

症例報告

多源性心房頻拍により心原性ショックに陥った 不整脈誘発性心筋症の4か月乳児例

佐藤 啓¹⁾, 藤田 修平¹⁾, 白田 和生²⁾, 廣野 恵一³⁾, 畑崎 喜芳¹⁾

¹⁾富山県立中央病院 小児科

²⁾富山県立中央病院 内科（循環器）

³⁾富山大学附属病院 小児科

Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy Presented Cardiogenic Shock Caused by Multifocal Atrial Tachycardia in a 4-Month-Old Boy

Akira Sato¹⁾, Shuhei Fujita¹⁾, Kazuo Usuda²⁾, Keiichi Hirono³⁾, and Kiyoshi Hatasaki¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

²⁾Department of Internal medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

³⁾Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan

Multifocal atrial tachycardia (MAT) is generally diagnosed in infants under one year of age; a few of these infants may also present with arrhythmia-induced cardiomyopathy. We report the case of 4-month-old boy diagnosed with cardiogenic shock secondary to MAT who responded to antiarrhythmic medications. The child was delivered by caesarean section at gestational age of 36 weeks due to fetal distress; his birth weight was 2,362g. He was referred to our hospital at four months of age with chief complaints of poor feeding and tachyarrhythmias detected during a previous examination. A 12-lead electrocardiogram (ECG) revealed a narrow QRS complex and irregular tachycardia at a rate of 200–240 beats per minute, leading to the diagnosis of MAT. Echocardiography revealed severe functional decline, including an 11% shortening fraction (SF) and a dilated left ventricle. Amiodarone (5 mg/kg injection) was administered in an attempt to normalize the atrial tachycardia; this resulted in a substantial drop in blood pressure. The patient was intubated and provided with inotropic support, including dopamine and milrinone. Landiolol (10 µg/kg/min by continuous infusion) and oral aprindine (1.5 mg/kg/day) were initiated on hospital day 8. The frequency of tachycardia decreased and cardiac function gradually recovered over a period of 2–3 weeks. The patient was discharged on hospital day 43 with improved cardiac function and a SF of 30%. Results from a follow-up visit revealed the cardiac function had returned to near-normal with no recurrence of MAT. We conclude that it is critical to control MAT in pediatric patients with arrhythmia-induced cardiomyopathy.

Keywords: multifocal atrial tachycardia, arrhythmia-induced cardiomyopathy, infant, acute heart failure

多源性心房頻拍は乳児期に発症し、頻拍がインセサントとなることで、不整脈誘発性心筋症に陥ることがある。乳児では自覚症状を訴えることがなく、症状が進行してから発見されることが多い。症例は4か月の男児。4か月健診での脈の不整および頻脈を指摘され紹介となった。来院時、顔色不良、末梢冷感を認めた。胸部レントゲンでは心胸郭比65%，肺うっ血を伴っていた。心電図では多源性のP波を認め、HR 220～240 bpmの不規則な心拍であり、多源性心房頻拍と診断した。心臓超音波検査では著明な心機能低下と左室拡大（左室拡張末期径30.0 mm, 130% of Normal）を認めた。まず頻拍の停止、心拍数低下を目的にアミオダロンを静注投与したところ心拍数の低下は認めたが、血圧低下を

2019年12月10日受付、2020年4月17日受理

著者連絡先：〒930-0975 富山県富山市西長江2-2-78 富山県立中央病院小児科 佐藤 啓

doi: 10.9794/jspccs.36.321

來したため、気管挿管、カテコラミン投与で治療を開始した。頻拍はアミオダロン、ランジオロール、アブリソジン投与で洞調律となった。洞調律復帰後に徐々に心機能は改善し、不整脈誘発性心筋症と診断した。抗不整脈薬による頻拍のコントロールが可能であれば、不整脈誘発性心筋症は心機能の改善が期待できる。

