麻酔管理中の上室性頻脈性不整脈に対する ピルシカイニドの有用性が認められた2症例

佐野裕樹* 古藤田真和* 谷川嵩宗*
上田健太* 森川 翔* 松川 隆*

〔要旨〕 麻酔中は、麻酔薬による血管拡張作用や心筋抑制作用により低血圧が生じやすく、加えて不整脈が発生した際には慎重に抗不整脈薬の適応を考える必要がある。今回、麻酔管理中に出現した発作性心房粗細動および接合部期外収縮による頻拍に対して、選択的Naチャンネル阻害薬であるピルシカイニドを用いた2症例を報告する。麻酔管理中に頻脈性不整脈をきたした際に、ピルシカイニドは心筋抑制作用が比較的軽微であり安全かつ効果的に使用できる薬剤であると思われた。
キーワード：麻酔、頻脈性不整脈、発作性心房粗細動、期外収縮、ピルシカイニド

はじめに

全身麻酔および脊髄くも膜下麻酔中は、強力な交感神経遮断と血管拡張により低血圧を生じやすい^{1), 2)}。一方、麻酔・手術に関連した不整脈の発生率は高く、60%以上の患者でなんらかの不整脈が生じると報告されている³⁾。抗不整脈薬は血圧を下げるものが多く、麻酔管理中に不整脈が発生した際は、慎重に抗不整脈薬の適応を考える必要がある。ピルシカイニドは上室性および心室性の頻脈性不整脈に使用され⁴⁾、手術室で遭遇する頻度の高い発作性心房粗細動や期外収縮にも有効性が高い⁵⁾。また心筋収縮能が維持される点で全身麻酔とも併用しやすい抗不整脈薬である。今回、麻酔管理中に出現した頻脈性不整脈に対してピルシカイニド投与が有効であった2症例を報告する。なお、2症例とも術前診察を行った時点で患者から症例報告の許諾を得ている。

I 症例1

61歳、女性、身長155cm、体重63kg。子宮頸部筋腫に対して子宮鏡下筋腫摘出術が予定された患者。既往症は脂質異常症と耐糖能異常のみで、これまでに循環器系の異常を指摘されたことはなかった。手術室に入室後、脊髄くも膜下麻酔施行のために側臥位になったところで150回/分程度の発作性心房粗細動が出現した(図1)。その後自然に洞調律へ復帰したため、27Gスパイナル針を用いて第3-4腰椎間から脊髄くも膜下穿刺を行い、0.5%高比重ブピバカインを2.5mL投与し、両側とも第4胸椎以下の冷覚消失を得た。手術開始後に再度心房粗細動が出現し、患者に自覚症状はなかったが、平均血圧は75mmHg程度で推移した。10分ほど経過観察したが洞調律に復帰せず、ピルシカイニドを6mg/kg/hの投与速度で緩徐に静注を開始した。30mg程度投

*山梨大学医学部麻酔科学講座
受付日 2019. 10. 23.
受理日(採択日) 2020. 1. 8.

著者連絡先 佐野裕樹
〒409-3898 山梨県中央市下河東1110
山梨大学医学部麻酔科学講座

図1 症例1：61歳女性 子宮頸部腫瘍に対して子宮鏡下筋腫摘出術施行

- ①：脊髄くも膜下麻酔施行のため側臥位となり、150回/分程度の発作性心房粗細動が出現。
- ②：その後洞調律に自然復帰したものの、手術開始後に再度心房粗細動が出現。
- ③：自然には洞調律に復帰せず、ピルシカイニドを緩徐に静注開始。
- ④：ピルシカイニド30mg程投与にて洞調律に復帰、血行動態安定。

与したところで洞調律となり、以降は心拍数85回/分程度、血圧120/85mmHg程度で安定して推移した。術後経過は良好で、第7病日に退院となった。発作性心房粗細動に関しては入院期間中に循環器内科を併診し、有事再診の方針となった。

II 症例2

78歳、女性。身長148cm、体重45kg。くも膜下出血のため緊急手術が予定された患者。脂質異常症で近医内科に通院中であつたが、これまでに循環器系の異常は指摘されていなかった。レミフェンタニル(0.5 μ g/kg/min)およびTCI(Target Controlled Infusion)ポンプを使用してプロポフォール(3.0 μ g/mL)を投与し、就眠後にロクロニウム(0.8mg/kg)を投与して全身麻酔を導入した。麻酔維持はレミフェンタ

