

原 著

有機リン系殺虫剤空中散布後のQT延長と ST-T変化、心拍変動異常

平 久美子¹⁾ 青山美子²⁾ 川真田 美和子¹⁾

1) 東京女子医科大学附属第二病院麻酔科

2) 青山内科小児科医院

Q-T prolongation, ST-T change and heart rate variability abnormality associated with organophosphorus pesticide poisoning caused by aerial spray

Kumiko Taira¹⁾ Yoshiko Aoyama²⁾ Miwako Kawamata¹⁾

1) Tokyo Women's Medical University Daini Hospital

Department of Anesthesiology

2) Aoyama Allergy Clinic

要約

平成13年7～9月の数回にわたる国内某農村地区の無人ヘリコプター有機リン系殺虫剤空中散布直後に動悸、倦怠、記憶力低下、頭痛、視力低下等の症状を訴えA病院を受診した3～82歳の住民39例（女性34例男性5例）の心電図を60秒間記録し、同時に有機リン中毒問診票の記入を行った。後日デジタルノギスを用い、心電図PQ時間、ST-T変化、QT時間、RR間隔時系列変化（心拍変動）を計測した。受診者年齢に偏りなく、心拍数50未満2例、PQ延長4例、QTc延長(>430msec)22例、非特異的ST-T変化35例、心拍変動異常16例、うち上室性不整脈14例、洞不全1例、洞性不整脈1例であった。問診票から診断された有機リン中毒重症度は、重症3例、中等症11例、軽症25例で、QT延長と重症度に負の相関があった。有機リン中毒経過中は重症度によらずQT延長、不整脈、ST-T変化に注意を要すると考えられた。

(臨床環境13:120～128, 2004)

Abstract

Objective: To study the electrocardiographic manifestation and the subjective symptoms accompanying organophosphate poisoning caused by aerial spray. Design-Retrospective study.

受付:平成16年11月1日 採用:平成16年12月8日

別刷請求宛先:平 久美子

〒116-8567 荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学附属第二病院麻酔科

Received: November 1, 2004 Accepted: December 8, 2004

Reprint Requests to Kumiko Taira, Department of Anesthesiology, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital, 2-1-10 Nishiogu Arakawa Tokyo 116-8567 Japan

Setting-A clinic

Subjects: 39 patients visited immediately after aerial spray of pesticide with a diagnosis of organophosphate poisoning from July to September in 2001.

Results: The range of age is from 3 to 82. 35 cases were female. In 39 cases, 3 were diagnosed as severe cases, 11 were moderate, and 25 were mild according to the number of subjective symptoms. Electrocardiographic abnormality were bradycardia (<50) 2; prolonged PQ interval 4; prolonged QTc interval (>430msec) 22; nonspecific ST-T change 35; supraventricular arrhythmia diagnosed from heart rate variability analysis 13; ventricular premature beat with R on T 1; sick sinus 1; sinus arrhythmia 1. Prolonged QTc interval developed in 2 to 3 severe cases, 4 to 11 moderate cases, and 16 to 25 mild cases. There was negative correlation between QTc and the number of subjective symptoms ($\rho = -0.43$). The T waves flattened like congenital long QT syndrome type 2, I_{Kr} ion channel abnormality. The QTc prolongation improved by anti-cholinergic drug (prifinium bromide) oral administration and anti-oxidative drug (glutathione) intravenous administration, whereas recurred by re-exposure.

Conclusion: Electrocardiographic abnormality, especially QTc interval prolongation, often accompanies organophosphate poisoning without distinction of the severity. The negative correlation between QTc interval and the number of subjective symptoms suggests that cholinergic effect of organophosphate shorten QTc interval by coronary ischemic change. QTc prolongation sometimes causes lethal arrhythmia. To improve the outcome, careful observation of electrocardiogram is recommended.

(Jpn J Clin Ecol 13 : 120~128, 2004)

《Key words》 organophosphate poisoning, QT interval prolongation, electrocardiogram, heart rate variability, arrhythmia

I. 緒言

1994年頃より国内で始められた無人ヘリコプターによる殺虫剤空中散布は、地域住民に、対象地域と比べて有意に多い、動悸、倦怠、記憶力低下、頭痛、視力低下などの健康障害をひきおこすことが、2001年藤岡ら¹⁾、2002年青山ら²⁾、により報告されている。散布される殺虫剤の種類は、有機リン系のDEP(トリクロルホン、デュプデレックス)、MEP(フェニトロチオン)が主で、一部有機塩素系フサライドが混入されることもある。これらは人が散布する際には1000倍希釈で使用するが、無人ヘリコプターによる空中散布の際は、5~8倍希釈で使用されている。散布後の地域および患者自宅室内の気中濃度は、しばしば法定許容濃度をはるかに越えていることから、殺虫剤空中散布と住民の健康障害の因果関係はきわめて濃厚と考えられている¹⁾。

