研 究

副伝導路症候群における procainamide の 上室性頻拍誘発試験に対する効果

秋山 眞* 杉本恒明* 浦岡忠夫* 寺田康人*
余川 茂* 井内和幸* 神保正樹* 金木英輔*
吉田繁樹* 金谷敦志*

副伝導路症候群11例について上室性頻拍誘発試験を行い、これに対する procainamide(PA)500 mg 静注の効果をみた。上室性頻拍を生ずる試験刺激の範囲(PSVT 帯)が PA 後に出現または拡大した A 群(6 例)と、消失または短縮した B 群(5 例)に分け、両群について各不応期、伝導時間の変化を比較検討した。心房不応期は、PA 後両群で有意な変化はなかったが、房室結節の不応期は、PA 後 A 群においてのみ有意に短縮した。副伝導路の不応期については、順行性伝導の不応期は、顕在性 WPW 症候群の 7 例中 3 例で伝導の完全途絶がみられ、他の例では軽度の延長をみた。逆行性伝導の不応期は B 群においてのみ有意に延長した。伝導時間については、逆行性副伝導路伝導時間のみ両群でともに延長傾向にあった。

以上より A 群で頻拍が誘発されやすくなったのは、PA の抗コリン作用が房室結節に強く現われたことに加え、PA の逆行性副伝導路に対する効果が充分でなかったためと考えられた。

Effects of procainamide on the provocation test of supraventricular tachycardia in the patients with accessory pathway syndrome— Makoto Akiyama*, Tsuneaki Sugimoto*, Tadao Uraoka*, Yasuhito Terada*, Shigeru Yokawa*, Kazuyuki Iuchi*, Masaki Jinbo*, Eisuke Kanaki*, Shigeki Yoshida*, Atsushi Kanaya* *The second Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

副伝導路症候群における発作性上室性頻拍(以下 PSVT)には、procainamide(以下 PA)が有効であり、臨床的にもその発作の予防あるいは治療に広く用いられている¹⁾²⁾³⁾。しかし、電氣的頻拍誘発試験においては、PA を使用した際かえって発作を生じやすくなることも稀ではない⁴⁾⁵⁾。今回我々は、PSVT の既往をもつ副伝導路症候群11例について、このような PA 効果について検討を加えたのでここに報告する。

I. 対象と方法

動悸を主訴とし当科を受診した副伝導路症候群患者11例を対象とした。男8例、女3例で年齢は18~67歳、平均42歳であり、その内訳は顕在性 WPW 症候群7例、潜在性 WPW 症候群3例及び一過性 WPW 症候群1例であった。

電気生理学的検査に際しては、大城⁶⁾の方法に従って、大腿静脈より経皮的に3~4本の電極カテーテルを透視下に心腔内に挿入して行った。2本の4極カテーテルを高位右房及び右室に置き、近位2極をそれぞれ高位右房(HRA)と右室(RV)

(1982年5月20日 原稿受領)

本文の一部は、昭和57年4月17日第10回臨床心臓電気生理研究会において報告した。

*富山医科薬科大学第2内科
(〒930-01 富山市杉谷2630)

Keywords

副伝導路症候群
procainamide
発作性上室性頻拍
不応期
抗コリン作用

図1 心房早期刺激法にて誘導された PSVT 帯
 ■ : PA 前, ▨ : PA 後

表1 対 象 例

Case No.	Age	Sex	Diagnosis
Group A			
1	23	M	Concealed WPW syndrome
2	24	M	Type B WPW syndrome
3	44	M	Concealed WPW syndrome
4	58	M	Type C WPW syndrome
5	39	F	Intermittent Type B WPW syndrome
6	34	F	Type B WPW syndrome
Group B			
7	18	F	Type C WPW syndrome
8	32	M	Type A WPW syndrome
9	67	M	Type A WPW syndrome
10	54	M	Concealed WPW syndrome
11	64	M	Type A WPW syndrome

の電位記録，遠位2極を刺激用に用いた。他の1ないし2本の2極カテーテルを三尖弁口と，卵円孔を通して左房，冠静脈洞又は肺動脈分岐部において，各々His束電位(HBE)及び左房電位(LA)記録に用いた。

まずコントロールとして，洞調律時の洞周期(SCL)，AH・HV時間および順行性副伝導路伝導時間(P-delta)を測定し，その後高位右房および右室心尖部にて，頻回刺激法と早期刺激法を

