

## 論 文 要 旨

## Tentative screening criteria for short QT interval in children and adolescents

小児・青年期における QT 短縮スクリーニングの暫定基準値

櫛木 大祐

## 【序論及び目的】

QT 短縮症候群 (SQTS) は心室細動など致死性不整脈を引き起こし、突然死の原因となる疾患である。若年者の突然死という悲劇的な事態を防ぐために、SQTS の早期発見は重要である。典型的な SQTS の患者は、心電図での Bazett 補正された QT 時間 (QTc 値) が 300ms 未満と非常に短くなる。ところが報告によって SQTS の患者の QTc 値は異なるため、種々のカットオフ基準が提唱されているのが現状である。SQTS が非常に稀であることも、スクリーニング基準が定まらない要因と考えられる。これまで報告された SQTS の患者数は 100 例程度であるが、これは QT 延長症候群の約 3,000 例に比して 1/30 程度の頻度であることを推察させる。初めて SQTS の患者が報告されてからわずか 20 年と短く、これから報告数が増加するとしても稀な疾患であることは分かる。

わが国では 1994 年から学校心臓検診が行われており、小学 1 年生・中学 1 年生・高校 1 年生で全員が心電図検査を受ける。SQTS の早期発見のために、鹿児島市で行われた学校心臓検診の心電図を利用して、SQTS をスクリーニングするための手動計測での基準値を策定することを目的とした本研究を行った。

## 【材料及び方法】

**対象**；2009 年から 2013 年に鹿児島市で学校心臓検診を受けた小学 1 年生・中学 1 年生・高校 1 年生の合計 75,040 名 (小 1 男 13,384 名、小 1 女 13,134 名、中 1 男 14,038 名、中 1 女 14,034 名、高 1 男 9,884 名、高 1 女 10,566 名) について、12 誘導心電図および自動解析データを使用した。異所性調律、2 度房室ブロック、3 度房室ブロック、完全右脚ブロック、完全左脚ブロック、WPW 症候群、期外収縮、V5 誘導で T 波の異常を呈しているものは除外した。

**心電図記録法**；心電図はフクダ電子社製のポータブル装置を使用し、記録紙速度 25mm/s、サンプリングレート 500Hz、帯域周波数 0.5-35Hz で記録された。自動解析は国際規格に基づくフクダ電子社の自動解析プログラム (S2 バージョン) を用いた。

**測定方法**；以下の 3 段階で心電図データを抽出した。①自動解析データから全員の QTc 値を抽出する。②学年・性別毎の 6 群に分け、各群 QTc 値 10 パーセント以下以下の全例で 12 誘導心電図を印刷する。③印刷された心電図を用い、V5 誘導で手動接線法による QT 時間測定を単独観察者 (D.H) で行ない、手動計測による QTc 最短者の度数分布表を作成する。

**スクリーニング基準の策定**；QT 延長症候群の頻度は 1/1,000 程度であり、SQTS はその 1/30 程度の頻度であると予測した。そのうえで今後 SQTS の患者が増えることや偽陰性の確率を減らすことを考慮し、SQTS の頻度は 1/5,000 から 1/2,000 程度でスクリーニングすることとした。学年・性別毎で手動計測による QTc の度数分布表から SQTS のスクリーニング暫定基準を策定した。

**統計学的分析**；手動計測は著者（D.H）が単独で行った。手動計測によるQT間隔計測の信頼性を確認するため、本研究に含まれた400名の心電図を無作為に抽出して、共著者1名（M.Y）がQT間隔を手動計測、観測者間（D.H, M.Y）の差をBland-Altman分析で検討した。二者間の測定差は $0.21 \pm 7.21\text{ms}$ （ $p=0.55$ ）であった。

### 【結果】

自動計測での結果は、小1男；人数 13,384, QTc  $422 \pm 18$ , 10th パーセンタイル QTc 399ms、中1男；人数 14,038 名, QTc  $417 \pm 18\text{ms}$ , 10th パーセンタイル QTc 391ms、高1男；人数 9,884 名, QTc  $405 \pm 22\text{ms}$ , 10th パーセンタイル QTc 377ms、小1女；人数 13,134 名, QTc  $423 \pm 18\text{ms}$ , 10th パーセンタイル QTc 400ms、中1女；人数 14,034 名, QTc  $423 \pm 19\text{ms}$ , 10th パーセンタイル QTc 399ms、高1女；人数 10,566 名, QTc  $414 \pm 20\text{ms}$ , 10th パーセンタイル QTc 389ms であった。10 パーセンタイル以下で手動計測を受けた人数は 7,391 名（小1男 1,296 名、中1男 1,400 名、高1男 979 名、小1女 1,285 名、中1女 1,392 名、高1女 1,039 名）であった。度数分布表で 1/5,000 から 1/2,000 程度の頻度に相当するスクリーニング基準値（抽出する頻度）は、小1男 325ms（1/2,230）、中1男 315ms（1/4,679）、高1男 305ms（1/2,471）、小1女 320ms（1/2,627）、中1女 320ms（1/4,678）、高1女 320ms（1/1,509）となった。

### 【考察】

学年・性別毎にQTcの分布はことなるため、学校心臓検診でのQT短縮スクリーニングには各群でそれぞれ個別の基準設定が必要と考えられる。

2013年に発表されたSQTSの診断指針；QTc 330ms 未満でスクリーニングした場合、中1男子では58名（1/242）、高1男子では193名（1/51）が抽出される結果となった。徐脈傾向の集団である中1男子や高1男子は、疾患頻度と開離したスクリーニングとなってfalse positiveが多くなると考えられた。指針の中でも「SQTSを診断するとき、頻脈や徐脈の場合はBazzett補正を避けるべき」とされている。また、今回策定したスクリーニングQTc値は男性が女性より小さく高年齢ほど小さい傾向を認めたが、以前に報告されたQT間隔の性別および年齢別の特徴と一致していた。これらのことから、SQTSのスクリーニングを効率的に行うためには学年・性別毎の基準値が必要であると考えられた。

QTcをもとにスクリーニングされた被験者については、症状・心臓突然死の家族歴・SQTSに特徴的な遺伝子変異について評価を行う必要がある。また、SQTS患者はQT間隔の心拍数による変動が少ないと報告されているため、運動負荷心電図を行うことでSQTSの診断に役立つ可能性がある。

### 【Implication】

SQTSスクリーニングには普遍的な基準はなく、学校心臓健診で全例心電図を調べる日本では本研究で提案された暫定スクリーニング値がSQTSの早期検出に有用であり得る。

### 【Limitation】

①本研究に含まれる被験者の年齢範囲は限られているため、全年齢層にわたる小児および青年のSQTSスクリーニングに用いることができない。②SQTS患者が増加するような基準を再評価する必要がある。③遺伝子検査は行われていない。

### 【結語】

学校心臓健診でSQTSをスクリーニングする基準値(QTc)は小1男 325ms、中1男 315ms、高1男 305ms、女子は全学年で320msとなった。