

Torsades de pointes

最近注目されてきた不整脈

小田 栄司¹⁾・石黒 義裕¹⁾・常木 剛¹⁾
中川 昭英¹⁾

はじめに

1966年 Dessertenne¹⁾によって提唱された torsades de pointes (以下 Tdp) は QRS 波形が基線のまわりを回転するかのように変化する short run 型の多形性心室頻拍であり、QT(0)時間の延長に伴って頻繁に出現し、心室細動に移行しやすく、通常の抗不整脈剤がむしろ禁忌で、心ペーシングが奏効するなどの特徴を有する致死的不整脈であり、1976年 Krikler ら²⁾によってその臨床的意義が国際的に再確認された。しかし、QT 延長を伴わない場合を Tdp に含めるべきか³⁾ 4) 否か⁵⁾ 6) 意見の一致をみず、本邦ではこの用語は最近ようやく文献に登場するようになったばかりである^{7)~9)}。以下に症例の紹介とともに Tdp の解説を試みた。

症例 1⁹⁾

67才、女性。家族歴に急死をみるが、QT 延長はみとめない。50才代より高血圧を指摘され、近医にて治療を続け、昭和48年9月以後高血圧、冠不全、大動脈弁狭窄症、および慢性肝炎の診断で某病院へ入退院をくりかえし、prenylamine 90mg を投与された。昭和50年3月頃より著明な QT 時間の延長がみとめられ、昭和51年11月10日に失神発作を生じ、心電図で心室頻拍の short runs を指摘されて入院した。血中電解質濃度は正常であり、lidocaine にて心室頻拍は消退した。以後、たびたび Tdp による失神発作をくりかえし、prenylamine の中止によって Tdp を生じなくなり、QT 時間も正常化した(図1)。図2は昭和53年6月13日、失神発作をくりかえしていた時の

心電図である。先行 RR 間隔の延長に伴って TU 波が拡大し、その下行脚から Tdp を生じている。

症例 2

36才、女性。家族歴および既往歴に特記すべきことはない。4年前頃下腹部の腫瘤に気付いたが放置し、2年前頃貧血のため輸血を受けた。昭和58年12月19日著しい貧血(RBC 110, Hb 2.0, Ht 8)を指摘されて当科へ入院し、翌日子

宮筋腫の診断で産婦人科へ転科した。入院時心電図(図3A)はST-T変化を伴う洞頻脈を呈し、

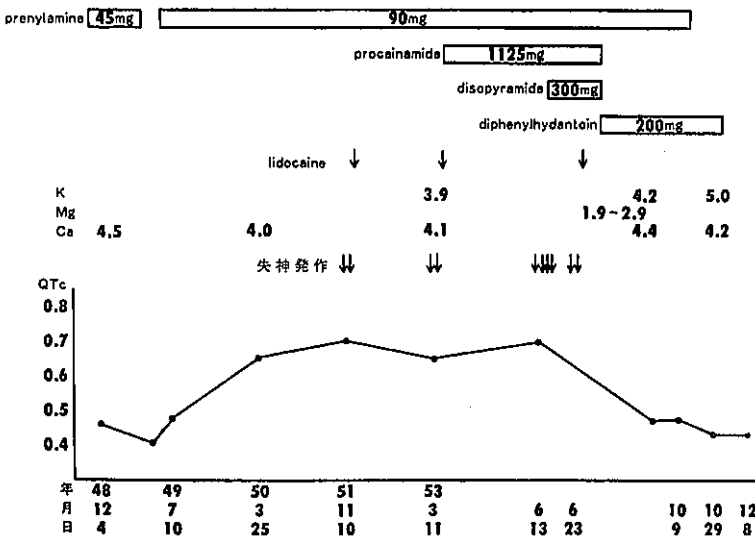


図1 (症例 1)

