ファロー四徴術後遠隔期における不整脈と運動能の検討

込 山 修* 小佐野 満** 菅谷明則** 田口暢彦**

EVALUATION OF LATE ARRHYTHMIA AND EXERCISE PERFORMANCE IN PATIENTS AFTER INTRACARDIAC REPAIR OF TETRALOGY OF FALLOT

OSAMU KOMIYAMA, MITSURU OSANO, AKINORI SUGAYA
and NOBUHIKO TAGUCHI

Abstract

Treadmill exercise test and cold water face-immersion test were performed in 50 patients with tetralogy of Fallot at a mean age of 11.9 years, an average of 8.2 years after intracardiac repair. Cardiac catheterization was also performed in 45 patients 0.5-11 years after the repair.

Exercise performance and results of catheterization were compared in patients with and without ventricular premature contraction (VPC). In 22 (44%) of the 50 patients, VPC was induced by treadmill and/or cold water face-immersion test. Compared with the other 28 patients, the patients who had VPC during the tests, 1) were older (13.6 versus 10.6 years, $p < 0.05$, t -test) and were tested at a longer interval after repair of tetralogy of Fallot (9.5 versus 7.3 years, $p < 0.05$), 2) showed no difference in the results of catheterization, and 3) had lower exercise performance.

Cold water face-immersion test is therefore considered to be useful for evaluation of patients after intracardiac repair of tetralogy of Fallot.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1990, 39: 256~261)

key words : tetralogy of Fallot, ventricular premature contraction, treadmill exercise test, diving reflex

I. 緒 言

近年、心臓外科手術および術前後管理の進歩により、ファロー四徴心内修復術の成績は飛躍的に向上し、長期生存例が増加している。その反面、術後遠隔期における心室性不整脈の出現やそれに伴う突然死が問題となっている^{5,9)}。また、術後患児の運動能については最大仕事量の低下がいわれており^{9,13)}、不整脈のある患児の運動能が有意に劣るとの報告もみられる²⁰⁾。心室性不整脈の有無により運動能や心機能に差があるか否かを評価することは術後管理に有用と考えられる。

通常の運動負荷では交感神経系緊張によるスト

レスがもたらされ、それにより心室性不整脈が誘発される場合があるが、潜水や冷水浴のような迷走神経緊張時にも心室性不整脈が出現することが報告されている^{2,16)}。

そこで我々は、術後患者にトレッドミル運動負荷試験と迷走神経を緊張させる冷水顔面浸水負荷試験(cold water face-immersion test)を行い、心室性期外収縮(VPC)誘発の有無と運動能および心臓カテーテル検査成績とを比較検討した。

II. 対象と方法

対象はファロー四徴心内修復術後の患者50例で、男子25例、女子25例、年齢は5歳から21歳

*B & G 財団健康管理相談室
〒135 東京都江東区深川1-6-3

**慶應義塾大学医学部小児科
〒160 東京都新宿区信濃町35

B & G Foundation Health Consultation Office, Fukagawa 1-6-3, Koto-ku Tokyo, 135

Department of Pediatrics, School of Medicine, Keio University, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku Tokyo 160

(11.9±4.3 歳, 平均値±SD), 心内修復術を1.3歳から9.2歳(3.7±1.6 歳)で受け, 術後0.9年から19年(8.2±3.9 年)を経過している. 全例ジギタリス等の薬剤は服用していない. 50例中45例に術後平均2.1年で行った心臓カテーテル検査では, 右室収縮期圧平均44.4±14.4 mmHg, 胸部X線上心胸郭比は平均54.4±5.1%であった.

トレッドミル運動負荷試験はフクダ電子社製MAT-2000を用い, Bruce protocol¹⁾に従い症候性限界までの歩行と回復期9分間の座位安静とした. Mason-Likar 変法¹⁸⁾で心電図電極を装着して検査中モニターにより不整脈の有無を常時監視し, 不整脈出現時および負荷前と負荷中, 後3分毎に12誘導心電図を記録した. 同時に日本電気三栄社製391エアロビクスプロセッサーにより酸素消費量を30秒毎に測定した. 運動耐容能の指標として運動耐久時間, 最大心拍数と最大酸素消費量を記録し, それとともに酸素消費量一心拍数回帰直線勾配を算出した.

冷水顔面浸水負荷試験は, 4℃の冷水に顔面をつけて30秒を目標にできるだけ長く息こらえをする方法とし, 検査中の心電図を記録した.

