

論文概要

○論文題目

Novel use of the ultra-short-acting intravenous β 1-selective blocker landiolol for supraventricular tachyarrhythmias in patients with congestive heart failure

(うっ血性心不全を合併した頻脈性上室性頻拍に対する超短時間作用型 β 1 選択的遮断薬「ランジオロール」の効能)

○指導教員

人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻

青沼 和隆 教授

(所 属) 筑波大学大学院人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻

(氏 名) 安達 亨

目的：ランジオロールは開心術後の頻脈性上室性頻拍に対する有効性が報告されている。今回の研究では、うっ血性心不全を発症した頻脈性上室性頻拍に対する、超短時間作用型 $\beta 1$ 選択的遮断薬であるランジオロールの安全投与量を検討する。

対象と方法：うっ血性心不全を発症した、左室収縮不全（左室駆出率 40%以下）を伴う頻脈性上室性頻拍のため入院となった 52 症例を対象とした。これらの症例に対して、入院後カルペリチド、ドブタミンおよびミルリノンを用いた従来の心不全治療を開始した。従来の心不全開始治療後 1 時間経過して心拍数 100/min 以上の上室性不整脈が持続している段階で、ランジオロールを $1 \mu\text{g/kg/min}$ で経静脈的投与を開始した。ランジオロール投与開始後、血行動態の保たれる範囲で 10 分ごとに $1 \mu\text{g/kg/min}$ ずつ漸増し、ランジオロール投与開始時の心拍数から 20%以上の心拍数減少が得られた段階または心拍数 100/min 以下への減少をエンドポイントとし、その段階でのランジオロール投与量を維持量とした。全身状態の改善が得られた段階で、症例ごとにベータ遮断薬を中心とする慢性期薬物治療や上室性不整脈へのカテーテルアブレーション、心臓再同期療法の導入を検討し、適応症例へ施行した。

結果：対象症例 52 症例の内訳は、男性 43、女性 9 症例で、平均年齢は 64.8 ± 13.5 歳であった。心不全の程度は New York Heart Association (NYHA) 分類で Class III が 10、Class IV が 42 症例で、心臓超音波検査上の平均左室駆出率は 32 ± 12 %であった。基礎心疾患は虚血性心疾患が 10 症例、非虚血性心疾患が 32 そして弁膜症が 10 症例であった。頻脈性上室性頻拍の内訳は、発作性心房細動が 16(30%)、持続性心房細動が 23(45%)そして心房頻拍が 13 名(25%)であった。ランジオロール平均投与量 $10.8 \pm 9.4 \mu\text{g/kg/min}$ により、平均心拍数は 133.2 ± 27.3 /min から 82 ± 15 /min まで管理することができた。この心拍数管理の経過で体血圧は 105 ± 21 mmHg から 101 ± 19 mmHg と血圧低下などの変化は認めなかった。ランジオロールの投与開始から 60 分後に全ての症例で開始時心拍数の 20%以上の低下を得ることができた。52 症例中 49 症例で血圧低下を起こすことなくランジオロールの投与により心不全状態から改善を得た。3 症例で一過性の血圧低下によりランジオロールの投与を途中で終了したが、昇

圧剤を用いることなく自然経過で血圧の回復を得た。全身状態が安定した段階で、44 症例でランジオロール投与を終了すると並行して経口ベータ遮断薬の投与を開始した(ランジオロール投与開始から 5 日以内)。16 症例で上室性不整脈へのカテーテルアブレーション、6 症例で心臓再同期療法、6 症例で外科的手術が施行された。全症例で良好な経過で独歩退院した。

考察：過去の報告では、エスモロールやベラパミルによる頻脈性上室性不整脈に対する心拍数管理の有効性が報告されている。本研究は、症候性うっ血性心不全を発症した、左室収縮不全を伴う頻脈性上室性不整脈に対する超短時間作用型 $\beta 1$ 選択的遮断薬であるランジオロールを用いた心拍数管理の有用性及び安全性を評価した初めての研究である。ランジオロールは半減期が 4 分と先行研究で用いられたエスモロールやベラパミルよりも短いことが特徴である。有害事象として 3 症例で一過性の血圧低下を認めたが、ランジオロールの投与終了に伴い昇圧剤を用いることなく速やかに血圧は回復した。有害事象を認めなかった 49 症例では入院後速やかな状態の回復が得られ、慢性期管理への速やかな橋渡しが可能であった。

結論：うっ血性心不全を合併した頻脈性上室性頻拍に対するランジオロールの投与は急性期治療における速やかな心拍数の管理、そしてベータ遮断薬をはじめとする慢性期薬物加療や上室性不整脈へのカテーテルアブレーションおよび心臓再同期療法への橋渡し治療として有用である。