はじめに

不整脈誘発性心筋症は、遷延する上室性頻拍や心室頻拍、頻回の心室期外収縮などによって引き起こされる左室機能不全とされ、不整脈のコントロールによってその状態が改善するという点が特徴である¹⁾。このような病態を引き起こす不整脈として、成人領域では心房細動が最も頻度が高く、小児領域では異所性心房頻拍が多いとされている¹⁾。多源性心房頻拍は乳児、小児には稀な頻拍発作であり、無症状であることも多いが、有症状例でも多くが抗不整脈薬の投与で良好な経過を迎るとされている²⁾。今回、我々は多源性心房頻拍に伴う不整脈誘発性心筋症の心原性ショックに対して抗不整脈薬治療および抗心不全治療で完全に改善し得た4か月乳児を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：4か月男児。

家族歴：特記事項はない。

現病歴：36週4日、2,362gで出生し、生来健康であった。4か月健診の際に、脈の不整と多汗を指摘され、精査目的に当院へ紹介となった。

入院時現症：身長62.5cm (-0.74 SD)、体重5,996g (-1.28 SD)、体温36.8°C。顔色は蒼白であった。呼吸音は正常であったが、多呼吸を認めた。心音は微弱かつ不整で血圧は測定不能であった。右季肋部に3cm肝臓を触知した。末梢冷感および全身の冷汗を認めた。

入院時検査所見：胸部エックス線撮影では心胸郭比65%と著明な心拡大と肺うつ血を認めた(Fig. 1a)。12誘導心電図ではHR 220~240 bpm程度の irregular narrow QRS tachycardiaを認めた。また3種類以上のP波を認め、多源性心房頻拍(multifocal atrial tachycardia: MAT)と診断した(Fig. 2a, Fig. 2b)。心エコー検査では左室内径短縮率0.11と収縮能は著しく低下しており、左室拡張末期径の拡大(30.0mm, 130% of Normal, Z-score: 2.98)、中等度の僧帽弁逆流を伴っていた。心嚢水貯留は認めなかった(Fig. 1b)。血液検査所見は白血球12,500 cells/ μL 、ヘモグロビン12.3 g/dL、血小板169,000 cells/ μL 、AST, 29 IU/L、ALT 18 IU/L、CK 122 IU/L、LDH 384 IU/L、lactate 3.0 mmol/L、CRP 0.12 mg/dL、BNP 4139.5 pg/mLであった。

入院後経過(Fig. 3)：急性心不全として集中治療室で加療を開始した。アミオダロン(AMD)を15分間で静注投与(5mg/kg)したところ、心拍数は低下し

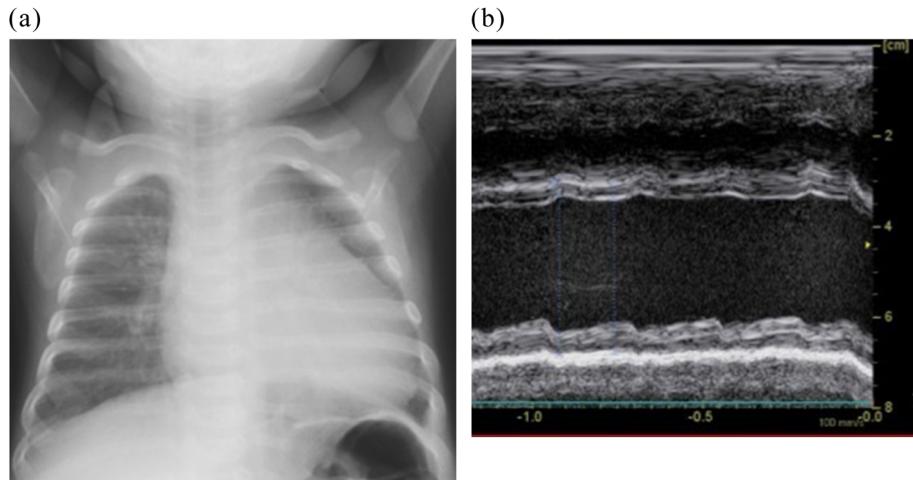


Fig. 1 Chest X-ray(a) and echocardiography(b) on admission

(a) Chest radiograph showed cardiac dilatation (CRT=0.65) and pulmonary congestion. (b) Echocardiography revealed severe cardiac function decline (11% shortening fraction[SF]), a dilated left ventricle.