心臓カテーテル検査は50例中45例に術後平均2.1年(0.5年から11年)で行った. また, 胸部X線から心胸郭比を求めた.

両負荷試験の一方あるいは両方でVPCが誘発

された群と非誘発群とに患者を分け, 両群で各パラメーターを比較検討した. 有意差検定にはstudents' t-testを用い, $p<0.05$ を有意とした.

III. 成 績

A. 安静時12誘導心電図

VPCを50例中5例(10%)に認め, すべて単発例であった. その他の不整脈として上室性期外収縮(SVPC)1例, 第1度房室ブロック3例, 房室解離1例を認めた.

完全右脚ブロックは36例(72%)にみられ, そのうち左軸偏位の合併は2例であった. 不完全右脚ブロックが11例にみられた.

B. トレッドミル運動負荷試験 (Table 1)

50例中19例(38%)でVPCが誘発され, Lown分類ではⅠ度13例, Ⅱ度3例, Ⅲ度2例, IVa度1例であった. VPCの出現時期についてみると, 負荷前(安静時)にVPCを5例に認め, 負荷中は6例, 負荷直後の回復期には計16例にVPCを認めた(Table 2). 負荷中にみられたVPCは基礎心拍数150/分以上で全例消失した.

その他SVPCが7例に主として回復期に出現し, そのうち1例にshort runを認めた.

C. 冷水顔面浸水負荷試験 (Table 1)

顔面浸水時間は平均17.2±9.9秒と短かったが, VPCを8例(16%)に認めた. そのうち3例は安

Table 1. Arrhythmias during treadmill and face immersion test

Arrhythmias during treadmill test			Arrhythmias during face immersion		
VPC	19		VPC	8	
Lown	I	13	Lown	I	6
	II	3		II	1
	III	2		III	1
	IVa	1		IVa	—
SVPC	7		SVPC	1	
			Sinus arrest (>2 sec.)	4	
			AV dissociation	4	
			Junctional escape beats	4	
			Change of intraventricular conduction	1	

VPC: Ventricular premature contraction.

SVPC: Supraventricular premature contraction.

Table 2. Timing of VPC during treadmill test

Before exercise	During exercise	Recovery period
○	○	○
○	○	
○ ○ ○		○ ○ ○
	○ ○	
	○ ○	○ ○
		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

静時およびトレッドミル運動負荷時には VPC はみられなかった。多くは単発であったが、1例に頻発を、1例に二連発を認めた。

その他の不整脈として SVPC 1例、2秒以上の洞停止(最大3.2秒)4例、房室解離4例、房室結節補充調律4例、心室内伝導の変化1例を認めた。

D. VPC 誘発群と非誘発群の比較

トレッドミル運動負荷による VPC 誘発19例と顔面浸水負荷でのみ誘発された3例を合わせた22例を VPC 誘発群とし、非誘発群と比較した。

1. 手術年齢, 検査時年齢, 術後経過年数 (Table 3)

VPC 誘発群と非誘発群の手術年齢はそれぞれ 4.1 ± 1.9 歳, 3.4 ± 1.3 歳で、有意差はみられなかった。検査時年齢は 13.6 ± 4.4 歳, 10.6 ± 3.7 歳 ($p < 0.05$)、術後経過年数は 9.5 ± 4.3 年, 7.3 ± 3.4 年 ($p < 0.05$) と誘発群で大きく、有意差を認めた。

2. 運動能 (Table 4)

最大心拍数が 180/分以上に達した症例は 22 例

Table 3. Age versus VPCs during treadmill and/or face immersion test

	VPC(+) N=22	VPC(-) N=28	p
Age at repair of TOF (yr)	4.1 ± 1.9	3.4 ± 1.3	NS
Age at tests (yr)	13.6 ± 4.4	10.6 ± 3.7	<0.05
Postoperative years	9.5 ± 4.3	7.3 ± 3.4	<0.05

mean $\pm$ SD. TOF: Tetralogy of Fallot, NS: not significant, p: probability.

Table 4. Comparison of exercise performance in post-TOF repair patients with VPC and without VPC on treadmill and/or face immersion test

	VPC(+) N=22	VPC(-) N=28	p
Endurance time(min.)	8.2 ± 1.6	7.7 ± 1.6	NS
HR max. (beats/min.)	178 ± 15	169 ± 22	NS
$\dot{V}O_2$ max. (ml/kg/min.)	33.8 ± 6.2	34.5 ± 6.4	NS
$\Delta \dot{V}O_2 / \Delta HR$	0.32 ± 0.08	0.40 ± 0.10	<0.01

HR: Heart rate, $\dot{V}O_2$: Oxygen uptake.