有機リン中毒による健康障害として、ムスカリン様症状、ニコチン様症状、中枢神経症状^{3,4)}、

呼吸障害^{5,9)}、免疫異常、皮膚障害⁶⁾、遅発性神経障害⁷⁾、化学物質過敏症⁸⁾のほかに、心電図上QT延長と多形性心室頻拍(torsade de pointes、トルサード・ド・ポワンツ)、ST-T変化、刺激伝導障害^{9,11~16)}が報告されている。藤岡らの報告があった地域住民の健康障害が有機リンによるものであれば、心電図に同様の変化が見出される可能性がある。

また一般に、QT延長における多形性心室頻拍の発生に先立って、long short sequenceあるいはshort long sequenceと呼ばれる期外収縮の存在が示唆されている^{17~20)}。著者らの最近の研究によれば、心電図RR間隔の時系列変化すなわち心拍変動の解析により、両者に類似したパターンの不整脈を検出することが可能であり、それらがQT延長下での多形性心室頻拍の発生に関与していることがある¹⁰⁾。

以上の理由から、前年同様2001年夏に行われた有機リン系殺虫剤空中散布直後に健康障害を訴え

診療所を受診した患者39例について、心拍数、血圧、心電図波形、心拍変動の解析を、自覚症状の問診、既往歴調査とあわせて行った。

II. 方法

対象は、2001年7～9月の数回にわたる、国内某農村地区の無人ヘリコプター有機リン系殺虫剤（主にデュブデレックス）空中散布直後に、動悸、倦怠、記憶力低下、頭痛、視力低下などの健康障害を訴え、市内A病院を受診した地域住民39例。聞き取りによる既往歴、現病歴、有機リン曝露歴、内服薬の調査、有機リン問診票²⁾の記入と、血圧測定、60秒間の心電図記録を行った。有機リン問診票該当項目数と臨床所見により、有機リン中毒重症度を、35項目以上該当し救急処置を要したか社会生活が困難であった重症、25～34項目該当の中等症、25項目以下該当だがムスカリン様症状とニコチン様症状を併せ持ち、眼球運動異常などを有する軽症の三段階に分類した²⁾。後日、デジタルノギス（秤量0.01mm）を用い、記録した心電図II誘導のPQ時間、全誘導のST-T変化、QT時間、30秒間のII誘導RR間隔の時系列変化を計測し、検討した。

QT時間の計測にあたっては接線法を用い、Bazettの式 ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) により補正しQTc時間を求めた。

心拍変動については、一拍ごとのRR間隔の変動の百分率DRを求め、30秒間のDRの二乗の平均の平方根RMSDR、30秒間にDRが±2%以上になった割合の百分率PDR2、D値=LN(RMSDR) - 0.02 * PDR2^{1.03}を算出した。D値0.22以上の症例について、RR間隔トレンドグラム、DRトレンドグラムと心電図の波形から、図1に示すような6種類のパターンに分類した。

初診後、複数回A病院を受診した5名の患者についてはその都度同様に心電図を記録し、分析した。

III. 結果

初診時の患者の年齢、性別、心拍数、血圧、QTc時間、PQ時間を図2に示す。患者の年齢と

性別は、0代女性2名、10代女性3名男性2名、20代女性6名、30代女性7名、40代女性4名、50代女性5名男性1名、60代女性1名、70代女性5名、80代女性1名男性2名、全体として女性34名、男性5名で、女性に多い傾向がみられた。（男女比1:6.8）

心拍数50未満の徐脈が2例にみられた。

PQ時間延長 (>200msec) は4例で、うち3例は70歳以上であった。

QTc時間延長 (>430msec) は22例にみられたが、全誘導にみとめられたのは4例のみであった。最大QTc 567msec、最大QT dispersion（誘導によるQTcの差）は126msecで、0.1mV以上のU波が4例、陰性U波が2例にみられた。T波の形は、QTc時間延長症例において、高さが低くなるのが特徴的であった。