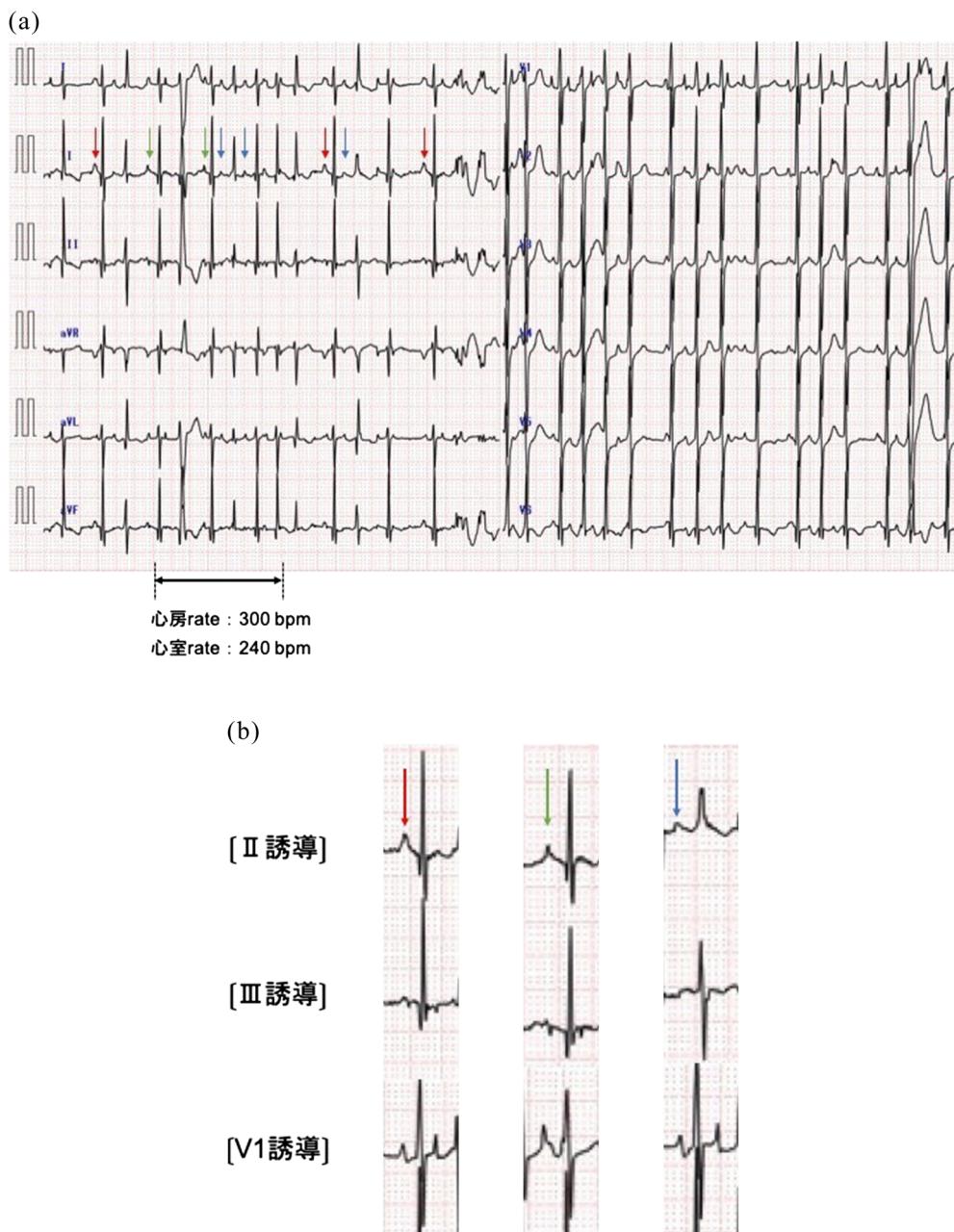


Fig. 2 Electrocardiogram on admission

(a) Electrocardiogram on admission showed 3 different types of P wave (arrows). Irregular rapid atrial rhythm. (b) Types of P wave.

