

QT延長症候群患児の管理基準に関する研究委員会報告

研究申請者：吉永 正夫(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)
 新村 一朗(新村小児科, 横浜市立大学医学部小児科)
 長嶋 正實(あいち小児保健医療総合センター)
 柴田 利満(柴田小児科)

平成15年度「QT延長症候群患児の管理基準に関する研究」委員会の活動について報告する。

日本においては学校心臓検診という世界に類をみないすばらしいシステムがあり、症状出現前に診断ができるという体制がある。すなわち無症状時期から症状出現までを経時的に追うことができ、症状出現予測という極めて重要な課題を解決でき得る条件を持っている。このような状況のなかで、小児循環器学会のなかに本研究委員会を認めていただき研究を許可していただいた日本小児循環器学会理事長 原田研介先生、理事および評議員の先生方、ならびに会員の皆様に心から感謝申し上げます。

1997年～2000年に行ったアンケート調査結果

現在行われているQT延長症候群患児の管理基準に関するprospective studyを始めるにあたり、現時点における日本のQT延長症候群患児の概要をつかむため、アンケート調査を行った。その結果をCirculation Journal誌に発表した。この論文の要旨は次の通りであった¹⁾。

1) 診断後の症状出現頻度

初診時すでに症状がある場合(68例)の症状再出現頻度は47%、初診時までに症状がない場合(129例)の症状出現頻度は5%であった。

2) 症状出現のリスクファクター

初診時までにすでに症状がある場合(平均観察年7.2年)、低年齢から症状があること($p<0.05$)、服薬コンプライアンスが悪いこと($p<0.005$)であった。初診時までに症状がない場合(平均観察年4.5年)、SchwartzらのLQTS scoreが4点未満の場合、症状出現者はなかった。

3) 本アンケートでの問題点

現在までの報告では、QTc値が長いことがリスクファクターであることが多いが、本アンケート調査では初診時までに症状のあった患児となかった患児でQTc値に有意差がなく、また統計学的解析でも高いQTc値がリスクファクターになっていなかった。学校心臓検診で抽出された患児で本アンケート調査に報告された時、QTc値の長い典型的な例が報告された可能性が残されている。今後、学校心臓検診で抽出された例の再検討が必要と考えられる。

また、症状出現に性差があることもよく知られた事実であるが、本アンケート調査では症状出現に性差が現れていなかった。この点についても、小児の特徴なのか検討が必

要である。

Prospective studyについて

平成14年度からQT延長症候群患児のprospectiveな登録制度が開始されている。現在までに74例が報告されている。本登録制度は出現した心症状をすべて詳しく記載するようになっており、症状出現予測など前回のアンケート調査以上の貴重なデータになると考えられる。

現時点での解析可能例67例で言えることは、下記の通りである。

1) QT延長症候群に関しても学校心臓検診の果たしている役割が大きいこと。

67例中44例は学校心臓検診抽出例であり、うち4例はすでに症状が出現しているながら、学校心臓検診まで診断できていなかった例である。

2) 初診時症状がなかった例に症状が出現する頻度が高くなっている。

初診時症状がなかった例に症状が出現する頻度は、前回のアンケートでは(経過観察期間4.5年)29人中7例(5%)のみであったが、今回の登録制度では49例中9例(18%)と高くなっている。学校心臓検診抽出例に限っても、40例中7例(18%)に症状が出現している。本登録制度への登録数を増やしていただき、学校心臓検診抽出例で初診時心症状がない場合の症状出現のリスクファクターを早急に検討していかなければならないと考えられる。

3) 服薬コンプライアンスが悪い例に対する注意が必要である。

本登録制度でも、初診時すでに症状がある患者で心症状が再出現した例が18例中8例(44%)にみられているが、そのうち4例は服薬コンプライアンスの悪い例である。2003年のアメリカ心臓病学会でも β 遮断剤の無効例の大きな理由として服薬コンプライアンスの悪さが取り上げられていた。服薬コンプライアンスの悪い例では十分な説明を続ける必要がある。

4) 症状と誘因

本登録制度の特徴は出現した心症状の内容と誘因をすべて詳細に検討している点にある。たとえば受診時すでに症状のあった18例の症状と誘因は下記の通りであった(1人で多数回症状、誘因を持つ例あり)。今後の症例の集積が待たれるが、水泳中に症状を起こしている例が多いことが今回

の特徴と思われる。

症状：失神 12，痙攣 7，溺水ニアミス 3，救命された心停止 1

誘因：運動 10，水泳 9，精神的緊張 1，精神的興奮 1，睡眠中 3，起立直後 1

突然死例は 1 例あり，受診時症状の既往のない例が睡眠中に突然死を起こしていた。

5)その他

上記のほかに，治療内容(治療薬剤，1 日体重当たり投与量)，それぞれの治療効果^{2,3)}，運動制限の有無による症状出現の差，水泳制限による症状出現の差，運動負荷試験・顔面浸水負荷試験の陽性率および症状出現予測率⁴⁾なども検討が進められている。これらについては，症例の集積(150例～200例)とともに統計学的解析が可能になり次第，報告の予定である。また遺伝診断についてもいくつかの施設で倫理委員会の承諾のもとに精力的に検査が進められており，成果が待たれる。

今後の方針について

Prospective studyの登録を推進し，今後

QT延長が発見された時の具体的なガイドライン作り

QT延長を引き起こす要因の調査などについても引き続き検討することとした。

【論文発表】

1)Yoshinaga M, Nagashima M, Shibata T, et al: Who is at risk for cardiac events in young patients with long QT syndrome? Circ J 2002; 67: 1007-1012

【学会報告】

2)Haraguchi Y, Sarantuya J, Yoshinaga M, et al: Corrected QT interval after face immersion is a useful parameter for assessing the effectiveness of drug therapy in children and young adolescents with genetically determined long QT syndrome. American Heart Association, Orland, 2003

3)原口安江，久保理恵子，上野健太郎，ほか：遺伝性QT延長症候群の治療効果判定に関する研究 治療前後の顔面浸水負荷時QTc値の変化。第8回日本小児心電学研究会，東京，2003

4)久保理恵子，原口安江，上野健太郎，ほか：遺伝性QT延長症候群の症状出現予測のための負荷試験の検討。第8回日本小児心電学研究会，東京，2003