¹⁾三条総合病院内科

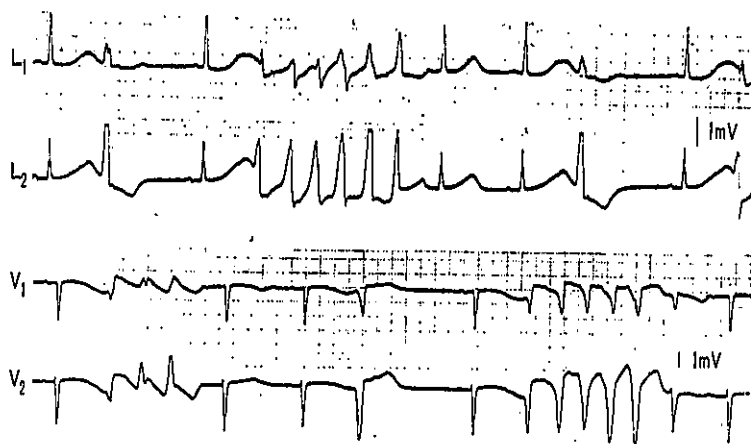


図2 (症例1)

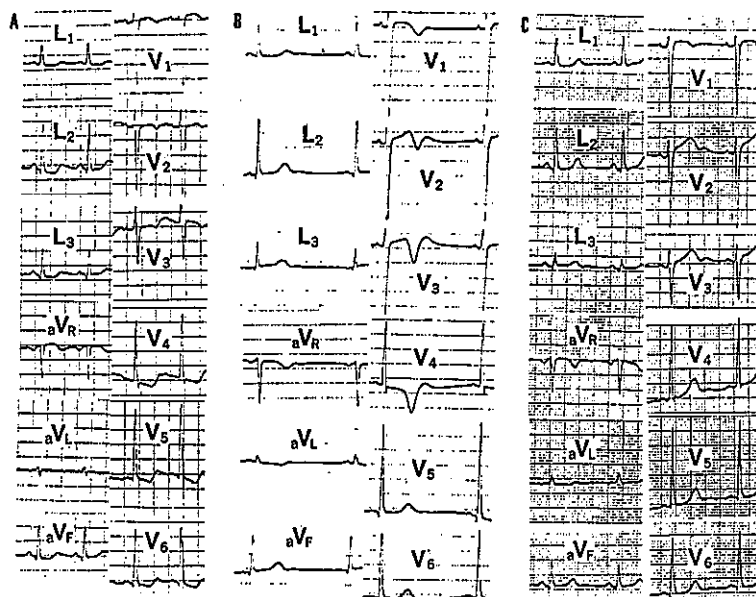


図3 (症例2)

QT 延長や心室性期外収縮はみられなかった。赤血球濃厚液16単位の輸血で貧血は改善し、RBC 472, Hb 13.2, Ht 41となり、2月26日子宮筋腫切除術を施行された。手術当日夜、全身痙攣を伴う失神発作が出現し、翌日心電図(図4)で徐脈とQT延長を伴うTdpを指摘された。直ちにlidocaine点滴とともに心室ペーシングを施行され、ペーシングリード挿入時は5~6連発のTdpが頻発したが、ペーシング(刺激頻度80ppm)

開始以後Tdpは出現しなくなった。ST-T変化は2週間持続したが(図3B)、1カ月後には心電図は正常化した(図3C)。血清電解質濃度は入院時Na137, K3.4, Ca3.7mEq/L, 2月27日Na140, K4.1, Ca3.9mEq/L, Mg2.1mg/dlであり、Caはやや低値であった。

症例3

84才、女性。昭和59年2月16日午前11時失神発作出現し、同日夜、当科へ救急入院した。入院時心電図は心房下部または接合部調律とおもわれる徐脈で、左室肥大と著しいST下降をみとめた(図5A)。翌日GOT368, GPT222, AIP11.6KA-U, LDH1562, CPK492, UN34.9, Cre3.5, TB1.55, Na141, K5.3, Ca4.1mEq/L, WBC10500で、心内膜下梗塞による心原性ショックと考えられ、lidocaineの持続点滴と利尿剤にて治療されたが、2月22日意識消失し、同日夜Tdpが出現し

(図5B)、心室細動により死亡した。

Tdpの定義をめぐる論争

Tdpは1966年 Dessertenne¹⁾によって提唱された呼称であるが、本邦では1967年に低カリウム血症の症例にみられた同様の不整脈を田村ら¹⁰⁾がtransient recurrent ventricular fibrillationの名で報告しており、他にもtransient ventricular fibrillation¹¹⁾, paroxysmal ventricular

