

ネオフィリン投与により誘発された W P W 症候群の一例

須田昌司¹⁾・村井力四郎¹⁾・竹内衛²⁾

はじめに

今回私達はネオフィリン持続点滴中に不整脈が出現し、心電図にてW P W症候群と診断された一例を経験したので報告する。

症例

症例：9才女児。

主訴：咳嗽。

家族歴：特記すべきことなし。

発育歴および既往歴：在胎39週5日。正常分娩にて出生し、生下時体重2,650g。新生児仮死があり、精神発達遅滞認め、1才時より座摩3回の既往がある。現在特殊学級通学中。またこれまで

不整脈の既往はない。

現病歴：昭和58年9月肺炎で当科に入院。以後外来にてAM-PCを投与していたが、咳嗽發作頻回となり再入院した。

入院時現症：顔色不良で不安状。意識清明で痙攣なく、呼吸、脈拍の不整は認めなかった。また心肺腹部、神経学的にも異常を認めなかった。

入院時一般検査所見（表1）：末梢血液検査で白血球数15,800/mm³と増加を認めたが、ヘモグロビン、血清学的検査、生化学検査では異常を認めなかった。また胸部X線像（写真1）では、横隔膜の挙上を認めたが、著明な陰影は認められなかった。

写真1 胸部X線写真

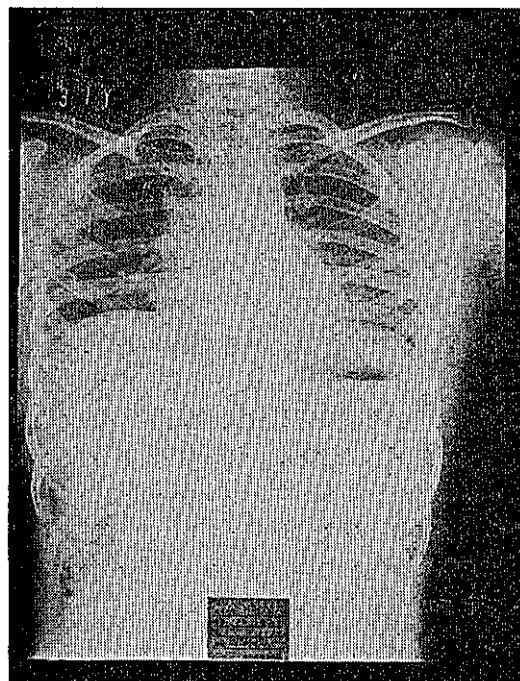


表1 入院時検査所見

末血		生化学検査	
RBC	435×10 ⁴ /mm ³	GOT	40 IU/l
Hb	13.7 g/dl	GPT	15 IU/l
Ht	41.1%	LDH	491 IU/l
Pct	22.2×10 ⁴ /mm ³	ALP	23.0 U
WBC	15,800/mm ³	TP	7.0 g/dl
seg	46%	AI	64.1 %
Lym	54%	α ₁	3.0 %
血清学的検査		α ₂	9.3 %
CRP	±	β	9.9 %
IgE	273 IU/ml	γ	13.6 %
マイコプラズマ		BUN	12.7 mg/dl
CF	4以下	Cre	0.5 mg/dl
PHA	40以下		
血沈	8 mm/hr 20 mm/2 hr		
検尿	異常なし	咽頭培養	
検便	異常なし	有意菌の検出なし	

1)刈羽郡総合病院小児科

2)新潟大学小児科

図1 ネオフィリン投与中の心電図

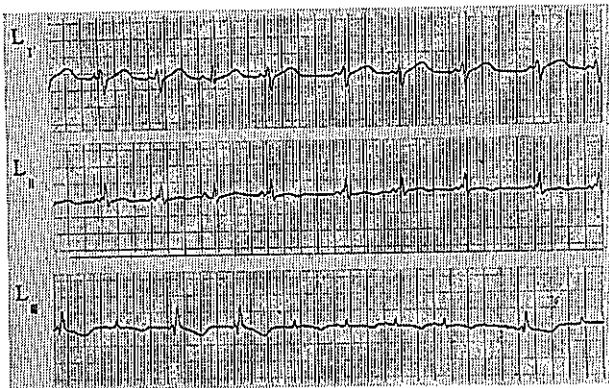
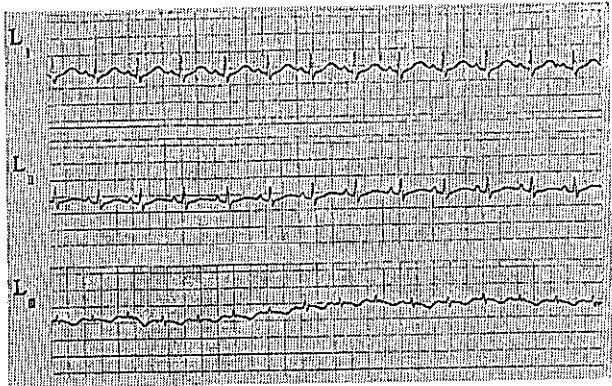
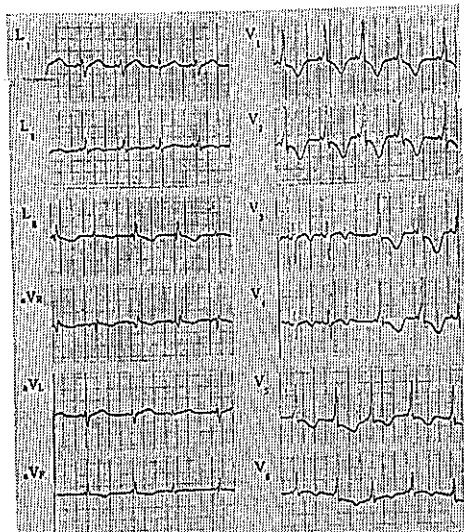


