

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
（分担）研究報告書

遺伝子診断に基づく不整脈疾患群の病態解明および診断基準・重症度分類・
ガイドライン作成に関する研究

研究分担者 白石 公 国立循環器病研究センター 部長
草野研吾 国立循環器病研究センター 部長
吉松 淳 国立循環器病研究センター 部長
天理よろず相談所病院 宮崎 文 医師

研究要旨：QT 延長症候群患者 76 症例 136 妊娠経過について心室性不整脈発症を中心とする心血管イベントの発症について分析。同時に 遮断薬の内服の有無について、イベントの発症と胎児への影響について検討した。早期の診断と早期の 遮断薬導入は胎児への影響が少なく、患者の心血管イベントの予防に有効であった。

A．研究目的

QT 延長症候群女性患者の妊娠と出産における心室性頻拍を主体とした心血管イベントの発症について、その詳細を調査するとともに、遮断薬の予防的効果と胎児への影響について検討する。

B．研究方法

QT 延長症候群 76 症例（平均 29+/-5 歳、LQT1 が 22 症例、LQT2 が 36 症例、LQT3 が 1 症例、遺伝子型不明が 17 症例）の合計 136 妊娠について、臨床症状、心電図所見、遮断薬内服の有無（内服 42 症例、非内服 94 症例）における妊娠出産の経過および胎児への影響について後方視的に検討した。（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、臨床研究に関する倫理指針、独立行政法人等個人情報保護法に基づく追記事項をはじめとする本邦における法的規制要件を遵守し、当院倫理委員会等の承認を得た後に実施した。研臨床研究の倫理指針に基づき、既存資料のみを用いる観察研究に該当し、患者本人からのインフォームド・コンセント取得は省略したが、本研究で得られた個人情報は厳重に保

護し、患者個人が特定されるような情報は開示しないなど取り扱いに十分留意して行った。

C．研究結果および D．考察

All of the BB group had been diagnosed with LQTS with previous events, whereas 65% of the non-BB group had not been diagnosed at pregnancy. Pregnancy increased heart rate in the non-BB group; however, no significant difference was observed in QT and $T_{peak-T_{end}}$ intervals between the two groups. In the BB group, only two events occurred at postpartum, whereas 12 events occurred in the non-BB group during pregnancy (n=6) or postpartum period (n=6). The frequency of spontaneous abortion did not differ between the two groups. Fetal growth rate and proportion of infants with congenital malformation were similar between the two groups, but premature delivery and low birthweight infants were more common in those taking BB (OR 4.79, 95% CI 1.51 to 15.21 and OR 3.25, 95% CI 1.17 to 9.09, respectively).

遮断薬内服症例は42例全例でLQTの診断がついていたが、非内服症例94症例では、妊娠前にLQTの診断が得られていたのは65%であった。遮断薬非内服症例では妊娠中に心拍数の増加が見られた。遮断薬内服の有無でQT時間に差は無かった。遮断薬内服群では有意に心血管イベントの低下がみられた(2/42 vs. 12/94)。2群間では胎児臓器異常には差はなかったが、遮断薬内服群では待機の発育遅延が見られた(OR 4.79)。

E. 結論

LQT患者の妊娠と出産早期の診断と早期の遮断薬導入は、胎児への影響が比較的少なく、LQT患者の心室性不整脈を中心とする重篤な心血管イベントの予防に有効であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, Nakajima I, Miyamoto K, Okamura H, Noda T, Yamauchi T, Itoh H, Ohno S, Motomura H, Ogawa Y, Goto H, Minami T, Yagihara N, Watanabe H, Hasegawa K, Terasawa A, Mikami H, Ogino K, Nakano Y, Imashiro S, Fukushima Y, Tsuzuki Y, Asakura K, Yoshimatsu J, Shiraishi I, Kamakura S, Miyamoto Y, Yasuda S, Akasaka T, Horie M, Shimizu W, Kusano K. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart. 2017 Sep;103(17):1374-1379.

2. 学会発表 なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他 該当なし