J.* **8**: 214, 1932.
- 9) Schlichter, J. G., *J. Lab. & Clin. Med.* **33**: 1492, 1948.
- 10) Goldman, M. J. *Am. J. Med. Sc.* **222**: 382, 1951.
- 11) 中村隆, 金澤知博, 治療 **38**: 989, 昭31
- 12) Bedard, O., *Am. J. Med. Sc.* **227**: 530, 1954.
- 13) Viko, L. E. et al. *Arch. Int. Med.* **31**: 345, 1923.
- 14) Smith, F. J. and Clarke, N. E., *Arch. Int. Med.* **36**: 838, 1925.
- 15) Sokolow, M. J. *Clin. Invest.* **30**: 675, 1951.
- 16) Smith, H. L. and Boland, E. W., *J. A. M. A.* **113**: 1017, 1939.
- 17) Riecker, H. H., *Am. J. Med. Sc.* **170**: 205, 1925.
- 18) Fleishmann, C. A. *Am. J. Med. Sc.* **225**: 617, 1953.
- 19) DeGraff, A. C. and Lingg, C., *Am. Heart J.* **10**: 630, 1935.
- 20) Scherf, D., *Circulation* **8**: 756, 1953.
- 21) Berman, R. et al. *Minn. Med.* **36**: 1052, 1953.
(cited from Abstract *J. A. M. A.* **154**: 175, 1954.)
- 22) Schreiner, G. E. and Kelly, R. T., *Am. Heart J.* **43**: 749, 1952.
- 23) Maynard, E. P., *Am. J. Med. Sc.* **175**: 55, 1928.
- 24) Viko, L. E. et al. *J. A. M. A.* **78**: 1839, 1922.
- 25) Holzman, H. and Brown, M. G., *Am. J. Med. Sc.* **222**: 644, 1951.
- 26) Harris, K. E., *Heart* **14**: 283, 1929.
- 27) Stroud, W. D. et al. *Am. J. Med. Sc.* **183**: 48, 1932.