冠状動脈の支配領域に一致したST-T変化が35例にみられたが、0.2mV以上のSTの上昇や異常Qの出現、陰性Tが認められた症例はなく、全例0.1mV内外の非特異性変化であった。胸痛の訴えは、ST-T変化がある35例中26例、ST-T変化がない4例中2例にみられた。

初診以降複数回受診した5例について、QTc時間の経時的変化を図3に示す。症例Aは13才女性で、初診後臭化プリフィニウム経口投与を行い、2日後再診時QTc時間は正常範囲になっていた。1ヶ月後、殺虫剤再散布後に受診した際、QTc時間は再び延長していた。症例Bは、25才女性で、初診時検査のみで、投薬がなされなかったが、2日後再診時にQTc時間はさらに延長していた。初診時と再診時にQTc時間が延長していた誘導は同じであった。症例Cは38才女性で、初診時R on Tの心室性期外収縮がみとめられた。臭化プリフィニウムとビタミン剤経口投与3日後の再診時にはQTc時間は正常範囲になっていたが、R on Tは持続していた。症例Dは40才女性で、初診時胸部誘導V2にQTc時間の最大延長がみられ、一ヶ月後の再散布後再診した時には四肢誘導aVfに最大延長がみられた。症例Eは、71才女性で、初診時QTc時間延長はなかったが、2週間後の再散布後再診した際にQTc時間延長