たが伝導抑制に伴い呼吸・循環動態が急速に破綻し、胸骨圧迫及びアドレナリンの投与を要した。気管挿管し、ドパミン(DOA) 10 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$)、ミルリノン 0.25 γ の投与を開始し、ウイルス性心筋炎の可能性を考慮し、ガンマグロブリン投与も開始した。DOAを5 γ まで漸減した後に、第2病日よりAMD持続静注(10mg/kg/day)を開始したが、頻脈は難治性で次第にwide QRS tachycardiaも多発するようになった。

そのためランジオロール10 γ の併用を開始したが、心拍数の低下とともに血圧も低下し、アドレナリン投与およびDOAの增量を要した。DOAは一時的に17.5 γ まで増量したが、非持続性心室頻拍(NSVT)が多発し、無脈性心室頻拍も複数回みられたため、DOAが不整脈の増悪因子となっている可能性を考慮して、慎重に血圧をフォローしながらDOAの漸減を試みた。第6病日にかけてDOA 7.5 γ まで減量し、AMD

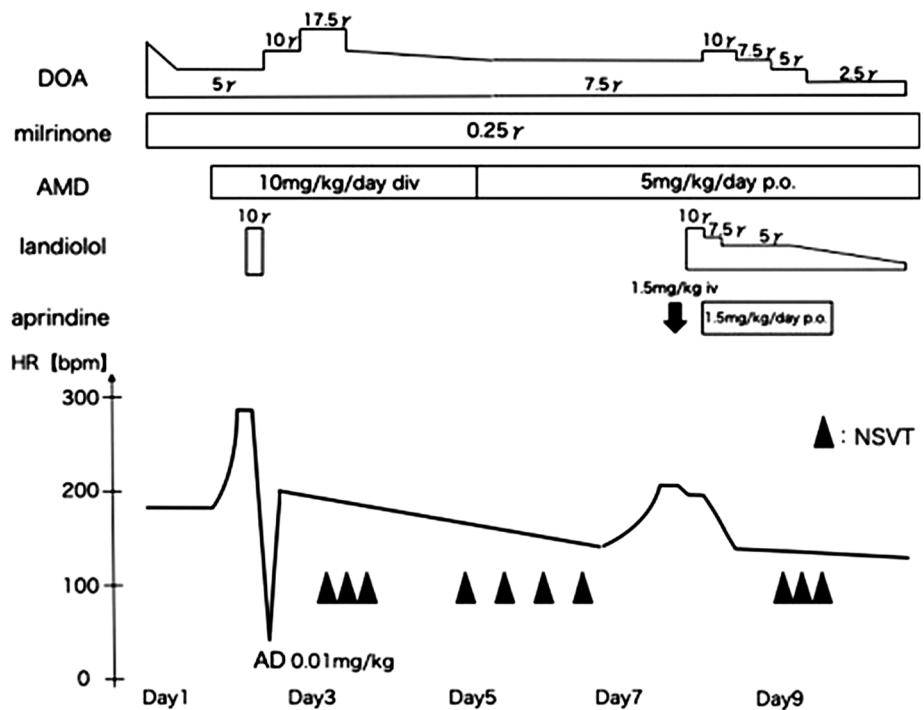


Fig. 3 Clinical course

AD, adrenaline; AMD, amiodarone; DOA, dopamine; NSVT, nonsustained ventricular tachycardia; γ , $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