(44%)であった。運動耐久時間、最大心拍数、最大酸素消費量には両群間に明らかな差がなかったが、酸素消費量一心拍数回帰直線勾配で比較すると、VPC 誘発群の 0.32 ± 0.08 に対し、非誘発群は 0.40 ± 0.10 と有意に高値で、非誘発群の運動耐容能がより良好と思われる。

3. 心胸郭比

胸部X線上の心胸郭比は VPC 誘発群 $54.2 \pm 0.5\%$ 、非誘発群 $54.6 \pm 4.8\%$ と有意差は認められなかった。

4. 心臓カテーテル検査 (Table 5)

VPC 誘発群 19 例、非誘発群 26 例に行った心臓カテーテル検査では、右室収縮期圧は誘発群 41.6 ± 13.9 mmHg、非誘発群 46.4 ± 14.8 mmHg と差がなく、60 mmHg 以上の症例もそれぞれ 4 例、3 例と同程度であった。右房平均圧、肺動脈収縮期圧および右室一肺動脈圧較差にも有意差は認められなかった。

Table 5. Comparison of hemodynamic results in post-TOF repair patients with VPC and without VPC on treadmill and/or face immersion test

	VPC(+) N=19	VPC(-) N=26	P
RA mean (mmHg)	3.4±2.8	4.1±2.7	NS
RVSP (mmHg)	41.6±13.9	46.4±14.8	NS
PASP (mmHg)	29.0±10.1	34.4±13.9	NS
RV-PA gradient (mmHg)	12.4±12.4	12.0±10.3	NS

RA : Right atrium, RVSP : Right ventricle systolic pressure, PASP : Pulmonary artery systolic pressure.

IV. 考 察

フォロー四徴術後遠隔期における突然死が1～4%の頻度で報告され^{6,12,19)}, 術後の大きな問題となっている。その原因として, 以前は進行性の房室伝導障害が挙げられ, 右脚兼左脚前枝ブロックが危険因子とされていたが²²⁾, 現在では心室性不整脈との関連が重要視されている^{5,8,12)}。殊に, 運動負荷により出現あるいは悪化するVPCについては, 運動制限や抗不整脈の投与が勧められている⁷⁾。

一般に運動負荷は交感神経系を緊張させ, 心拍数を増加させるものであるが, 潜水, 冷水浴などの徐脈をもたらす迷走神経緊張型の負荷でも心室性不整脈が誘発されることは稀ではなく^{2,16)}, 致死的不整脈によるとと思われる突然死例も報告されている¹⁷⁾。したがって, 通常の運動負荷とともに迷走神経緊張時の反応をみることは術後管理の面から必要と考えられる。

迷走神経刺激の方法として, diving reflex を利用した冷水顔面浸水負荷が安全かつ確実な刺激が得られるとされ, 発作性上室性頻拍の治療に臨床上用いられている²¹⁾。我々はこの方法をトレッドミル運動負荷と共に所定の検査にしている。

トレッドミル運動負荷と冷水顔面浸水負荷により50例中22例(44%)でVPCが誘発されたが, 非誘発群と比較すると, 検査時年齢は高く, 術後経過年数が有意に長かった。フォロー術後のVPC

発生要因として, 手術部位(特に右室流出路)の癒着化や右室心筋の線維化などの影響が報告されており^{3,11)}, 術後経過がより長期になるほどVPCの出現頻度が増すものと推測される。また, フォロー四徴の未手術例では低酸素と右室肥大により右室の線維化が年齢と共に進行し¹⁴⁾, そのため手術年齢が高いほどVPCの頻度が増大すると言われている^{4,15)}。今回, 手術年齢には差がみられなかったが, 対象とした症例のうち6歳以上で手術を行ったのは5例にすぎず, 大半が2～4歳に集中していたためと思われる。

運動能についてみると, 運動耐久時間, 最大心拍数および最大酸素消費量はVPC誘発群と非誘発群の間に差がみられなかったが, 両群の年齢構成に有意差があること, 最大心拍数が180/分以上に達した症例が44%と少なく, 真の最大酸素消費量を表していないことなどから単純には比較できない。そこで, この点を補正する意味で酸素消費量一心拍数回帰直線勾配を両群で比較した。酸素消費量は心拍出量(心拍数と一回拍出量との積)と動静脈酸素較差の積として表され, 酸素消費量と心拍数は良好な直線回帰を示し, その勾配($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta HR$)は一回拍出量の指標となる。その値が大きいほど循環効率がよいと考えられる。本田たち¹⁰⁾は同勾配0.3未満を運動耐容能不良群, 0.3～0.35を境界群, 0.35～0.45を普通児群としている。これをあてはめると, VPC誘発群は0.32で境界群, 非誘発群は0.40で普通児群となり, 誘発群の運動耐容能はやや劣り, 正常下限と考えられる。

