

## QT 延長症候群を合併した肝硬変の 2 例

奈良県立医科大学第 1 内科学教室

勝 山 慶 之, 籠 島 忠  
中 嶋 民 夫, 橋 本 俊 雄, 土 肥 和 紘

奈良県立医科大学第 3 内科学教室

松 本 真, 辻 井 正

### TWO CASES OF LIVER CIRRHOSIS COMPLICATED WITH QT PROLONGATION SYNDROME

YOSHIYUKI KATSUYAMA, TADASHI KAGOSHIMA,  
TAMIO NAKAJIMA, TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

*The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

MAKOTO MATSUMOTO and TADASU TSUJII

*The Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received July 6, 1994

*Abstract:* Two cases of liver cirrhosis complicated with QT interval prolongation syndrome are reported.

The first case was a 64-year-old female. She was admitted to our hospital because of pleural effusion and hypoalbuminemia, and diagnosed as having decompensated liver cirrhosis. DB-cAMP was administered for liver cirrhosis. Eighteen days later, QT interval prolonged and ventricular tachycardia occurred. Laboratory tests revealed hypopotassemia and hypocalcemia.

The second case was a 76-year-old female. She had been treated with glycyrrhizin for liver cirrhosis since ten years before. She was admitted because of QT interval prolongation and ventricular tachycardia. Laboratory tests revealed hypopotassemia, hypocalcemia and hypomagnesemia.

In both of these cases, electrocardiogram showed Torsades de Pointes and cardioversion were not effective. Torsades de Pointes returned to sinus rhythm by right ventricular pacing and correction of both hypopotassemia and hypocalcemia. Based on the study of these cases, it is concluded that electrocardiogram is sometimes necessary for the management of liver cirrhosis.

#### Index Terms

liver cirrhosis, QT prolongation syndrome, Torsades de Pointes

#### はじめに

肝硬変患者は、高アルドステロン症による低カリウム

血症やビタミンD代謝障害による低カルシウム血症を合併する頻度が高い<sup>1)2)</sup>。したがって肝硬変症では、これらの電解質異常に伴ってT波平低やQT延長などの心

電図異常が出現することが知られている<sup>3)</sup>。しかし、肝硬変患者での不整脈に関する報告はきわめて少なく、とくに多形性心室頻拍(Torsades de Pointes; TdP)を合併したとする肝硬変例の報告は全くみられない。今回著者らは、Adams-Stokes 発作で発症し、多形性心室頻拍(Torsades de Pointes; TdP)を呈したQT延長症候群(long QT syndrome)の肝硬変患者2例を経験したので報告する。

症 例 1

患者：64歳、女性。  
 主訴：意識消失発作  
 既往歴：55歳から肝硬変(HCV陽性、Child分類C)  
 家族歴：特記事項なし  
 現病歴：平成3年12月15日に、両側胸水と低アルブミン血症に対する治療を目的として当院の第3内科に入院した。利尿薬とアルブミン製剤に加えてDB-cAMP(300μg/日)が投与された。DB-cAMP投与18日後の平成4年2月14日に、リドカイン抵抗性の心室頻拍とAdams-Stokes発作が出現したので当科に紹介された。  
 入院時現症：意識レベルはII-30。脈拍と血圧は測定が不能。眼結膜に軽度の貧血と黄疸を認める。胸・腹部に異常はない。下腿に浮腫はない。  
 入院時検査成績：生化学検査では、GOT(94 IU/l)と

GPT(38 IU/l)の軽度上昇、低カリウム血症(3.0 mEq/l)、低カルシウム血症(8.1 mg/dl)および低カルシウムイオン血症(0.79 mM/dl)が認められた(Table 1)。胸部X線と心エコー検査には、異常が認められなかった。心室頻拍出現直前の心電図では、T波に重なる陽性U波(TU融合波)が全誘導で認められ、QTc(QUc)時間は著明に延長(0.69秒)していた(Fig. 1A)。心電図モニターでは、TdPが記録されていた(Fig. 1B)。

Table 1. Laboratory data of case 1

Urinalysis		γGTP	117	IU/l
protein (-)		LDH	349	IU/l
sugar (-)		TC	121	mg/dl
occult blood (-)		T-bil	3.5	mg/dl
urobilinogen (+)		BUN	12	mg/dl
Hematology		Scr	0.7	mg/dl
RBC	316×10 <sup>4</sup>	Na	132	mEq/l
Ht	31.1	K	3.0	mEq/l
Hb	10.8	Cl	102	mEq/l
WBC	6.000	Ca	8.1	mg/dl
Plts	10.8×10 <sup>4</sup>	Mg	1.9	mg/dl
Biochemistry		Serology		
TP	6.6	AFP	15.6	ng/ml
ALB	3.0	CRP	1.5	mg/dl
ChE	89	HBsAg	(-)	
GOT	94	HCVAb	(+)	
GPT	38			