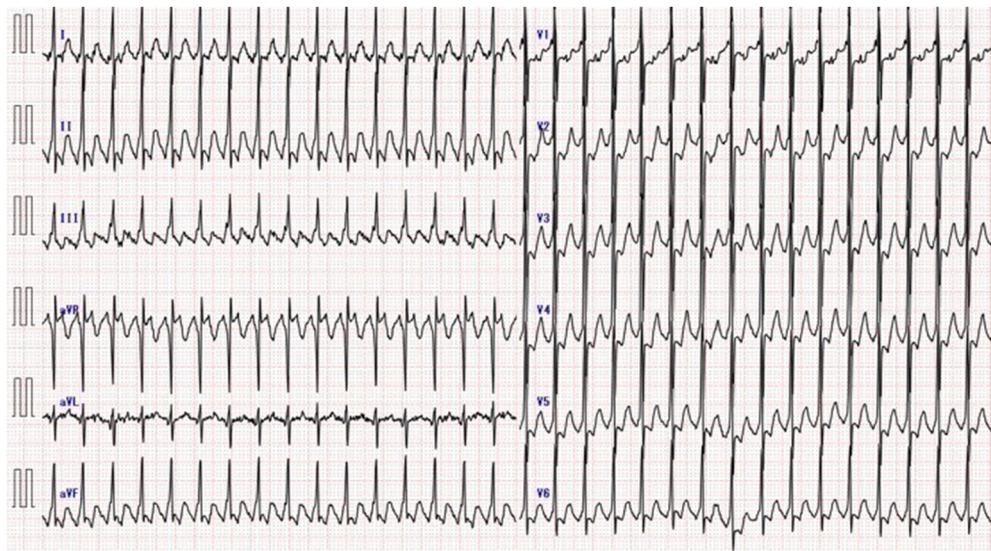


Fig. 4 Electrocardiogram on day 4 of hospitalization showed atrial tachycardia or atrial flutter

内服（5mg/kg/day）へ移行したが、頻拍は不变で心機能の改善もなかった。この時点で人工心肺装置の導入を検討したが、家族は内科的治療を希望された。循環動態の維持と頻拍治療の両立を可能とするため、陰性変力作用の少ないアプリンジンの静注投与（1.5mg/kg）を行ったところ、血行動態が破綻することなく、次第に心拍数のコントロールが可能となった。同日よりアプリンジンの内服（1.5mg/kg/day）を開始した。呼吸循環動態が安定し、第9病日に抜管が可能であった。第11

kg）を行い、さらにランジオロールを5yで併用したところ、血行動態が破綻することなく、次第に心拍数のコントロールが可能となった。同日よりアプリンジンの内服（1.5mg/kg/day）を開始した。呼吸循環動態が安定し、第9病日に抜管が可能であった。第11

病日より心室期外収縮や NSVT が頻発することがあり、催不整脈作用を懸念してアプリンジンをいったん中止とした。DOA、ランジオロールは漸減・中止して、第 13 病日に一般病棟へ転棟した。転棟後は抗心不全治療としてカルベジロールを少量 (0.05 mg/kg/day) から導入し、ミルリノンを漸減したが、心機能は悪化することなく経過した。しかし、第 16 病日に突然的に HR 200 bpm 台の心房頻拍もしくは心房粗動が出現した (Fig. 4)。房室伝導比の変化により RR 間隔不整の頻拍となっており、心拍数コントロール目的にランジオロールの持続投与を 5y で再開し、HR 180 bpm 程度にコンロトール可能となった。洞調律復帰目的に再度アプリンジンの内服を開始した。次第に洞調律が増えてきていたが、ランジオロールを 2.5y まで減量したところで再度同様の頻拍発作を認めた。安定した β 遮断作用を期待してカルベジロールから長時間作用型 β 遮断薬であるアテノロールに変更した。その後、いかなる頻拍の再発もなく、ランジオロール、ミルリノンを漸減中止した。

胸部レントゲン、心電図、心臓超音波所見はいずれも改善がみられた（第 36 病日：心胸郭比 52%，左室内径短縮率 0.30，左室拡張末期径 30.0 mm [130% of Normal]）。第 31 病日、心筋 BMIPP シンチは有意な集積低下はなく、第 37 病日、心臓 MRI ではガドリニウム造影で遅延相での有意な増強は認めなかった。ホルター心電図で持続する心房頻拍がないことを確認し、第 43 病日に退院となった。ウイルス分離は陰性であった。心筋症原因遺伝子解析では myosin heavy chain 6 (MYH6) の変異を認め、無症状の父親にも同様の変異が認められた。

退院後は心房頻拍の再発なく、心房期外収縮のみとなつた。1 歳過ぎにアンカロン内服を中止した。生後 10 か月ごろより気管支喘息発作が認められ、 β 遮断薬の中止が必要と判断し、1 歳 2 か月より中止したが、頻拍の再発はなく、心機能も正常範囲で推移した。2 歳過ぎにアプリンジンも中止したが心房頻拍の再発は認めなかつた。現在、4 歳となるが心機能低下、頻拍発作なく経過している。

考 察

不整脈誘発性心筋症の薬物治療、心機能回復指標、ECMO 導入指標

不整脈誘発性心筋症は、Gossage らによって 1913 年に初めて報告された^{3,4)}。近年、小児領域でも同病態が注目されるようになり、不整脈誘発性心筋症の機