ニル(0.2～0.4 μ g/kg/min)、プロポフォール(2.0 μ g/mL)で行い、脳波波形を監視して管理した。手術開始後、30分ほど経過した時点で接合部期外収縮による最大160回/分程度の頻拍が出現した(図2)。血圧は不整脈出現前では90/40mmHg程度であったが、接合部期外収縮の多発により70/30mmHg程度まで低下した。ランジオロールを5mgずつ単回静脈注射にて計20mg投与したが効果なく、ピルシカイニドを6mg/kg/hの投与速度で緩徐に静注を開始した。50mg程度投与したところで洞調律に復帰した。以降は心拍数70回/分および血圧95/40mmHg程度で安定して推移した。術後は長期臥床による筋力低下などがみられたが、リハビリテーションにより徐々に改善を認め、第42病日に慢性期病院へ転院した。術後経過において不整脈の出現は認めなか

図2 症例2：78歳女性 くも膜下出血のため緊急手術施行

- ①：全身麻酔を導入し，手術開始後30分経過した時点で接合部期外収縮による最大160回／分の頻拍が出現。
 ②：ランジオロールを5mgずつ計20mg投与したが無効。
 ③：ピルシカイニドを緩徐に50mg静注，速やかに洞調律に復帰。

った。

Ⅲ 考 察

本症例はいずれも麻酔管理中の上室性頻脈性不整脈の症例であり，ピルシカイニドの静脈投与により速やかに洞調律への復帰が得られた。

ピルシカイニドはNaチャネルを選択的に抑制し，他のチャネル・受容体に影響を与えない唯一純粋なslow kinetics Naチャネル遮断薬として位置付けられ，心機能に与える影響は軽微である⁶⁾。また，ピルシカイニドは心室性のみならず上室性の頻脈性不整脈の治療薬としても用いられている⁴⁾。使用方法については添付文書に準拠し，6mg/kg/hの投与速度で投与を行い，不整脈が消失，または投与から

10分が経過した時点で投与を中止する。

発作性心房細動は，上室性不整脈の中でも頻度が多く，麻酔管理中にも遭遇することの多い不整脈であるが³⁾，心房細動治療(薬物)ガイドラインではリズムコントロールにはNaチャネル遮断薬の使用が推奨されている⁷⁾。Naチャネル遮断薬は臨床上有意な器質的心疾患を認めない心房細動では第一選択薬となる。症例1は器質的心疾患の既往のない患者における発作性心房細動の症例であり，ピルシカイニド投与はガイドラインに則している。

また，同じく麻酔管理中に遭遇する頻度の高い上室性期外収縮に関しては，不整脈薬物治療に関するガイドラインでは虚血性心疾患を有す場合は，陳旧性心筋梗塞における心室性期外収縮に対してNaチ

チャンネル遮断薬を投与すると予後が悪化するというCAST studyの結果を鑑みて⁸⁾、解離速度の遅いNaチャンネル遮断薬(slow kinetic drug)の使用は避けるべきとされている⁶⁾。しかし症例2のように虚血性を含む基礎心疾患がなく、心機能が正常な患者では、第一選択薬が β 遮断薬、第二選択薬がNaチャンネル遮断薬(slow)となる。したがって症例2における薬物治療もガイドラインに則したものであり、全身麻酔管理中においても、ピルシカイニドの有効性が確認された。

ピルシカイニドの内服製剤については数多くの臨床的検討がなされ、心室性のみならず上室性頻拍の治療にも有用であることが報告されている⁴⁾。しかし麻酔管理中にピルシカイニドを使用する場合は多くが静脈内投与であり、静注時におけるピルシカイニドの有効性や安全性の検討が重要である。江田らは、わが国におけるピルシカイニド静注薬の使用例を解析して、その有効性と安全性について検討しており⁵⁾、全体での有効率は51.3%、発作性心房細動では49.8%、発作性心房粗動では44.1%、発作性上室性頻拍では71.8%と報告している。