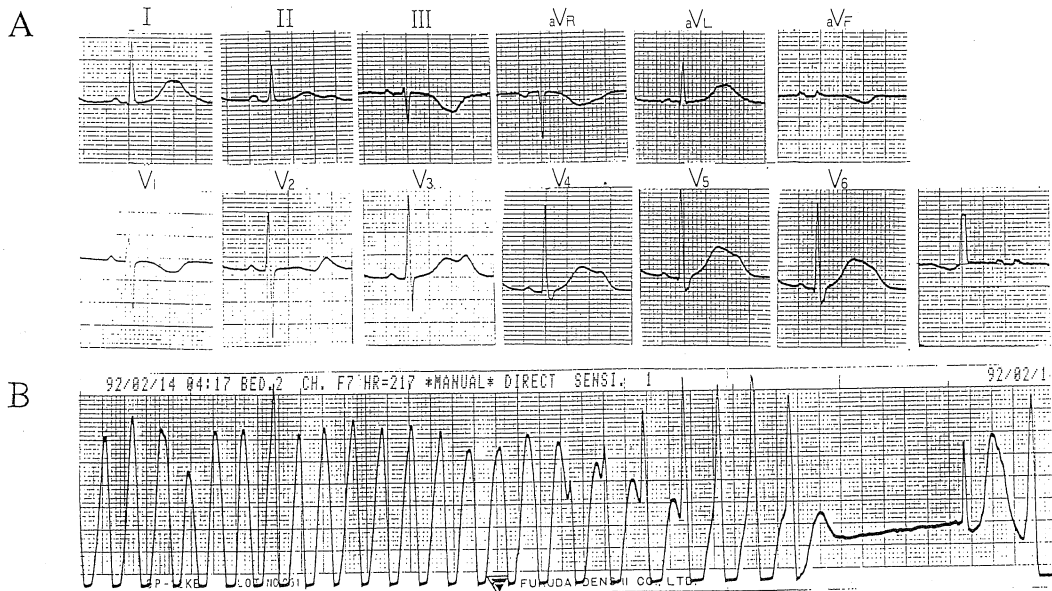


Fig. 1. A : Electrocardiogram of case 1 on February 14 1992 (just before the time of ventricular tachycardia). QTc(QUc) interval was markedly prolonged(0.69 sec).  
 B : Torsades de Pointes on February 14 1992.