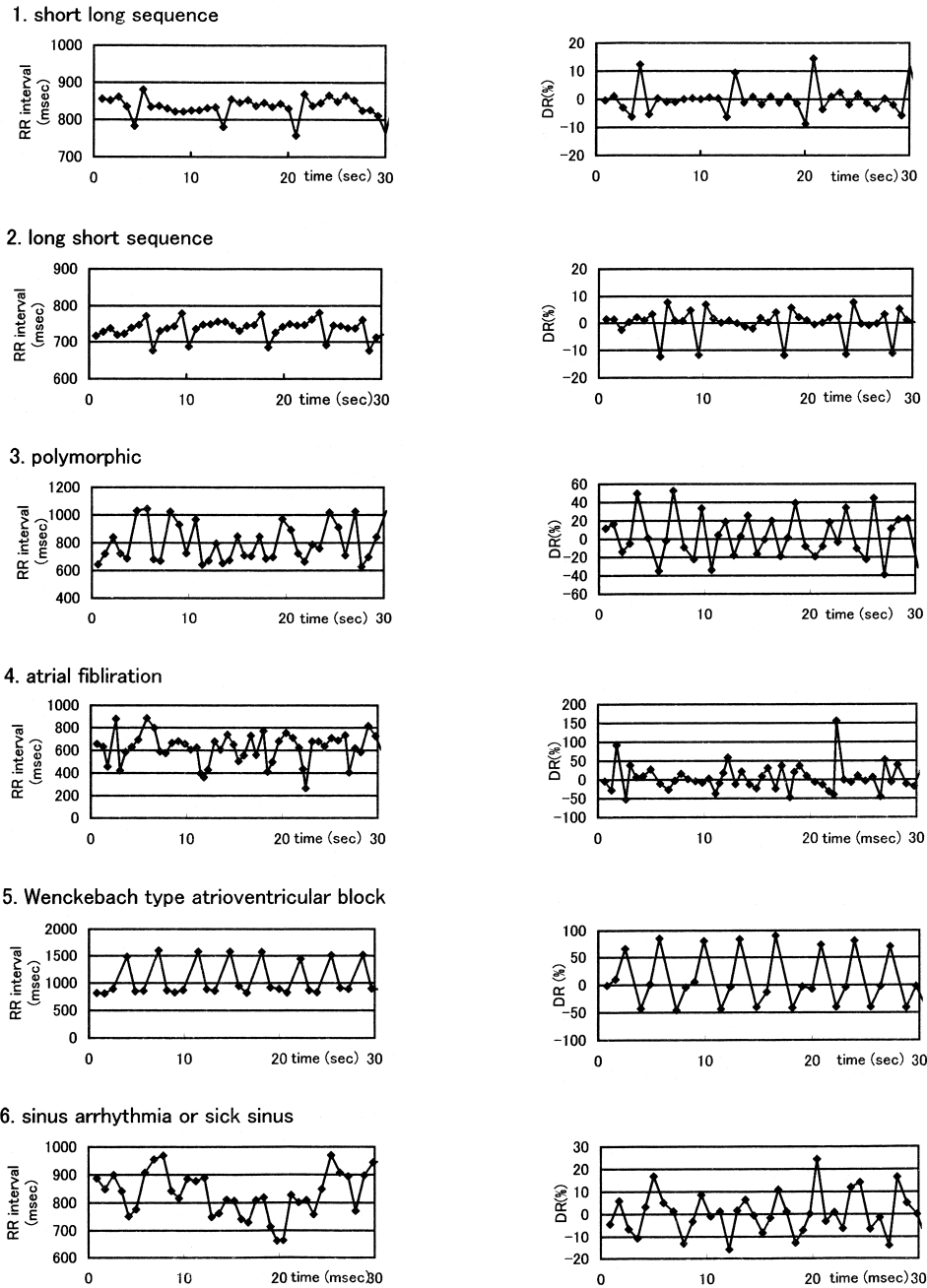


図1 D値増加症例のRR間隔トレンドグラムとDRトレンドグラム

正常の洞リズムではD値は概ね0.22以下であり、D値0.22以上の症例の心電図は、心電図波形と、RR間隔トレンドグラム、DRトレンドグラムから少なくとも6種類に分類できる。

1. short long sequence : 期外収縮によるRR間隔の短縮に引き続くRR間隔の延長で、DRトレンドグラムは上向きに凸となる。
2. long short sequence : RR間隔の延長に引き続くRR間隔の短縮で、DRトレンドグラムは下向きに凸となる。
3. polymorphic : P波の形が様々に変化する、DRトレンドグラムは紡錘状波形をとる。
4. 心房細動
5. Wenckebach型房室ブロック : PQ時間が徐々に延長し、やがてQRSが欠失するのを繰り返す。
6. 洞不全または洞性不整脈 : P波の形とPQ時間は正常である。

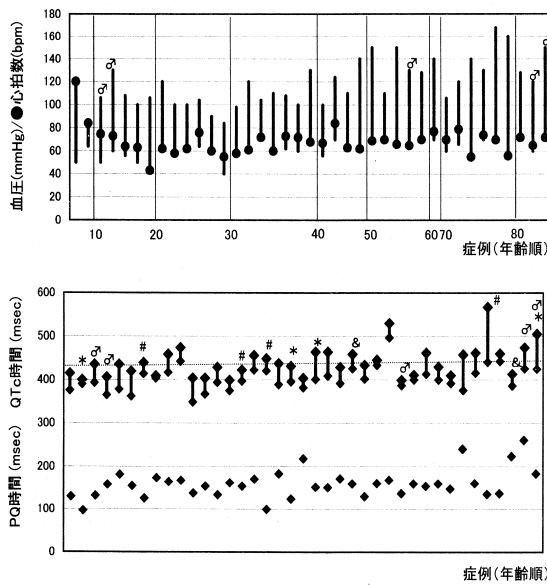


図2 患者の年齢と、性別、血圧、心拍数(上)、PQ時間、QTc時間(下)

上段グラフの太線は血圧（収縮期血圧と拡張期血圧）、●は心拍数を表す。

下段グラフ上半分の太線はQTc時間の幅をあらわし、大きい◆は12誘導の最大QTc時間、小さい◆は最小QTc時間を示す。

下段グラフ下半分の◆はPQ時間を示す。

♂は男性、*はST-T変化のみられなかった症例、#は1mm以上のU波、&は陰性U波のみられた症例である。

が認められた。有機リン問診票の得点とQTc時間の関係を図4に示す。有機リン中毒重症3例中2例、中等症11例中4例、軽症25例中16例に、QTc時間延長が認められた。問診票の項目数とQTc時間には負の相関 ($\phi = -0.423$, $p = 0.0095$) がみられた。既往歴と現病歴において、QT延長をきたす薬剤を服用中の症例はなかった。

心拍変動解析の結果を図5に示す。39例中、D値が0.22未満は23例で全例洞リズムであり、D値増加 (>0.22) は16例で、うち洞性不整脈1例、洞不全1例、short long sequence 6例、long short sequence 0例、polymorphic 8例、心房細動0例、Wenckebach型房室ブロック0例であった。short long sequenceの1例でR on Tが認められた。QTc時間延長の22例中7例、QTc時間正常の17例中9例でD値増加をみとめ、QTc時間