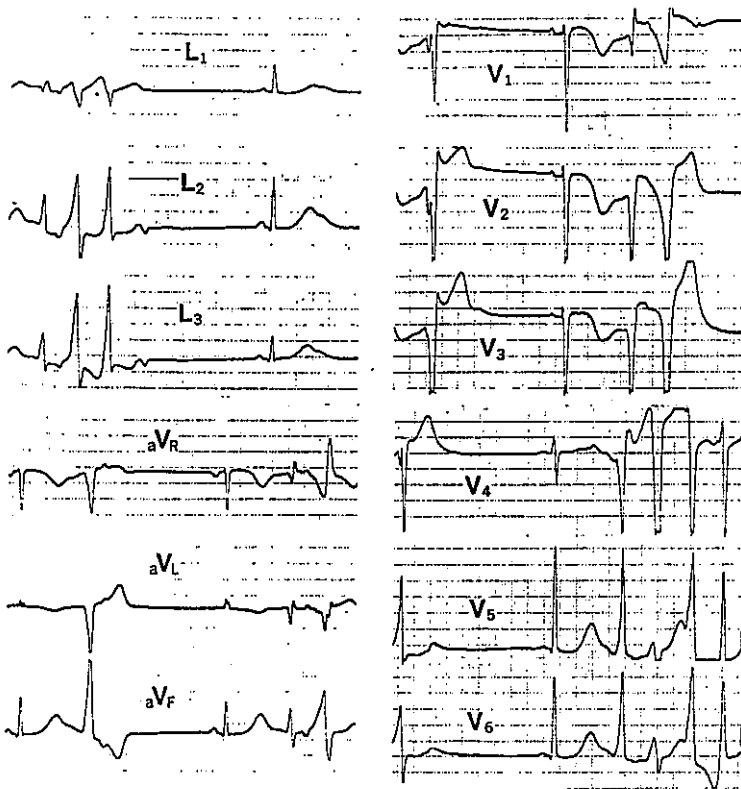
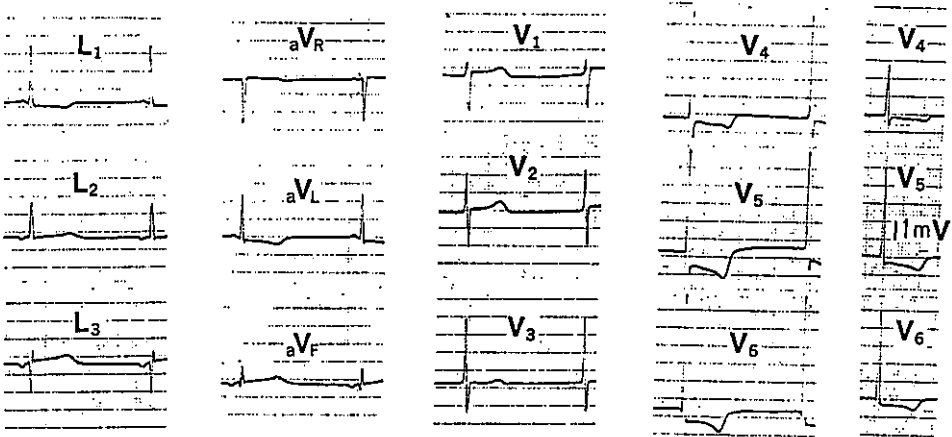


図4 (症例2)

fibrillation¹²⁾¹³⁾, cardiac ballet¹⁴⁾, ventricular fibrillo-flutter¹⁵⁾, atypical ventricular tachycardia¹⁶⁾, polymorphous ventricular tachycardia¹⁷⁾, multiform ventricular tachycardia¹⁸⁾ など諸家によりさまざまな呼び方をされてきた。Td_p の呼称が英語の文献に登場したのは1976年であり²⁾, 最近では英米でもこの用語がむしろ主流となって教科書に記載されるようになってきた。一方, 本邦で Td_p の名が使用されるようになったのはつい最近であり^{7)~9)}, 臨床的にきわめて重要な不整脈であるにもかかわらず, いまだ本邦の成書には記載がない。

Td_p は本来, 2つの焦

A



B



図5 (症例3)