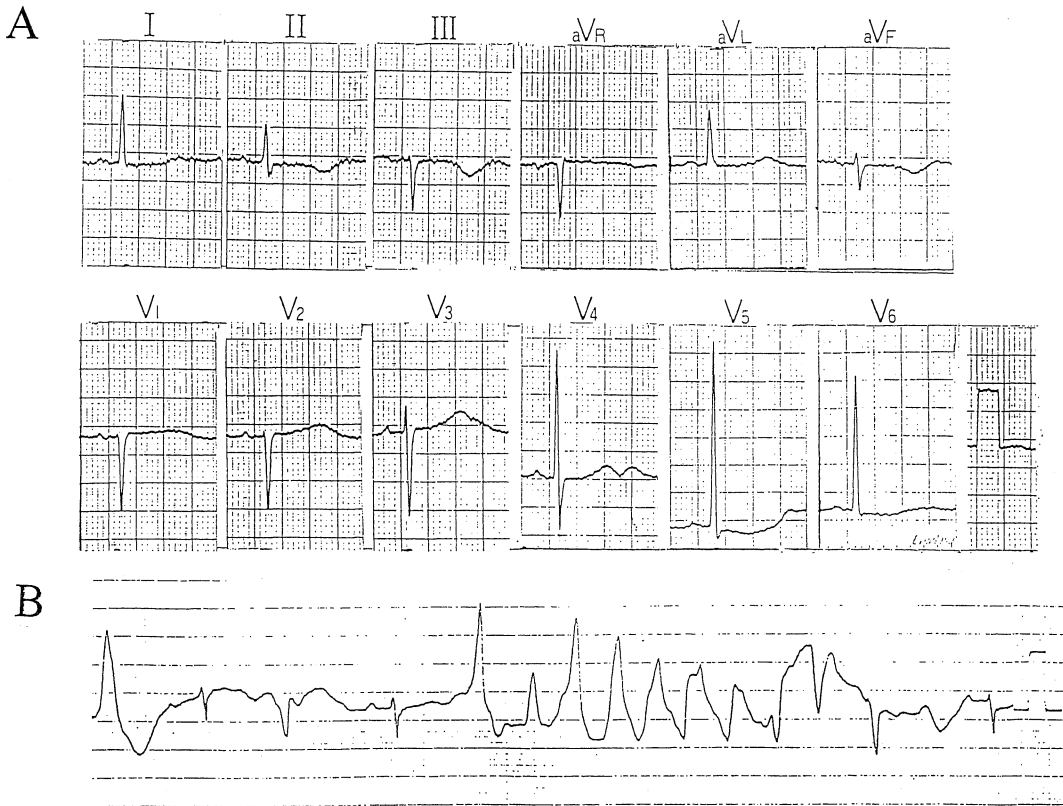


Fig. 2. A : Electrocardiogram of case 2 on admission. QTc(QUc) interval was markedly prolonged (0.64 sec).

B : Torsades de Pointes on January 3 1993.

入院後経過：TdP に対して電氣的除細動(300 w/sec)を施行したが、除細動は成功しなかった。そこで毎分 110 回の右室ペースングを施行し、併せて血清カリウムと血清カルシウムを補正した。これらの処理により、TdP は洞調律に復した。

## 症 例 2

患 者：76 歳，女性。

主 訴：めまい

既往歴：66 歳から肝硬変(HCV 陽性，Child 分類 B)

家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和 58 年より近医で、肝硬変の治療としてグリチルリチン(80 mg)の静脈内注射を週 3 回受けていた。平成 3 年 7 月に記録された心電図では、QTc 時間は 0.50 秒に延長していた。平成 5 年 1 月 3 日の夕食中に突然、非回転性の眩暈感と胸部苦悶感を自覚しており、直後に意識が約 1 分間低下した。直ちに受診した某病院で TdP を指摘されたが(Fig. 2 B)、TdP は電氣的除細動に

よって洞調律に復した。以後も QTc 時間は延長しており、TdP および胸部不快感が反復して出現するため、当科に入院した。

入院時現症：意識レベルは I-3。血圧 140/84 mmHg。脈拍 72/分，不整，緊張良，胸・腹部に異常はない。下腿浮腫もない。

入院時検査成績：血小板数の減少( $9.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )，GOT の軽度上昇(76 IU/l)，低カリウム血症(2.9 mEq/l)，低カルシウム血症(8.3 mg/dl)および低マグネシウム血症(1.6 mg/dl)が認められた(Table 2)。入院時の心電図は、心拍数が 74/分の正常洞調律を示していた。しかし、T 波は U 波と融合しており、QTc(QUc)時間が著明に延長(0.64 秒)していた(Fig. 2 A)。入院後、血清電解質(カリウムとカルシウム)の補正、リドカイン(1 mg/min)の静脈内投与および毎分 110 回の右室ペースングにより、TdP は消失し、QTc 時間も 0.52 秒に短縮した。

Table 2. Laboratory data of case 2

Urinalysis		$\gamma$ GTP	24	IU/l
protein	(-)	LDH	443	IU/l
sugar	(-)	TC	111	mg/dl
occult blood	(-)	T-bil	1.0	mg/dl
urobilinogen	(N)	BUN	19	mg/dl
Hematology		Scr	0.9	mg/dl
RBC	$337 \times 10^4$	Na	139	mEq/l
Ht	35.0	K	2.9	mEq/l
Hb	11.7	Cl	106	mEq/l
WBC	4,600	Ca	8.3	mg/dl
Plts	$9.1 \times 10^4$	Mg	1.6	mg/dl
Biochemistry		Serology		
TP	6.3	g/dl	AFP	9.3 ng/ml
ALB	3.0	g/dl	CRP	0.2 mg/dl
ChE	152	IU/l	HBsAg	(-)
GOT	76	IU/l	HCVAb	(+)
GPT	20	IU/l		

## 考 察

TdP型心室頻拍の診断：TdPは、QRS波形が等電位線を軸にねじれるように変化する多形性心室頻拍である。この不整脈は、ときに突然死の原因となるが、大半が一過性の意識消失後に自然停止する。今回報告した2例は、いずれもQT時間の延長を示し、TdP型の心室頻拍と意識消失を伴うが、病歴に遺伝的QT延長症候群を示唆する所見がないことから、二次性QT延長症候群と考えられる。症例1のFig. 1Bの心電図では、長い休止期後にTdPが出現している。症例2は以前からQT延長と徐脈を指摘されており、TdPが出現している。したがって、2例はいずれもpause dependent QT延長症候群であると診断される。

