

心電図所見、心エコー所見の出現時期に関する肥大型心筋症 2 症例の検討

研究代表者 吉永正夫¹⁾

研究協力者 関 俊二¹⁾、山下恵里香²⁾、田上和幸²⁾、塗木徳人²⁾、園田正浩²⁾、大野聖子³⁾、
植田初江⁴⁾、田中裕治¹⁾

所 属 ¹⁾国立病院機構鹿児島医療センター小児科、²⁾国立病院機構鹿児島医療センター第 2 循
環器内科、³⁾国立循環器病センター分子生物学部、⁴⁾国立循環器病センター病理部

研究要旨

【目的】病理学的に肥大型心筋症 (HCM) の心電図、心エコー所見の出現時期を検討すること。

【症例】症例 1; 16 歳男子。運動中に心停止を起こし、目撃者心肺蘇生によって救命された。入院時の心筋厚は 16 mm。小学 1 年時より心電図上、不完全右脚ブロックパターン、V2、V3 の RS 波高の増高を認めていたが、心エコー所見は正常だった。症例 2; 12 歳男子。中学 1 年時の学校心臓検診で異常 Q 波を指摘され受診。受診時心エコー上の心筋厚は 8.6 mm。後方視的に調査すると、小学 1 年時に既に異常は出現していた。受診時より 20 か月後、心電図上 V4~V6 の ST、T 波異常と心エコー上の心筋肥厚が出現した。【結論】小児期 HCM を抽出するための心電図学的診断基準、HCM と診断するための心エコー上の診断基準の作成が急務である。また、心電図上の異常所見があった場合、経過観察を続ける必要がある。

A. 研究目的

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) は若年者の院外心停止の主要な原因の一つである。成人期の肥大型心筋症の診断基準は他に原因のない心室壁の 15 mm 以上の肥厚であり、一親等親族は 13mm 以上の肥厚である¹⁾。小児期では明確な基準がなく、便宜的に一親等の基準が用いられている。一方、HCM の心電図所見には、左室肥大所見、ST 部分・T 波の変化、異常 Q 波の組み合わせで診断される。しかし、心エコー所見の心筋の肥厚と心電図所見の出現時期については、よく知られていない。心筋 biopsy で証明された (biopsy-proven) HCM の 2 例において、心電図所見および心エコー所見の出現時期について検討した。

B. 症例

【症例 1】16 歳男子。サッカーの練習中に突然心停止を来した。失神の既往、心筋症、突然死の家族歴はなかった。目撃者による救急蘇生と AED の discharge により心拍は再開した。入院時の心エコーにて心室中隔が 14 mm であり、また心電図上肥大所見もあり、HCM が疑われ、右室からの心筋 biopsy が行われた。病理学的所見は HCM に compatible な所見であった。遺伝学的検査にて Troponin T をコードする *TNNT2* の homologous mutation (xc.388C>T, p.R130C) を認めた。

後方視的に学校心臓検診時の所見を検討した。小学 1 年時の心電図所見で不完全右脚ブロックパターンと V2、V3 の RS 波高の増高を認め、二次検診として心エコー検査が行われたが、先天性心疾患、心筋肥厚がなかったため、正常範

困と診断された。中学1年時も同様の所見を認めたが、小学1年時の心エコー所見が正常であったため、中学1年時の心エコー検査は行われなかった。

【症例2】12歳男子。学校心臓検診で異常Q波を指摘され受診した。失神の既往、心筋症、突然死の家族歴はなかった。受診時の心エコー検査にて、心機能は正常であり、心室中隔厚もなかった(心室中隔厚; 8.6 mm)。小学1年時の学校心臓検診でも心電図上異常Q波を認めたため、心エコー検査を受けており、心室中隔厚は6.3 mmであった。初診より20か月後心電図上V4~V6のST、T波変化が出現し、心エコー上の心室中隔厚も11.9 mmに増大していた。HCMが疑われるため、心筋 biopsy が行われ、所見はHCMと一致する所見であった。

(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構鹿児島医療センター倫理委員会の承認を得て行った。遺伝学的検査についても倫理委員会の承認を得ている。

C. 考察

欧州心臓病学会は小児期のHCMの診断基準として、心エコー検査で左室心筋の厚さが平均値+2x(標準偏差)値以上としている¹⁾。この基準を使用すると、母集団の2.5%が異常と診断される。HCMの頻度は10万人に2.9と推測されている²⁾。そこで、臨床的には家族検診での診断基準である13 mm以上が診断基準として使われている。新たな心エコー上の診断基準の作成が必要である。また、心電図上HCMを疑わせる所見があった場合、心エコー所見が正常であっても、フォローを続ける必要がある。

D. 結論

小児期HCMを抽出するための心電図学的診断基準、HCMと診断するための心エコー上の診断基準の作成が急務である。また、心電図上の異常所見があった場合、経過観察を続ける必要

がある。

(参考文献)

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-2779.
2. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:1220-1230.

