

小児期不整脈の予後に関する研究

研究分担者 野村 裕一
所 属 鹿児島市立病院

研究要旨

【目的】学校心臓検診（心検）で診断される小児期不整脈である心室期外収縮（VPC）で基礎疾患のない VPC 学童の予後を調査する。【対象と方法】2001 年から 2015 年の鹿児島市の心検で診断された VPC の学童を対象とし、基礎疾患がある例や既に診断されている例は除外した。これらの学童の心検心電図を後方視的に検討し、予後の情報について小児循環器施設から収集した。予後は (1) 改善、(2) 変化なし、(3) 悪化（連発が新たに出現、連発数が増加する、あるいは VT をきたす等）に分類して検討した。【結果】VPC は小学 1 年生の 133 名（0.16%）に認め、中学 1 年生の 270 名（0.31%）に認めた。心検の心電図（10 秒間）で 1.8 ± 1.5 個の VPC を認め、43 例（11%）が 2 段脈もしくは 3 段脈を呈しており、3 例で連発を認めた。156 例の予後情報が得られ、55 例（35%）で VPC が消失し改善と判断され、91 例（58%）が不変だった。10 例（6%）が連発の増加や 3 連発（7 例）を、3 例が心室頻拍をきたし、計 10 例（6%）が悪化していた。VPC の悪化の予後には心検心電図における心拍数や QRS 幅は関連しなかった。心検心電図における VPC 数（/10 秒）は悪化群で有意に多かった（悪化群、 4.3 ± 2.6 、悪化しなかった群、 1.8 ± 1.4 、 $p < 0.0001$ ）。2/3 段脈や連発も悪化群で有意に多かった。VPC 数と 2/3 段脈の有無、連発の有無を独立因子としてロジスティック解析を行い、VPC 数は悪化の予後に関する有意な独立因子だった（ $p < 0.001$ 、オッズ比 2.01, 95% CI 1.46-2.93）。ROC 解析では小中学生の悪化の予後に関連する心検心電図の VPC 数のカットオフ値は 3 個だった（AUC 0.863, 感度 89%、特異度 77%）。【結論】心検で診断される VPC の予後は一般的に良好であったが、一部に悪化する例もあった。学校心臓検診心電図で VPC 数が多い場合は注意深い経過観察が重要である。

A. 研究目的

心室期外収縮（Ventricular premature contractions; VPC）は最もよくみられる不整脈であり、基礎疾患のない VPC の予後は良好とされている。しかし、少数ではあるが心室頻拍（VT）をきたす例もあり、そのリスクに関する情報が望まれる。基礎疾患のない VPC 患者の予後が分かれば、その診断時にその後の管理のための有用な情報となるが、これまでの VPC の予後の検討は少数例での報告しかなく、まだ完全には解明されているとは言えない。日本では学校心臓検診（心検）制度が義務化されており、こ

の心検でも VPC が多くスクリーニングされる。心検でスクリーニングされる VPC 患児のほとんどは基礎疾患のない学童であり、これらの例を検討することは基礎疾患のない VPC の予後に関する重要な情報となる。これまでに、心検で診断される VPC 児を用いて基礎疾患のない VPC の予後を検討し、心検心電図で VPC 数の多い児は注意が必要なことを示したが、その悪化した予後を呈した学童について更に詳細な検討を行った。

B. 研究方法

2001年から2015年の鹿児島市の心検で診断されたVPCの学童を対象とした。これらの学童の心検心電図を後方視的に検討し、予後の情報については小児循環器施設から収集した。予後は(1)改善、(2)変化なし、(3)悪化(連発が新たに出現、連発数が増加する、あるいはVTをきたす等)に分類して検討した。悪化した予後の学童やVTを認めた児について検討を追加した。

(倫理面への配慮)

本研究は鹿児島市立病院倫理委員会で承認され、研究概要は鹿児島市立病院ホームページで案内した。

C. 研究結果

VPC児は小学生81,844人中の134人(0.16%)と中学生88,244人中270人(0.31%)だった。

VPCは心臓検診の心電図(10秒間)で、小学1年は 1.8 ± 1.5 個、中学1年は 1.7 ± 1.5 個認めた(表1)。VPC数は1-3個の場合がほとんどであり、小学1年生で88%、中学1年生で89%だった。小学1年の14例(10%)、中学1年の29例(10%)が2段脈もしくは3段脈を呈しており、小学1年の1例と中学1年の2例で連発を認めていた。小学1年の59例と中学1年の106例、合計156例の予後情報が得られた(表2)。小学1年の28例(47%)が改善し、28例(47%)が不変だった。4例(7%)が悪化した。中学1年は31例(29%)が改善し、69例(65%)が不変だった。6例(6%)が悪化した。