行い，心房筋(A)・房室結節(AVN)・心室筋(V)・順行性副伝導路(AP)および逆行性副伝導路(RAP)の有効不応期(ERP)を測定した。不応期の測定に際しては，従来⁷⁾⁸⁾の方法を用い，PSVTを生ずる試験刺激の範囲をPSVT帯とした。また逆行性副伝導路伝導時間(VA)は，心室刺激につづく最も早い逆行性心房興奮までの時間とした。

コントロールの記録終了後，PA 500 mgを10分

図2 心室早期刺激法にて誘発された PSVT 帯
 ■ : PA 前, ▨ : PA 後

図3 Procainamide 静注前後の両群における平均血圧 (mBP) および洞
 周期 (SCL) の変化
 A:A 群, B:B 群, C:control, PA:procainamide 後

かけて静注し、静注終了後同様の検査を施行した。

なお1例でPA後の検査終了後、verapamil 10 mgを2分間で静注し、同様の検査をくり返した。

有意差の検定には、paired t testを用いた。

II. 結 果

PA投与後、PSVT帯が出現または拡大したものをA群、PSVT帯が消失または短縮したものをB群とした。A群は6例で、B群は5例であり、その内訳は表1に示すごとくであった。なお今回誘発されたPSVTは、すべて房室結節を下行し、

副伝導路を逆行する型のものであった。

PSVTは、心房早期刺激法にてコントロール時、11例中9例、PA後では11例中7例で誘発された(図1)。A群においては、PA前PSVTが誘発されず、PA後初めてPSVTが誘発し得た症例4を含め、すべての症例においてPSVT帯は拡大した。一方、B群ではPA前PSVTが誘発された4例中3例で、PA後には、もはやPSVTは誘発できず、1例でPSVT帯の短縮がみられた。症例9においては、PA前後でともにPSVTは、誘発し得なかった。

心室早期刺激法では、PSVT はコントロール時 11 例中 3 例で、PA 後には 2 例で誘発された。それらの誘発に際しては、すべて心室エコーの出現が関与していた。A 群の 2 例では、PA 後 PSVT 帯は不変で、かつ誘発された PSVT の停止には、人工的操作が必要であった。B 群においては、心房早期刺激法で PSVT が誘発し得なかった症例 9 で、コントロール時 PSVT が誘発されたが、PA 後には、もはや PSVT は誘発し得なかった (図 2)。

そこで、PA のいかなる作用機序がこのような効果の差に関与するかについて検討した。

平均血圧 (mBP) については、A 群では、PA 前 88.0 ± 3.0 mmHg (平均 $\pm$ 標準誤差、以下同様) であったものが、PA 後 85.7 ± 5.4 mmHg、B 群では、各々 95.6 ± 5.1 , 89.4 ± 5.4 mmHg であり、両群とも PA 前後で有意な変化はみられなかった。洞周期 (SCL) についても、A 群で PA 前 780.8 ± 51.7 , PA 後 698.3 ± 56.5 msec と短縮傾向にあるも有意な変化ではなく、B 群においても、それぞれ 788.0 ± 66.7 , 774.0 ± 85.9 msec と有意な変化はみられなかった (図 3)。

洞調律時および心室刺激時の伝導時間についてみたものが図 4 である。AH 時間については、両群で一定の傾向はなく、HV 時間では、A 群の 1 例を除き、PA 後ともに延長傾向にあった。副伝導路伝導時間については、P—delta 時間は、7 例中 3 例で伝導の途絶をみたが、その他の例では、両群とも PA 前後で不変であった。逆行性伝導時間 (VA) については、A 群で PA 後、 133.1 ± 16.1 から 153.3 ± 18.4 msec へ、B 群においては、 156.0 ± 14.7 から 186.0 ± 17.2 msec へと延長していたがともに有意な変化ではなかった。

不応期についてみたものが表 2 である。心房筋の有効不応期 (AERP) は、A 群では PA 後 2 例で不変、他の 4 例では短縮し、B 群では全例で延長したが、ともに有意な変化ではなかった。房室結節の有効不応期 (AVNERP) については、A 群では PA 前 251.7 ± 4.2 msec 以下であったものが、PA 後には 203.3 ± 12.0 msec 以下へと有意に短縮 ($P < 0.05$) し、B 群では PA 前後で有意な変化はみられなかった。心室筋の有効不応期 (VERP) については、A 群では有意な変化はなく、B 群において PA 前 228.0 ± 6.6 msec であっ

たものが、PA 後には 248.0 ± 4.9 msec へと有意に延長した ($P < 0.05$)。

心房及び心室早期刺激法による副伝導路の不応期についてみると、順行性副伝導路の不応期 (APERP) は、PA 後、A 群では 1 例で伝導の途絶があったが、他の 2 例ではほぼ不変であり、B 群では全例で延長傾向を示した。逆行性副伝導路の不応期 (RAPERP) は、PA 後、A 群では 2 例でのみ延長、B 群では全例で延長したが、これは有意な変化ではなかった。