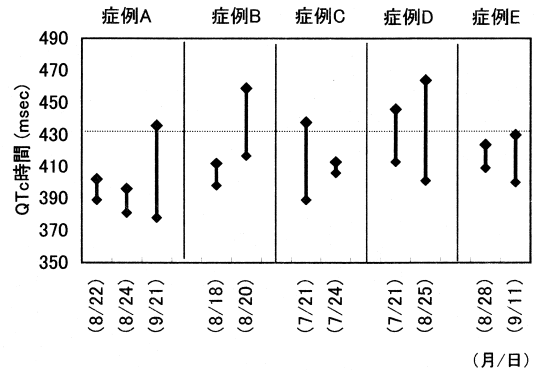


図3 複数回受診した症例におけるQTc時間の経時変化

大きい◆は最大QTc時間、小さい◆は最小QTc時間、太線の長さはQT dispersionをあらわす。

症例A (13才♀): 初診時に投薬治療、2日後QTc時間は短縮したが、1ヵ月後の再撒布後受診した際にQTcのさらなる延長がみられた。

症例B (25才♀): 初診時投薬なし。2日後再診時にQTc時間が延長していた。

症例C (38才♀): 初診時QTc時間の延長とR on Tがみられた、薬物治療開始3日後QTc時間は短縮したがR on Tは持続していた。

症例D (40才♀): 初診時QTc時間の延長がみられた。1ヶ月後の再撒布後受診時には、さらなるQTc延長がみられた。

症例E (71才♀): 初診時にQTc時間は正常範囲内であったが、2週間後の再撒布後受診時にQTc時間の延長がみられた。

延長とD値増加すなわち不整脈の出現に、有意な相関は検出されなかった。(カイ二乗 p 値=0.18)

IV. 考察

QT延長は、突然死の原因となりうることで、近年注目されている心電図異常である。QT延長には、遺伝性と、薬剤や電解質異常などによる二次性がある。遺伝性QT延長症候群は、心臓のイオンチャネルの遺伝子異常に由来し、いくつかの亜型が存在する²¹⁾。薬剤による二次性QT延長症候群は、心臓のイオンチャネルの遺伝子異常を有する個体や、肝臓CYP酵素の多型性による機能異常などにより特定の薬物代謝が遅い個体で、おこりやすいことが示唆されている²²⁾。QT延長そのものは、心臓のポンプ機能に特段の影響を与えず、何らかのきっかけにより、多形性心室頻拍、

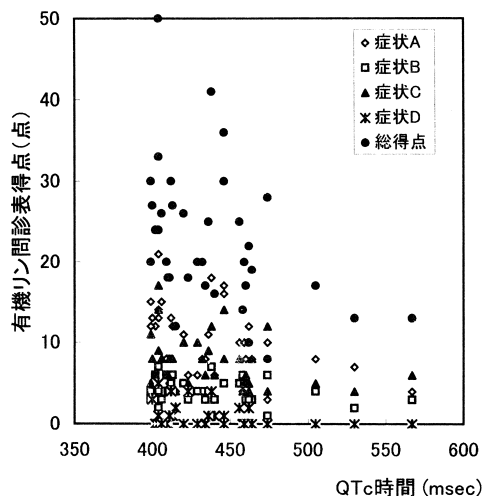


図4 有機リン問診票得点とQTc時間の関係

症状A：ムスカリン作用 21項目（頭痛、肩こり、微熱、視力低下、羞明、眼精疲労、調節障害、乗り物酔い、四肢冷感、腹痛、便通異常、嘔吐、胸痛・痰、関節痛、発汗、頻尿・膀胱直腸障害、流涎・口渇、動悸・不整脈・徐脈、難聴、嗅覚低下、喘鳴・呼吸困難）

症状B：ニコチン様作用 7項目（全身倦怠、振戦、筋攣縮、下腿痙直、手足のしびれ・筋力低下、筋肉痛・腰痛、顎関節緊張・歯ぎしり）

症状C：中枢神経への影響 17項目（入眠障害、睡眠後の覚醒不良、焦燥感、記憶力低下、悪夢、早朝覚醒・途中覚醒、眠気、めまい・立ちくらみ、巧緻運動障害、抑鬱、集中力低下、運動失調、整理整頓ができない、書字不能・拙劣、構語障害・言語障害、計算ができない）

症状D：免疫の異常 5項目（上気道の易感染性および感染の遷延、アレルギー性皮膚炎・喘息、皮膚疾患・ヘルペス・真菌症）

心室細動などを起こし危機的状況に陥る。先行因子として、アドレナリン、short long sequence または long short sequence の期外収縮、QT/T-wave alternans などが報告されている²¹⁾。QT延長症候群における重篤な不整脈の発生には個人差があり、性別や機能異常をおこしているイオンチャネルの種類により一定の傾向が認められている²²⁾。有機リン中毒による心電図異常および不整脈は、一般臨床家になじみが薄い、最初の報告は1976年に遡る¹⁴⁾。