点から生ずる頻拍が相互に干渉し合って構成された紡錘状の心室頻拍とみられる心電図の形態に対して名付けられた用語であるが¹⁾、1970年、頻拍の形態とともに頻拍と頻拍の間欠期のQT (Q)延長または巨大T波が再分極の障害として強調されるようになり¹⁹⁾、さらに1973年には頻拍の形態よりも間欠期のQT延長の方がTdpの本質と考えられるようになった²⁰⁾。すなわち、頻拍の形態がTdpと区別できない場合でも、QT延長を伴わない場合には通常の単形性心室頻拍と同様に治療すべきであることが指摘されたのである。ところが1981年にHorowitz³⁾らがQT延長を伴わない症例をTdpとして報告し、これが論争を引き起こすことになった⁴⁾。そしてこの対立は本邦においても論争を巻き起こすであろう^{7) 8)}。著者は当面、混乱を避けるため暫定的に、頻拍の形態としての広義のTdpと、QT延長をひとつの重要な特徴とする症候群としての狭義のTdpを区別する意味で、QT延長を伴わない場合をTdp 3型またはHorowitz型のTdpと呼ぶことにしている⁹⁾。

Tdpを生ずる諸疾患

Tdpを生ずる疾患は多様であり、先天性QT延長症候群、中枢神経疾患、電解質異常、薬剤副作用、高度の徐脈¹¹⁾¹⁸⁾及び器質的心疾患¹⁵⁾¹⁸⁾に大別される²⁾⁵⁾。先天性QT延長症候群は聾啞を伴うJervell-Lange-Nielsen症候群²¹⁾²²⁾と聾啞を伴わないRomano-Ward症候群²³⁾²⁴⁾に分けられ、中枢神経疾患としてはクモ膜下出血などが報告されている²⁵⁾。電解質異常としては低カリウム血症¹⁰⁾¹⁵⁾、低マグネシウム血症¹³⁾、低カルシウム血症²⁶⁾が報告されており、薬剤副作用としてはquinidine¹²⁾¹⁷⁾²⁷⁾、disopylamide¹⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾、procainamide¹⁷⁾、ajmaline¹⁷⁾、lidocaine²⁾、amiodarone²⁷⁾²⁹⁾、mexiletine³⁰⁾、prenylamine¹⁷⁾³¹⁾³²⁾、thioridazine¹⁵⁾¹⁷⁾³³⁾などが知られており、器質的心疾患としては急性心筋虚血などが報告されている¹⁵⁾¹⁸⁾。僧帽弁逸脱症候群³⁴⁾や特殊なダイエットの使用者³⁵⁾、あるいは薬剤を服用していないうつ病患者³⁶⁾にみられる突然死もその機序としてTdpが考えられ、本邦に特有ない

わゆるポックリ病の機序としてもTdpが考えられる³⁷⁾³⁸⁾。このようにTdpを生ずる疾患は多様であるが、3群に大別して扱うと便利である(表1)⁹⁾。1型は先天性または中枢性にQT延長を

表1 Tdpの分類

	病 因	治 療
1型	先天性QT延長症候群 脳血管障害など	β-blockers, 心ペースング, 星状神経節ブロックなど
2型	高度の徐脈 電解質異常 薬剤副作用	外因の除去, K ⁺ 補給 心ペースング, isoproterenol. lidocaine, mexiletineなど
3型	急性心筋虚血 心筋炎など	procainamide, quinidineなど

生じ、器質的心疾患もQT延長をもたらす外的因子も見出し得ないものであり、2型は外的因子によってQT延長を生ずるもので、この因子を除去することによってTdpは出現しなくなる。2型の多くは器質的心疾患を基礎に有する。3型はQT延長を伴わない場合であり、器質的心疾患によるものが多いが、原因不明の場合もある。ただし、QT延長をもたらす外的因子を伴わない器質的心疾患でQT延長を示す場合もあり¹⁸⁾、外的因子によって生じたTdpでQT時間が正常な場合もあると報告されている⁴⁾。