表3に悪化した予後やVTを呈した例を示した。小学生の症例A-Eの5例では、A-Cの3例は心検心電図では連発はなく、症例Aは経過中に連発があり、B、Cは3連発を認めた。症例Dは連発を心検心電図で認め、経過中に複数の連発を認めた。症例Eは心検心電図でVTを認め緊急呼び出しとなった。24時間心電図で頻回のVTを認め、プロプラノロールで治療が開始された。VTはしだいに見られなくなり、最終的

には消失した。中学生の症例F-Kの6例では、連発のなかった3例のうち2例は経過中に連発を認めた(症例F、G)。他の1例(症例H)は小児循環器専門施設受診1週間後に同院救急外来を動悸を主訴に緊急受診した。VTがあり、翌週にはカテーテル治療が行われ、VPCは消失した。心検心電図で連発があった2例のうち1例は連発の頻度が悪化し(症例I)、他の1例(症例J)は連発頻度の増加や3連発がみられ、1年後にはトレッドミル心電図でVTを認めた。プロプラノロールやメキシレチンによる加療を行ったが、運動で誘発されるVTは消失しなかった。その後の2年間にカテーテル治療が行われたが、効果は不十分だった。その後フレカイニドによる加療を開始し軽快した。症例Kは心検心電図ではVPCを認めなかったが、校医の診察で不整脈を指摘されスクリーニングされた。小児循環器施設を受診し連発を伴うVPCが確認された。経過中にVTが認められ、3年後にカテーテル治療が施行され、VPCは消失した。心検心電図は、悪化した小学1年生の4例ではVPC数が2-8個で、VPCパターンは4例ともCLBBBパターンだった。3例が2・3段脈であり、1例に連発を認めた。悪化した中学1年の6例の中の1例は心臓検診心電図では不整脈はなく、校医の診察で不整脈を指摘されスクリーニングされ、VPCが診断された。経過中にVTがあり、その後カテーテル治療が行われた。残り5例の心臓検診心電図ではVPC数は1-7個で、VPCパターンは5例ともCLBBBパターンだった。3例が2・3段脈であり、2例に連発を認めた。2段脈の1例と3段脈の1例が経過中にVTを認め、カテーテル治療が行われた。VPCの悪化の予後に関して、心検心電図の要因を悪化した群とそれ以外の群に分けて検討した(図4)。心拍数やQRS幅は予後には関連しなかった。VPC数(/10秒)は悪化群で有意に多かった(小学1年;悪化群 vs. 悪化しなかった群、 4.7 ± 2.2 vs. 2.2 ± 1.6 , $p=0.006$ 、中学1年; 4.6 ± 2.6 vs. 1.9 ± 1.2 , $p=0.002$)。また、2/3段脈の例

は悪化群に有意に多く (小学 1 年 ; 75% vs. 13%, $p=0.013$ 、中学 1 年 ; 60% vs. 8%, $p=0.008$)、連発のある例も悪化群に多く、中学生では有意差を認めた (小学 1 年 ; 25% vs. 0%, $p=0.068$ 、中学 1 年 ; 40% vs. 0%, $p=0.002$)。そこで、VPC 数と 2/3 段脈の有無、連発の有無を独立因子としてロジスティック解析を行い、VPC 数は悪化の予後に関する有意な独立因子だった ($p<0.001$, オッズ比 2.01, 95% CI 1.46-2.93)。ROC 解析では小学生の悪化の予後に関連する心検心電図の VPC 数のカットオフ値は 4 個だった (AUC 0.894, 感度 75%、特異度 85%)。中学生ではカットオフ値は 3 個で (AUC 0.833, 感度 80%、特異度 80%)、小中学生全体では 3 個だった (AUC 0.863, 感度 89%、特異度 77%)。

D. 考察

基礎疾患のない VPC 患児の予後は良好と考えられているが、今回の検討でも少数ではあるが生命予後に影響をきたしうる VT をきたす例があることが示され、その管理方針の検討が必要である。ただ、VPC の頻度は 24 時間心電図による検討では 18-27%とも報告され、その全例を管理することは現実的ではない。PACES/HRS expert consensus statement では 10%以上の頻度の VPC 患児は経過観察することを推奨している。10 秒間の心検心電図で VPC がスクリーニングされた場合は、単純計算で一日 8,640 個の VPC があることになり、心検でスクリーニングされた患児の経過観察が必要である理由として考えられた。しかし、これらの例のほとんどは予後良好であり、治療や運動制限が不要であることも PACES/HRS expert consensus statement でも示されている。ただ、一部に生命予後に関連する VT 等をきたす可能性のある例も含まれている。従って、心検でスクリーニングされた VPC 患児の適切な管理のためには、そのリスク評価が重要となる。心検心電図での VPC 数は悪化の予後に関するオッズ比 2.01 の独立した因子であり、本心電図はその予後に関するリスク評価の情報

としても有用と考えられた。

E. 結論

心検の心電図は VPC のスクリーニングとして有用であり、その予後に関する情報としても有用だった。記録時間が短いことから VPC を心電図だけではスクリーニングできなかった事例もあり、学校医の診察も重要と考えられた。

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;34(3):291-293.