一方、本症例では2症例とも腎機能は正常であったが、腎排泄性のピルシカイニドを使用する際は腎機能にも注意が必要である⁴⁾。しかし、ピルシカイニド静注薬での術前クレアチニンクリアランス別での副作用発現状況を調べた研究では、腎機能障害患者でも副作用の発現率に有意差はないことが示されている⁵⁾。この原因は、静注薬は単回投与で使用するから、反復投与の多い経口薬と比較して、腎機能低下の血中濃度上昇への影響が少なく、副作用が発現しにくいとの考察がある⁵⁾。

以上のようにピルシカイニド静注薬はその薬学的特徴より、麻酔管理中にも比較的安全に使用できる不整脈薬と考えられるが、心室頻拍、洞停止などの重篤な不整脈を含む心血管系副作用が3.5%で生じるとの報告もあり、特に後期高齢者では副作用の発現が多くなり注意する⁵⁾。投与中にPQやQTの延

長、QRS幅の増大、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量または投与中止を検討する。また、心房粗動の際には房室伝導比を減少させることにより、頻脈を悪化させる可能性があることにも留意する⁹⁾。

今回の2症例は、適切な不整脈診断およびガイドラインに即したピルシカイニドの使用により、麻酔管理中でも安全で効果的な不整脈治療が可能であった。

結 語

ピルシカイニドが著効した麻酔管理中の上室性頻脈性不整脈の2症例を報告した。術前に不整脈の指摘がない患者でも、麻酔管理中に頻脈性不整脈が出現することは珍しくない。ピルシカイニドは、発作性心房細動や期外収縮による頻脈性不整脈に対して強力なNaチャンネル遮断効果を有し、かつ心収縮能の抑制が比較的軽微なため、麻酔管理中にも使いやすい抗不整脈薬であると思われた。

参考文献

- 1) Wolff CB, Green DW : Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia-implications for high-risk surgical patients. *Int J Surg* 12 : 1348-1356, 2014
- 2) Ferré F, Marty P, Bruneteau L, et al. : Prophylactic phenylephrine infusion for the prevention of hypotension after spinal anesthesia in the elderly : a randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 35 : 99-106, 2016
- 3) 川崎孝一 : 麻酔薬・麻酔法と不整脈. 日本臨症麻酔学会誌 32 : 438-447, 2012
- 4) 小川聡 : 塩酸ピルシカイニド(SUN1165)の発作性上室性頻拍、発作性心房粗動に対する臨床評価と安全性の検討. 薬理と治療 20 : 465-474, 1992
- 5) 江田久乃, 引田篤, 松木伸介ほか : 塩酸ピルシカイニド注射液50(サンリズム(R)注射液50)使用成績調査1,435例の安全性と有効性の検討. *Pharma Medica* 24 : 125-132, 2006
- 6) 日本循環器学会, 日本小児循環器学会, 日本心臓病学会ほか : 不整脈薬物治療に関するガイドライン(2009年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_kodama_h.pdf> (2019.9.5閲覧)

- 7) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心電学会ほか: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf> (2019.9.5 閲覧)
- 8) Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al.: J-RHYTHM Investigators: Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J* 73: 242-248, 2009
- 9) 宮永哲, 布田有司, 齊藤克己ほか: ピルジカイニド投与後に1:1の房室伝導の心房粗動が出現して症状の増悪を認めた1症例. *Therapeutic Research* 23: 1454-1457, 2002

Efficacy of Pilsicainide for Tachyarrhythmias during Anesthesia : Report of Two Cases

Hiroki SANO, Masakazu KOTODA, Takamune TANIKAWA,
Kenta UEDA, Sho MORIKAWA, Takashi MATSUKAWA

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, University of Yamanashi

Hypotension is a common complication of anesthesia due to its inhibitory effects on cardiac function and vasodilatory action. Meanwhile, surgical patients occasionally develop tachyarrhythmias during anesthesia even if they have no history of arrhythmia.

If tachyarrhythmia occurs during anesthesia, it is important to carefully select antiarrhythmic drugs as the use of those drugs can result in further decreases in the blood pressure.

Among various types of antiarrhythmic drugs, pilsicainide, a selective Na channel inhibitor, is considered to be a relatively safe and effective drug for intraoperative tachyarrhythmias due to its high selectivity to Na channels and minimal inhibitory effects on cardiac function.

Here we report two cases in which pilsicainide effectively treated tachyarrhythmia that suddenly occurred during anesthesia.

Key Words : Atrial fibrillation, Anesthesia, Pilsicainide, Premature junctional contraction, Tachyarrhythmia