

II. テーマ演題

1 2型糖尿病合併冠動脈疾患におけるピオグリタゾンの2次予防効果に関する検討

土田 圭一・小田 弘隆・畑田 勝治*
 松原 琢*・池田 佳生**
 岡部 正明**・藤田 俊夫***
 新潟市民病院循環器科
 信楽園病院循環器科*
 立川総合病院循環器内科**
 長岡赤十字病院循環器内科***

【背景】糖尿病は、その患者数が国内外を問わず増加の一途をたどっており、保健医療分野において世界的に非常に問題視されている。糖尿病患者の主な死亡原因は冠動脈疾患などのいわゆる大血管障害である。糖尿病症例の冠動脈治療の問題点として、びまん性病変や石灰化病変などの複雑病変を来す可能性が高く、冠動脈インターベンション(PCI)後の再狭窄率が高い点と、新規病変の発生ないし非標的病変の進行の可能性が高いことが挙げられる。薬剤溶出性ステント(DES)は、糖尿病合併冠動脈病変であってもステント再狭窄のリスクを有意に軽減させることがいくつかの臨床試験で証明されている。一方で、インスリン抵抗性改善薬であるチアゾリジン系薬剤(TZD)が、心血管疾患の既往のあるハイリスクな2型糖尿病患者の予後を改善しうることが、最近の大規模試験(PROACTIVE)によって前向きに示された。

【目的】DESを用いたPCIとTZDの導入が、2型糖尿病合併冠動脈疾患の中期予後に与える影響について検討する。

【方法】DESを用いた待機的PCIを施行した冠動脈疾患患者212名(293病変)を正常(Normal)群59名(79病変)、耐糖能異常(IGT)群54名(73病変)、および塩酸ピオグリタゾンを導入した糖尿病(DM)群99名(141病変)の3群に分類し、2年間のMACCE(死亡、心筋梗塞、脳卒中、標的血管/非標的血管の再血行再建)について解析した。

【結果】2年間のMACCEは、3群間で有意差は

なかった。新規病変発生や、intermediate lesionの進行による非標的病変の血行再建の機会は、IGT群に比べ、Normal群、DM群で有意に低かった(Normal群5.1%、IGT群14.8%、DM群3.3%; $p=0.006$)。

【結語】DESを用いた冠動脈治療と、ピオグリタゾンの導入は、2型糖尿病合併冠動脈疾患患者の中期予後を非糖尿病患者と同等にする可能性がある。

2 肺動脈性肺高血圧症におけるベラプロスト通常錠と徐放錠の薬物血中濃度の比較

小幡 裕明・鈴木 友康・佐藤 光希
 伊藤 正洋・塙 晴雄・小玉 誠
 相沢 義房

新潟大学医歯学総合病院第一内科

肺高血圧症は予後不良な難治性疾患であるが、近年、内科的治療の進歩が目覚ましい。その中で、ベラプロストナトリウムは我が国で開発された経口投与可能なプロスタサイクリン誘導体であり、本邦・欧米における臨床試験でその治療効果が証明されている。しかし、代謝時間の短さから頻回の内服が必要となり、用量依存的な副作用を生じるため十分な増量が出来ないことがある。この問題を解決するために徐放性製剤が開発され、2007年12月の発売以来、良好な経過が報告されているが、薬物動態との関連は不明である。

我々は肺動脈性肺高血圧症例において、ベラプロスト通常錠から徐放錠への切り替え時の薬物血中濃度をそれぞれ経時的に測定した。WHO機能分類I~IIIの患者5例について検討を行ったところ、12週間の観察期間前後で、収縮期血圧(通常錠 111.4 ± 11.1 mmHg vs 徐放錠 103.2 ± 11.9 mmHg)、三尖弁収縮期圧較差(通常錠 61.2 ± 24.5 mmHg vs 徐放錠 65.0 ± 27.4 mmHg)、6分間歩行距離(通常錠 382.0 ± 72.7 m vs 徐放錠 363.2 ± 98.4 m)、BNP(通常錠 54.1 ± 44.7 pg/ml vs 徐放錠 42.3 ± 34.8 pg/ml)などの臨床指標を悪化させずに製剤を切り替えることができた。また、5例中2例は薬剤の増量が可能であった。さ