序、病態生理、臨床症状、治療、予後についての研究・報告が数多くされている。左室機能不全に至る機序としては、①もともとの心疾患があつて不整脈によって心不全状態が増悪する、②基礎心疾患はないが不整脈が原因で心不全をきたす、以上の 2 種類に分類されている¹⁾。本症例は、初診時は無症候に経過した拡張型心筋症に多源性心房頻拍が発症したことにより心不全が顕在化した状態なのか、多源性心房頻拍による不整脈誘発性心筋症から心不全を発症したのか判断ができなかつた。不整脈および心不全への治療介入を開始し、結果として多源性心房頻拍の改善とともに心機能が回復し、不整脈誘発性心筋症として矛盾しない経過であったと考えた。不整脈誘発性心筋症の正確な発生率や有病率は明らかになっていないが、小児領域で本疾患の原因として最も多いとされるのは心房頻拍である¹⁾。本症例でも原因と考えられた不整脈は多源性心房頻拍であった。多源性心房頻拍の小児例においては、乳児では年長児に比して頻拍時の心拍数が高いことから、不整脈の発症から不整脈誘発性心筋症を発症するまでの期間が短いとされており、早期発見が難しいとされている⁵⁾。

不整脈誘発性心筋症の治療方針は、原因となっている不整脈の治癒もしくは心拍数コントロールである。小児における治療反応性に関する不応予測因子についての検討では、早期の回復指標は発症時の低年齢 (< 4 歳)、高い心拍数、高い心機能、mechanical circulatory support であった⁶⁾。不整脈治療としてはまず薬物治療が試みられ、心機能低下が著しい状態では、アミオダロンが選択されることが多いが、薬物治療およびカテーテルアブレーション治療いずれにおいても心機能改善に関しては差が認められなかつた⁶⁾。併用療法に関してアミオダロンと β 遮断薬の併用が最多であった⁶⁾。本症例は生後 4 か月の症例であり、HR 280 bpm と著明な心拍数の増加を認めた。心機能に関しては低値であったが、アミオダロン、 β 遮断薬、アプリンジン投与により薬物治療のみで改善した。

本症では mechanical circulatory support の導入も考慮したが、導入のタイミングや導入に伴う合併症などから不整脈治療および心不全治療を従来の薬物療法のみで行った。不整脈の改善とともに血行動態は安定し、心不全治療からも離脱できた。Salomon らは 16 人の TIC 症例での検討で左室拡張末期径の Z-score > 2 では全例で導入されていると報告している⁷⁾。膜型人工肺などの人工的循環補助の導入が必要な症例の抽出や導入のタイミングに関しては不明な点が多く、今後の検討が必要と思われた。

乳児、小児の MAT

多源性心房頻拍は心電図上に以下のような特徴を持つ心房頻拍とされており、1) 多種の異なった P 波（少なくとも 3 種類以上）を認め、2) 不整な PP 間隔、3) PP 間に基線があるとされる²⁾。小児期にみられる上室性頻拍の 1%未満とされる稀な不整脈であり、その多くは無症状である²⁾。MAT 対する標準的治療法は確立されておらず、これまでに様々な治療が検討されている。MAT の機序は自動能亢進によるとされており、電気的除細動は無効である。カテーテルアブレーションの報告もあるが、複数の起源を治療するのが困難である可能性が高い。主な治療は薬物治療となり、プロプラノロールの併用はいくつかの報告がされているが、乳児例では徐脈による危険性が指摘されており注意が必要である。近年の報告では、アミオダロンが MAT の有症状例に対して有効であるとされている⁸⁾。本症例では、アミオダロン単回投与、ランジオロール持続静注でいずれも循環動態が破綻したため、アミオダロンの持続投与に加えてアプリンジンを用いた。アプリンジンは Ib 群に分類される Na チャネルブロッカーであるが、陰性変力作用が少なく、自動能の亢進と心機能低下のみられる本症例のような場合には有用であると考えられた⁹⁾。また、持続静注が可能なランジオロールが小児不整脈で有効例が報告されている¹⁰⁾。本症例では心機能低下が著しい状態で投与量が多く、血行動態が不安定となつたことがあったが、カテコラミンとの併用も可能であり、少量からの使用で多源性心房頻拍の抑制効果も強く有効であったと思われた。