本研究の対象の特殊性は、その曝露状況にある。

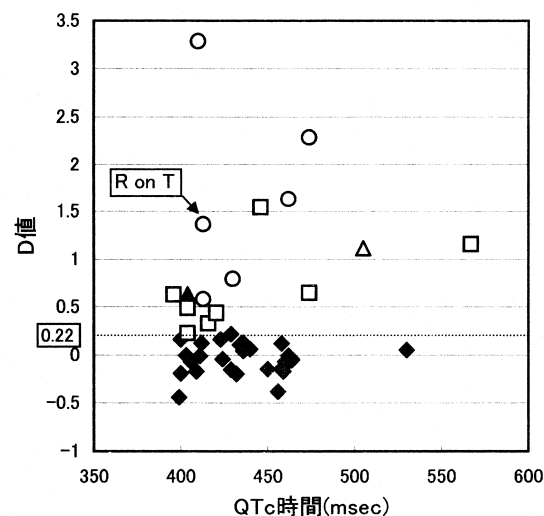


図5 D値とQTc時間、心電図波形の関係

各症例の心電図を、波形とDRトレンドグラム、RR間隔トレンドグラムから図1に従って分類した。

- ◆：洞リズム 23例、
- ：short long sequence 6例（うち1例はR on Tの心室性期外収縮）、
- ：polymorphic 8例、
- ▲：洞性不整脈 1例、△：洞不全 1例

田畑の害虫駆除のために計画された無人ヘリコプターによる有機リン系殺虫剤の空中散布は、あらかじめ周知されて施行された。ミスト状になった有機リンは、散布時の予想をはるかに越えて周辺地域および室内に蔓延し、住民が吸入し発症したことが示唆されており¹⁾、散布は、2002年以降も繰り返されている。2001年に散布された殺虫剤は有機リンDEPが主成分とされているが、市販の有機リン系殺虫剤にはさらに毒性の強い不純物が混入している可能性が指摘されており²⁶⁾、効力を高めるため加える他系統の殺虫剤の作用も無視できない。したがって、症状の出かたは、必ずしも定型的でない可能性があるが、軽症例においてもQT延長が認められたことは、有機リン中毒の可能性のあるすべての患者にQT延長の存在を疑い対処する必要性を示唆する。

有機リン中毒によるQT延長は時間経過や治療、再曝露により変化するようである。曝露直後の

QT延長は、治療しなければ不変あるいは増悪し、抗コリン薬と抗酸化薬を主体とした治療により短縮し、再曝露により再度延長した。QT延長は、有機リン曝露の一指標となりうるかもしれない。Ludomirskyら¹⁵⁾も指摘しているように、QT延長は、誘導によって差があり、診断には全誘導のチェックが不可欠である。

非特異的ST-T変化がみられる症例が39例中35例あった。有機リンのムスカリン様作用によるアセチルコリン過剰の状態は、冠動脈平滑筋の攣縮を引き起こす可能性がある²⁰⁾。非特異的ST-T変化の病的意義は少ないとされるが、冠動脈攣縮によるST上昇に先立つこともあり、有機リン中毒患者の心筋虚血発作発生の報告もある¹¹⁾ことから、臨床的に注意を要する所見と考えられた。

本研究で認められたQT延長は、Tの高さが低くなるタイプで、先天性QT延長症候群の2型、すなわち遅延整流型カリウムイオンチャネル(I_{Kr})の障害に類似している²¹⁾。

有機リンが心筋イオンチャネルに直接障害を与えることは、ラットにおける実験で証明されており、詳細の解明にさらなる研究が期待される²⁵⁾。

著者らは、心拍変動率DRを用いた30秒間の短時間心拍変動解析が、不整脈の検出と分類に有用であることを報告している²³⁾。合併症のない手術予定患者48例の術前において、RMSDRとPDR2は、回帰式 $LN(RMSDR) = 0.02 * PDR2 + 1.03$ ($R^2 = 0.94$, $SD = 0.22$) であらわされる強い相関をもつ。別の手術予定患者292例についての研究で¹⁰⁾、回帰式の左辺と右辺の差D値が、0.22以下では全例洞リズムであるが、D値が0.22以上の症例では、心電図波形にさまざまな異常が認められ、RR間隔トレンドグラム、DRトレンドグラムの波形から、図1に示すような少なくとも6種類のパターンに分類できることを見出している。