従来, VPC出現症例はVPCを認めない症例に比し, 右室圧が高く血行動態が不良であるという報告⁷⁾と, 差がないという報告¹⁵⁾がみられるが, 今回の検討では心臓カテーテル検査でみた血行動態には差がみられず, 血行動態の良否に拘らずVPCが出現している。

しかし, VPCの出現そのものが潜在的な心機能の低下を反映するとの報告もあり²⁰⁾, 安静時の血行動態に差がなくても, 運動時に差が出て来れば, 運動能に影響するのは当然である。したがって, VPC誘発群に認められた運動能の低下は, この様な安静時と運動時の血行動態の差によるも

のと思われ, 今後運動時の心機能の評価も必要と考えられる。

いずれにしても VPC がどの程度出現すれば病的と考えるか, あるいは予後にどの程度影響を及ぼすのかについては, 負荷試験を含めてさらに今後の検討が必要である。

トレッドミル負荷を含め一般の運動負荷では, 交感神経の緊張により心筋の自動能が亢進するために VPC が誘発される可能性があり, 特に病的な心臓では誘発率が高くなると思われる。また, 運動時には心筋酸素需要が増すために虚血性心疾患などでは局所心筋の虚血が起きて不整脈が誘発されることも考えられる。

今回のトレッドミル負荷では運動終了後の回復期早期に VPC が誘発されることが多かったが, 運動による交感神経緊張が急に減衰して交感神経と迷走神経のバランスが大きく動揺する時期に一致しており, この時期の VPC の発生機序には自律神経系の不均衡も関与している可能性が考えられる。

一方, 冷水顔面浸水負荷では負荷終了直後に VPC の大半が誘発されており, 迷走神経緊張が緩み交感神経緊張が急増する時期に相当する。この場合の VPC の誘発にも自律神経系の不均衡の関与が考えられる。この点ではトレッドミル負荷直後の VPC 誘発と共通していると考えられるが, 両負荷の交感神経と迷走神経の興奮・弛緩の順序は全く逆であり, 自律神経系の不均衡ということからは両極端を見ていると言える。

また, トレッドミル負荷が aerobic であるのに対して, 冷水顔面浸水負荷は息をこらえて行う anaerobic の負荷であること, さらに前者では心拍出量の増加に伴い心筋自体に負荷がかかるなどの相違点がある。こうした点も両負荷での VPC 誘発に差を生ずることが予想される。

VPC の発生機序は多因子的であり, 単純には決められないが, 両負荷中にみられる VPC は本質的には異なる機序で誘発されると考えられる。したがって, 冷水顔面浸水負荷でのみ VPC が誘発される場合があり, また洞停止や伝導障害などが強く現れる症例もあるので, 水泳などの水中運

動の可否を決める際に, トレッドミル負荷と併せて冷水顔面浸水負荷を行うことは術後管理に有用と思われる。

V. ま と め

1) フェロー四徴心内修復術後の患者50例にトレッドミル運動負荷と冷水顔面浸水負荷を行い, 44%に VPC の誘発を認めた。

2) VPC 誘発群は非誘発群に比し, 術後経過年数が長かった。

3) 両群で心臓カテーテル検査成績には差が認められなかった。

4) 運動能は誘発群の方がやや劣り, 正常下限であった。

5) トレッドミル運動負荷と併せて冷水顔面浸水負荷を行うことは, 術後管理に有用と思われる。

本論文の要旨は第44回日本体力医学会大会(於, 札幌)で発表した。

(受付 平成元年11月8日)