乳児急性心不全の鑑別診断

心奇形のない乳幼児の急性心不全では、心筋炎を含めた感染症や代謝異常症、ミトコンドリア病、冠動脈起始異常、拡張型心筋症など様々な原因が考えられる¹¹⁾。本症例でも、急性期にウイルス性心筋炎を考慮し、急性心不全を合併しており容量負荷に注意してガンマグロブリン投与を行つた。また、拡張型心筋症を念頭に遺伝子変異の検索を行つたところ、 α ミオシン重鎖遺伝子 (MYH6) の変異が検出された。同変異は肥大型心筋症でみられるものだが¹²⁾、経過中に肥大型心筋症を示唆する所見は認めず、洞調律への復帰とともに心機能の回復を認めたため、最終的に MAT に伴う不整脈誘発性心筋症と診断した。また、無症状の父親に同様の変異を認めており、本症例での遺伝子変異に関しては病的な意義は低いのではないかと判断しているが、将来的な心筋症発症の有無を含めて、慎

重に経過観察中である。

結語

乳児期の多源性心房頻拍による不整脈誘発性心筋症は稀であるが、頻拍治療により心機能の改善が期待でき、適切な薬物治療による頻拍のコントロールが重要であると思われた。

謝辞

ウイルス分離、PCR 検査を行つていただいた、富山県衛生研究所ウイルス部門板持雅恵、小渕正次に深謝いたします。

利益相反

本論文について開示すべき利益相反はありません。

著者の役割

佐藤啓：論文の構想、データ収集及び解釈、論文原稿作成、知的内容の考察。

藤田修平：論文の構想、データ収集及び解釈、知的内容に関する批評的な推敲。

白田和生：知的内容についての批評的な推敲。

廣野恵一：遺伝子解析、知的内容についての批評的な推敲。

畠崎喜芳：知的内容に関する批評的な推敲、出版原稿の最終承認。

引用文献

- 1) Gpinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al: Arrhythmia-induced cardiomyopathies: Mechanisms, recognition, and management. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 1714–1728
- 2) Bradley DJ, Fischbach PS, Law IH, et al: The clinical course of multifocal atrial tachycardia in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 401–408
- 3) Gossage AM, Braxton Hicks JA: On auricular fibrillation. *QJM* 1913; **6**: 435–440
- 4) Khasnis A, Jongnarangsin K, Able G, et al: Tachycardia-induced cardiomyopathy: A review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28**: 710–721
- 5) Mares JC, Bar-Cohen Y: Tachycardia-induced cardiomyopathy in a 1-month-old infant. *Case Rep Pediatr* 2012; **2012**: 513690
- 6) Moore JP, Patel PA, Shannon KM, et al: Predictors of myocardial recovery in pediatric tachycardia-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014; **11**: 1163–1169
- 7) Salerno JC, Seslar SP, Chun TU, et al: Predictors of ECMO support in infants with tachycardia-induced cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2011; **32**: 754–758
- 8) Bouziri A, Ahaldi A, Hamdi A, et al: Multifocal atrial tachycardia: An unusual cause of cardiogenic shock in a newborn. *Tunis Med* 2011; **89**: 59–61
- 9) 小児循環器学会：小児不整脈の診断・治療ガイドライン。

- http://jpccts.jp/wp-content/uploads/guideline_cure.pdf
- 10) Sumitomo N, Horigome H, Miura M, et al: Heartful Investigators: Study design for control of HEART rate in infant and child tachyarrhythmia with heart failure Using Landiolol (HEARTFUL): A prospective, multicenter, uncontrolled clinical trial. *J Cardiol* 2017; **70**: 232–237
 - 11) Connor OMJ, Shaddy RE: Chronic heart failure in children, in Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, et al (eds): Moss and Adams' Heart disease in infants, children, and adolescents, including the fetus and young adult (9th ed). Wolters Kluwer, 2016, pp1687–1705
 - 12) Ishikawa T, Chuanchau JJ, Nogami A, et al: Novel mutation in the α -myosin heavy chain gene is associated with sick sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; **8**: 400–408