Tdpの機序

D'Almoncourt³⁹⁾やBardy⁴⁰⁾は、2つの離れた部位を異なる頻度で同時に刺激することにより、実験的にTdpを作成した。これらはDessertenne¹⁾の2焦点説を支持するものである。一方、Evans⁴¹⁾は期外刺激によってTdpが誘発されることを示し、Horowitz³⁾はTdpと単形性心室頻拍の移行を示し、両者はともにひとつの局所リエントリーに起因するが、Tdpの心電図形態を生ずるのは、頻拍周期が短い場合にこの局所リエントリー部位からの出口が不応期のために変化するからであると説明している。El-Sherif⁴²⁾は実験的に単形性心室頻拍が同期した2つの興奮旋回に由来するのに対して、

Tdp は3つ以上の非同期興奮旋回に由来すること示し、局所リエントリー機序を明らかにした。また、Tdpの開始機序として、Brachmann⁴³⁾らは徐脈依存性の triggered activity という概念を提唱している。これは活動電位第2相の延長に伴う初期後脱分極から立ち上がる short run 型の頻拍でありペースングによって心拍数を保つことや少量の tetrodotoxin 投与によって抑制される。

Tdp の 治 療

Tdp 3型は quinidine などQT時間を延長させる抗不整脈剤が有効な場合もあるが^{2) 20)}、狭義のTdpには禁忌である^{2) 20)}。狭義のTdpに対しては心ペースングによる心拍数の保持が最も有効であり^{17) 32)}、isoproterenol も使用される^{2) 17)}。lidocaine などQT延長をもたらさない抗不整脈

剤が有効な場合もあるが、逆に悪化させる場合もあるので注意を要する³⁴⁾。心筋虚血に伴う場合(2型または3型)には propafenon が有効との報告もあるが¹⁸⁾、本邦では入手困難である。また、1型に対しては β -blockers や星状神経節(特に左側)のブロックが有効とされており⁴⁴⁾、2型に対しては外的因子の発見と除去が大切である。

結 語

Tdp をめぐるいくつかの問題を、症例の紹介とともに解説した。Tdp は決してまれな不整脈ではなく、臨床的にきわめて重要な症候群である。近い将来、定義をめぐる混乱が解決し、本邦の教科書にも記載されるようになると思われるが、本稿が諸先生の御参考になれば幸甚である。

文

- 1) Dessertenne F. : La tachycardie ventriculaire à deux foyers opposés variables. Arch. Mal. Coeur, 59 : 263, 1966.
- 2) Krikler DM, Curry PVL : Torsade de pointes, an atypical ventricular tachycardia. Brit. Heart J., 38 : 117, 1976.
- 3) Horowitz LN, Greenspan AM, Spielman SR, Josephson ME : Torsades de pointes : Electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. Circulation, 63 : 1120, 1981.
- 4) Santinelli V, Chiariello M, Condorelli M. : Torsade de pointes. Circulation, 66 : 250, 1982.
- 5) Smith WM, Gallagher JJ. : "Les torsades de pointes" : An unusual ventricular arrhythmia. Ann. Int. Med., 93 : 578, 1980.
- 6) Stern S, Keren A, Tzivoni D. : Terminology of torsade de pointes. Circulation, 64 : 1297, 1981.
- 7) 三井毅, 三崎拓郎, 九沢豊, 村上真也, 鎌田栄一郎, 岩 喬, 川井信義 : Torsades de pointes の1例. 呼と循., 31 : 1019, 1983.
- 8) 鈴木文男, 久保一郎, 諸井幸夫, 平尾見三, 佐竹修太郎, 比江嶋一昌, 桃井宏直 : 電気生理学

献

- 的検討とペースメーカー植え込みを行った torsades de pointes の1例. 心電図. 3 : 643, 1983.
- 9) 小田栄司, 竹田浩洋, 大野司, 永井恒雄, 渋谷敏幸, 相沢義房, 荒井裕, 小沢武文, 柴田昭 : prenylamine 失神の1例. 呼と循., (1985年1月掲載予定)
- 10) Tamura K, Tamura T, Yoshida S, Inui M, Fukuhara N. : Transient recurrent ventricular fibrillation due to hypokalemia with special note on the U wave. JNP Heart J., 8 : 652, 1967.
- 11) Schwartz SP, Orloff J, Fox C. : Transient ventricular fibrillation. 1. The prefibrillatory period during established auriculo-ventricular dissociation with a note on the phonocardiograms obtained at such times. Am. Heart J., 37 : 21, 1949.
- 12) Selzer A, Wray HW. : Quinidine syncope. Paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. Circulation, 30 : 17, 1964.
- 13) Loeb HS, Pietras RJ, Gunnar RM, Tobin JR Jr. : Paroxysmal ventricular fibrillation in two patients with hypomagnesemia.