文 献

- 1) Bruce, R. A. and Hornsten, T. R. (1969) : Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **11**, 371.
- 2) Condry, P., Jain, A., Marshall, R. and Bowyer, A. (1975) : Ventricular tachycardia caused by the diving reflex. *Lancet*, **ii**, 1263.
- 3) Deanfield, J. E., Ho, S., Anderson, R. H., McKenna, W. J., Allwork, S. P. and Hallidie-Smith, K. A. (1983) : Late sudden death after repair of tetralogy of Fallot : A clinicopathologic study. *Circulation*, **67**, 626-631.
- 4) Deanfield, J. E., McKenna, W. J., Presbitero, P., England, D., Graham, G. R. and Hallidie-Smith, K. A. (1984) : Ventricular arrhythmia in unrepaired and repaired tetralogy of Fallot. *Br. Heart J.*, **52**, 77-81.
- 5) Dunnigan, A., Pritzker, M. R., Benditt, D. and Benson, D. W. (1984) : Life threatening ventricular tachycardias in late survivors of surgically

- corrected tetralogy of Fallot. *Br. Heart J.*, **52**, 198-206.
- 6) Garson, A., Nihill, M. R., McNamara, D. G. and Cooley, D. A. (1979) : Status of the adult and adolescent after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*, **59**, 1232-1240.
- 7) Garson, A., Gillette, P. C., Gutgesell, H. P. and McNamara, D. G. (1980) : Stress-induced ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.*, **46**, 1006-1012.
- 8) Gillette, P. C., Yeoman, M. A., Mullins, C. E. and McNamara, D. G. (1977) : Sudden death after repair of tetralogy of Fallot : Electrocardiographic and electrophysiologic abnormalities. *Circulation*, **56**, 566-571.
- 9) Hirschfeld, S., Tuboku-Metzger, A. J., Borkat, G., Ankeney, J., Clayman, J. and Liebman, J. (1978) : Comparison of exercise and catheterization results following total surgical correction of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery*, **75**, 446-451.
- 10) 本田 恵, 砂川博史, 吉井 薫, 溝口康弘, 松本洋 (1983) : 酸素消費量と心拍数の回帰直線勾配による運動耐容能判定. 昭和57年度厚生省心身障害研究小児慢性心疾患の診断, 治療, 管理に関する研究, 25-30.
- 11) Horowitz, L. N., Vetter, V. L., Harken, A. H. and Josephson, M. E. (1980) : Electrophysiologic characteristics of sustained ventricular tachycardia occurring after repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.*, **46**, 446-452.
- 12) James, F. W., Kaplan, S. and Chou, T. (1975) : Unexpected cardiac arrest in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot. *Circulation*, **52**, 691-695.
- 13) James, F. W., Kaplan, S., Schwartz, D. C., Chou, T., Sandker, M. J. and Naylor, V. (1976) : Response to exercise in patients after total surgical correction of tetralogy of Fallot. *Circulation*, **54**, 671-679.
- 14) Jones, M. and Ferrans, V. J. (1977) : Myocardial degeneration in congenital heart disease : Comparison of morphologic findings in young and old patients with congenital heart disease associated with muscular obstruction to right ventricular outflow. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 1051-1063.
- 15) Kavey, R. W., Blackman, M. S. and Sondheimer, H. M. (1982) : Incidence and severity of chronic ventricular dysrhythmias after repair of tetralogy of Fallot. *Am. Heart J.*, **103**, 342-350.
- 16) Keatinge, W. R. and Evans, M. (1961) : The respiratory and cardiovascular response to immersion in cold and warm water. *Quarterly J. exp. physiol.*, **46**, 83-94.
- 17) Keatinge, W. R. and Hayward, M. G. (1981) : Sudden death in cold water and ventricular arrhythmia. *J. Forensic Sciences*, **26**, 459-461.
- 18) Mason, R. A. and Likar, I. (1966) : A new system of multiple lead exercise electrocardiography. *Am. Heart J.*, **71**, 196.
- 19) Quattlebaum, T. G., Varghese, P. J., Neill, C. A. and Donahoo, J. S. (1976) : Sudden death among post-operative patients with tetralogy of Fallot : A follow-up study of 243 patients for an average of twelve years. *Circulation*, **54**, 289-293.
- 20) Wessel, H. U., Cunningham, W. J., Paul, M. H., Bastanier, C. K., Muster, A. J. and Idriss, F. S. (1980) : Exercise performance in tetralogy of Fallot after intracardiac repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **80**, 582-593.
- 21) Wildenthal, K., Leshin, S. J., Atkins, J. M. and Skelton, C. L. (1975) : The diving reflex used to treat paroxysmal atrial tachycardia. *Lancet*, **i**, 12-14.
- 22) Woff, G. S., Rowland, T. W. and Ellison, R. C. (1972) : Surgically induced right bundle-branch block with left anterior hemiblock : An ominous sign in postoperative tetralogy of Fallot. *Circulation*, **46**, 587-594.