短時間心拍変動解析による不整脈の検出は、QT延長から致死的不整脈に移行する可能性について、示唆を与えてくれる。すなわち、QT延長下で、RR間隔が急激に短縮するような不整脈が存在すると、先行するT波に後続するQRS波が重なり(R on T)、致死的心室性不整脈に移行

することがある。long short sequence および short long sequence がQT延長に合併している症例に対しては、特に慎重に対処すべきである。すなわち、いたずらなβ刺激により、合併する不整脈のRR間隔をさらに短縮してR on Tを起こさせないようにすること、また、QT延長効果を持つ薬剤の使用を避けることである。このことは、有機リン中毒患者がしばしば喘息様発作を起こすこと、また、ムスカリン様作用による徐脈をきたす時期があることから重要である。今回の不整脈の観察時間は30秒間であったが、さらに観察時間を延長することにより、不整脈の検出率を上げることができるかもしれない。

QT延長、SI-T変化、不整脈が、有機リン曝露以前から本研究の患者に存在したかどうかは不明である。外来受診時の電解質異常については不明であるが、有機リン中毒において、特に電解質異常がおりやすいということは過去に報告されていない。また、本研究においてコントロール群は設定されていない。有機リンが空中散布のみならず、公共施設や住宅に消毒と称してしばしば安易に散布されている現況を考慮すると、コントロール群の設定は必ずしも容易ではないが、今後の研究が必要である。

興味深いのは、有機リン問診票上多くの症状を訴えた患者ほどQT延長は著明ではなかったことである。一般に心筋虚血でQTは短縮する。もしムスカリン様作用により生じた冠動脈攣縮がQT延長を相殺しているならば、時間経過や抗コリン薬の使用による冠動脈攣縮の改善により、一時的にQT延長だけが顕在化する可能性がある。その意味で、有機リン中毒の治療において、抗コリン薬だけでなく、解毒薬として抗酸化薬グルタチオンや各種ビタミンを併用する方法は、理にかなっていると思われる。

また、自覚症状が多彩である割に検査所見(本研究の場合QT)が正常範囲に留まる現象は、化学物質過敏症に類似する。化学物質過敏症は、通常では症状が出現しないはずの少ない曝露量により、多彩な症状が出現し、患者の日常生活が障害される病態である。複数の系統に同時に障害が発

生するような物質の慢性または大量曝露を受けた後、比較的少量の曝露を受けた際の、生体の普遍的な反応様式として、化学物質過敏症は存在するのかもしれない。すなわち、ひとつの系統障害(例えばリセプター障害)に別の系統障害(例えばイオンチャネル障害)が合併する場合、両者の臓器に対する効果がたまたま拮抗するものであると、検査値や理学所見は一見正常範囲に保たれる。曝露の除去や治療により一つの系統障害だけが改善されると、他のいまだ改善されない系統障害が相対的に優位になり強い症状を引き起こす。これは化学物質過敏症におけるマスキングの除去に対応する。逆に、一つの系統だけがさらに障害されると、拮抗する系統障害がすでに上限に近い状態にあれば、さらなる抑制ははたらかず、強い症状を引き起こす。以上のようなメカニズムを、著者らは多系統障害説として、検討に値する仮説と考えている。

本研究の対象に女性が多かったことは、殺虫剤散布の行われる昼の時間帯に地域にいる住民の多くが、女性、子供、高齢者であるからだけではなく、女性がQT延長を引き起こす物質に感受性が高いことと関係しているのかもしれない。一般に、二次性QT延長および多形性心室頻拍の発症が女性に多いことが知られている²¹⁾。

39例中4例にみられたPQ延長は、3例が70歳以上の高齢者であり、必ずしも有機リン曝露に伴う特異的变化とはいえないが、有機リンによる刺激伝導障害のひとつとして報告例がある¹⁵⁾。

以上をまとめると、有機リン系殺虫剤の空中散布により、有機リン中毒の自覚症状をきたした患者の多くにQT延長と、ST-T変化、不整脈が認められた。有機リン中毒の自覚症状を多く訴える症例では、虚血性変化によりQTが見かけ上正常範囲であっても、適切な治療を行わなければ時間経過と共にQT延長が著明になり、不整脈が合併すると致死的不整脈に移行する可能性がある。有機リン中毒が疑われる患者においては、治療と平行した心電図の詳細な観察が病態把握に有効と考えられた。