- Treatment by transvenous pacing. *Circulation*, 37: 210, 1968.
- 14) Smirk FH, NG J. : Cardiac ballet : Repe-
titions of complex electrocardiographic
patterns. *Brit. Heart J.*, 31 : 426, 1969.
 - 15) Ranquin R, Parizel G. : Ventricular fibrill-
oflutter ("torsade de pointe") : An establ-
ished electrocardiographic and clinical
entity. Report of eight cases. *Angiology*,
28 : 115, 1977.
 - 16) Meltzer RS, Robert EW, McMorrow M,
Martin RP. : Atypical ventricular tachyca-
rdia as a manifestation of disopyramide
toxicity. *Am. J. Cardiol.*, 42 : 1049, 1978.
 - 17) Sclarovksy S, Strasberg B, Lewin RF,
Agmon J. : Polymorphous ventricular tach-
ycardia : Clinical features and treatment.
Am. J. Cardiol., 44 : 339, 1979.
 - 18) Zilcher H, Glogar D, Kaindl F. : Torsades
de pointes : Occurrence in myocardial isc-
hemia as a separate entity. Multiformal
ventricular tachycardia or not ? *Eur.
Heart J.*, 1 : 63, 1980.
 - 19) Motté G, Coumel Ph, Abitbol G, Desser-
temne F, Slama . : RLe syndrome QT long
et syncopes par "torsades de pointe".
Arch. Mal. Coeur, 63 : 831, 1970.
 - 20) Slama R, Coumel Ph, Motte G, Gourgon
R, Waynberger M, Touche S : Tachycardies
ventriculaires et torsades de pointes.
Frontieres morphologiques entre les dysr-
hythies ventriculaires. *Arch. Mal. Coeur*,
66 : 1401, 1973.
 - 21) Jervell A, Lange-Nielsen F. : Congenital
deaf-mutism, functional heart disease with
prolongation of the QT interval, and sudden
death. *Am. Heart J.*, 54 : 59, 1957.
 - 22) Fraser GR, Froggatt P, James TN. : Con-
genital deafness associated with electro-
cardiographic abnormalities, fainting attacks
and sudden death : A recessive syndrome.
Quar. J. Med., 33 : 361, 1964.
 - 23) Romano C, Gemme G, Pongiglione R :
Aritmie cardiache rare dell'età pediatrica.
Clin. Pediatr., 45 : 656, 1963.
 - 24) Ward OC : New familial cardiac syndrome
in children. *J. Ir. Med. Assoc.*, 54 : 103,
1964.
 - 25) Grossman MA. : Cardiac arrhythmias in
acute central nervous system disease.
Successful management with stellate gan-
glion block. *Arch. Int. Med.*, 136 : 203,
1976.
 - 26) Giustiniani S, Robstelli della Cuna F,
Sardeo C, Forni MC. : "Torsade de pointes"
induced by hypocalcemia. *J. Ital. Cardiol.*,
12 : 889, 1982.
 - 27) Keren A, Tzivoni D, Gavish D, Levi J,
Gottlieb S, Benhorin J, Stern S. : Etiology,
warning signs and therapy of torsades de
pointes. A study of 10 patients. *Circula-
tion*, 64 : 1167, 1981.
 - 28) Nicolson WJ, Martin CE, Gracey JG,
Knoch HR. : Disopyramide-induced ventri-
cular fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 43 :
1053, 1979.
 - 29) McComb JM, Logan KR, Kahn MM,
Geddes JS, Adgey AAJ : Amiodarone-
induced ventricular fibrillation. *Eur. J.
Cardiol.*, 11 : 381, 1980.
 - 30) Cocco G, Strozzi C, Chu D, Pansini R :
Torsade de pointes as a manifestation of
mexiletine toxicity. *Am. Heart J.*, 87 :
100, 1980.
 - 31) Picard R, Auzepy Ph, Cauvin JP. : Syncopes
et altérations électrocardiographiques pro-
voquées par la prénylamine. *Ann. Cardiol.
Angéiol.*, 20 : 627, 1971.
 - 32) Grenandier E, Keidar S, Alpan G, Marmor
A, Palant A : Preynlamineinduced ventri-
cular tachycardia and syncope controlled
by ventricular pacing. *Brit. Heart J.*, 44 :
330, 1980.
 - 33) Schoonmaker FW, Osteen RT, Greenfield
JC. : Thioridazine(Mellaril)-induced ven-
tricular tachycardia controlled with an
artificial pacemaker. *Ann. Int. Med.*, 65
: 1076, 1966.
 - 34) Bekheit SG, Ali AA, Deglin SM, Jain
AC. : Analysis of QT interval in patients