右室頻回刺激法による RAPERP についてみると、A 群では有意な変化はなかったが、B 群では PA 前 378.0 ± 12.8 msec 以下であったものが、PA 後には、 528.0 ± 31.4 msec へと有意に延長した ($P < 0.01$)。なお A 群の症例 2 では、PA 後 VV330 msec の際逆行性室房伝導の途絶がみられたが、誘発し得た PSVT の RR (VV) 間隔は、360 msec と長く、PSVT は持続したため人工的の停止が必要であった。同じ A 群の症例 5 では、PA 後逆行性室房伝導の途絶した VV 間隔は、500 msec、誘発された PSVT の RR (VV) 間隔は、400 msec と短かく、PSVT は数拍で自然停止した。B 群においては、PA 後 PSVT が誘発し得た症例 8 も、症例 5 と同様に、逆行性室房伝導の途絶を呈する VV 間隔は、PSVT の RR (VV) 間隔より長く、PSVT は自然停止した。残り 4 例では、PA 後にはもはや PSVT は誘発し得なかった。

症例 6 では、PA 後 PSVT 帯が拡大したが、さらに verapamil 10 mg の静注後に心房早期刺激法を施行したところ、APERP は 290 msec と不変のまま、AVNERP は、PA 後 190 msec であったものが、verapamil 後には 290 msec 以上となり、RSVT は誘発し得なくなった。

III. 考 案

副伝導路症候群に対する PA 効果については、いくつかの報告があり、主に副伝導路に対しては抑制的に働くことが示されている¹⁾²⁾³⁾。しかし、Wellens⁴⁾らは、WPW 症候群に対する PA 効果を検討し、PA により順行性伝導の完全途絶はみられるが、逆行性伝導に対する効果は少なく、かえって reentrant tachycardia が誘発されやすくなる場合があることを報告している。また Josephson⁹⁾らは、ヒトにおける PA の電気生化学的作用

図4 Procainamide 静注前後の両群における伝導時間の変化
 ● : PA にて順行性伝導の途絶がみられなかったもの ○ : PA にて順行性伝導の途絶を来したもの, A : A 群, B : B 群, C : control, PA : procainamid 後

を検討し, PA 後 AERP が16例中14例で延長し, AVNERP は測定し得た 9 例中 8 例において, 平均55 msec 短縮したことを示し, AVNERP の短縮は主として PA の間接的作用, つまり抗コリン作用によるとしている。

今回, われわれは副伝導路症候群において, PA 後, PSVT 帯が拡大するものと縮小するものがあること, すなわち, PA が PSVT を誘発させやすくする場合と誘発しにくくする場合のあることをみ, それぞれを A 群, B 群として検討してみた。

誘発し得た PSVT は, すべて房室結節を下行し, 副伝導路を逆行する型であった。A, B の両群間で PA の電気生理学的作用を比較してみると, まず AERP は, PA 後 A 群では 2 例で不変, 他の 4 例ではすべて短縮し, B 群では, 全例で延長した。AVNERP は, A 群では PA 後有意に短縮し, B 群では不変ないし延長傾向にあった APERP については, PA は完全な伝導途絶または軽度の延長傾向を生じ, 両群間で差はみられなかった。RAPERP については, PA 後, A 群では 6 例中 2

表2 Procainamide 静注前後の心房（A）・房室結節（AVN）・心室筋（V）・順行性副伝導路（AP）・および逆行性副伝導路（RAP）の有効不応期（ERP）

（単位：msec）

	AERP		AVNERP		VERP		APERP		RAPERP			
Group A												
Case	C	PA	C	PA	C	PA	C	PA	by RVES C PA	by RVRP C PA		
1	180	170	270	<180	220	220	(-)	(-)	270	260	<380	<380
2	180	180	<190	<190	180	190	270	>630	<190	280	<330	330
3	170	170	270	250	230	240	(-)	(-)	<240	<250	<400	<400
4	190	180	280	230	250	250	300	310	<260	<260	<400	<400
5	220	210	230	180	250	260	(-)	(-)	330	370	<340	500
6	190	170	270	190	210	240	290	290	<220	<250	<350	<350
<div>188.3±7.0 180.0±6.3 <251.7±14.2 <203.3±12.0 223.3±10.9 233.3±10.2</div> <div>N.S. (P<0.05) N.S.</div>									<div><251.7±19.6 <278.3±18.9 <366.7±12.6 <393.3±24.2</div> <div>N.S. N.S.</div>			
Group B												
7	170	190	340	390	250	260	420	>650	330	420	<380	500
8	180	200	<180	<210	210	230	310	320	<210	<240	<380	600
9	200	210	<210	<220	230	250	270	300	<230	<260	<330	440
10	210	250	380	400	230	250	(-)	(-)	280	590	<400	600
11	150	200	<160	<200	220	250	270	>560	260	430	<400	500
<div>182.0±10.7 210.0±10.5 <254.0±44.5 <284.0±45.5 228.0±6.6 248.0±4.9</div> <div>N.S. N.S. (P<0.05)</div>									<div><262.0±20.8 <388.0±64.0 <378.0±12.8 528.0±31.4</div> <div>N.S. (P<0.01)</div>			