TdP型心室頻拍の原因：TdPの原因は、Vaughan Williams, et al.の分類<sup>9)</sup>のI a群に相当する抗不整脈薬によるものが最も高頻度であり、その他には向精神薬、電解質異常、低カリウム血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症、徐脈性不整脈などがある<sup>9)</sup>。非代償性肝硬変症は、低ナトリウム血症と低カリウム血症を呈するとともに、ビタミンD<sub>3</sub>の活性化障害に起因する低カルシウム血症や食事からの摂取不足または尿中あるいは消化管への喪失による低マグネシウム血症を招来することが知られている<sup>12)</sup>。しかし、肝硬変症患者でこれらの電解質代謝異常が原因になってTdPを併発したという報告はみられない。

症例1では、非代償期の胸・腹水の治療に利尿薬が頻用されていた。この利尿薬使用によって低カリウム血症

がより高度となり、低カルシウム血症も加わってQT延長が惹起されたものと考えられる。また低アルブミン血症の治療に用いられたDB-cAMPは、細胞内へのカルシウムイオンの流入を促進することが知られている<sup>7)</sup>。したがって、症例1ではDB-cAMPもTdPの出現に加担した可能性がある。

症例2では、グリチルリチンが長期間投与されており、以前からQTc時間の延長も確認されていた。本例におけるTdPの原因は、グリチルリチンの長期投与<sup>8)</sup>による高アルドステロン血症、肝硬変の進展による低カルシウム血症と低マグネシウム血症が加わったものと推測される。

肝硬変における心合併症：肝硬変の心合併症についての報告は、限られている<sup>9)</sup>。病理学的所見としては、心筋の線維化と間質の浮腫が報告されているにすぎない<sup>10)</sup>。病態学的所見についても、初期の代償性高拍出状態と末期の低心拍出量性心不全が肝硬変の特徴と記載されているのみである<sup>11)</sup>。しかし今回報告したように、肝硬変では電解質異常に加え、肝硬変の治療薬物がQT延長症候群の出現を惹起し得ることから、突然死の予防からも、肝硬変患者の薬物投与時は電解質異常の出現やさらには心電図異常の出現に注意することが欠かせない。

## ま と め

QTc時間の延長による重症不整脈を呈した肝硬変の2例を報告した。肝硬変症例での不整脈についての報告は少ないが、今回経験した2例から肝硬変患者の全身管理には心電図検査もときに必要と考えられる。

この論文の要旨は、第75回日本循環器学会近畿地方会(平成5年6月5日、大阪市)において発表した。

## 文 献

- 1) 宮嶋芳弘, 黒川 清: 肝胆疾患(上)—新しい診断・治療体系—肝硬変にみられる病態 電解質・酸塩基平衡異常. 日本臨牀 46 (1985年増刊号): 1084, 1988.
- 2) 宮嶋芳弘, 黒川 清: 肝胆疾患(上)—新しい診断・治療体系—肝硬変にみられる病態 カルシウム・リン代謝異常. 日本臨牀 46(1988年増刊号): 1089, 1988.
- 3) Mukaino, S.: Clinical observations on electrocardiographic changes in disease of liver. Jpn. Circ. J. 28: 148, 1964.
- 4) 南隅 毅: 肝疾患における心電図所見に対する血清

- 電解質の意義に関する研究. 日循誌. 30 : 589, 1991.  
1966.
- 5) **Singh, B. W. and Hauswirth, D.** : Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs. Am. Heart J. 87 : 367, 1976.
- 6) 江森哲郎 : QT 延長症候群. Medical technol. 20 : 33, 1992.
- 7) 杉山 理, 花木芳洋 : 最新心電学. 丸善, 東京, p 943, 1993.
- 8) 中野重一, 清水倉一, 安藤 稔, 関 清 : グリチルリチンと低カリウム血症. 腎と透析 30 : 617, 1991.
- 9) 長谷川昌三 : 肝疾患における心脈管障害. 奈医誌. 27 : 606, 1976.
- 10) **Shozawa, T. and Otsu, S.** : Pathology of the myocardium in cases of chronic liver disease, especially of liver cirrhosis. Jpn. Circ. J. 28 : 163, 1964.
- 11) **Murray, J. F., Dawson, A. M. and Sherlok, S.** : Circulatory changes in chronic liver disease. Am. J. Med. 24 : 348, 1958.