- with idiopathic mitral valve prolapse. *Chest*, 81 : 620, 1981.
- 35) Isner JM, Sours HA, Paris AL, Ferrans VJ, Roberts WC. : Sudden, unexpected death in avid dieters using the liquid-protein-modified fast diet. *Circulation*, 60 : 1401, 1979.
- 36) Rayney JM, Pohl RB, Bilolikar SG. : The QT interval in drug free depressed patients. *J. Clin. Psychiatry*, 43 : 39, 1982.
- 37) 小田栄司, 広川陽一, 前田達郎, 渡部透, 岡部正明, 木村道夫, 木戸成生, 森川政嗣, 渋谷敏幸, 相沢義房, 荒井裕, 小沢武文, 柴田昭 : ポックリ病における心電図の検討。(「心臓」に投稿中)
- 38) Browne KF, Prystowsky E, Heger JJ, Zipes DP. : Modulation of the QT interval by the autonomic nervous system. *PACE*, 6 : 1050, 1983.
- 39) D'Almoncourt CN, Zierhut W, Läderitz B. : "Torsade de pointes" tachycardia. Reentry or focal activity? *Brit. Heart J.*, 48 : 213, 1982.
- 40) Bardy GH, Ungerleider RM, Smith WM, Ideker RE. : A mechanism of torsades de pointes in a canine model. *Circulation*, 67 : 52, 1983.
- 41) Evans TR, Curry PVL, Fitchett DH, Krikler DM. : "Torsade de pointes" initiated by electrical ventricular stimulation. *J. Electrocardiol.*, 9 : 255, 1976.
- 42) El-Sherif N, Mehra R, Gough WB, Zeiler RH. : Ventricular activation patterns of spontaneous and induced ventricular rhythms in canine one-day-old myocardial infarction : Evidence for focal and reentrant mechanisms. *Circ. Res.*, 51 : 152, 1982.
- 43) Brachmann J, Scherlag BJ, Rosenshtraukh LV, Lazzara R. : Bradycardia-dependent triggered activity : Relevance to drug-induced multiform ventricular tachycardia. *Circulation*, 68 : 846, 1983.
- 44) Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. : The long QT syndrome. *Am. Heart J.* 89 : 378, 1975.

図の表題と説明

- 図 1. 症例1の経過 prenylamine 投与期間と QT 時間の延長した時期が一致している。procainamide や disopyramide は失神発作 (Tdp) に対して無効であり, lidocaine と diphenylhydantoin は有効であった。
- 図 2. 症例1の昭和53年6月13日の心電図。徐脈に伴って TU 波が巨大化し, その下行脚から Tdp がくりかえし出現している。
- 図 3. 症例2の心電図。A は入院時, B は失神発作後2週間, C は1ヵ月後の心電図。A では洞徐脈と down slope 型の ST 低下, B では洞徐脈, 左室肥大および巨大陰性 T 波と QT 延長をみとめ, C では正常化している。
- 図 4. 症例2の失神発作翌日の心電図。所見は図1と同様である。
- 図 5. 症例3の心電図。A は入院時の心電図, B は心モニターで Tdp をとらえた記録。Tdp が T 波の下行脚からくりかえし出現する点は図2, 図4と同様であるが, QT 延長はみとめない。