文献

- 1) 藤岡一俊、花井義道他: 有機リン系殺虫剤空中散布による健康被害(その1)－飛散量の実態調査とコホート研究－. 臨床環境医学 10: 85-92, 2001
- 2) 青山美子、青山正洋、他: 有機リン系殺虫剤空中散布による健康被害(その2)－臨床例とその治療(グルタチオン点滴と臭化プリフィニウム内服)－. 臨床環境医学 11: 13-22, 2002
- 3) Grob D, Harvey AM: The effect and treatment of nerve gas poisoning. Amer J Med 14: 52, 1953
- 4) Namba T, Nolte CT, et al: Poisoning Due To Organophosphate Insecticides. Amer J Med 50: 475-492, 1971
- 5) Karalliedde L, Senanayake N: Organophosphorus Insecticide Poisoning. Br J Anaesth 63: 736-750, 1989
- 6) Milby TH, Epstein WL: Allergic contact sensitivity to malathion. Arch Environ Health (Chicago) 9: 434, 1964
- 7) Bidstrup PL, Bonnell JA, et al: Paralysis following poisoning by a new organic phosphorus insecticide (mipofax). British Medical Journal 1: 1068-1072, 1953
- 8) Miller CS, Mitzel HC: Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. Arch Environ Health 50: 119-129, 1995
- 9) Nel L, Hatherill M, et al: Organophosphate poisoning complicated by a tachyarrhythmia and acute respiratory distress syndrome in a child. J Paediatr Child Health 38: 530-532, 2002
- 10) 平久美子、川真田美和子、他: 一拍ごとのRR間隔変動率DRの時間領域解析により診断された心拍変動異常例のDRトレンドグラムと心電図波形. 日本臨床麻酔学会誌 24: S118, 2004
- 11) Saadeh AM, Farsakh NA, et al: Cardiac

- manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. *Heart* 77: 461-464, 1997
- 12) Chuang FR, Jang SW, et al: QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 14: 451-453, 1996
 - 13) Brill DM, Maisel AS, et al: Polymorphic ventricular tachycardia and other complex arrhythmias in organophosphate insecticide poisoning. *J Electrocardiol* 17: 97-102, 1984
 - 14) Luzhnikov EA, Savina AS, et al: On the pathogenesis of cardiac rhythm and conductivity disorders in case of acute insecticide poisonings. *Kardiologika (U.S.S.R.)* 15: 126-129, 1975
 - 15) Ludomirsky A, Klein HO, et al: Q-T prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. *Am J Cardiol* 49: 1654-1658, 1982
 - 16) Kiss Z, Fazekas T: Arrhythmias in organophosphate poisonings. *Acta Cardiol* 34: 323-330, 1979
 - 17) Vos MA, Gorenek B, et al: Observations on the onset of torsade de pointes arrhythmias in the acquired long QT syndrome. *Cardiovasc Res* 48: 421-429, 2000
 - 18) Da Costa A, Chalvidan T, et al: Predictive factors of ventricular fibrillation triggered by pause-dependent torsades de pointes associated with acquired long QT interval: role of QT dispersion and left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11: 990-997, 2000
 - 19) Cranefield PF, Aronson RS: Torsade de pointes and other pause-induced ventricular tachycardias: the short-long-short sequence and early afterdepolarizations. *Pacing Clin Electrophysiol* 11: 670-678, 1988
 - 20) Kay GN, Plumb VJ, et al: Torsade de pointes: the long-short initiating sequence and other clinical features: observations in 32 patients. *J Am Coll Cardiol* 2: 806-817, 1983
 - 21) Schwartz PF, Priori SG: Long QT Syndrome: Genotype-Phenotype Correlations. Zipes, Jalife: *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside* 4th edition. Saunders, Philadelphia, 2004, pp651-659
 - 22) Priori SG, Schwartz PJ, et al: Risk stratification in the long QT syndrome. *N Engl J Med* 348: 1866-1874, 2003
 - 23) 平 久美子、川真田美和子、他：新しい二つの短時間心拍変動時間領域解析パラメータによる術前心拍変動評価の試み。 *J Anesth* 18, 2004
 - 24) Kalsner S: Cholinergic mechanisms in human coronary artery preparations: implications of species differences. *J Physiol* 358: 509-526, 1985
 - 25) Abraham S, Oz N, et al: QTc prolongation and cardiac lesions following acute organophosphate poisoning in rats. *Proc West Pharmacol Soc* 44: 185-186, 2001
 - 26) Umetsu N, Mallipudi NM, et al. Related: Toxicological properties of phosphorothioate and related esters present as impurities in technical organophosphorus insecticides. *J Toxicol Environ Health* 7: 481-497, 1981