[和文]

1. 野村裕一. Fridericia 補正式. 特定非営利活動法人日本小児循環器学会編. 学校心臓検診実践マニュアル Q&A. *診断と治療社*. 東京. 2018. 151-152.

2. 学会発表

[国際学会]

1. Yoshinaga M, Seki S, Tanaka Y, Hazeki D, Ueno K, Masuda K, Nishibatake M, Nomura Y. Prevalence of ventricular premature conduction and the risk for developing ventricular tachycardia with structurally normal heart in general pediatric population. *Heart & Rhythm* 2018, Boston. USA. 2018.5.9-12.

[国内学会]

1. 田中裕治, 吉永正夫, 上野健太郎, 樫木大祐, 楠生亮, 益田君教, 野村裕一, 徳永正朝, 西島信. 鹿児島市学校心臓検診 39 年の歴史を振り返って. 第 54 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018 年 7 月 5 日-7 日.
2. 川村順平, 野村裕一, 塩川直宏, 樫木大祐, 上野健太郎, 田中裕治, 益田君教, 西島信, 吉永正夫.

鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステム精度の検討. 第170回日本小児科学会鹿児島地方会. 鹿児島市. 2019年2月3日.

3. 小齊平千世佳、三浦美沙、切原奈美、谷口博子、前田隆嗣、上塘正人、野村裕一、西畠信. 自然軽快し妊娠19週に胎児水腫を伴っていたが自然軽快し正期産となった上室頻拍(SVT)の一例. 第25回日本胎児心臓病学会学術集会. 大阪府. 2019年2月15-16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

表 1. 心臓検診で診断される心室期外収縮

	小学 1 年生	中学 1 年生
総数	82,011	88,684
心電図検査施行	81,844 (99.8%)	88,244 (99.5%)
心室期外収縮	134 (0.16%)	270 (0.31%)
男児/女児	58/66	140/130
心拍数 (/min)	86 ± 13	79 ± 13
VPC 数 (/ 10 秒)	1.8 ± 1.5	1.7 ± 1.5
QRS 時間 (sec)	0.11 ± 0.03	0.13 ± 0.04
2・3 段脈	14 (10%)	29 (10%)
連発	1 (0.7%)	2 (0.7%)
心室頻拍	1 (0.7%)	0

表 2. 心室期外収縮の予後

	小学 1 年生	中学 1 年生
	134	270
経過観察例	60 (45 %)	106 (39 %)
観察期間* (年)	3.1 (1.3/5.2)	1.3 (0.9/3.0)
予後		
改善	28 (47%)	31 (29%)
不変	28 (47%)	69 (65%)
悪化	4 (7%)	6 (6%)
治療		
薬物治療	1 (2%)	0
Ablation	0	3 (3%)

観察期間*; median (interquartile range).

表 3. 悪化した予後、VPC を呈した VPC の学童

性	HR	VPC 数	2/3 段脈	連発/VT	予後
小学 1 年生					
A. 女	93	4			2 連発*
B. 男	107	5			3 連発
C. 男	53	3	3 段脈		3 連発
D. 女	103	8	2 段脈	2 連発	2 連発*
E. 女	140	23		VT	軽快
中学 1 年生					
F. 男	57	1			2 連発*
G. 男	85	5	2 段脈	2 連発*	
H. 男	77	7	2 段脈		VT(ablation)
I. 男	93	3		連発	2 連発*
J. 男	75	7		連発	VT(ablation)
K. 女 [#]	78	7		連発	VT(ablation)

HR, 心拍数; VPC, 心室期外収縮; VT, 心室頻拍; 2 連発*, 複数の 2 連発。

[#]; 学校心臓検診心電図には異常はなく、校医の診察で不整脈ありスクリーニングされた。受診時の心電図で VPC を認めた。

表 4. 心臓検診心電図における心室期外収縮悪化の予後に関与する所見

小学生 (59)			
予後悪化	なし	あり	
性 (男/女)	27/32	2/2	
HR (/min.)	85 ± 13	89 ± 25	
VPC の所見			P 値
QRS 幅 (ms)	102 ± 33	120 ± 28	0.248
個数 (/10sec)	2.2 ± 1.6	4.7 ± 2.2	0.006
2/3 段脈	7 (13%)	3 (75%)	0.011
連発 (%)	0	1 (25%)	0.068
中学生 (105)			
予後悪化	なし	あり	
性 (男/女)	50/50	4/1	
HR (/min)	77 ± 13	77 ± 13	
VPC の所見			P 値
QRS 幅 (ms)	110 ± 55	154 ± 19	0.053
個数 (/10sec)	1.9 ± 1.2	4.6 ± 2.6	0.002
2/3 段脈	8 (8%)	3 (60%)	0.008
連発 (%)	0	2 (40%)	0.002