図3 ネオフィリン中止4時間後の心電図



入院後経過：頻回な咳嗽発作に対しコルドリソ、ビソルボン、ブリカニールなどの鎮咳剤を外来時より投薬していたが、改善が認められなかつた。そこで持続的な気管支拡張効果をねらい、これらに併用してネオフィリンの持続点滴（0.7mg/kg/時間）を開始した。ネオフィリン使用後24時間で咳嗽発作軽減したが、48時間後顔面蒼白となり頻回な嘔吐発作が出現し、不整脈を認めた。心電図（図1、2）では、正常波形に混在して、P-R短縮（0.08秒）、delta波の出現、QRS延長（0.12秒）を認めるWPW波形が出現していた。V₁で陽性のdelta波を認め、WPW症候群A型と診断した。ただちにネオフィリンを中止し、4時間後には不整脈は消失した。心電図は正常波形でWPW波形は消失していた（図3）。その後心エコーを施行したが、器質的な異常は認められなかつた。

図2 ネオフィリン投与中の心電図



考 按

WPW症候群は1930年 Wolff, Parkinson, White らにより、機能的右脚ブロック、P-R短縮、発作性頻拍を伴うが、それ以外健康な11例が最初に報告され、その後副伝導路の概念が示され、pre-excitation syndromeとして包括

されている。副伝導路としてKent束、James束、Mahaim束が解剖学的に証明され、これらの副伝導路経由の早発興奮と正常房室伝導路経由の興奮との融合収縮としてWPWの特徴あるQRSは理解されている。

WPW症候群は、Aschner, Valsalva試験などの迷走神経緊張をもたらす操作で誘発されるものがあり、Lambら¹⁾はWPW型心電図を呈する2人の健康人に、Valsalva試験でこれを誘発したり、正常にかえしたりする例を報告している。また玉熊²⁾はレイノー症候にWPWを併発した例について、アドレナリン負荷や皮膚痛覚刺激によりWPWを誘発し、交感神経緊張をもたらす操作がWPW波形出現に関係していることを述べている。しかし現在のところ迷走、交感神経がWPW症候群にどのように影響しているか詳細は不明である。

ネオフィリン（アミノフィリン）はテオフィリ

ン製剤でキサンチン誘導体の一つである。臨床的には、左心不全や気管支喘息による発作性呼吸困難などに応用されている。その作用機序は、cyclic AMPを分解する phosphodiesteraseを抑制し、cyclic AMPの細胞内蓄積を高め、 β 作用（心臓における収縮力増強、心拍数増加、心筋の自動興奮性増大、房室伝導促進、気管支平滑筋弛緩など）を増強することによると理解されている³⁾。

テオフィリンは血中濃度で10~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が治療量であるが、それ以上では本症例でも見られた嘔吐や不整脈を含めて種々の中毒症状が現われる。不整脈に関してはPatelら⁴⁾は、慢性閉塞性肺疾

患の患者にアミノフィリンを投与し、その前後24時間の心電図モニターを比較して、アミノフィリンにより不整脈は種類・程度は変化しないが、その出現頻度が増加すると報告し、これをアミノフィリンによる変時、変伝導作用で説明している。テオフィリンとWPW症候群に関しては、調べた範囲内では報告がないが、テオフィリンにより房室伝導路より副伝導路が促進されればWPW症候群が出現することは考えられる。本症例においても平常時とらえ難かったWPW症候群が、ネオフィリン投与により顕在化した可能性があると考えられた。

文

- 1) Lamb, L. E. : Respiratory maneuvers in converting WPW syndrome to normal conduction and converting normal conduction to a WPW syndrome. Am. Heart J., 55 : 174, 1958.
- 2) 玉熊正悦：WPW症候群に関する二、三の知見、日循誌、24 : 1282, 1960.

献

- 3) グッドマン・ギルマン薬理書(4版)，中枢神経系興奮薬，p 466. 広川出版，1970.
- 4) Patel, A. K. : Cardiac arrhythmias due to oral aminophylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest, 80 : 661, 1981.