注：本内容は英文論文として投稿中である。
Priority は発表予定の英文論文にある。

F. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

1. Saito A, Ohno S, Nuruki N, Nomura Y, Horie M, Yoshinaga M. Three cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with prolonged QT intervals including two cases of compound mutations. *J Arrhythmia*, 2018 (in press).
2. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ J*. 2018;82(3):831-839.
3. Vink AS, Clur SB, Geskus RB, Blank AC, De Kezel CC, Yoshinaga M, Hofman N, Wilde AA, Blom NA. Effect of Age and Sex on the QTc Interval in Children and Adolescents with Type 1 and 2 Long-QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(4). pii: e004645.

[和文]

1. 堀米仁志, 吉永正夫. 乳児期発症先天性QT延長症候群(LQTS)と乳児突然死症候群にみられるLQTS関連遺伝子変異の比較. *循環器専門医*. 2018;

26:64-69.

2. 吉永正夫. 学校検診における心臓検診の役割～九州学校心臓検診協議会 (心臓部門) の報告. 鹿児島県医師会報、2017;796 (10):31-32

2. 学会発表

[国際学会]

1. Yoshinaga M, Seki S, Ushinohama H, Ohno S. QT Intervals During Nighttime Sleep and Circadian Autonomic Activities in Healthy and Long QT Syndrome (LQTS) Infants. Scientific Session 2017 American Heart Association (AHA), Anaheim, 2017.11.14
2. Sumitomo N, Shimizu W, Yoshinaga M, Horigome H, Aiba T, Suzuki T, Nakamura Y, Aragaki Y, Kurosaki K, Miura M, Ushinohama H, Takahashi H, Horie M. The Prognosis of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. Scientific Session 2017 American Heart Association (AHA), Anaheim, 2017.11.12
3. Yoshinaga M, Ushinohama H, Ohno S. QT intervals during sleep and circadian heart rate variability in healthy and long QT interval infants. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona, 2017.8.29
4. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona, 2017.8.29
5. Ohno S, Ichikawa M, Takayama K, Itoh H, Yoshinaga M, Horie. A rare variant in RYR2 is a candidate modifier for the patients with Brugada syndrome and conduction block. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona, 2017.8.27
6. Aoki H, Ohno S, Fukuyama M, Kayatani F, Yoshinaga M, Horie M. SCN10A mutations related with bradycardia and conduction block in young patients. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona, 2017.8.27
7. Lahrouchi N, Tadros R, Mizusawa Y, Postema PG,

Yoshinaga M, et al. Multinational genome-wide association study in long QT syndrome identifies a role for common genetic variation in disease susceptibility and points to a polygenic architecture in mutation-negative cases. Heart Rhythm 2017, Chicago, 2017.5.12.

8. Iwamoto M, Yoshinaga M, Izumida N, Nagashima M, Tauchi N, Sumitomo N, Ushinohama H, Horigome H. Marked early repolarization with age in boys. Heart Rhythm 2017, Chicago, 2017.5.12.
9. Horigome H, Nagashima M, Yoshinaga M, Sumitomo N, Tauchi N, Izumida N, Iwamoto M, Ushinohama H, Kato Y, Abe K. Screening Japanese School Children for Cardiovascular Disease: Establishing Reference Values of p/QRS Waves on Electrocardiograms for 48,000 Children. Heart Rhythm 2017, Chicago, 2017.5.11
10. Yoshinaga M. ECG screening and Brugada syndrome. Pediatric and Congenital Rhythm Congress (Pedirhythm) VII. Thessaloniki, Greece. 2017.2.5

[国内学会]

1. Yoshinaga M, Ogata H, Ito Y, Aoki M, Miyazaki A, Tokuda M, Lin L, Horigome H, Nagashima M. Walking as a Treating Childhood Obesity: A Randomized Controlled Trial. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.25, Osaka.
2. 野村 裕一, 吉永 正夫, 関 俊二, 樋木 大祐, 上野 健太郎, 田中 裕治, 益田 君教, 西畠 信. Prognosis of Patients with Ventricular Premature Contraction Diagnosed in the School-Based Cardiovascular Screening. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.24, Osaka.
3. Ohno S, Sonoda K, Ichikawa M, Yoshinaga M, Horie M. Detection of Copy Number Variations by Next Generation Sequencer, a Missing Genetic Defect. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.24, Osaka.
4. 吉永正夫, 泉田直己, 岩本眞理, 牛ノ濱大也, 住友直方, 田内宣生, 堀米仁志, 阿部勝巳, 長嶋正實. 小児心電図基準値作成に関する研究. 第53回日本

小児循環器学会学術集会、平成 29 年 7 月 7 日、浜松

5. 吉永正夫. 年齢からみた心室期外収縮(VPC)発生頻度と臨床的意義. 第 32 回犬山カンファレンス、平成 29 年 8 月 19 日、京都
6. 吉永正夫、牛ノ濱大也、大野聖子、野村裕一. 健常乳児および QT 延長症候群(LQTS)乳児の睡眠中 QT 時間および自律神経活動の日内変動. 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会. 平成 29 年 6 月 29 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし