

QT延長症候群における不整脈基質に関する高分解能心電図を用いた研究

研究分担者 萩原 誠久 東京女子医科大学 循環器内科 教授

研究要旨

本年度は当施設で植込み型除細動器(ICD)植込み術を施行したQT延長症候群(LQT)患者4名を対象として、ベクトル合成187チャンネル高分解能心電図(187-ch SAVP-ECG)を用いた再分極異常に関する検討を行った。187-ch SAVP-ECGは、12誘導心電図とともにMason-Likar誘導を用いて10分間の心電図を記録し、187チャンネルの合成心電図における再分極指標(RTc)、T-wave current alternans(TWCA)の二次元機能図解析法が可能である。LQTの診断でICD植込み術を施行した4名の患者のうち、Torsade-de-pointesの既往があり、当院でLQTと診断されICD植込み術を施行された57歳の女性患者1名は、遺伝子異常は指摘されていないものの、植込み後も心室頻拍/心室細動による作動を繰り返し、内服治療でもコントロール困難な症例であった。12誘導心電図によるQT時間は415msと延長を認めた。187-ch SAVP-ECGによる計測では、RTc dispersionは89ms、TWCA値は30.2%と高い値を示した。ICDの適切作動を認めていない他3名のLQT患者における187-ch SAVP-ECGの計測値は、RTc dispersionは92, 99, 107msと高い値を示したのに対して、TWCA値は4.2, 14.7, 16%と頻回作動を来した症例に比し低い値を示した。LQT患者において、187-ch SAVP-ECGによる再分極指標は致死性不整脈との関連性が示唆された。

A．研究目的

遺伝性不整脈疾患の原因遺伝子の解明及び病態との関連を解析し、診断・治療に役立てること。

B．研究方法

当施設循環器内科で植込み型除細動器(ICD)植込み術を施行したQT延長症候群(LQT)患者4名を対象として、ベクトル合成187チャンネル高分解能心電図(187-channel signal-averaged vector-projected high resolution electrocardiograph; 187-ch SAVP-ECG)を用いた再分極異常に関する検討を行った。ICDによる作動の有無と再分極指標との関連性の有無を検討した横断的観察研究である。

187-ch SAVP-ECGも用い、12誘導心電図とともにMason-Likar誘導を用いて10分間の心電図を記録した。同一記録での187チャンネルの合成心電図における再分極指標として、RT時間のばらつき(RTc dispersion)、Tp-e時間のばらつき(Tp-e dispersion)およびT-wave current alternans(TWCA)の二次元機能図解析法が可能である。

C．研究結果

4例のLQT患者のうち1例(57歳、女性)でICDの適

切作動を認めた。上記一例は、12誘導心電図でのQT時間は415msと延長を認め、Adams-Stokes症状を伴うTorsade de Pointes(Tdp)を認め、ICD植込み術を施行された患者で、遺伝子異常は認められず、薬物によるコントロールが困難であった。同患者の187-ch SAVP-ECGによる解析結果は、RTc dispersionは89ms、Tp-e dispersionは48ms、TWCAは30.2%と高値を示した。一方、他の作動を認めていない11例のLQT患者の内訳は、LQT2(24歳、男性)、LQT2(34歳、男性)、LQT3(38歳、女性)であった。LQT3の一例は心肺停止蘇生後のICD植込み例で、QT時間も488msと延長を示していたが、ICDの適切作動は認めていない。上記3例の187-ch SAVP-ECGによる計測値は、RTc dispersionは92～107ms、Tp-e dispersionは56～105msと高値を示し、TWCAは4.2～16%とICD適切作動を認めた一例に比して低値であった。

D．考察

ICD植込み術を施行したLQT患者における187-ch SAVP-ECGを用いて、再分極指標の評価を行った。4例ともにRTc dispersionおよびTp-e dispersionは高値であったが、ICD適切作動を認めた1例では、RTc dispersionが高値であるとともにTWCAも高値を

示した。187-ch SAVP-ECGを用いたこれまでの検討によると、Nakaiらは健人に比してLQT患者でRTc dispersionの高値とともに、TWCAも高値を示したと報告している。今回我々の検討でもLQTの4例におけるRTc dispersionは高値を示した。TWCAに関しては、Nakaiらの報告における健常人では $0.5 \pm 0.2\%$ と低値を示しているが、今回対象としたLQT患者4例におけるTWCA値は4.2～30.2%と健常人に比して高値を示していることが分かる。ICD適切作動を示した1例におけるTWCA値が他の3例に比して高いTWCA値を示したことは、LQT患者における致死性不整脈のリスク評価の一つとしてTWCAに關与する再分極異常が關与していることが示唆された。今後、LQT患者におけるTWCAを含めたリスク因子の前向きな検討が必要である。

E . 結論

ICD植込み術を施行したLQT患者4名を対象として、12誘導心電図および187-ch SAVP-ECGによる再分極指標の評価を行った。いずれの例でもRTc dispersionは高いばらつきを示したが、TWCAはICD適切作動を認めなかった3例に比して、適切作動を認めた1例で高い値を示した。適切作動を認めた例では明らかな遺伝子異常が認められていないが、Tdpの既往があり、12誘導心電図におけるQT延長を示しており、さらなる詳細な検討が必要である。また、LQT患者における致死性不整脈のリスク評価は未だ明確なものがなく、様々な再分極指標を含めた詳細な検討が今後も必要である。

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Ejima K, Shoda M, Miyazaki S, Yashiro B, Wakisaka O, Manaka T, Hagiwara N. Localized reentrant tachycardia in the aorta contiguity region mimicking perimitral atrial flutter in the context of atrial fibrillation ablation. Heart and Vessels. 2013; 28(4):56-59.
2. Fujita E, Nakanishi T, Nishizawa T, Hagiwara N,

Matsuoka R. Mutations in the cardiac troponin T gene show various prognoses in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart and Vessels. 2013; 28(6): 785-94.

3. Hagiwara N. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias. Circ J. 2013; 77(6): 1401-2.

2. 学会発表

1. 鈴木 敦, 鈴木 豪, 志賀 剛, 庄田守男, 中居賢司, 笠貫 宏, 萩原誠久. たこつぼ心筋症に心室細動を併発したBugada症候群の一例—DREAM ECGによる検討. 第33回日本ホルター・ノンインベシブ心電学研究会. 東京. 2013.6.8
2. Nakai K, Ito M, Komatsu T, Suzuki A, Shiga T, Hagiwara N. Two-Dimensional Dominant High-Frequency Map and Disease Characterization by 187ch Signal-Averaged Vector-Projection ECG. The 28th Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society. Tokyo. 2013.7.5
3. Terajima Y, Shimizu T, Tsuruyama S, Sekine H, Ishii H, Yamazaki K, Okano T, Hagiwara N. Safety and Effectiveness of Innovative Tissue Therapy for Porcine Myocardial Infarction Using Autologous Skeletal myoblast sheets. The 28th Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society. Tokyo. 2013.7.5

H . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
(研究協力者)
西井明子 (東京女子医科大学 循環器内科)