らに、徐放錠への切り替えにより、Tmaxの延長(通常錠 1.2 ± 0.8 時間 vs 徐放錠 4.4 ± 0.9 時間)、Cmaxの低下(1回 60 μg 換算; 通常錠 781.8pg/ml vs 徐放錠 198.2 ± 76.1pg/ml)、AUCの増大(1日 120 μg 換算; 通常錠 1537.2 ± 1166.4pg · h/ml vs 徐放錠 2151.2 ± 1046.2pg · h/ml)を認めた。これらの結果から、徐放錠への安全な切り替えが可能であり、かつ、副作用の低減や投与量の増加が期待できることが示唆された。

肺動脈性肺高血圧症に対する他の薬剤の効果・併用や今後の内科的治療の展望について若干の考察を加えて報告を行う。

3 Fontan 術後の上室性頻脈に対する超短時間作用型β ブロッカーによる心拍数のコントロール

渡辺 弘・高橋 昌・白石 修一
林 純一・鈴木 博*・長谷川 聡*
星名 哲*・沼野 藤人*
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸循環外科学分野
同 小児科学分野*

塩酸ランジオロール (Landiolol) は短時間作用型β 1 選択的遮断薬で、手術中および術後の頻脈性不整脈に対する有効性が報告されている。今回、小児の Fontan 手術後という特殊な病態にランジオロールを使用したので、経過について報告する。

症例は2歳、女児。診断：無脾症候群 (Right isomerism)、右室型単心室、肺動脈狭窄。胎児心エコーで、心疾患と食道裂孔ヘルニアを指摘されていた。生後2カ月で右 Blalock 短絡術を行い、1歳2カ月で両方向性 Glenn 手術を施行した。今回は最終的な目標である Fontan 手術を施行した。術後、上室性頻脈となり、心不全が進行した。このため第2病日にカテコラミンを中止したが、上室性頻脈は持続したため、ランジオロールを3γより開始し、5γに増量して心拍数がコントロール可能であった。気管内吸引の刺激で一時的な心拍数の上昇を認めたが、頻脈の改善とともに心不

全が軽快した。使用開始2日後に徐脈となったため、一時ペーシングを開始してランジオロールすると、徐脈は速やかに消失した。

成人開心術の術中・術後管理においてはランジオロールの有効性が報告されているが、小児においての投与量と Fontan 循環での効果は不明である。われわれの経験では、1) 小児の Fontan 術後の頻脈に対してランジオロールは心拍数のコントロールに有効であった、2) 3~5γの少量で心拍数の低下が得られた、3) 心拍数と血圧の連続的な監視が必要であり、投与中止により心拍の回復が認められた。

4 小児の徐脈性不整脈に対するβ 1 作動薬の効果について

長谷川 聡・鈴木 博・羽二生尚則
沼野 藤人・内山 聖・佐藤 誠一*
新潟大学大学院医歯学総合研究科
小児科学分野
新潟市民病院小児科*

【はじめに】徐脈性不整脈に対する薬物治療としては theophylline や cilostazol が知られているが、副作用のために症例によっては使用しにくい場合がある。私たちは徐脈性不整脈に対しβ 1 作動薬である denopamine, terbutaline を使用して徐脈をコントロールした症例について後方視的に検討し報告する。

症例は8例(男児4名、女児4名)、年齢は0歳~13歳(中央値7歳)。診断は基礎疾患のない洞機能不全症候群(SSS)1名、lt. isomerismに伴うSSS1名、心筋緻密化障害に合併したSSS1名、開心術後(VSD, TGA(II), TA)のSSS3名、TOF術後完全房室ブロック(CAVB)1名、先天性CAVB1名。denopamine単独(d群)が4名、両者併用(d+t群)が4名。denopamineは0.5-2.1g/kg/day, terbutalineは2-8mgで使用し経過を観察した。使用前後でHolter ECGを施行できたものは3例のみで、d+t群のlt. isomerismに伴うSSSの症例が最も効果があり、平均HRは35%増加し最大4.4秒認められた pause