C: control, PA: procainamide 後, RVES: 右室早期刺激法, RVRP: 右室頻回刺激法

例で延長, 他の4例はほぼ不変であったが, B群においては, 心室早期刺激法にて3例に, 右室頻回刺激では全例で有意な延長を生じた。また1例でのみ施行したものであるが, PAにより拡大したPSVT帯は, verapamil 静注後AVNERPの290 msec 以上への延長に伴い消失した。

以上のPA効果の両群における違いから, Josephsonらのいうがごとくに, 房室結節に対してPAの抗コリン作用が強く現われ, かつWellensらの示すごとくに, 逆行性副伝導路に対するPA効果が少ない場合に, PAはPSVTをかえって起こりやすくすることが示唆された。PAによりAVNERPが短縮してPSVT帯が拡大した例でverapamilを投与してAVNERPを延長¹⁰⁾させ, PSVT帯を消失できたことは, PAによるAVNERPの短縮がPSVT帯の拡大に大きく関与していることを支持する所見と考えられた。

誘発されたPSVTの維持に関しては, A群の1例, B群の5例でPA後自然停止しやすくなった。

これらの症例では, PA後右室頻回刺激法によるRAPERPの延長があり, このことがPSVTの自然停止に対するPA効果の要因であると考えられた。

IV. 結 語

副伝導路症候群11例に対してPA500 mg 静注前後で電気生理学的検査を行い以下の結果を得た。

1) PA 静注後, PSVT帯が拡大したものの6例(A群)と, それが消失又は短縮したものの5例(B群)を得た。

2) A群では, PAはAVNERPを有意に短縮し, 逆行性副伝導路性伝導に対する抑制作用は少なかった。

3) B群では, PA後AVNERPは延長傾向を示し, 逆行性副伝導路性伝導に対するPA効果は大きかった。

〔文 献〕

- 1) Wellens HJJ, Durrer E: Effect of procaine amide, quinidine, and ajmaline in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 50: 114, 1974
- 2) Mandel WJ, Laks MM, Obayashi K, Hayakawa H, Daley W: The Wolff-Parkinson-White syndrome: Pharmacologic effects of procaine amide. *Amer Heart J* 90: 744, 1975
- 3) Sellers TD, Campbell RWF, Bashore TM, Gallagher JJ: Effects of procainamide and quinidine sulfate in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 55: 15, 1977
- 4) Wellens HJJ, Bär FW, Dassen WR, Brugada P, Vanagt EJ, Farré J: Effect of drugs in the Wolff-Parkinson-White syndrome. : importance of initial length of effective refractory period of the accessory pathway. *Amer J Cardiol* 46: 655, 1980
- 5) Sugimoto T, Osada S: Mechanism of supra-ventricular tachycardia and pharmacological effects on it. *Jap Circulation J* 40: 1429, 1976
- 6) 大城康彦: 心臓電気生理学的検査における一側大腿静脈経皮の多重穿刺法の有用性. *呼吸と循環* 28: 1143, 1980
- 7) 杉本恒明: 心房ペーシング試験の臨床. *臨床科学* 12: 660, 1976
- 8) 秋山眞, 杉本恒明, 浦岡忠夫, 寺田康人, 余川茂, 井内和幸, 神保正樹, 吉田繁樹: 副伝導路症候群における mexitilene (kō-1173) の電気生理学的作用. *心電図* 2: 190, 1982
- 9) Josephson SE, Caracta AR, Ricciutti MA, Lau SH, Damato AN: Electrophysiologic properties of procainamide in man. *Amer J Cardiol.* 33: 596, 1974
- 10) Spurrell RAJ, Krikler DM, Sowton E: Effects of verapamil on electrophysiological properties of anomalous atrioventricular connection in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Brit Heart J* 36: 256, 1974